

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**O EFEITO DO ENVELHECIMENTO NA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA: ÍNDICES ESPECTRAIS E
TEMPORAIS**

Henrique Rodrigues Orefice

Brasília, julho de 2017

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Tecnologia

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**O EFEITO DO ENVELHECIMENTO NA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA: ÍNDICES ESPECTRAIS E
TEMPORAIS**

Henrique Rodrigues Orefice

Relatório submetido como requisito parcial para obtenção
do grau de Engenheiro Eletricista

Banca Examinadora

Profa. Flavia Maria Guerra de Sousa Aranha Oliveira
UnB/ENE (Orientadora)

Prof. João Luiz Azevedo de Carvalho, UnB/ENE

Prof. Fabiano Araujo Soares, UnB/FGA

Brasília, julho de 2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, em especial à minha mãe e à minha avó Antônia, o amor incondicional e infinito hoje e sempre.

Agradeço à minha namorada Rafaela Nobrega toda a paciência que ela não tinha, mas teve que ter para me dar suporte sempre que precisei. Agradeço também o seu carinho imenso.

Agradeço novamente à minha namorada e também aos meus amigos, em especial aos ot@rios, aos lindinhos, ao brodal e ao Rodrigo Stuckert, por estarem presentes nos bons, nos maus e nos incomparavelmente bons momentos.

Agradeço ao meu amigo que não sabe português, Dennis Guse, à Roswitha Paul-Walz e ao Ginaldo Galdino o cuidado comigo quando não estive em terras brasileiras.

Agradeço à minha orientadora Flavia Maria Oliveira pelo auxílio prestado e por compartilhar o seu conhecimento comigo.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao meu cão Dexter pelo seu companheirismo sem igual nesses quase 16 anos juntos.

RESUMO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) vem sendo cada vez mais utilizada como uma forma simples e não-invasiva de mensurar a atividade do sistema nervoso autônomo. Entretanto, sabe-se que a respiração tem um efeito modulante na taxa da frequência cardíaca, o que dificulta estudos na área. O objetivo principal deste trabalho é comparar índices tradicionais da VFC com índices baseados na resposta ao impulso, que independem do padrão respiratório do indivíduo, para dois grupos distintos: jovens e idosos. Para isso, foram aplicadas técnicas de processamento de sinais, tanto no domínio da frequência, como no domínio do tempo, em sinais provenientes do eletrocardiograma e da respiração de voluntários, extraídos de uma base de dados. Os resultados são complementares e indicam uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca e uma menor atividade parassimpática, ambas correlacionadas com a idade.

ABSTRACT

The heart rate variability (HRV) has been increasingly used as a simple, non-invasive way of measuring the autonomic nervous system's activity. However, it is known that the respiratory rate has a modulating effect on the heart rate, which hampers studies in the area. The main objective of this study is to compare traditional HRV indices with indices based on impulse response, which are independent of the individual's respiratory pattern, for two distinct groups: young and old. For this, signal processing techniques, in the frequency domain and in the time domain, were applied to signals from the electrocardiogram and respiration of volunteers, extracted from a database. The results are complementary and indicate a decrease in the heart rate variability and a lower parasympathetic activity, both correlated with age.

Keywords: Heart rate variability, autonomic nervous system, spectral analysis, ARX modeling, impulse response

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	IV
RESUMO	V
ABSTRACT	V
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABELAS	X
LISTA DE SIGLAS	XI
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 MOTIVAÇÃO	1
1.2 OBJETIVOS	1
1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	2
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 ASPECTOS FISIOLÓGICOS.....	3
2.1.1 <i>Sistema Nervoso Autônomo</i>	3
2.1.2 <i>Sistema Cardiorrespiratório</i>	4
2.2 ANÁLISE ESPECTRAL DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	7
2.2.1 <i>Janelamento</i>	7
2.2.2 <i>Transformada Discreta de Fourier (TDF)</i>	8
2.2.3 <i>Método de Welch</i>	9
2.3 ANÁLISE TEMPORAL DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA POR IDENTIFICAÇÃO DE SISTEMAS	10
2.3.1 <i>Modelo ARX</i>	10
2.4 CRSIDLAB	11
2.5 ANÁLISE DE VARIÂNCIA	12
3 METODOLOGIA	13
3.1 DADOS UTILIZADOS	13
3.2 PROCESSAMENTO DOS SINAIS.....	14
3.3 ÍNDICES OBTIDOS PELA ANÁLISE NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA	16
3.4 ÍNDICES OBTIDOS POR IDENTIFICAÇÃO DE SISTEMAS.....	18
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
4.1 ÍNDICES ESPECTRAIS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	23

