



Universidade de Brasília - UnB
Faculdade de Tecnologia - FT
Engenharia de Computação

Estimação de Sistemas Fisiológicos Variantes no Tempo

Autor: André Luis Souto Ferreira
Orientadora: Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira

Brasília, DF
2019

André Luis Souto Ferreira

Estimação de Sistemas Fisiológicos Variantes no Tempo

Monografia submetida ao curso de graduação em Engenharia de Computação da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia de Computação.

Universidade de Brasília - UnB

Faculdade de Tecnologia - FT

Orientador: Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira

Brasília, DF

2019

André Luis Souto Ferreira

Estimação de Sistemas Fisiológicos Variantes no Tempo/ André Luis Souto
Ferreira. – Brasília, DF, 2019-

58 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília - UnB
Faculdade de Tecnologia - FT , 2019.

1. Variante no tempo. 2. Barorreflexo. I. Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira.
II. Universidade de Brasília. III. Faculdade de Tecnologia. IV. Estimação de
Sistemas Fisiológicos Variantes no Tempo

CDU 02:141:005.6

André Luis Souto Ferreira

Estimação de Sistemas Fisiológicos Variantes no Tempo

Monografia submetida ao curso de graduação em Engenharia de Computação da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia de Computação.

Trabalho aprovado. Brasília, DF, 11 de Julho de 2019:

Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira
Orientadora

Dr. João Luiz Azevedo de Carvalho
Membro

Me. Lélío Ribeiro Soares Júnior
Membro

Brasília, DF
2019

Agradecimentos

Agradeço à minha família, especialmente ao meu pai Gilmar e a minha mãe Patricia, que me ensinaram a importância do estudo e abriram todas as portas para eu conseguir ser estudante da Universidade de Brasília. Agradeço à professora Flavia por toda a paciência e ajuda no andamento deste trabalho de graduação. Sem dúvida nenhuma, um grande exemplo de professora e orientadora. Agradeço aos meus colegas de graduação, Victor Araujo e Gabriel Pinheiro, que me deram um grande apoio durante toda a graduação.

Resumo

As análises univariadas no domínio da frequência do intervalo RR e da pressão arterial vêm sendo utilizadas como meios não invasivos de aferir a sensibilidade do barorreflexo e de avaliar a atividade do sistema nervoso autônomo. Porém, estas análises univariadas apresentam limitações, elas não permitem um claro entendimento da regulação autonômica durante mudanças transientes. Dessa forma, uma abordagem no domínio do tempo baseada em técnicas de identificação de sistemas foi utilizada neste trabalho. Esta abordagem permite que se verifique variações na resposta do sistema em estudo a mudanças transientes na regulação autonômica. Ela consiste em, utilizando funções de base Laguerre, estimar a resposta ao impulso variante no tempo do mecanismo de barorreflexo. A partir destas respostas ao impulso, foram extraídos descritores compactos (magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico de baixa frequência e ganho dinâmico de alta frequência) que permitem aferir a sensibilidade do barorreflexo. Duas abordagens tradicionais para aferir a sensibilidade do barorreflexo (função de resposta em frequência e método espectral) foram utilizadas para fins de comparação. Os resultados obtidos confirmaram que as respostas ao impulso variantes no tempo estimadas do barorreflexo são sensíveis às mudanças transientes na regulação autonômica. Também foi mostrado que os descritores extraídos das respostas ao impulso representam índices mais precisos se comparados aos outros dois métodos tradicionais para aferir a sensibilidade do barorreflexo em situações onde é necessário considerar a relação de causa e efeito entre o intervalo RR e a pressão arterial sistólica. Neste trabalho, foi usada a base de dados *Physiologic Response to Changes in Posture*, onde os dados são de pacientes que foram submetidos a mudanças posturais passivas.

Palavras-chaves: resposta ao impulso variante no tempo, barorreflexo, funções de base Laguerre, pressão arterial sistólica, intervalos RR, sensibilidade do barorreflexo.

Abstract

Univariate analysis in the frequency domain of RR intervals and systolic blood pressure have been used as noninvasive means to assess baroreflex sensitivity and to evaluate the activity of the autonomic nervous system. However, these analysis are limited, they do not allow a clear insight into the autonomic mechanisms during transient changes. Thus, a time domain methodology based on system identification techniques was used here. This approach allows to verify the response of the system in study to transient changes in autonomic regulation. It makes use of Laguerre basis functions to estimate the time varying impulse response of baroreflex mechanism. From these impulse responses, compact descriptors (impulse response magnitude, low frequency dynamic gain and high frequency dynamic gain) that allow to evaluate baroreflex sensitivity were extracted. Two traditional methodologies to evaluate baroreflex sensitivity (frequency response function and spectral method) were implemented to be used as comparisons. The results obtained confirmed that the estimated time varying impulse responses of baroreflex are sensitive to transient changes. As well, the compact descriptors extracted from the impulse responses represent a more precise method to evaluate baroreflex sensitivity if compared to the other two traditional methods when causality constraints have to be considered. Here, the dataset *Physiologic Response to Changes in Posture* was used, which the data corresponds to patients that were submitted to head-up tilts.

Key-words: time varying impulse response, baroreflex, Laguerre basis functions, systolic blood pressure, RR intervals, baroreflex sensitivity.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Ramos parassimpático e simpático do SNA e suas formas de atuação no corpo humano.	18
Figura 2 – Formato característico do ECG representando um ciclo cardíaco.	18
Figura 3 – Valores de pressão em mmHg nos diferentes vasos sanguíneos do corpo humano.	19
Figura 4 – Modelo simplificado do sistema de regulação da pressão arterial.	20
Figura 5 – Modelo em malha fechada do sistema cardiorrespiratório utilizado neste trabalho.	21
Figura 6 – Exemplos de funções de base Laguerre de cores azul, vermelha, amarela, roxa e verde com ordens 0, 1, 2, 3 e 4, respectivamente. O eixo x é definido pelo tempo em número de amostras. Parâmetro α indica a taxa de decaimento dessas funções.	22
Figura 7 – Fluxograma ilustrando todas as etapas de processamento dos sinais de ECG dos voluntários.	26
Figura 8 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método STFT para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em ms^2/Hz	29
Figura 9 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método Welch variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em ms^2/Hz	30
Figura 10 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método AR variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em ms^2/Hz	30

Figura 11 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	31
Figura 12 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	32
Figura 13 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pela modelagem AR. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	32
Figura 14 – Razão LF/HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e razão entre as componentes, respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	33
Figura 15 – Razão LF/HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e razão entre as componentes, respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	33
Figura 16 – Razão LF/HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pela modelagem AR. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e razão entre as componentes, respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	33
Figura 17 – Fluxograma ilustrando todas as etapas de processamento dos sinais de BP dos voluntários.	34
Figura 18 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método STFT para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em mmHg^2/Hz	36

Figura 19 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método Welch variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em mmHg^2/Hz	36
Figura 20 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método AR variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em mmHg^2/Hz	37
Figura 21 – Índices espectrais de potência das componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude mmHg^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	38
Figura 22 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude mmHg^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	38
Figura 23 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pela modelagem AR. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude mmHg^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.	38
Figura 24 – Fluxograma ilustrando todas etapas da estimação das IRs variantes no tempo do ABR e seus descritores para cada paciente.	39
Figura 25 – Exemplo da interface gráfica de estimação da PSD variante no tempo, neste caso, para o sinal de RRI.	43
Figura 26 – Exemplo da interface gráfica de identificação de sistemas variantes no tempo. Neste caso, o sinal de RRI foi utilizado como saída do sistema e o sinal de SBP foi utilizado como entrada do sistema.	44
Figura 27 – Exemplo da interface gráfica para estimação do modelo variante no tempo. Neste caso, o sinal de RRI foi utilizado como saída do sistema e o sinal de SBP foi utilizado como entrada do sistema.	44

Figura 28 – Exemplo da interface gráfica para estimação da IR variante no tempo. Neste caso, o sinal de RRI foi utilizado como saída do sistema e o sinal de SBP foi utilizado como entrada do sistema.	45
Figura 29 – Em (a) média das altas frequências do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. O momento de início e fim da manobra lenta são marcados pelas retas vermelhas. Em (b) média das altas frequências do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação rápida. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 . O momento de início e fim da manobra são marcados pelas retas vermelhas.	47
Figura 30 – Em (a) média da razão LF/HF do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e razão LF/HF, respectivamente. O momento de início e fim da manobra lenta são marcados pelas retas vermelhas. Em (b) média da razão LF/HF do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação rápida. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e razão LF/HF. O momento de início e fim da manobra são marcados pelas retas vermelhas.	48
Figura 31 – Em (a) média das baixas frequências do sinal de SBP para os 10 pacientes durante inclinação lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em mmHg^2 , respectivamente. O momento de início e fim da manobra lenta são marcados pelas retas vermelhas. Em (b) média das baixas frequências do sinal de SBP para os 10 pacientes durante inclinação rápida. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em mmHg^2 , respectivamente. O momento de início e fim da manobra são marcados pelas retas vermelhas.	49
Figura 32 – Resposta ao impulso variante no tempo estimada do mecanismo de ABR para o paciente 12726 durante inclinação rápida. Os eixos x , y e z são definidos por tempo t em segundos, atraso τ em segundos e amplitude em ms/mmHg , respectivamente. Os quadrados de cor vermelha representam o momento de início e de fim da manobra postural.	51
Figura 33 – Média das respostas ao impulso dos 10 pacientes durante inclinação lenta. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curvas vermelha, amarela e roxa representam trechos de 10 segundos cada durante a manobra. E curva verde representa trecho de 10 segundos imediatamente após o fim da manobra postural. Os eixos x e y são definidos por atraso τ em segundos e amplitude em ms/mmHg , respectivamente.	52

Figura 34 – Média das respostas ao impulso dos 10 pacientes durante inclinação rápida. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curva vermelha representa trecho de 10 segundos durante a manobra. Curva amarela representa trecho de 13 segundos imediatamente após o fim da manobra. E curva roxa representa trecho de 10 segundos que ocorre 23 segundos após o fim da manobra. Os eixos x e y são definidos por atraso τ em segundos e amplitude em ms/mmHg, respectivamente.	52
Figura 35 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor IRM para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta. Foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$).	54
Figura 36 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor DGHF para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta. Foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,004$).	54

Lista de tabelas

Tabela 1 – Número de identificação, tipo de manobra postural passiva, intervalo de dados utilizado em segundos e duração do intervalo de dados utilizado em minutos de cada voluntário da base de dados PRCP.	25
Tabela 2 – Média e desvio padrão dos descritores IRM, DGLF, DGHF obtidos dos 10 pacientes nas posições supina e vertical para as manobras lenta e rápida. As análises estatísticas foram feitas comparando os resultados para posição supina e para posição vertical da inclinação lenta e os resultados para posição supina e para posição vertical da inclinação rápida (* $p < 0,005$).	53

Lista de símbolos

SNA	Sistema nervoso autônomo
ECG	Eletrocardiograma
RRI	Intervalo RR
BP	Pressão arterial
LF	Frequências baixas
HF	Frequências altas
VLF	Frequências muito baixas
SBP	Pressão sanguínea sistólica
DBP	Pressão sanguínea diastólica
ABR	Barorreflexo
BRS	Sensibilidade do barorreflexo
IR	Resposta ao impulso
PSD	Densidade espectral de potência
PRCP	<i>Physiologic Response to Changes in Posture</i>
STFT	Transformada de Fourier de curto termo
AR	Modelagem autorregressiva
IRM	Magnitude da resposta ao impulso
DGLF	Ganho dinâmico de baixa frequência
DGHF	Ganho dinâmico de alta frequência
FRF	Função de resposta em frequência
SM	Método Espectral

Sumário

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1	Sistema Nervoso Autônomo	17
2.2	Eletrocardiograma	17
2.3	Pressão Arterial	19
2.4	Barorreflexo	19
2.5	Modelo do Sistema Cardiorrespiratório	20
2.6	Funções de Base Laguerre	21
3	METODOLOGIA	24
3.1	Descrição da Base de Dados	24
3.2	Processamento dos Sinais de ECG	26
3.2.1	Pré-Processamento	26
3.2.2	Densidade Espectral de Potência	28
3.2.3	Índices Espectrais	30
3.3	Processamento do Sinal de BP	34
3.3.1	Pré-Processamento	34
3.3.2	Densidade Espectral de Potência	35
3.3.3	Índices Espectrais	37
3.4	Estimação da IR Variante no Tempo do ABR	39
3.4.1	Resposta ao Impulso	39
3.4.2	Descritores	41
3.4.3	Análise Estatística	42
3.5	CRSIDLab - Módulo Variante no Tempo	42
3.5.1	Interface Gráfica da Análise Espectral de Potência Variante no Tempo	42
3.5.2	Interface Gráfica da Estimação da IR Variante no Tempo	43
4	RESULTADOS	46
4.1	Análise Espectral do RRI	46
4.2	Análise Espectral do SBP	48
4.3	IR Variante no Tempo do ABR	49
5	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS	56

1 Introdução

Estudos mostram que há uma relação significativa entre o funcionamento do sistema nervoso autônomo (SNA) e a mortalidade relacionada ao sistema cardiovascular. Essas evidências experimentais mostraram uma associação do aumento da atividade simpática ou redução da atividade parassimpática (ou vagal) com a propensão a uma arritmia cardíaca letal. Isso motivou o desenvolvimento de técnicas não invasivas para análise quantitativa da atividade autônoma (MALIK, 1996).

A variabilidade da frequência cardíaca, que é uma medida da variação da frequência cardíaca em torno de seu valor médio (ou, equivalentemente, intervalos de tempo entre picos-R do eletrocardiograma (ECG) em torno da média), ocorre devido à interação dos ramos simpático e vagal do SNA. Estes ramos respondem com diferentes tempos de resposta: a variação do batimento cardíaco como resposta a um estímulo do sistema parassimpático ocorre de forma rápida (em 1 ou 2 batimentos cardíacos), enquanto que a variação do batimento cardíaco como resposta a um estímulo do sistema simpático é mais lenta (6 a 8 batimentos cardíacos). Dessa forma, os intervalos RR (RRI) são uma forma de se obter informações quantitativas a respeito do SNA. Após etapas de processamento do sinal de RRI, é possível obter sua componente de alta frequência (HF), que quantifica de forma não invasiva a modulação parassimpática do SNA. Outro índice não invasivo que pode ser extraído do sinal de RRI é o balanço simpatovagal, ou seja, a relação entre a componente de baixa frequência (LF) do sinal de RRI com a componente HF do sinal de RRI. O balanço simpatovagal quantifica de forma não invasiva a relação entre a modulação simpática e a modulação parassimpática do SNA. Dessa forma, um balanço simpatovagal alto indica uma predominância da modulação simpática sobre a parassimpática. Enquanto um balanço simpatovagal baixo indica uma predominância da modulação parassimpática sobre a simpática. Essas são duas abordagens não invasivas para quantificar o SNA através de sinais de frequência cardíaca (MALIK, 1996).

A análise do sinal de pressão sanguínea sistólica (SBP), sinal extraído da pressão sanguínea (BP), consiste em outra abordagem de quantificação do SNA comumente utilizada. Acredita-se que a componente LF do sinal de SBP quantifique a modulação simpática do SNA. Dessa forma, um valor elevado para a componente LF indica maior modulação simpática. Enquanto um valor menor da componente LF indica menor modulação simpática (MALIK, 1996).

Tanto a análise univariada do sinal de RRI quanto a análise univariada do sinal de SBP apresentam limitações na quantificação do SNA durante mudanças transientes. Logo, neste trabalho uma abordagem no domínio do tempo baseada em técnicas de identificação

de sistema é utilizada. Com esta abordagem, obtém-se a resposta ao impulso (IR) variante no tempo do mecanismo de barorreflexo (ABR) a partir de sinais de RRI e SBP. Dessa forma, o objetivo do trabalho é verificar se este modelo estimado para o mecanismo de ABR é adequado para quantificar o SNA durante mudanças transientes, que neste caso são mudanças posturais passivas em pacientes.

Assim, este trabalho é dividido em 5 capítulos. O capítulo 1, da introdução, contextualiza o problema de quantificação do SNA de forma não invasiva e descreve brevemente o objetivo deste trabalho.

O capítulo 2, da revisão bibliográfica, apresenta os conceitos necessários para entender o que foi feito, como foi feito e a relevância deste trabalho. Neste capítulo são tratados tanto aspectos fisiológicos como aspectos de engenharia.

O capítulo 3, da metodologia, detalha as etapas necessárias para obter os resultados. Inicialmente, são abordadas as etapas de processamento e análise do sinal de ECG. A seguir, o capítulo trata do processamento e análise dos sinais de BP. Após isso, são descritas as etapas de obtenção das IRs variantes no tempo do ABR. Finalmente, foi proposto um módulo variante no tempo para a ferramenta CRSIDLab ([SILVA, 2017](#)).

O capítulo 4, de resultados, apresenta os resultados obtidos em cada uma das etapas descritas no capítulo 3 juntamente com suas interpretações fisiológicas.

Finalmente, o capítulo 5, da conclusão, resume o que foi possível concluir após a análise dos resultados obtidos durante este trabalho.

2 Revisão Bibliográfica

Esta seção apresenta uma visão geral de conceitos fisiológicos e de identificação de sistemas necessários para o entendimento do trabalho e sua relevância.

2.1 Sistema Nervoso Autônomo

O SNA é um ramo do sistema nervoso periférico que exerce o controle das atividades involuntárias e inconscientes como respiração, pressão arterial, temperatura corporal e digestão. Outro papel importante desempenhado por esse sistema é o controle da frequência e da intensidade de sinais elétricos no coração. Dessa forma, garantindo um aumento ou redução da frequência cardíaca visando adaptação às demandas fisiológicas. O SNA pode ser dividido em dois ramos: simpático e parassimpático (ou vagal). A figura 1, retirada e adaptada de (FREEMAN, 2002), ilustra os ramos simpático e parassimpático do SNA e suas principais formas de atuação.

