



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

# **Estimação da Sensibilidade do Barorreflexo Variante no Tempo**

Autora: Ayllah Ahmad Lopes  
Orientadora: Dr. Flavia Maria G. S. A. Oliveira

Brasília, DF  
2022



Ayllah Ahmad Lopes

# **Estimação da Sensibilidade do Barorreflexo Variante 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: Dr. Flavia Maria G. S. A. Oliveira

Brasília, DF  
2022

Ayllah Ahmad Lopes

## **Estimação da Sensibilidade do Barorreflexo Variante 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, 10 de Maio de 2022:

---

**Dr. Flavia Maria G. S. A. Oliveira**  
Orientadora

---

**Dr. João Luiz Azevedo de Carvalho**  
Membro

---

**Dr. Cristiano Jacques Miosso**  
Membro

Brasília, DF  
2022

# Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos durante essa etapa da minha vida. Aos meus familiares, que me incentivaram e me apoiaram quando mais precisei. Agradeço também à professora Flávia por todo carinho, compreensão e por todos os conselhos que guiaram o meu aprendizado.

# Resumo

Este trabalho tem como objetivo implementar diferentes técnicas para determinação da sensibilidade do mecanismo do barorreflexo variante no tempo em um mesmo conjunto de dados e avaliar o desempenho de cada técnica. Também é proposta deste trabalho uma complementação com as funções de base Meixner para o módulo variante no tempo da ferramenta CRSIDLab. O CRSIDLab é uma ferramenta de software baseada em MATLAB para avaliação multivariada do sistema nervoso autônomo por meio da variabilidade da frequência cardíaca e identificação do sistema cardiorrespiratório. A base de dados utilizada para a realização deste trabalho foi a *Physiologic Response to Changes in Posture*, que contém dados de eletrocardiograma, pressão arterial e declividade de uma mesa de inclinação de 10 pacientes que foram submetidos a mudanças posturais passivas. Inicialmente, foi utilizada a análise univariada no domínio da frequência do intervalo RR (RRI) e da pressão arterial para a obtenção das densidades espectrais de potência dos sinais de RRI e da pressão arterial sistólica (SBP). Uma limitação importante desta e de outras análises univariadas de frequência cardíaca ou pressão arterial é que elas não fornecem informações detalhadas do sistema nervoso autônomo. Isso se deve ao fato de que a variabilidade de um sinal pode ser devida ao sistema responsável por esta variabilidade, mas também recebe influências de outros sinais, ou entradas, deste mesmo sistema. Diante de tal limitação, foram utilizadas as abordagens baseadas na função de resposta em frequência, obtida a partir do espectro cruzado de potência SBP e do RRI dividido pelo autoespectro de potência da SBP. Outra abordagem testada foi o método espectral, sendo este a raiz quadrada da divisão da componente de baixas frequências (LF) do sinal de RRI pela componente LF do sinal de SBP. Devido a limitações relacionadas principalmente a esses métodos não considerarem a relação de causa e efeito entre os sinais de RRI e SBP, uma vez que são baseados na estimação do espectro de potência destes sinais, em que a informação temporal entre entrada e saída são perdidas, a seguir foram utilizadas técnicas de identificação de sistemas no domínio do tempo, permitindo que as respostas ao impulso dos componentes do modelo fossem estimadas. Aplicando uma combinação do algoritmo recursivo de mínimos quadrados (RLS) e a técnica de expansão de kernels de Laguerre ou Meixner, foi possível reduzir a parametrização do problema e, assim, obter estimativas robustas de parâmetros. As técnicas de identificação de sistemas permitiram a obtenção de informações detalhadas a respeito do sistema nervoso autônomo durante as manobras posturais. Descritores compactos foram usados para facilitar a caracterização das respostas ao impulso variantes no tempo, permitindo assim a aplicação de testes estatísticos. Os descritores usados foram: a magnitude da resposta ao impulso, ganho dinâmico de baixa frequência e ganho dinâmico de alta frequência. Esses descritores transmitem informações sobre o ganho do componente em questão. Desta forma, foi possível confirmar que as respostas

ao impulso variantes no tempo estimadas do barorreflexo são sensíveis às mudanças transientes na regulação autonômica. Além disso, os descritores extraídos das respostas ao impulso se mostraram mais específicos se comparados às abordagens baseadas na função de resposta em frequência (função de transferência) e ao método espectral (raiz quadrada da divisão da componente LF do sinal de RRI pela componente LF do sinal de SBP) para aferir a sensibilidade do barorreflexo. Uma hipótese para o melhor desempenho observado no caso da técnica de identificação de sistemas no domínio do tempo utilizada é que esta considera a relação de causa e efeito entre o intervalo RR e a pressão arterial sistólica, uma vez que é baseada na estimação da resposta ao impulso finita entre a entrada SBP e a saída RRI.

**Palavras-chave:** sensibilidade do barorreflexo; resposta ao impulso; funções de base Laguerre; funções de base Meixner; identificação de sistemas; domínio da frequência.

# Abstract

This work aims to implement different techniques to determine the sensitivity of the time-varying baroreflex mechanism in the same data set and to evaluate the performance of each technique. This work also proposes a complementation with the Meixner base functions for the time-variant module of the CRSIDLab tool. CRSIDLab is a MATLAB-based software tool for multivariate assessment of the autonomic nervous system through heart rate variability and identification of the cardiorespiratory system. The database used to carry out this work was the *Physiologic Response to Changes in Posture*, which contains electrocardiogram, blood pressure and slope data from a tilt table of 10 patients who underwent passive postural changes. Initially, univariate analysis was used in the frequency domain of the RR interval (RRI) and blood pressure to obtain the power spectral densities of the IRR signals and systolic blood pressure (SBP). An important limitation of this and other univariate analyzes of heart rate or blood pressure is that they do not provide detailed information on the autonomic nervous system. This is due to the fact that the variability of a signal may be due to the system responsible for this variability, but it also receives influences from other signals, or inputs, of the same system. Faced with this limitation, approaches based on the frequency response function, obtained from the SBP power cross spectrum and the RRI divided by the SBP power autospectrum, were used. Another approach tested was the spectral method, which is the square root of the division of the low frequency component (LF) of the RRI signal by the LF component of the SBP signal. Due to limitations mainly related to these methods, they do not consider the cause and effect relationship between the RRI and SBP signals, since they are based on the estimation of the power spectrum of these signals, in which the temporal information between input and output is lost, then techniques for identifying systems in the time domain were used, allowing the impulse responses of the model's components to be estimated. Applying a combination of the recursive least squares algorithm (RLS) and the Laguerre or Meixner kernel expansion technique, it was possible to reduce the parameterization of the problem and, thus, obtain robust parameter estimates. System identification techniques allowed obtaining detailed information about the autonomic nervous system during postural maneuvers. Compact descriptors were used to facilitate the characterization of time-varying impulse responses, thus allowing the application of statistical tests. The descriptors used were: the magnitude of the impulse response, low frequency dynamic gain and high frequency dynamic gain. These descriptors convey information about the gain of the component in question. In this way, it was possible to confirm that the estimated time-varying impulse responses of the baroreflex are sensitive to transient changes in autonomic regulation. In addition, the descriptors extracted from the impulse responses were more specific when compared to approaches based on the frequency response function (transfer function) and

the spectral method (square root of the division of the LF component of the RRI signal by the LF component of the SBP signal) to measure the baroreflex sensitivity. One hypothesis for the better performance observed in the case of the systems identification technique in the time domain used is that it considers the cause and effect relationship between the RR interval and systolic blood pressure, since it is based on the estimation of the response to the finite impulse between input SBP and output RRI.

**Keywords:** baroreflex sensitivity; impulse response; Laguerre base functions; Meixner base functions; systems identification; frequency domain.

# Lista de ilustrações

Figura 1 – Divisão do Sistema Nervoso Autônomo. Fonte: (SILVERTHORN, 2017, p.362). . . . .	21
Figura 2 – Eletrocardiograma normal. Fonte: (HALL; HALL, 2021, p.132). . . . .	22
Figura 3 – Sequência de excitação do coração relacionada com as ondas de um traçado de ECG. Fonte: (MARIEB; HOEHN, 2009, p.614). . . . .	22
Figura 4 – Exemplo de apresentação de um batimento ectópico (EB) seguido de uma pausa compensatória (CP) em um registro de ECG (azul), destacando as durações do RRI (vermelho). Fonte: (SILVA, 2017, p.13). . . . .	23
Figura 5 – Pressão sanguínea em vários vasos sanguíneos da circulação sistêmica. Fonte: (MARIEB; HOEHN, 2009, p.635). . . . .	24
Figura 6 – Família de gráficos representando eventos relacionados com o ciclo cardíaco. Fonte: (JR.; ABRAMOV, 2011, p.284). . . . .	25
Figura 7 – Resposta reflexa para um aumento da pressão arterial. Fonte: (SILVERTHORN, 2017, p.494). . . . .	26
Figura 8 – Diagrama de blocos do modelo de malha fechada mínimo do controle cardiovascular autonômico. Fonte: (KHOO, 2008, p.15). . . . .	27
Figura 9 – Exemplos de funções de base Laguerre com ordens 0, 1 e 2. O eixo $x$ é definido pelo tempo em número de amostras. O parâmetro $\alpha$ indica a taxa de decaimento dessas funções. Fonte: (KHOO, 2018, p.278). . . . .	29
Figura 10 – Exemplos de funções de base Meixner com ordens 0, 1 e 2. O eixo $x$ é definido pelo tempo em número de amostras. O parâmetro $OG$ permite o controle sobre o tempo de subida da função. Fonte: (KHOO, 2018, p.278). . . . .	30
Figura 11 – Exemplo de teste de inclinação. . . . .	33
Figura 12 – Fluxo de processamento da interface gráfica. Fonte: (SILVA; OLIVEIRA, 2020, p.730). . . . .	35
Figura 13 – Fluxograma das etapas de processamento dos sinais de ECG. . . . .	37
Figura 14 – Exemplo de Modelagem AR. . . . .	39
Figura 15 – Comprimento da janela. . . . .	39
Figura 16 – Exemplo de PSD com janela larga e janela curta. . . . .	39
Figura 17 – Exemplo do método Welch. . . . .	40
Figura 18 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método STFT para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. . . . .	41

Figura 19 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método Welch para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. . . . .	41
Figura 20 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método AR para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. . . . .	41
Figura 21 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. . . . .	42
Figura 22 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. . . . .	43
Figura 23 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método AR. . . . .	43
Figura 24 – Exemplo clássico de análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Fonte:(MALIK, 1996, p.1046). . . . .	43
Figura 25 – Balanço simpatovagal do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. . . . .	44
Figura 26 – Balanço simpatovagal do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. . . . .	44
Figura 27 – Balanço simpatovagal do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método AR. . . . .	44
Figura 28 – Fluxograma das etapas de processamento dos sinais de BP. . . . .	45
Figura 29 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método STFT para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. . . . .	46
Figura 30 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método Welch para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. . . . .	47
Figura 31 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método AR para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida. . . . .	47
Figura 32 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT. . . . .	48
Figura 33 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch. . . . .	48
Figura 34 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método AR. . . . .	49

Figura 35 – Fluxograma das etapas da estimação das IRs variantes no tempo do ABR e seus descritores. . . . .	50
Figura 36 – Estrutura de filtro em cascata para gerar funções Meixner (Adotado de (BRINKER, 1995) com modificação). Funções do tipo Meixner com uma ordem de 0 a k e “Ordem de generalização de n” são gerados a partir desta estrutura. $A^{(n)}$ é a matriz ortogonal $k \times j$ que transforma j funções de base de Laguerre em k funções de base do tipo Meixner. . . . .	51
Figura 37 – Resposta ao impulso variante no tempo estimada do mecanismo de ABR para o paciente 12726 utilizando funções de base Laguerre. . . . .	54
Figura 38 – Resposta ao impulso variante no tempo estimada do mecanismo de ABR para o paciente 12726 utilizando funções de base Meixner. . . . .	54
Figura 39 – Resposta ao impulso do barorreflexo arterial (ABR) usada para testar os modelos. Fonte: (SANGKATUMVONG, 2011, p.97). . . . .	56
Figura 40 – Diagrama que descreve as etapas de geração do sinal de teste. Adaptado de: (SANGKATUMVONG, 2011, p.98). . . . .	56
Figura 41 – Estimativas das respostas ao impulso ABR variantes no tempo dos modelos Laguerre (LBF) e Meixner (MBF). . . . .	57
Figura 42 – Média das altas frequências do sinal de RRI para os 10 pacientes durante as inclinações lenta e rápida. . . . .	60
Figura 43 – Média do balanço simpatovagal do sinal de RRI para os 10 pacientes durante as inclinações lenta e rápida. . . . .	61
Figura 44 – Média das baixas frequências do sinal de SBP para os 10 pacientes durante as inclinações lenta e rápida. . . . .	62
Figura 45 – Média das IRs para os 10 pacientes durante a inclinação lenta das funções de base Laguerre e Meixner. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curvas vermelha, amarela representam trechos de 20 segundos cada durante a manobra. Curva roxa representa os 10 segundos finais da manobra. E curva verde representa trecho de 10 segundos imediatamente após o fim da manobra postural. . . . .	64
Figura 46 – Média das IRs para os 10 pacientes durante a inclinação rápida das funções de base Laguerre e Meixner. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curva vermelha representa trecho de 2 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. . . . .	64

Figura 47 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor IRM para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta utilizando as funções de base Laguerre e Meixner. . . . .	66
Figura 48 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor DGHF para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta utilizando as funções de base Laguerre e Meixner. . . . .	67
Figura 49 – Análise estatística com desvio padrão das médias dos descritores DGLF e DGHF para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural rápida utilizando a função de base Laguerre . . . . .	67

# 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. . . . .	34
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 com as funções de base Laguerre. Análises estatísticas realizadas 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. . . . .	65
Tabela 3 – Média e desvio padrão dos descritores IRM, DGLF, DGHF obtidos dos 10 pacientes nas posições supina e vertical para as manobras lenta e rápida com as funções de base Meixner. Análises estatísticas realizadas 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. . . . .	66
Tabela 4 – Média e desvio padrão dos métodos SM e FRF obtidos dos 10 pacientes nas posições supina e vertical para as manobras lenta e rápida. Análises estatísticas realizadas 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. . . . .	68

# Lista de abreviaturas e siglas

SNA	Sistema Nervoso Autônomo
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
ECG	Eletrocardiograma
RRI	Intervalo RR
SA	Nó Sinotrial
BP	Pressão Arterial
SBP	Pressão Arterial Sistólica
DBP	Pressão Arterial Diastólica
LF	Frequências Baixas
HF	Frequências Altas
VLF	Frequências muito baixas
ARX	Autorregressivo com Entradas Exógenas
MDL	Comprimento de Descrição Mínimo
AIC	Critério de Informação de Akaike
PRCP	Physiologic Response to Changes in Posture
PSD	Densidade Espectral de Potência
SM	Método Espectral
STFT	Transformada de Fourier de Curto Termo
FRF	Função de Resposta em Frequência
IR	Resposta ao Impulso
IRM	Magnitude de Resposta ao Impulso
DGLF	Ganho Dinâmico de Baixa Frequência

DGHF	Ganho Dinâmico de Alta Frequência
RLS	Mínimos Quadrados Recursivo
ABR	Barorreflexo
BRS	Sensibilidade do Barorreflexo
CRSIDLab	Laboratório de Identificação do Sistema Cardiorrespiratório

# Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>20</b>
<b>2.1</b>	<b>Aspectos fisiológicos</b>	<b>20</b>
2.1.1	Sistema Nervoso Autônomo	20
2.1.2	Eletrocardiograma	20
2.1.3	Pressão Arterial	23
2.1.4	Reflexo Barorreceptor Arterial	24
2.1.5	Modelo de Malha Fechada Mínimo do Controle Cardiovascular Autônomo	26
<b>2.2</b>	<b>Identificação de sistemas variantes no tempo</b>	<b>28</b>
2.2.1	Funções de Base Laguerre	28
2.2.2	Funções de Base Meixner	29
2.2.3	Critério do comprimento de descrição mínimo	30
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>32</b>
<b>3.1</b>	<b>Descrição da Base de Dados</b>	<b>32</b>
<b>3.2</b>	<b>Descrição da toolbox CRSIDLab</b>	<b>34</b>
<b>3.3</b>	<b>Processamento dos Sinais de ECG</b>	<b>36</b>
3.3.1	Pré-Processamento	37
3.3.2	Densidade Espectral de Potência	38
3.3.3	Índices Espectrais	40
<b>3.4</b>	<b>Processamento dos Sinais de BP</b>	<b>45</b>
3.4.1	Pré-Processamento	45
3.4.2	Densidade Espectral de Potência	46
3.4.3	Índices Espectrais	47
<b>3.5</b>	<b>Estimação das IRs Variantes no Tempo do ABR</b>	<b>49</b>
3.5.1	Resposta ao Impulso	49
3.5.2	Descritores	55
3.5.3	Teste dos Modelos Variantes no Tempo	55
3.5.4	Análise Estatística	57
<b>3.6</b>	<b>Adaptação CRSIDLab - Módulo Variante no Tempo</b>	<b>57</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>59</b>
<b>4.1</b>	<b>Análise Espectral do sinal de RRI</b>	<b>59</b>

4.2	Análise Espectral do sinal de SBP . . . . .	61
4.3	IRs Variantes no Tempo do ABR . . . . .	62
5	CONCLUSÃO . . . . .	69
	REFERÊNCIAS . . . . .	71

# 1 Introdução

O sistema nervoso autônomo (SNA) controla a maior parte das funções viscerais do corpo, sendo umas controladas por inteiro e outras apenas parcialmente. Ele possui duas subdivisões principais, chamadas sistema nervoso simpático e sistema nervoso parassimpático, que possuem como característica a atuação de geralmente um em oposição ao outro, ou seja, quando uma subdivisão é estimulada, normalmente a outra é inibida (MARIEB; HOEHN, 2009).

O funcionamento do SNA impacta a variabilidade da frequência cardíaca, ao ponto em que um mau funcionamento do SNA pode aumentar os riscos de mortalidade relacionada ao sistema cardiovascular (MALIK, 1996). Por isso, a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é utilizada como um método não invasivo para avaliar a modulação do SNA, já que, a cada batimento, o ritmo da frequência cardíaca é uma consequência das atividades simpática e parassimpática no nó sinoatrial do coração. As oscilações da frequência cardíaca também são influenciadas por mecanismos que afetam a VFC, como o barorreflexo, tópico de estudo deste trabalho.

A partir dos intervalos RR (RRI) e do sinal de pressão sanguínea sistólica (SBP) é possível obter informações quantitativas a respeito do SNA, visto que o coração, as glândulas e os músculos lisos são inervados por fibras simpáticas e parassimpáticas (inervação dupla) (LARANJO et al., 2017). Ao se processar esses sinais, é possível adquirir componentes de alta frequência (HF) e baixa frequência (LF).

A componente HF do sinal de RRI quantifica de forma não invasiva a modulação parassimpática do SNA (MALIK, 1996). O balanço simpátovagal (razão LF/HF) quantifica de forma não invasiva a relação entre a modulação simpática e a modulação parassimpática do SNA, onde um balanço simpátovagal alto indica uma predominância da modulação simpática sobre a parassimpática e vice-versa (MALIK, 1996). Intervenções que aumentam o impulso simpático também levam a aumentos na potência de baixa frequência da SBP (JO et al., 2003). Assim, a componente da SBP de baixa frequência é comumente utilizada como índice quantitativo de modulação simpática da vasculatura periférica (JO et al., 2003). As variabilidades de SBP também incluem oscilações de alta frequência, porém, como não está claro se a componente de SBP de alta frequência fornece informações úteis sobre a regulação cardiovascular autônoma, ela não será utilizada.

A análise espectral não fornece informações detalhadas a respeito do sistema nervoso autônomo durante as manobras posturais, visto que as análises univariadas da frequência cardíaca e da pressão arterial são limitadas, não permitindo distinguir que fatores estão, de

fato, afetando a variabilidade da frequência cardíaca quando se analisa o espectro do sinal. Tal fato se deve à natureza de circuito fechado desse mecanismo (BLASI et al., 2006). Diante da limitação apresentada pelas análises univariadas, que não fornecem informações detalhadas sobre o comportamento dos mecanismos autonômicos subjacentes durante as mudanças de estado transitório, uma abordagem utilizando técnicas de identificação de sistemas no domínio do tempo foi utilizada. Esta abordagem, por sua vez, não apresentou tal limitação visto que permite a análise da relação entre dois sinais do mesmo sistema fornecendo assim mais informações sobre este. Este fato também ajuda a obter índices mais significativos, por terem sido obtidos a partir de uma quantidade maior de informações do sistema que se quer medir. Aplicando uma combinação do algoritmo recursivo de mínimos quadrados (RLS) e a técnica de expansão de kernels de Laguerre ou Meixner, foi possível obter a resposta ao impulso (IR) variante no tempo do mecanismo de barorreflexo (ABR) a partir dos sinais de RRI e SBP. Por meio das respostas ao impulso, foi possível extrair descritores compactos que permitiram aferir a sensibilidade do barorreflexo.

Desta forma, este trabalho tem como objetivo implementar diferentes técnicas para determinação da sensibilidade do mecanismo do barorreflexo variante no tempo em um mesmo conjunto de dados e avaliar o desempenho de cada técnica. Também é proposta deste trabalho a inclusão das funções de base Meixner para a parte de identificação de sistemas variantes no tempo da ferramenta CRSIDLab.

Este trabalho foi dividido em 5 capítulos. O capítulo 1, referente à Introdução, traz uma contextualização da quantificação do SNA de forma não invasiva e os objetivos deste trabalho.

O capítulo 2, referente à Fundamentação Teórica, traz aspectos fisiológicos, conceitos de identificação de sistemas e técnicas para estimação de modelos, para que se possa ter um melhor entendimento dos sinais tratados.

O capítulo 3, referente à Metodologia, descreve a base de dados utilizada, o software CRSIDLab (SILVA, 2017), as etapas necessárias para a obtenção dos resultados, os testes realizados nos modelos variantes no tempo e a análise estatística utilizada. Nesta parte, também é proposta uma complementação com as funções de base Meixner para o módulo variante no tempo da ferramenta CRSIDLab (FERREIRA, 2019).