4.2	ÍNDICES TEMPORAIS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA POR IDENTIFICAÇÃO DE SISTEMAS	27
5	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1-1: Atuação dos sistemas parassimpático e simpático nos diversos órgãos. Fonte: LOPES, SÔNIA. Bio 2. São Paulo, Ed. Saraiva, 2002.....	4
Figura 2.1-2: Sistema Cardiovascular. Adaptado de: (MARIEB e HOEHN, 2012).	5
Figura 2.1-3: Representação de eletrocardiograma com intervalo RR evidenciado. Adaptado de: (SERVIÇO DE URGÊNCIA).....	6
Figura 2.2-1: Resposta em frequência das funções de janelamento populares. Adaptado de: (ELECTRONICDESIGN, 2013).	8
Figura 2.2-2: Janelamento de múltiplos segmentos com sobreposição. Adaptado de: (HYPERCUBE SOFTWARES, 2016).	10
Figura 2.3-1: Modelamento ARX com entrada exógena $u(k)$ e saída $y(k)$. Adaptado de: (SILVA, 2015).	11
Figura 3.2-1: Sinal bruto de ECG do paciente flo01. Adaptado de: (SILVA, 2015).	14
Figura 3.2-2: Sinal filtrado de ECG do paciente flo01. Adaptado de: (SILVA, 2015). .	14
Figura 3.2-3: Pontos de interesse e IRR assinalados para ECG do paciente flo01. Adaptado de: (SILVA, 2015).	15
Figura 3.3-1: Espectrograma do IRR do paciente flo01. Adaptado de: (SILVA, 2015).	17
Figura 3.4-1: Resposta ao impulso obtida do paciente flo01. Adaptado de: (SILVA, 2015).	19
Figura 3.4-2: Ganho dinâmico da resposta ao impulso obtida do paciente flo01 e subdividida nas zonas de interesse. Adaptado de: (SILVA, 2015).	20
Figura 4.1-1: Espectrograma do IRR do paciente fly01. Adaptado de: (SILVA, 2015).	24
Figura 4.1-2: Distribuição dos índices espectrais de jovens e idosos no formato boxplot, sendo (a) BF, (b) AF, e (c) razão BF/AF.	26
Figura 4.1-3: Índices espectrais de jovens e idosos no formato barra de erro, sendo (a) BF, (b) AF, e (c) razão BF/AF.	27
Figura 4.2-1: Distribuição dos índices temporais de jovens e idosos no formato boxplot, sendo (a) MRI, (b) GD, (c) GD na BF, (d) GD na AF, (e) razão GD na BF/AF, (f) TP e (g) LR.....	30

Figura 4.2-2: Índices temporais de jovens e idosos no formato barra de erro, sendo (a) MRI, (b) GD, (c) GD na BF, (d) GD na AF, (e) razão GD na BF/AF, (f) TP e (g) LR.....31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Normalidade e teste estatístico utilizado para cada índice.....	22
Tabela 2: Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca.....	24
Tabela 3: Índices temporais gerados pelo modelamento auto-regressivo com a respiração como entrada exógena e IRR como saída.....	28

LISTA DE SIGLAS

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

NSA – Nó Sinotrial

ECG – Eletrocardiograma

IRR – Intervalo R-R

VPI – Volume Pulmonar Instantâneo

ASR – Arritmia Sinusal Respiratória

DEP – Densidade Espectral de Potência

MBF – Muito Baixa Frequência

BF – Baixa Frequência

AF – Alta Frequência

TDF – Transformada Discreta de Fourier

ARX – Auto-regressivo com Entrada Exógena

MRI – Magnitude da Resposta ao Impulso

GD – Ganho Dinâmico

TP – Tempo para o Pico

LR – Latência da Resposta

1 INTRODUÇÃO

Este capítulo apresenta uma breve introdução do que será realizado neste trabalho, justificando a realização do estudo, os objetivos a serem alcançados e sua organização.

1.1 Motivação

O sistema nervoso autônomo desempenha um papel importante na regulação de processos fisiológicos do organismo humano. Dentre as técnicas utilizadas para a sua avaliação, a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) vem sendo cada vez mais utilizada como uma forma simples e não-invasiva de mensurar a função autônoma, representando um promissor índice quantitativo (TASK FORCE, 1996).

Estudos indicam uma ampla lista de aplicações para a VFC, incluindo: avaliação de risco após infarto do miocárdio, previsão de eventos de arritmia, avaliação de resultado após transplante cardíaco, entre outras tantas (CLIFFORD, 2002). Entretanto, sabe-se que a frequência respiratória tem um efeito modulante na taxa da frequência cardíaca (YASUMA e HAYANO, 2004). Esse efeito dificulta estudos que utilizam índices da VFC obtidos com frequências respiratórias que diferem, seja para um mesmo paciente em momentos diferentes ou entre indivíduos.

A proposição de índices modificados da VFC é uma abordagem já apresentada, por exemplo, em (KHOO, KIM e BERRY, 1999). Por gerar índices independentes do padrão respiratório do paciente, espera-se uma avaliação mais sensível da função do sistema nervoso autônomo do que medidas tradicionais. Neste trabalho, serão utilizadas técnicas de identificação de sistemas, como em (JO, 2002), que sugerem a VFC decomposta matematicamente em duas componentes: uma independente da respiração e outra correlacionada linearmente com as variações na taxa respiratória.