O ramo simpático atua sobre o corpo com a função de "lutar ou correr" (MARIEB; HOEHN, 2015), ou seja, no preparo do organismo para enfrentar situações de estresse. No coração, através de estímulos elétricos do nó sinoatrial, ele atua de forma a aumentar a frequência cardíaca e a força das contrações. Sobre os vasos sanguíneos, o ramo simpático promove a vasoconstrição de forma a aumentar a pressão arterial (MARIEB; HOEHN, 2015).

Por outro lado, o ramo parassimpático atua sobre o corpo com a função de "dormir e digerir" (MARIEB; HOEHN, 2015), ou seja, inibindo a ação do ramo simpático. No coração, também através de estímulos elétricos do nó sinoatrial, ele atua de modo a diminuir a frequência cardíaca e a força das contrações. Já sobre os vasos sanguíneos, há pouco ou nenhum efeito (MARIEB; HOEHN, 2015).

2.2 Eletrocardiograma

O ECG é a reprodução gráfica da atividade elétrica do coração e pode ser obtido através de eletrodos que são posicionados no corpo de uma pessoa. A figura 2 ilustra o formato característico de um ECG representando um ciclo cardíaco. Na figura 2, a onda P indica o início da despolarização atrial. O complexo QRS representa o início da despolarização ventricular, que ocorre juntamente com a repolarização atrial. A onda T representa a repolarização ventricular (MARIEB; HOEHN, 2015).

A partir do ECG é possível obter o sinal RRI, intervalo de tempo em milissegundos entre dois picos R consecutivos. Proveniente do ECG, o RRI é o sinal de interesse

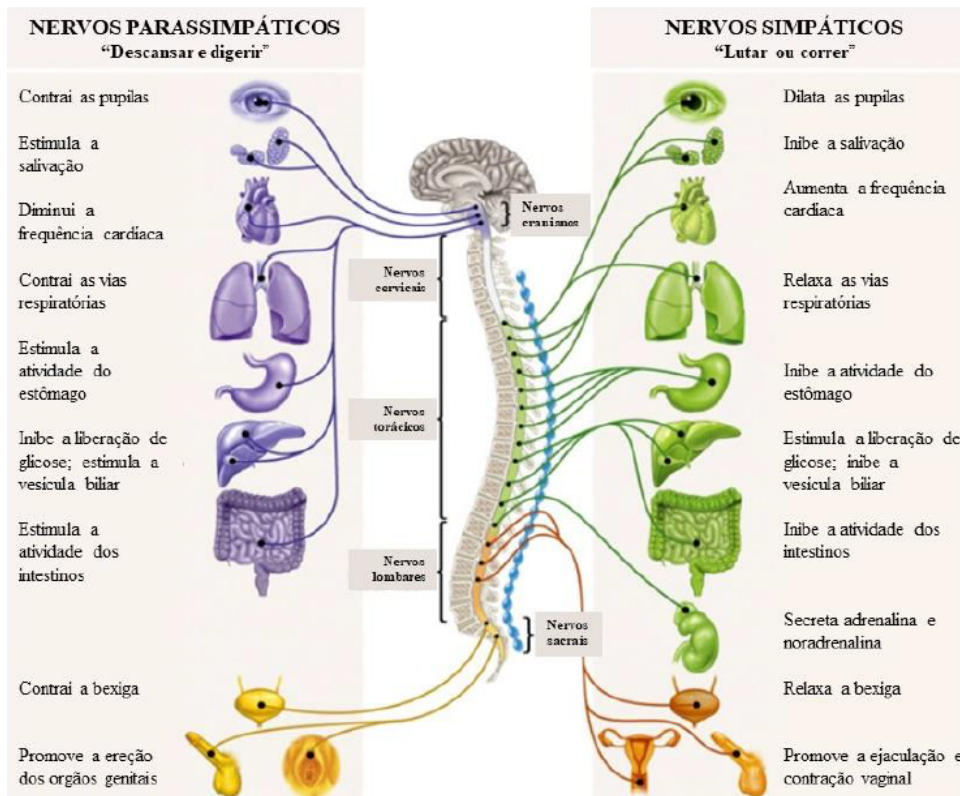


Figura 1 – Ramos parassimpático e simpático do SNA e suas formas de atuação no corpo humano.

neste trabalho, pois, após ser submetido a etapas de pré-processamento e de estimação da densidade espectral de potência (PSD), é possível quantificar o SNA através da sua componente HF e do balanço simpatovagal (ou razão entre as componentes LF e HF) (MALIK, 1996).

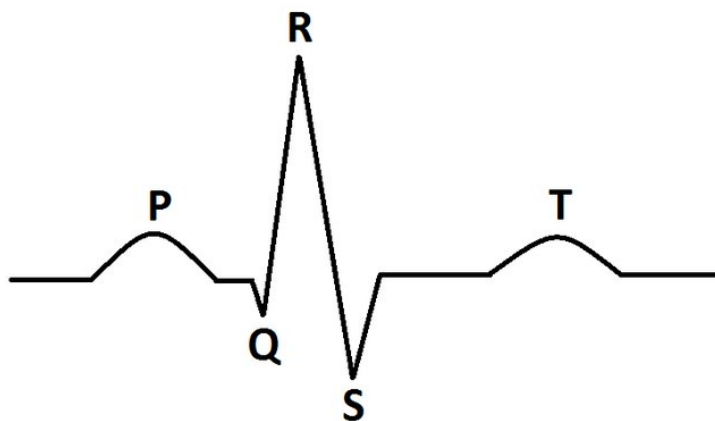


Figura 2 – Formato característico do ECG representando um ciclo cardíaco.

2.3 Pressão Arterial

A BP pode ser interpretada como a força exercida pelo sangue sobre a parede dos vasos sanguíneos. Do sinal de BP, podem ser aferidos dois valores: a pressão sanguínea sistólica (SBP), sinal utilizado neste trabalho, e a pressão sanguínea diastólica (DBP). SBP consiste no valor máximo de pressão que ocorre durante o período de contração do coração (ou período de sístole). Enquanto a DBP consiste no valor mínimo de pressão que ocorre durante o período de relaxamento do coração (ou período de diástole).

Na artéria aorta, os valores normais de SBP e DBP são 120 mmHg e 80 mmHg, respectivamente. Estes valores diminuem conforme o sangue circula para artérias menores, capilares e veias. Na veia cava, por exemplo, esses valores são próximos a zero. Essa diferença de pressão entre diferentes pontos do sistema vascular é essencial para que o sangue possa fluir pelo corpo. Logo, quanto maior a diferença de pressão entre dois pontos, maior será a velocidade do fluxo sanguíneo. Além disso, o fluxo sanguíneo também é afetado pela resistência periférica (GUYTON; HALL, 2006). A figura 3, retirada e adaptada de (MULRONEY; MYERS, 2009), ilustra os diferentes valores de BP para diferentes vasos sanguíneos. É importante mencionar que, na circulação sistêmica existe a necessidade de uma pressão maior, visto que o sangue deve percorrer o corpo inteiro, enquanto para a circulação pulmonar uma pressão menor já é o suficiente.

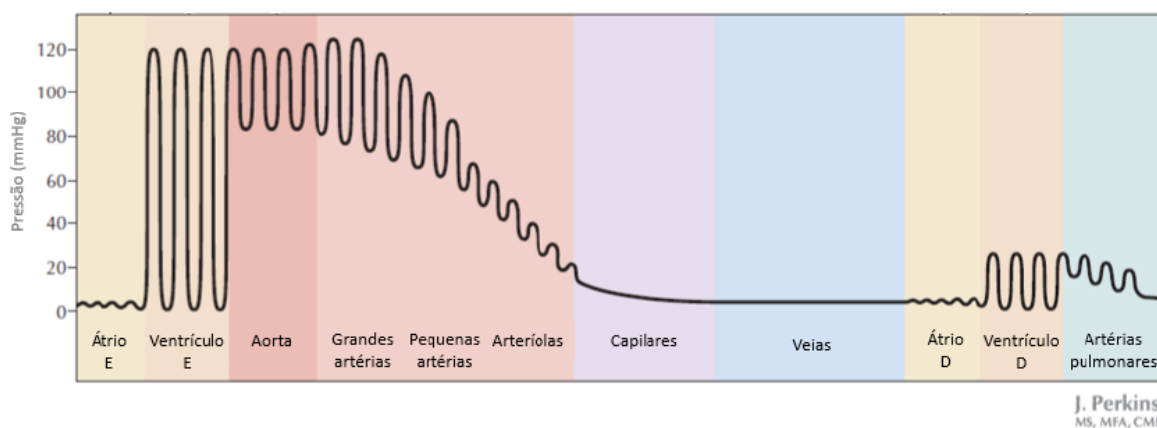


Figura 3 – Valores de pressão em mmHg nos diferentes vasos sanguíneos do corpo humano.

2.4 Barorreflexo

O ABR ou reflexo barorreceptor arterial é um mecanismo do corpo humano que promove a regulação da pressão arterial. O ABR atua como um sistema de realimentação negativa onde uma pressão arterial elevada implica em uma redução da frequência cardíaca (através do aumento da modulação parassimpática do SNA) para promover uma redução da pressão arterial. Uma pressão arterial reduzida implica em um aumento da frequência cardíaca (através do aumento da modulação simpática do SNA) para restau-

rar a pressão arterial (Bär, 2015). A detecção dos níveis de pressão arterial é feita pelos barorreceptores, definidos como um tipo de neurônio sensorial. Os barorreceptores são excitados pelo estiramento dos vasos sanguíneos (HEESCH, 1999). Quando uma pessoa se levanta, o sangue tende a permanecer nas regiões baixas do corpo por conta da gravidade. Dessa forma, os barorreceptores devem detectar esta redução na pressão arterial e informar o sistema nervoso central que deve processar essa informação. A seguir, por meio do SNA, deve-se prover estímulos simpáticos implicando na contração dos vasos sanguíneos e em um aumento da frequência cardíaca, restaurando assim, os níveis da pressão arterial (KUUSELA, 2012). A figura 4 ilustra um modelo simplificado do sistema de regulação da pressão arterial, retirada e adaptada de (KUUSELA, 2012).

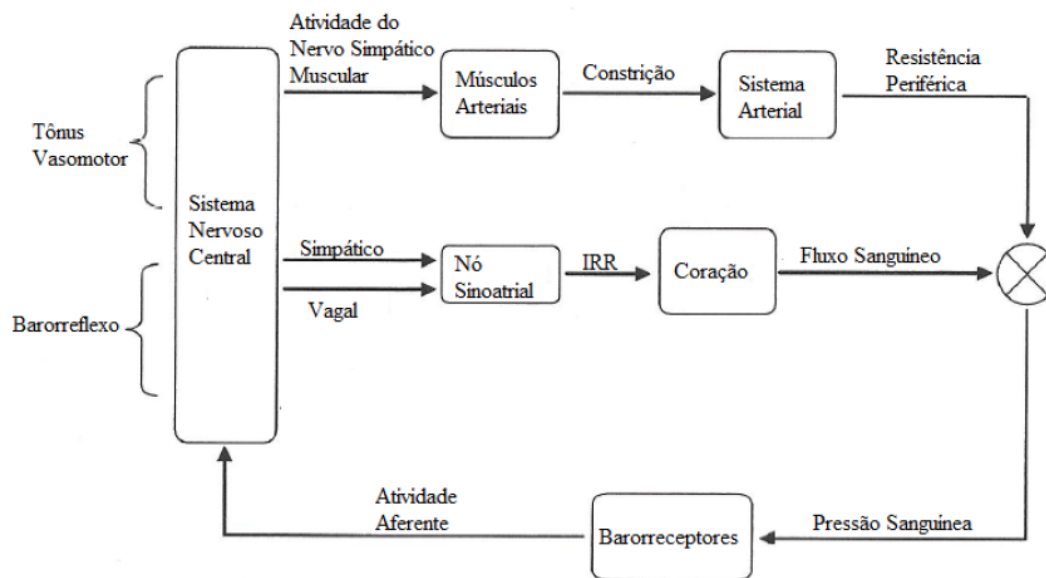


Figura 4 – Modelo simplificado do sistema de regulação da pressão arterial.

A medida que representa a capacidade do barorreflexo de ajustar a frequência cardíaca a mudanças na pressão arterial é chamada de sensibilidade do barorreflexo (BRS). Portanto, um valor elevado de BRS indica que o sistema reage bem a mudanças na pressão, ou seja, o sistema é mais sensível. Por outro lado, um valor baixo de BRS indica que o sistema reage de forma menos sensível a mudanças na pressão arterial (KUUSELA, 2012).

2.5 Modelo do Sistema Cardiorrespiratório

A figura 5, retirada de (KHOO, 2008), ilustra o modelo de malha fechada do sistema cardiorrespiratório e suas interações fisiológicas. Observa-se na figura 5 que mudanças no sinal de RRI (ΔRRI , na figura) são produzidas por mudanças no sinal de SBP (ΔSBP , na figura) através do ABR (ABR, na figura) e também pelo acoplamento entre respiração (ΔV , na figura) e ritmo cardíaco (RCC, na figura). Uma parte das variações em ΔSBP é produzida por variações na pressão intratorácica que resulta diretamente da respiração

(DER, na figura). A relação de transferência entre ΔRRI e ΔSBP é chamada de dinâmica de circulação (CID, na figura) (KHOO, 2008). O foco deste trabalho está nas dinâmicas lineares representadas pelo mecanismo de ABR (ABR, na figura). Ou seja, analisar as influências no sinal de RRI que são provenientes unicamente do sinal de SBP através do mecanismo de ABR. Dessa forma, sem considerar as influências dos outros blocos presentes na figura 5. Assim, a partir deste modelo é possível derivar uma equação que relaciona mudanças no ΔRRI com mudanças no ΔSBP , o que é mencionado na próxima seção.

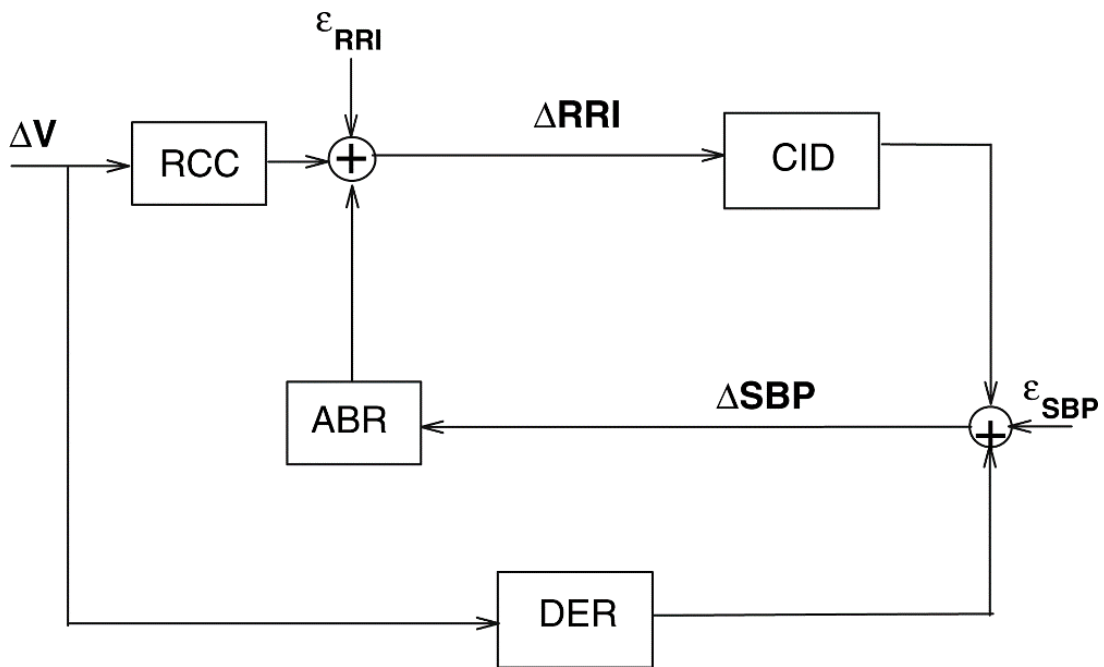


Figura 5 – Modelo em malha fechada do sistema cardiorrespiratório utilizado neste trabalho.

2.6 Funções de Base Laguerre

Uma das técnicas de se fazer a identificação de sistemas fisiológicos é por meio da soma ponderada de funções de base ortonormais. Um número reduzido de parâmetros a serem estimados e uma redução na variância da estimação desses parâmetros são algumas das vantagens do uso de funções de base com relação a outros métodos, como o modelo autorregressivo com entrada exógena (ARX), por exemplo. Assim, o uso de funções de base apresenta-se como uma forma mais robusta na estimação de modelos utilizando dados ruidosos e dados de curta duração (KHOO, 2018).

A identificação de sistemas por funções de base ortonormais pode ser feita utilizando dois tipos de funções de base: Laguerre e Meixner. Estas duas apresentam um comportamento de decaimento exponencial, o que as torna apropriadas para a modelagem de respostas ao impulso (IR) de sistemas biológicos, visto que, a IR de um sistema

estável sempre decai para zero (KHOO, 2018). Neste trabalho, optou-se pelo uso das funções de base Laguerre, pois esta técnica já foi usada anteriormente em outros estudos de sistemas fisiológicos (MARMARELIS, 1993) (BELOZEROFF; KHOO, 2002). A figura 6 ilustra exemplos de 5 funções de base Laguerre com ordens de 0 até 4. O parâmetro α indica a taxa de decaimento dessas funções. O eixo x é definido pelo tempo em número de amostras.