O capítulo 4, referente aos Resultados, descreve os resultados obtidos dos métodos de análise univariadas no domínio da frequência do intervalo RR e da pressão arterial e dos métodos multivariados baseados na identificação, no domínio do tempo, da resposta ao impulso. Estes últimos, por restringirem que apenas um número finito de entradas atuais e passadas influenciem a saída atual, efetivamente abrem a malha relacionada ao sistema cardiorrespiratório. Esses resultados vêm acompanhados com suas interpretações fisiológicas.

O capítulo 5, referente à Conclusão, traz de forma resumida os resultados atingidos pelas análises realizadas neste trabalho e suas interpretações. A análise univariada no domínio da

frequência do intervalo RR e da pressão arterial apresenta uma limitação importante já que esta não fornece informações detalhadas sobre o comportamento dos mecanismos autonômicos subjacentes durante as mudanças de estado transitório devido à natureza de circuito fechado, não permitindo distinguir que fatores estão, de fato, afetando a variabilidade da frequência cardíaca quando se analisa o espectro do sinal. As abordagens baseadas na função de resposta em frequência, obtida a partir do espectro cruzado de potência da entrada e saída dividido pelo autoespectro de potência da entrada e o método espectral, sendo este a raiz quadrada da divisão da componente LF do sinal de RRI pela componente LF do sinal de SBP para aferir a sensibilidade do barorreflexo apresentaram limitações por não considerarem a relação de causa e efeito entre os sinais de RRI e SBP, uma vez que a informação temporal dos sinais é perdida ao se estimar a densidade espectral de potência. Por fim, as técnicas de identificação de sistemas no domínio do tempo permitiram a obtenção de informações detalhadas a respeito do sistema nervoso autônomo durante as manobras posturais. Descritores compactos foram usados para facilitar a caracterização das respostas ao impulso variantes no tempo, permitindo assim a aplicação de testes estatísticos.

## 2 Fundamentação Teórica

A compreensão dos aspectos fisiológicos se faz necessária para se ter um melhor entendimento dos sinais que serão tratados pelo software do CRSIDLab, assim como na escolha dos métodos que serão utilizados. Esta seção apresenta, portanto, conceitos fisiológicos e de identificação de sistemas, além de técnicas para estimação de modelos.

### 2.1 Aspectos fisiológicos

Entender os aspectos fisiológicos do corpo humano auxilia na realização de uma boa escolha para a detecção de modelos e critérios, visto o modo como estes influenciam em tais sistemas.

#### 2.1.1 Sistema Nervoso Autônomo

O sistema nervoso autônomo (SNA) controla a maior parte das funções viscerais do corpo, sendo umas controladas por inteiro e outras apenas parcialmente. Possui como características marcantes a rapidez e a intensidade com que pode alterar tais funções ([HALL; HALL, 2021](#)).

O SNA possui duas subdivisões principais, chamadas sistema nervoso simpático e sistema nervoso parassimpático que possuem como características a atuação de geralmente, um em oposição ao outro, ou seja, quando uma subdivisão é estimulada, normalmente a outra é inibida ([MARIEB; HOEHN, 2009](#)).

O sistema nervoso simpático, tende a assumir o controle em situações estressantes, sendo referido como sistema de “luta-ou-fuga”. Por outro lado, o sistema nervoso parassimpático, atua em momentos de repouso e descanso, sendo denominado também como sistema de “repouso e digestão” ([MARIEB; HOEHN, 2009](#)). Esses sistemas estão representados na Figura 1.

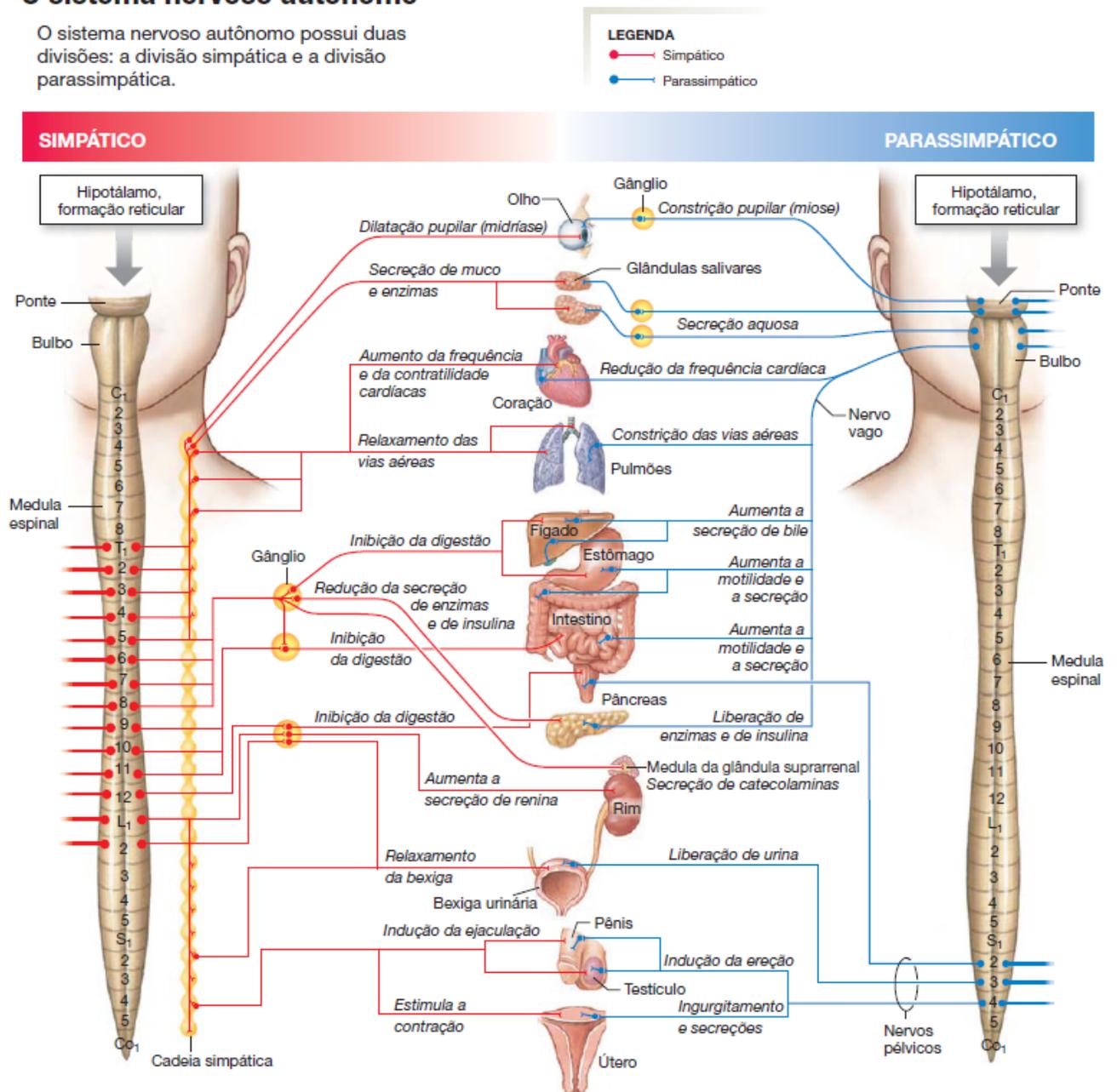
Os ramos simpático e parassimpático do SNA atuam no nó sinoatrial do coração, e a interação destes dois ramos define o ritmo cardíaco a cada instante. Por isso, informações sobre o ritmo cardíaco extraído do ECG podem fornecer informações importantes sobre a atuação do SNA sobre o coração. Além disso, também é possível se obter informações a respeito do SNA a partir da análise da variabilidade da pressão arterial.

#### 2.1.2 Eletrocardiograma

Quando um impulso cardíaco passa pelo coração, a corrente elétrica também se propaga do coração para os tecidos adjacentes ao redor. Uma pequena porção dessa corrente se

## O sistema nervoso autônomo

O sistema nervoso autônomo possui duas divisões: a divisão simpática e a divisão parassimpática.



Característica	Simpático	Parassimpático
Local de origem no SNC	Segmentos torácicos e lombares da medula espinal	Tronco encefálico e segmentos sacrais da medula espinal
Localização dos gânglios	Próximo à medula espinal	Próximos ou sobre os órgãos-alvo
Vias	Neurônios pré-ganglionares curtos e pós-ganglionares longos	Neurônios pré-ganglionares longos e pós-ganglionares curtos

Figura 1 – Divisão do Sistema Nervoso Autônomo. Fonte: (SILVERTHORN, 2017, p.362).

propaga até a superfície do corpo e caso eletrodos estejam colocados sobre a pele em lados opostos do coração, os potenciais elétricos gerados pela corrente podem ser registrados. O eletrocardiograma (ECG) é o registro gráfico dessa atividade cardíaca (HALL; HALL, 2021). Um exemplo de ECG pode ser observado na Figura 2.

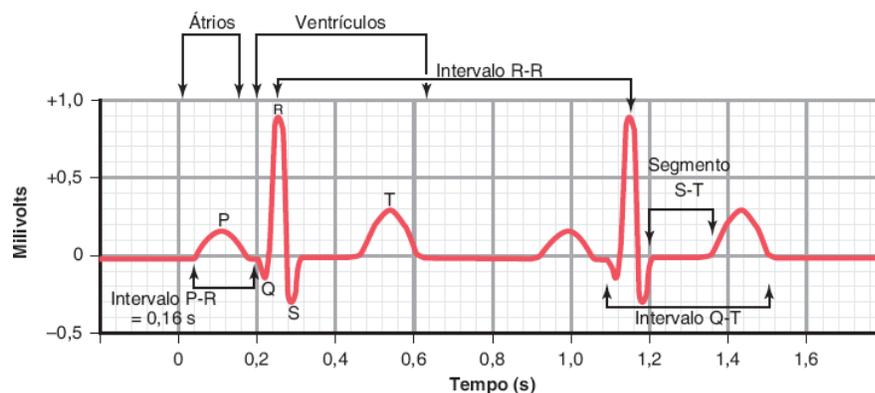


Figura 2 – Eletrocardiograma normal. Fonte: (HALL; HALL, 2021, p.132).

Um ECG típico é composto por três partes, a onda P, o complexo QRS e a onda T. A onda P resulta do movimento da despolarização a partir do nó sinoatrial (SA), o complexo QRS é resultado da despolarização ventricular e precede a contração ventricular e a onda T é causada pela repolarização ventricular (MARIEB; HOEHN, 2009). A Figura 3 mostra como se dá a formação de tais ondas.

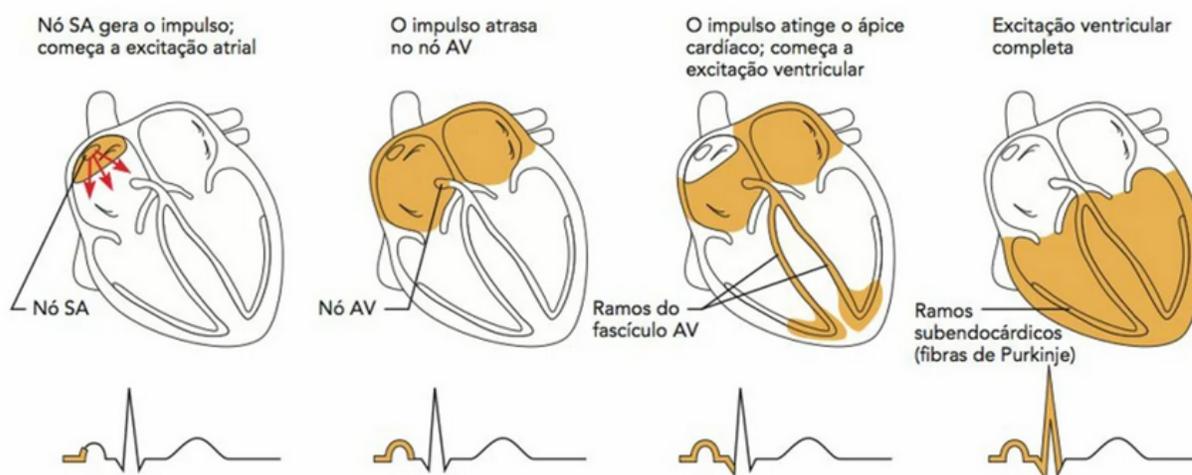


Figura 3 – Sequência de excitação do coração relacionada com as ondas de um traçado de ECG. Fonte: (MARIEB; HOEHN, 2009, p.614).

O intervalo R-R (RRI, do inglês, *R-R interval*) é a distância entre duas ondas R sucessivas. O RRI é medido desde o início de uma onda R até o início da próxima onda R, como pode ser visto na Figura 2 e sua duração depende da frequência cardíaca.

As contrações e relaxamentos cardíacos são devidos a impulsos periódicos originados no nó sinoatrial. Quando esses impulsos ocorrem em locais incomuns, os batimentos do ECG parecem irregulares e anormais. Esses batimentos são chamados de batimentos ectópicos. Eles se originam na junção atrioventricular ou nos ventrículos e não no nó sinoatrial (NABIL; REGUIG, 2015). Um exemplo de batimento ectópico pode ser visto na Figura 4.

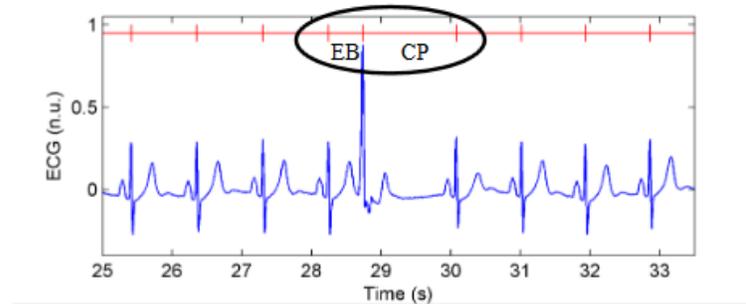


Figura 4 – Exemplo de apresentação de um batimento ectópico (EB) seguido de uma pausa compensatória (CP) em um registro de ECG (azul), destacando as durações do RRI (vermelho). Fonte: (SILVA, 2017, p.13).

### 2.1.3 Pressão Arterial

A pressão arterial (BP, do inglês *Blood Pressure*) é a pressão que o sangue exerce na parede das artérias (JR.; ABRAMOV, 2011). Qualquer líquido impulsionado por uma bomba através de um circuito de canais fechados opera sob pressão e, quanto mais próximo o líquido está da bomba, maior a pressão exercida sobre ele. A dinâmica do fluxo dos vasos sanguíneos não é exceção, e o sangue flui pelos vasos sanguíneos a favor de um gradiente de pressão, sempre se movendo das áreas de alta para as de baixa pressão. Fundamentalmente, a ação de bomba do coração gera o fluxo sanguíneo. A pressão é gerada quando a resistência se opõe ao fluxo (MARIEB; HOEHN, 2009). Tal comportamento pode ser observado na Figura 5.

Quando o coração não está se contraindo, tem-se a pressão diastólica (DBP, do inglês *Diastolic Blood Pressure*) que varia entre 70 a 80 mmHg em adultos saudáveis. Por outro lado, quando o coração se contrai e lança mais sangue no sistema, temos a pressão sistólica (SBP, do inglês *Systolic Blood Pressure*), que é aproximadamente 120 mmHg em adultos saudáveis (JR.; ABRAMOV, 2011).

A Figura 6 mostra a atividade mecânica do coração, além do traçado ECG. Nela é possível observar a relação entre o ECG e a BP, porém, tal sistema ainda recebe influências de outros locais. A divisão simpática é o principal ator no controle da pressão sanguínea mesmo no repouso (MARIEB; HOEHN, 2009). Com algumas exceções, o sistema vascular está inteiramente inervado por fibras simpáticas que determinam nestes vasos um estado contínuo

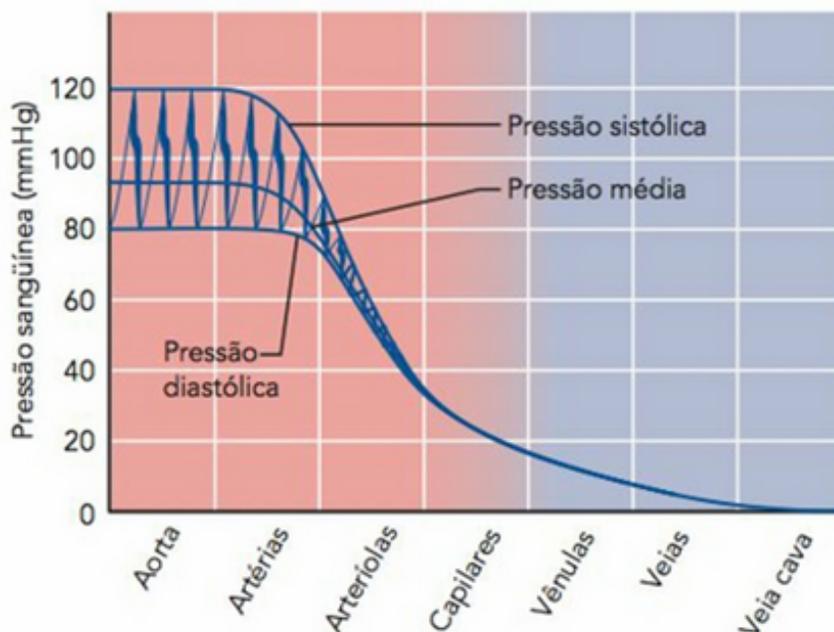


Figura 5 – Pressão sanguínea em vários vasos sanguíneos da circulação sistêmica. Fonte: (MARIEB; HOEHN, 2009, p.635).

de contração parcial denominado tônus simpático ou vasomotor. Quando é necessário um acréscimo de pressão, as fibras simpáticas disparam mais rapidamente, provocando a contração dos vasos e o aumento da pressão sanguínea. Quando a pressão precisa diminuir, os vasos se dilatam (MARIEB; HOEHN, 2009).

#### 2.1.4 Reflexo Barorreceptor Arterial

O reflexo barorreceptor arterial (ABR, do inglês, *Arterial Baroreceptor Reflex*), ou simplesmente barorreflexo opera de modo a manter a pressão arterial no nível normal ou próximo ao normal (HALL; HALL, 2021). O ABR é um mecanismo reflexo de feedback negativo, isto é, uma pressão arterial elevada irá implicar em uma redução da frequência cardíaca, enquanto que uma pressão arterial reduzida irá implicar em um aumento da frequência cardíaca (BäR, 2015). Um mapa representando este comportamento é mostrado na Figura 7.

Basicamente, o ABR se inicia por receptores de estiramento, chamados barorreceptores ou pressorreceptores, localizados em pontos específicos das paredes de várias grandes artérias sistêmicas. O aumento na pressão arterial estira os barorreceptores e faz com que transmitam sinais para o sistema nervoso central (SNC). Os sinais de feedback são enviados de volta através do SNA para a circulação, para reduzir a pressão arterial até o nível normal (HALL; HALL, 2021).

O barorreflexo é responsável por manter a pressão arterial estável apesar das mudanças

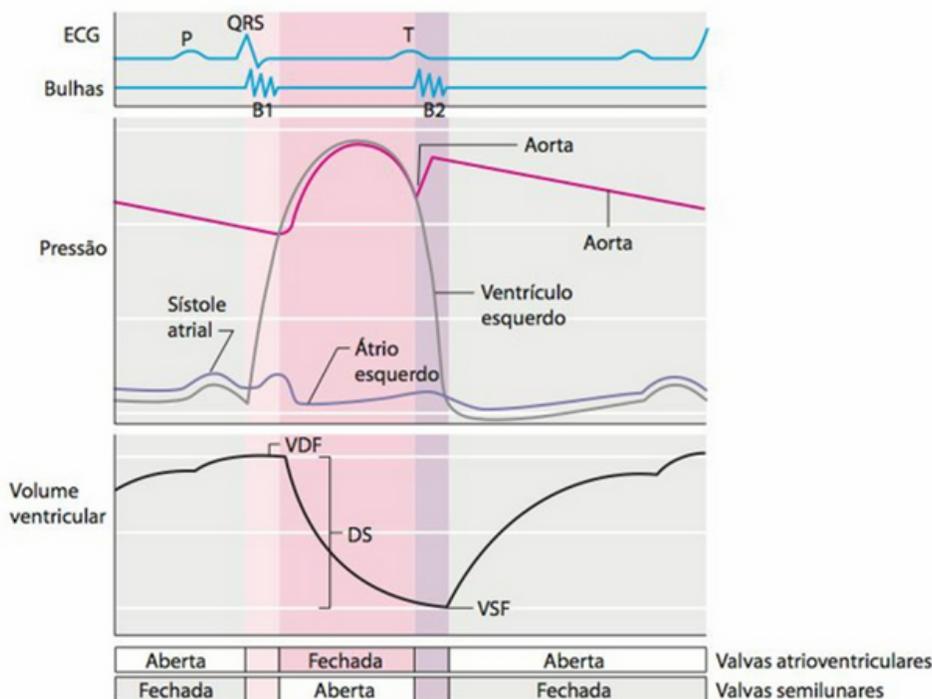


Figura 6 – Família de gráficos representando eventos relacionados com o ciclo cardíaco. Fonte: (JR.; ABRAMOV, 2011, p.284).

na posição do corpo. Ficar em pé resulta em redução do retorno venoso ao coração. Os barorreceptores são descarregados, e o barorreflexo, ao ajustar a frequência cardíaca (componente vagal) e a resistência periférica total (componente adrenérgico simpático), previne a alteração da pressão arterial (SCHREZENMAIER et al., 2007).

A sensibilidade do barorreflexo (BRS, do inglês, *Baroreflex Sensitivity*) é a medida que representa a capacidade do barorreflexo de ajustar a frequência cardíaca a mudanças na pressão arterial. Ter um valor alto para o BRS indica que o sistema reage bem a mudanças na pressão, enquanto que um BRS baixo indica que o sistema reage de forma menos sensível a mudanças na pressão arterial (KUUSELA, 2012). Dois dos parâmetros que influenciam a BRS são o equilíbrio do SNA e a distensibilidade arterial. Dados anteriores demonstraram que o BRS é atenuado sempre que a atividade do sistema nervoso simpático é aumentada (SKRAPARI et al., 2007). Vale destacar também que a estimativa espontânea do BRS fornece avaliação do BRS através da quantificação da mudança na duração do ciclo cardíaco por unidade de mudança espontânea na pressão arterial sistólica (SKRAPARI et al., 2007).

