



**Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia**

**Investigação quantitativa dos efeitos do AVC
no sistema nervoso autônomo**

José Pedro de Menezes Cavalcanti

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
ENGENHARIA ELÉTRICA**

Brasília
2023

**Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia**

**Investigação quantitativa dos efeitos do AVC
no sistema nervoso autônomo**

José Pedro de Menezes Cavalcanti

Trabalho de Conclusão de Curso submetido
como requisito parcial para obtenção do grau
de Engenheiro Eletricista

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

Brasília
2023

d000i de Menezes Cavalcanti, José Pedro.
Investigação quantitativa dos efeitos do AVC no sistema nervoso autônomo / José Pedro de Menezes Cavalcanti; orientadora Flavia Maria G. S. A. Oliveira. -- Brasília, 2023.
39 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Elétrica) -- Universidade de Brasília, 2023.

1. Dinâmica do acoplamento cardiorrespiratório. 2. dinâmica de barorreflexo. 3. variabilidade da frequência cardíaca. I. Oliveira, Flavia Maria G. S. A., orient. II. Título

**Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia**

**Investigação quantitativa dos efeitos do AVC no sistema
nervoso autônomo**

José Pedro de Menezes Cavalcanti

Trabalho de Conclusão de Curso submetido
como requisito parcial para obtenção do grau
de Engenheiro Eletricista

Trabalho aprovado. Brasília, 20 de dezembro de 2023:

Profa. Dra. Flavia Maria G. S. A. Oliveira,
UnB/FT/ENE
Orientador

Prof. Dr. João Luiz Azevedo de Carvalho,
UnB/FT/ENE
Examinador interno

Prof. M.Sc. Lélío R. Soares Júnior,
UnB/FT/ENE
Examinador interno

Brasília
2023

*Este trabalho é dedicado ao nosso Senhor Jesus Cristo,
que nos salvou do pecado e da morte. Sem Ele, nada é, foi ou será,
pois Ele é o caminho, a verdade e a vida.*

Agradecimentos

Dedico este capítulo, em primeiro lugar, Àquele que morreu por todos nós. Vencendo a morte, nos trouxe esperança e fé e, sem Ele, não creio que haveria TCC, Universidade de Brasília, Brasil, ou mesmo coisa alguma. Desta forma, desejo agradecer ao nosso Senhor, Jesus Cristo, por tudo que Ele tem me proporcionado. Por todos os momentos de aprendizado, luta, disciplina e dificuldade, pois me tornaram um homem melhor. Por todos os momentos de risadas, alegria e felicidade, pois me tornaram mais afortunado. Por fim, quero agradecer a Ele por ter me dado força e disciplina para completar a trajetória que foi, do momento em que ingressei na universidade até o último instante, meu maior desafio até então.

Ao meu lado, tive pessoas incríveis, que tornaram a jornada mais fácil e possível de ser trilhada. Sem meu pai, Olívio, minha grande inspiração, meu herói de infância, e todos os seus conselhos, jamais teria chegado onde estou hoje. Sem minha mãe, Sandra, seus abraços e momentos de acolhimento, não teria resistido à tormenta que foi posta em meu caminho, nestes últimos cinco anos. Em suma, a influência de meus pais foi e é fundamental para minha vida e para a conquista da graduação. Quero também agradecer ao meu irmão, Heitor, pelo companheirismo, piadas, e conversas. Seu jeito descontraído e leve, em determinados momentos, é exatamente o que qualquer um precisa para estar bem.

Dedico também este momento de agradecimento à minha noiva, Beatriz, que enfrentou, ao meu lado, diversos desafios e dificuldades, sempre me incentivando a ser melhor em tudo que faço. Jamais vou esquecer das nossas noites, estudando sozinhos na FT, um empurrando o outro para a conquista dos nossos sonhos, minha companheira de todos os momentos.

Gostaria de agradecer à professora Flávia, por ter me acompanhado durante minha iniciação científica, bem como por ter me orientado no presente trabalho. Sem sua ajuda, eu não teria aprendido tanto a respeito de escrita científica e produção de artigos. Para finalizar, de todos os colegas que me acompanharam no decorrer da faculdade, quero destacar alguns: Vitin, Dedé, Piloni, Marcão, GG, Brown, Xandão, Waliff, Fernando e Max. Muito obrigado pelas resenhas, parcerias, projetos e conversas, que guardarei sempre comigo.

"Combati o bom combate, terminei a corrida, guardei a fé", 2 Timóteo 4:7-8.

“All we have to decide is what to do with the time that is given us.”
(J. R. R. Tolkien)

Resumo

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma condição médica decorrente da interrupção ou redução do suprimento de sangue para o cérebro. Por ser a principal causa de morbidade no Brasil e a terceira maior causa de morte nos Estados Unidos, a problemática fundamental se torna evidente: entender os impactos desta condição no sistema nervoso autônomo, ou ANS (de "*autonomous nervous system*", em inglês) de indivíduos com histórico desta. A base de dados utilizada abrange os sinais vitais referentes a batimentos cardíacos, pressão arterial e fluxo respiratório, que foram coletados de voluntários com histórico de AVC, bem como voluntários de controle, possibilitando, então, a investigação dos efeitos do AVC na resposta do ANS a estímulos de natureza simpátovagal. A princípio, realizou-se a estimação do espectro de potência dos sinais dos intervalos entre os picos R sucessivos do eletrocardiograma (também conhecido como sinal RRI, abreviação em inglês de *R-to-R interval*), bem como dos sinais de pressão sistólica por batimento (sinal SBP, sigla em inglês para *systolic blood pressure*). A análise desses espectros nos fornece dados quantitativos valiosos a respeito do desempenho do sistema nervoso autônomo. Uma segunda abordagem utilizada no presente trabalho, para se avaliar o comportamento do sistema nervoso autônomo sobre o sistema cardiovascular e respiratório, de maneira quantitativa, consistiu em uma metodologia cuja base se dá na identificação de sistemas. Neste estudo, foi escolhido estimar a resposta ao impulso do sistema utilizando como entrada o sinal de respiração (sinal de volume pulmonar instantâneo, ILV, sigla em inglês para *instantaneous lung volume*) e/ou o sinal SBP, obtendo-se como saída o sinal RRI. O objetivo foi utilizar diferentes parâmetros derivados da estimativa da resposta ao impulso do sistema, para quantificar os mecanismos relacionados ao sistema nervoso autônomo cardíaco. Os parâmetros obtidos a partir da análise dos espectros de potência dos sinais RRI e SBP, apesar de não mostrarem uma diferença estatisticamente significativa entre sujeitos com AVC e controle, mostram uma tendência no sentido de divisão dos grupos por meio do índice quantitativo de baixa frequência (LF), que representa a banda de baixa frequência do sinal RRI (entre 0,04 Hz e 0,15 Hz). Fisiologicamente, o resultado sugere que sujeitos que já sofreram um AVC têm um reflexo da ativação simpática mais lento que aqueles de controle. A abordagem baseada na estimação das respostas ao impulso, apesar de também não ter mostrado diferenças significativas nos parâmetros associados ao sistema nervoso autônomo, mostraram que os indivíduos com histórico de AVC apresentam uma tendência a uma maior média da magnitude da resposta ao impulso do sistema cuja entrada foi SBP e, a saída, RRI. Esse resultado se opõe ao que se pode encontrar na literatura, o que pode se dar em virtude do espaço amostral limitado da base do presente trabalho. Para trabalhos futuros, há um amplo espaço para desenvolvimento nesse campo de pesquisa, a partir de um maior espaço amostral de análise, o que possibilitará conclusões mais assertivas a respeito do comportamento do ANS de indivíduos que sofreram AVC.

Palavras-chave: Dinâmica do acoplamento cardiorrespiratório, dinâmica de barorreflexo, variabilidade da frequência cardíaca.

Abstract

The stroke (cerebrovascular accident, CVA) is a medical condition resulting from the interruption or reduction of blood supply to the brain. As the leading cause of morbidity in Brazil and the third leading cause of death in the United States, the fundamental issue becomes evident: understanding the impacts of this condition on the autonomic nervous system (ANS) of individuals with a history of stroke. The database used covers vital signs related to heart rate, blood pressure, and respiratory flow, which were collected from volunteers with a history of stroke and control volunteers. This allows for the investigation of the effects of stroke on the ANS response to sympathovagal stimuli. Initially, power spectral estimation of the signals from successive R-wave peak intervals in the electrocardiogram (also known as RRI, an abbreviation of R-to-R interval in English) and systolic blood pressure signals per beat (SBP, the English abbreviation for systolic blood pressure) was conducted. The analysis of these spectra provides valuable quantitative data regarding the autonomic nervous system's performance. A second approach used in this study to quantitatively assess the behavior of the autonomic nervous system on the cardiovascular and respiratory systems is based on system identification. In this study, it was chosen to estimate the system's impulse response using the instantaneous lung volume (ILV) signal and/or the SBP signal as input, resulting in the RRI signal as the output. The goal was to utilize different parameters derived from estimating the system's impulse response to quantify mechanisms related to the cardiac autonomic nervous system. Parameters obtained from the power spectral analysis of RRI and SBP signals, while not showing a statistically significant difference between subjects with stroke and controls, show a tendency in terms of dividing the groups based on the quantitative low-frequency (LF) index, which represents the low-frequency band of the RRI signal (between 0.04 Hz and 0.15 Hz). Physiologically, the result suggests that individuals who have experienced a stroke have a slower sympathetic activation reflex than those in the control group. The impulse response-based approach, although not showing significant differences in parameters associated with the autonomic nervous system, revealed that individuals with a history of stroke tend to have a higher average magnitude of the system's impulse response when the input was SBP and the output was RRI. This result contradicts what can be found in the literature, which may be due to the limited sample size of the present study's database. For future research, there is ample room for development in this field, with a larger sample size for analysis, which will enable more definitive conclusions regarding the behavior of the ANS in individuals who have had a stroke.

Keywords: Respiratory-cardiac coupling dynamics, baroreflex dynamics, heart rate variability.

Lista de ilustrações

Figura 2.1 – Diagrama de blocos esquemático da composição do sistema nervoso. . .	3
Figura 2.2 – Funções dos sistemas nervoso autônomo simpático e parassimpático, relacionando-se com diversos órgãos do corpo humano.	4
Figura 2.3 – Estrutura que representa o sistema cardiovascular humano, composto pelo coração, vasos sanguíneos e sangue.	5
Figura 2.4 – Esquema ilustrativo das cavidades que compõem o coração.	6
Figura 2.5 – Ilustração do sistema elétrico cardíaco.	7
Figura 2.6 – Representação de um sinal de eletrocardiograma.	8
Figura 2.7 – Exemplos de batimentos ectópicos causados por contrações ventriculares e atriais prematuras (PVC e PAC, respectivamente).	9
Figura 2.8 – Variação da pressão, em função do vaso sanguíneo.	10
Figura 2.9 – Variação da pressão e do ECG, durante um ciclo cardíaco.	11
Figura 2.10–Representação das janelas retangular, Hanning e Hamming, e seus respectivos espectros de frequência.	12
Figura 2.11–Exemplo de espectro de potência de um sinal RRI.	14
Figura 2.12–Diagrama de blocos esquemático que modela a variabilidade da frequência cardíaca. Para este trabalho, foi considerada apenas a parcela do diagrama dentro da linha pontilhada, sendo analisadas mais profundamente as respostas ao impulso geradas nas funções de transferência $h_{RCC}(t)$ e $h_{ABR}(t)$	15
Figura 2.13–Diagrama de blocos de um modelo ARX aplicado para uma e duas <i>inputs</i>	16
Figura 2.14–Diagrama de blocos de um modelo FIR aplicado para duas <i>inputs</i>	17
Figura 2.15–Diagrama de blocos de um modelo composto por OBFs lineares, aplicado para duas <i>inputs</i>	18
Figura 2.16–Representação gráfica dos indicadores referentes à magnitude de resposta ao impulso (IRM), e ganho dinâmico (DG).	19
Figura 3.17–Fluxograma de pré-processamento dos sinais ECG e BP.	24
Figura 3.18–Exemplo de sinal ECG convertido para RRI.	24
Figura 3.19–Fluxograma de transformação do sinal ECG em RRI.	24
Figura 3.20–Exemplo de sinal BP convertido para SBP.	25
Figura 3.21–Fluxograma de transformação do sinal BP em SBP.	25
Figura 3.22–Exemplo de sinal de fluxo respiratório convertido para ILV.	26
Figura 3.23–Fluxograma de transformação do sinal de fluxo respiratório em ILV.	26
Figura 3.24–Exemplo de PSD, pelo método de Welch.	27
Figura 3.25–Funções de base de Laguerre.	28
Figura 3.26–Exemplo de resposta ao impulso para um <i>input</i> SBP, e <i>output</i> RRI.	29

Lista de tabelas

Tabela 3.1 – Tabela com o número de sujeitos que compõem cada grupo.	23
Tabela 4.2 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 1 e 2.	30
Tabela 4.3 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 1 e 2, em base logarítmica.	30
Tabela 4.4 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 3 e 4.	32
Tabela 4.5 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 3 e 4, em base logarítmica.	32
Tabela 4.6 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir do 5 grupo, em base normal e logarítmica.	32

Lista de abreviaturas e siglas

$h_{ABR}(t)$	Dinâmica de Barorreflexo	18
$h_{RCC}(t)$	Dinâmica do Acoplamento Cardiorrespiratório	18
ABR	Barorreflexo Arterial	1
ANS	Sistema Nervoso Autônomo	1
AVC	Acidente Vascular Cerebral	1
BP	Pressão Arterial	9
BPV	Variabilidade da Pressão Arterial	10
CNS	Sistema Nervoso Central	1
CRSIDLab	Cardiorespiratory System Identification Lab	2
DBP	Pressão Arterial Diastólica	10
DG	Ganho Dinâmico	18
ECG	Eletrocardiograma	1
ENG	Eletromiografia	23
FC	Frequência Cardíaca	10
FFT	Transformada Rápida de Fourier	12
FIR	Resposta ao Impulso Finita	16
HF	Alta Frequência	13
HRV	Variabilidade da Frequência Cardíaca	1
ILV	Volume Instantâneo Pulmonar	2
IRM	Magnitude de Resposta ao Impulso	18
LBF	Funções de Base de Laguerre	17
LF	Baixa Frequência	13
MBF	Funções de Base de Meixner	17
Nó SA	Nó Sinusal	5
Nó VA	Nó Atrioventricular	7
OFB	Função de Base Ortogonal	17
PAC	Contração Atrial Prematura	10
PAC	Contração Atrial Prematura	9
PNS	Sistema Nervoso Parassimpático	1
PSD	Densidade de Espectro de Potência	12
PVC	Contração Ventricular Prematura	10
PVC	Contração Ventricular Prematura	9
RRI	Intervalos R-R	1
SBP	Pressão Arterial Sistólica	1
SNP	Sistema Nervoso Periférico	3
SNS	Sistema Nervoso Simpático	1

VLf	Baixíssima Frequência.....	13
-----	----------------------------	----

Sumário

1	Introdução	1
2	Conceitos Fisiológicos e Modelagem Matemática	3
2.1	Sistema Nervoso	3
2.2	Sistema Cardiovascular	5
2.3	Coração	5
2.3.1	Ciclo Cardíaco	6
2.3.2	Eletrocardiograma	7
2.4	Pressão Sanguínea e Barorreflexo Arterial	9
2.5	Fluxo Respiratório e Volume Pulmonar Instantâneo	11
2.6	Análise no Domínio da Frequência	11
2.6.1	Transformada Rápida de Fourier	13
2.6.2	Método de Welch	13
2.7	Interpretação fisiológica da PSD nos sinais de RRI	13
2.8	Modelagem do Sistema Cardiorrespiratório	15
2.8.1	Modelo Autorregressivo com Médias Móveis Exógenas (ARX)	16
2.8.2	Modelos de Funções com Base Ortogonal (LBF e MBF)	16
2.8.3	Índices Quantitativos de Interesse	18
2.9	Análise Estatística: one-way ANOVA	20
3	Métodos	21
3.1	Escolha da Base de Dados	21
3.2	Métodos	23
3.2.1	Pré-processamento dos Sinais	23
3.2.2	Análise em Frequência	27
3.2.3	Estimação da Resposta ao Impulso	27
4	Resultados e Análise	30
4.1	Análise Espectral	30
4.2	Análise do Modelo no Tempo	31
5	Conclusões	34
	Referências	35

1 Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma condição médica que ocorre quando o suprimento de sangue para o cérebro é interrompido ou reduzido (HACKE et al., 2003). Esta condição pode gerar diversas consequências na saúde do indivíduo, desde paralisias e dificuldades de fala, até a morte. A título de exemplo, o AVC é a principal causa de morbidade na população brasileira, de acordo com o Ministério da Saúde (2001). Da mesma forma, nos Estados Unidos, cerca de 144 mil pessoas chegam a óbito em virtude do AVC por ano, sendo essa a 3ª maior causa de morte do país (COSTA, J., 2009).