1.2 Objetivos

O objetivo principal deste trabalho é comparar índices tradicionais da VFC com índices baseados na resposta ao impulso, que independem do padrão respiratório do indivíduo. Para isso, foram aplicadas técnicas de processamento de sinais, tanto no domínio da frequência, como no domínio do tempo, em sinais extraídos de uma base de

dados. Esses sinais são provenientes do eletrocardiograma e da respiração de voluntários de dois grupos distintos: jovens e idosos. Os índices obtidos, tradicionais e modificados, serão utilizados em testes estatísticos para determinar possíveis diferenças da função autônoma entre os grupos.

1.3 Organização do Trabalho

Este trabalho foi organizado em cinco capítulos.

Este primeiro capítulo apresentou uma breve introdução do que será realizado.

O Capítulo 2 traz a revisão bibliográfica dos conceitos utilizados, incluindo aspectos fisiológicos, técnicas utilizadas para o processamento dos sinais, assim como outras ferramentas importantes para o presente estudo.

O Capítulo 3 mostra os dados utilizados e, de forma detalhada, a metodologia empregada em cada etapa.

No Capítulo 4 são apresentados e discutidos os resultados obtidos, incluindo a comparação, entre grupos distintos, dos índices da VFC, obtidos a partir da análise espectral e a partir das técnicas de identificação de sistemas.

O Capítulo 5 contém a conclusão do trabalho, conjuntamente às sugestões para estudos futuros.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo apresenta a revisão bibliográfica dos conceitos utilizados neste trabalho, contextualizando-o. Serão apresentados os aspectos fisiológicos, as técnicas utilizadas na engenharia para o processamento dos sinais, assim outras ferramentas importantes para o presente estudo.

2.1 Aspectos Fisiológicos

2.1.1 Sistema Nervoso Autônomo

O sistema nervoso autônomo (SNA) é a parte do sistema nervoso que controla diversas funções da vida vegetativa, como respiração, circulação sanguínea, controle de temperatura e digestão. Esse sistema tão importante também é o principal responsável pelo controle automático do corpo frente às modificações do ambiente. Ações involuntárias são controladas pelo SNA, que pode ser dividido em dois ramos: simpático e parassimpático, este último também é chamado de vagal. Esses dois subsistemas possuem, geralmente, funções antagônicas nos órgãos em que atuam (MARIEB e HOEHN, 2012). A Figura 2.1-1 ilustra o esquemático das funções desses dois ramos em nossos órgãos.

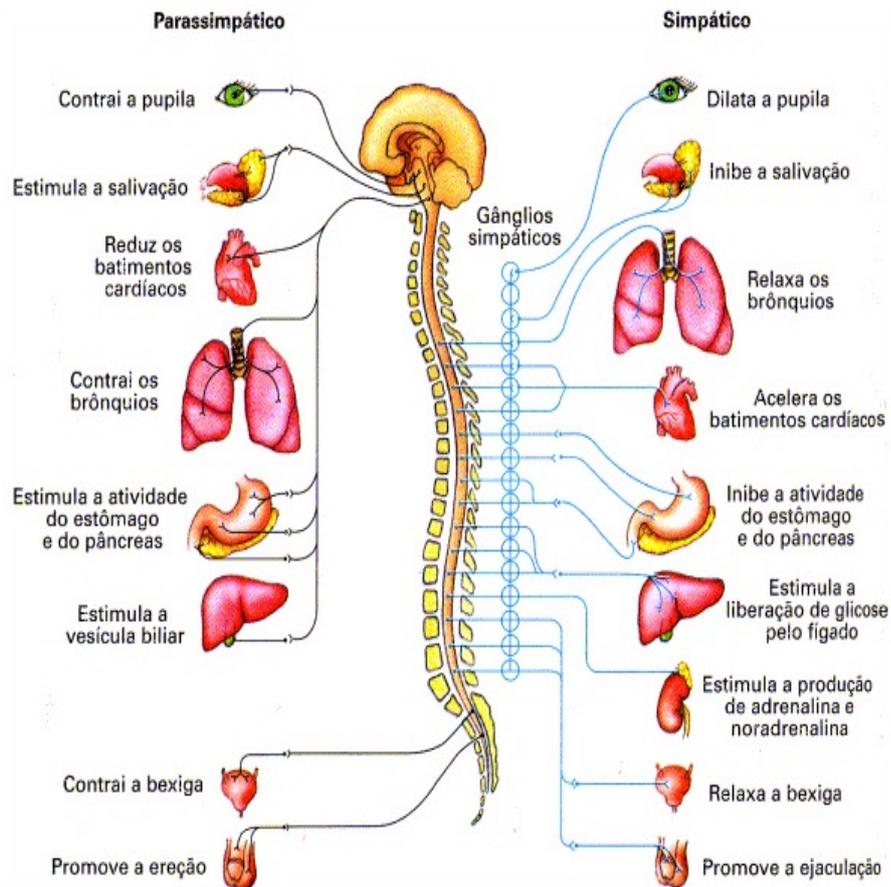


Figura 2.1-1: Atuação dos sistemas parassimpático e simpático nos diversos órgãos. Fonte: LOPES, SÔNIA. Bio 2. São Paulo, Ed. Saraiva, 2002.