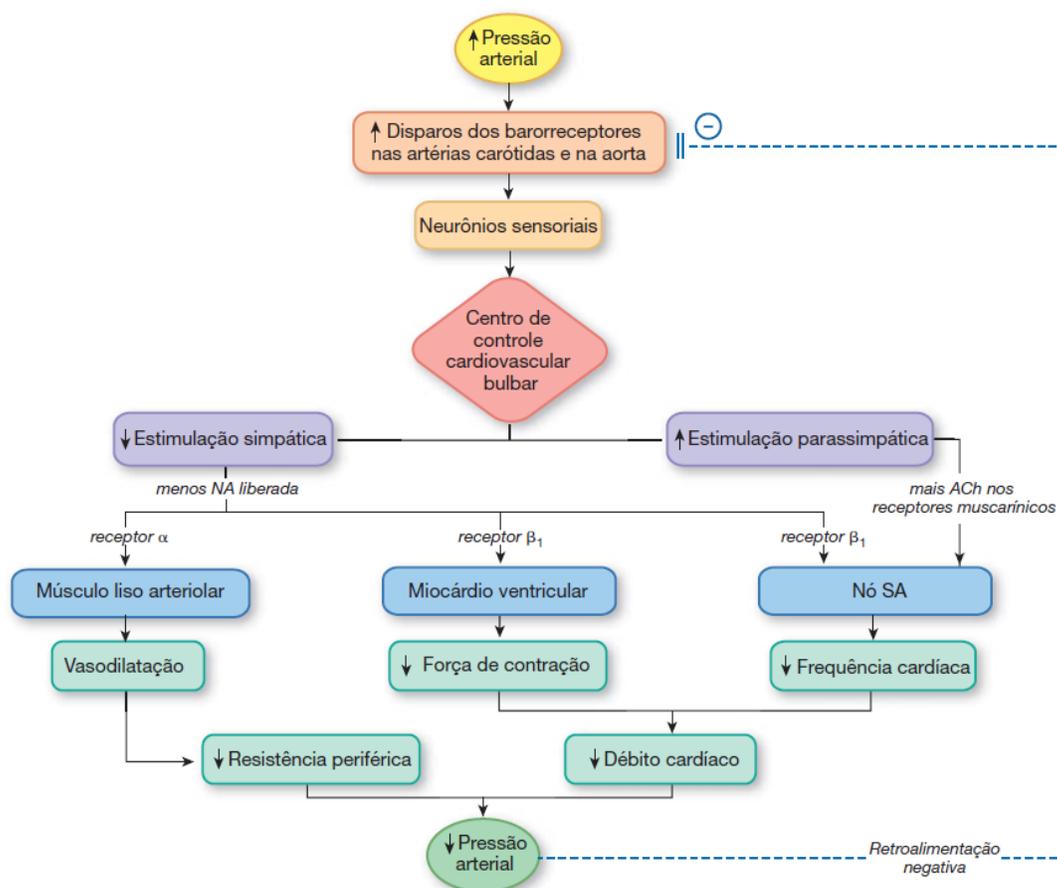


Figura 7 – Resposta reflexa para um aumento da pressão arterial. Fonte: (SILVERTHORN, 2017, p.494).

### 2.1.5 Modelo de Malha Fechada Mínimo do Controle Cardiovascular Autônômico

O mau funcionamento do SNA pode aumentar os riscos de mortalidade relacionada ao sistema cardiovascular (MALIK, 1996). Dessa forma, a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é utilizada como um método não invasivo de se analisar a modulação do SNA, já que a cada batimento, o ritmo da frequência cardíaca é uma consequência das atividades simpática e parassimpática no nó sinoatrial do coração. Uma limitação importante desta e de outras análises univariadas de frequência cardíaca ou pressão arterial é que elas não fornecem informações detalhadas sobre o comportamento dos mecanismos autonômicos subjacentes durante as mudanças de estado transitório devido à natureza de circuito fechado desses mecanismos.

Estas limitações mostram que análises mais sofisticadas da variabilidade cardiovascular, envolvendo mais de um sinal ou uma série temporal são necessárias. Dessa forma, um método alternativo para se obter informações a respeito das variabilidades cardiovasculares e do

controle autônomo pode ser obtido utilizando uma abordagem a nível de sistemas. Nesta abordagem, é usual a definição de um modelo para representar as relações causais entre a variabilidade das variáveis que serão estudadas.

A estrutura deste modelo, mostrada na Figura 8, é baseada nos principais mecanismos fisiológicos que levam à variabilidade na frequência cardíaca (ou inversamente, RRI) e pressão arterial. Supõe-se que as flutuações no RRI ( $\Delta RRI$ ) sejam produzidas por flutuações no SBP por meio dos barorreflexos (ABR) e pelo acoplamento autônomo direto entre a respiração ( $\Delta V$ ) e a frequência cardíaca (RCC). Supõe-se também que uma parte dessas alterações no SBP,  $\Delta SBP$ , seja produzida por alterações na pressão intratorácica resultantes diretamente da respiração (DER), que podem ser provavelmente de natureza principalmente mecânica, mas também podem incluir a modulação simpática impulsionada pela respiração da contratilidade cardíaca. Outra contribuição para  $\Delta SBP$  é derivada do mecanismo de Frank-Starling e efeitos de “escoamento” de Windkessel. A relação de transferência  $\Delta RRI$  para  $\Delta SBP$  é conhecida como “dinâmica circulatória” (CID) (KHOO, 2008).

Neste trabalho, o foco será nas dinâmicas lineares representadas pelo mecanismo ABR, onde serão analisadas as influências no sinal de RRI que são provenientes unicamente do sinal de SBP através do mecanismo ABR, sem considerar os outros blocos mostrados na Figura 8.

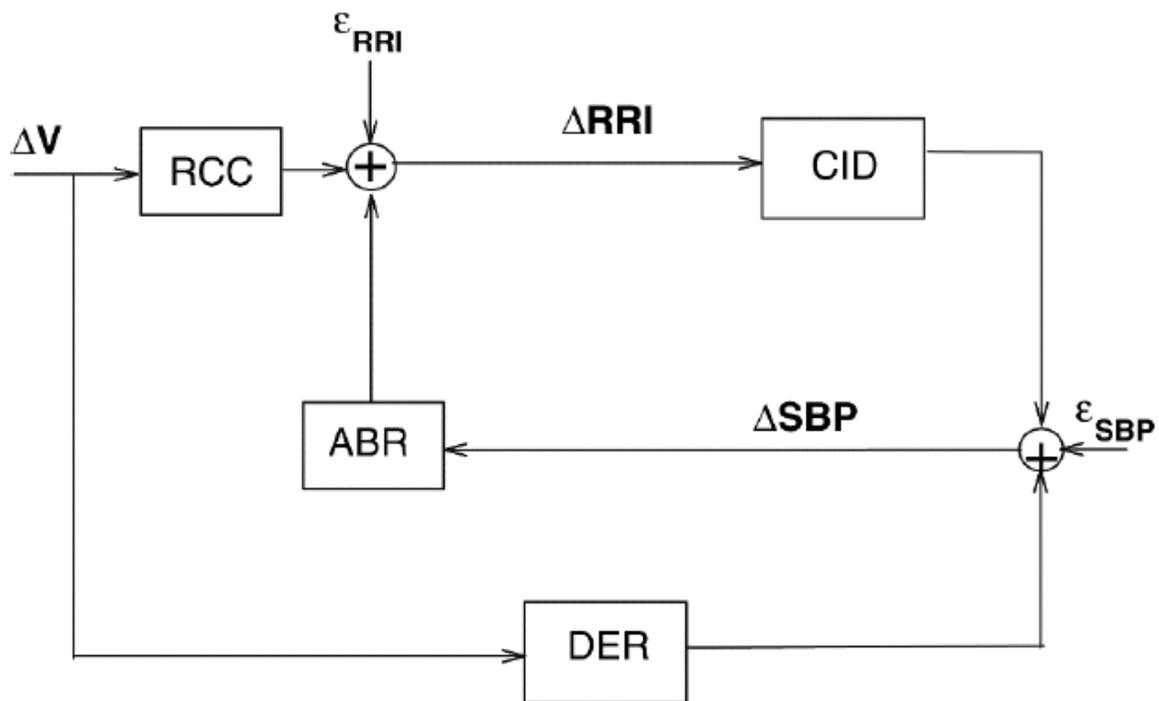


Figura 8 – Diagrama de blocos do modelo de malha fechada mínimo do controle cardiovascular autônomo. Fonte: (KHOO, 2008, p.15).

## 2.2 Identificação de sistemas variantes no tempo

A identificação de sistemas busca determinar a partir de dados de entrada e saída qual a relação entre esses sinais. Existem diversos modelos para a identificação de sistemas, porém, neste trabalho será dado foco para os modelos que utilizam funções de base Laguerre e funções de base Meixner.

### 2.2.1 Funções de Base Laguerre

A função de base Laguerre é uma abordagem utilizada na identificação de sistemas fisiológicos, onde assume que a resposta ao impulso pode ser representada como uma soma ponderada de funções ortonormais. Tal técnica possui como vantagem a capacidade de reduzir consideravelmente o número de parâmetros a serem estimados e também restringe o comportamento da resposta ao impulso, reduzindo assim a variância nas estimativas dos parâmetros. Com a robustez de estimativa aprimorada, esta técnica pode ser aplicada em dados relativamente curtos e contaminados por ruído, onde as entradas não precisam ser estritamente de banda larga e gaussianas (KHOO, 2018). A Figura 9 ilustra exemplos de funções de base Laguerre.

A resposta ao impulso para um sistema linear de entrada única e saída única é expandida para a soma ponderada de  $q + 1$  funções básicas, assim como mostrado na equação 2.1.

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

Para se ter uma implementação mais eficiente  $L_i(n)$  pode ser calculado recursivamente, conforme mostrado nas equações 2.2 e 2.3.

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

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

O parâmetro ( $0 < \alpha < 1$ ) determina a taxa de decaimento exponencial das funções de Laguerre.  $\alpha$  é selecionado com base na “memória” ou duração efetiva ( $p$ ) da resposta ao impulso e no número de funções de Laguerre usadas para a expansão, de modo que todas essas funções convergissem suficientemente perto de zero para o final da memória do sistema (KHOO, 2018).

A técnica de expansão de Laguerre possui a capacidade de expandir o modelo para incorporar a não linearidade na dinâmica. Isso, no entanto, é obtido à custa de um aumento

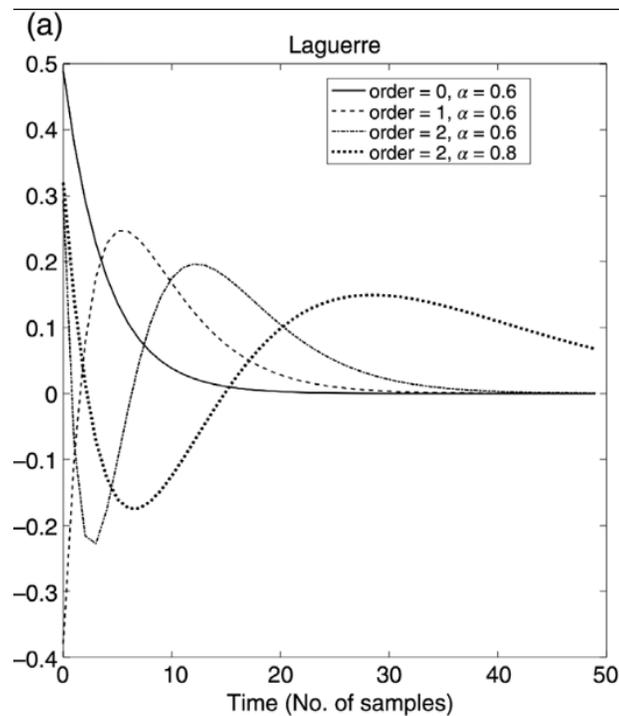


Figura 9 – Exemplos de funções de base Laguerre com ordens 0, 1 e 2. O eixo x é definido pelo tempo em número de amostras. O parâmetro  $\alpha$  indica a taxa de decaimento dessas funções. Fonte: (KHOO, 2018, p.278).

significativo na parametrização e conseqüente redução na confiabilidade estatística das estimativas dos parâmetros, principalmente quando se permite que o modelo seja variante no tempo (BLASI et al., 2006). Dados os curtos segmentos de dados disponíveis para análise, optou-se por adotar o modelo mais parcimonioso possível e, assim, as contribuições não lineares foram excluídas.

### 2.2.2 Funções de Base Meixner

A função de base Meixner é uma forma generalizada de funções de Laguerre que também pode ser empregada no procedimento de identificação de sistemas fisiológicos. Esta, assim como a função de Laguerre, possui uma forma de decaimento exponencial que a faz adequada para modelar respostas ao impulso biológico, uma vez que a resposta ao impulso de um sistema estável sempre decai para zero. Porém, diferentemente da função de Laguerre, a função de Meixner possui como característica um parâmetro conhecido como “ordem de generalização”. Tal parâmetro permite se ter controle sobre o tempo de subida da função, tornando-o adequado para modelar respostas de impulso que têm atrasos puros e exibem uma dinâmica inicial lenta. Quanto mais alta a ordem de generalização, mais lento é o tempo de subida inicial. Cabe destacar também que uma função de Meixner pode ser gerada a partir da

função de Laguerre correspondente simplesmente por uma transformação ortogonal (KHOO, 2018). Na Figura 10 é possível ver várias funções de Meixner de diferentes ordens de modelo e de generalização.

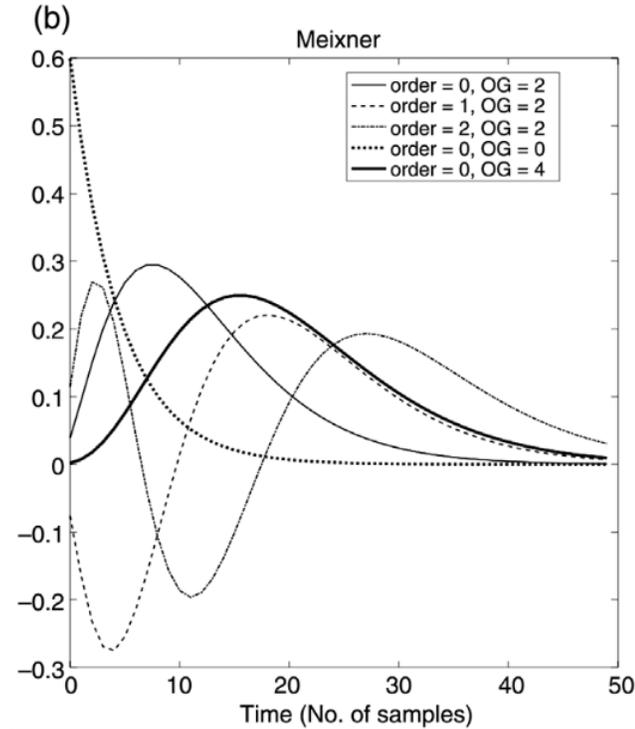


Figura 10 – Exemplos de funções de base Meixner com ordens 0, 1 e 2. O eixo  $x$  é definido pelo tempo em número de amostras. O parâmetro OG permite o controle sobre o tempo de subida da função. Fonte: (KHOO, 2018, p.278).

### 2.2.3 Critério do comprimento de descrição mínimo

Existem diversas técnicas de estimação de modelos, tais como AIC, Best Fit e MDL. Dentre essas, o critério selecionado para este trabalho foi o critério do comprimento de descrição mínimo (MDL, do inglês, *Minimum Description Length*) de (RISSANEN, 1978) e este será abordados brevemente a seguir.

O MDL para valores numéricos tem por objetivo selecionar modelos que minimizem o número de parâmetros e a variância residual. Dessa forma, o modelo ótimo é o que possui o menor MDL.

A equação utilizada para representar tal critério é mostrada na equação 2.4.

$$MDL = \log \left( \frac{\sigma_e^2}{\sigma_{\Delta RRI}^2} \right) + NC_{tot} \frac{\log(N)}{N} \quad (2.4)$$

em que  $\sigma_e^2$  é a variância do erro residual entre a saída predita pelo modelo e a saída medida,  $\sigma_{\Delta RRI}^2$  é a variância do  $\Delta RRI$  medido,  $NC_{tot}$  é o número total de coeficientes do modelo e  $N$  é o número de pontos de dados usados para a estimativa.

## 3 Metodologia

Neste capítulo a base de dados utilizada será apresentada e a metodologia utilizada será explicada de maneira detalhada. 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 a complementação da ferramenta CRSIDLab (SILVA, 2017) com as funções de base Meixner para o módulo variante no tempo (FERREIRA, 2019).

### 3.1 Descrição da Base de Dados

A base de dados utilizada nesse trabalho é a *Physiologic Response to Changes in Posture* (PRCP), da plataforma Physionet (GOLDBERGER et al., 2000). Esta base de dados é descrita em (HELDT et al., 2003), possui dados de ECG, BP e declividade de uma mesa de inclinação de 10 voluntários, todos saudáveis, sendo 5 homens e 5 mulheres, com idade média de  $28,70 \pm 1,20$  anos, altura média de  $172,80 \pm 4,00$  cm e peso médio de  $70,60 \pm 4,50$  Kg. Todos os voluntários praticavam atividades físicas regularmente e não apresentavam sinais de doenças cardiológicas.

Conforme em (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 ( $75^\circ$  em 2 s) e duas inclinações lentas ( $75^\circ$  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  $75^\circ$  em um intervalo de tempo de 2 segundos (denominada “mudança rápida”) ou para  $75^\circ$  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.

Para uma melhor visualização e entendimento, um exemplo de teste de inclinação é mostrado na Figura 11.

Para a realização deste trabalho, os segmentos de dados de ECG, BP e ângulo selecionados em (SOUZA, 2017) são utilizados. Tendo em vista compreender o tempo na posição de repouso em supino, a transição de  $0^\circ$  para  $75^\circ$  e o tempo posterior à transição até imediatamente antes da intervenção de descida ( $75^\circ$  para  $0^\circ$ ), de modo a obter sinais o mais livre possível

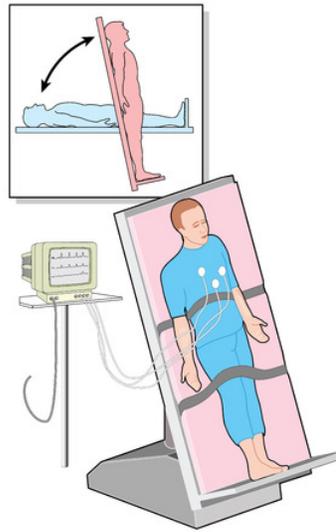


Figura 11 – Exemplo de teste de inclinação.

de interferências. Na tabela 1 são disponibilizados os segmentos de dados utilizados de cada voluntário. Os intervalos de dados mostrados na tabela têm tamanhos variáveis para cada voluntário, porém todos com aproximadamente 5 minutos de duração. Vale ressaltar que, como são utilizados métodos variantes no tempo para a estimação das densidades espectrais de potência (PSD, do inglês, *Power Spectrum Domain*), 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  $0^\circ$  para  $75^\circ$  (rápida ou lenta) e o tempo posterior à manobra postural de subida até imediatamente antes da intervenção postural de descida, ou seja,  $75^\circ$  para  $0^\circ$ .

Uma vez obtidos os dados de ECG, BP e ângulo, faz-se necessária a realização de uma conversão dos dados crus para as unidades físicas respectivas, sendo estas, mV, mmHg, e graus ( $^\circ$ ). Para isso, as instruções da plataforma Physionete são seguidas. Cada voluntário possui um arquivo de informações com extensão .info exclusivo, 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, 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.

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

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.

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

## 3.2 Descrição da toolbox CRSIDLab

O *Cardiorespiratory System Identification Lab* (CRSIDLab) é uma ferramenta de software baseada em MATLAB para avaliação multivariada do sistema nervoso autônomo (SNA) por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e identificação do sistema cardiorrespiratório. Com base em uma interface gráfica de usuário, o CRSIDLab fornece um conjunto completo de ferramentas, incluindo pré-processamento de dados cardiorrespiratórios (eletrocardiograma, pressão arterial contínua, fluxo de ar e volume pulmonar instantâneo), estimativa de densidade espectral de potência e identificação de modelo de sistema cardiorrespiratório multivariável.

Os modelos multivariados parametrizados podem avaliar tanto a VFC quanto a sensibilidade barorreflexa (BRS) considerando a relação causal da respiração com a frequência cardíaca (ou seu recíproco, intervalo R-R – RRI) e da pressão arterial sistólica com a RRI, por exemplo. A resposta ao impulso finita, estimada a partir do modelo, é utilizada como ferramenta matemática para abrir efetivamente a natureza inerentemente fechada do sistema

cardiorrespiratório, permitindo a investigação da resposta dinâmica entre pares de variáveis cardiorrespiratórias. Essa abordagem de modelagem do sistema fornece informações sobre ganho e comportamento temporal em relação à dinâmica, como o barorreflexo, complementando os índices tradicionais de VFC e BRS. Assim, o CRSIDLab pode ajudar a promover o uso da identificação do sistema cardiorrespiratório como uma medida potencialmente mais sensível da atividade do SNA do que a análise clássica da VFC (SILVA; OLIVEIRA, 2020).

A interface gráfica é organizada em abas que direcionam o fluxo de processamento de sinal pretendido, conforme mostrado na Figura 12. Serão explicitadas nesta seção somente as abas que foram utilizadas para a realização deste trabalho.

Na aba *Filter ECG/BP* é possível a aplicação de três filtros diferentes em sinais ECG: filtro *notch* para a 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. E a aplicação de dois filtros em sinais BP: filtro passa-baixas com frequência de corte entre 20 Hz e 60 Hz para remover ruídos musculares e um filtro *notch* de 60 Hz para eliminar ruídos da rede elétrica (SILVA, 2017).

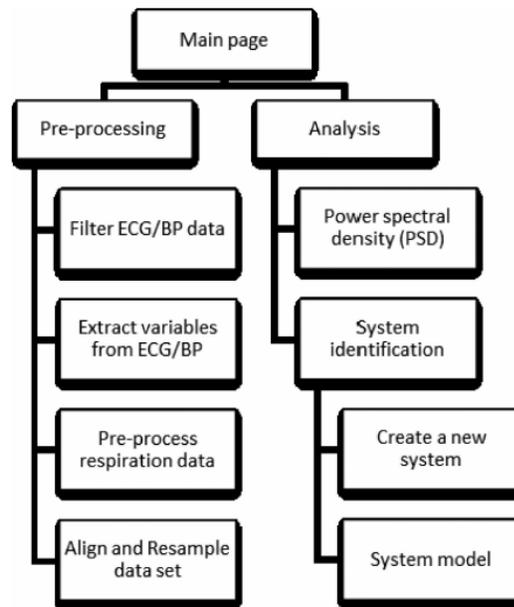


Figura 12 – Fluxo de processamento da interface gráfica. Fonte: (SILVA; OLIVEIRA, 2020, p.730).