Os efeitos de um AVC podem ser bastante graves, no que tange ao funcionamento do sistema nervoso autônomo (ANS, do inglês "*autonomous nervous system*"), e a maneira como ele responde a estímulos externos (WARLOW, 1998). A variação no intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos consecutivos, ou variabilidade da frequência cardíaca (HRV), está intensamente relacionada com os sistemas nervosos simpático (SNS, do inglês "*sympathetic nervous system*") e parassimpático (PNS, do inglês "*parasympathetic nervous system*"), subdivisões do ANS, bem como estímulos provenientes da variação da pressão sanguínea e respiração (SAYERS, 1973). O sinal de HRV representa as oscilações observadas na frequência cardíaca ao longo do tempo, e pode ser obtido a partir das detecções dos picos R do eletrocardiograma (ECG), com o registro das diferenças temporais entre sucessivos picos R sendo então denominado RRI (do inglês "*R-R intervals*"). A HRV, no tempo, é regulada pelo nó sinoatrial do coração, frequentemente referido como o "marca-passo natural" do coração. O nó sinoatrial, por sua vez, recebe inervações dos ramos simpático e parassimpático do ANS. Dessarte, o estudo da HRV, por diferentes metodologias, tem como objetivo obter, de modo indireto, informações sobre a atuação do ANS sobre o coração. Diferentes doenças, como o AVC, podem comprometer o funcionamento do ANS.

A pressão arterial está profundamente relacionada com a regulação da HRV. Definida como a força exercida pelo sangue contra as paredes das artérias, à medida que este é bombeado pelo coração e circula pelo sistema circulatório. A presença de barorreceptores (sensores de pressão localizados nas paredes arteriais) se faz necessária para que a pressão seja percebida pelo ANS, indicando para o sistema nervoso central (CNS, do inglês "*central nervous system*") a necessidade do aumento ou diminuição da frequência cardíaca (GUYTON; HALL, 2006). Desta forma, o barorreflexo arterial (ABR, do inglês "*arterial baroreflex*") é um mecanismo fisiológico essencial para a regulação da HRV. Adicionalmente, a pressão arterial sistólica (SBP, do inglês "*systolic blood pressure*") representa o valor mais alto registrado quando o coração se contrai e bombeia o sangue para fora do coração e para as artérias, e é um sinal que influencia diretamente a HRV.

No entanto, conforme o estudo de Javorka, El-Hamad e Czippelova (2018), a HRV e a pressão arterial (BP, do inglês *Blood Pressure*) possuem impacto exercido a partir de efeitos de causalidade da respiração. De maneira quantitativa, a respiração pode ser representada a partir da medida do sinal de volume instantâneo pulmonar (ILV, do inglês *instantaneous lung volume*). Com isso, a quantificação do ANS por meio de diferentes técnicas e indicadores torna-se essencial para entender a influência da HRV, pressão e respiração no comportamento do ANS de indivíduos com histórico de AVC.

O estudo de Jo et al. (2003) demonstra que, para quantificar o ANS a partir de um modelo cuja saída é o sinal RRI, uma maneira é pelo particionamento desta saída em duas componentes, sendo estas mediadas pelo acoplamento cardiorrespiratório (a partir do sinal de *input* ILV) e pelo barorreflexo arterial (a partir do sinal de *input* SBP). Esse modelo permitiu que os efeitos dinâmicos provenientes da respiração na frequência cardíaca, assim como as relações de *feedback* (mediadas pelo barorreflexo) entre a pressão arterial e a frequência cardíaca fossem propriamente estimados. Além disso, estudos como o de C. Cerutti et al. (1991) apontam que os indicadores provenientes da análise espectral dos sinais de pressão arterial e HRV podem estar relacionados com a intensidade de estímulos simpáticos e parassimpáticos no ANS.

O trabalho foi dedicado à investigação quantitativa dos efeitos do AVC no ANS. Desta forma, o estudo visou aprofundar a compreensão dos impactos do AVC em parâmetros fisiológicos do ANS, bem como na relação entre os dois. Assim, o trabalho foi composto por 5 capítulos. O Capítulo 1 introduziu o tema central do trabalho, fornecendo uma contextualização do AVC enquanto problema de saúde pública, bem como apresentando perspectivas e trabalhos que abordam os efeitos do AVC no ANS.

Ao longo do Capítulo 2, serão explorados conceitos fisiológicos e matemáticos essenciais para a análise dos dados a serem estudados. Em seguida, no Capítulo 3, será detalhada a metodologia adotada, explicando as técnicas de análise espectral e temporal, a partir do software CRSIDLab (SILVA; OLIVEIRA, 2019). Também neste capítulo, será descrita a base de dados utilizada no decorrer do estudo.

Os resultados da pesquisa, juntamente com uma análise destes, serão apresentados no Capítulo 4. Esse capítulo destacará as descobertas e as implicações que esses resultados têm para a compreensão do AVC e suas consequências no ANS. Por fim, no Capítulo 5, serão feitas as considerações finais a respeito dos resultados do estudo, discutindo as contribuições para o entendimento dos efeitos do AVC no ANS. Além disso, serão apontadas possíveis direções para pesquisas futuras, reconhecendo a importância contínua de explorar a relação entre o AVC e o sistema nervoso autônomo.

2 Conceitos Fisiológicos e Modelagem Matemática

2.1 Sistema Nervoso

O sistema nervoso é responsável pela reação do corpo humano aos estímulos do exterior. Em outras palavras, é o recurso que torna possível a interação entre o corpo humano e sua volta. De acordo com [Guyton e Hall \(2006\)](#),

O sistema nervoso é único na vasta complexidade de processos mentais e ações de controle que pode realizar. Ele recebe a cada minuto literalmente milhões de bits de informação dos diferentes nervos sensoriais e órgãos sensoriais e, em seguida, integra tudo isso para determinar as respostas a serem feitas pelo corpo. ([Guyton e Hall \(2006\)](#), Textbook of Medical Physiology, 12a Edição, Página 543)

Esse sistema pode ser dividido em duas partes, sendo elas o sistema nervoso central (CNS), e o sistema nervoso periférico (SNP). O CNS é responsável por receber os estímulos externos e informações sensoriais, produzindo assim uma resposta que se adéque ao estímulo, enquanto que o SNP faz a conexão entre os órgãos periféricos e o CNS. O SNP também é subdividido entre o sistema nervoso somático e o sistema nervoso autônomo (ANS). A [Figura 2.1](#) esquematiza o sistema nervoso.

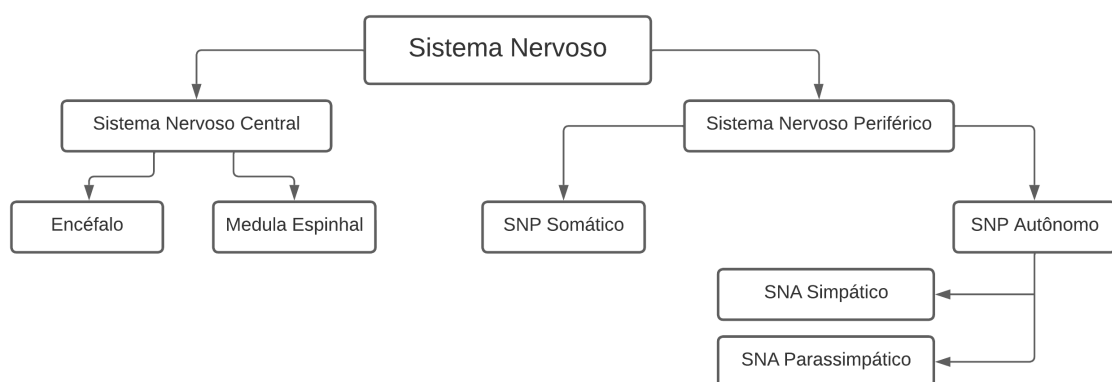


Figura 2.1 – Diagrama de blocos esquemático da composição do sistema nervoso.

Enquanto o sistema nervoso somático responde a estímulos conscientes e voluntários, como contração e descontração de músculos nos braços e pernas, o ANS opera de maneira involuntária, sendo responsável pela coordenação de diversos processos essenciais para o bom funcionamento do organismo humano. Dentre estes, se enquadram os batimentos cardíacos,

a respiração, a digestão, controle da pressão sanguínea, entre outros. Este sistema pode ser descrito de maneira melhor elaborada quando separado em sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático, ou vagal (PNS).

Em geral, o SNS atua em situações de estresse e perigo, em que o indivíduo precisa de respostas rápidas e precisas para escapar de um predador, vencer uma corrida, ou mesmo lutar por sua vida. Alguns comportamentos comuns provenientes da atuação do SNS são o aumento da frequência cardíaca, sudorese, a dilatação das pupilas, e outros. Em contraste, o PNS entra em ação em momentos de descanso e calma, diminuindo a frequência cardíaca e a pressão sanguínea, por exemplo. A [Figura 2.2](#) sintetiza as diferenças entre ambos os tipos de ANS. Informações acerca do ANS podem ser obtidas a partir de *inputs* provenientes da variabilidade da frequência cardíaca, pressão arterial, e respiração ([JAVORKA; EL-HAMAD; CZIPPELOVA, 2018](#)).

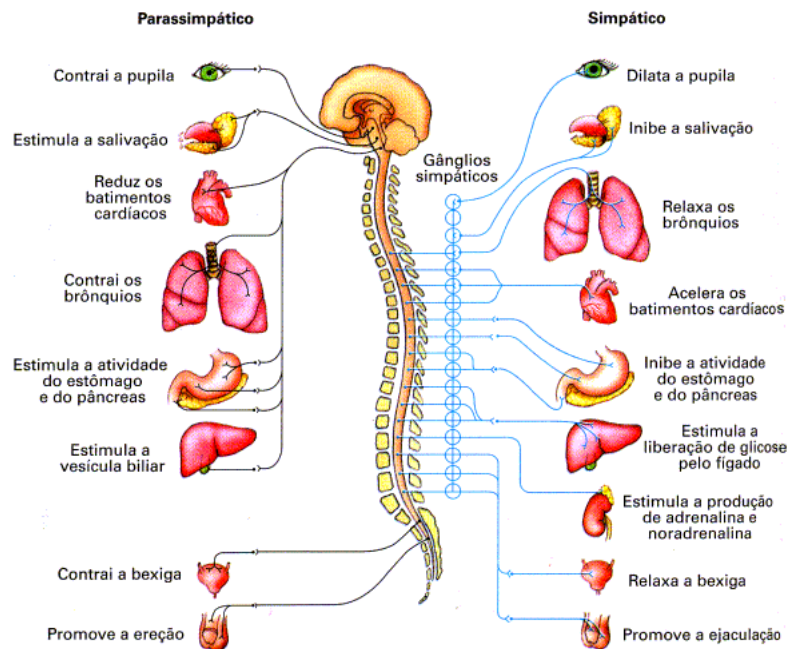


Figura 2.2 – Funções dos sistemas nervoso autônomo simpático e parassimpático, relacionando-se com diversos órgãos do corpo humano.

Fonte: [Lopes e Rosso \(2002\)](#).

Os ramos simpático e parassimpático do ANS atuam no nó sinoatrial do coração, e a constante interação entre esses dois ramos determina o ritmo cardíaco a cada momento. Portanto, informações sobre o ritmo cardíaco e sistema cardiovascular, extraídas do eletrocardiograma (ECG), podem fornecer valiosos insights sobre a dinâmica da influência do ANS no coração e podem ser cruciais para o diagnóstico e tratamento de distúrbios cardíacos.

2.2 Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular têm o propósito de deslocar nutrientes, gases, hormônios, agentes protetores do organismo, entre outros, para o corpo todo. De acordo com [Guyton e Hall \(2006\)](#), a função principal desse sistema é de servir as necessidades dos tecidos do corpo, de maneira tal a transportar os nutrientes, através de veias e artérias, para os tecidos corporais, também levando os produtos de resíduos para longe. Com isso, esse sistema é essencial para a manutenção e dinâmica do organismo.

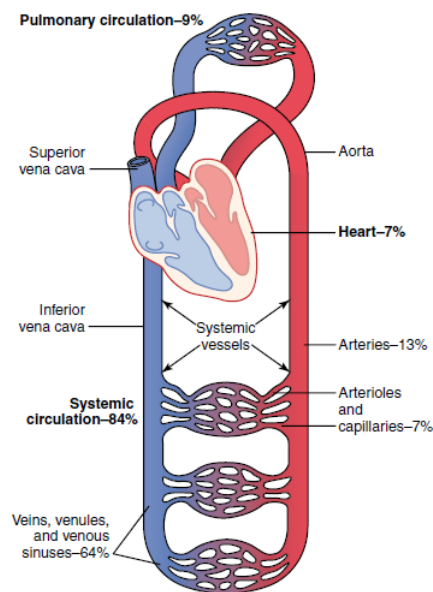


Figura 2.3 – Estrutura que representa o sistema cardiovascular humano, composto pelo coração, vasos sanguíneos e sangue.

Fonte: [Guyton e Hall \(2006\)](#).

O sistema cardiovascular é composto pelo coração, vasos sanguíneos e pelo sangue, conforme a [Figura 2.3](#), que circula no interior das estruturas citadas. O coração é o órgão central do sistema cardiovascular, funcionando como uma bomba exercendo um papel vital na circulação do sangue pelo organismo.

2.3 Coração

O coração é um órgão musculoso, cuja função é de bombear o sangue para todo o corpo. Para que isso seja realizado, o coração contrai e relaxa, de maneira consecutiva. Esses processos são denominados sístole e diástole, respectivamente. Conforme os movimentos de sístole e diástole são estimulados repetidamente pelo nó sinoatrial (SA), tem-se o ciclo cardíaco.

2.3.1 Ciclo Cardíaco

O coração possui quatro cavidades internas, sendo estas ventrículos e átrios, de lado esquerdo e direito. A [Figura 2.4](#) ilustra suas posições no órgão.

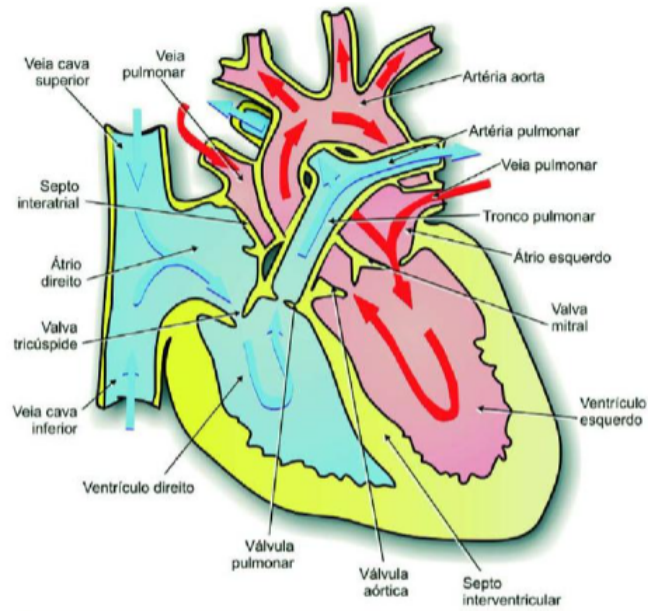


Figura 2.4 – Esquema ilustrativo das cavidades que compõem o coração.