2.1.2 Sistema Cardiorrespiratório

O sistema cardiorrespiratório é subdividido em dois sistemas distintos e interligados: o sistema cardiovascular, que entrega as substâncias necessárias para as células do corpo desempenharem suas respectivas funções, assim como elimina os resíduos metabólicos, e o sistema respiratório, responsável por oxigenar o sangue.

A Figura 2.1-2 ilustra o sistema cardiovascular.

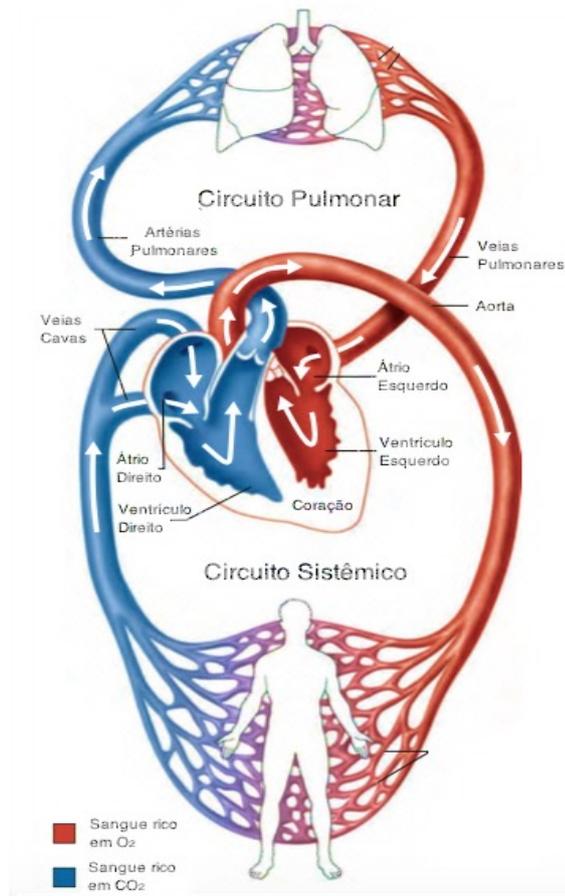


Figura 2.1-2: Sistema Cardiovascular. Adaptado de: (MARIEB e HOEHN, 2012).

O coração, órgão de extrema importância e parte do sistema cardiovascular, é capaz de contrair e relaxar em um determinado ritmo, bombeando o sangue pelos vasos sanguíneos que alcançam toda a extensão do nosso corpo.

O coração é subdividido em dois lados, esquerdo e direito. Cada lado possui um átrio e um ventrículo, além de desempenhar funções distintas para o organismo. A parte direita do coração é responsável pela circulação pulmonar, enquanto a parte esquerda do coração é responsável pela circulação sistêmica.

O nó sinoatrial (NSA) é uma estrutura anatômica do coração e seu principal marca-passo natural, pois gera seu próprio estímulo elétrico. Esse estímulo elétrico é capaz de contrair as células musculares do coração, delimitando o ritmo cardíaco, geralmente entre 60 e 100 batimentos por segundo para um indivíduo adulto saudável (SHAFFER, MCCRATY e ZERR, 2014). O NSA é influenciado pela atividade do sistema nervoso autônomo, tanto pelo ramo simpático, que acelera os batimentos cardíacos, quanto pelo ramo vagal, que desacelera os batimentos cardíacos (MARIEB e HOEHN, 2012), como mostra a Figura 2.1-1.

O eletrocardiograma (ECG) é uma medição de potenciais elétricos, como mostrado na Figura 2.1-3, cujas ondas apresentadas são interpretadas como a polarização ou despolarização das células musculares do coração, ou seja, sua contração ou relaxamento (MARIEB e HOEHN, 2012). O intervalo RR (IRR), também evidenciado na Figura 2.1-3, é o intervalo de tempo entre duas ondas R sucessivas. Esse é comumente utilizado para determinar a frequência cardíaca de um indivíduo, calculada pelo o inverso do seu valor (TASK FORCE, 1996).