Na aba *Extract variables from ECG/BP* é possível realizar a detecção dos picos R conforme o algoritmo descrito em (PAN; TOMPKINS, 1985), além de permitir a inspeção visual e correção manual sempre que necessário. Batimentos ectópicos (extrassístoles ventriculares) podem ser selecionadas manualmente durante a inspeção da forma de onda do ECG com os pontos de dados RRI rotulados.

Ele também fornece algoritmos que aproveitam o processamento simultâneo de registros de ECG e BP para localizar o SBP e o DBP batimento a batimento. Para a extração do SBP, uma vez extraído o RRI do ECG, seus *time stamps* são utilizados como referência para buscar o valor máximo dos registros do BP dentro de cada ciclo.

O DBP é selecionado como o valor mínimo dentro dos *time stamps* do RRI e SBP previamente extraídos, ou como o valor mínimo dentro de cada ciclo, conforme delimitado pelos *time stamps* do SBP, quando os dados de ECG não estiverem disponíveis. Alternativamente, um algoritmo baseado na forma de onda do BP, desenvolvido por (LI; DONG; VAI, 2010) e sendo a opção de nome *Waveform Algorithm*, também está disponível para extração do SBP e DBP.

Qualquer um dos métodos para extração de RRI, SBP e DBP permite a correção manual dos pontos fiduciais detectados, para levar em conta a presença de ruído de medição. Se ambos ECG e BP estiverem disponíveis, os batimentos ectópicos e as variáveis do BP afetadas podem ser marcadas simultaneamente para remoção ou interpolação, pois o batimento ectópico afeta as variáveis de BP do ciclo seguinte (ROMPELMAN; TENVOORDE, 1995).

Todas as séries temporais relacionadas a um sistema dinâmico devem ser “alinhadas” no tempo antes que qualquer algoritmo de identificação de sistemas possa ser aplicado. Dessa forma, na aba *Align and Resample data set* os dados de RRI, SBP, DBP e ILV podem ser reamostrados individualmente ou como um conjunto de dados, para que também possam ser alinhados no tempo para a estimativa do modelo. O usuário pode escolher entre interpolação linear, interpolação splines e um método de interpolação baseado no algoritmo proposto por (BERGER et al., 1986) para dados amostrados desigualmente.

Para evitar estimativas de parâmetros tendenciosos, a redução de tendências também deve ser realizada (RINGWOOD; MALPAS, 2001). As não estacionaridades lentas podem ser removidas ajustando um polinômio a cada sinal e removendo a tendência estimada da série temporal (ordem definida pelo usuário).

### 3.3 Processamento dos Sinais de ECG

O protocolo para o processamento dos sinais de ECG que será utilizado está sendo ilustrado na Figura 13 e foi o proposto por (SOUZA, 2017).

O passo inicial foi realizar a filtragem dos dados de ECG para eliminar os ruídos provenientes da rede elétrica, ruídos musculares e as tendências de linha de base. Feito isso, os dados agora já filtrados passam por um processo para a identificação dos picos R presentes no sinal. Esse sinal de RRI obtido, é por natureza amostrado de forma não uniforme e deve ser reamostrado para evitar erros nas métricas de análise (CLIFFORD, 2002). Depois de reamostrar o sinal, este é submetido a um processo de *detrending* a fim de eliminar possíveis distorções nas

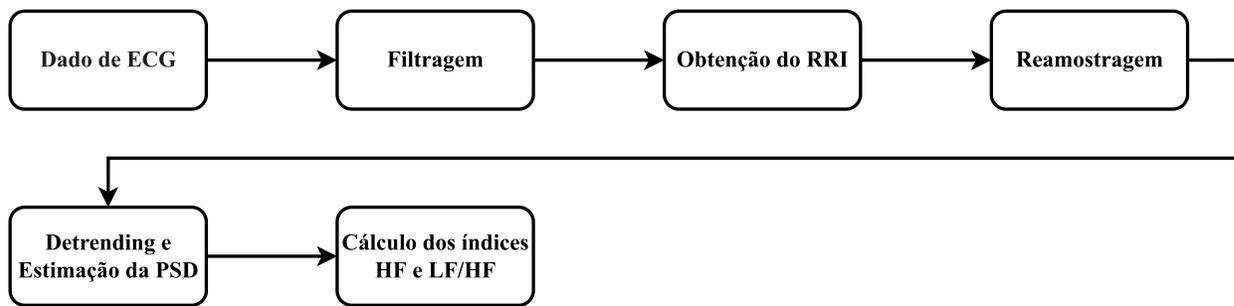


Figura 13 – Fluxograma das etapas de processamento dos sinais de ECG.

componentes LF e HF do sinal (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002). Com esse sinal resultante, a PSD é estimada e os índices espectrais calculados. Essas etapas serão descritas com mais detalhes nas seções a seguir.

### 3.3.1 Pré-Processamento

Para a realização da etapa de pré-processamento dos sinais de ECG, a *toolbox* CRSIDLab, implementada por (SILVA, 2017) foi utilizada. Na filtragem, o filtro passa-baixas com frequência de corte de 35 Hz foi utilizado para que os ruídos musculares e da rede elétrica fossem removidos sem a necessidade da utilização do filtro *notch*. Optou-se por não utilizar o filtro passa-altas, visto que este causou distorções nos sinais de ECG após ser usado (SOUZA, 2017). Buscou-se realizar uma filtragem que promovesse a remoção de ruídos e que garantisse a inexistência de distorções ou perda de informação nos sinais.

Realizada a filtragem, a próxima etapa foi a obtenção do sinal de RRI. A partir da estimação do espectro de potência do sinal de RRI é possível se obter os índices espectrais que caracterizam o SNA, que serão explicados mais adiante. Os picos R foram identificados automaticamente através da opção *Slow Algorithm* e visualmente inspecionados para garantir a identificação correta dos picos e verificar a presença de batimentos ectópicos. Os batimentos ectópicos, por não serem provenientes do nó sinoatrial e não representarem influência do SNA, não são de interesse para a análise. Dessa forma, os batimentos ectópicos identificados foram marcados e tratados através da interpolação dos batimentos.

O sinal de RRI gerado pela *toolbox* é uma série temporal onde ambos os eixos se referem a intervalos de tempo, sendo o eixo  $y$  o intervalo de tempo entre dois picos R sucessivos e o eixo  $x$  o momento em que houve a ocorrência do pico R. Vale destacar que o intervalo entre dois picos R sucessivos não é constante, sendo assim, o sinal de RRI gerado não é um sinal amostrado uniformemente o que pode levar a erros nas métricas de análise dos sinais de RRI, principalmente aquelas no domínio da frequência. Para se obter um sinal de RRI uniformemente amostrado é necessário reamostrar o sinal (CLIFFORD, 2002). Portanto, o

algoritmo de (BERGER et al., 1986) foi selecionado para a reamostragem, pois, de acordo com seu criador, este método produz uma PSD relativamente livre de artefatos se comparado a outros métodos de interpolação.

Visto que a frequência cardíaca máxima apresentada pelos 10 voluntários não ultrapassou 120 batimentos por minuto (2 Hz), uma frequência de reamostragem de 4 Hz foi utilizada para atender ao critério de Nyquist, que diz que a frequência de amostragem de um sinal deve ser pelo menos o dobro de sua maior frequência (OPPENHEIM; SCHAFER, 1999).

As tendências da linha de base (ou *trends*) do sinal de RRI podem gerar um aumento da componente de frequências muito baixas (VLF) após a estimação da PSD do sinal, distorcendo as componentes LF e HF. Portanto, deve-se realizar a remoção das tendências (ou *detrending*). O método utilizado para esta remoção foi o mesmo utilizado em (SOUZA, 2017), descrito em (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002).

### 3.3.2 Densidade Espectral de Potência

Os sinais de RRI usados neste trabalho não são estacionários. Essa não estacionariedade traz a necessidade de manter informações das componentes de frequência no tempo. Por isso, para a estimação da Densidade Espectral de Potência (PSD, do inglês *Power Spectral Density*) do sinal de RRI, foram utilizados os mesmo métodos variantes no tempo usados em (FERREIRA, 2019) e (SOUZA, 2017). Os métodos utilizados foram a transformada de Fourier de curto termo (STFT, do inglês, *Short-Term Fourier Transform*), o método Welch variante no tempo e a modelagem autorregressiva variante do tempo (AR).

No método STFT, o sinal é dividido em segmentos de curta duração através da técnica de janelamento. Feito isso, a transformada discreta de Fourier é aplicada a cada segmento. Dessa forma, vale ressaltar que é necessário definir o tipo e o comprimento da janela que será 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, este foi o tipo de janela escolhido para ser utilizado.

Um exemplo do método STFT pode ser observado na Figura 14. Nesta figura, o sinal inicial, mostrado na primeira imagem, foi particionado em segmentos menores de curta duração, representados na segunda imagem por ondas de diversas cores, através do janelamento de Hann e então a transformada discreta de Fourier foi aplicada a cada segmento, que pode ser visualizada na terceira imagem.

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. Esses comportamentos podem

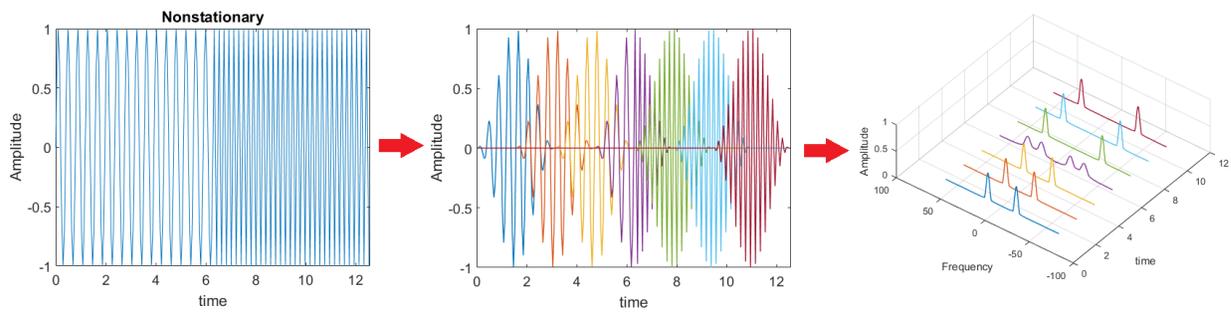


Figura 14 – Exemplo de Modelagem AR.

ser observados nas Figuras 15 e 16. 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).

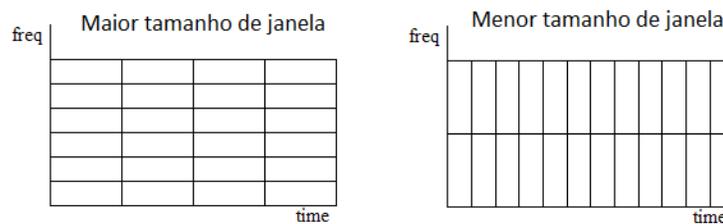


Figura 15 – Comprimento da janela.

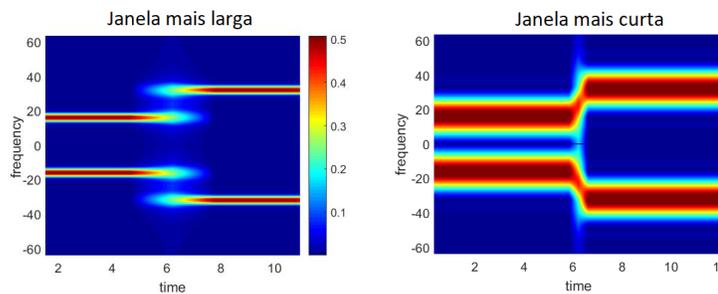


Figura 16 – Exemplo de PSD com janela larga e janela curta.

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.

Um exemplo do método Welch pode ser observado na Figura 17. Em cada coluna contém os dados de um segmento, sendo que aqueles destacados em amarelo indicam a sobreposição entre os segmentos. Os retângulos com várias cores indicam a janela de Hann que irá percorrer cada segmento com sobreposição. Por fim, têm-se uma PSD calculada a partir do método de Welch para cada coluna.

1	5	9	13	17
2	6	10	14	18
3	7	11	15	19
4	8	12	16	20
5	9	13	17	21
6	10	14	18	22
7	11	15	19	23

Figura 17 – Exemplo do método Welch.

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).

Os resultados obtidos da estimação da PSD do sinal de RRI a partir destes métodos podem ser vistos nas figuras 18, 19 e 20, onde 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  $\text{ms}^2/\text{Hz}$ , sendo amarelo a maior magnitude e azul escuro a menor. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural.

A partir destas figuras é possível observar como as componentes de frequência se alteram ao longo do sinal e que a PSD derivada do modelo AR variante no tempo (Figura 20) foi a que apresentou melhor resolução espectral.

### 3.3.3 Índices Espectrais

Os índices espectrais dos sinais de RRI foram calculados a partir da área sob a curva das PSDs estimadas na seção anterior. Sendo assim, as componentes LF e HF em função do tempo

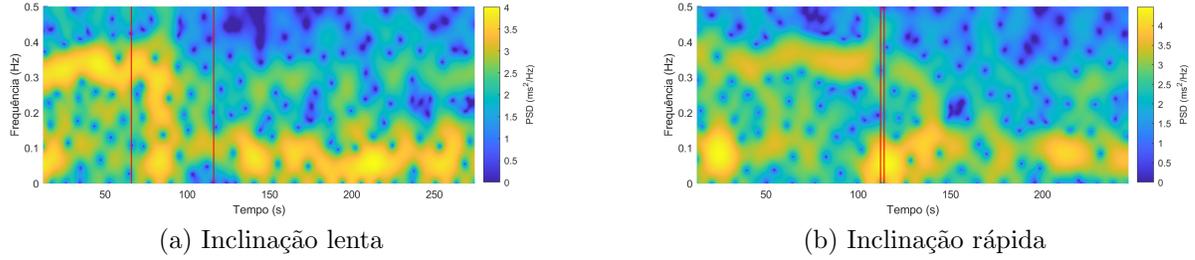


Figura 18 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método STFT para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida.

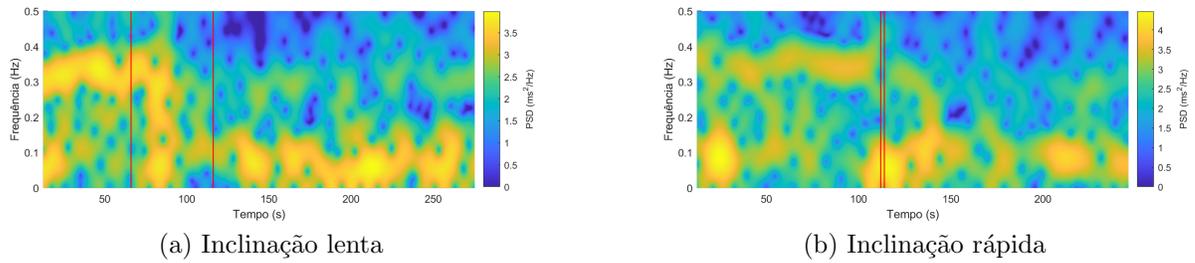


Figura 19 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método Welch para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida.

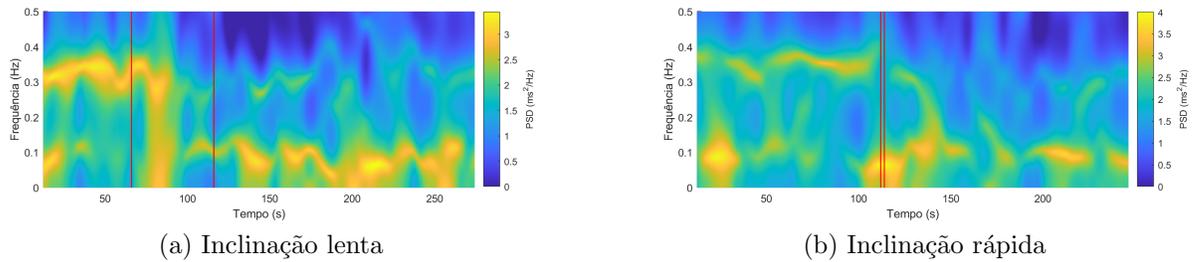


Figura 20 – Densidade espectral de potência do sinal de RRI obtida pelo método AR para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida.

foram calculadas como a potência absoluta, área sob a curva, em cada banda de frequência (LF: 0,04 Hz a 0,15 Hz e HF: 0,15 Hz a 0,40 Hz). A escolha das bandas de frequência foi baseada em (MALIK, 1996), onde o autor afirma 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.

Sabendo disso, as componentes LF e HF foram calculadas como:

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

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

em que LF é o índice espectral da componente LF, HF é o índice espectral da componente HF e PSD é a densidade espectral de potência calculada do sinal de RRI.

As equações acima foram utilizadas para estimar as componentes LF e HF das PSDs dos três métodos de estimação (STFT, Welch variante no tempo e AR variante no tempo) e seus resultados podem ser vistos nas figuras 21, 22 e 23. As figuras são definidas pelos eixos  $x$ , representando o tempo em segundos e  $y$ , representando a magnitude em  $ms^2$ . As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural. É possível observar nas figuras a variação do espectro de potência das componentes LF e HF antes, durante e após a inclinação postural.

É possível perceber através das figuras que conforme o sujeito foi inclinado verticalmente (após a segunda linha vermelha da figura), a modulação simpática aumentou enquanto a modulação vagal diminuiu, resultando na diminuição da potência de HF e tornando a potência de LF mais dominante após a manobra postural, se comparada ao período anterior à manobra (antes da primeira linha vermelha da figura).

O resultado obtido é condizente com o mostrado na figura 24, que representa um exemplo clássico de análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Nesta figura, quando o sujeito estava em repouso (REST), a potência na faixa LF foi semelhante à potência na faixa HF, conforme mostrado pelo gráfico de PSD e o gráfico de pizza. Quando o sujeito foi inclinado verticalmente (TILT), a modulação simpática aumentou enquanto a modulação vagal diminuiu. Isso resultou na diminuição da potência de HF e a potência de LF tornou-se mais dominante. A potência total da VFC também diminuiu, como mostra o tamanho do gráfico de pizza.

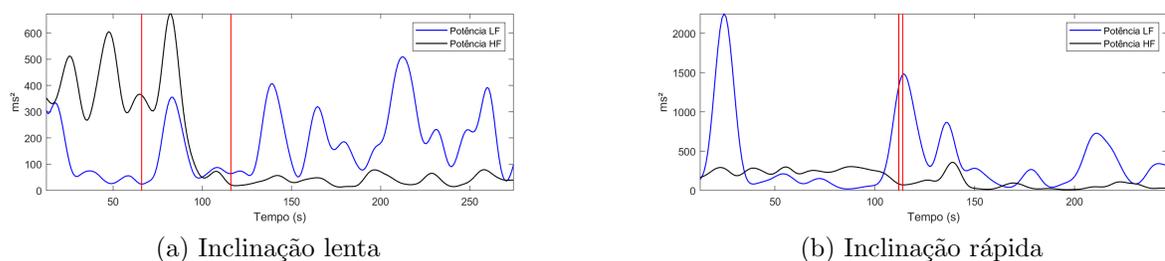


Figura 21 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT.

A componente HF do espectro de potência do sinal de RRI é vista como um indicador não invasivo da modulação parassimpática do SNA. Por outro lado, quanto a interpretação da componente LF ainda não há um consenso, quando analisada isoladamente, a respeito das

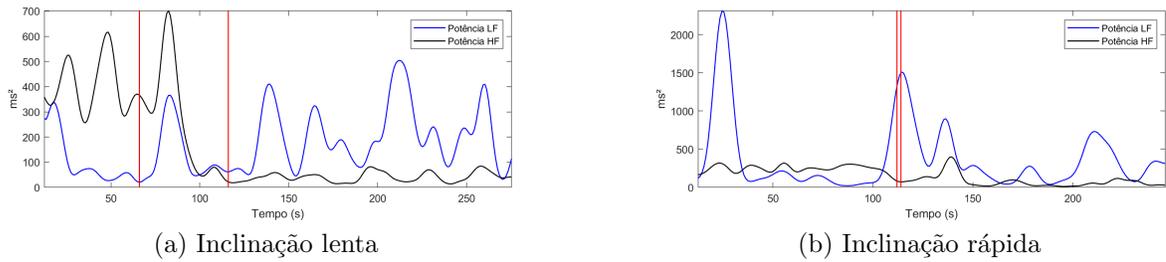


Figura 22 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch.

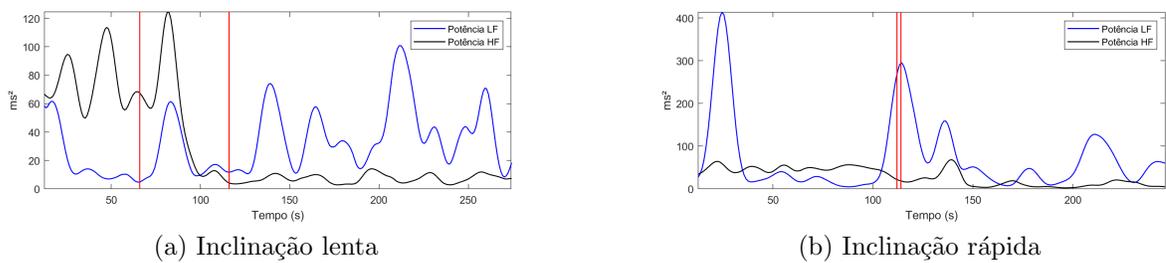


Figura 23 – Índices espectrais de potência das componentes LF e HF do sinal de RRI do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método AR.