Fonte: [Giron \(2009\)](#)

Durante o ciclo, o átrio direito realiza sístole, bombeando o sangue que veio do corpo, por meio da veia cava superior, para o ventrículo direito, que realiza diástole. O sangue então não retornará à cavidade atrial, devido a válvula tricúspide e a diferença de pressão gerada pela diástole. Assim, havendo circulado pelo corpo todo, o sangue presente nesse ventrículo é pobre em oxigênio. Com isso, o ventrículo direito bombeia o sangue, por meio de sístole, para o pulmão, onde há a troca gasosa e o sangue é realimentado de oxigênio, no circuito conhecido como circulação pulmonar ([Figura 2.3](#)).

Após troca gasosa, o sangue retorna ao coração pela veia pulmonar, chegando ao átrio esquerdo. Rico em oxigênio, está pronto para ser transportado para o restante do corpo. Desta forma, após a sístole do átrio esquerdo, o sangue segue por fim para o ventrículo esquerdo, estrutura mais musculosa do coração, que "é responsável por bombear o sangue através da circulação sistêmica, que apresenta maior resistência vascular" ([COSTA, A. M. S. et al., 2017](#)).

Para que esse movimento coordenado ocorra, é necessário um sistema elétrico integrado ao coração, que é responsável por estimular o coração repetidamente. O nó sinoatrial (nó SA), localizado na parede superior do átrio direito, é o principal gerador de pulsos elétricos no coração, e é também conhecido como "marcapasso natural" dele ([SCHUESSLER; SAFFITZ, 2000](#)). Ao gerar pulsos elétricos, os mesmos estimulam, a priori, os átrios a

realizarem sístole. Em seguida, o nó atrioventricular (nó VA), que se encontra na junção atrioventricular, é responsável por levar os impulsos elétricos gerados para os ventrículos que, então, também se contraem. A [Figura 2.5](#) ilustra o sistema elétrico cardíaco.

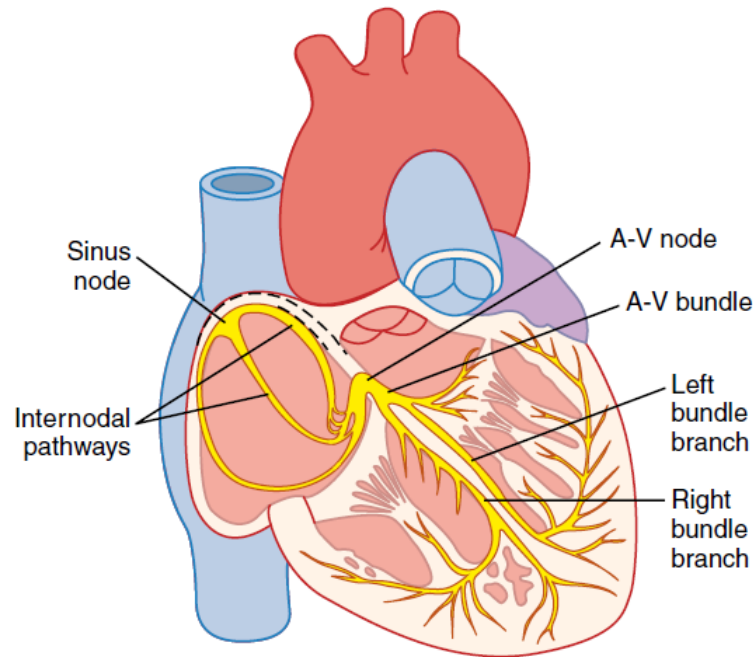


Figura 2.5 – Ilustração do sistema elétrico cardíaco.

Fonte: [Guyton e Hall \(2006\)](#).

2.3.2 Eletrocardiograma

Isto posto, o sinal de eletrocardiograma (ECG), utilizado na análise do presente trabalho, é a leitura dos campos elétricos resultantes do ciclo cardíaco. O aspecto deste sinal é característico, e pode ser melhor descrito se separado em diversos segmentos que o compõem. Assim, o ECG é composto pela onda P, pelo complexo QRS e pela onda T ([SILVERTHORN et al., 2016](#)). A [Figura 2.6](#) apresenta a duração de cada segmento citado.

A onda P é gerada a partir da despolarização atrial. Em outras palavras, é o momento em que os átrios são ativados e contraem, se despolarizando. Ela é arredondada e possui baixa amplitude, conforme a [Figura 2.6](#). Após ela, há um segmento, que conecta a onda P e o complexo QRS, denominado de intervalo PR. Esse intervalo indica o atraso do pulso elétrico emitido pelo nó SA até ser transmitido de fato pelo nó VA. Quando esse intervalo termina, é marcado o fim das contrações atriais e início das ventriculares.

Em seguida, o complexo QRS representa uma onda progressiva da despolarização ventricular ([SILVERTHORN et al., 2016](#)). Assim, o complexo representa o processo de contração dos ventrículos. Em sua composição, há a onda Q, que é representada por uma baixa deflexão do sinal, a onda R, representada pela curva de maior crescimento e, por fim,

a onda S, que, assim como a onda Q, deflexiona o sinal de ECG.

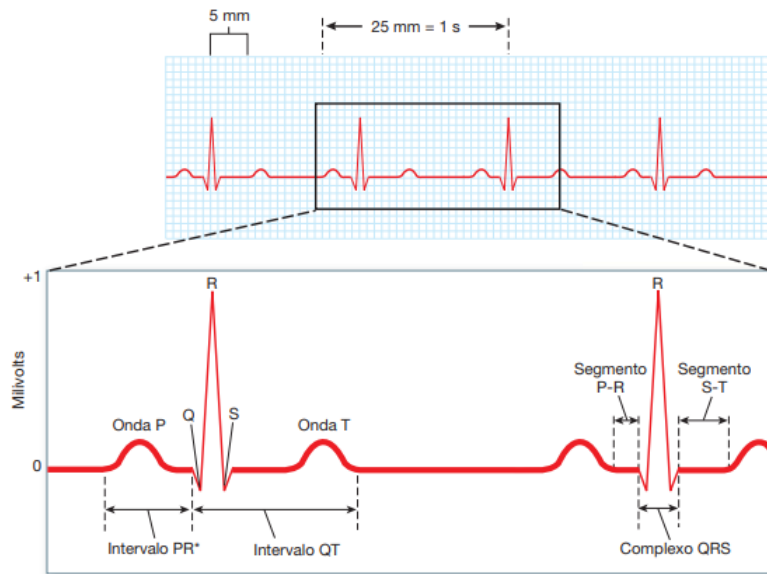


Figura 2.6 – Representação de um sinal de eletrocardiograma.

Fonte: SILVERTHORN et al. (2016)

Ambos os segmentos descritos representam o período de despolarização do coração. O contrário deve ser dito a respeito da onda T, que representa justamente o processo de repolarização dos ventrículos. Em síntese, o sinal de ECG é composto por repetidas sequências dos segmentos apresentados, conforme a [Figura 2.6](#).

Com esses conceitos em destaque, tem-se que a variabilidade da frequência cardíaca (HRV) é uma medida da variação temporal do intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos, que pode ser calculada a partir dos intervalos entre os picos R (RRI) de um dado sinal de ECG. O RRI é uma medida importante para o entendimento da HRV, pois permite a quantificação desta.

Quando um batimento ocorre de maneira prematura, ou antes do momento em que se espera, tal que o ritmo do coração se mantém inalterado, pode ser caracterizado um batimento ectópico, ou prematuro. De acordo com [Guyton e Hall \(2006\)](#),

A maioria das contrações prematuras resulta de focos ectópicos no coração, que emitem impulsos anormais em momentos estranhos durante o ritmo cardíaco. ([Guyton e Hall \(2006\)](#), Textbook of Medical Physiology, 12a Edição, Página 146)

Além disso, batimentos ectópicos também podem resultar da "irritação tóxica do nó VA, sistema de Purkinje ou miocárdio, causada por drogas, nicotina ou cafeína."([Guyton e Hall \(2006\)](#), página 146). Quando um batimento prematuro acontece, pode haver uma pausa compensatória, que visa manter o ritmo cardíaco inalterado. A [Figura 2.7](#) mostra o comportamento de um batimento ectópico típico.

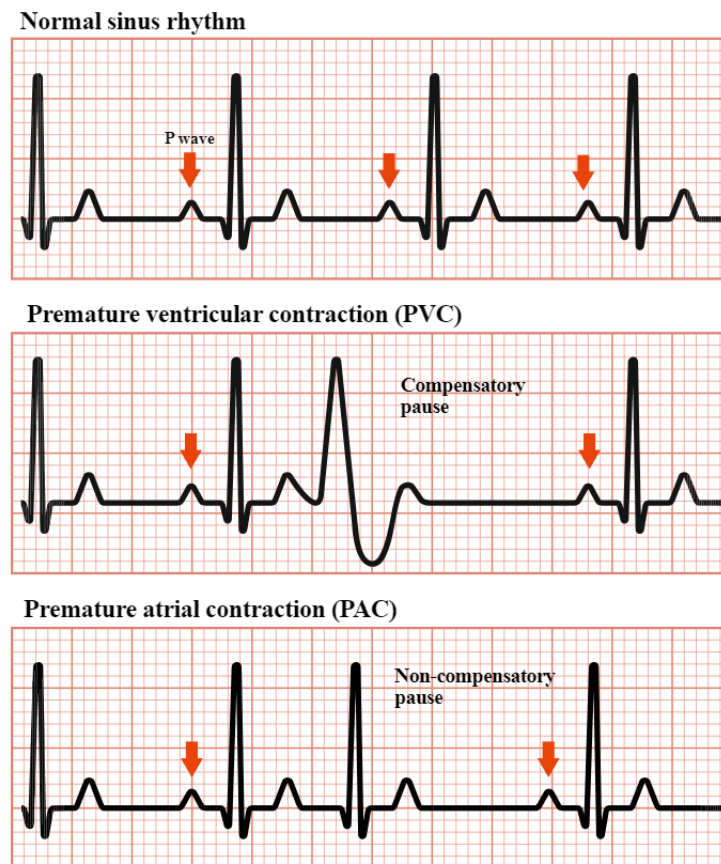


Figura 2.7 – Exemplos de batimentos ectópicos causados por contrações ventriculares e atriais prematuras (PVC e PAC, respectivamente).

Fonte: [WIKIMEDIA COMMONS \(2022\)](#)

A presença desse comportamento em um dado eletrocardiograma pode ser prejudicial para a análise mais aprofundada da variabilidade da frequência cardíaca, comprometendo os índices quantitativos gerados ([VANDERLEI et al., 2009](#)).

Além da influência do ANS na HRV, esta também desempenha um papel central na regulação da pressão arterial, a partir de mecanismos de barorreflexo e frequência cardíaca. Em síntese, o ANS, a partir dos ramos provenientes do SNS e PNS, tem um papel importante na manutenção da pressão arterial (BP) adequada para o funcionamento do organismo ([JONES et al., 2001](#)).

2.4 Pressão Sanguínea e Barorreflexo Arterial

A pressão arterial pode ser definida como a força exercida pelo sangue nas paredes das artérias, ao longo de todo o sistema cardiovascular. Para que essa pressão seja percebida pelo ANS, se faz importante a presença de barorreceptores, que são sensores localizados nas paredes arteriais, capazes de detectar mudanças na pressão sanguínea e indicar para o CNS

a necessidade do aumento ou diminuição da frequência cardíaca (FC) (GUYTON; HALL, 2006).

Os barorreceptores se comportam de maneira tal que, ao perceberem um aumento na pressão arterial, estes enviam sinais ao ANS, para que a FC seja reduzida, a partir da dilatação dos vasos sanguíneos. De maneira análoga, a percepção da redução da BP por parte dos barorreceptores informa a ANS de que há a necessidade de vasoconstrição, permitindo assim a elevação da BP. Desta forma, o barorreflexo arterial (ABR) nada mais é do que um mecanismo fisiológico que, a partir do *feedback* para o ANS, permite a regulação da pressão sanguínea.

A depender do local no organismo onde se mede a pressão sanguínea (BP), esta pode variar em magnitude, conforme a Figura 2.8. Nesta, percebe-se o aumento da pressão causado pelas sístoles dos ventrículos, dando início às circulações sistêmicas e pulmonares. Em virtude do sangue seguir um curso mais extenso na circulação sistêmica do que na pulmonar, a sua pressão sanguínea também é maior, ao deixar o coração.

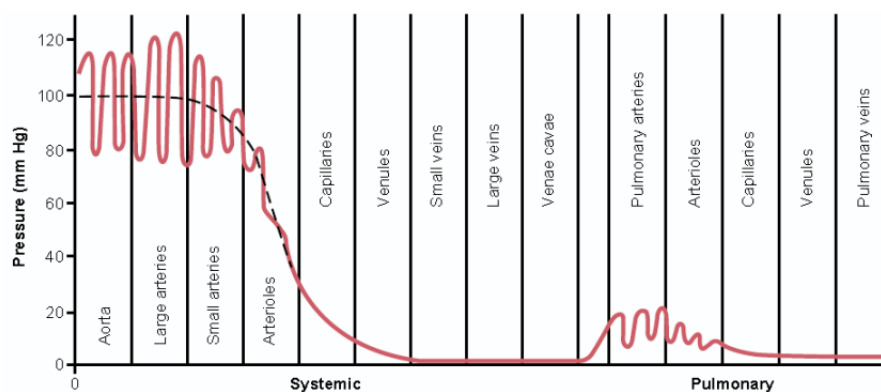


Figura 2.8 – Variação da pressão, em função do vaso sanguíneo.

Fonte: Guyton e Hall (2006)

A partir de cada ciclo cardíaco, a BP varia, em sintonia com o ECG, conforme Figura 2.9. Logo após o processo de despolarização ventricular, durante um curto intervalo de contração isovolumétrica dos ventrículos, a BP atinge seu menor valor, sendo esse denominado pressão arterial diastólica (DBP, do inglês "*diastolic blood pressure*"). Enquanto isso ocorre, não há pressão suficiente para bombear de fato o sangue para outras estruturas do organismo.

Isto posto, quando os ventrículos começam a contrair o suficiente para que o sangue possa fluir através das artérias, a pressão atinge seu valor máximo, sendo este denominado pressão sanguínea sistólica (SBP) (MARIEB; HOEHN, 2013).

Com isso, o SBP é uma das séries temporais mais utilizadas para caracterizar e analisar a variabilidade da pressão arterial (BPV).

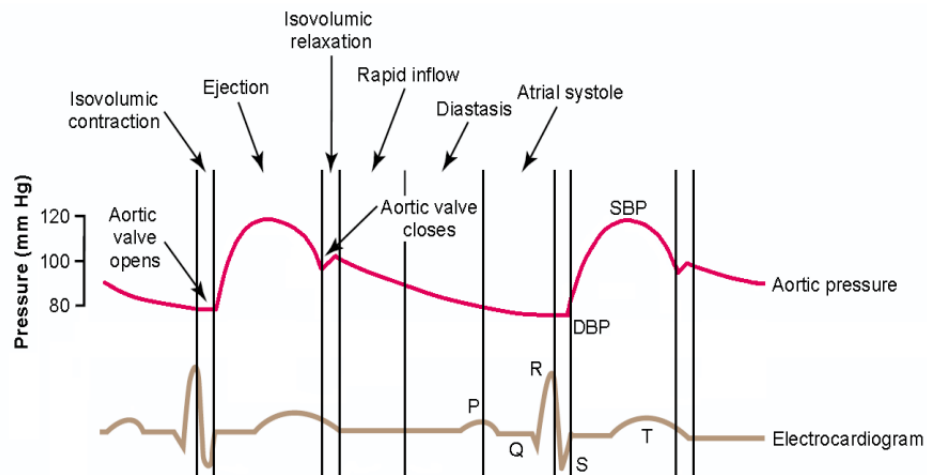


Figura 2.9 – Variação da pressão e do ECG, durante um ciclo cardíaco.

Fonte: Guyton e Hall (2006)

2.5 Fluxo Respiratório e Volume Pulmonar Instantâneo

O ciclo respiratório é o processo que permite que seres vivos, tal como o *Homo sapiens*, obtenham oxigênio da atmosfera, por meio da inspiração, e devolvendo dióxido de carbono, durante a expiração (PROBST et al., 2018).