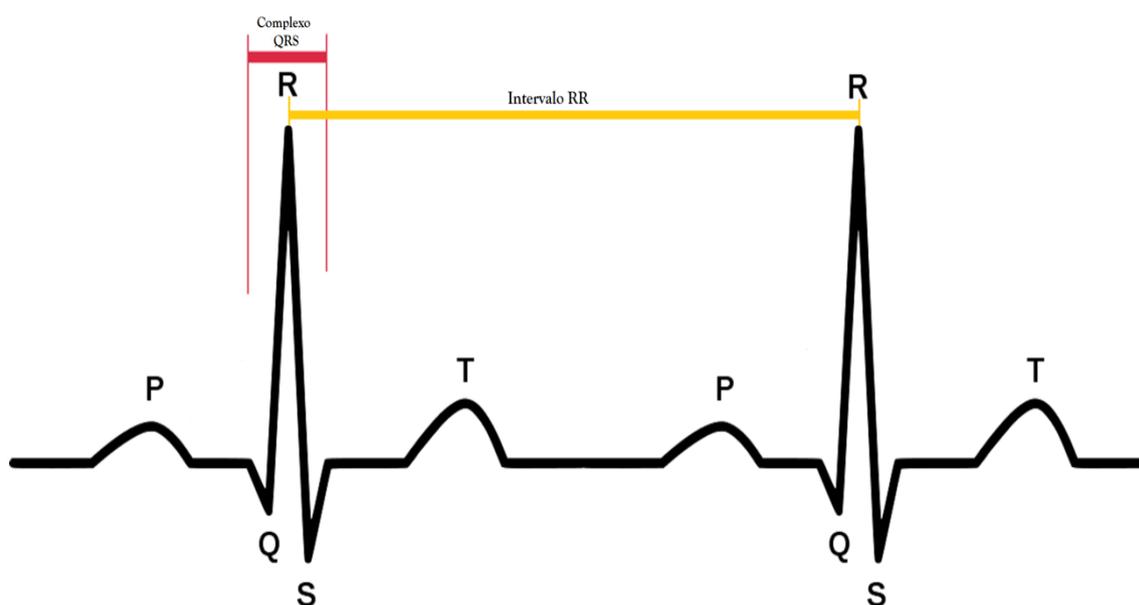


Figura 2.1-3: Representação de eletrocardiograma com intervalo RR evidenciado. Adaptado de: (SERVIÇO DE URGÊNCIA).

O ritmo cardíaco em uma pessoa saudável não é regular, apresentando oscilações entre batimentos causados por diversos fatores, incluindo atividades neurais (SHAFFER, MCCRATY e ZERR, 2014). Essas variações são definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (TASK FORCE, 1996).

Os batimentos ectópicos são um exemplo de batimentos cardíacos não oriundos do SNA (PELTOLA, 2012). Diante disso, é um consenso que esses batimentos devem ser identificados e removidos com algum tratamento quando se deseja medir apenas a atividade autônoma do indivíduo (CLIFFORD e TARASSENKO, 2005).

Quanto ao sistema respiratório, o índice mais importante para esse estudo é o volume pulmonar instantâneo (VPI), tipicamente medido em litros, que indica a quantidade de ar instantânea que está presente nos pulmões de um indivíduo.

A respiração provoca variações no VPI, que influencia no controle autônomo do coração (YASUMA e HAYANO, 2004). Por exemplo, a frequência cardíaca aumenta ao inspirar e diminui ao expirar. Esse efeito pode ser definido como a variação da frequência cardíaca simultânea à respiração, o que é chamado de arritmia sinusal respiratória (ASR) (YASUMA e HAYANO, 2004).

2.2 Análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca

A VFC pode ser vista como uma série de componentes senoidais de diferentes amplitudes e frequências (AKSELROD, 1995), o que permite a utilização de diversas técnicas espectrais para o seu entendimento. Para obter uma análise mais detalhada da VFC, pode-se utilizar uma análise da densidade espectral de potência (DEP) em três faixas de frequência: muito baixa frequência ($MBF < 0,04$ Hz), baixa frequência ($0,04$ HZ \leq BF $< 0,15$ Hz) e alta frequência ($0,15$ HZ \leq AF $\leq 0,4$ Hz) (TASK FORCE, 1996). As interpretações dessas faixas de frequência serão explicadas detalhadamente no Capítulo 3.3.

2.2.1 Janelamento

O janelamento é uma técnica utilizada para reduzir a dispersão espectral, causada por descontinuidades criadas pelo uso de um número não inteiro de períodos do sinal original, ou na análise de trechos de sinais não periódicos. Para tal, o janelamento reduz a amplitude das descontinuidades nas bordas de cada sequência finita.

Existe uma grande variedade de janelas, e, por não existir uma janela ideal para todos os casos, a seleção do tipo de janelamento deve ser feita de forma cautelosa, a depender do sinal a ser trabalhado.

O janelamento é realizado a partir de uma multiplicação do sinal de entrada e da janela no domínio do tempo. De forma dual, o procedimento pode ser realizado por uma convolução no domínio da frequência. A Figura 2.2-1 ilustra os espectros das janelas comumente utilizadas. O pico principal no espectro da janela é chamado de lóbulo principal, e os demais picos de lóbulos secundários. A largura do lóbulo principal influencia diretamente a resolução espectral, pois essa define a quantidade de frequências próximas que aparecerá no sinal janelado. Os lóbulos secundários indicam a

quantidade e a influência de frequências remotas que serão incorporadas ao espectro do sinal janelado.