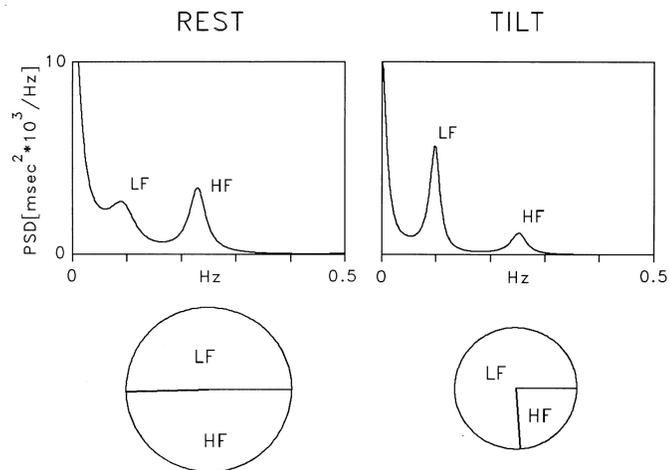


Figura 24 – Exemplo clássico de análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Fonte: (MALIK, 1996, p.1046).

informações do SNA que podem ser obtidas (MALIK, 1996). Esta componente reflete modificações em ambos os ramos do SNA, simpático e parassimpático. No entanto, a componente LF é utilizada em conjunto com a componente HF para obter o balanço simpátovagal (razão LF/HF) em função do tempo. O balanço simpátovagal é uma métrica da modulação relativa dos sistemas simpático e vagal.

O balanço simpátovagal calculado pode ser observado nas figuras 25, 26 e 27. As figuras são definidas pelos eixos  $x$ , representado o tempo em segundos e  $y$ , representando a razão LF/HF. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural.

É possível observar nas figuras que, após o fim da manobra postural, a área abaixo da curva correspondente a razão LF/HF apresenta um aumento expressivo, indicando um aumento no balanço simpátovagal. Isso sugere um aumento da dominância da modulação simpática sobre a modulação parassimpática. É possível perceber também, que apesar de usarem métodos diferentes, as imagens tiveram resultados semelhantes.

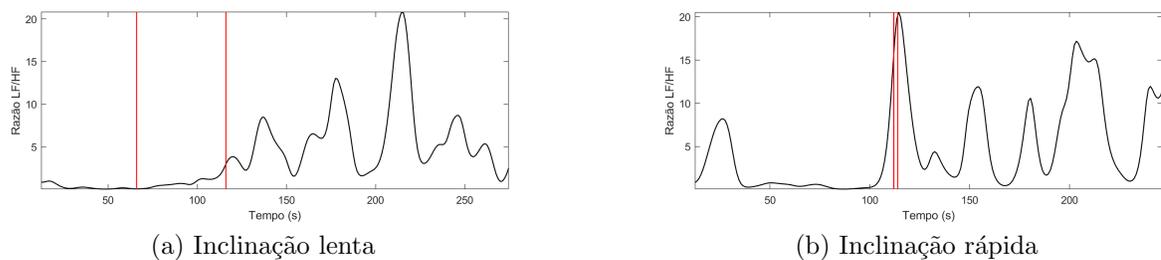


Figura 25 – Balanço simpátovagal do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT.

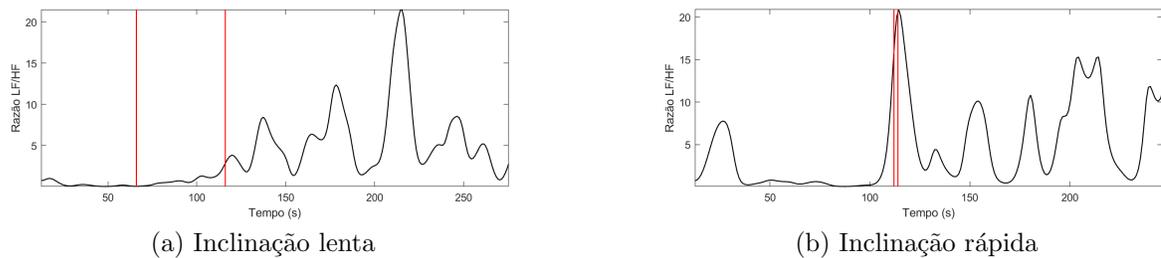


Figura 26 – Balanço simpátovagal do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch.

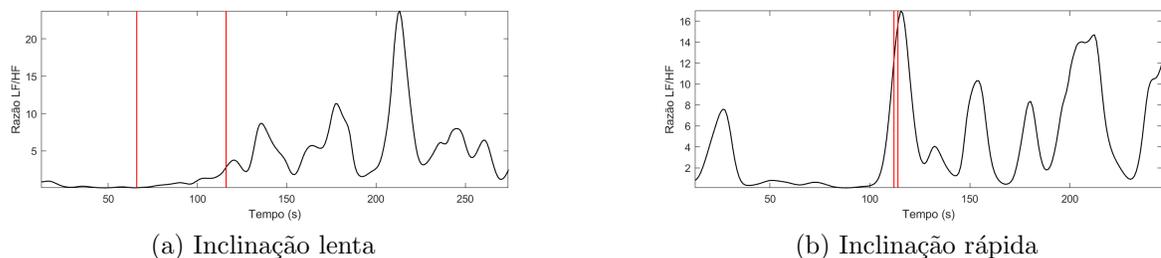


Figura 27 – Balanço simpátovagal do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método AR.

### 3.4 Processamento dos Sinais de BP

O protocolo para o processamento dos sinais de BP que será utilizado foi semelhante ao utilizado no processamento dos sinais de ECG e está sendo ilustrado na Figura 28.

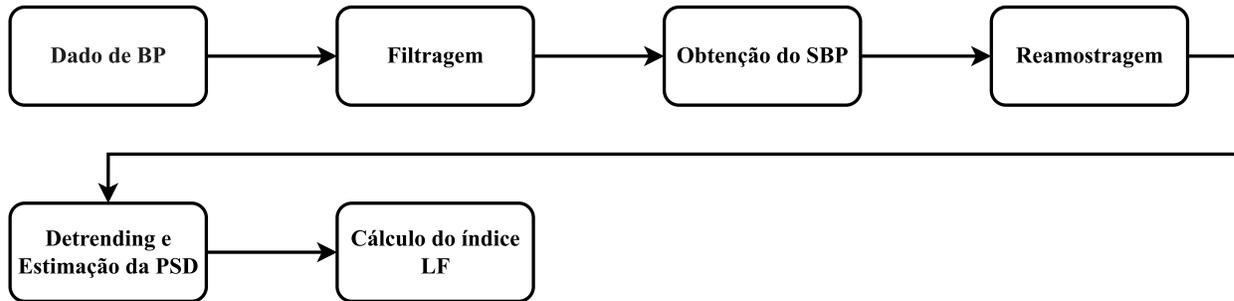


Figura 28 – Fluxograma das etapas de processamento dos sinais de BP.

O passo inicial foi realizar a filtragem dos dados de BP para eliminar os ruídos provenientes da rede elétrica e os ruídos musculares. Feito isso, o sinal de SBP é extraído e deve ser reamostrado para se evitar erros nas métricas de análise, pois como o sinal de RRI, este também é por natureza amostrado de forma não uniforme (SEMMLOW; GRIFFEL, 2021). Depois de reamostrar o sinal, este é submetido a um processo de *detrending* a fim de eliminar possíveis distorções nas componentes LF e HF do sinal (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002). Com esse sinal resultante, a PSD é estimada e os índices espectrais calculados. Essas etapas serão descritas com mais detalhes nas seções a seguir.

#### 3.4.1 Pré-Processamento

Para a realização da etapa de pré-processamento dos sinais de BP, a *toolbox* CRSIDLab também foi utilizada. Na filtragem, apenas o filtro passa-baixas com frequência de corte de 35 Hz foi utilizado, pois a aplicação do filtro *notch* trazia distorções ao sinal. Realizada a filtragem, a próxima etapa foi a obtenção do sinal de SBP identificados automaticamente através do algoritmo *Waveform Algorithm*, disponibilizado pela ferramenta e visualmente inspecionados para garantir a correta identificação e verificar a ocorrência de anomalias causadas por batimentos ectópicos. Tais anomalias ocorreram de forma ocasional, por isso, estas foram interpoladas.

O sinal de SBP gerado pela ferramenta, também possui amostragem não uniforme, assim como o sinal de RRI, visto que cada amostra do sinal de SBP corresponde a um pico do sinal de BP, que não ocorre em intervalos fixos. Portanto, é necessário realizar uma reamostragem uniforme do 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, 2021). Sendo assim, o sinal foi reamostrado com uma frequência de reamostragem

de 4Hz, visto que a maior frequência do sinal de SBP foi de 2Hz, com o auxílio do algoritmo de (BERGER et al., 1986) disponibilizado na ferramenta.

As tendências do sinal de SBP foram removidas através do processo de detrending. Essas tendências geram um aumento da componente VLF do sinal de SBP após a estimação da PSD, que ocasiona distorções na componente LF, que é de interesse para este sinal. O método utilizado para a realização do processo de detrending é descrito em (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002).

### 3.4.2 Densidade Espectral de Potência

Assim como os sinais de RRI, os sinais de SBP utilizados não são estacionários e há a necessidade de manter informações das componentes de frequência no tempo. Então, novamente, para a estimação da PSD do sinal de SBP, foram utilizados os mesmos métodos variantes no tempo usados em (FERREIRA, 2019) e (SOUZA, 2017). Os métodos utilizados foram os mesmos apresentados e explicitados na seção 3.3.2, sendo estes a STFT, métodos welch variante no tempo e a modelagem AR variante no tempo.

Os resultados obtidos da estimação da PSD do sinal de SBP a partir destes métodos podem ser vistos nas figuras 29, 30 e 31, onde 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  $\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ , sendo amarelo a maior magnitude e azul escuro a menor. As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural.

A partir destas figuras é possível observar como as componentes de frequência se alteram ao longo do sinal e que a PSD derivada do modelo AR variante no tempo (figura 31) foi a que apresentou melhor resolução espectral.

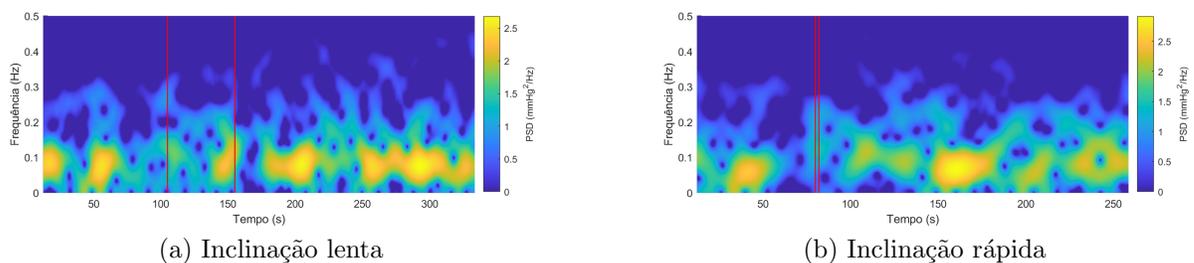


Figura 29 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método STFT para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida.

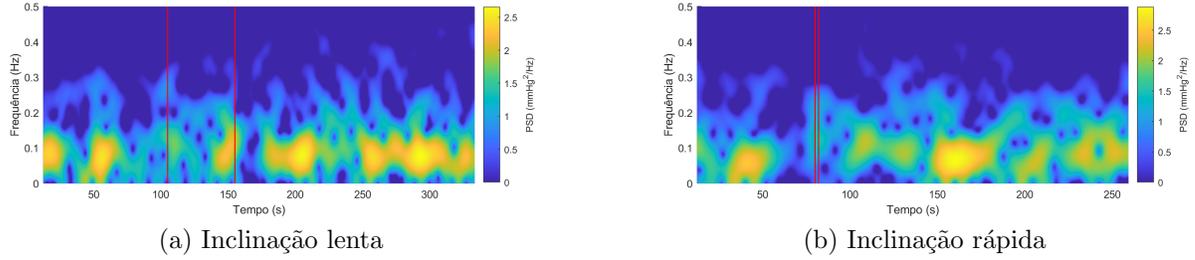


Figura 30 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método Welch para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida.

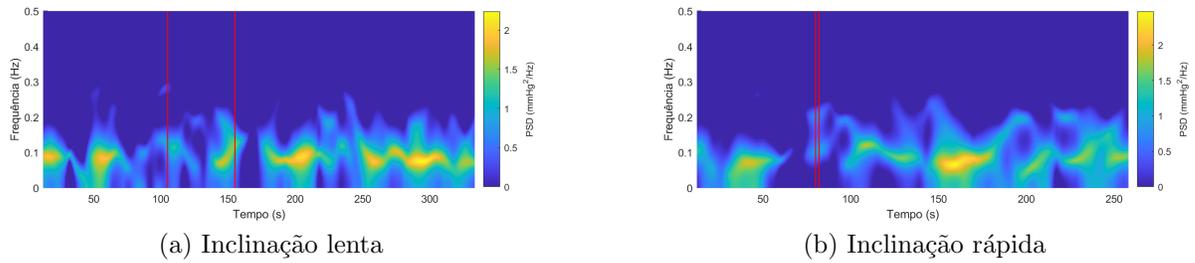


Figura 31 – Densidade espectral de potência do sinal de SBP obtida pelo método AR para o paciente 12755 antes, durante e após as manobras posturais lenta e rápida.

### 3.4.3 Índices Espectrais

Os índices espectrais dos sinais de SBP foram calculados a partir da área sob a curva das PSDs estimadas na seção anterior, da mesma forma que para os sinais de RRI na seção 3.3.3. No entanto, para o sinal de SBP, apenas a componente LF é de interesse, visto que não está claro se a componente do SBP de alta frequência fornece informações úteis sobre a regulação cardiovascular autônoma. Enquanto isso, a componente LF é comumente considerada como um indicador quantitativo da modulação simpática da vasculatura periférica (MALIK, 1996). Para LF em função do tempo, foi realizado o cálculo da potência absoluta na banda de frequência correspondente (LF: 0,04 Hz a 0,15 Hz). A faixa de frequência utilizada, assim como na seção 3.3.3 foi definida em (MALIK, 1996). Sabendo disso, a componente LF foi calculada como:

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

em que LF é o índice espectral da componente LF e PSD é a densidade espectral de potência calculada do sinal de SBP.

A equação acima foi utilizada para estimar a componente LF das PSDs dos três métodos de estimação (STFT, Welch variante no tempo e AR variante no tempo) e o resultado obtido

pode ser visto nas figuras 32, 33 e 34. As figuras são definidas pelos eixos  $x$ , representando o tempo em segundos e  $y$ , representando a magnitude em  $\text{mmHg}^2$ . As retas vermelhas marcam o início e o fim da manobra postural.

É possível observar a partir das figuras a variação do espectro de potência da componente LF do sinal de SBP antes, durante e após a manobra postural. Também é possível perceber que conforme o sujeito foi inclinado verticalmente, após a manobra postural (após a segunda reta vermelha da figura), a área abaixo da curva que representa a componente LF apresenta um aumento sutil se comparada ao período anterior a manobra (antes da primeira reta vermelha da figura), sugerindo um aumento da modulação simpática do SNA. Tal resultado é esperado, uma vez que a componente LF do sinal de SBP é vista como um indicador da modulação simpática do SNA (MALIK, 1996). O resultado também é condizente com o mostrado na figura 24 que demonstra que quando o sujeito foi inclinado verticalmente, a modulação simpática aumentou enquanto a modulação vagal diminuiu, tornando a potência de LF mais dominante.

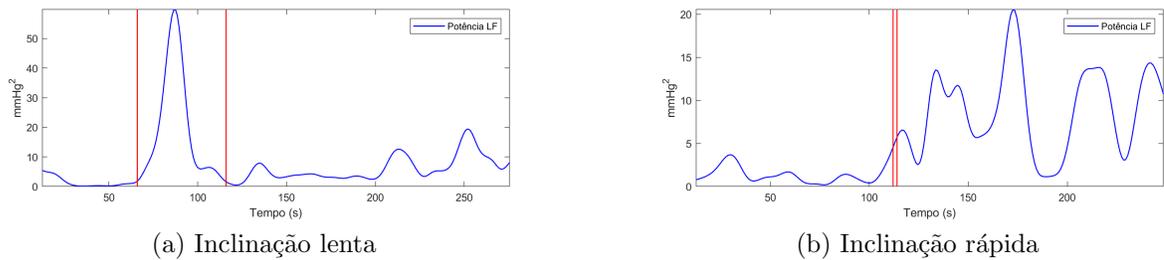


Figura 32 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método STFT.

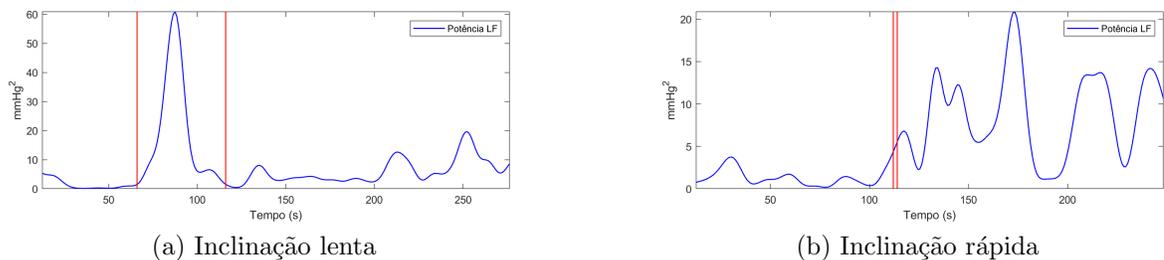


Figura 33 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método Welch.

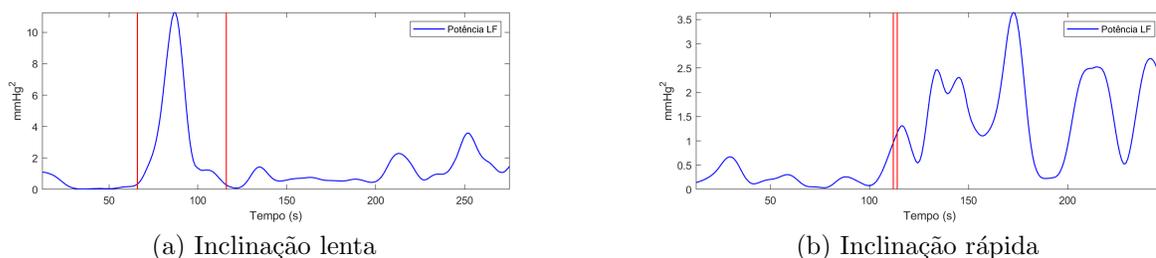


Figura 34 – Índices espectrais de potência da componente LF do sinal de SBP do paciente 12726 obtido através da PSD calculada pelo método AR.

### 3.5 Estimação das IRs Variantes no Tempo do ABR

Como dito anteriormente, a análise univariada no domínio da frequência do intervalo RR e da pressão arterial possui uma limitação importante, visto que ela não fornece informações detalhadas sobre o comportamento dos mecanismos autonômicos subjacentes durante as mudanças de estado transitório. Tal limitação ocorre devido à natureza de circuito fechado desse mecanismo. Diante de tal limitação, foram utilizadas técnicas de identificação de sistemas no domínio do tempo, permitindo que as respostas ao impulso variantes no tempo dos componentes do modelo fossem estimadas. Esta, por sua vez, permitiu a obtenção de informações detalhadas a respeito do sistema nervoso autônomo durante as manobras posturais.

O protocolo para a estimação e análise das IRs variante no tempo do ABR que será utilizado está sendo ilustrado na Figura 35. Tal protocolo foi proposto por (FERREIRA, 2019) e adaptado para incluir também as funções de Base Meixner, que são propostas por este trabalho. Primeiramente, o sistema ABR é modelado através da soma ponderada de funções ortonormais de base Laguerre ou Meixner (KHOO, 2008). Logo após, os coeficientes que ponderam estas funções de base são estimados pelo algoritmo RLS (KHOO, 2008) para que assim seja possível obter as IRs variantes no tempo do ABR. Os descritores compactos do SNA são então extraídos das IRs com o intuito de aferir a BRS (BLASI et al., 2006). Finalmente, a análise estatística é feita com o objetivo de se verificar a existência de diferenças significativas entre os descritores imediatamente antes e imediatamente após as mudanças posturais passivas.

#### 3.5.1 Resposta ao Impulso

Nas seções 3.3 e 3.4 as análises dos sinais de RRI e SBP foram realizadas de forma univariada com abordagens no domínio da frequência para quantificar o SNA. Embora, estas análises univariadas forneçam informações relevantes a respeito do SNA antes e depois das

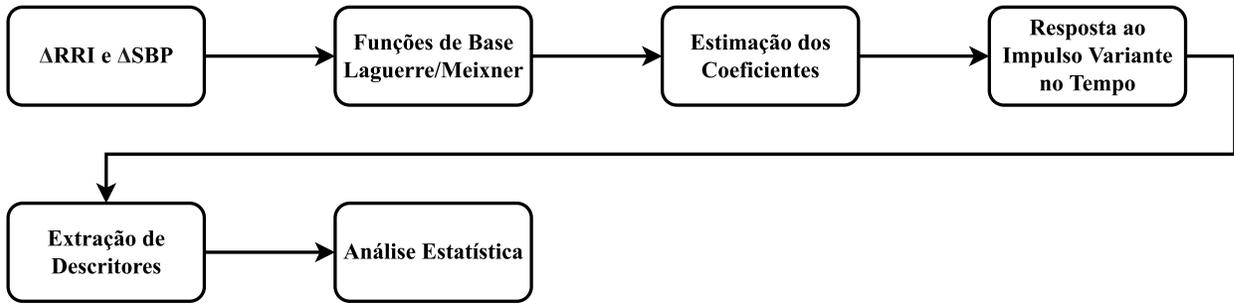


Figura 35 – Fluxograma das etapas da estimação das IRs variantes no tempo do ABR e seus descritores.

mudanças posturais, elas não permitem conclusões detalhadas a respeito do SNA durante as mudanças posturais. Limitação que ocorre devido a natureza de malha fechada do sistema cardiorrespiratório (BLASI et al., 2006).

Estas limitações, devido a coleta de informações restritas às análises da variabilidade de uma única variável, mostram que análises mais sofisticadas da variabilidade cardiovascular, envolvendo mais de um sinal ou uma série temporal são necessárias. Dessa forma, um método alternativo para se obter informações a respeito das variabilidades cardiovasculares e do controle autonômico pode ser obtido utilizando uma abordagem a nível de sistemas.

Com isso em mente, nesta seção uma abordagem no domínio do tempo baseada na identificação de sistemas com os sinais de RRI e SBP para se estimar um modelo para o mecanismo de ABR será apresentada. Por consequência, será possível obter informações relevantes a respeito do SNA durante as mudanças transientes e caracterizar as influências lineares no sinal de RRI provenientes unicamente do sinal de SBP através do mecanismo ABR.