O fluxo respiratório, usualmente medido em litros por segundo, permite visualizar a taxa de variação de volume pulmonar (ILV). A partir desta informação, tem-se que, ao integrar-se o sinal de fluxo respiratório, o resultado é o volume pulmonar instantâneo (WANGER et al., 2005). No presente trabalho, foi utilizado o ILV para entender as influência da respiração nos índices da HRV.

2.6 Análise no Domínio da Frequência

Para se analisar um sinal HRV por meio do domínio da frequência, pode-se utilizar a série temporal RRI, que é obtida a partir dos intervalos de tempo, em milissegundos, entre os picos R de um dado sinal de eletrocardiograma (OLIVEIRA et al., 2019). Esta forma de visualizar os dados permite que a potência distribuída em diferentes componentes de frequência possam ser observados (AKSELROD; GORDON; UBEL et al., 1981). Conforme BILCHICK e BERGER (2006), análise da HRV em função da análise espectral "permite que se estude a variabilidade total do sinal através da análise dos diferentes componentes de frequência, cada um com diferentes intensidades (amplitudes)"(OLIVEIRA et al., 2019).

Além de analisar a HRV por meio do espectro de frequência, também é possível fazer o mesmo com a BPV, a partir da série temporal SBP, para entender a influência do PNS e SNS na pressão arterial (PARATI et al., 1995).

Para fazer o cálculo da PSD (Densidade de Espectro de Frequência), a partir da Transformada de Fourier, é necessário antes fazer um janelamento do segmento a ser avaliado, para que não haja um efeito de truncamento dos dados, também chamado de vazamento espectral.

O processo de janelamento consiste em multiplicar o sinal de interesse por uma função janela. Em síntese, a função janela tem por motivação a atenuação dos valores das bordas do sinal de interesse, diminuindo o efeito de vazamento espectral a partir da redução da contribuição de componentes espectrais presentes nas bordas (PANG; JEON, 2005). No presente trabalho, será utilizado o janelamento de Hanning, que é representado pela Equação 2.1, em que N representa o tamanho da janela (número de amostras).

$$w[n] = 0.5 \left(1 - \cos \left(\frac{2\pi n}{N-1} \right) \right), -N/2 \leq n \leq N/2 \quad (2.1)$$

Devido aos lóbulos laterais atenuados, a janela de Hanning permite uma boa capacidade de supressão do vazamento espectral, mas ao custo de uma resolução espectral ligeiramente reduzida. A Figura 2.10 apresenta as janelas retangular, Hanning e Hamming (outro modelo de função janela), bem como seus espectros de frequência.

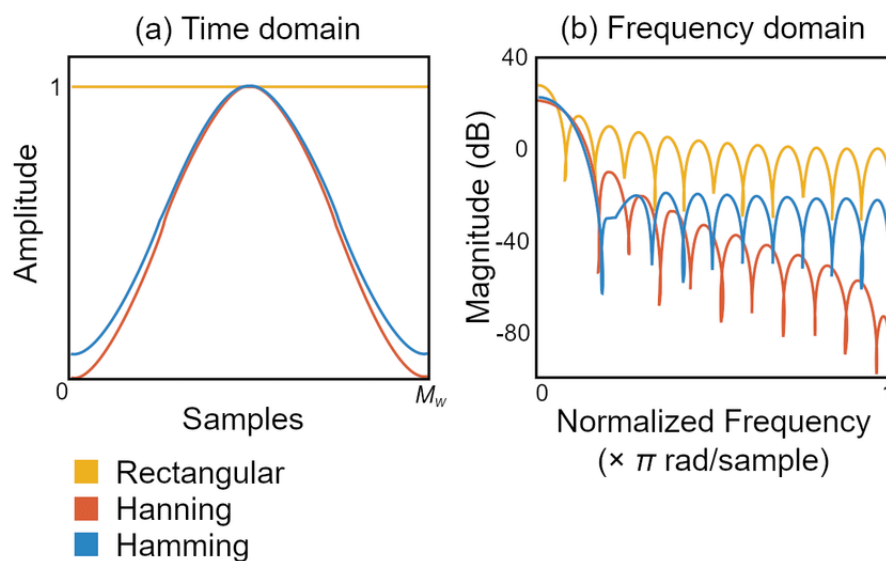


Figura 2.10 – Representação das janelas retangular, Hanning e Hamming, e seus respectivos espectros de frequência.

Fonte: Abdul e Al-Talabani (2022).

Para o cálculo da PSD, no presente trabalho, serão comentados dois métodos, sendo estes a FFT (transformada rápida de Fourier) e o método de Welch. No entanto, o método utilizado no presente trabalho foi o de Welch, pois este é um modelo não-paramétrico e que permite maior credibilidade estatística que a PSD da transformada de Fourier propriamente dita (SEMMLOW, 2008).

2.6.1 Transformada Rápida de Fourier

No contexto deste trabalho, de acordo com [Semmlow \(2008\)](#), é um método capaz de calcular a PSD de um dado sinal, a partir da transformada de Fourier discreta de sua respectiva função de autocorrelação. Definindo-se dois sinais discretos arbitrários, $x[n]$ e $y[n]$, tem-se que a correlação cruzada entre eles é dada pela [Equação 2.2](#), onde N é o número de amostras do sinal com menor comprimento, k é o número de amostras deslocadas para uma dada correlação, e $r_{xy}[k]$ é uma série de correlações em função do deslocamento k .

$$r_{xy}[k] = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N y[n]x[n+k] \quad (2.2)$$

Com isso, ao calcular-se a correlação de um dado sinal com o mesmo, tem-se a autocorrelação deste sinal, dada pela [Equação 2.3](#).

$$r_{xx}[k] = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x[n]x[n+k] \quad (2.3)$$

Isto posto, a PSD de um sinal discreto pode ser calculada conforme a [Equação 2.4](#), abaixo.

$$PS[m] = \sum_{n=1}^N r_{xx}[n]e^{-\frac{j2\pi nm}{N}}, m = 0,1,2,\dots,N/2 \quad (2.4)$$

2.6.2 Método de Welch

O cálculo da PSD utilizando a FFT é feito utilizando-se o comprimento completo do sinal. Em contrapartida, o método de Welch encontra a PSD a partir da separação do sinal em segmentos, e do cálculo individual da FFT de cada um destes (chamados periodogramas), com uma sobreposição entre esses segmentos (*overlapping*). Após isso, é calculada a média entre esses periodogramas, sendo resultante o chamado periodograma médio.

De acordo com [Semmlow \(2008\)](#), a média gerada pelo método de Welch é um compromisso entre a resolução espectral e a própria confiabilidade estatística. Assim, esse método promove uma melhora nas propriedades estatísticas da PSD.

2.7 Interpretação fisiológica da PSD nos sinais de RRI

Ao fazer o cálculo da PSD, é possível dividir o espectro em três segmentos, sendo estes o de alta (HF), baixa (LF) e baixíssima (VLF) frequência, conforme [Figura 2.11](#).

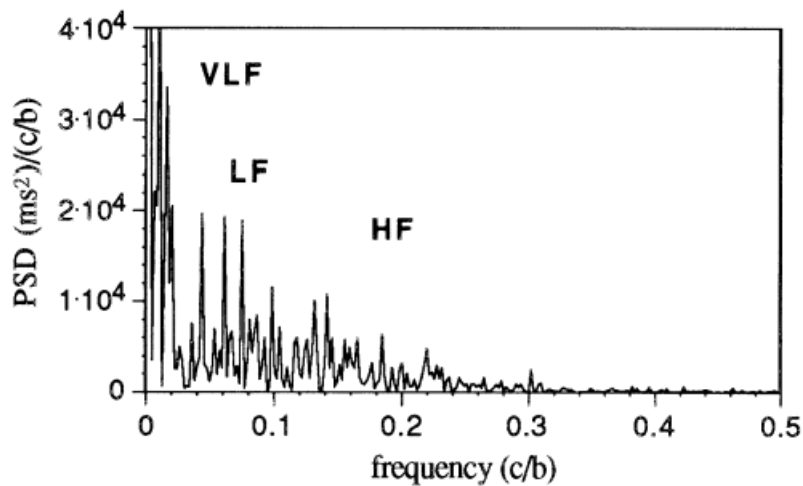


Figura 2.11 – Exemplo de espectro de potência de um sinal RRI.

Fonte: [Bernasconi et al. \(1998\)](#)

A banda de VLF se encontra entre 0 e 0,04 Hz ([TASKFORCE, 1996](#)), e há discussões a respeito de quais mecanismos fisiológicos atuam predominantemente nesta ([KLEIGER; STEIN; JR, 2005](#)). Além disso, não foi considerada no presente trabalho, por conta do tamanho dos sinais pertencentes à base e dados utilizada ser menor que o período recomendado para a avaliação dos parâmetros da VLF ([SHAFFER; GINSBERG, 2017](#)).

A banda de LF se encontra entre 0,04 e 0,15 Hz, e sua interpretação fisiológica não é evidente, pois pode haver a presença de estímulos simpáticos e parassimpáticos no nesta ([OLIVEIRA et al., 2019](#)). Apesar disso, há autores que consideram que o aumento da área de LF pode ser uma consequência da ativação simpática ([CERUTTI, S.; BIANCHI; MAINARDI, 1995](#)), da dinâmica de reflexo do barorreceptor ([KHOO, M. C. K.; KIM, T.-S.; BERRY, 1999](#)) ou até mesmo da postura física do sujeito analisado (sentado ou em pé, por exemplo) ([AKSELROD; GORDON; MADWED et al., 1985](#)).

Por outro lado, a banda de HF se encontra entre 0,15 e 0,4 Hz e possui uma interpretação mais clara, sendo fortemente influenciada pelo sistema parassimpático, de maneira a indicar ativação vagal ([BERNASCONI et al., 1998](#)). Por fim, a razão entre as áreas da banda de LF e de HF (LF/HF) pode ser um indicativo do balanço simpatovagal.

Com estes dados, tornou-se possível calcular área sob cada um desses intervalos, de forma se tornar possível fazer uma análise quantitativa dos sistemas nervosos simpático e vagal. No entanto, em virtude das limitações do método de análise espectral, em que há discordâncias e debates acadêmicos a respeito da banda de baixa frequência e sua interpretação fisiológica, torna-se vital a aplicação de um método alternativo a este, que se possa fazer a identificação e investigação quantitativa dos efeitos do AVC no ANS, sob uma perspectiva diferente.

2.8 Modelagem do Sistema Cardiorrespiratório

Com isso, para entender a influência da pressão e da respiração nos índices da HRV, pode-se adotar a abordagem de modelagem de sistemas. Conforme Jo et al. (2003), é possível modelar o sistema cardiorrespiratório segundo o diagrama de blocos representado na Figura 2.12.

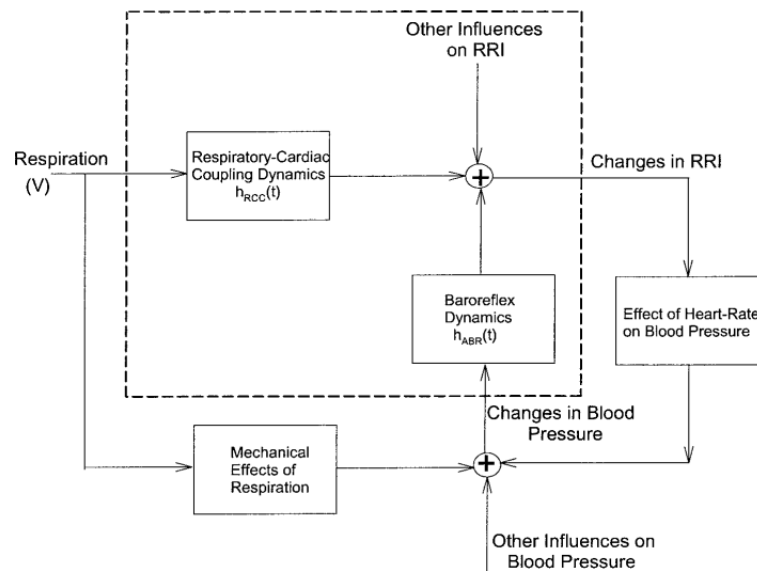


Figura 2.12 – Diagrama de blocos esquemático que modela a variabilidade da frequência cardíaca. Para este trabalho, foi considerada apenas a parcela do diagrama dentro da linha pontilhada, sendo analisadas mais profundamente as respostas ao impulso geradas nas funções de transferência $h_{RCC}(t)$ e $h_{ABR}(t)$.

Fonte: Jo et al. (2003)

As funções de transferência $h_{ABR}(t)$ e $h_{RCC}(t)$ representam a dinâmica de barorreflexo e acoplamento cardiorrespiratório, respectivamente. Pela Figura 2.12, os sinais SBP e ILV são *inputs* para essas duas funções de transferência que, juntas, modelam o RRI e, conseqüentemente, a HRV.

Fisiologicamente, $h_{ABR}(t)$ representa o tempo de mudança do RRI a partir de uma mudança abrupta em SBP de cerca de 1 mmHg (JO et al., 2003). Em outras palavras, os ganhos e propriedades temporais do barorreflexo arterial. De maneira análoga, a função de transferência $h_{RCC}(t)$ também caracteriza os ganhos e propriedades temporais do acoplamento cardiorrespiratório.

Para que seja feita a estimação dos modelos dos sistemas descritos, serão abordados três métodos: o modelo autorregressivo com médias móveis exógenas (ARX), e dois modelos de funções a partir de bases ortogonais, LBF e MBF.

2.8.1 Modelo Autorregressivo com Médias Móveis Exógenas (ARX)

De acordo com [Jenkins e Box \(1970\)](#), o modelo ARX é uma técnica comum para se analisar séries temporais, de forma a prever valores futuros de uma determinada série temporal, em função dos seus valores passados e outras variáveis exógenas.

Esse modelo é do tipo autorregressivo, e possui caráter exógeno, pois outras variáveis externas ao processo de geração da série temporal também são incluídas no modelo. A [Figura 2.13](#) mostra o modelo ARX aplicando-se uma e dois *inputs*. Matematicamente, as equações que descrevem o modelo são descritas na [Equação 2.5](#), em que U_1 e U_2 representam os *inputs* (no caso de um *input* apenas, $U_2 = 0$, $E(z)$ representa a componente de erro do modelo, e $Y(z)$ é o *output*.

$$\begin{cases} A(z^{-1})Y(z) = B_1(z^{-1})U_1 + B_2(z^{-1})U_2 + E(z) \\ A(z^{-1}) = 1 + a_1z^{-1} + \dots + a_{na}z^{-na} \\ B(z^{-1}) = b_0 + b_1z^{-1} + \dots + b_{nb}z^{-nb} \end{cases} \quad (2.5)$$

Os polinômios A , B_1 e B_2 representam no sistema as equações de diferença do modelo, e os índices na e nb são as ordens dos respectivos polinômios.

A [Figura 2.13](#) mostra, por meio de diagramas de blocos, o modelo ARX sendo aplicado para um *input* e para dois, respectivamente.

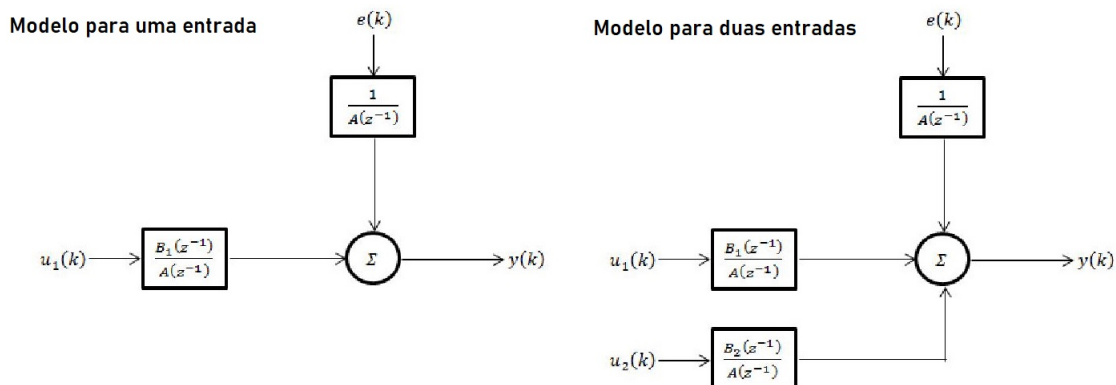


Figura 2.13 – Diagrama de blocos de um modelo ARX aplicado para uma e duas *inputs*.