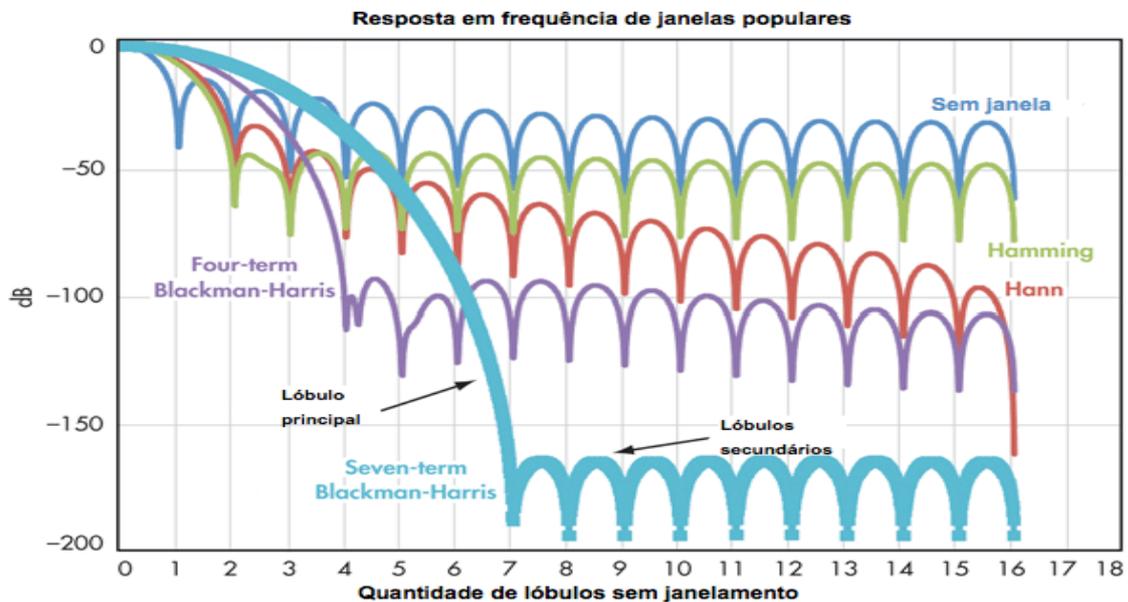


Figura 2.2-1: Resposta em frequência das funções de janelamento populares. Adaptado de: (ELECTRONICDESIGN, 2013).

2.2.2 Transformada Discreta de Fourier (TDF)

A transformada discreta de Fourier (TDF) resolve o seguinte problema: dado um determinado sinal $x(t)$, deseja-se, somente a partir do conhecimento desse sinal, calcular numericamente uma aproximação do seu espectro de frequência. Além disso, deve ser possível implementar um algoritmo, com um número finito de operações, que realize esse cálculo de maneira exata.

Para tal, o sinal deve, idealmente, possuir algumas especificações:

1. O sinal $x(t)$ deve ser periódico, de período τ ;
2. O sinal deve ser amostrado com um período de amostragem constante T , que deve ser submúltiplo do período τ do sinal;
3. A frequência de amostragem deve satisfazer o teorema da amostragem de Nyquist–Shannon, ou seja, essa deve ser maior do que o dobro da maior frequência contida em $x(t)$;
4. O sinal deve possuir um número finito N de amostras.

Contudo, um sinal físico $x(t)$, em geral, não atende a todos os requisitos que garantem a utilização da TDF para o cálculo exato de seu espectro de frequência. Por

isso, torna-se necessário o pré-processamento desse sinal, de forma a encontrar outro sinal que possa ser processado pela TDF. Esse pré-processamento é feito utilizando as operações de janelamento, periodificação, filtragem *anti-aliasing*, amostragem e interpolação. As principais técnicas de interpolação e suas vantagens serão melhor exploradas no Capítulo 3.2. Por fim, obtêm-se uma sequência discreta periódica $x[k]$.

Seja $x[k]$ uma sequência discreta periódica com período N . Então, o cálculo exato da TDF é dado pela seguinte relação:

$$X[k] = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x[n] e^{-jk \frac{2\pi n}{N}}$$

Comumente, calcula-se a TDF por meio do algoritmo FFT (do inglês, *fast Fourier transform*, ou transformada rápida de Fourier), pois essa é uma coleção de algoritmos que implementam o cálculo computacional da TDF de forma significativamente mais rápida (CLIFFORD e TARASSENKO, 2005).

Pode-se, ainda, utilizar a própria TDF da função de autocorrelação do sinal estudado para calcular sua densidade espectral de potência (DEP) (SEMMLOW, 2014). Para tal, define-se r_{xx} como a função de autocorrelação do sinal $x[k]$, dada por:

$$r_{xx}[k] = \sum_{n=1}^N x[n]x[n-k]$$

2.2.3 Método de Welch

O método de Welch é um método capaz de suavizar o espectro de frequência, e ainda diminuir a influência do ruído branco (HANSSON e JÖNSSON, 2006). Para isso, o sinal é dividido em múltiplos segmentos, e uma janela é aplicada a cada um destes segmentos. Cada segmento possui uma taxa de sobreposição com os segmentos vizinhos. Assim, calcula-se o espectro final como uma média dos espectros calculados pela TDF de cada segmento. A Figura 2.2-2 ilustra esse processo de janelamento de múltiplos segmentos com sobreposição.