Aplicando uma combinação do algoritmo recursivo de mínimos quadrados (RLS) e a técnica de expansão de kernels de Laguerre ou Meixner, foi possível reduzir a parametrização do problema e, assim, obter estimativas robustas de parâmetros.

Sabendo que os dados utilizados não são estacionários, para se obter as influências do ABR na VFC antes, durante e após as manobras posturais utilizando as funções de base Laguerre as seguintes equações serão utilizadas:

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

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

em que  $\Delta RRI$  são as 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,  $q$  é o número de funções de base (ordem do modelo) utilizada e  $v_{ABR}$  é a convolução entre as mudanças no sinal de SBP ( $\Delta SBP$ ) e as funções de base Laguerre ( $L_k$ ).

Dados  $q$ ,  $N_{ABR}$  e  $p$ , o valor de  $\alpha$  (parâmetro utilizado para o cálculo das funções de base Laguerre) é escolhido com base em  $q$  e  $p$ . Os coeficientes são então estimados utilizando-se o algoritmo RLS para um dado fator de esquecimento  $\lambda$ , para que assim seja possível derivar a IR do ABR com a relação dada pela equação 3.7.

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

As funções de base Meixner, que são propostas deste trabalho, também foram utilizadas para o cálculo da resposta ao impulso e estimação do ABR. A vantagem destas funções sobre a função de Laguerre é o aumento inicial mais lento das funções de base, o que as torna mais adequadas para estimar respostas do sistema. As funções de base Meixner podem ser geradas por uma simples transformação ortogonal das funções de Laguerre. (BRINKER, 1995)

Um conjunto de funções de Laguerre  $[b_0(m)b_1(m)b_2(m)\dots b_j(m)]$ , pode ser transformado em um conjunto de funções ortogonais do tipo Meixner,  $M$ , multiplicando esta com uma matriz de transformação ortogonal,  $A^{(n)}$ .

$$G(n)(z) = A^{(n)}B(z) \quad (3.8)$$

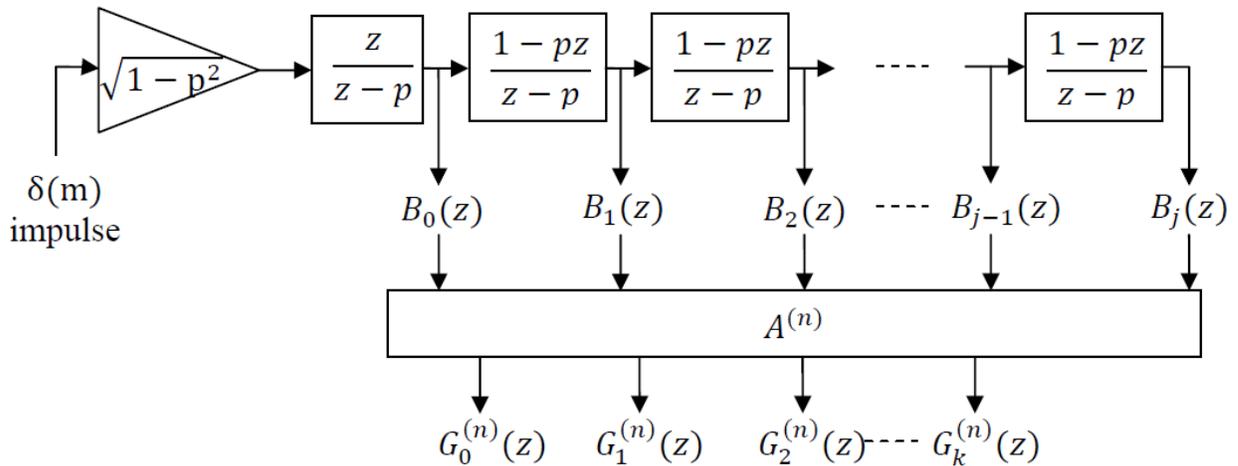


Figura 36 – Estrutura de filtro em cascata para gerar funções Meixner (Adotado de (BRINKER, 1995) com modificação). Funções do tipo Meixner com uma ordem de 0 a  $k$  e “Ordem de generalização de  $n$ ” são gerados a partir desta estrutura.  $A^{(n)}$  é a matriz ortogonal  $k \times j$  que transforma  $j$  funções de base de Laguerre em  $k$  funções de base do tipo Meixner.

As propriedades da matriz de transformação  $A^{(n)}$  foram descritas em detalhes em (BRINKER, 1995). Aqui os passos serão resumidos para gerar funções do tipo Meixner a partir de funções de Laguerre. Seja,

$$A^{(n)} = L^{(n)}U^{(n)}, \quad (3.9)$$

onde  $U$  é uma matriz de banda superior com uma dimensão  $j \times j$ :

$$U = \begin{bmatrix} 1 & p & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & p & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \end{bmatrix}$$

onde  $j$  é o número de funções de base de Laguerre necessárias para uma geração de  $k$  funções de base de Meixner com uma “ordem de generalização” igual a  $n$ .

Uma das propriedades da matriz de transformação  $A^{(n)}$  é que ela gera a transformada  $z$  da função de Meixner,  $G^{(n)}(z)$  com uma ordem de  $n + k + 1$  tanto para polos quanto para zeros. Portanto, é necessário  $j = n + k + 1$  funções de Laguerre para gerar essa função do tipo Meixner. E para que a matriz seja quadrada, primeiro deve-se gerar  $U$  para se ter uma dimensão de  $j \times j$  onde  $j = n + k + 1$ .

Como  $A^{(n)}$  é uma matriz ortogonal, tem-se que:

$$A^{(n)} \{A^{(n)}\}^T = L^{(n)}U^{(n)} \{U^{(n)}\}^T \{L^{(n)}\}^T = I \quad (3.10)$$

Da equação acima, pode-se calcular  $L^{(n)}$  invertendo a decomposição de Cholesky de  $U^{(n)} \{U^{(n)}\}^T$ .

$$L = \left\{ \text{chol} \left( U^{(n)} \{U^{(n)}\}^T \right) \right\}^{-1} \quad (3.11)$$

onde  $\text{chol}(Y)$  denota uma fatoração de Cholesky da matriz  $Y$ , dando uma matriz triangular superior  $R$  que satisfaz a equação  $\{R^T\} R = Y$ .

Dessa forma,  $A^{(n)}$  pode ser calculado a partir da Equação 3.9. Apenas as primeiras  $k$  linhas de  $A^{(n)}$  são usadas para a transformação de  $j$  funções de Laguerre de  $k$  funções do tipo Meixner na Equação 3.8.

A vantagem dessas funções do tipo Meixner em representar uma resposta ao impulso de um sistema fisiológico é que essas funções começam a subir de um valor próximo a zero e atingem seus valores máximos no índice de tempo maior que 0. Como essas funções básicas parecem mais semelhantes a uma resposta ao impulso fisiológico que normalmente tem algum tempo de atraso antes de atingir seu valor máximo, normalmente é necessário um número

menor de funções do tipo Meixner do que o número de funções de Laguerre para descrever uma resposta ao impulso fisiológica com o mesmo grau de precisão (BRINKER, 1995).

A latência entre o início da função de base (índice de tempo,  $m = 0$ ) até o pico das funções de base pode ser ajustada com a “ordem de generalização”  $n$ . Quando  $n = 0$ , as funções de Meixner tornam-se funções de Laguerre que possuem o componente de decaimento exponencial apenas nas funções de base. A latência é aumentada com um valor crescente de  $n$ . Em outras palavras, quanto maior o valor de  $n$ , mais tempo leva para as funções de base atingirem seus valores máximos (SANGKATUMVONG, 2011).

Para o estudo, foi definido um intervalo para  $q$ , indo de 1 a 15 (JO et al., 2007) e um intervalo para  $N_{ABR}$  indo de 2 amostras (0,5 segundos) a 8 amostras (2 segundos) (JO et al., 2007). O intervalo de  $N_{ABR}$  foi selecionado considerando um valor mínimo de 0,5 segundos para impor a relação de causa e efeito ao sistema (JO et al., 2007)(KHOO, 2018). Para  $p$ , o valor utilizado foi 100 amostras (25 segundos) (KHOO, 2018),  $\alpha$  teve seu valor estimado com base nos valores de  $q$  e  $p$ , de modo a garantir que as funções de base apresentassem uma convergência próxima a zero ao fim da memória do sistema (KHOO, 2018).

Os modelos tiveram seus coeficientes estimados através do algoritmo RLS, onde foi utilizado para  $\lambda$  (*forgetting factor*) um intervalo que variou entre 0,97 e 0,995, sendo estes os valores que obtiveram os menores erros entre a saída predita e saída medida. Por fim, para o cálculo do modelo ótimo de ambas as funções de base, o critério MDL foi utilizado.

As figuras 37 e 38 ilustram as reações das IRs diante das inclinações lenta e rápida calculadas através das funções de base Laguerre e Meixner, respectivamente. Nas figuras, os eixos  $x$ ,  $y$  e  $z$  são definidos por tempo  $t$  em segundos, atraso  $\tau$  em segundos e amplitude em ms/mmHg, respectivamente. Os quadrados de cor preta representam o momento de início e de fim da manobra postural. É possível notar a partir destas figuras uma redução na amplitude alguns segundos após o fim das manobras. Visto que a BRS está inversamente correlacionada a modulação simpática (KHOO, 2008) e que mudanças posturais passivas da posição supina para a posição vertical implicam em um aumento da modulação simpática (MALIK, 1996), esta diminuição da amplitude da IR após a manobra postural está de acordo com o esperado.

O índice de BRS também foi calculado através da função de resposta em frequência (FRF), representa pela equação 3.12 e do método espectral (SM) (KUUSELA, 2012), representado pela equação 3.13.

$$FRF = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} \quad (3.12)$$

em que  $S_{xy}$  é a transformada de Fourier da correlação cruzada entre a entrada e a saída e  $S_{xx}$

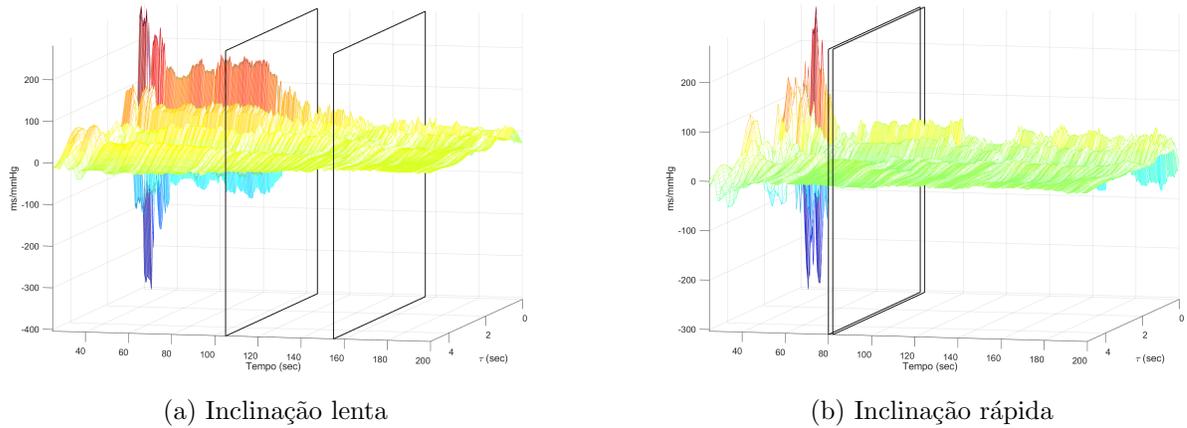


Figura 37 – Resposta ao impulso variante no tempo estimada do mecanismo de ABR para o paciente 12726 utilizando funções de base Laguerre.

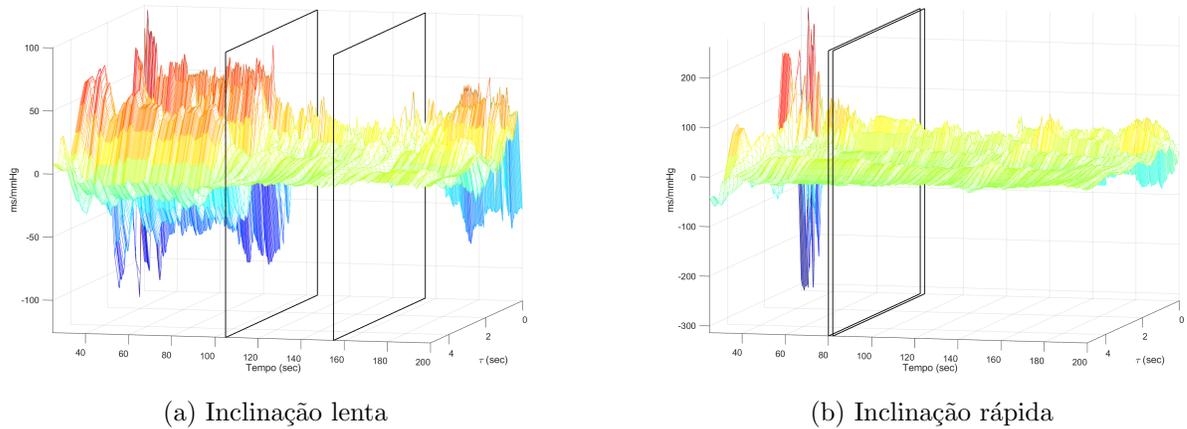


Figura 38 – Resposta ao impulso variante no tempo estimada do mecanismo de ABR para o paciente 12726 utilizando funções de base Meixner.

é a transformada de Fourier da autocorrelação da entrada.

$$SM = \sqrt{\frac{LF_{RRI}}{LF_{SBP}}} \quad (3.13)$$

em que  $LF_{RRI}$  é a componente LF do sinal de RRI e  $LF_{SBP}$  é a componente LF do sinal de SBP.

Os métodos FRF e SM, por serem baseados na densidade espectral de potência dos sinais RRI e SBP, não consideram a relação de causa e efeito entre os sinais de RRI e SBP. Portanto, é esperado que seus resultados sejam menos precisos que aqueles obtidos dos descritores das IRs.

### 3.5.2 Descritores

A partir das IRs foram extraídos descritores do SNA de forma a facilitar a quantificação da BRS imediatamente antes e imediatamente após as manobras posturais, tornando possível a realização de testes estatísticos nos dados adquiridos. Segue 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. A 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. O 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. O DGHF deve apresentar redução em seu valor após estresse ortostático da posição supina para a posição vertical (CHAICHARN et al., 2009).

### 3.5.3 Teste dos Modelos Variantes no Tempo

Os modelos das funções de Base Laguerre e funções de Base Meixner foram testados através dos mesmos testes utilizados em (BLASI et al., 2006) e (SANGKATUMVONG, 2011). Inicialmente, foi gerada uma resposta ao impulso de teste como mostrado na Figura 39. As linhas contínuas representam respostas de impulso verdadeiras para o tempo  $t < 0$ , enquanto que as linhas tracejadas representam respostas ao impulso verdadeiras para o tempo  $t > 0$ . No tempo  $t = 0$ , a resposta ao impulso ABR muda sua forma abruptamente da linha sólida para a linha tracejada.

Em seguida, foi gerado um sinal de entrada teste (SBP) que foi convoluído com a resposta ao impulso ABR variante no tempo como filtro. Sua saída foi somada a um ruído branco com potência igual a 10% da potência do sinal, conforme mostrado na Figura 40.

A identificação do sistema variante no tempo foi realizada usando Matlab e testada com as entradas e saídas simuladas descritas acima. As estimativas das respostas ao impulso ABR variantes no tempo são mostradas na Figura 41, onde é possível verificar que o algoritmo foi capaz de recuperar as respostas ao impulso simuladas com uma boa precisão provando assim que este possui um bom funcionamento.

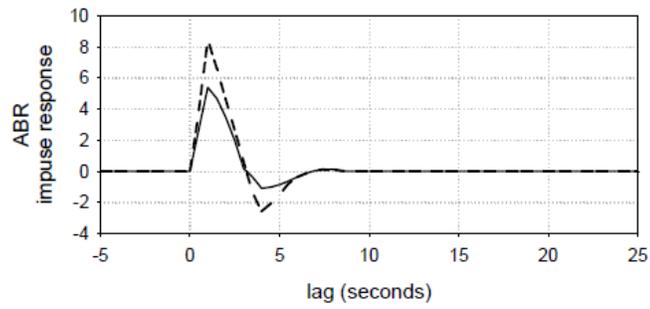


Figura 39 – Resposta ao impulso do barorreflexo arterial (ABR) usada para testar os modelos. Fonte: (SANGKATUMVONG, 2011, p.97).

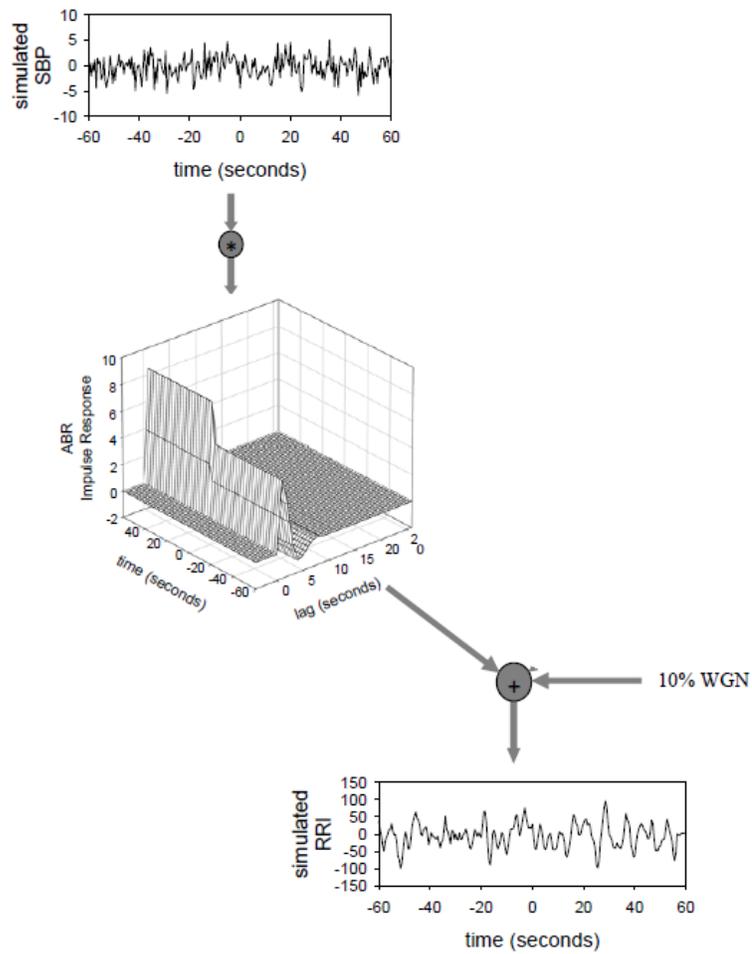


Figura 40 – Diagrama que descreve as etapas de geração do sinal de teste. Adaptado de: (SANGKATUMVONG, 2011, p.98).

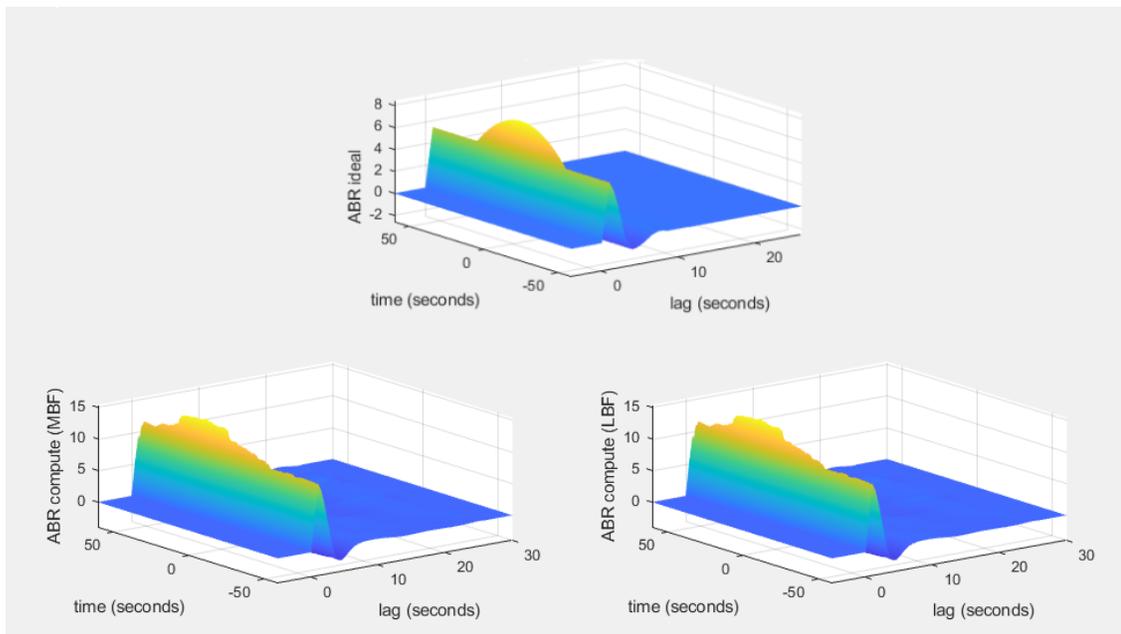


Figura 41 – Estimativas das respostas ao impulso ABR variantes no tempo dos modelos Laguerre (LBF) e Meixner (MBF).

### 3.5.4 Análise Estatística

Foi realizada análise estatística através do método *One-Way ANOVA* nos descritores compactos (IRM, DGLF e DGHF) e nos métodos FRF e SM, a fim de se verificar a existência de diferenças significativas entre os índices do BRS. Na análise, foram comparados os resultados obtidos imediatamente antes (posição supina) e imediatamente depois (posição vertical) das manobras posturais. Para valores-p menores que 0,05 foi considerado o indicativo de diferenças estatisticamente significativas (BEWICK; CHEEK; BALL, 2004).

## 3.6 Adaptação CRSIDLab - Módulo Variante no Tempo

Um módulo de análise variante no tempo, contendo a estimação de PSDs variantes no tempo e identificação de sistemas variantes no tempo foi proposto e confeccionado por (FERREIRA, 2019) para compor a ferramenta CRSIDLab. Para este trabalho foi proposto a inclusão das funções de base Meixner para a parte de identificação de sistemas variantes no tempo da ferramenta.