Fonte: adaptado de [Silva e Oliveira \(2019\)](#)

2.8.2 Modelos de Funções com Base Ortogonal (LBF e MBF)

Para que sejam estimados os valores de uma determinada série temporal, pode-se utilizar modelos baseados em filtros FIR (resposta ao impulso finita). A estrutura de um modelo de filtro FIR, para dois *inputs*, está representada pela [Figura 2.14](#).

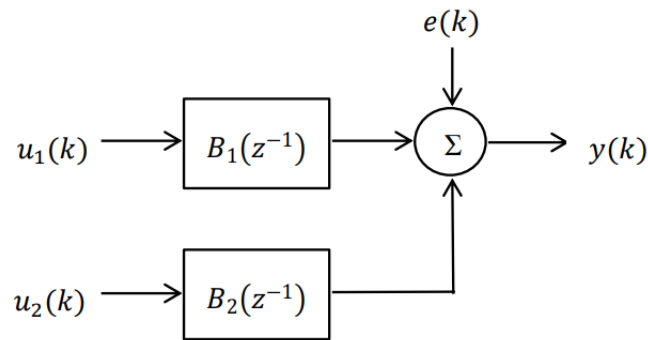


Figura 2.14 – Diagrama de blocos de um modelo FIR aplicado para dois *inputs*.

Fonte: Silva e Oliveira (2019)

Nota-se uma semelhança topológica com o modelo ARX, descrito anteriormente, mas em um modelo FIR, o polinômio autorregressivo é equivalente a uma unidade e, por consequência, $A(z^{-1}) = 1$ (WESTWICK; KEARNEY, 2003). Matematicamente, um modelo de filtro FIR, para dois *inputs* (conforme Figura 2.14) é descrito pela Equação 2.6, em que o *output* é representada por $y[k]$, os *inputs* são $u_1[k]$ e $u_2[k]$ (que possuem ordens nb_1 e nb_2) e a componente de erro equivale a $e[k]$.

$$y[k] = \sum_{n=0}^{nb_1} b_{1n} z^{-n} u_1[k - nk_1] + \sum_{n=0}^{nb_2} b_{2n} z^{-n} u_2[k - nk_2] + e[k] \quad (2.6)$$

Além disso, os *inputs* possuem, respectivamente, atrasos associados nk_1 e nk_2 , bem como coeficientes b_{1n} e b_{2n} , que devem ser estimados (SILVA; OLIVEIRA, 2019).

Em virtude de haver a necessidade uma alta ordem de componentes nb_1 e nb_2 em filtros FIR, é possível substituir eles por funções lineares de bases ortogonais (OBFs), filtros mais complexos que possibilitam menor ordem nb_1 e nb_2 (ASYALI; JUUSOLA, 2005). Nesse contexto, o diagrama de blocos que representa um modelo de OBFs está ilustrado na Figura 2.15.

Neste trabalho, serão abordadas duas OBFs, sendo elas as funções de base de Laguerre (LBF) e de base de Meixner (MBF). A vantagem da utilização da LBF é devido à semelhança de uma função de Laguerre com um sistema fisiológico, cuja característica é a oscilação com decréscimo suave de amplitude, com assíntota no zero (ASYALI; JUUSOLA, 2005).

A MBF, por sua vez, é uma variação da LBF, pois há a presença de um parâmetro (denominado ordem de generalização), que permite um controle mais fino do momento em que as funções ortogonais começam a de fato oscilar, partindo do zero. Quando este parâmetro é nulo, a MBF equivale à LBF. Com isso, quando o sistema a ser estimado possui atrasos relevantes, torna-se mais adequada a utilização da MBF (KHOO, M. C., 2018).

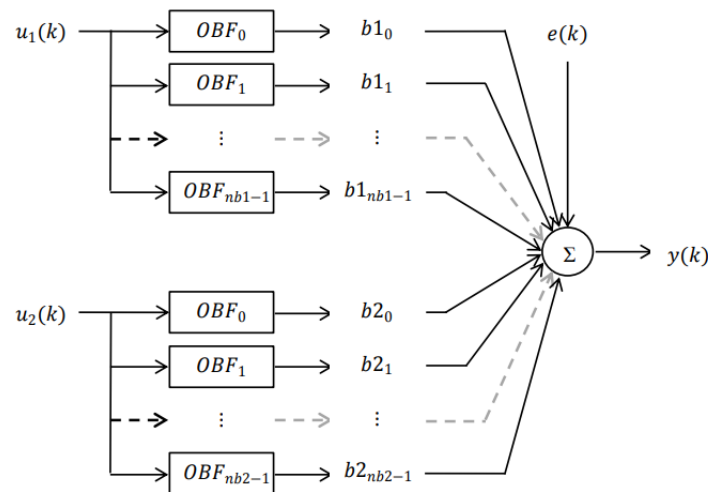


Figura 2.15 – Diagrama de blocos de um modelo composto por OBFs lineares, aplicado para dois *inputs*.

Fonte: Silva e Oliveira (2019)

2.8.3 Índices Quantitativos de Interesse

Com as respostas ao impulso encontradas, é possível colher alguns índices quantitativos que caracterizam o formato destas. A partir deles, pode-se mensurar e investigar os efeitos do AVC no ANS, tendo como base a influência das dinâmicas cardiorrespiratória (representada pelo sistema $h_{RCC}(t)$) e de barorreflexo (representada pelo sistema $h_{ABR}(t)$) na HRV. A lista abaixo detalha melhor cada medida, bem como suas interpretações fisiológicas.

- **Magnitude de resposta ao impulso (IRM):** É uma medida caracterizada como a disparidade entre o valor máximo e mínimo da resposta ao impulso.
 - $h_{ABR}(t)$: Neste sistema, o IRM pode representar o grau de atuação do mecanismo barorreceptor do organismo (JO, 2002);
 - $h_{RCC}(t)$: O IRM pode indicar maior atividade parassimpática (YASUMA; HAYANO, 2004) do ANS;
- **Ganho dinâmico total (Total DG):** Este indicador é obtido a partir da magnitude da transformada de Fourier da resposta ao impulso, dentro da faixa de frequências de 0,04 a 0,4 Hz.
 - $h_{ABR}(t)$: Sua interpretação fisiológica está relacionada com a atividade vagal (YASUMA; HAYANO, 2004);
 - $h_{RCC}(t)$: O total DG, para a dinâmica de acoplamento cardiorrespiratório, é uma métrica influenciada por ambos o PNS e SNS (KHOO, M. C., 2010);

- **Ganho dinâmico de baixa frequência(LF DG):** É o ganho dinâmico referente ao intervalo de frequências entre 0,04 e 0,15 Hz;
 - $h_{ABR}(t)$: Um aumento no LF DG deste sistema pode refletir a dinâmica de reflexo do barorreceptor (KHOO, M. C. K.; KIM, T.-S.; BERRY, 1999). Além disso, sua diminuição pode ser influenciada por uma menor sensibilidade do barorreflexo (OLIVEIRA et al., 2019);
 - $h_{RCC}(t)$: Um aumento nesta medida pode ser influenciado por estímulos simpáticos e parassimpáticos. No entanto, há autores que consideram que a ativação simpática pode ser o motivo para um aumento deste indicador (CERUTTI, S.; BIANCHI; MAINARDI, 1995);

- **Ganho dinâmico de alta frequência(HF DG):** É o ganho dinâmico referente ao intervalo de frequências entre 0,15 e 0,4 Hz;
 - $h_{ABR}(t)$: O espectro de alta frequência do ganho dinâmico é fortemente influenciada pelo sistema parassimpático, indicando ativação vagal (BERNASCONI et al., 1998);
 - $h_{RCC}(t)$: Assim como para $h_{ABR}(t)$, um aumento no HF DG indica um aumento da atividade parassimpática (SILVA; OLIVEIRA, 2019).

A Figura 2.16 representa de maneira didática os indicadores apresentados.

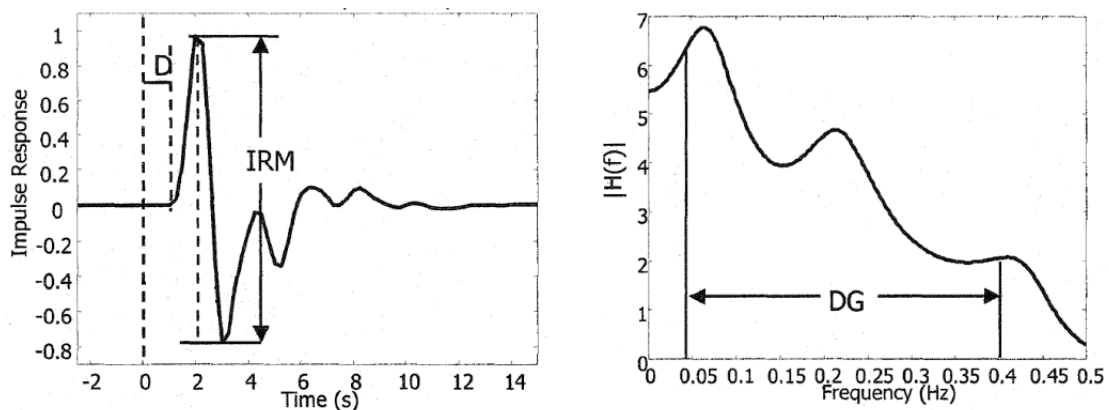


Figura 2.16 – Representação gráfica dos indicadores referentes à magnitude de resposta ao impulso (IRM), e ganho dinâmico (DG).

Fonte: Adaptada de Jo (2002)

2.9 Análise Estatística: one-way ANOVA

O método estatístico one-way ANOVA (análise de variância de um fator) possui a finalidade de comparar médias de dois ou mais grupos, determinando assim se os grupos analisados apresentam diferença estatisticamente significativa entre eles (KIM, T. K., 2017).

A base fundamental deste modelo é desenvolvida a partir da premissa de que as amostras dos grupos comparados são independentes, normalmente distribuídas e com a mesma variância. No contexto de investigação dos efeitos do AVC no ANS, as amostras seriam divididas em grupos de controle e AVC. Assim, a partir da utilização de indicadores quantitativos provenientes dos métodos de análise espectral e modelagem do sistema cardiorrespiratório, o one-way ANOVA visa discernir se há diferenças estatisticamente significativas entre esses grupos.

Com essa abordagem, busca-se decompor a variância em duas componentes: a variância entre os grupos (controle e AVC), e a dentro de cada grupo. Desta forma, se a variância entre os grupos for significativamente maior do que a dentro deles, é possível inferir que existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, tornando mais claros os efeitos do AVC no ANS.

3 Métodos

3.1 Escolha da Base de Dados

Durante o processo de escolha da base de dados, foi utilizado o portal Physionet (GOLDBERGER et al., 2000), que possui diversas bases gratuitas de sinais biomédicos. Nessa fonte, encontram-se diversas bases de dados que apresentam entre si diferenças nas condições de extração dos dados (seja a posição em que se encontra o paciente, seja o equipamento utilizado), e de saúde dos voluntários estudados.

Dentro do Physionet, foram buscadas as bases de dados que não haviam restrição de uso. Desta forma, buscou-se aquelas com "Open Access" para todo e qualquer usuário que desejar por ventura estudá-la. Dentro do acervo em questão, é muito bem discriminado o nível de acesso de cada base, tornando simples entender quais foram observadas durante o processo de escolha. Para a pesquisa em questão, era necessário que houvessem dados referentes tanto aos batimentos cardíacos, quanto à pressão e respiração dos sujeitos. Para tanto, a base de dados "Vasorregulação Cerebral em idosos com AVC" (Cerebral Vasoregulation in Elderly with Stroke (NOVAK et al., 2010), em inglês) serviu bem o propósito.

Conforme descrição da própria base, o propósito da coleta destes dados foi um estudo para entender os efeitos do acidente vascular cerebral isquêmico na vasorregulação cerebral. Com isso, foram coletados dados fisiológicos diversos de voluntários que já sofreram AVC, bem como de voluntários de controle. Assim, a base completa possui dados coletados no decorrer de vários dias. São estes: doppler transcraniano de artérias cerebrais, valores numéricos de pressão arterial de 24 horas, formas de onda de alta resolução (ECG, pressão arterial, CO₂ e respiração) durante várias tarefas de movimento, registros de ECG, EMG e acelerômetro de 24 horas e registros de pressão da marcha durante um teste de caminhada.

Todos os procedimentos e protocolos experimentais constam no arquivo "full-study-protocol.docx", com a descrição das condições em que os dados foram coletados. Sete diferentes condições foram impostas aos voluntários do estudo (NOVAK et al., 2010), para a coleta dos dados, e o documento "day1-day2-protocol.docx" detalha cada uma destas. No presente projeto de pesquisa, optou-se por utilizar a base de dados "sit-stand", em que os pacientes foram submetidos a um teste de ficar sentado e em pé, durante o intervalo de 5 e 3 minutos, respectivamente.

Em particular, optou-se por utilizar os dados durante a porção de pé apenas, devido ao fato de que, nos dados coletados na posição sentada, há uma grande parcela de perda de dados, em virtude de um alto número de recalibrações nos equipamentos de medição de pressão, e grandes porções de dados de ECG e/ou respiração faltando, por exemplo. Em

seguida, o passo seguinte consistiu na avaliação da qualidade dos dados de ECG, pressão arterial contínua e fluxo respiratório de cada sujeito disponível.

O critério principal para que esta avaliação ocorresse foi justamente que os sinais de ECG, BP e Fluxo Respiratório não estivessem corrompidos. Para cada um destes tipos de sinal, poderia ocorrer uma falha específica:

- **ECG:** Alguns pacientes possuíam parte de seus sinais saturados. Em outras palavras, o amplificador-operacional presente no equipamento de medição do ECG saturava, tornando o sinal uma reta cuja possibilidade de interpolação seria impossível;
- **BP:** O sinal de pressão de fato foi o que gerou o maior número de pacientes retirados da análise, principalmente durante o período em que estes estavam sentados. Foi observado que o equipamento recalibrava durante a realização do teste, e para vários sujeitos, o que tornava a análise inviável para vários sujeitos.
- **Fluxo Respiratório:** Em alguns pacientes, foram observadas falhas de captura do equipamento, gerando, assim como o sinal de pressão e de eletrocardiograma, a perda de dados. A presença destas falhas inviabilizou alguns indivíduos de serem estudados na presente pesquisa.

O tempo definido para análise foi escolhido de acordo com o trabalho de [TaskForce \(1996\)](#), que define como tempo mínimo para análise de frequência da HRV cerca de 2 minutos. Isso se dá pois é necessário aproximadamente 1 minuto para que as componentes de HF sejam acessadas. Da mesma forma, 2 minutos são necessários para se acessar as componentes de LF. Por segurança, optou-se pela escolha de 3 minutos no presente trabalho, de forma a deixar margem para mais dados serem coletados. A partir destes pontos, os indivíduos foram separados em quatro grupos, representados pela [Tabela 3.1](#), sendo estes os seguintes:

- **Grupo 1:** Os sujeitos deste grupo possuem apenas o sinal de ECG sem falhas;
- **Grupo 2:** Os sujeitos deste grupo possuem o sinal de fluxo respiratório corrompido, mas os de ECG e BF sem falhas;
- **Grupo 3:** Os sujeitos deste grupo possuem o sinal de BP corrompido, mas os de ECG e fluxo respiratório sem falhas;
- **Grupo 4:** Os sujeitos deste grupo possuem os três sinais sem falhas.

Tabela 3.1 – Tabela com o número de sujeitos que compõem cada grupo.