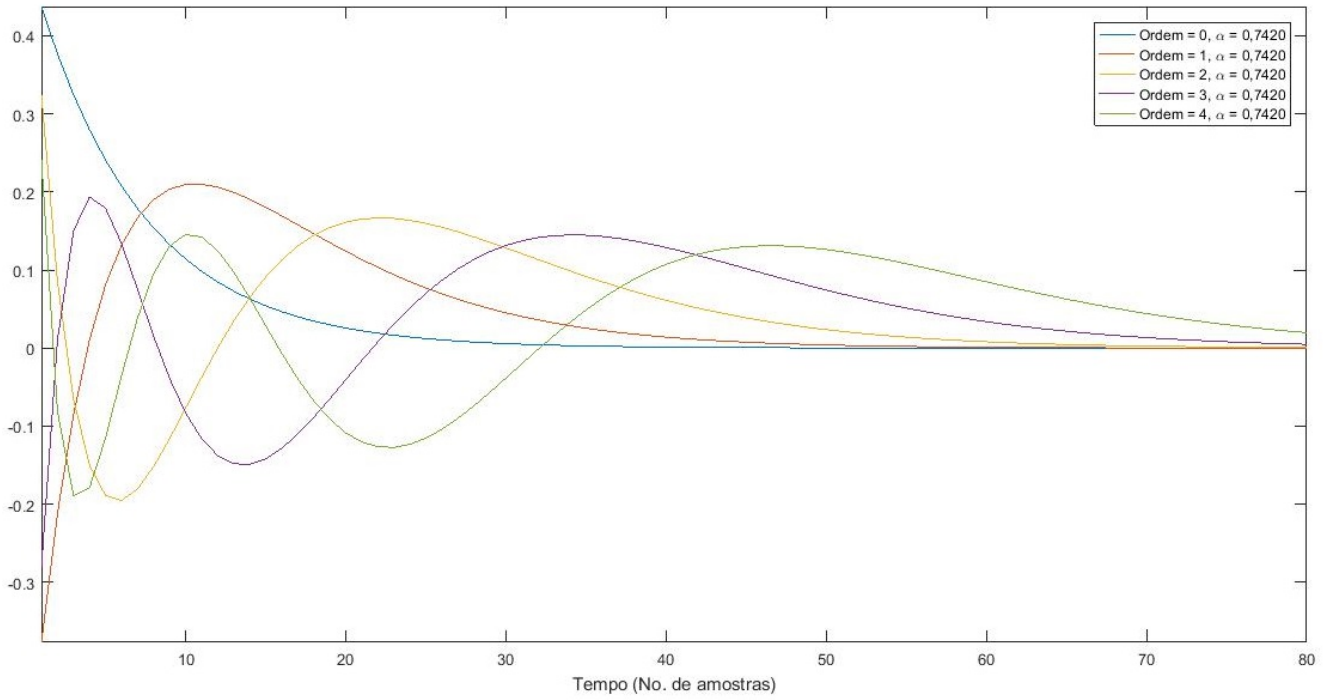


Figura 6 – Exemplos de funções de base Laguerre de cores azul, vermelha, amarela, roxa e verde com ordens 0, 1, 2, 3 e 4, respectivamente. O eixo x é definido pelo tempo em número de amostras. Parâmetro α indica a taxa de decaimento dessas funções.

Dessa forma, a IR de um sistema linear com uma entrada e uma saída pode ser representada em termos da soma ponderada de $q + 1$ funções de base Laguerre:

$$h(n) = \sum_{i=0}^q c(i)L_i(n), \quad 0 \leq n \leq p - 1, \quad (2.1)$$

onde $h(n)$ representa a IR invariante no tempo, $c(i)$ representa os pesos de cada função de base, $L_i(n)$ representa as funções de base Laguerre e p é a memória da IR. As funções de base Laguerre $L_i(n)$ podem ser obtidas da seguinte forma recursiva:

$$L_0(n) = \sqrt{\alpha^n(1 - \alpha)} \quad (2.2)$$

$$L_i(n) = \sqrt{\alpha}L_i(n - 1) + \sqrt{\alpha}L_{i-1}(n) - L_{i-1}(n - 1), \quad i > 0, \quad (2.3)$$

onde o parâmetro α , como mencionado anteriormente, determina a taxa de decaimento exponencial das funções de Laguerre. α deve ser escolhido com base no número de funções de Laguerre utilizadas para expansão da IR e na memória p , de forma que todas estas funções apresentem uma convergência próxima ao valor zero quando no fim da memória do sistema (KHOO, 2018).

Neste trabalho deseja-se caracterizar as dinâmicas lineares do mecanismo de ABR que contribuem para a variabilidade da frequência cardíaca através do uso dessas funções de base. Dessa forma, utilizando como ponto de partida o modelo descrito na seção 2.5, que relaciona mudanças no período cardíaco (ΔRRI) com mudanças em SBP (ΔSBP), deriva-se a seguinte relação:

$$\Delta RRI(n) = \sum_{i=0}^{p-1} h_{ABR}(i) \Delta SBP(n - N_{ABR} - i) + e(n), \quad 0 \leq n \leq N - 1, \quad (2.4)$$

onde N_{ABR} é a latência associada ao ABR, $e(n)$ representa as influências sobre o sinal de RRI que não são provenientes de SBP (KHOO, 2018). A equação 2.4 representa a convolução discreta entre a resposta ao impulso do ABR e o sinal ΔSBP . Uma vez que,

$$h_{ABR}(n) = \sum_{i=0}^q c_{ABR} L_i(n), \quad (2.5)$$

obtem-se a seguinte relação:

$$\Delta RRI(n) = \sum_{i=0}^q c_{ABR}(i) v_{ABR}(i, n) + e(n), \quad (2.6)$$

onde

$$v_{ABR}(i, n) = \sum_{k=0}^{p-1} L_i(k) \Delta SBP(n - k - N_{ABR}). \quad (2.7)$$

Dessa forma, v_{ABR} representa o sinal de entrada, neste caso ΔSBP , após convolução com o conjunto de funções de base Laguerre. Portanto, para estimar h_{ABR} basta obter os q pesos aplicados às funções de base pelo algoritmo *recursive least squares* (RLS) e baseando-se na equação 2.5 obtém-se h_{ABR} .

3 Metodologia

Este capítulo tem como objetivo descrever a base de dados utilizada e explicar, de forma detalhada, a metodologia abordada. O trabalho foi dividido em quatro etapas: processamento e análise dos sinais de ECG, processamento e análise dos sinais de BP, estimação e análise da IR variante no tempo do mecanismo de ABR e desenvolvimento de módulos variantes no tempo para compor a ferramenta CRSIDLab (SILVA, 2017).

3.1 Descrição da Base de Dados

A base de dados escolhida para este trabalho foi a *Physiologic Response to Changes in Posture* (PRCP), da plataforma Physionet (GOLDBERGER et al., 2013). Nela, são disponibilizados dados de ECG, BP e declividade de uma mesa de inclinação de 10 voluntários. Os quais são indivíduos saudáveis, 5 homens e 5 mulheres, com idade $28,70 \pm 1,20$ (média \pm desvio padrão) anos, altura $172,80 \pm 4,00$ cm e peso $70,60 \pm 4,50$ Kg. A base de dados é descrita em (HELDT et al., 2003). Os voluntários eram praticantes de atividade física regular e não apresentavam sinais de doenças cardiológicas.

De acordo com (HELDT et al., 2003), os voluntários ficaram inicialmente em repouso por 5 minutos na mesa de inclinação com suporte para os pés e em sequência foram submetidos a uma série de 6 mudanças posturais que foram distribuídas de forma aleatória para cada voluntário. A série de mudanças posturais é composta de dois levantamentos ativos, duas inclinações rápidas (75° em 2 s) e duas inclinações lentas (75° em 50 s). O protocolo de mudanças posturais consistiu em: após 5 minutos de repouso em posição supina, medindo os sinais de ECG e BP continuamente, a mesa de inclinação foi manualmente movida para 75° em um intervalo de tempo de 2 segundos (denominada "mudança rápida") ou para 75° em um intervalo de tempo de 50 segundos (denominada "mudança lenta"). Os voluntários permaneceram na posição final por 3 minutos. Em seguida, a mesa foi movida para a posição horizontal, onde permaneceu por 5 minutos até o início da nova intervenção postural.

Neste trabalho, foram utilizados os segmentos de dados de ECG, BP e ângulo selecionados em (SOUZA, 2017). Visando compreender o tempo na posição de repouso em supino, a transição de 0° para 75° e o tempo posterior à transição até imediatamente antes da intervenção de descida (75° para 0°). De forma a obter sinais o mais livre possível de interferências. Os segmentos de dados utilizados constam na tabela 1. Os intervalos de dados têm tamanhos variáveis para cada voluntário, porém todos com aproximadamente 5 minutos de duração. É importante ressaltar que, como são utilizados métodos variantes no tempo para a estimação das PSDs, essa diferença no tamanho dos intervalos não

causa prejuízo às análises. Esses trechos compreendem uma parte do tempo de repouso em posição supina, a transição de 0° para 75° (rápida ou lenta) e o tempo posterior à manobra postural de subida até imediatamente antes da intervenção postural de descida, ou seja, 75° para 0°.

Tabela 1 – Número de identificação, tipo de manobra postural passiva, intervalo de dados utilizado em segundos e duração do intervalo de dados utilizado em minutos de cada voluntário da base de dados PRCP.

Identificação	Manobra Postural	Intervalo (s)	Duração (min)
12726	Inclinação lenta	2382 a 2672	4,83
	Inclinação rápida	2816 a 3077	4,35
12734	Inclinação lenta	180 a 545	6,08
	Inclinação rápida	2860 a 3167	5,11
12744	Inclinação lenta	2441 a 2796	5,91
	Inclinação rápida	265 a 585	5,30
12754	Inclinação lenta	2940 a 3281	5,58
	Inclinação rápida	766 a 1081	5,25
12755	Inclinação lenta	1927 a 2274	5,78
	Inclinação rápida	3055 a 3328	5,55
12814	Inclinação lenta	1844 a 2162	5,30
	Inclinação rápida	1306 a 1626	5,30
12815	Inclinação lenta	1659 a 1983	5,40
	Inclinação rápida	994 a 1338	5,73
12819	Inclinação lenta	1794 a 2123	5,48
	Inclinação rápida	3119 a 3448	5,48
12821	Inclinação lenta	3106 a 3427	5,35
	Inclinação rápida	2088 a 2368	5,66
13960	Inclinação lenta	2930 a 3306	6,26
	Inclinação rápida	1251 a 1584	5,55

Obtidos os intervalos dos dados de ECG, BP e ângulo, é necessária uma conversão dos dados crus para as unidades físicas mV, mmHg e graus (°), respectivamente, seguindo as instruções da plataforma Physionet. Especificamente, cada voluntário possui um arquivo de informações com extensão .info que contém o valor de ganho e de base para a conversão dos dados crus nas unidades físicas. A conversão é feita com base na equação

3.1:

$$Fis = \frac{Cr - B}{G}, \quad (3.1)$$

onde a variável Fis representa o dado convertido nas unidades físicas desejadas, Cr corresponde ao dado cru e B e G são os valores de base e ganho obtidos do arquivo de informações dos voluntários, respectivamente.

3.2 Processamento dos Sinais de ECG

O protocolo utilizado para o processamento dos sinais de ECG obtidos de cada um dos 10 pacientes foi o proposto em (SOUZA, 2017) e ilustrado na figura 7. Inicialmente os dados de ECG são filtrados para eliminar os ruídos provenientes da rede elétrica, os ruídos musculares e as tendências de linha de base presentes no sinal. A seguir, os dados filtrados passam por um processo de identificação dos picos R presentes. O sinal de RRI obtido é por natureza amostrado de forma não uniforme, assim, para evitar erros nas métricas de análise deste sinal ele é reamostrado (CLIFFORD, 2002). Depois, o sinal reamostrado é submetido a um processo de *detrending*, com o objetivo de eliminar possíveis distorções nas componentes LF e HF do sinal (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002). Posteriormente, com o sinal resultante, a PSD é estimada e os índices espectrais são calculados. Nas próximas seções, cada uma das etapas da figura 7 é descrita detalhadamente.

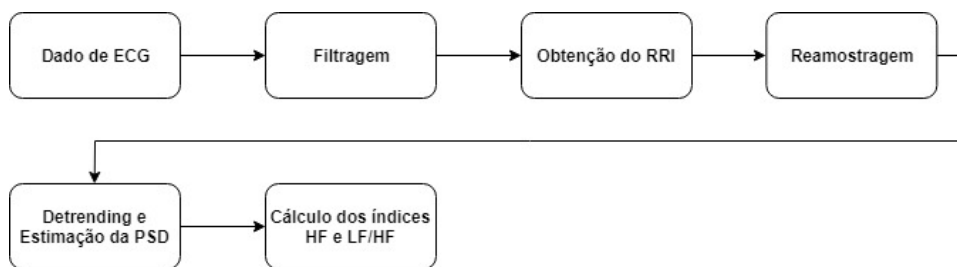


Figura 7 – Fluxograma ilustrando todas as etapas de processamento dos sinais de ECG dos voluntários.

3.2.1 Pré-Processamento

Para realizar a filtragem dos sinais de ECG, a *toolbox* CRSIDLab, implementada por Silva (SILVA, 2017) e baseada na *toolbox* ECGLab (CARVALHO, 2001), foi utilizada. A ferramenta permite o pré-processamento dos sinais de ECG, BP e respiração, como também a obtenção da PSD desses sinais, índices quantitativos e a identificação de sistemas. Em (SOUZA, 2017) e neste trabalho, foram usados somente os módulos de pré-processamento dos sinais de ECG e BP, pois ainda não haviam implementados módulos

para a estimação da PSD variante no tempo e para a identificação de sistemas variantes no tempo, propostas finais deste trabalho.

A *toolbox* CRSIDLab permite a aplicação de três filtros diferentes em sinais de ECG: filtro *notch* para remoção de ruídos provenientes da rede elétrica, filtro passa-baixas para remoção de ruídos musculares e filtro passa-altas para remoção de oscilações de linha de base introduzidas por influências da respiração (SILVA, 2017).

Optou-se por utilizar apenas o filtro passa-baixas com frequência de corte de 35 Hz, dessa forma, os ruídos musculares e da rede elétrica foram removidos sem a necessidade do filtro *notch*. O filtro passa-altas também não foi utilizado, pois foram observadas distorções nos sinais de ECG após seu uso (SOUZA, 2017). A filtragem foi feita de forma a prover remoção dos ruídos e garantir que não houvesse distorções ou perda de informação nos sinais.

Após a filtragem, a etapa subsequente foi a detecção dos complexos QRS para obtenção do sinal de RRI. A partir da estimação do espectro de potência do sinal de RRI, podem ser obtidos índices espectrais que caracterizam o SNA, que será explicado mais adiante. Essa etapa também foi realizada com auxílio do *software* CRSIDLab, que implementa o algoritmo para detecção dos picos R descrito em (PAN; TOMPKINS, 1985). Os picos R detectados automaticamente pelo algoritmo foram visualmente inspecionados para garantir a correta identificação dos picos e para a verificação da presença de batimentos ectópicos. Estes últimos costumam apresentar-se como batimentos precipitados seguidos de uma pausa compensatória. Esses batimentos não são de interesse na análise porque não são provenientes do nó sinoatrial, logo, não representam influência do SNA. Por isso, caso haja batimentos ectópicos, estes devem ser identificados e tratados antes das próximas etapas de processamento. Se eles forem ocasionais, uma opção é removê-los e usar interpolação para adicionar um batimento onde seria esperada a ocorrência de um batimento sinusal (CLIFFORD, 2002). Mas, caso os batimentos ectópicos ocorram de forma abundante, é aconselhável eliminar esse trecho do sinal (CLIFFORD, 2002). Como nos intervalos de ECG selecionados os batimentos ectópicos eram ocasionais, optou-se pela remoção e interpolação dos batimentos. Os resultados obtidos foram comparados com os de (SOUZA, 2017) como forma de validação.

O sinal RRI obtido é uma série temporal que apresenta ambos os eixos se referindo a intervalos de tempo. O eixo y refere-se ao intervalo de tempo entre dois picos R sucessivos e o eixo x refere-se ao momento em que o pico R ocorreu. Como o intervalo de tempo entre dois picos R sucessivos não é constante, o sinal RRI gerado pelo algoritmo de detecção dos picos R não é um sinal amostrado uniformemente. Esta amostragem não uniforme conduz a erros nas métricas de análise dos sinais de RRI, principalmente aquelas no domínio da frequência. Desta forma, para obter um sinal de RRI uniformemente amostrado foi necessário reamostrar este sinal (CLIFFORD, 2002).

O método escolhido para reamostragem foi o algoritmo de Berger (BERGER et al., 1986). Segundo (BERGER et al., 1986) e (GUIMARAES; SANTOS, 1998), este método produz uma PSD relativamente livre de artefatos se comparado a outros métodos de interpolação. Considerando que a máxima frequência cardíaca apresentada pelos 10 voluntários não ultrapassou 120 batimentos por minuto (2 Hz), optou-se pela utilização de uma frequência de reamostragem de 4 Hz para atender ao critério de Nyquist (OPPENHEIM; SCHAFER; BUCK, 1999). Onde é constatado que a frequência de amostragem de um sinal deve ser pelo menos o dobro de sua maior frequência.

As tendências da linha de base (ou *trends*) do sinal de RRI podem refletir em um aumento da componente de frequências muito baixas (VLF) após a estimação da PSD do sinal, causando distorções nas componentes LF e HF. Assim, faz-se necessária a remoção destas tendências. Neste trabalho foi utilizado o mesmo método utilizado em (SOUZA, 2017) e descrito em (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002).

3.2.2 Densidade Espectral de Potência

Como os sinais de RRI utilizados não são estacionários e existe a necessidade de manter informações das componentes de frequência no tempo, foram utilizados métodos variantes no tempo. Portanto, para estimação da PSD foram utilizadas três abordagens: transformada de Fourier de curto termo (STFT), método Welch variante no tempo e modelagem autorregressiva variante no tempo (AR).