Dado um sistema de uma entrada e uma saída, agora também é possível estimar o modelo desejado a partir da técnica de expansão de funções de base Meixner. 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.

Maiores informações sobre os módulos variantes no tempo podem ser obtidas em ([FERREIRA, 2019](#)), nesta seção apenas foram descritas as inclusões realizadas neste módulo.

## 4 Resultados

Para realizar a quantificação da resposta do SNA, os resultados obtidos da análise espectral do sinal de RRI, análise espectral do sinal de SBP e as IRs variantes no tempo estimadas do ABR através das funções de base Laguerre e Meixner dos 10 pacientes da base de dados PRCP foram utilizados. A análise estatística dos decriptores obtidos das IRs foi realizada para verificar a existência de diferenças significativas ( $p < 0.05$ ) após a mudança postural passiva.

### 4.1 Análise Espectral do sinal de RRI

Visto que o espectro de potência da componente HF do sinal de RRI atua como um indicador da modulação parassimpática (PARATI et al., 1995) e que o balanço simpátovagal atua como indicador da relação entre a modulação simpática e parassimpática (BERNTSON et al., 1997), onde um balanço simpátovagal alto indica predominância simpática sobre a parassimpática e um balanço simpátovagal baixo indica predominância parassimpática sobre a simpática, eles foram utilizados para a análise do sinal de RRI.

Na figura 42 é possível ver a média dos valores obtidos de HF para os 10 pacientes antes, durante e após as inclinações lenta e rápida através do método STFT, onde o início e o final das inclinações estão marcadas por retas vermelhas. Nota-se que inicialmente, em 42a a componente HF possui valores de magnitude acima de  $200 \text{ ms}^2$ , durante a inclinação este valor é reduzido consideravelmente e ao final da inclinação os valores de magnitude estão bem reduzidos se comparados aos valores antes do início da manobra postural.

Em 42b pode-se observar um comportamento análogo ao da imagem em 42a, onde inicialmente a magnitude do espectro de potência da componente HF apresenta valores acima de  $80 \text{ ms}^2$  e que após o fim da manobra postural ocorre um decaimento no espectro de potência de HF. No entanto, ao contrário do mostrado na figura 42a, que tem um decaimento logo após a manobra postural, em 42b este decaimento da magnitude de HF ocorre somente 20 segundos após o fim da manobra.

Em ambas as figuras 42a e 42b 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, o que sugere uma redução da modulação parassimpática por conta da redução das áreas de seus gráficos após a inclinação. Isso é esperado, visto que na posição vertical é previsto uma menor modulação parassimpática proveniente do SNA se comparada a posição supina (MALIK, 1996).

Na figura 43 é possível ver a média dos valores obtidos do balanço simpátovagal para os 10

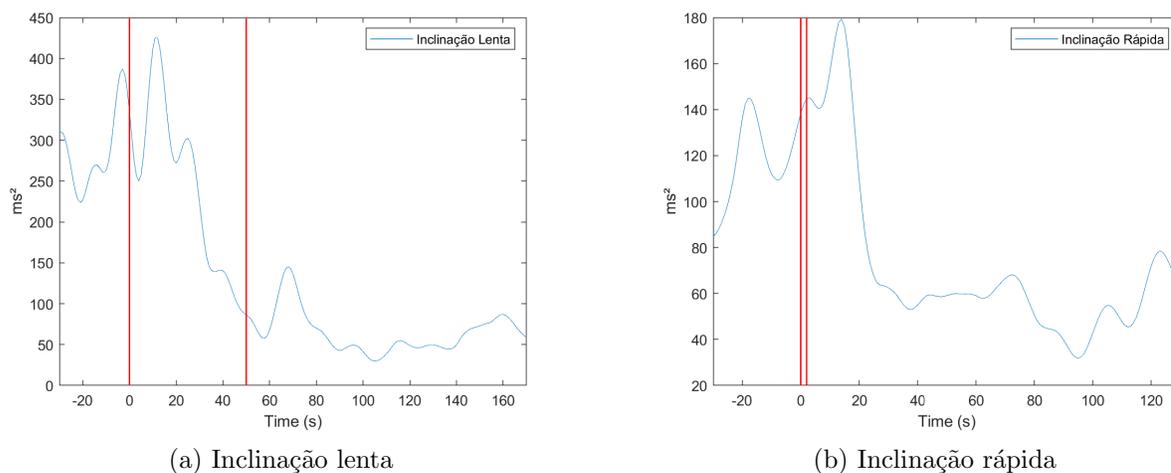


Figura 42 – Média das altas frequências do sinal de RRI para os 10 pacientes durante as inclinações lenta e rápida.

pacientes antes, durante e após as inclinações lenta e rápida através do método STFT, onde o início e o final das inclinações estão marcadas por retas vermelhas. Em 43a, antes do início da manobra postural, o balanço simpátovagal possui valores reduzidos, durante a manobra ocorre um aumento sutil destes valores e que após 20 segundos ao fim da manobra, ocorre um aumento significativo no valor do balanço simpátovagal. Um comportamento análogo pode ser observado em 43b, porém, diferentemente de 43a, apenas em torno de 30 segundos após a manobra, o balanço simpátovagal apresenta um aumento significativo. Também é possível notar um comportamento oscilante da curva que representa o balanço simpátovagal em ambas as figuras.

Nos gráficos da figura 43 vê-se um aumento no valor do balanço simpátovagal após a manobra postural, já que as áreas das curvas nestes gráficos são expressivamente maiores após a manobra postural se comparadas as áreas antes da manobra. Tal comportamento é interpretado como um aumento da modulação simpática e diminuição da modulação vagal, que está de acordo com o esperado, uma vez que o balanço simpátovagal deve ser maior na posição vertical se comparado a posição supina (MALIK, 1996).

Os gráficos das figuras 42 e 43 evidenciam bem um aumento na dominância simpática após as manobras posturais, porém, estes não conseguem fornecer informações relevantes a respeito do SNA durante as manobras.

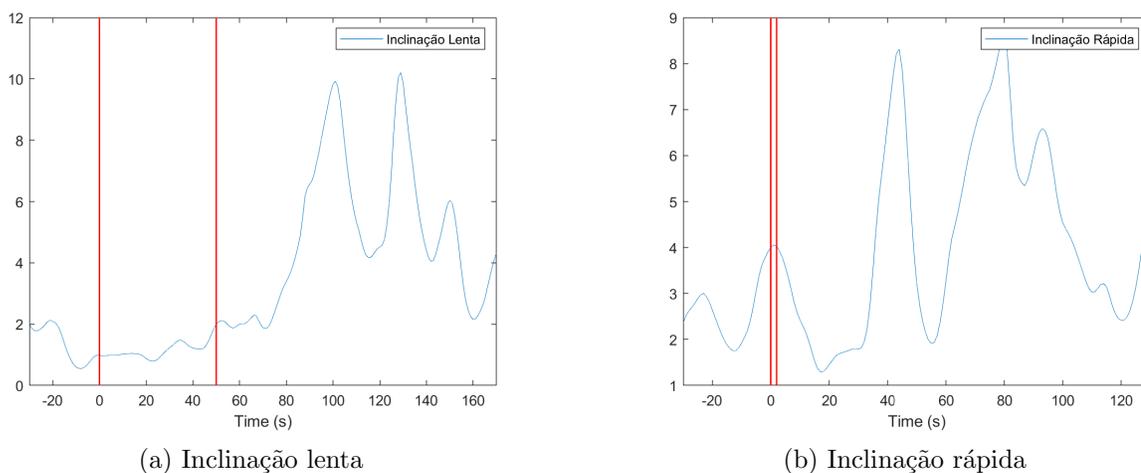


Figura 43 – Média do balanço simpatovagal do sinal de RRI para os 10 pacientes durante as inclinações lenta e rápida.

## 4.2 Análise Espectral do sinal de SBP

Visto que o espectro de potência da componente LF do sinal de SBP é considerado um indicador quantitativo da modulação simpática da vasculatura periférica (MALIK, 1996), dado que intervenções que aumentam a modulação simpática também promovem um aumento nesta componente, ou seja, uma maior potência LF representa maior modulação simpática e vice-versa, este foi utilizado para a análise espectral do sinal de SBP.

Na figura 44 é possível ver a média dos valores obtidos de LF para os 10 pacientes antes, durante e após as inclinações lenta e rápida através do método STFT, onde o início e o final das inclinações estão marcadas por retas vermelhas. Nota-se que em 44a antes e durante a inclinação o espectro de potência da componente LF permanece com valores abaixo de  $1,5 \text{ mmHg}^2$ , se mantendo assim até 40 segundos após o fim da manobra postural e em seguida aumentando significativamente. Em 44b vê-se que antes do início da manobra o espectro de potência de LF permanece abaixo de  $1,0 \text{ mmHg}^2$ , aumentando seu valor por volta de 10 segundos antes da manobra se iniciar e mantendo este comportamento durante a inclinação e por mais 35 após o fim da manobra. Logo após, é visto há uma redução abrupta do valor da magnitude da componente LF, porém, o crescimento se repete em um breve espaço de tempo. Também é possível notar um comportamento oscilante da curva que representa a componente LF em ambas as figuras.

Em ambos os gráficos da figura 44 a área do gráfico antes do início da manobra postural é menor se comparada a área do gráfico após o fim da manobra. Isto sugere um aumento da modulação simpática após as manobras posturais, visto que é evidente um aumento nas áreas dos gráficos após o fim das inclinações, o que está de acordo com o esperado (MALIK, 1996)

e com o que foi sugerido pelas análises da componente HF e do balanço simpatovagal do sinal de RRI.

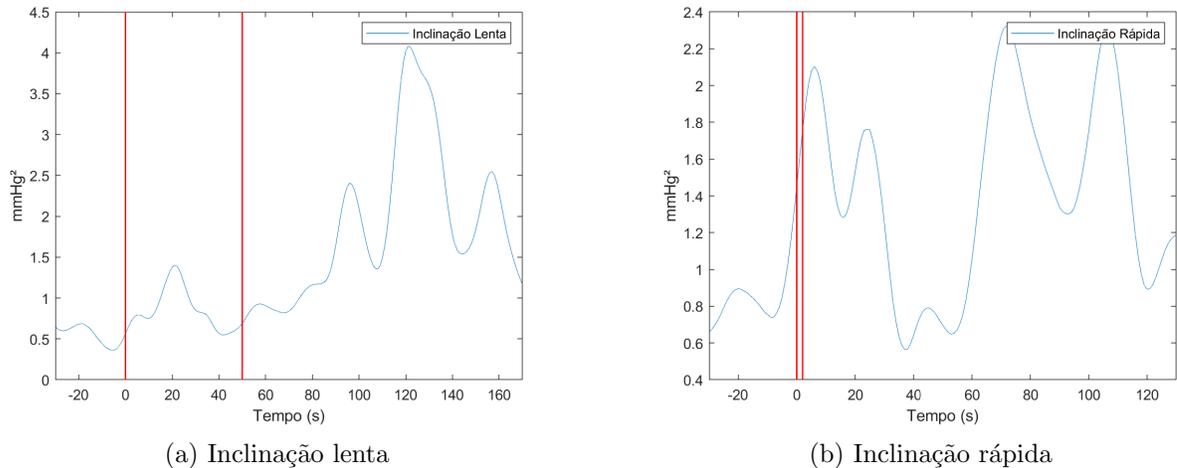


Figura 44 – Média das baixas frequências do sinal de SBP para os 10 pacientes durante as inclinações lenta e rápida.

Os gráficos da figura 44 evidenciam bem um aumento na dominância simpática após as manobras posturais, porém, estes não conseguem fornecer informações relevantes a respeito do SNA durante as manobras.

### 4.3 IRs Variantes no Tempo do ABR

Como foi visto nas seções anteriores, a análise espectral não fornece informações detalhadas a respeito do SNA durante as manobras posturais, visto que as análises univariadas da frequência cardíaca e da BP são limitadas durante mudanças de estado transientes (BLASI *et al.*, 2006). Sendo assim, a estimação da IR variante no tempo do ABR se mostra um método alternativo para se obter estas informações durante as manobras posturais.

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, conforme pode ser visto na figura 45. O mesmo foi feito para a inclinação rápida com as IRs dos 10 pacientes, conforme mostrado na figura 46. Nas imagens, o eixo  $y$  corresponde a amplitude em  $\text{ms}/\text{mmHg}$  e o eixo  $x$  corresponde ao atraso  $\tau$  em segundos. Nelas, é possível ter uma melhor compreensão da reação do ABR frente à manobra postural.

Nos gráficos da figura 45, a curva azul representa a média das IRs 10 segundos imediatamente antes de se iniciar a manobra postural, a curva laranja representa os primeiros 20

segundos após se iniciar a manobra, a curva amarela representa os 20 segundos seguintes, a curva roxa representa os últimos 10 segundos da manobra e a curva verde representa os 10 segundos imediatamente após a manobra ser realizada. É possível notar que todas as curvas apresentam um pico positivo inicial seguido por um vale negativo e que as amplitudes das ondas vão diminuindo com o passar do tempo.

Nos gráficos da figura 46, a curva azul representa a média das IRs 10 segundos antes do início da manobra postural, a curva de cor laranja representa o trecho de 2 segundos que corresponde a duração da manobra postural, a curva amarela representa os 13 segundos imediatamente após o fim da manobra postural e a curva roxa corresponde ao trecho de 10 segundos que vai de 25 a 35 segundos após o fim da manobra postural. Aqui também é possível notar que todas as curvas apresentam um pico positivo inicial seguido por um vale negativo e que as amplitudes das ondas vão diminuindo com o passar do tempo.

Tendo em mente que a IR do ABR quantifica mudanças no sinal de RRI resultantes de um aumento abrupto de 1 mmHg em SBP, é esperado que haja um pico positivo seguido de um vale negativo o que consiste com a ideia de que a resposta do barorreflexo a um aumento na pressão arterial gera uma diminuição na frequência cardíaca (aumento no RRI) (JO et al., 2003). Tal comportamento pode ser notado nas figuras 45 e 46.

A redução das amplitudes nas figuras 45 e 46 após as manobras poturais é devido a BRS ser inversamente correlacionada a modulação simpática (KHOO, 2008), sendo assim, tal comportamento é esperado.

A partir dos resultados obtidos pelas figuras 45 e 46 é possível concluir que os resultados estão de acordo com o esperado e que ocorre um aumento da modulação simpática do SNA após as manobras posturais.

Descritores compactos do SNA (IRM, DGLF e DGHF) foram extraídos a partir de cada IR variante no tempo estimada para cada um dos 10 pacientes. Feito isso, as médias dos descritores dos 10 pacientes nas manobras lenta e rápida foram calculadas. Foram utilizados os 60 segundos antes de se iniciar a manobra, aguardou-se 60 segundos após o fim da manobra para estabilizar e utilizado os 30 segundos após. Também foi realizada análise estatística a partir do método *One way ANOVA* para verificar a existência de diferenças significativas entre os descritores imediatamente antes e imediatamente após a manobra. Os resultados obtidos podem ser vistos nas tabelas 2 e 3.

Na tabela 2, vê-se que a IRM após as inclinações lenta e rápida apresenta reduções de aproximadamente a metade de seus valores se comparada a antes das inclinações. No entanto, apenas a inclinação lenta apresenta um diferença significativa. O DGLF, após a inclinação lenta e após a inclinação rápida, apresentou reduções dos seus valores se comparados a antes das manobras. No entanto, apenas na inclinação rápida houve diferença significativa. Por fim, observa-se que o DGHF após a inclinação lenta e após a inclinação rápida também apresentou

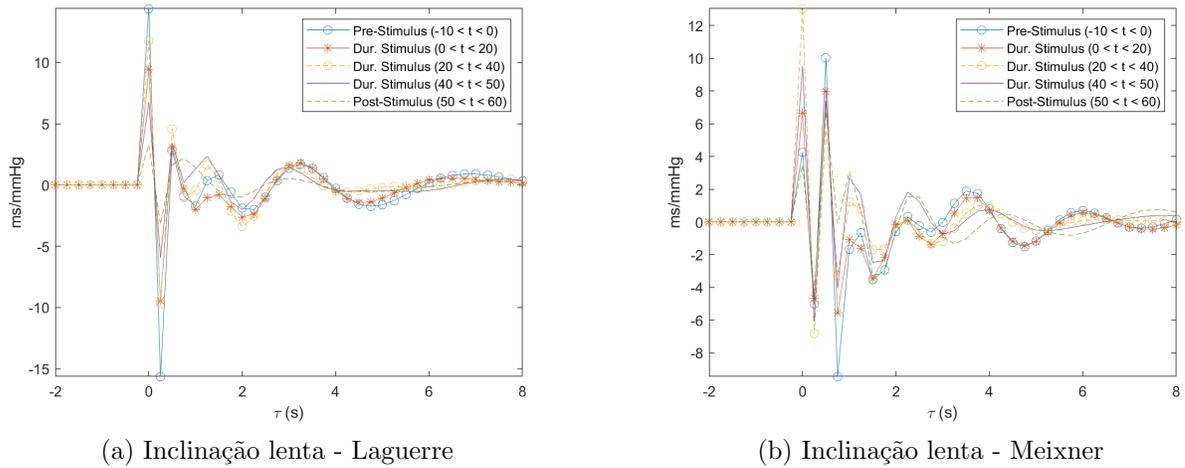


Figura 45 – Média das IRs para os 10 pacientes durante a inclinação lenta das funções de base Laguerre e Meixner. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curvas vermelha, amarela representam trechos de 20 segundos cada durante a manobra. Curva roxa representa os 10 segundos finais da manobra. E curva verde representa trecho de 10 segundos imediatamente após o fim da manobra postural.

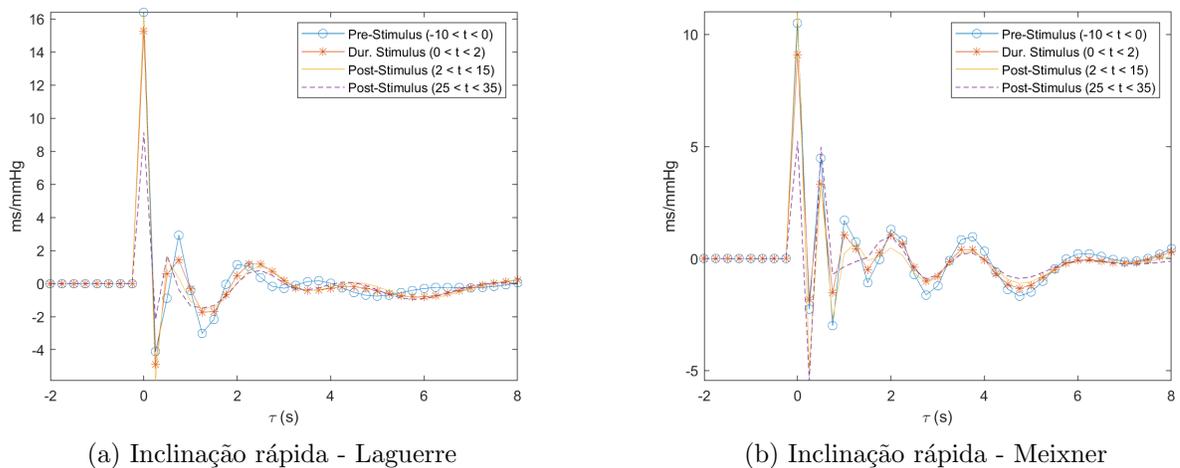


Figura 46 – Média das IRs para os 10 pacientes durante a inclinação rápida das funções de base Laguerre e Meixner. Curva azul representa trecho de 10 segundos antes do início da manobra postural. Curva vermelha representa trecho de 2 segundos durante a manobra. Curva amarela representa trecho de 13 segundos imediatamente após o fim da manobra. E curva roxa representa trecho de 10 segundos que ocorre 23 segundos após o fim da manobra.

reduções em seus valores se comparados a antes das manobras. Em ambas as inclinações houve diferenças significativas.

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 com as funções de base Laguerre. Análises estatísticas realizadas 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.

Descritores	Laguerre			
	Lenta		Rápida	
	Supino	Vertical	Supino	Vertical
IRM (ms/mmHg)	96,20 ± 41,40	37,64 ± 11,55*	56,80 ± 36	37,73 ± 29,41
DGLF (ms/mmHg)	0,44 ± 0,21	0,29 ± 0,13	0,35 ± 0,14	0,21 ± 0,09*
DGHF (ms/mmHg)	0,56 ± 0,24	0,25 ± 0,07*	0,37 ± 0,16	0,23 ± 0,11*

\* $p < 0,05$

Na tabela 3, vê-se que a IRM após as inclinações lenta e rápida apresenta reduções de seus valores se comparada a antes das inclinações. No entanto, apenas a inclinação lenta apresenta uma diferença significativa. 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 a inclinação lenta apresentou diferença significativa.

O algoritmo RLS utiliza um modelo dinâmico para adaptar os parâmetros variantes no tempo com base na estimação do gradiente local, sendo capaz de detectar frequências variantes no tempo contanto que a variação seja lenta. Ou seja, esse método funciona bem para detectar mudanças lentas, porém falham em detectar variações rápidas. Se os coeficientes mudam relativamente rápido em comparação ao tempo de convergência do algoritmo, o algoritmo adaptativo não será capaz de detectar a evolução dos parâmetros variantes no tempo (SOUZA, 2017).

Um gráfico de box foi criado para os descritores que tiverem seu valor-p abaixo de 0,05. Na figura 47 são apresentados os gráficos referentes ao descritor IRM antes e após a inclinação lenta para os métodos de Laguerre e Meixner. Para o gráfico de Meixner, foi utilizado o log na base 10 do IRM para normalizar os dados, visto que os valores não estavam normalizados. Já na figura 48 são apresentados os gráficos referentes ao descritor DGHF antes e após a inclinação lenta para os métodos de Laguerre e Meixner. Em ambas as figuras é possível observar a redução dos valores que estão de acordo com o esperado.

Para os dados obtidos da tabela 3, apenas a inclinação lenta apresentou diferença estatisticamente significativa, o que pode estar relacionado com o fato da modulação simpática ter atuação mais lenta se comparada a modulação parassimpática, necessitando assim, de um

Tabela 3 – Média e desvio padrão dos descritores IRM, DGLF, DGHF obtidos dos 10 pacientes nas posições supina e vertical para as manobras lenta e rápida com as funções de base Meixner. Análises estatísticas realizadas 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.