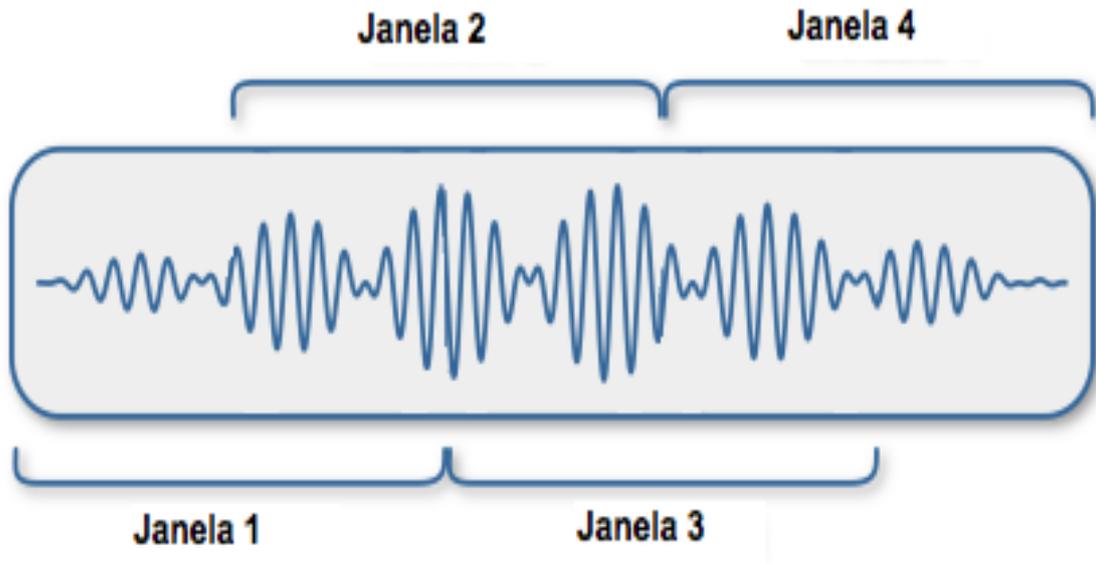


Figura 2.2-2: Janelamento de múltiplos segmentos com sobreposição. Adaptado de: (HYPERCUBE SOFTWARES, 2016).

Para o ruído branco, a média do seu valor é zero. Com isso, ao realizar a média entre segmentos, o método de Welch reduz significativamente sua influência. Além disso, o fato de haver uma sobreposição de espectros reduz a resolução espectral como consequência, produzindo um espectro mais suave (HANSSON e JÖNSSON, 2006).

2.3 Análise temporal da variabilidade da frequência cardíaca por identificação de sistemas

A VFC também pode ser obtida através de técnicas para a identificação de sistemas, que podem quantizar a influência da respiração no batimento cardíaco, possibilitando a obtenção de índices independentes do padrão respiratório do indivíduo (JO, 2002). Além disso, pode-se utilizar, para esse sistema, sinais como a respiração e a própria frequência cardíaca de instantes passados para explicar a frequência cardíaca atual (PERROTT, 1992). Assim, realiza-se uma análise desse sistema de forma a se obter índices compensados da VFC.

2.3.1 Modelo ARX

O modelo auto-regressivo com entrada exógena (ARX) é um modelo estocástico paramétrico aplicado a séries temporais estacionárias para explicar a dinâmica de um valor atual, dado seus valores passados, uma entrada exógena, e um erro, ajustado a um ruído branco (PERROTT, 1992). No caso desse estudo, a série temporal do IRR pode

ser encaixada nesse modelo ao se utilizar a respiração como entrada exógena. Usando essa ferramenta, é possível estimar a resposta ao impulso, cujas propriedades podem ser utilizadas como índices escalares de ganhos e comportamentos temporais para o modelo apresentado (JO, 2002). A Figura 2.3-1 ilustra o modelo utilizado, incluindo suas equações, em que a entrada exógena é a variação do VPI, representada por $u(k)$, em litros, e a saída é a variação do IRR, representada por $y(k)$, medida em milissegundos. As ordens do modelo n_a e n_b indicam a quantidade de termos utilizados como entrada para descrever a saída.