No método STFT, o sinal é dividido em segmentos de curta duração, através da técnica de janelamento, então a transformada discreta de Fourier é aplicada a cada segmento. Dessa forma, é necessário definir o tipo e o comprimento da janela utilizada. Segundo (LATHI; GREEN, 2014), a janela Hann é o tipo mais indicado por reduzir os efeitos de atenuação e alargamento dos picos de frequência. Logo, optou-se por utilizar este tipo.

O comprimento da janela apresenta uma relação de compromisso entre tempo e frequência, ou seja, o uso de janelas mais curtas implica na melhoria da resolução no tempo e na redução da resolução em frequência. Por outro lado, o uso de janelas mais longas implica na redução da resolução temporal e melhoria da resolução frequencial. Portanto, dependendo da informação que se deseja analisar, é importante uma escolha adequada do tamanho da janela. O comprimento que apresentou a melhor relação entre tempo e frequência foi 25 segundos (SOUZA, 2017).

O método Welch também é empregado de forma variante no tempo. Essa abordagem baseia-se no janelamento dos segmentos já utilizados no método Welch invariante no tempo. Dado um sinal de RRI de comprimento L , ele é dividido no domínio do tempo em diversos segmentos de dado de tamanho m com sobreposição de $m - p$ amostras, em que p indica o tamanho do passo. Esta etapa gera uma matriz em que cada coluna corresponde

a um segmento em que o dado foi particionado. Em cada uma destas colunas é aplicado janelamento que percorre a coluna em passos de p amostras, utilizando o algoritmo de Welch (WELCH, 1967) para estimar a PSD de cada coluna.

O comprimento do segmento m foi o mesmo escolhido para o método STFT, ou seja, 25 segundos. O passo p foi definido como 4 amostras (SOUZA, 2017). A janela Hann também foi utilizada no método Welch, da mesma forma que no método STFT (SOUZA, 2017).

Para o método AR variante no tempo, a abordagem utilizada foi a proposta em (CARVALHO, 2003), onde a estimação da PSD ocorre de forma similar ao método STFT. O sinal é particionado em segmentos no domínio do tempo, mas ao invés da transformada discreta de Fourier, é aplicado o modelo AR a cada segmento resultante. Hann foi o tipo de janela utilizado e o comprimento escolhido foi de 25 segundos. Segundo (CARVALHO, 2003), para a análise tempo-frequencial dos sinais de RRI interpolados a 4 Hz, o comprimento da janela não importa desde que se use ordens do modelo entre 15 e 20. Optou-se pela ordem 20 (SOUZA, 2017).

As figuras 8, 9 e 10 ilustram exemplos de resultados obtidos da estimação da PSD do sinal de RRI após o uso dos métodos STFT, Welch e modelagem AR, respectivamente. Nas figuras, o eixo x é definido pelo tempo em segundos, o eixo y pela frequência em Hz e a cor dos espectrogramas define a magnitude do espectro em ms^2/Hz , sendo amarelo a maior magnitude e azul escuro a menor. Comparando-se as figuras 8, 9 e 10, observa-se que a PSD derivada do modelo AR variante no tempo (na figura 10) apresenta uma resolução espectral expressivamente melhor.

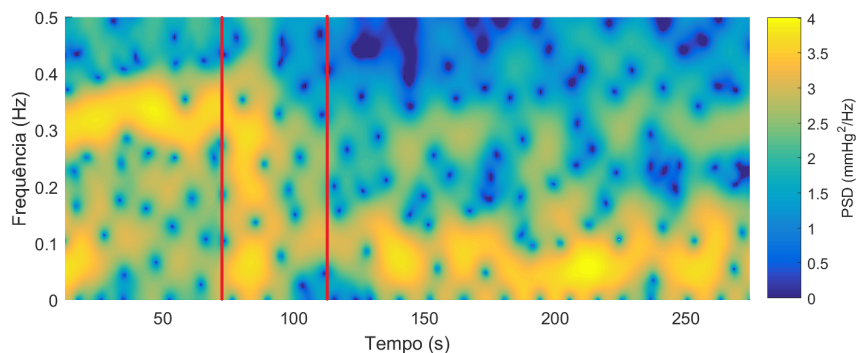


Figura 8 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método STFT para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em ms^2/Hz .

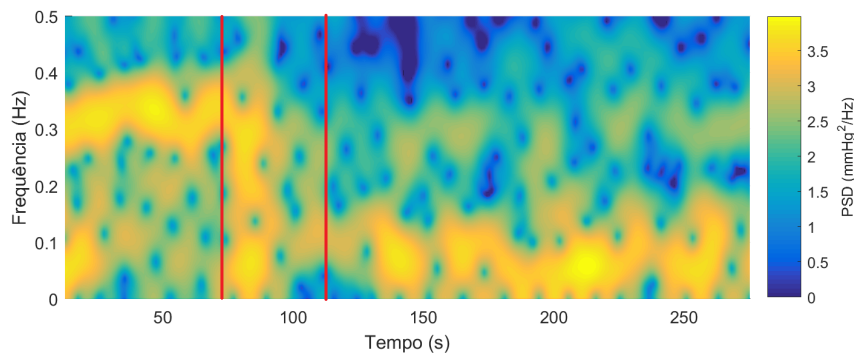


Figura 9 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método Welch variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em ms^2/Hz .

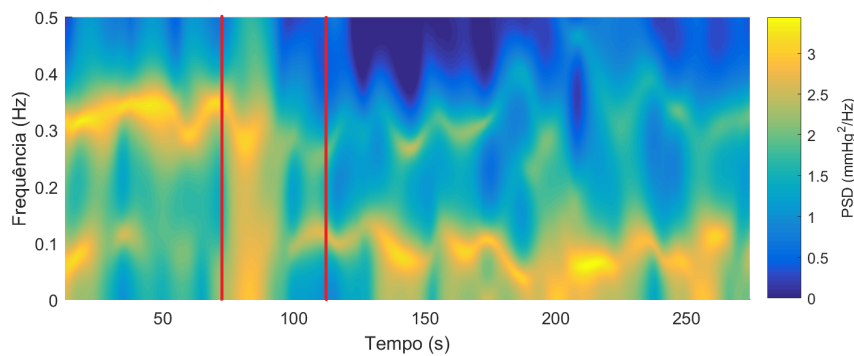


Figura 10 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método AR variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em ms^2/Hz .

3.2.3 Índices Espectrais

O cálculo dos índices espectrais dos sinais de RRI foi feito a partir da área sob a curva das PSDs estimadas. Dessa forma, as componentes LF e HF em função do tempo foram calculadas como a potência absoluta, área sob a curva, em cada banda de frequência (LF: 0,04 a 0,15; HF: 0,15 a 0,40). A escolha destas bandas de frequência foi feita com base em (MALIK, 1996). Onde afirma-se que em dados de ECG de curta duração (2 a 5 minutos) destacam-se três componentes espectrais: VLF correspondente a faixa de frequências menor que 0,04 Hz, LF corresponde a faixa de frequências entre 0,04 Hz e 0,15 Hz e HF corresponde a faixa de frequências entre 0,15 Hz e 0,4 Hz. Dessa forma, a

componente LF foi calculada como sendo

$$LF = \int_{0,04}^{0,15} PSD(f)df, \quad (3.2)$$

onde LF representa o índice espectral da componente LF e PSD representa a PSD calculada do sinal RRI em questão. A componente HF foi calculada como sendo

$$HF = \int_{0,15}^{0,40} PSD(f)df, \quad (3.3)$$

onde HF representa o índice espectral da componente HF e PSD representa a PSD calculada do sinal RRI em questão. Esse cálculo foi feito para as PSDs obtidas pelos três métodos de estimação, STFT, Welch variante no tempo e modelagem AR variante no tempo.

As figuras 11, 12 e 13 mostram exemplos de resultados obtidos após os cálculos dos índices espectrais das componentes LF e HF para os métodos STFT, Welch e modelagem AR, respectivamente. As figuras são definidas pelos eixos x , tempo em segundos e y , magnitude em ms^2 . As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural, que neste caso, é lenta. Pode-se observar nestas figuras a variação do espectro de potência das componentes LF e HF antes, durante e após a inclinação postural. A área abaixo da curva da componente HF apresenta redução em seu valor após a manobra postural, se comparada ao período anterior à manobra. Isto sugere diminuição da modulação parassimpática do SNA, pois, como mencionado anteriormente, a componente HF do espectro de potência do sinal de RRI é vista como um indicador não invasivo da modulação parassimpática. A componente LF, quando analisada isoladamente, ainda não há um consenso a respeito das informações do SNA que podem ser obtidas. Porém, posteriormente, esta componente é usada em conjunto com a componente HF para obter o balanço simpatovagal.

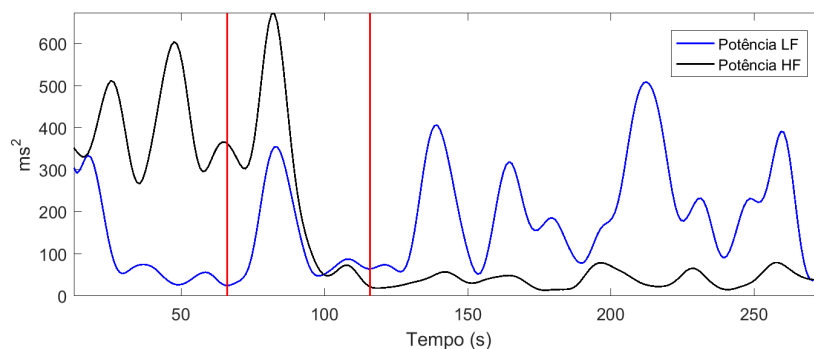


Figura 11 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

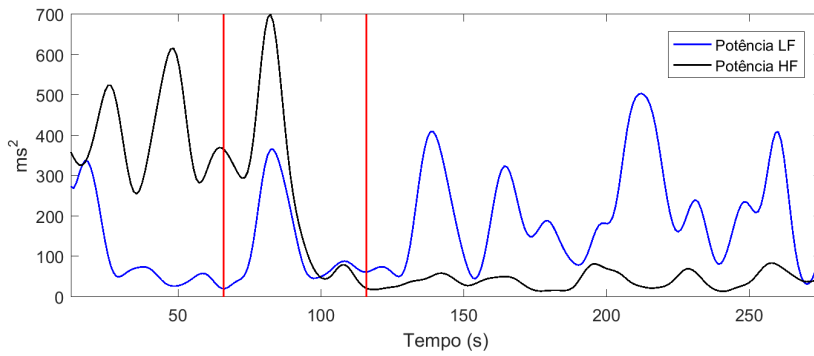


Figura 12 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

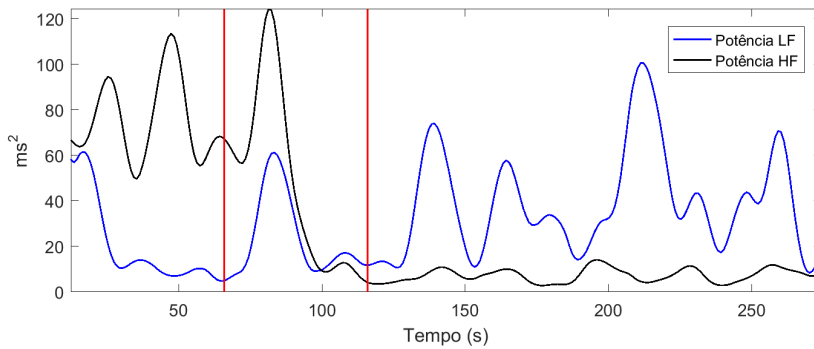


Figura 13 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pela modelagem AR. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

A partir do espectro de potência calculado para as componentes LF e HF, foi possível obter o valor da razão LF/HF (ou balanço simpátovagal, como mencionado na seção 2.2) em função do tempo.

As figuras 14, 15 e 16 ilustram exemplos de resultados obtidos após os cálculos da razão LF/HF para os três métodos. As figuras são definidas pelos eixos x , tempo em segundos e y , razão LF/HF. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural, que neste caso, é lenta. Pode-se observar nestas figuras que, após o fim da manobra postural, a área abaixo da curva correspondente a razão LF/HF apresenta um aumento expressivo. Isto indica um aumento no balanço simpátovagal. Dessa forma, as figuras 14, 15 e 16 sugerem um aumento da dominância da modulação simpática sobre a modulação parassimpática. Observa-se, também, que as figuras 14, 15 e 16 são bem semelhantes entre si, neste caso, mesmo tendo sido obtidas de métodos diferentes.

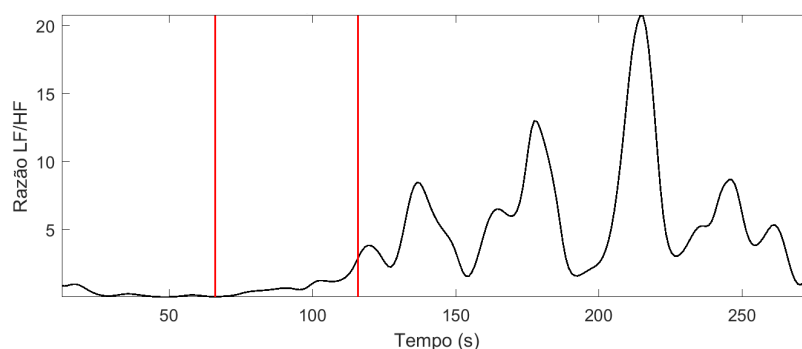


Figura 14 – Razão LF/HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e razão entre as componentes, respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

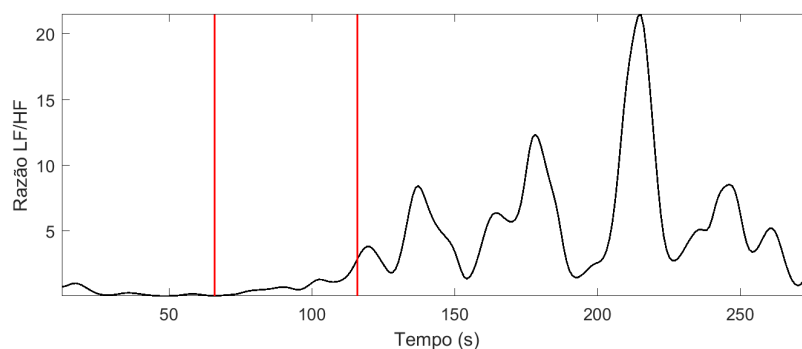


Figura 15 – Razão LF/HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e razão entre as componentes, respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

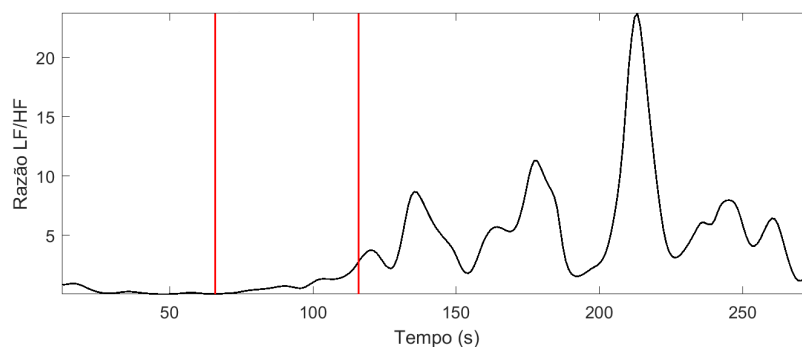


Figura 16 – Razão LF/HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pela modelagem AR. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e razão entre as componentes, respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

3.3 Processamento do Sinal de BP

Os procedimentos para processamento do sinal de BP obtido de cada um dos 10 pacientes foram semelhantes aos procedimentos usados no processamento do sinal de ECG e são ilustrados na figura 17. Inicialmente os dados de BP são filtrados para eliminar os ruídos provenientes da rede elétrica e os ruídos musculares. A seguir, é extraído dos dados filtrados o sinal de SBP. Da mesma forma que o sinal de RRI, o sinal de SBP obtido é por natureza amostrado de forma não uniforme, assim, para evitar erros nas métricas de análise deste sinal ele deve ser reamostrado (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). A seguir, o sinal reamostrado é submetido a um processo de *detrending*, visando eliminar possíveis distorções em suas componentes LF e HF (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002). Posteriormente, a PSD do sinal resultante é estimada e seus índices espectrais são calculados. A seguir, cada uma das etapas da figura 17 é descrita detalhadamente.

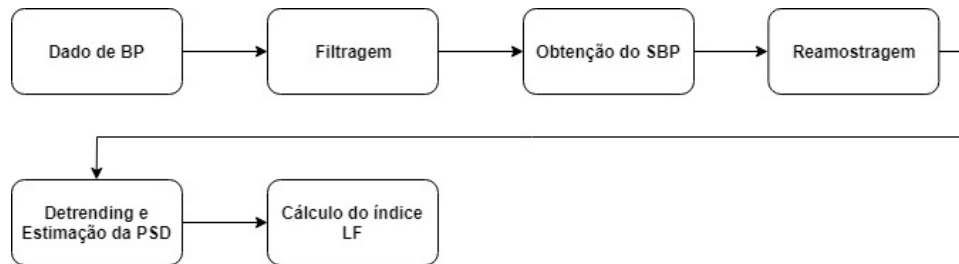


Figura 17 – Fluxograma ilustrando todas as etapas de processamento dos sinais de BP dos voluntários.

3.3.1 Pré-Processamento

Para realizar a filtragem dos sinais de BP, assim como no caso dos sinais de ECG, foi utilizada a ferramenta CRSIDLab. Como relatado anteriormente, a ferramenta permite o pré-processamento dos sinais de BP e a estimação da PSD. Para estes sinais também foram utilizados apenas os módulos de pré-processamento, pois ainda não haviam implementados os módulos variantes no tempo.