Descritores	Meixner			
	Lenta		Rápida	
	Supino	Vertical	Supino	Vertical
IRM (ms/mmHg)	83,83 ± 47,73	43,53 ± 21,17*	41,70 ± 24,74	40,52 ± 34,70
DGLF (ms/mmHg)	0,45 ± 0,20	0,29 ± 0,14	0,37 ± 0,18	0,31 ± 0,30
DGHF (ms/mmHg)	0,58 ± 0,25	0,29 ± 0,10*	0,36 ± 0,15	0,28 ± 0,14

\* $p < 0,05$

tempo maior para serem observadas mudanças fisiológicas.

Gráficos com os descritores DGLF e DGHF antes e após a inclinação rápida para o método de Laguerre também foram criados e podem ser observados na figura 49.

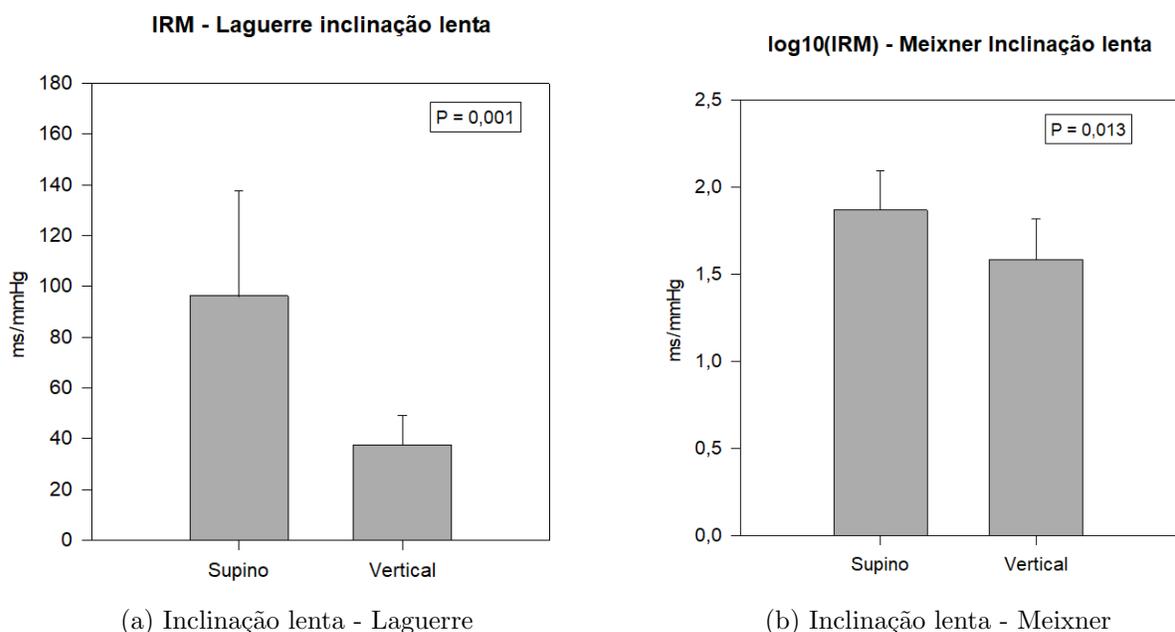


Figura 47 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor IRM para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta utilizando as funções de base Laguerre e Meixner.

Além desses, outros dois métodos (FRF e SM) também foram abordados de modo a obter resultados referentes a BRS imediatamente antes e imediatamente após as inclinações. Porém, não foram constatadas diferenças significativas para nenhum dos métodos, conforme mostrado

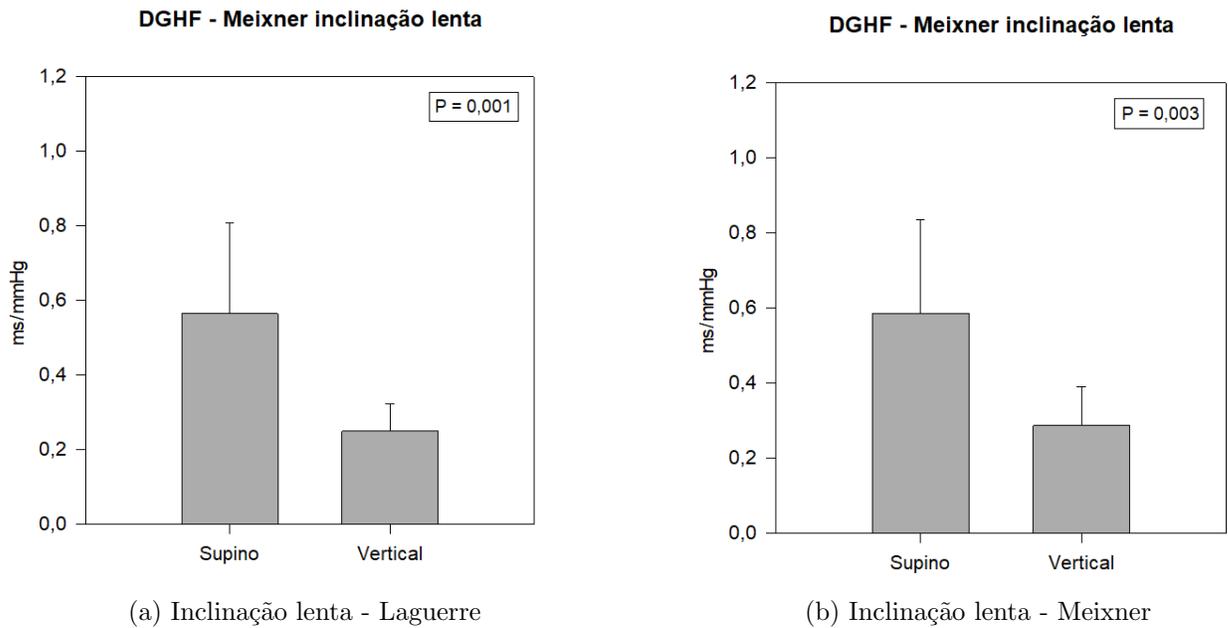


Figura 48 – Análise estatística com desvio padrão das médias do descritor DGHF para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural lenta utilizando as funções de base Laguerre e Meixner.

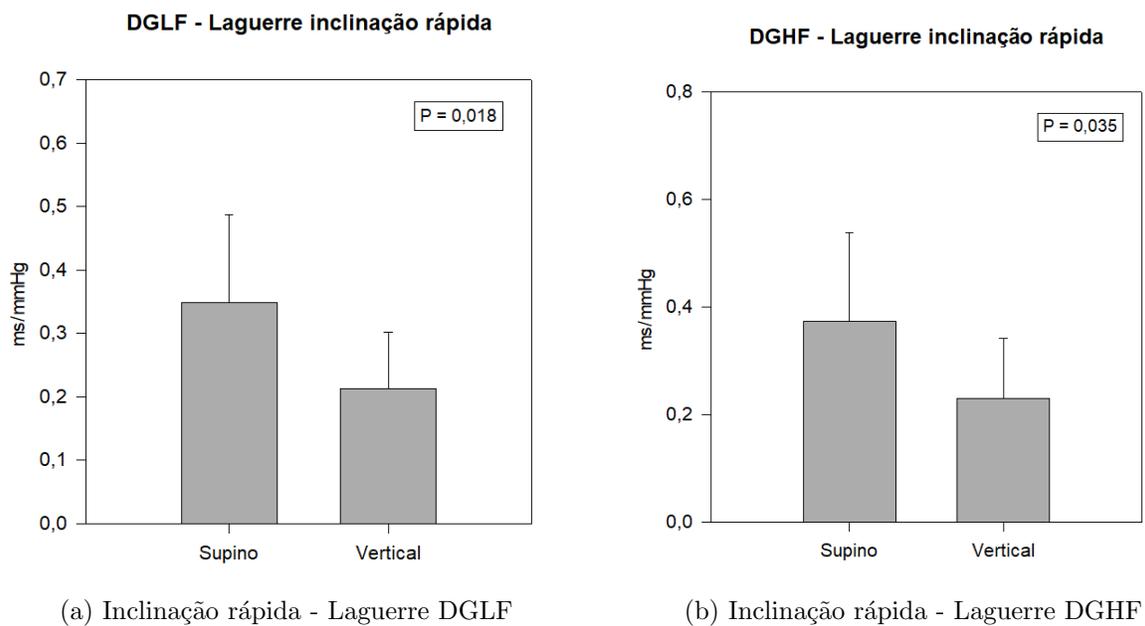


Figura 49 – Análise estatística com desvio padrão das médias dos descritores DGLF e DGHF para os 10 pacientes antes e depois da manobra postural rápida utilizando a função de base Laguerre

na tabela 4. Uma explicação para isso pode estar no fato de que estes métodos não levam em consideração a relação de causa e efeito entre os sinais de RRI e SBP.

Tabela 4 – Média e desvio padrão dos métodos SM e FRF obtidos dos 10 pacientes nas posições supina e vertical para as manobras lenta e rápida. Análises estatísticas realizadas 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.

	<b>Lenta</b>		<b>Rápida</b>	
	<b>Supino</b>	<b>Vertical</b>	<b>Supino</b>	<b>Vertical</b>
<b>SM</b>	14,10 ± 11,98	9,14 ± 3,72	12,95 ± 7,32	9,25 ± 5,87
<b>FRF</b>	34151,25 ± 28691,12	39271,18 ± 48383,1	34851,6 ± 29626,6	46873,34 ± 35823,55

## 5 Conclusão

Nas seções 4.1 e 4.2 foram apresentados os resultados das análises univariadas no domínio da frequência do intervalo RR e da pressão arterial, respectivamente. Em 4.1 foi possível verificar a redução do espectro de potência da componente HF do sinal de RRI ao colocar o paciente na posição vertical, o que indica uma diminuição da modulação parassimpática do SNA após a manobra se comparada ao período anterior à esta. Também foi possível observar nesta mesma seção um aumento no valor do balanço simpátovagal na posição vertical se comparado a posição supina, sugerindo uma dominância da modulação simpática sobre a modulação parassimpática após a manobra postural se comparada ao período anterior à esta. Desta forma, é possível verificar que a componente HF e o balanço simpátovagal nos períodos anteriores e posteriores à manobra postural estão quantificando adequadamente o SNA. Entretanto, nada se pode afirmar durante a manobra postural, não permitindo assim quantificar o SNA durante este período.

Em 4.2 foi possível verificar o aumento do espectro de potência da componente LF do sinal de SBP na posição vertical se comparado a posição supina, indicando um aumento da modulação simpática do SNA após a manobra postural se comparada ao período anterior à esta. Nesse caso, a componente LF também está quantificando adequadamente o SNA, porém, assim como citado anteriormente no caso do RRI, nada se pode afirmar durante a manobra postural, não permitindo assim quantificar o SNA durante este período.

Na seção 4.3, foi apresentado um método no domínio do tempo baseado em técnicas de identificação de sistemas onde é possível realizar a quantificação das mudanças do sinal de RRI provenientes unicamente do sinal de SBP e do mecanismo ABR. Neste método, a limitação apresentada na análise univariada dos sinais de RRI e SBP durante mudanças transientes não ocorre. Ao invés disso, a análise da IR variante no tempo do mecanismo ABR durante as manobras posturais mostrou-se mais apurada na detecção de mudanças na regulação autonômica.

Cabe destacar também, que os descritores compactados extraídos das IRs mostraram-se com resultados mais precisos ao se aferir a BRS se comparados aos métodos FRF e SM também testados. Isso é visto nas tabelas 2, 3 e 4, em que na tabela 2, referente aos descritores obtidos do método Laguerre e na tabela 3, referentes aos descritores obtidos do método de Meixner, para as manobras posturais lentas, o IRM e o DGHF apresentaram diferenças estatisticamente significativas, enquanto que na tabela 4, referente aos métodos FRF e SM, estas diferenças não foram observadas.

Fica como sugestão para trabalhos futuros a inclusão do método ARX para a parte

---

de identificação de sistemas variantes no tempo da ferramenta CRSIDLab. Além disso, acrescentar outras técnicas de estimação de modelos, tais como AIC e Best Fit. Por último, também há a possibilidade de incluir uma identificação de sistemas com duas entradas.

## Referências

- BERGER, R. D. et al. An Efficient Algorithm for Spectral Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-33, n. 9, p. 900–904, set. 1986. ISSN 1558-2531. Conference Name: IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Citado 3 vezes nas páginas 36, 38 e 46.
- BERNTSON, G. G. et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, v. 34, n. 6, p. 623–648, 1997. ISSN 1469-8986. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>. Citado na página 59.
- BEWICK, V.; CHEEK, L.; BALL, J. Statistics review 9: One-way analysis of variance. *Critical Care*, v. 8, n. 2, p. 130, mar. 2004. ISSN 1364-8535. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/cc2836>. Citado na página 57.
- BLASI, A. et al. Autonomic Cardiovascular Control Following Transient Arousal From Sleep: A Time-Varying Closed-Loop Model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 53, n. 1, p. 74–82, jan. 2006. ISSN 1558-2531. Conference Name: IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Citado 6 vezes nas páginas 18, 29, 49, 50, 55 e 62.
- BRINKER, A. C. D. Meixner-like functions having a rational z-transform. *International Journal of Circuit Theory and Applications*, v. 23, n. 3, p. 237–246, 1995. ISSN 1097-007X. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/cta.4490230306>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cta.4490230306>. Citado 4 vezes nas páginas 10, 51, 52 e 53.
- BäR, K.-J. Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Schizophrenia and Their Healthy Relatives – A Small Review. *Frontiers in Neurology*, v. 0, 2015. ISSN 1664-2295. Publisher: Frontiers. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2015.00139/full>. Citado na página 24.
- CARVALHO, J. L. A. d. Ferramenta para Análise Tempo-Freqüencial da Variabilidade da Freqüência Cardíaca. p. 113, 2003. Citado na página 40.
- CHAICHARN, J. et al. Model-Based Assessment of Cardiovascular Autonomic Control in Children with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, v. 32, n. 7, p. 927–938, jul. 2009. ISSN 0161-8105. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/sleep/32.7.927>. Citado na página 55.
- CLIFFORD, G. D. *Signal processing methods for heart rate variability*. Tese (<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>) — Oxford University, UK, 2002. Disponível em: <https://ora.ox.ac.uk/objects/uuid:5129701f-1d40-425a-99a3-59a05e8c1b23>. Citado 3 vezes nas páginas 36, 37 e 45.
- FERREIRA, A. L. S. Estimacão de sistemas fisiológicos variantes no tempo. jul. 2019. Accepted: 2021-09-22T12:23:04Z. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/28651>. Citado 7 vezes nas páginas 18, 32, 38, 46, 49, 57 e 58.

- GOLDBERGER, A. L. et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. *Circulation*, v. 101, n. 23, p. e215–e220, jun. 2000. Publisher: American Heart Association. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.101.23.e215>. Citado na página 32.
- HALL, J. E.; HALL, M. E. *Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica*. 14<sup>a</sup> edição. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda., 2021. ISBN 978-85-951586-1-0. Disponível em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595158696/epubcfi/6/2\[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover\]!/4/2/2\[0cc94a4a-bb3f-4d16-81b5-8dc941dfc45d\]%4051:35](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595158696/epubcfi/6/2[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover]!/4/2/2[0cc94a4a-bb3f-4d16-81b5-8dc941dfc45d]%4051:35). Citado 4 vezes nas páginas 8, 20, 22 e 24.
- HELDT, T. et al. Circulatory response to passive and active changes in posture. In: *Computers in Cardiology, 2003*. Thessaloniki Chalkidiki, Greece: IEEE, 2003. p. 263–266. ISBN 978-0-7803-8170-4. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1291141/>. Citado na página 32.
- JO, J. A. et al. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 167, n. 2, p. 128–136, jan. 2003. ISSN 1073-449X. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 63.
- JO, J. A. et al. A Nonlinear Model of Cardiac Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 35, n. 8, p. 1425–1443, ago. 2007. ISSN 1573-9686. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10439-007-9299-5>. Citado na página 53.
- JR., C. A. M.; ABRAMOV, D. M. *Fisiologia Essencial*. Grupo GEN, 2011. ISBN 978-85-277-2009-0. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/978-85-277-2009-0/pageid/302>. Citado 3 vezes nas páginas 8, 23 e 25.
- KHOO, M. C. K. Modeling of Autonomic Control in Sleep-Disordered Breathing. *Cardiovascular Engineering*, v. 8, n. 1, p. 30–41, mar. 2008. ISSN 1573-6806. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10558-007-9041-9>. Citado 6 vezes nas páginas 8, 27, 49, 53, 55 e 63.
- KHOO, M. C. K. *Physiological Control Systems*. 2<sup>a</sup> edição. ed. [S.l.]: IEEE Press, 2018. ISBN 978-1-119-05533-4. Citado 5 vezes nas páginas 8, 28, 29, 30 e 53.
- KUUSELA, T. Methodological Aspects of Baroreflex Sensitivity Analysis. In: *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis*. [S.l.]: CRC Press, 2012. ISBN 978-0-429-10141-0. Num Pages: 16. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 53.
- LARANJO, S. et al. Insights into the background of autonomic medicine. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 36, n. 10, p. 757–771, out. 2017. ISSN 0870-2551. Publisher: Elsevier. Disponível em: <http://www.revportcardiol.org/pt-insights-into-background-autonomic-medicine-articulo-S0870255117306856>. Citado na página 17.
- LATHI, B. P.; GREEN, R. A. *Essentials of Digital Signal Processing*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2014. Google-Books-ID: rzM4AwAAQBAJ. ISBN 978-1-107-05932-0. Citado na página 38.

LI, B. N.; DONG, M. C.; VAI, M. I. On an automatic delineator for arterial blood pressure waveforms. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 5, n. 1, p. 76–81, jan. 2010. ISSN 1746-8094. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1746809409000470>. Citado na página 36.

MALIK, M. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, mar. 1996. Publisher: American Heart Association. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.93.5.1043>. Citado 11 vezes nas páginas 9, 17, 26, 41, 43, 47, 48, 53, 59, 60 e 61.

MARIEB, E. N.; HOEHN, K. *Anatomia e Fisiologia*. 3ª edição. ed. ARTMED EDITORA S.A., 2009. ISBN 978-85-363-1809-7. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788536318097/pageid/369>. Citado 6 vezes nas páginas 8, 17, 20, 22, 23 e 24.

NABIL, D.; REGUIG, F. B. Ectopic beats detection and correction methods: A review. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 18, p. 228–244, abr. 2015. ISSN 1746-8094. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1746809415000105>. Citado na página 23.

OPPENHEIM, A. V.; SCHAFER, R. W. *Discrete-Time Signal Processing*. [S.l.]: Prentice-Hall, 1999. Citado na página 38.

PAN, J.; TOMPKINS, W. J. A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32, n. 3, p. 230–236, mar. 1985. ISSN 1558-2531. Conference Name: IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Citado na página 35.

PARATI, G. et al. *Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Evaluating Cardiovascular Regulation | Hypertension*. 1995. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.25.6.1276>. Citado na página 59.

RINGWOOD, J. V.; MALPAS, S. C. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 280, n. 4, p. R1105–R1115, abr. 2001. ISSN 0363-6119. Publisher: American Physiological Society. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.2001.280.4.R1105>. Citado na página 36.

RISSANEN, J. Modeling by shortest data description. *Automatica*, v. 14, n. 5, p. 465–471, set. 1978. ISSN 0005-1098. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0005109878900055>. Citado na página 30.

ROMPELMAN, O.; TENVOORDE, B. J. Spectral Analysis of Fluctuations in Heart Rate and Blood Pressure. *Computer Analysis of Cardiovascular Signals*, p. 3–13, 1995. Publisher: IOS Press. Citado na página 36.

SANGKATUMVONG, S. *Modeling of cardiovascular autonomic control in sickle cell disease*. Tese (Ph.D.), Ann Arbor, United States, 2011. ISBN: 9781124788821. Disponível em: <https://www.proquest.com/docview/884596160/abstract/B56724DF67514B74PQ/1>. Citado 4 vezes nas páginas 10, 53, 55 e 56.

- SCHREZENMAIER, C. et al. Adrenergic and Vagal Baroreflex Sensitivity in Autonomic Failure. *Archives of Neurology*, v. 64, n. 3, p. 381–386, mar. 2007. ISSN 0003-9942. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archneur.64.3.381>. Citado na página 25.
- SEMMLOW, J. L.; GRIFFEL, B. *BIO SIGNAL and MEDICAL IMAGE PROCESSING*. 3. ed. Boca Raton: CRC Press, 2021. ISBN 978-0-429-09965-6. Citado na página 45.
- SILVA, L. S. C. B. d. Quantitative analysis of the autonomic nervous system : toolbox development and application. nov. 2017. Accepted: 2018-03-13T19:47:49Z. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/31424>. Citado 6 vezes nas páginas 8, 18, 23, 32, 35 e 37.
- SILVA, L. S. C. B. da; OLIVEIRA, F. M. G. S. CRSIDLab: A Toolbox for Multivariate Autonomic Nervous System Analysis Using Cardiorespiratory Identification. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, v. 24, n. 3, p. 728–734, mar. 2020. ISSN 2168-2208. Conference Name: IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 35.
- SILVERTHORN, D. U. *Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada*. 7<sup>a</sup> ed. ed. [S.l.]: ARTMED EDITORA S.A., 2017. Citado 3 vezes nas páginas 8, 21 e 26.
- SKRAPARI, I. et al. Baroreflex Sensitivity in Obesity: Relationship With Cardiac Autonomic Nervous System Activity. *Obesity*, v. 15, n. 7, p. 1685–1693, 2007. ISSN 1930-739X. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1038/oby.2007.201>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/oby.2007.201>. Citado na página 25.
- SOUZA, K. F. d. Quantificação da resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças passivas na postura em indivíduos saudáveis. dez. 2017. Accepted: 2018-04-12T22:12:30Z. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/31660>. Citado 8 vezes nas páginas 32, 36, 37, 38, 39, 40, 46 e 65.
- TARVAINEN, M.; RANTA-AHO, P.; KARJALAINEN, P. An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 49, n. 2, p. 172–175, fev. 2002. ISSN 1558-2531. Conference Name: IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Citado 4 vezes nas páginas 37, 38, 45 e 46.
- WELCH, P. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, v. 15, n. 2, p. 70–73, jun. 1967. ISSN 1558-2582. Conference Name: IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics. Citado na página 39.