Grupo	Nº sujeitos de AVC	Nº sujeitos de controle
1 - ECG	35	22
2 - ECG e BP	17	10
3 - ECG e Fluxo Respiratório	13	11
4 - ECG, BP e Fluxo Respiratório	7	5

3.2 Métodos

3.2.1 Pré-processamento dos Sinais

Conforme explicitado, os dados utilizados de cada um dos pacientes foram o ECG, o BP e o fluxo respiratório. A ferramenta utilizada para realizar os filtros, encontrar os espectros dos sinais e funções de impulso foi o "Cardiorespiratory System Identification Lab" (CRSIDLab) (SILVA; OLIVEIRA, 2019). Em primeiro lugar, para que fossem obtidos os sinais de RRI e SBP, por meio dos sinais de ECG e BP, foi necessário lidar com ruídos de diferentes naturezas.

Os sinais de ECG possuem ruídos provenientes da rede elétrica e sua transformação de tensão alternada para contínua, da eletromiografia (de movimento dos músculos que reagem ao equipamento de medição do ECG), e flutuações da linha de base do sinal (em virtude do movimento dos eletrodos durante a medição) (FOTIADIS et al., 2006). Por isso, para remover estes, foram realizadas três rodadas de filtros, em todos os sujeitos. Para tratar a interferência da rede elétrica, foi passado um filtro notch em torno de 60 Hz, enquanto que o ruído da eletromiografia (EMG) foi tratado a partir da exposição do sinal a um filtro passa-faixas entre 20 e 60 Hz. Por fim, para que fosse removida a flutuação da linha de base, foi utilizado um filtro passa-altas de 2ª ordem de Buttersworth, em 0,001 Hz Além disso, os filtros utilizados são de natureza não-causal, para que não fosse gerado atraso no sinal filtrado.

Com relação ao sinal de BP, foi necessária a utilização de um filtro passa-baixas com frequência de corte de 20 Hz, para aparar os ruídos de alta frequência, que podem estar presentes em medições de BP (GEDDES, 2013). Com isso, o fluxograma para tratar os sinais de ECG e BP consta na Figura 3.17.

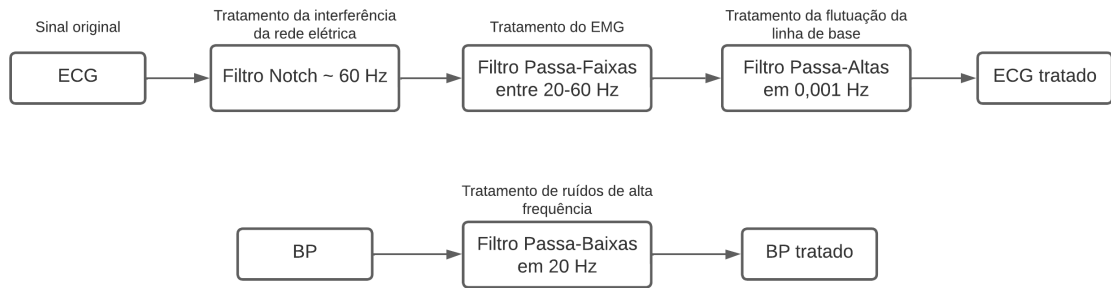


Figura 3.17 – Fluxograma de pré-processamento dos sinais ECG e BP.

3.2.1.1 ECG para RRI

Com estes dados devidamente tratados, pode-se obter os sinais de RRI e SBP. Para encontrar os picos R referentes aos sinais de eletrocardiograma, foi utilizado um algoritmo baseado no proposto por (PAN; TOMPKINS, 1985). Além disso, foi feita uma revisão manual dos dados para remover aqueles pontos em que o algoritmo identificou erroneamente como pico R. A Figura 3.18 apresenta um exemplo de transformação do sinal, de ECG para RRI. Por fim, o fluxograma de obtenção do sinal RRI é apresentado pela Figura 3.19.

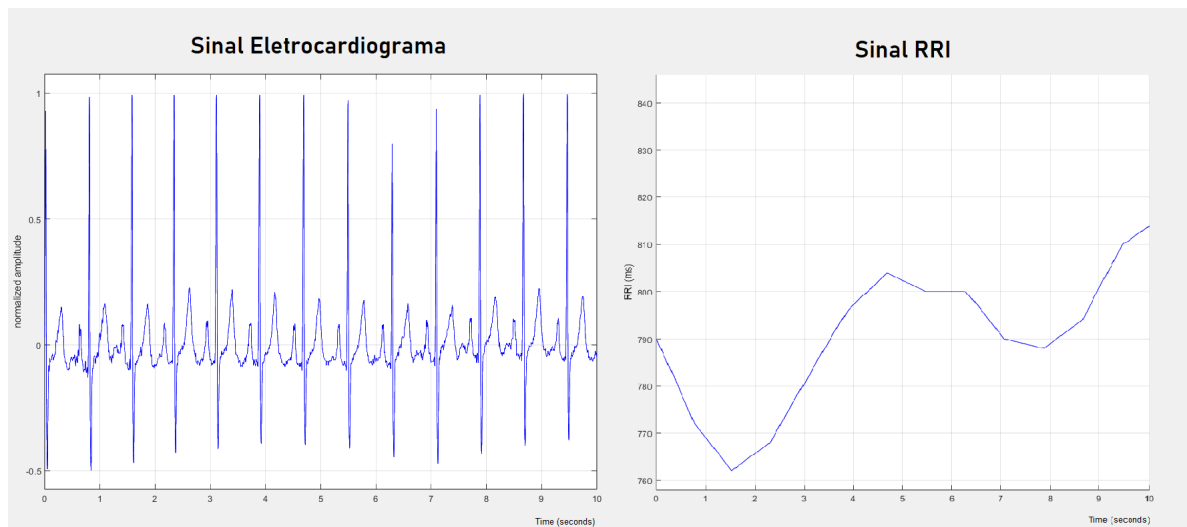


Figura 3.18 – Exemplo de sinal ECG convertido para RRI.

Fonte: Autoria própria.



Figura 3.19 – Fluxograma de transformação do sinal ECG em RRI.

3.2.1.2 BP para SBP

Para a obtenção do SBP, foi utilizado um método tal que este utiliza o sinal de RRI já obtido. Este utiliza o tempo t_n de um dado ponto n dentro do sinal RRI para dividir o sinal BP em vários segmentos, encontrando os pontos de máximo local, de forma a identificar e extrair com sucesso o sinal SBP. A grande vantagem deste método é que este é relativamente simples e preciso, e necessário para que o sinal BP seja segmentado corretamente (SILVA; OLIVEIRA, 2019).

Os batimentos ectópicos foram identificados por meio de análise visual dos dados do RRI, além do próprio ECG plotado no CRSIDLab. O tratamento desses ectópicos foi feito pela razão de que estes alteram de maneira significativa a PSD do RRI (TASKFORCE, 1996). Para lidar com estes, foi feita uma interpolação cúbica por spline. A Figura 3.20 apresenta um exemplo de transformação do sinal, de BP para SBP. Por fim, o fluxograma de obtenção do sinal SBP é apresentado pela Figura 3.21.

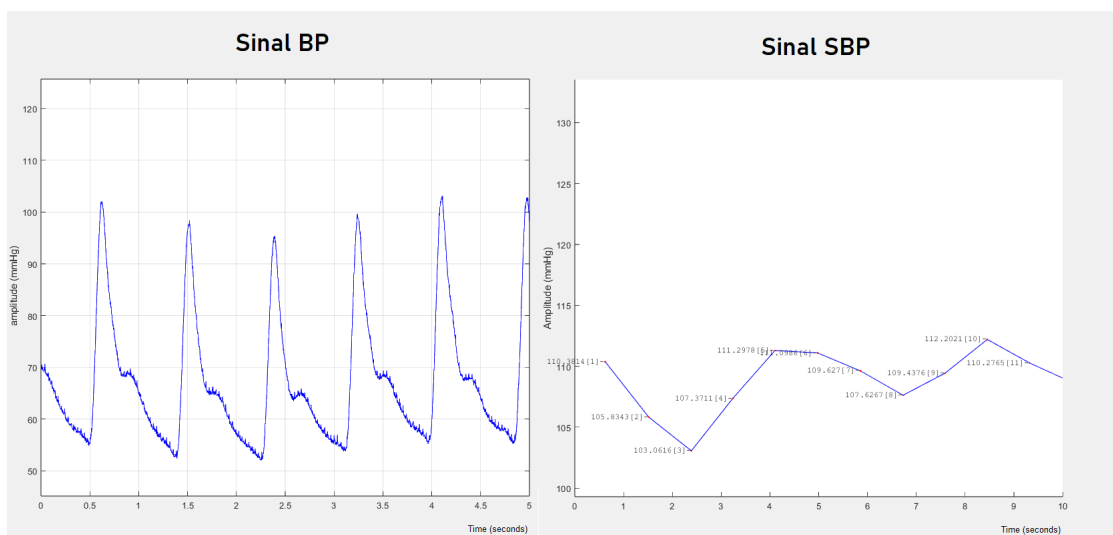


Figura 3.20 – Exemplo de sinal BP convertido para SBP.

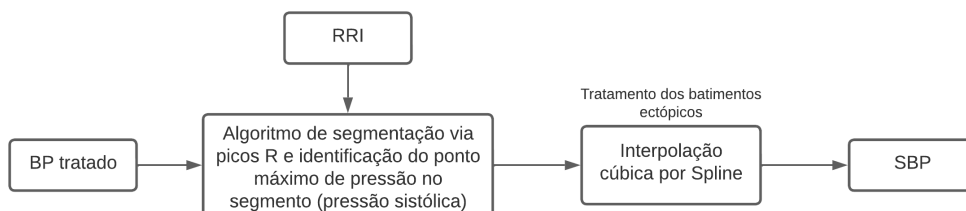


Figura 3.21 – Fluxograma de transformação do sinal BP em SBP.

3.2.1.3 Fluxo Respiratório para ILV

Para transformar o fluxo respiratório, que está em litros por segundo, em ILV (volume instantâneo do pulmão), que está em litros, é necessário que seja feita uma integração

numérica dos dados. Porém, com a integração, há um desvio associado, em virtude de fatores fisiológicos, calibração do equipamento, ou vazamento de ar. Assim, para resolver este problema, foi utilizado um *detrending* polinomial de 5ª ordem, bem como um filtro passa-altas em 0,01 Hz (BATES et al., 2000). A Figura 3.22 apresenta um exemplo de transformação do sinal, de fluxo respiratório para ILV. Por fim, o fluxograma de obtenção do sinal ILV é apresentado pela Figura 3.23.

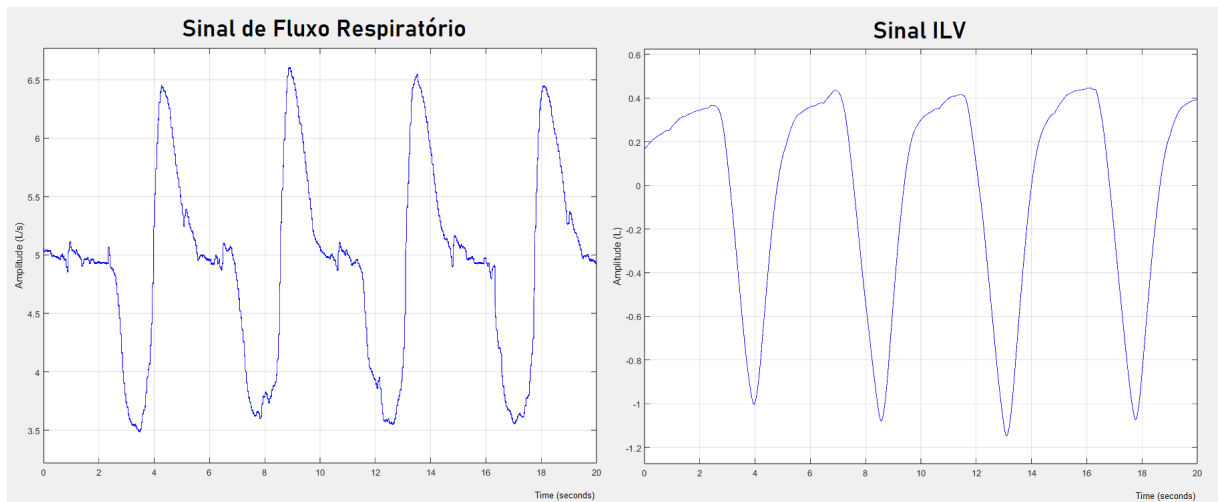


Figura 3.22 – Exemplo de sinal de fluxo respiratório convertido para ILV.

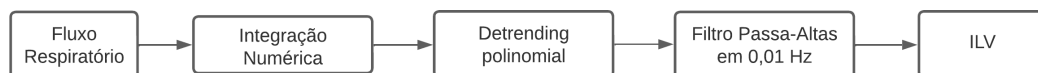


Figura 3.23 – Fluxograma de transformação do sinal de fluxo respiratório em ILV.

Por natureza, os sinais de RRI e SBP são amostrados em taxas diferentes, pois só há dado a cada pico do sinal, a cada batimento. Ademais, a transformada de Fourier exige que os intervalos de amostragem do sinal transformado sejam iguais. Por conta disso, é necessário que os sinais sejam amostrados a uma taxa de amostragem constante, como é o sinal ILV.

Com isso, o método utilizado para preencher as bordas, nos pontos onde faltariam dados para obedecer o intervalo de tempo escolhido, em virtude do alinhamento, foi justamente o de repetir o valor da borda das amostras, até que o segmento seja preenchido de fato. Desta forma, para que fosse calculado o espectro de potência dos sinais RRI e SBP, primeiro foi necessário realizar a reamostragem do sinal RRI, utilizando a frequência de amostragem de 4 Hz. Esse valor foi escolhido considerando-se que a frequência máxima de batimentos cardíacos de um paciente é de 120 bpm, consideração esta comum na literatura. Se 120 bpm são 2 Hz, significa que a frequência de Nyquist referente a esta faixa de frequências é o dobro, 4 Hz, que foi a frequência escolhida. Isto posto, foi utilizado o algoritmo de reamostragem de Berger, pois este é capaz de evitar distorções harmônicas (BERGER et al., 1986).

3.2.2 Análise em Frequência

Com os dados devidamente pré-processados, torna-se possível analisar os dados no domínio da frequência. Assim, foi calculado o espectro de potência dos sinais e RRI e SBP, por meio do janelamento de Hanning, que permite uma maior supressão das componentes espectrais fora do lóbulo principal, contribuindo para uma redução no vazamento espectral. Além disso, foi utilizado o método de Welch, por conta deste ser não-paramétrico e por possuir maior credibilidade estatística que a PSD da transformada de Fourier propriamente dita (SEMMLOW, 2008). Com isso, a [Figura 3.24](#) mostra um exemplo de PSD para um sinal RRI.

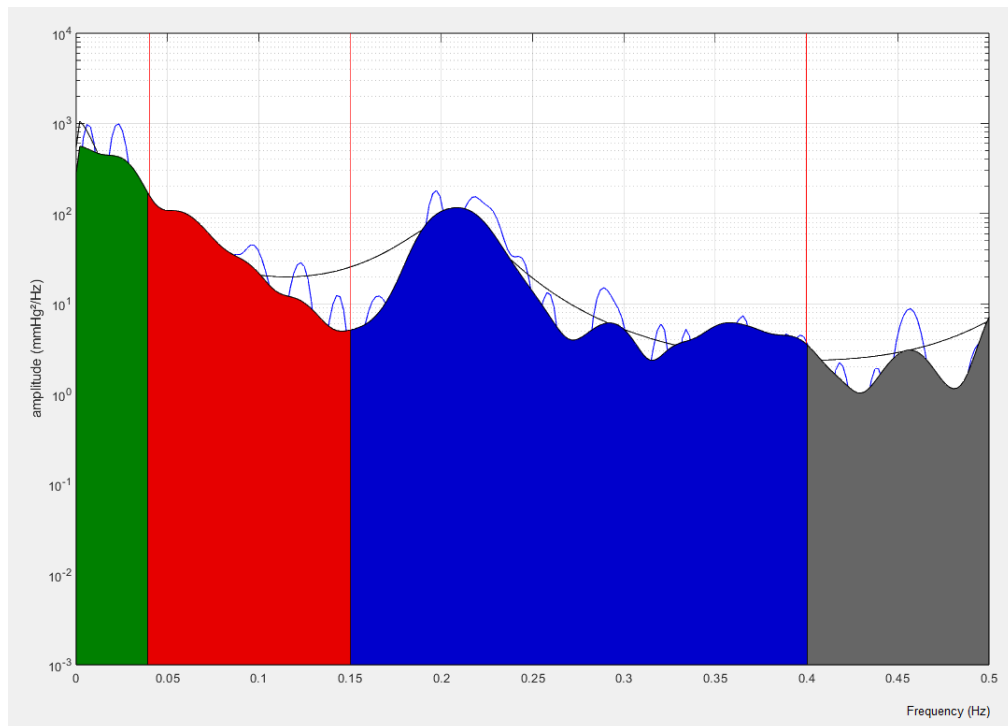


Figura 3.24 – Exemplo de PSD, pelo método de Welch.