Para filtragem do sinal de BP, a ferramenta permite o uso de um filtro passa-baixas com frequência de corte entre 20 Hz e 60 Hz para remover ruídos musculares e de um filtro *notch* de 60 Hz para eliminar ruídos da rede elétrica. Neste trabalho, optou-se por usar apenas o filtro passa-baixas com frequência de corte igual a 35 Hz, pois a aplicação do filtro *notch* implicava em distorções no sinal.

Para obter o sinal de SBP, foi utilizado o algoritmo disponibilizado na ferramenta CRSIDLab identificado como "*Waveform Algorithm*", baseado em (LI; DONG; VAI, 2010). Os valores de SBP detectados automaticamente pelo algoritmo foram visualmente inspecionados para garantir a correta identificação e para a verificação de anomalias causadas

por batimentos ectópicos. Como as anomalias encontradas eram ocasionais optou-se pela remoção e interpolação do sinal (CLIFFORD, 2002).

O sinal de SBP gerado, assim como o de RRI, possui amostragem não uniforme, pois, cada amostra do sinal de SBP corresponde a um pico do sinal de BP, o que naturalmente não ocorre em intervalos fixos. Entretanto, há a necessidade de uma amostragem uniforme neste sinal para a aplicação de métodos no domínio da frequência e para a aplicação de técnicas no domínio do tempo baseadas em modelos (CLIFFORD, 2002) (SEMMLOW; GRIFFEL, 2014). Desta forma, o sinal de SBP é reamostrado utilizando o algoritmo de Berger (BERGER et al., 1986) na ferramenta CRSIDLab. Optou-se pelo valor de 4 Hz para frequência de reamostragem, visto que a maior frequência do sinal de SBP é 2 Hz.

O sinal de SBP foi submetido ao processo de *detrending* para remover as tendências do sinal. Essas tendências refletem-se em um aumento da componente VLF do sinal de SBP após estimação da PSD. Desta forma, causando distorções na componente LF, de interesse para este sinal. O algoritmo utilizado para o processo de *detrending* foi o descrito em (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002).

3.3.2 Densidade Espectral de Potência

Para o cálculo da PSD do sinal de SBP foram utilizados os métodos STFT, Welch variante no tempo e modelagem AR variante no tempo. Os sinais de SBP utilizados neste trabalho não são estacionários e existe a necessidade de manter informações das componentes de frequência no tempo. Por isso, optou-se pelo uso de métodos variantes no tempo para estimação das PSDs.

No método STFT, a janela de Hann foi escolhida por reduzir os efeitos de atenuação e alargamento dos picos das frequências (LATHI; GREEN, 2014). Visando garantir uma resolução tempo-frequencial adequada foi utilizado 25 segundos de comprimento para a janela de Hann.

No método Welch, o sinal de SBP de comprimento L é dividido no domínio do tempo em diversos segmentos de dado de tamanho m com sobreposição de $m-p$ amostras. Onde m foi definido como 25 segundos e p como 4 amostras. Hann foi o tipo de janela utilizado.

No modelo AR variante no tempo foi utilizada a abordagem proposta em (CARVALHO, 2003). Nesta abordagem a estimação da PSD ocorre de forma similar ao método STFT, como mencionado na seção 3.2.2. O tipo de janela e seu comprimento utilizados foram Hann e 25 segundos, respectivamente. Optou-se pelo valor 20 para a ordem do modelo AR.

As figuras 18, 19 e 20 ilustram exemplos de resultados obtidos para a estimação

da PSD do sinal de SBP após aplicar os métodos STFT, Welch e modelagem AR, respectivamente. Nas figuras, o eixo x é definido pelo tempo em segundos, o eixo y pela frequência em Hz e a cor do espectrograma define a magnitude em mmHg^2/Hz , sendo amarelo a maior magnitude e azul escuro a menor. Comparando-se as figura 18, 19 e 20, observa-se que a PSD derivada do modelo AR variante no tempo (na figura 20) apresenta uma resolução espectral expressivamente melhor.

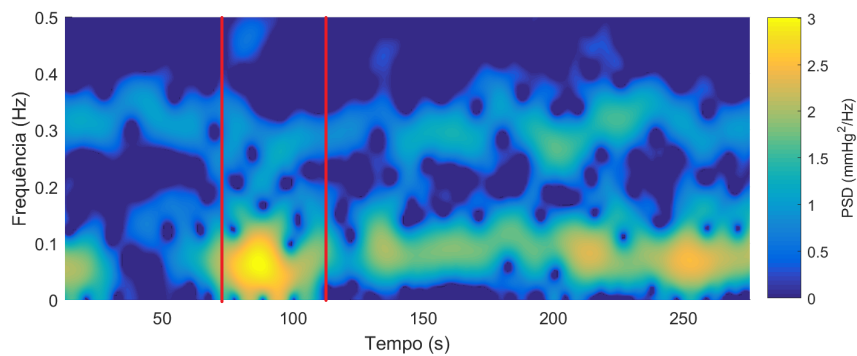


Figura 18 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método STFT para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em mmHg^2/Hz .

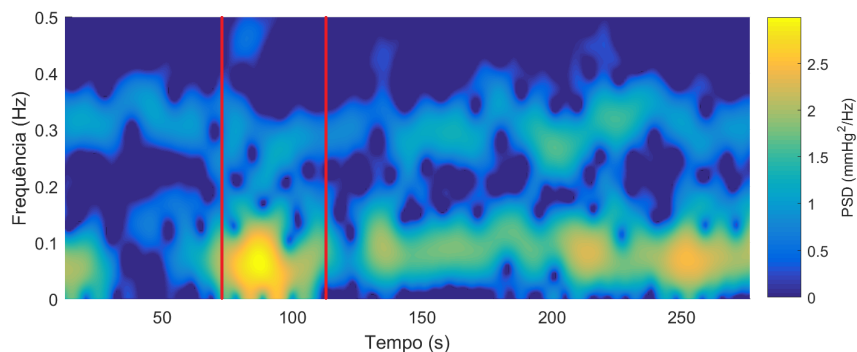


Figura 19 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método Welch variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em mmHg^2/Hz .

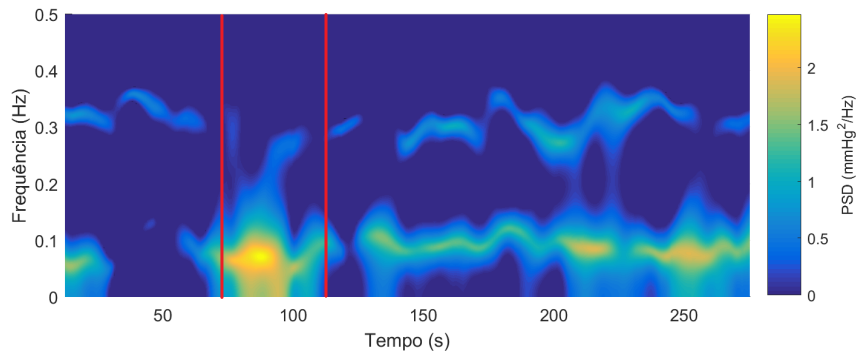


Figura 20 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método AR variante no tempo para o paciente 12726 antes, durante e após a manobra postural lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e frequência em Hz, respectivamente. Magnitude do espectro de potência definida pelas cores, onde amarelo representa a maior magnitude e azul escuro a menor, em mmHg^2/Hz .

3.3.3 Índices Espectrais

Os índices espectrais dos sinais de SBP foram estimados a partir da área sob a curva das PSDs obtidas, da mesma forma que na seção 3.2.3. Porém, no caso do sinal de SBP, apenas a componente LF é de interesse. Esta componente é comumente considerada um indicador quantitativo da modulação simpática da vasculatura periférica (MALIK, 1996). Dessa forma, a componente LF em função do tempo foi calculada como a potência absoluta na banda de frequência correspondente (LF: 0,04 a 0,15). Como citado na seção 3.2.3, foi utilizada a faixa de frequências definida em (MALIK, 1996). Assim,

$$LF = \int_{0,04}^{0,15} PSD(f)df, \quad (3.4)$$

onde LF representa o índice espectral da componente LF e PSD representa a PSD calculada do sinal SBP em questão. Esse cálculo foi feito para as PSDs obtidas pelos três métodos variantes no tempo.

As figuras 21, 22 e 23 mostram exemplos de resultados obtidos após os cálculos dos índices espectrais da componente LF do sinal de SBP. As figuras são definidas pelos eixos x , tempo em segundos e y , magnitude em mmHg^2 . As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural, que neste caso, é lenta. Pode-se observar nestas figuras a variação do espectro de potência da componente LF do sinal de SBP antes, durante e após a manobra postural. A área abaixo da curva que representa a componente LF apresenta um aumento sutil após a manobra postural se comparada ao período anterior a manobra. Isto sugere um aumento da modulação simpática do SNA, uma vez que a componente LF do sinal de SBP é vista como um indicador da modulação simpática do SNA (MALIK, 1996).

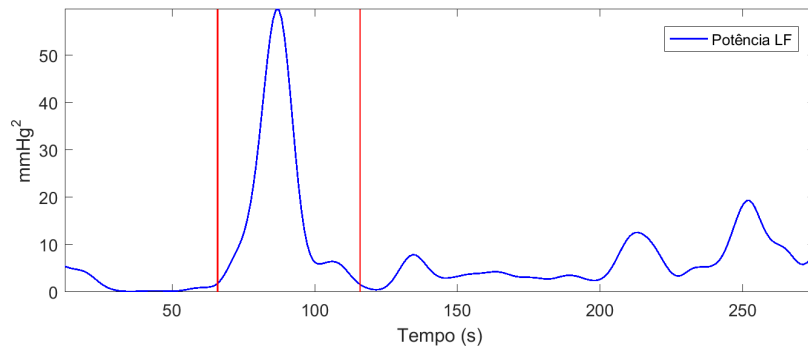


Figura 21 – Índices espectrais de potência das componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude mmHg^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

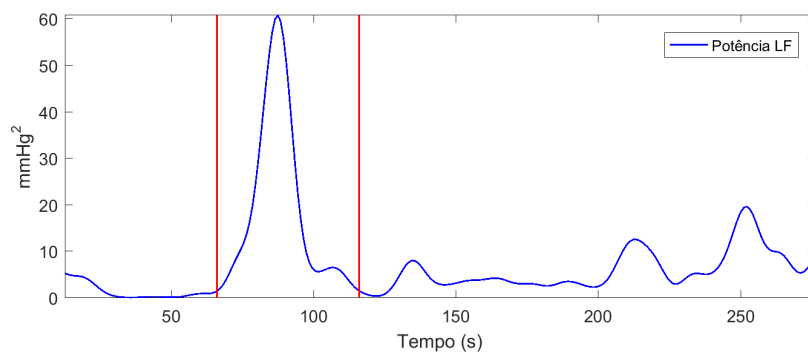


Figura 22 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude mmHg^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

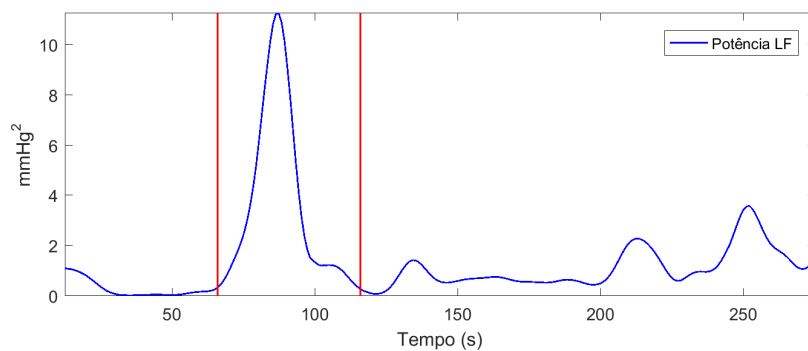


Figura 23 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pela modelagem AR. Eixos x e y são definidos por tempo em segundos e magnitude mmHg^2 , respectivamente. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural lenta.

3.4 Estimação da IR Variante no Tempo do ABR

A figura 24 ilustra o fluxograma da metodologia utilizada na estimação e na análise das IRs variantes no tempo do ABR para cada um dos 10 voluntários. Inicialmente, o sistema do ABR é modelado através da soma ponderada de funções ortonormais de base Laguerre (KHOO, 2018). A seguir, os coeficientes que ponderam estas funções de base são estimados pelo algoritmo RLS (KHOO, 2018). Desta forma, é possível obter as IRs variantes no tempo do ABR. Descritores compactos do SNA são extraídos destas IRs visando aferir a BRS (BLASI et al., 2006). Por fim, análise estatística é feita para verificar se existem diferenças significativas entre os descritores imediatamente antes e imediatamente após as mudanças posturais passivas. Esses procedimentos são feitos para cada um dos pacientes da base de dados.

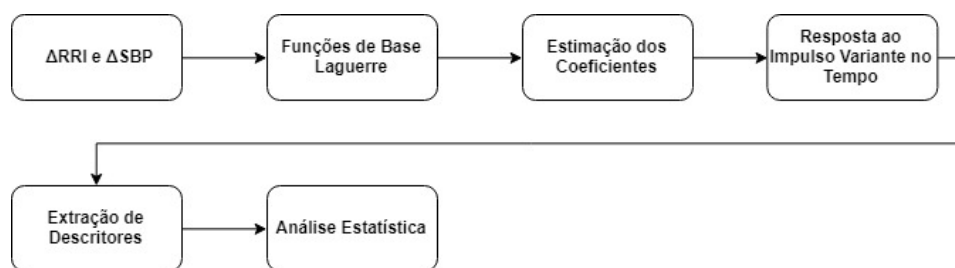


Figura 24 – Fluxograma ilustrando todas etapas da estimação das IRs variantes no tempo do ABR e seus descritores para cada paciente.

3.4.1 Resposta ao Impulso

Nas seções 3.2 e 3.3, os sinais RRI e SBP foram analisados de forma univariada, onde foram utilizadas abordagens no domínio da frequência para quantificar o SNA. Estas análises univariadas dos sinais RRI e SBP fornecem informações relevantes a respeito do SNA antes e depois das mudanças posturais. Porém, durante mudanças transientes, esta abordagem univariada não permite conclusões claras a respeito do SNA (BLASI et al., 2006). Esta limitação ocorre devido a natureza de malha fechada do sistema cardiorrespiratório (BLASI et al., 2006), como ilustrado na seção 2.5. Assim, nesta seção foi utilizada uma abordagem no domínio do tempo baseada na identificação de sistemas, com os sinais de RRI e SBP, estimou-se um modelo para o mecanismo de ABR. Desta forma, sendo possível obter informações relevantes a respeito do SNA durante mudanças transientes e caracterizar as influências lineares no sinal de RRI provenientes unicamente do mecanismo de ABR e do sinal de SBP.

Assim, as equações 2.6 e 2.7, obtidas na seção 2.6, referem-se a situações estacionárias, ou seja, onde a dinâmica linear do ABR não varia com o tempo. Porém, como os dados utilizados não são estacionários, as equações 2.6 e 2.7 devem ser adaptadas de forma a permitir que a IR do ABR seja variante no tempo. Dessa forma, verifica-se as

influências do ABR na variabilidade da frequência cardíaca antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. Portanto, relaxando-se a hipótese de estacionariedade dos dados, tem-se:

$$\Delta RRI(n) = \sum_{k=0}^q c_{ABR}(k, n) v_{ABR}(k, n) + e(n), \quad (3.5)$$

$$v_{ABR}(k, n) = \sum_{i=0}^{p-1} L_k(i) \Delta SBP(n - i - N_{ABR}). \quad (3.6)$$

onde ΔRRI corresponde a mudanças no sinal de RRI, c_{ABR} são os coeficientes das funções de base, $e(n)$ são as influências no sinal de RRI que não são provenientes do ABR, p é a memória da IR, q representa o número de funções de base (ou ordem do modelo) utilizada e v_{ABR} corresponde a convolução entre as mudanças no sinal de SBP, ΔSBP , e as funções de base Laguerre, L_k .

O processo de estimação das IRs pode ser descrito como se segue: dados q , N_{ABR} e p , o valor de α (parâmetro necessário para calcular as funções de base Laguerre, ver equações 2.2 e 2.3) é escolhido baseado em q e p . Os coeficientes deste modelo são estimados pelo algoritmo RLS para um dado fator de esquecimento λ . Com os coeficientes das funções de base estimados, é possível derivar a IR do ABR com a relação 3.7:

$$h_{ABR}(i, n) = \sum_{k=0}^q c_{ABR}(k, n) L_k(i). \quad (3.7)$$

Na prática, foi definido um intervalo de valores para q , de 1 a 15 (JO et al., 2007), e um intervalo de valores para N_{ABR} , de 2 amostras (ou 0,5 segundos) até 8 amostras (ou 2,0 segundos) (JO et al., 2007). Foi considerado um valor de no mínimo 0,5 segundos para N_{ABR} para impor relação de causa e efeito ao sistema (JO et al., 2007) (KHOO, 2018). Dessa forma, vários modelos com diferentes valores de q e N_{ABR} tiveram seus coeficientes estimados pelo algoritmo RLS. O modelo ótimo foi escolhido com base na métrica *Minimum Description Length* (MDL), introduzida por (RISSANEN, 1978), que é uma medida da qualidade da saída predita pelo modelo com relação a saída medida. Essa métrica também penaliza um aumento de complexidade do modelo:

$$MDL = \log\left(\frac{\sigma_e^2}{\sigma_{\Delta RRI}^2}\right) + NC_{tot} \frac{\log(N)}{N}, \quad (3.8)$$

onde σ_e^2 é a variância do erro residual entre a saída predita pelo modelo e a saída medida, neste caso, ΔRRI . $\sigma_{\Delta RRI}^2$ é a variância do ΔRRI medido, N é o número de pontos do dado e NC_{tot} é o número total de coeficientes do modelo.