A partir da PSD calculada, foram extraídas as áreas absolutas sob cada um intervalos do espectro, sendo estes de alta e baixa frequência (HF e LF), bem como a razão entre esses termos (LF/HF).

3.2.3 Estimação da Resposta ao Impulso

Após a análise espectral dos sinais RRI e SBP, foram desenvolvidos três sistemas, para que fosse feita a análise da resposta ao impulso deste, conforme a [Figura 2.12](#) (JO et al., 2003). Neste diagrama de blocos, é modelado o sinal RRI, a partir de *inputs* de respiração (ILV) e pressão (SBP).

Primeiramente, para se entender a influência do SBP na HRV, foi utilizado o modelo pontilhado da [Figura 2.12](#), zerando-se o sinal de respiração ILV. Dessa forma, tornou-se

possível avaliar a dinâmica de barorreflexo ($h_{ABR}(t)$), e como sua resposta ao impulso se comporta, refletindo o sinal RRI como *output*. Da mesma maneira, também foi feita a análise utilizando como *input* o sinal ILV e tornando-se nulo o sinal SBP, o que trouxe mais clareza a respeito da influência da componente respiração na HRV, a partir do comportamento da resposta ao impulso resultante do sistema denominado dinâmica no acoplamento cardiorrespiratório ($h_{RCC}(t)$). Finalmente, a fim de enxergar a atuação conjunta dos dois acoplamentos no RRI, ambos os *inputs* ILV e SBP foram aplicadas, calculando-se a resposta ao impulso resultante do sistema pontilhado da [Figura 2.12](#), com 2 *inputs* e 1 *output*.

O *dataset* de ambos os sistemas foi dividido em 2 partes: os de estimação (90% dos dados) e os de validação do sistema (10% dos dados). Isso ocorre para que seja verificado se a parcela de dados utilizada para estimar o modelo de fato se aplica para outros dados, de validação. Após esse processo, foi passado um filtro passa-baixas em 0,5 Hz, para remover qualquer tipo de ruído de alta frequência ([JO, 2002](#)). Além disso, foi utilizado um *detrending* polinomial de 5ª ordem, para garantir um sinal estacionário, bem como evitar que haja uma potência superestimada do espectro de baixa frequência do sinal ([KEESMAN, 2011](#)).

Para que o sistema fosse identificado e a resposta ao impulso fosse representada, pode-se utilizar uma soma ponderada de funções de base ortogonais, tópico tratado na [subseção 2.8.2](#). Ao contrário de bases como a senoidal, que não tendem a zero no infinito, as funções de base de Laguerre (LBF), representadas na [Figura 3.25](#), são mais eficazes para modelar respostas de sistemas fisiológicos, pois oscilam em um primeiro momento, para depois atingir o zero ([ASYALI; JUUSOLA, 2005](#)).

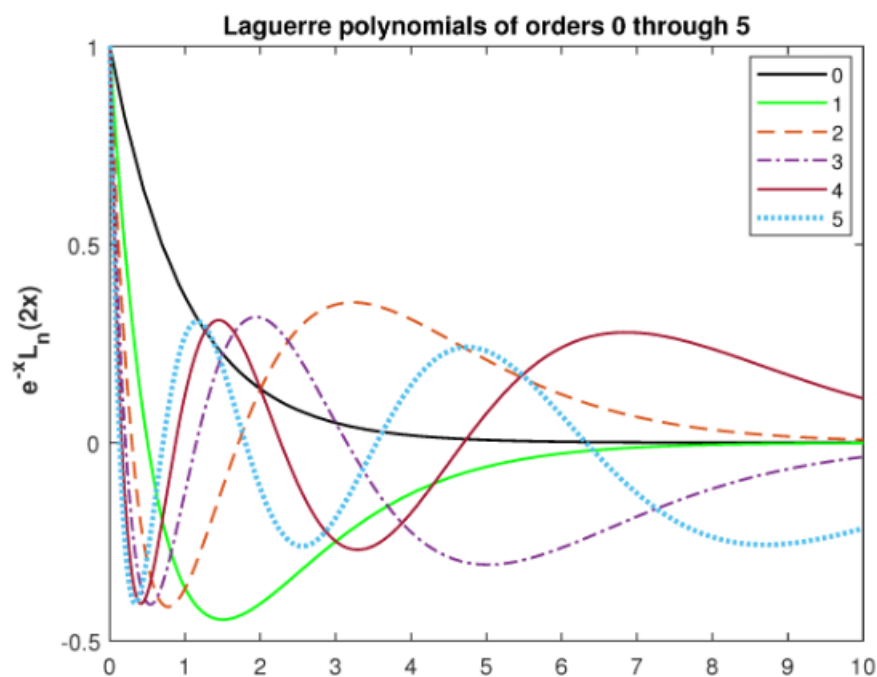


Figura 3.25 – Funções de base de Laguerre.

Fonte: [Kamran et al. \(2023\)](#).

Isto posto, a [Figura 3.26](#) apresenta um exemplo de resposta ao impulso para o *input* SBP, com *output* RRI.

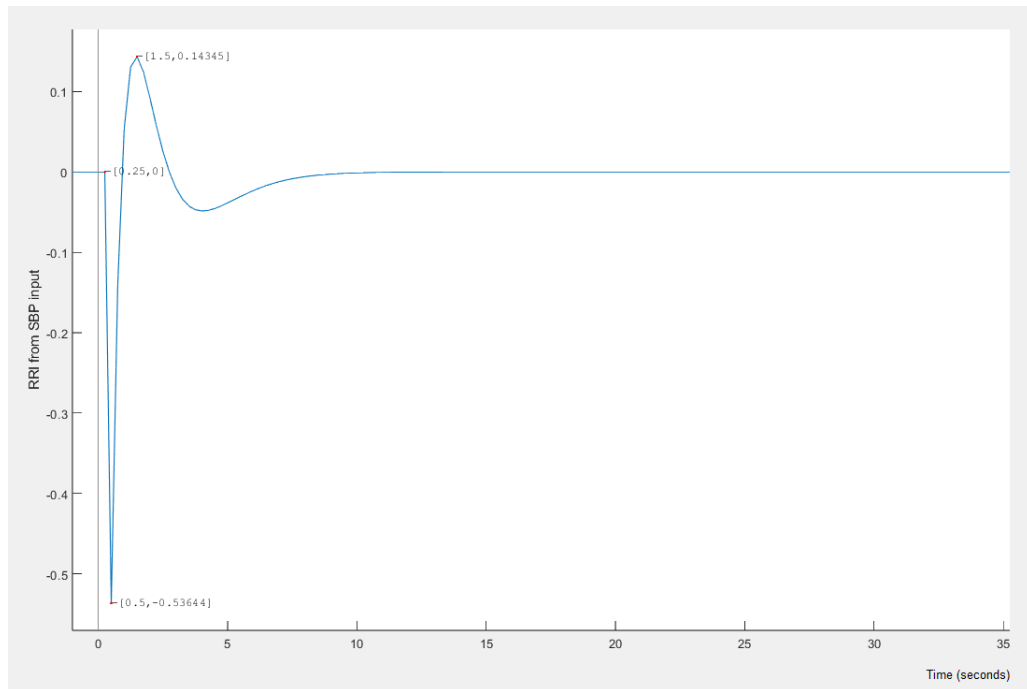


Figura 3.26 – Exemplo de resposta ao impulso para um *input* SBP, e *output* RRI.

A partir da resposta ao impulso obtida, foram coletados alguns índices quantitativos relevantes para a análise proposta, de cada uma das funções de transferência ($h_{RCC}(t)$ e $h_{ABR}(t)$). Os índices são os seguintes:

- **Magnitude de resposta ao impulso (IRM);**
- **Ganho dinâmico total (Total DG);**
- **Ganho dinâmico de baixa frequência (LF DG);**
- **Ganho dinâmico de alta frequência (HF DG).**

Cada um destes indicadores permite a representação do formato da resposta ao impulso dos sistemas a serem avaliados, e estão detalhadamente explicados na [subseção 2.8.3](#), do presente trabalho.

4 Resultados e Análise

Neste capítulo, serão explorados os resultados provenientes das duas abordagens apresentadas no [Capítulo 3](#), sendo estas a análise em frequência ([subseção 3.2.2](#)) e a estimação da resposta ao impulso ([subseção 3.2.3](#)). Foram utilizados os sinais de *RRI*, *SBP* e *ILV*, pré-processados e amostrados a 4 Hz, conforme o procedimento metodológico descrito no [subseção 3.2.1](#).

4.1 Análise Espectral

Conforme descrito no capítulo da metodologia, foram separados 4 grupos para análise, em função da [Tabela 3.1](#). Para a análise, sob a perspectiva espectral, foram avaliados os grupos 1 e 2, a partir dos índices abordados no capítulo 3. Para tornar a base de dados normalizada, também foi aplicado o teste estatístico à base logarítmica. Desta forma, as médias e desvios padrão dos índices encontrados para o espectro da série temporal *RRI* (grupo *I*) e *SBP* (grupo *II*), bem como o p-valor referente ao teste one-way ANOVA, estão representados nas [Tabela 4.2](#) e [Tabela 4.3](#).

Tabela 4.2 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 1 e 2.

Sinal Vital	Índice Quantitativo	Grupo		p-valor
		Controle	AVC	
<i>RRI</i>	LF^\dagger	362.56 ± 736.57	121.55 ± 128.90	0.063
	HF^\dagger	374.34 ± 1017.80	107.13 ± 142.14	0.130
	LF/HF^\dagger	2.32 ± 2.85	2.12 ± 2.08	0.828
<i>SBP</i>	LF	7.18 ± 3.11	8.61 ± 4.45	0.366
	HF^\dagger	9.6 ± 15.90	8.29 ± 9.23	0.770
	LF/HF^\dagger	1.73 ± 1.10	2.38 ± 2.76	0.483

Tabela 4.3 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 1 e 2, em base logarítmica.

Sinal Vital	Índice Quantitativo	Grupo		P-Valor
		Controle	AVC	
$\text{Log}_{10}RRI$	$\text{Log}_{10}LF^\dagger$	2.12 ± 0.58	1.89 ± 0.39	0.08
	$\text{Log}_{10}HF$	1.97 ± 0.67	1.76 ± 0.48	0.169
	$\text{Log}_{10}LF/HF$	0.15 ± 0.44	0.12 ± 0.44	0.856
$\text{Log}_{10}SBP$	$\text{Log}_{10}LF$	0.82 ± 0.18	0.87 ± 0.25	0.579
	$\text{Log}_{10}HF$	0.69 ± 0.46	0.68 ± 0.47	0.961
	$\text{Log}_{10}LF/HF$	0.12 ± 0.37	0.18 ± 0.40	0.696

Os índices que possuem o símbolo \dagger ao lado indicam que o respectivo conjunto de dados não passou no teste de normalidade de [Shapiro e Wilk \(1965\)](#). Com isso, e entendendo

que o modelo estatístico *one-way ANOVA* precisa de uma base de dados normalizada, foi utilizado o modelo *one-way ANOVA On Ranks*, que independe da normalidade dos dados (CHAN; WALMSLEY, 1997).

Ao avaliar a Tabela 4.2, foi possível verificar que, apesar de não haver nenhum teste estatisticamente significativo, há uma tendência de divisão dos grupos por meio do índice quantitativo LF, tendo sido encontrado um nível de significância de 0,063. Apesar de a referência adotada para uma boa divisão entre 2 grupos pelo método ser de $P < 0.05$, é possível inferir que há uma tendência estatística de separação entre os grupos de pacientes, de controle e que sofreram AVC, podendo ser potencialmente melhor explorada em caso de um maior número de sujeitos a serem avaliados, incrementando o espaço amostral em análise.

Avaliando-se a Tabela 4.2, percebe-se que o índice de LF em indivíduos com AVC teve uma tendência estatística, ainda que não significativa, de ser menor em magnitude, em comparação com os indivíduos de controle. O presente trabalho, apesar de não ter tido nenhum teste estatisticamente significativo no que tange à análise espectral, encontrou uma tendência que poderia ser explicada ao se considerar a pesquisa de Sergio Cerutti, Bianchi e Mainardi (1995), que reforça que um aumento da área de LF pode ser uma consequência da ativação simpática. No entanto, há de se considerar que a banda de baixa frequência da HRV pode sofrer influência de estímulos de natureza simpática e parassimpática (OLIVEIRA et al., 2019).

4.2 Análise do Modelo no Tempo

Em virtude das limitações da análise espectral da HRV, em que não há consenso, no que se refere à interpretação fisiológica das componentes de frequência presentes no espectro da HRV (em especial a região de baixa frequência) (OLIVEIRA et al., 2019), foi analisado o modelo descrito no subseção 3.2.3. Assim, foi avaliado o modelo de sistema cardiorrespiratório proposto por Jo et al. (2003) e representado pela Figura 2.12.

A partir da estimação das respostas ao impulso no tempo, dos sistemas $h_{ABR}(t)$ e $h_{RCC}(t)$, e com base nos índices que as descrevem, processo descrito no subseção 3.2.3, foram avaliados os grupos II, III e IV da Tabela 3.1. Assim, considerando a Figura 2.12, a Tabela 4.4 corresponde aos índices que descrevem a resposta ao impulso do sistema $h_{ABR}(t)$. Analogamente, a Tabela 4.5 apresenta os resultados referentes ao sistema $h_{RCC}(t)$. Por fim, a Tabela 4.6 considera o sistema cujos *inputs* são SBP e ILV e, o *output*, RRI.

Os índices considerados foram o IRM, Total DG, LF DG e HF DG, que foram mais detalhadamente explicados no subseção 2.8.3. Além disso, foram também considerados os logaritmos destes índices, em uma tentativa de normalizar os dados. Da mesma forma como foi considerado na análise espectral, o símbolo † representa os índices em que a distribuição não é normal e, portanto, o método *one-way ANOVA On Ranks* se fez presente. Desta maneira,

são apresentadas as três tabelas: Tabela 4.4 e Tabela 4.5 e Tabela 4.6.

Tabela 4.4 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 3 e 4.

<i>input ->output</i>	Índice Quantitativo	Grupo		P-Valor
		Controle	AVC	
<i>SBP -> RRI</i>	<i>IRM</i> †	2.92 ± 2.36	3.73 ± 2.64	0.433
	<i>TotalDG</i> †	4.48 ± 2.34	4.21 ± 2.64	0.982
	<i>LFDG</i> †	3.44 ± 1.76	2.68 ± 1.75	0.289
	<i>HFDG</i>	4.57 ± 3.07	4.93 ± 3.16	0.774
<i>ILV -> RRI</i>	<i>IRM</i> †	11.25 ± 6.53	25.51 ± 22.06	0.051
	<i>TotalDG</i>	28.09 ± 17.22	37.59 ± 28.98	0.352
	<i>LFDG</i> †	33.48 ± 23.07	42.16 ± 32.94	0.471
	<i>HFDG</i>	26.286 ± 15.66	36.20 ± 28.81	0.319

Tabela 4.5 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir dos grupos 3 e 4, em base logarítmica.