Dessa forma, o modelo ótimo é o que obtém o mínimo MDL. Neste trabalho, para cada paciente, os valores sofreram variações, mas foi constatada uma predominância do

valor 15 para q e do valor 2 (ou 0,5 segundos) para N_{ABR} . O valor de p usado foi 100 amostras (ou 25 segundos) (KHOO, 2018). O parâmetro α também sofreu variações, mas foi escolhido com base nos valores de q e de p , garantindo que todas as funções de base Laguerre apresentassem uma convergência próxima a zero ao fim da memória do sistema (KHOO, 2018). Por fim, o valor de λ utilizado, no algoritmo RLS para a estimação dos coeficientes, variou entre 0,97 e 0,995, pois foram os valores com os quais foram obtidos os menores erros entre saída predita e saída medida.

3.4.2 Descritores

Foram extraídos descritores compactos do SNA visando facilitar a caracterização das IRs variantes no tempo e a quantificação da BRS imediatamente antes e imediatamente após as manobras posturais, permitindo assim, testes estatísticos nestes dados. Abaixo, os descritores e a forma como foram obtidos:

- Magnitude da resposta ao impulso (IRM): diferença entre o valor máximo e o valor mínimo das IRs. Foi mostrado que IRM deve apresentar valores reduzidos na posição vertical se comparada à posição supina (KHOO, 2008);
- Ganho dinâmico de baixa frequência (DGLF): média da magnitude da transformada de Fourier da IR variante no tempo entre 0,04 Hz e 0,15 Hz. Foi mostrado que DGLF deve apresentar redução em seu valor após estresse ortostático da posição supina para a posição vertical (CHAICHARN et al., 2009);
- Ganho dinâmico de alta frequência (DGHF): média da magnitude da transformada de Fourier da IR variante no tempo entre 0,15 Hz e 0,4 Hz. Foi mostrado que DGHF deve apresentar redução em seu valor após estresse ortostático da posição supina para a posição vertical (CHAICHARN et al., 2009);

Para fins de comparação com os descritores obtidos das IRs variantes no tempo, o índice de BRS foi calculado por duas formas tradicionais: função de resposta em frequência (FRF) e método espectral (SM). FRF é definida como:

$$FRF = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}, \quad (3.9)$$

onde S_{xy} é a transformada de Fourier da correlação cruzada entre a entrada e a saída e S_{xx} é a transformada de Fourier da autocorrelação da entrada. Já SM é definido como:

$$SM = \sqrt{\frac{LF_{RRI}}{LF_{SBP}}}, \quad (3.10)$$

onde LF_{RRI} é a componente LF do sinal de RRI e LF_{SBP} é a componente LF do sinal de SBP (KUUSELA, 2012). Como esses métodos tradicionais não consideram a relação de causa e efeito entre os sinais de RRI e SBP, é esperado que seus resultados sejam menos precisos se comparados aos dos descritores obtidos das IRs.

3.4.3 Análise Estatística

Foi empregada análise estatística utilizando o método *One-Way ANOVA* nos descritores compactos (IRM, DGLF, DGHF) e nos métodos alternativos FRF e SM, com o objetivo de verificar se foram constatadas diferenças significativas entre estes índices do BRS. A análise comparou os resultados imediatamente antes (posição supina) e imediatamente depois (posição vertical) das manobras posturais. Valores-p menor que 0,05 foram considerados como indicativo de diferenças estatisticamente significativas.

3.5 CRSIDLab - Módulo Variante no Tempo

Um módulo de análise variante no tempo, contendo estimação de PSDs variantes no tempo e identificação de sistemas variantes no tempo, foi confeccionado para compor a ferramenta CRSIDLab. Para esse módulo, os algoritmos já desenvolvidos foram embarcados nas interfaces feitas.

3.5.1 Interface Gráfica da Análise Espectral de Potência Variante no Tempo

Com base nos algoritmos propostos por (SOUZA, 2017), foi desenvolvida uma interface para a estimação de PSDs variantes no tempo para os sinais derivados de ECG, BP e respiração. A figura 25 ilustra a interface feita.

A interface gera gráficos relativos à PSD variante no tempo estimada e aos índices LF, HF e LF/HF (no caso do sinal de RRI). Para cálculo das PSDs, são utilizados os métodos STFT, Welch variante no tempo e modelo AR variante no tempo. O algoritmo a ser utilizado pode ser escolhido pelo usuário.

Também é possível escolher o tipo de janela utilizada para a técnica de janelamento dos sinais, entre as opções estão: retangular, Bartlett, Hamming, Hanning e Blackman. Escolher parâmetros dos espectrogramas também é possível, como por exemplo, o número de pontos da transformada discreta de Fourier e a ordem do modelo AR.

Há, também, uma aba para definição das faixas de frequências VLF, LF e HF, possibilidade de *zoom* nos gráficos e é possível salvar o espectrograma através do botão *Save Spectrogram* e exportar os índices LF, HF e LF/HF em imagens de gráficos através da opção *Export Areas*.

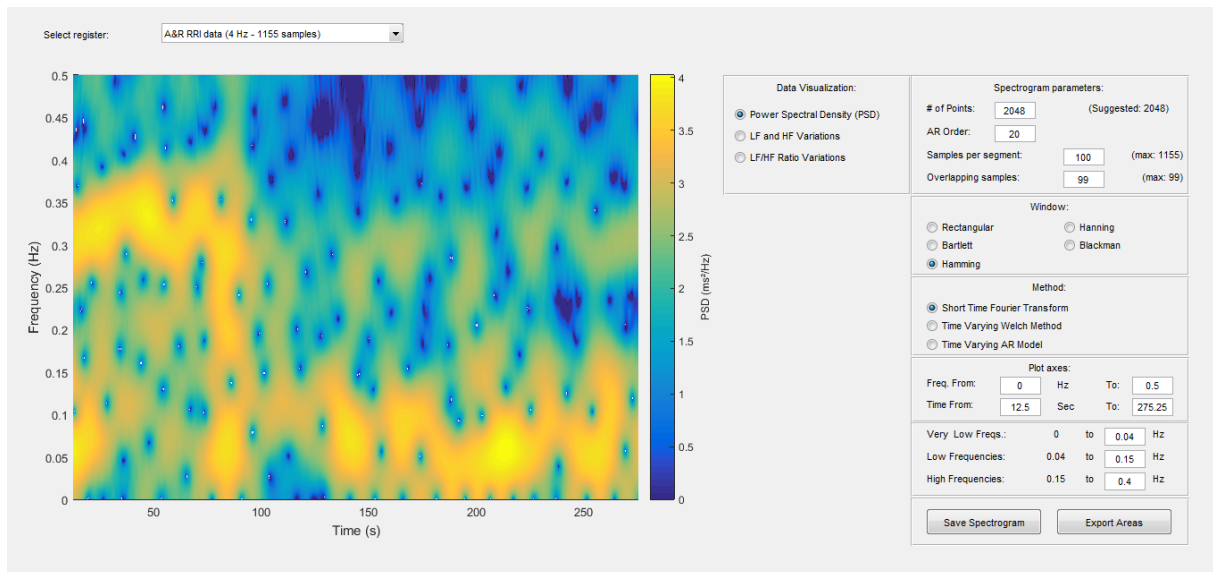


Figura 25 – Exemplo da interface gráfica de estimação da PSD variante no tempo, neste caso, para o sinal de RRI.

3.5.2 Interface Gráfica da Estimação da IR Variante no Tempo

Utilizando os códigos desenvolvidos neste trabalho, foi proposto um módulo para identificação de sistemas variantes no tempo. A figura 26 ilustra a interface gráfica que permite os passos iniciais da criação do modelo. Nela, é possível criar um sistema com uma entrada e uma saída. Diferentemente do módulo proposto para identificação de sistemas invariantes no tempo (SILVA, 2017), onde são permitidos sistemas com até duas entradas. Na figura 26, é possível escolher o sinal de entrada do sistema, o sinal de saída do sistema e também a porcentagem destes sinais que será usada para a estimação do modelo. Também é possível filtrar os sinais, utilizando filtro *Kaiser*, e aplicar *detrending* utilizando polinômios. A possibilidade de sistemas com duas entradas, semelhante ao módulo de identificação de sistemas invariante no tempo, foi deixada para trabalhos futuros.

A figura 27 ilustra a segunda parte do módulo proposto. Dado um sistema de uma entrada e uma saída, é possível estimar o modelo desejado a partir da técnica de expansão de funções de base Laguerre. Todos os parâmetros do modelo, como número de funções de base e a memória do sistema, podem ser escolhidos. A técnica utilizada para estimar o melhor modelo dada a faixa de parâmetros escolhidos é a MDL, descrita na seção 3.4.1. Neste módulo há apenas a possibilidade de estimação de modelos por funções de base Laguerre e utilizando a técnica MDL, pois foram os códigos desenvolvidos neste trabalho. Foi deixada para trabalhos futuros a opção de utilizar os métodos ARX e funções de base Meixner, juntamente com os critérios *Best Fit* e AIC. Na interface gráfica da figura 27 também é possível obter informações do modelo e exportar essas informações para um documento textual através da opção *Export to TXT*.

A figura 28 ilustra a última parte do módulo proposto para identificação de sis-

temas variantes no tempo. Nela, há opções de visualização da IR variante no tempo do modelo estimado e de seus descritores (IRM e DG, por exemplo). Tanto a IR obtida quanto os descritores são variantes no tempo e podem ser mostrados em gráficos para visualização em função do tempo. Também é possível salvar o modelo estimado juntamente com sua IR e seus descritores no arquivo do paciente.

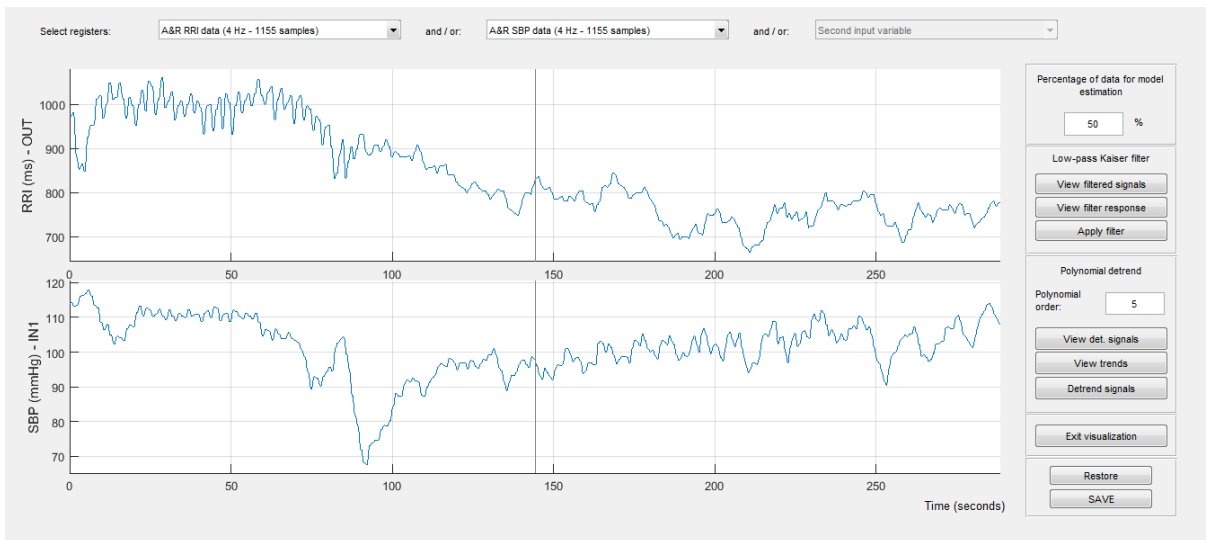


Figura 26 – Exemplo da interface gráfica de identificação de sistemas variantes no tempo. Neste caso, o sinal de RRI foi utilizado como saída do sistema e o sinal de SBP foi utilizado como entrada do sistema.

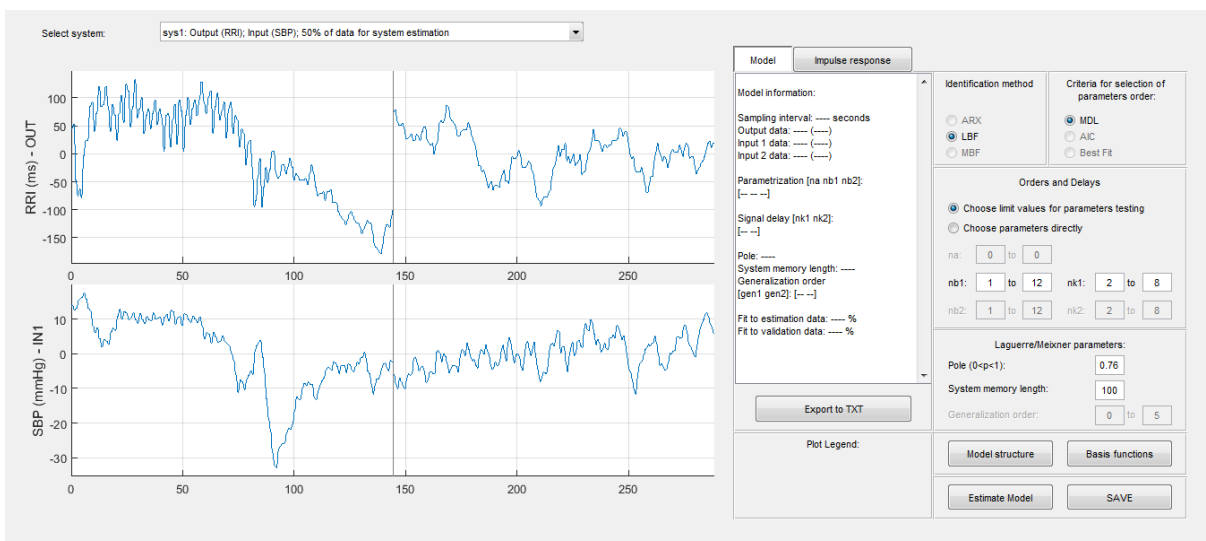


Figura 27 – Exemplo da interface gráfica para estimação do modelo variante no tempo. Neste caso, o sinal de RRI foi utilizado como saída do sistema e o sinal de SBP foi utilizado como entrada do sistema.

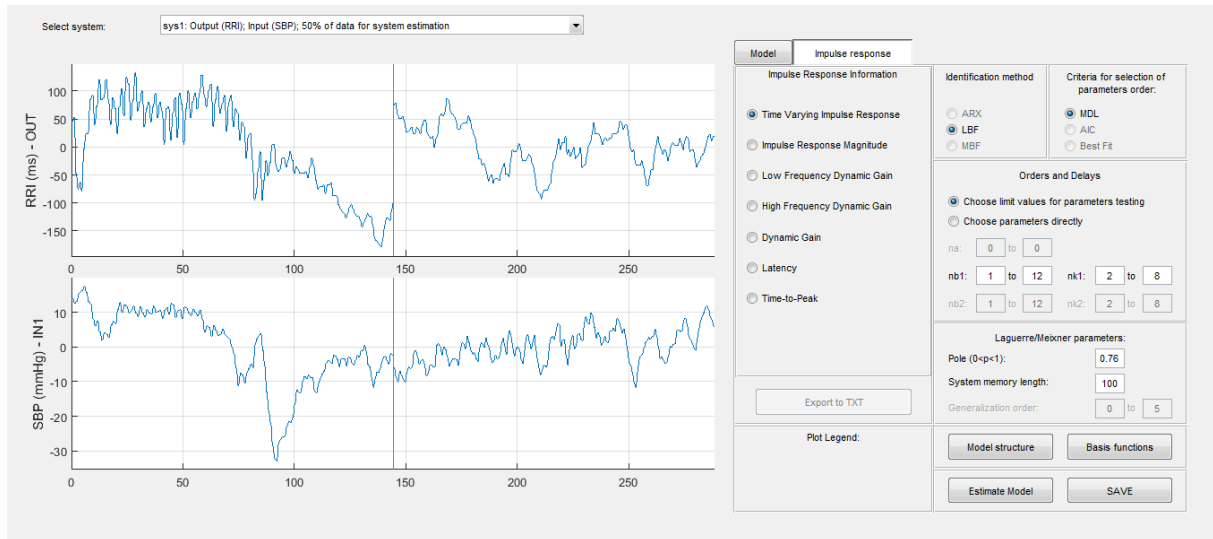


Figura 28 – Exemplo da interface gráfica para estimação da IR variante no tempo. Neste caso, o sinal de RRI foi utilizado como saída do sistema e o sinal de SBP foi utilizado como entrada do sistema.

4 Resultados

Para a quantificação da resposta do SNA foram utilizados os resultados obtidos da análise espectral do sinal de RRI (SOUZA, 2017) (SOUZA; OLIVEIRA, 2017), da análise espectral do sinal de SBP e da IR variante no tempo estimada do ABR dos 10 pacientes da base de dados PRCP. Posteriormente, foi feita a análise estatística dos descritores obtidos das IRs para verificar diferenças significativas após a mudança postural passiva.

4.1 Análise Espectral do RRI

Para o sinal de RRI, o espectro de potência da componente HF e a razão LF/HF foram analisados. A componente HF do sinal de RRI atua como um indicador da modulação parassimpática (JP; MANCIA, 1995), enquanto a razão LF/HF, ou balanço simpatovagal como mencionado anteriormente, atua como indicador da relação entre a modulação simpática e a modulação parassimpática (GG et al., 1997). Logo, uma razão LF/HF alta indica predominância simpática sobre a parassimpática, enquanto uma razão LF/HF baixa indica predominância parassimpática sobre a simpática.