<i>input ->output</i>	Índice Quantitativo	Grupo		P-Valor
		Controle	AVC	
<i>SBP -> RRI</i>	$\text{Log}_{10} \text{IRM}$ †	0.32 ± 0.40	0.43 ± 0.41	0.51
	$\text{Log}_{10} \text{TotalDG}$ †	0.55 ± 0.28	0.51 ± 0.35	0.767
	$\text{Log}_{10} \text{LFDG}$	0.48 ± 0.22	0.32 ± 0.32	0.175
	$\text{Log}_{10} \text{HFDG}$ †	0.56 ± 0.32	0.55 ± 0.40	0.970
<i>ILV -> RRI</i>	$\text{Log}_{10} \text{IRM}$	0.97 ± 0.29	1.24 ± 0.41	0.085
	$\text{Log}_{10} \text{TotalDG}$	1.36 ± 0.29	1.43 ± 0.39	0.644
	$\text{Log}_{10} \text{LFDG}$	1.42 ± 0.31	1.50 ± 0.34	0.578
	$\text{Log}_{10} \text{HFDG}$	1.33 ± 0.29	1.38 ± 0.45	0.743

Tabela 4.6 – Resultado do teste estatístico one-way ANOVA, realizado a partir do 5 grupo, em base normal e logarítmica.

<i>input ->output</i>	Índice Quantitativo	Grupo		P-Valor
		Controle	AVC	
<i>SBP + ILV ->RRI</i>	<i>IRM</i>	3.06 ± 3.65	3.42 ± 2.99	0.854
	<i>TotalDG</i>	2.89 ± 1.73	2.76 ± 1.74	0.897
	<i>LFDG</i>	2.38 ± 1.22	2.22 ± 1.33	0.829
	<i>HFDG</i>	3.16 ± 2.16	3.04 ± 2.01	0.923
	$\text{Log}_{10} \text{IRM}$	0.30 ± 0.40	0.30 ± 0.54	0.989
	$\text{Log}_{10} \text{TotalDG}$	0.39 ± 0.26	0.36 ± 0.29	0.831
	$\text{Log}_{10} \text{LFDG}$	0.32 ± 0.26	0.26 ± 0.30	0.737
	$\text{Log}_{10} \text{HFDG}$	0.41 ± 0.30	0.39 ± 0.30	0.912

Verificando-se os resultados da tabelas 4.4, 4.5 e 4.6, há um índice que se destaca: o *IRM* do sistema $h_{RCC}(t)$, na Tabela 4.4, em que o p-valor corresponde a 0,051, valor muito próximo do limiar de significância estatística, 0,05. Com este resultado, percebe-se a tendência estatística de separação entre os grupos, em que as médias da magnitude da resposta ao impulso de $h_{RCC}(t)$ são estatisticamente superiores às de indivíduos de controle.

Em termos fisiológicos, esse resultado pode indicar maior atividade parassimpática do ANS em indivíduos com AVC, resultado que se opõe ao que se pode encontrar na literatura, como em (JO, 2002), pesquisa citada no [Capítulo 1](#). Esta diferença estatística pode se dar por conta do espaço amostral limitado da base do presente trabalho, visto que haviam apenas 24 indivíduos aptos para análise ([Tabela 3.1](#)). Com uma base de dados superior em número de sujeitos, os resultados poderão ser mais conclusivos acerca da influência do AVC na resposta e comportamento do sistema nervoso autônomo.

5 Conclusões

Após realizar o estudo, foi possível observar e analisar o impacto de diversos indicadores quantitativos na variabilidade da frequência cardíaca. Ao investigar os indicadores resultantes da análise de frequência, foi observado que pessoas que já tinham sofrido um AVC em algum momento de suas vidas apresentavam uma tendência estatisticamente significativa de ter uma resposta simpática mais lenta, em comparação com o grupo de controle.

Além disso, ao avaliar o modelo da [Figura 2.12](#), por conta de limitações na análise espectral da HRV, os resultados derivados dos indicadores de resposta ao impulso mostraram uma tendência oposta àquilo que se encontra na literatura, indicando que há uma propensão para a separação dos grupos com base nas médias da magnitude da resposta ao impulso de $h_{RCC}(t)$, que foram estatisticamente maiores nos indivíduos do grupo de AVC.

É fundamental destacar que existe um amplo espaço para desenvolvimento nesse campo de pesquisa. A inclusão de um número maior de participantes pode levar a uma clareza estatística aprimorada dos indicadores, o que possibilitaria conclusões mais precisas sobre como a respiração e a pressão influenciam na variabilidade da frequência cardíaca de indivíduos que sofreram AVC.

Referências

- ABDUL, Z. K.; AL-TALABANI, A. K. Mel Frequency Cepstral Coefficient and its applications: A Review. **IEEE Access**, 2022. Citado na p. 12.
- AKSELROD, S.; GORDON, D.; MADWED, J.; SNIDMAN, N.; SHANNON, D. C.; COHEN, R. J. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 249, n. 4, h867–h875, 1985. Citado na p. 14.
- AKSELROD, S.; GORDON, D.; UBEL, F. A.; SHANNON, D. C.; BERGER, A. C.; COHEN, R. J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. **Science**, v. 213, n. 4504, p. 220–222, 1981. Citado na p. 11.
- ASYALI, M.; JUUSOLA, M. Use of Meixner functions in estimation of Volterra kernels of nonlinear systems with delay. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 52, n. 2, p. 229–237, 2005. Citado nas pp. 17, 28.
- BATES, J. H. T.; SCHMALISCH, G.; FILBRUN, D.; STOCKS, J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. ERS/ATS task force on standards for infant respiratory function testing. **European Respiratory Journal**, v. 16, n. 6, p. 1180–1192, 2000. Citado na p. 26.
- BERGER, R. D.; AKSELROD, S.; GORDON, D.; COHEN, R. J. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. **IEEE Trans Biomed Eng**, v. 33, p. 900–904, 1986. Citado na p. 26.
- BERNASCONI, P.; MESSMER, E.; BERNASCONI, A.; THÖLEN, A. Assessment of the sympatho-vagal interaction in central serous chorioretinopathy measured by power spectral analysis of heart rate variability. **Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 236, p. 571–76, 1998. Citado nas pp. 14, 19.
- BILCHICK, K. C.; BERGER, R. D. Heart Rate Variability. **Journal of cardiovascular electrophysiology**, v. 17, n. 6, p. 691–94, 2006. Citado na p. 11.
- CERUTTI, C.; GUSTIN, M. P.; PAULTRE, C. Z.; LO, M.; JULIEN, C.; VINCENT, M.; SASSARD, J. Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats: a spectral analysis approach. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 261, n. 4, h1292–h1299, 1991. Citado na p. 2.
- CERUTTI, S.; BIANCHI, A. M.; MAINARDI, L. T. Spectral Analysis of the Heart Rate Variability Signal. **Heart Rate Variability**, p. 63–74, 1995. Citado nas pp. 14, 19, 31.

- CHAN, Y.; WALMSLEY, R. P. Learning and understanding the Kruskal-Wallis one-way analysis-of-variance-by-ranks test for differences among three or more independent groups. **Physical therapy**, v. 77, n. 12, p. 1755–1761, 1997. Citado na p. 31.
- COSTA, A. M. S.; TAVARES, J. S.; LOPES, R. C.; SILVA, C. C.; MOREIRA, F. C. Anatomia e Fisiologia do Coração. **Revista Científica da FMC**, p. 57–66, 2017. Citado na p. 6.
- COSTA, J. AVC e diabetes mellitus: o perfil dos doentes e do AVC. (Tese), p. 10–1, 2009. Citado na p. 1.
- FOTIADIS, D. I.; LIKAS, A.; MICHALIS, L.; PAPALOUKAS, C. **Electrocardiogram (ECG): Automated Diagnosis**. Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, Hoboken, John Wiley Sons, Inc., 2006. P. 1259–75. Citado na p. 23.
- GEDDES, L. A. The Direct Measurement of Blood Pressures. **Springer Science Business Media**, p. 3–50, 2013. Citado na p. 23.
- GIRON, P. A. **Princípios de Anatomia Humana. Atlas e Texto**. 2. ed.: EDUCS, 2009. Citado na p. 6.
- GOLDBERGER, A. L.; AMARAL, L. A. N.; GLASS, L.; HAUSDORFF, J. M.; IVANOV, P. C. H.; MARK, R. G.; MIETUS, J. E.; MOODY, G. B.; PENG, C.-K.; STANLEY, H. E. **PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals**. *Circulation* 101(23):e215-e220 [Circulation Electronic Pages; <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full>]; 2000. Citado na p. 21.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 12. ed.: W B Saunders, 2006. Citado nas pp. 1, 3, 5, 7, 8, 10, 11.
- HACKE, W.; KASTE, M.; BOGOUSLAVSKY, J.; BRAININ, M.; CHAMORRO, A.; LEES, K. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management update. **European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee**, p. 311–37, 2003. Citado na p. 1.
- JAVORKA, M.; EL-HAMAD, F.; CZIPPELOVA, B. Role of respiration in the cardiovascular response to orthostatic and mental stress, 2018. Citado nas pp. 2, 4.
- JENKINS, G. M.; BOX, G. E. P. **Time Series Analysis: Forecasting and Control**. São Francisco: Holden-Day, 1970. Citado na p. 16.
- JO, J. A. Linear and nonlinear model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) during wakefulness and sleep. **University of Southern California - ProQuest Dissertations Publishing**, 2002. Citado nas pp. 18, 19, 28, 33.
- JO, J. A.; BLASI, A.; VALLADARES, E.; JUAREZ, R.; BAYDUR, A.; KHOO, M. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. **Am J Respir Crit Care Med.**, pp. 128–136, 2003. Citado nas pp. 2, 15, 27, 31.

- JONES, P. P.; SHAPIRO, L. F.; KEISLING, G. A.; JORDAN, J.; SHANNON, J. R.; QUAIFFE, R. A.; SEALS, D. R. Altered autonomic support of arterial blood pressure with age in healthy men. **Circulation**, v. 104, n. 20, pp. 2424–2429, 2001. Citado na p. 9.
- KAMRAN; KHAN, S. U.; HAQUE, S.; MLAIKI, N. On the Approximation of Fractional-Order Differential Equations Using Laplace Transform and Weeks Method. **Symmetry**, v. 15, n. 6, p. 1214, 2023. Citado na p. 28.
- KEESMAN, K. J. Dynamic Systems Identification. **System identification: an introduction, London, Springer Science Business Media**, p. 113–166, 2011. Citado na p. 28.
- KHOO, M. C. K.; KIM, T.-S.; BERRY, R. B. Spectral indices of cardiac autonomic function in obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 22, pp. 443–51, 1999. Citado nas pp. 14, 19.
- KHOO, M. C. Model-based studies of autonomic and metabolic dysfunction in sleep apnea. **New Frontiers in Respiratory Control: XIth Annual Oxford Conference on Modeling and Control of Breathing. Springer New York**, p. 275–279, 2010. Citado na p. 18.
- KHOO, M. C. **Physiological control systems: analysis, simulation, and estimation.** John Wiley Sons, 2018. Citado na p. 17.
- KIM, T. K. Understanding one-way ANOVA using conceptual figures, 2017. Citado na p. 20.
- KLEIGER, R. E.; STEIN, P. K.; JR, J. T. B. Heart rate variability: measurement and clinical utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 10, n. 1, pp. 88–101, 2005. Citado na p. 14.
- LOPES, S.; ROSSO, S. **Bio**. 1. ed.: Editora Saraiva, 2002. Citado na p. 4.
- MARIEB, E. N.; HOEHN, K. The Cardiovascular System: Blood Vessels. **Human Anatomy and Physiology, Pearson Education, Inc.**, p. 692–750, 2013. Citado na p. 10.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Anuário Estatístico de Saúde no Brasil**. 2001. Citado na p. 1.
- NOVAK, V.; HU, K.; DESROCHERS, L.; NOVAK, P.; CAPLAN, L.; LIPSITZ, L.; SELIM, M. Cerebral flow velocities during daily activities depend on blood pressure in patients with chronic ischemic infarctions. **Stroke**, v. 41, n. 1, p. 61–6, 2010. Citado na p. 21.
- OLIVEIRA, F. M. G. S. A.; SILVA, L. S. C. B.; LEITE, C. R. M.; REIS, C. A. d.; BINSFELD, P. C.; S. R. F. ROSA, S. d. **NOVAS tecnologias aplicadas à saúde : desenvolvimento de sistemas dinâmicos : conceitos, aplicações e utilização de técnicas inteligentes e regulação.** EDUERN, 2019. Capítulo 7 - SINAIS E SISTEMAS FISIOLÓGICOS: UMA ABORDAGEM INTERDISCIPLINAR, p. 117–44. Citado nas pp. 11, 14, 19, 31.
- PAN, J.; TOMPKINS, W. J. A Real-Time QRS Detection Algorithm. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, BME-32, n. 3, p. 230–6, 1985. Citado na p. 24.

- PANG, H.-S.; JEON, B.-M. On the window selection for three FFT-based high-accuracy frequency estimation methods. **IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences**, v. 88, n. 5, p. 1365–1368, 2005. Citado na p. 12.
- PARATI, G.; SAUL, J. P.; RIENZO, M. D.; MANCIA, G. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation: a critical appraisal. **Hypertension**, v. 25, n. 6, p. 1276–86, 1995. Citado na p. 11.
- PROBST, T.; BAUMEISTER, H.; MCCracken, L. M.; LIN, J. Baseline Psychological Inflexibility Moderates the Outcome Pain Interference in a Randomized Controlled Trial on Internet-based Acceptance and Commitment Therapy for Chronic Pain. **Journal of clinical medicine**, v. 8, p. 24, 2018. Citado na p. 11.
- SAYERS, B. M. Analysis of heart rate variability. **Ergonomics**, p. 17–32, 1973. Citado na p. 1.
- SCHUESSLER, R. B.; SAFFITZ, J. E. Connexin-40, Bundle-Branch Block, and Propagation at the Purkinje-Myocyte Junction. **Circulation Research**, v. 87, n. 10, p. 835–36, 2000. Citado na p. 6.
- SEMMLOW, J. L. **Biosignal and medical image processing**. CRC Press, 2008. Citado nas pp. 12, 13, 27.
- SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. **Frontiers in public health**, p. 258, 2017. Citado na p. 14.
- SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. An analysis of variance test for normality (complete samples). **Biometrika**, v. 52, n. 3/4, p. 591–611, 1965. Citado na p. 30.
- 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. 728–34, 2019. Citado nas pp. 2, 16–19, 23, 25.
- SILVERTHORN, D. U.; JOHNSON, B. R.; OBER, W. C.; GARRISON, C. W.; SILVERTHORN, A. C. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 7. ed.: Pearson Education, 2016. P. 435–532. Citado nas pp. 7, 8.
- TASKFORCE. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Eur Heart**, J 17, p. 354–381, 1996. Citado nas pp. 14, 22, 25.
- VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D. de; GODOY, M. F. de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, p. 205–17, 2009. Citado na p. 9.

-
- WANGER, J.; CLAUSEN, J. L.; COATES, A.; PEDERSEN, O. F.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; CRAPO, R.; ENRIGHT, P.; GRINTEN, C. P. M. van der; GUSTAFSSON, P.; HANKINSON, J.; JENSEN, R.; JOHNSON, D.; MACINTYRE, N.; MCKAY, R.; MILLER, M. R.; NAVAJAS, D.; PELLEGRINO, R.; VIEGI, G. Standardisation of the measurement of lung volumes. **European Respiratory Journal, European Respiratory Society**, v. 26, p. 511–22, 2005. Citado na p. 11.
- WARLOW, C. Epidemiology of stroke. **The Lancet, Elsevier**, v. 352, s1–s4, 1998. Citado na p. 1.
- WESTWICK, D. T.; KEARNEY, R. E. Models of Linear Systems. **Identification of Nonlinear Physiological Systems - IEEE Press**, p. 39–56, 2003. Citado na p. 17.
- WIKIMEDIA COMMONS. **Ectopic Beat**. Upload de Yerachmiel C. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Ectopic_beat – acesso em 30 oct. 2023. 2022. Citado na p. 9.
- YASUMA, F.; HAYANO, J.-i. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? **Chest**, v. 125, n. 2, p. 683–690, 2004. Citado na p. 18.