A figura 29a ilustra a média dos valores obtidos de HF para os 10 pacientes antes, durante e após a inclinação lenta através do método STFT. A figura 29b ilustra a média dos valores obtidos de HF para os 10 pacientes antes, durante e após a inclinação rápida através do método STFT. O início e o final das inclinações são marcados por retas vermelhas nas figuras 29a e 29b. A figura 30a mostra a média dos valores obtidos da razão LF/HF para os 10 pacientes antes, durante e após a inclinação lenta através do método STFT, enquanto a figura 30b ilustra a média dos valores obtidos da razão LF/HF para os 10 pacientes antes, durante e após a inclinação rápida através do método STFT. Nas figuras 30a e 30b o início e o final das inclinações também são marcados por retas vermelhas.

Inicialmente, na figura 29a observa-se que a componente HF possui valores de magnitude acima de 200 ms². Durante a inclinação, a magnitude do espectro de potência de HF tem seu valor reduzido consideravelmente. Já no fim da inclinação, apresentam-se valores de magnitude bem reduzidos se comparados aos valores anteriores ao início da manobra postural. Ou seja, a área do gráfico da componente HF posterior ao fim da inclinação mostra-se reduzida se comparada a área do gráfico anterior ao início da inclinação. Na figura 29b um comportamento semelhante pode ser observado: inicialmente, a magnitude do espectro de potência da componente HF apresenta valores acima de 80 ms². Após o fim da inclinação postural, há um decaimento no espectro de potência de HF. Porém, diferentemente da figura 29a, na figura 29b o decaimento da magnitude da

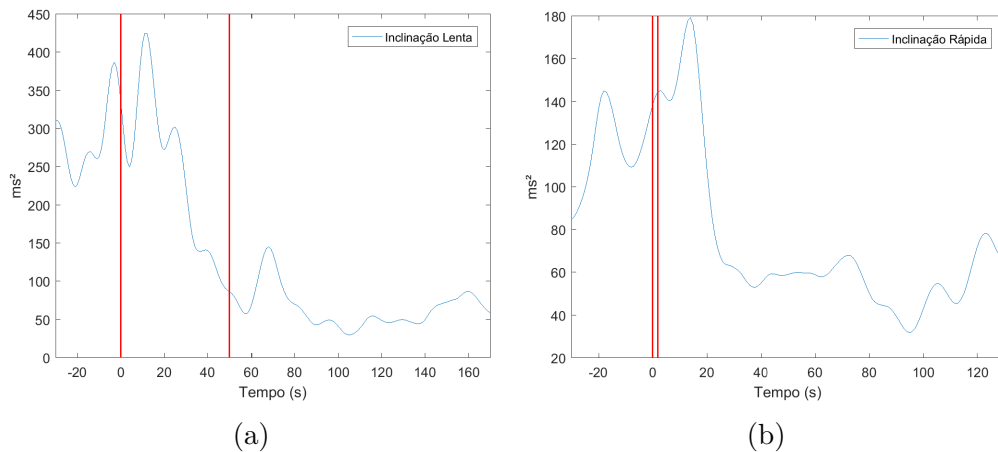


Figura 29 – Em (a) média das altas frequências do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 , respectivamente. O momento de início e fim da manobra lenta são marcados pelas retas vermelhas. Em (b) média das altas frequências do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação rápida. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em ms^2 . O momento de início e fim da manobra são marcados pelas retas vermelhas.

componente HF ocorre somente depois de 20 segundos posteriores ao fim da inclinação, enquanto que na figura 29a o decaimento ocorre durante a manobra postural. As figuras 29a e 29b sugerem uma redução da modulação parassimpática por conta da redução das áreas de seus gráficos após a inclinação. Uma vez que, na posição vertical é esperada uma menor modulação parassimpática proveniente do SNA se comparada com a posição supina (MALIK, 1996).

Na figura 30a, antes do início da inclinação postural observa-se que a razão LF/HF possui valores reduzidos. Durante a manobra, a razão LF/HF apresenta um aumento sutil. Em seguida, 20 segundos após o fim da manobra, há um aumento considerável no valor da razão LF/HF. É constatado um comportamento oscilante da curva que representa a razão LF/HF no gráfico. De forma semelhante, a figura 30b apresenta valores da razão LF/HF inicialmente reduzidos. Apenas em torno de 30 segundos após a manobra, a razão LF/HF apresenta um aumento considerável. Um comportamento oscilante também é evidenciado na figura 30b. Tanto a figura 30a quanto a figura 30b sugerem um aumento no valor do balanço simpátovagal após a manobra postural. Uma vez que as áreas das curvas nestas figuras são expressivamente maiores após a manobra postural se comparadas as áreas antes da manobra. Isto é interpretado como um aumento da modulação simpática/diminuição da modulação vagal. Isto está de acordo com o esperado, visto que a razão LF/HF deve ser maior na posição vertical se comparada a posição supina (MALIK, 1996).

Apesar dos resultados posteriores às inclinações evidenciarem um aumento na dominância simpática, durante as manobras posturais as figuras 29a, 29b, 30a e 30b não fornecem informações relevantes a respeito do SNA.

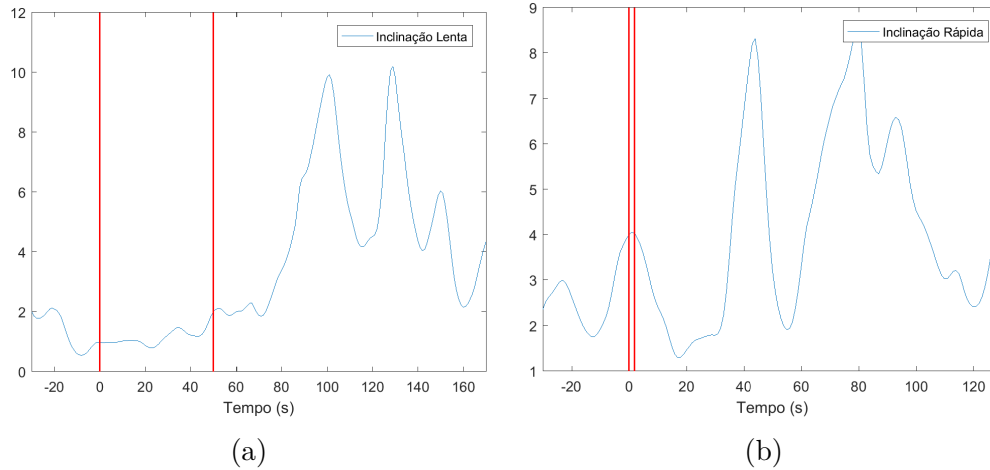


Figura 30 – Em (a) média da razão LF/HF do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e razão LF/HF, respectivamente. O momento de início e fim da manobra lenta são marcados pelas retas vermelhas. Em (b) média da razão LF/HF do sinal de RRI para os 10 pacientes durante inclinação rápida. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e razão LF/HF. O momento de início e fim da manobra são marcados pelas retas vermelhas.

4.2 Análise Espectral do SBP

Para o sinal de SBP, o espectro de potência da componente LF foi analisado. A componente LF do sinal de SBP é comumente considerada como um indicador quantitativo da modulação simpática da vasculatura periférica (MALIK, 1996). Uma vez que intervenções que aumentem a modulação simpática também promovem aumentos na componente LF do SBP. Portanto, uma maior potência LF indica maior modulação simpática, enquanto uma menor potência LF indica menor modulação simpática.

A figura 31a ilustra a média dos valores obtidos para a componente LF do sinal de SBP para os 10 pacientes antes, durante e após a inclinação lenta através do método STFT. Já a figura 31b, ilustra a média dos valores obtidos para a componente LF do sinal de SBP para os 10 pacientes antes, durante e após a inclinação rápida através do método STFT. O início e o final das manobras posturais são representados por retas vermelhas nas figuras 31a e 31b.

Na figura 31a, observa-se que antes e durante a inclinação o espectro de potência da componente LF permanece com valores abaixo de $1,5 \text{ mmHg}^2$. Esses valores se mantêm até 40 segundos após o fim da inclinação. A seguir, aumentam consideravelmente. É evidente que, a área do gráfico antes do início da inclinação é menor se comparada a área do gráfico após o fim da inclinação. Um comportamento oscilante da curva que representa a componente LF é observado na imagem. Na figura 31b, antes do início da manobra postural observa-se que o espectro de potência da componente LF permanece abaixo de $1,0 \text{ mmHg}^2$. Em torno de 10 segundos antes do início da manobra, a magnitude da componente

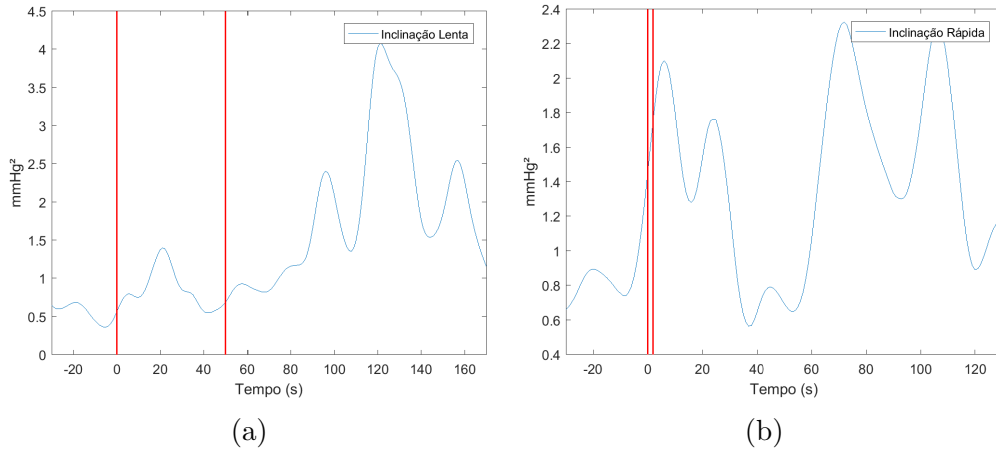


Figura 31 – Em (a) média das baixas frequências do sinal de SBP para os 10 pacientes durante inclinação lenta. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em mmHg^2 , respectivamente. O momento de início e fim da manobra lenta são marcados pelas retas vermelhas. Em (b) média das baixas frequências do sinal de SBP para os 10 pacientes durante inclinação rápida. Eixos x e y definidos por tempo em segundos e magnitude em mmHg^2 , respectivamente. O momento de início e fim da manobra são marcados pelas retas vermelhas.

LF apresenta aumento. Esse comportamento crescente se mantém durante a inclinação e por mais 35 segundos após o fim da manobra. Em seguida, há uma redução abrupta de valor da magnitude da componente LF, porém, o crescimento se repete em um breve espaço de tempo. Um comportamento oscilante da curva que representa a componente LF é evidenciado na figura 31b. Tanto a figura 31a quanto a figura 31b sugerem um aumento da modulação simpática após as manobras posturais, visto que é evidente um aumento nas áreas dos gráficos após o fim das inclinações. Isto está de acordo com o esperado (MALIK, 1996) e com o que foi sugerido pelas análises da componente HF e da razão LF/HF do sinal de RRI.

As figuras 31a e 31b sugerem um aumento da modulação simpática após o fim da inclinação se comparada ao período anterior ao início da inclinação. Porém, durante a inclinação, 31a e 31b não permitem conclusões claras a respeito do SNA.

4.3 IR Variante no Tempo do ABR

Como mencionado anteriormente, nas análises das seções 4.1 e 4.2 não se obtém informações claras a respeito do SNA durante as manobras posturais. De acordo com (BLASI et al., 2006), as análises univariadas da frequência cardíaca e da BP são limitadas durante mudanças de estado transientes. Dessa forma, a estimação da IR variante no tempo do ABR apresenta-se como um método alternativo durante mudanças transientes, neste caso, durante as manobras posturais. A figura 32 ilustra um dos resultados obti-

dos provenientes da estimação da IR, ela foi ampliada em seus eixos x e y para prover melhor visualização. Nesta figura, observa-se uma sequência de IRs (definidas pelos eixos amplitude em ms/mmHg vs atraso τ em segundos) para diferentes instantes de tempo t segundos antes, durante e após a inclinação. Os momentos de início e fim da manobra postural são marcados pelos quadrados vermelhos. Na figura 32, a manobra postural tem duração de 2 segundos.

Na figura 32, é possível ver a reação da IR diante da inclinação. É evidente uma redução da amplitude alguns segundos após o fim da manobra (segundo quadrado vermelho). Dado que a BRS é inversamente correlata a modulação simpática (KHOO, 2008) e mudanças posturais passivas da posição supina para a vertical implicam em um aumento da modulação simpática (MALIK, 1996), uma diminuição da amplitude da IR após a manobra postural está de acordo com o esperado.

Para cada manobra postural, foram calculadas as médias das IRs para cada um dos pacientes em trechos antes, durante e após as manobras. A partir das IRs médias de cada paciente durante inclinação lenta, foi calculada a média das IRs de todos os pacientes para esta inclinação. O mesmo foi feito para a inclinação rápida com as IRs dos 10 pacientes. As IRs resultantes são ilustradas nas figuras 33 e 34. O eixo y corresponde a amplitude em ms/mmHg e o eixo x corresponde ao atraso τ em segundos. Nelas, é possível ter uma melhor compreensão da reação do ABR frente à manobra postural.

A figura 33 ilustra as médias das IRs referentes à inclinação lenta dos 10 pacientes. A curva azul representa a média das IRs no trecho de 10 segundos imediatamente antes do início da manobra postural. As curvas de cores vermelho, amarelo e roxo, representam 10 segundos durante a manobra postural. A curva verde representa as médias do trecho de tamanho 10 segundos que ocorre imediatamente após o fim da manobra postural. Todas as curvas apresentam um pico positivo inicial seguido de um vale negativo. Observa-se uma diminuição das amplitudes à medida que o tempo t avança.

Já a figura 34 ilustra as médias das IRs referentes à inclinação rápida dos 10 pacientes. A curva azul representa a média das IRs no trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. A curva de cor vermelha representa o trecho de 2 segundos (correspondente a duração da manobra postural). A curva amarela representa 10 segundos imediatamente após o fim da manobra postural. A curva roxa corresponde ao trecho de 10 segundos que ocorre 23 segundos após o fim da manobra postural. Todas as curvas apresentam um pico positivo inicial seguido de um vale negativo. Nota-se na figura 34 que, diferentemente da figura 33, durante a inclinação e até 13 segundos após seu fim a amplitude das IRs apresenta um aumento sutil. Isto provavelmente está relacionado com a resposta transiente frente à manobra rápida. Esta resposta transiente não é observada no caso da manobra lenta, visto que não há resposta transiente à mudança postural lenta pois o corpo se adapta aos poucos, à medida que a manobra ocorre (HELDT et al., 2003).

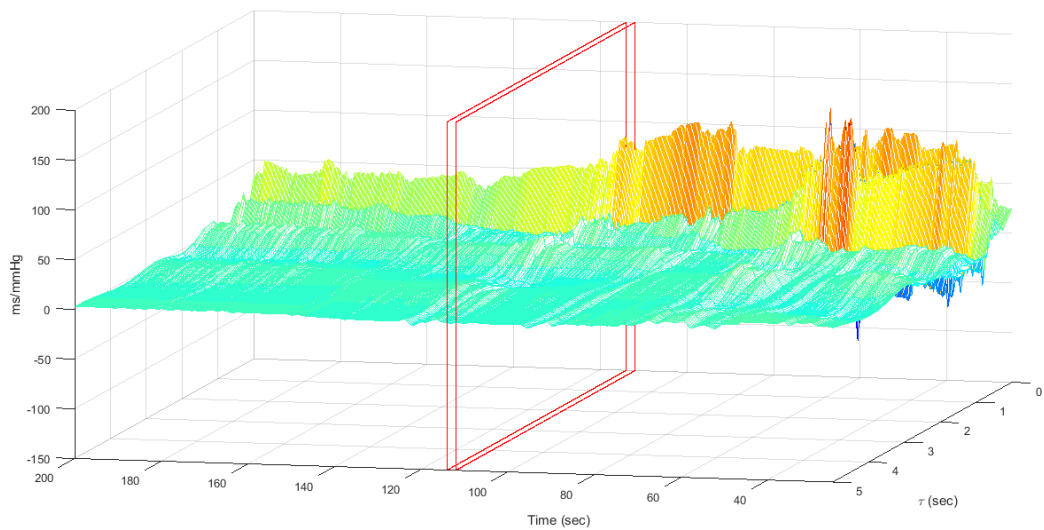


Figura 32 – Resposta ao impulso variante no tempo estimada do mecanismo de ABR para o paciente 12726 durante inclinação rápida. Os eixos x , y e z são definidos por tempo t em segundos, atraso τ em segundos e amplitude em ms/mmHg, respectivamente. Os quadrados de cor vermelha representam o momento de início e de fim da manobra postural.

Sabendo que a IR do ABR quantifica mudanças no sinal de RRI resultantes de um aumento abrupto de 1 mmHg em SBP, espera-se que haja um pico positivo seguido de um vale negativo. Consistente com a noção de que a resposta do barorreflexo a um aumento na pressão arterial é uma diminuição na frequência cardíaca (correspondente a um aumento no RRI) (JO et al., 2003). Portanto, nas figuras 32, 33 e 34 as IRs obtidas estão conforme o esperado.

Da mesma forma que observado na figura 32, constata-se uma redução das amplitudes das IRs após as manobras posturais nas figuras 33 e 34. Como mencionado anteriormente, a BRS é inversamente correlacionada a modulação simpática (KHOO, 2008), então as reduções de amplitudes retratadas pela figuras 32, 33 e 34 são esperadas. Dessa forma, conclui-se que os resultados obtidos estão de acordo com o esperado e sugerem um aumento da modulação simpática do SNA.

Foram extraídos descritores compactos do SNA a partir de cada IR variante no tempo estimada para cada um dos 10 pacientes. São eles: IRM, DGLF, DGHF. A seguir, foram calculadas a média dos descritores dos 10 pacientes na manobra lenta e a média dos descritores dos 10 pacientes na manobra rápida. Os resultados obtidos constam na tabela 2. Análise estatística utilizando o método *One Way ANOVA* foi feita para comparar se são constatadas diferenças significativas entre os descritores imediatamente antes da manobra postural e os descritores imediatamente após a manobra postural.

Na tabela 2, observa-se que a IRM após a inclinação lenta e após a inclinação

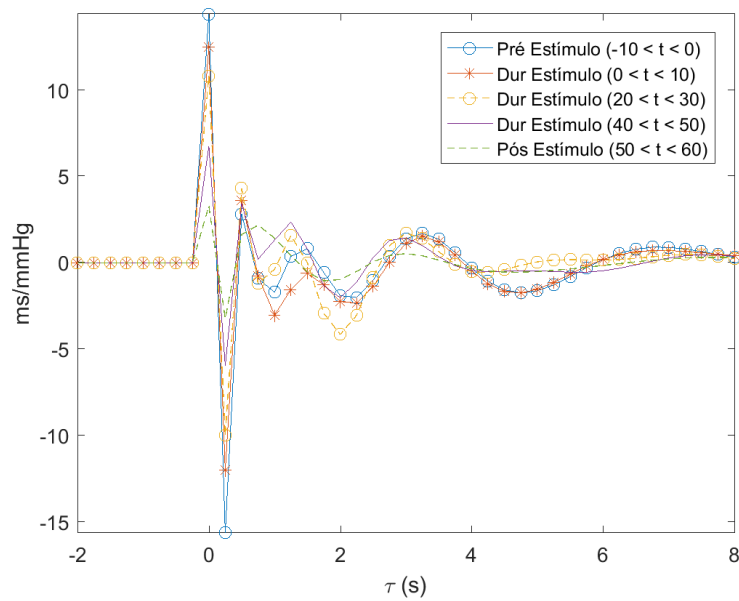


Figura 33 – Média das respostas ao impulso dos 10 pacientes durante inclinação lenta. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curvas vermelha, amarela e roxa representam trechos de 10 segundos cada durante a manobra. E curva verde representa trecho de 10 segundos imediatamente após o fim da manobra postural. Os eixos x e y são definidos por atraso τ em segundos e amplitude em ms/mmHg, respectivamente.

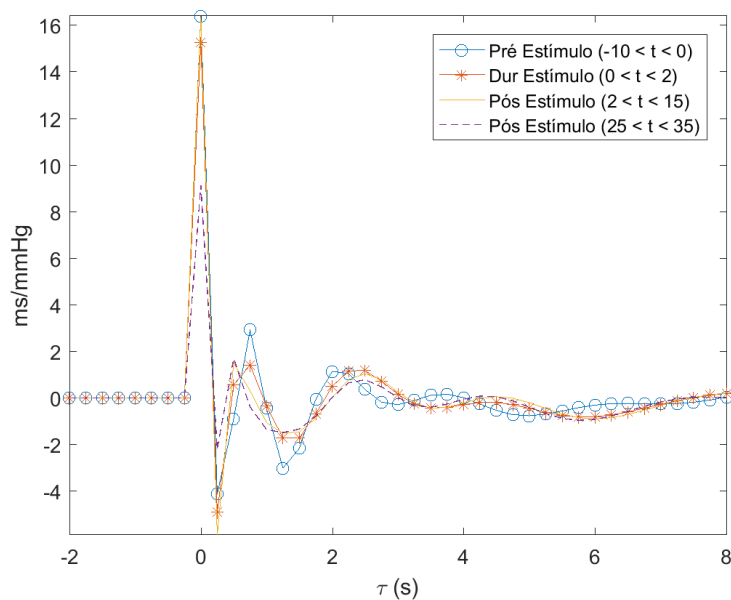


Figura 34 – Média das respostas ao impulso dos 10 pacientes durante inclinação rápida. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curva vermelha representa trecho de 10 segundos durante a manobra. Curva amarela representa trecho de 13 segundos imediatamente após o fim da manobra. E curva roxa representa trecho de 10 segundos que ocorre 23 segundos após o fim da manobra. Os eixos x e y são definidos por atraso τ em segundos e amplitude em ms/mmHg, respectivamente.

rápida apresentou reduções de metade dos seus valores se comparados a antes das manobras. Porém, apenas na inclinação lenta a diferença foi considerada estatisticamente significativa ($p = 0,001$). O DGLF, após a inclinação lenta e após a inclinação rápida, apresentou reduções dos seus valores se comparados a antes das manobras. No entanto, não foram consideradas estatisticamente significativas. Por fim, observa-se que o DGHF após a inclinação lenta e após a inclinação rápida também apresentou reduções em seus valores se comparados a antes das manobras. Mas, apenas na inclinação lenta a diferença foi considerada estatisticamente significativa ($p = 0,004$).

O resultado da análise estatística da inclinação lenta do descritor IRM é apresentado na figura 35. A redução dos seus valores, como relatado anteriormente, está de acordo com o esperado (KHOO, 2008). Como mencionado anteriormente, apenas a redução após a inclinação lenta se deu de forma estatisticamente significativa. Isto pode ter relação com o fato da modulação simpática ter atuação mais lenta se comparada a modulação parassimpática. Ou seja, mais tempo é necessário para verificar mudanças fisiológicas provenientes da modulação simpática.

Tabela 2 – Média e desvio padrão dos descritores IRM, DGLF, DGHF obtidos dos 10 pacientes nas posições supina e vertical para as manobras lenta e rápida. As análises estatísticas foram feitas comparando os resultados para posição supina e para posição vertical da inclinação lenta e os resultados para posição supina e para posição vertical da inclinação rápida (* $p < 0,005$).

Descritores	Lenta		Rápida	
	Supino	Vertical	Supino	Vertical
IRM (ms/mmHg)	83,98 ± 41,60	36,69 ± 14,17*	52,60 ± 37,31	40,36 ± 25,15
DGLF (ms/mmHg)	0,40 ± 0,18	0,35 ± 0,11	0,30 ± 0,12	0,21 ± 0,11
DGHF (ms/mmHg)	0,46 ± 0,19	0,25 ± 0,06*	0,31 ± 0,14	0,23 ± 0,10

A análise estatística da inclinação lenta do descritor DGHF é ilustrada na figura 36. As reduções estão de acordo com o esperado, visto que espera-se redução do ganho do ABR após estresse ortostático (KHOO, 2008). Como mencionado anteriormente, apenas a inclinação lenta apresentou diferença estatisticamente significativa. Isto pode ter relação com o fato da modulação simpática ter atuação mais lenta se comparada a modulação parassimpática, necessitando assim, de um tempo maior para serem observadas mudanças fisiológicas, como dito anteriormente.

Outros dois métodos foram abordados visando obter resultados a respeito da BRS imediatamente antes e imediatamente após as inclinações: FRF e SM. Para ambos os métodos, não foram constatadas diferenças significativas na inclinação lenta e na inclinação rápida. Uma possível razão para estes resultados é o fato dos métodos FRF e SM não considerarem a relação de causa e efeito entre os sinais de RRI e SBP.

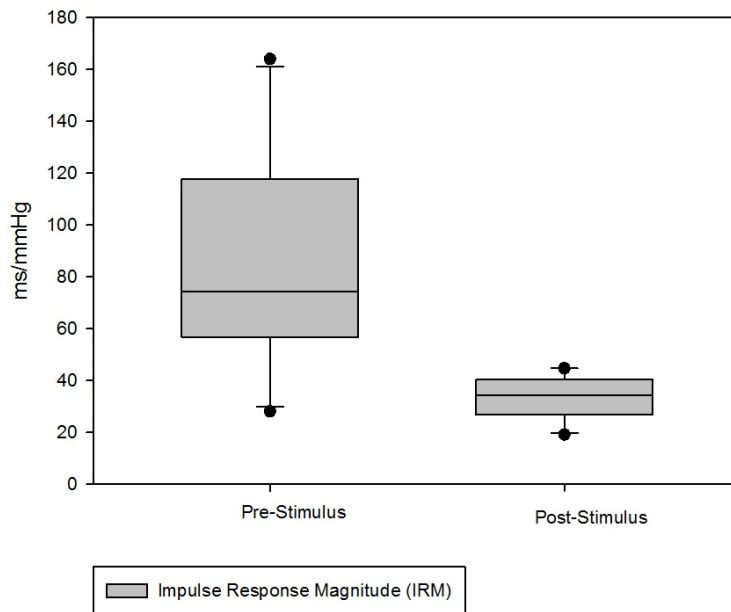


Figura 35 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor IRM para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta. Foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$).

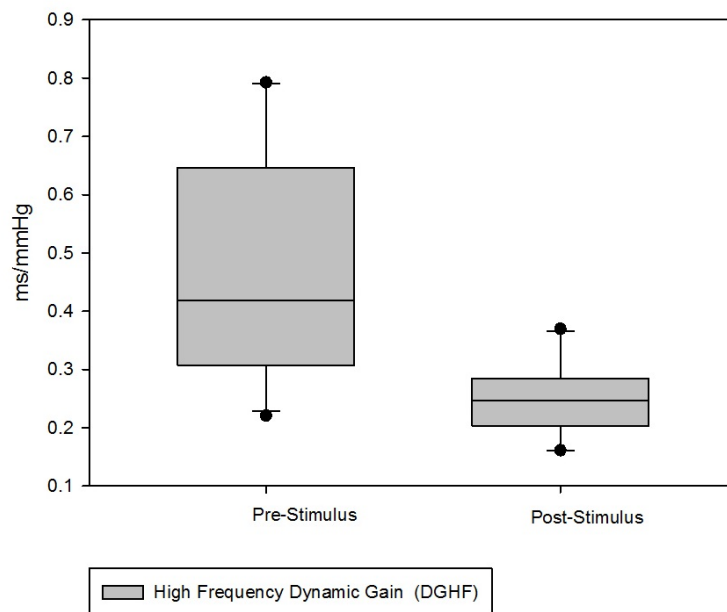


Figura 36 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor DGHF para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta. Foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,004$).

5 Conclusão

Nos resultados da seção 4.1, observou-se que a componente HF do sinal de RRI apresentou redução em seu espectro de potência na posição vertical se comparado a posição supina. Como mencionado anteriormente, isso indica uma diminuição da modulação parassimpática do SNA após a manobra postural se comparada ao período anterior à manobra. Ainda nos resultados da seção 4.1, observou-se que o balanço simpatovagal apresentou aumento de valor na posição vertical se comparado a posição supina. Também mencionado anteriormente, isso sugere uma dominância da modulação simpática sobre a modulação parassimpática após a manobra postural se comparada ao período anterior à manobra. Com base nisso, nota-se que nos períodos anterior e posterior à mudança postural a componente HF e o balanço simpatovagal quantificam adequadamente o SNA. Porém, durante a manobra postural, a análise univariada do RRI não permite quantificar de forma clara o SNA.

Já nos resultados da seção 4.2, observou-se que a componente LF do sinal de SBP apresentou aumento em seu espectro de potência na posição vertical se comparado a posição supina. Isso indica um aumento da modulação simpática do SNA após a manobra postural se comparada ao período anterior à manobra. Dessa forma, nota-se que nos períodos anterior e posterior à mudança postural a componente LF do sinal de SBP quantifica adequadamente o SNA. Porém, assim como no caso do sinal de RRI, a análise univariada do SBP não permite quantificar de forma clara o SNA durante manobra postural.

Devido a esta limitação da análise univariada dos sinais de RRI e SBP durante mudanças transientes, um método no domínio do tempo baseado em técnicas de identificação de sistemas foi utilizado neste trabalho. Durante as manobras, a análise da IR variante no tempo do mecanismo de ABR mostrou-se mais sensível a mudanças na regulação autônoma se comparada às abordagens univariadas. Permitindo, também, a quantificação das mudanças no sinal de RRI provenientes unicamente do sinal de SBP e do mecanismo de ABR.

Para aferir BRS, os descritores extraídos das IRs também mostraram resultados mais precisos se comparados aos índices alternativos (FRF e SM). Pois na manobra postural lenta, os descritores IRM e DGHF apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Enquanto que FRF e SM não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em nenhuma das manobras posturais.

Referências

BELOZEROFF, R. B. B. V.; KHOO, M. C. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome. Biomedical Engineering Department, University of Southern California, Los Angeles, California 90089; and Dept. of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida 32610, 2002. Citado na página 22.

BERGER, R. D. et al. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1986. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 35.

BLASI, A. et al. Autonomic cardiovascular control following transient arousal from sleep: A time-varying closed-loop model. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, 2006. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 49.

Bär, K.-J. Cardiac autonomic dysfunction in patients with schizophrenia and their healthy relatives – a small review. Psychiatric Brain and Body Research Group Jena, Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital, Friedrich-Schiller-University, Jena, Germany, 2015. Citado na página 20.

CARVALHO, J. L. A. de. Ecglab - manual. Universidade de Brasília, Brasília, 2001. Citado na página 26.

CARVALHO, J. L. A. de. Ferramenta para análise tempo-frequencial da variabilidade da frequência cardíaca. *Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília*, 2003. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 35.

CHAICHARN, J. et al. Model-based assessment of cardiovascular autonomic control in children with obstructive sleep apnea. Departments of Biomedical Engineering and Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA; Department of Pediatric Pulmonology, Children's Hospital Los Angeles, Los Angeles, CA, 2009. Citado na página 41.

CLIFFORD, G. D. Signal processing methods for heart rate variability. University of Oxford, 2002. Citado 3 vezes nas páginas 26, 27 e 35.

FREEMAN, S. *Biological Science*. [S.l.]: Prentice Hall, 2002. Citado na página 17.

GG, B. et al. Heart rate variability: origins, methods and interpretive caveats. 1997. Citado na página 46.

GOLDBERGER, A. L. et al. Physiobank, physiotoolkit, and physionet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, v. 101, p. 215–220, 2013. Citado na página 24.

GUIMARAES, H. N.; SANTOS, R. A. S. A comparative analysis of preprocessing techniques of cardiac event series for the study of heart rhythm variability using simulated signals. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 1998. Citado na página 28.

- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2006. Citado na página 19.
- HEESCH, C. M. Reflexes that control cardiovascular function. *The American Journal of Physiology*, 1999. Citado na página 20.
- HELDT, T. et al. Circulatory response to passive and active changes in posture. Harvard University - MIT Division of Health Sciences and Technology, Department of Electrical Engineering and Computer Science, Massachusetts Institute of Technology, USA, 2003. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 50.
- JO, J. A. et al. Model-based assesment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. 2003. Citado na página 51.
- JO, J. A. et al. A nonlinear model of cardiac autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome. Department of Biomedical Engineering, OHE-500, University of Southern California, Los Angeles, CA, 90080-1451 USA; Department of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA; and Department of Biomedical Engineering, Texas A&M University, College Station, TX, USA, 2007. Citado na página 40.
- JP, P. G. S.; MANCIA, D. R. M. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation: a critical appraisal. 1995. Citado na página 46.
- KHOO, M. C. Model identification and parameter estimation. In: *Physiological Control Systems: Analysis, Simulation, and Estimation*. [S.l.: s.n.], 2018. v. 2, p. 225–287. Citado 6 vezes nas páginas 21, 22, 23, 39, 40 e 41.
- KHOO, M. C. K. Modeling of autonomic control in sleep-disordered breathing. 2008. Citado 6 vezes nas páginas 20, 21, 41, 50, 51 e 53.
- KUUSELA, T. *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis*. [S.l.: s.n.], 2012. 43-58 p. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 42.
- LATHI, B. P.; GREEN, R. A. In: *Essentials of Digital Signal Processing*. [S.l.: s.n.], 2014. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 35.
- LI, B. N.; DONG, M. C.; VAI, M. I. On an automatic delineator for arterial blood pressure waveforms. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2010. Citado na página 34.
- MALIK, M. T. F. of the European Society of Cardiology the North American Society of P. E. M. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1996. HRV autonomic risk factors. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/93/5/1043.full>>. Citado 8 vezes nas páginas 15, 18, 30, 37, 47, 48, 49 e 50.
- MARIEB, E. N.; HOEHN, K. N. *Human Anatomy & Physiology*. 10th, global. ed. [S.l.]: Pearson, 2015. ISBN 1292096977,9781292096971. Citado na página 17.
- MARMARELIS, V. Z. Identification of nonlinear biological systems using laguerre expansions of kernels. Biomedical and Electrical Engineering, University of Southern California, Los Angeles, CA, 1993. Citado na página 22.

- MULRONEY, S. E.; MYERS, A. K. *Netter's Essential Physiology*. [S.l.: s.n.], 2009. Citado na página 19.
- OPPENHEIM, A. V.; SCHAFER, R. W.; BUCK, J. R. *Discrete-Time Signal Processing*. [S.l.]: Prentice-Hall, 1999. Citado na página 28.
- PAN, J.; TOMPKINS, W. J. A real-time qrs detection algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, p. 230–236, 1985. Citado na página 27.
- RISSANEN, J. Modeling by shortest data description. *Automatica*, 1978. Citado na página 40.
- SEMMLOW, J. L.; GRIFFEL, B. *Biosignal and medical image processing*. [S.l.: s.n.], 2014. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 35.
- SILVA, L. S. C. B. Quantitative analysis of the autonomic nervous system: Toolbox development and application. Universidade de Brasília, 2017. Citado 5 vezes nas páginas 16, 24, 26, 27 e 43.
- SOUZA, E. K. F. de. Quantificação da resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças passivas de postura em indivíduos saudáveis. Universidade de Brasília, 2017. Citado 7 vezes nas páginas 24, 26, 27, 28, 29, 42 e 46.
- SOUZA, E. K. F. de; OLIVEIRA, F. M. S. Quantification of autonomic response to passive change of posture in healthy individuals. University of Brasilia, Department of Electrical Engineering, 2017. Citado na página 46.
- TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. An advanced detrending method with application to hrv analysis. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2002. Citado 4 vezes nas páginas 26, 28, 34 e 35.
- WELCH, P. D. The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Trans. Audio and Electroacoust*, 1967. Citado na página 29.