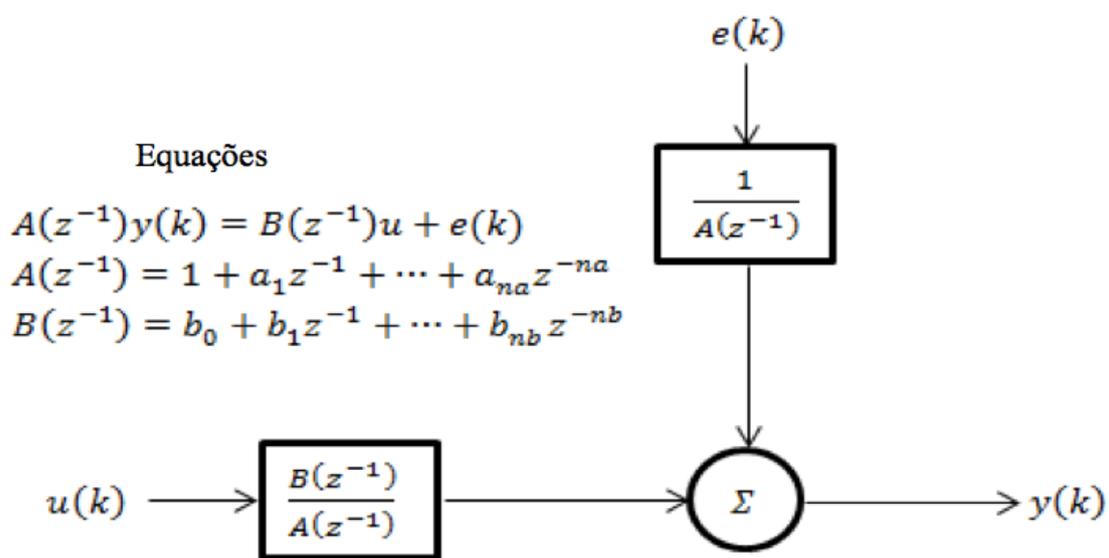


Figura 2.3-1: Modelamento ARX com entrada exógena $u(k)$ e saída $y(k)$. Adaptado de: (SILVA, 2015).

2.4 CRSIDLab

CRSIDLab é uma ferramenta desenvolvida para uso em MATLAB em (SILVA, 2015) para a análise de sinais cardiorrespiratórios. Essa ferramenta possui módulos que foram utilizados em diversas etapas de processamento dos dados deste trabalho, melhor explicadas no Capítulo 3. Tais módulos possibilitaram uma maior facilidade na filtragem dos sinais de ECG para remoção de ruído, na detecção dos picos R no sinal de ECG para obter o IRR, no alinhamento dos sinais, na estimação da DEP computada pelo método de Welch, e na identificação de sistemas pela modelagem ARX.

2.5 Análise de variância

A análise de variância (ANOVA) é uma ferramenta estatística que testa a hipótese de que as médias de duas ou mais populações são iguais. A hipótese nula afirma que todas as médias das populações são iguais, enquanto a hipótese alternativa afirma que pelo menos uma é diferente.

O nome "análise de variância" é baseado na abordagem na qual o procedimento usa variâncias para determinar se as médias diferem. O procedimento compara a variância entre as médias do grupo à variância dentro dos grupos para determinar se os grupos são parte de uma população maior ou populações separadas com características distintas.

Testes estatísticos possuem como característica um nível, ou probabilidade, de significância, denominado α . O p -valor observado, resultado de testes estatísticos, é o menor nível de significância para o qual se rejeita a hipótese nula. Dessa forma, se o p -valor observado for menor do que o valor pré-fixado α , atesta-se, portanto, que as médias das populações não são iguais. O valor pré-fixado α é, em geral, 0,05, e esse também será adotado no presente estudo.

Para efetuar uma ANOVA, é necessário haver uma variável e pelo menos um fator categórico com dois ou mais níveis. Neste estudo, utiliza-se grupos como único fator categórico e com dois níveis: idosos e jovens.

Além disso, o método ANOVA exige dados de populações aproximadamente normalmente distribuídas com variâncias iguais entre fatores. Entretanto, o teste ANOVA funciona, mas com menor robustez, quando a pressuposição de normalidade é violada. Quando isso acontece, deve-se recorrer a outros métodos, como a transformação de dados. As transformações são propostas para estabilizar a variância, mas em geral também eliminam a não-normalidade. Para tal, executa-se uma operação matemática em cada observação, para depois fazer o teste estatístico com os dados transformados. Assim, a ANOVA torna-se um teste estatístico adequada para esse estudo, possuindo um ferramental suficiente para satisfazer seus pré-requisitos, assim como possibilitar a afirmação estatística de que os grupos provêm de populações distintas, com características distintas.

3 METODOLOGIA

Este capítulo apresenta os dados utilizados neste trabalho, e, de forma detalhada, a metodologia empregada em cada etapa realizada.

A geração de índices para a quantização da atividade cardíaca autônoma inclui diferentes fases no processamento e na posterior análise dos sinais fisiológicos desse estudo. Inicialmente, deve-se realizar um processamento dos sinais fisiológicos originais para a obtenção de sinais com menor nível de ruído e que atendem aos requisitos das etapas posteriores, adequando-os. A seguir, utiliza-se o IRR para a estimação de sua densidade espectral de potência, e o IRR e o VPI para a identificação de sistemas por meio do modelamento ARX. Os resultados serão utilizados para a geração dos índices usuais e dos índices modificados propostos que compensem o efeito modulante da respiração. Testes estatísticos serão aplicados aos índices obtidos para determinar possíveis diferenças da função autônoma entre os grupos.

3.1 Dados utilizados

Os dados utilizados têm origem em (IYENGAR, PENG, *et al.*, 1996) e foram extraídos da base de dados PhysioNet (GOLDBERGER, 2000). Esses dados contêm o ECG e a medição do VPI, ambos extraídos de modo não invasivo e simultaneamente, à uma taxa de 250 Hz, enquanto os voluntários assistiam ao filme Fantasia, da Disney. O presente estudo foi realizado com 20 voluntários saudáveis, 10 idosos (entre 68 e 81 anos), e 10 jovens (entre 21 e 34 anos), sem distinção do sexo biológico.

De cada sinal gravado, com duração de cerca de 120 minutos, foi recortado um único trecho de 5 minutos a ser utilizado. A duração escolhida é padrão para estudos na área, que tem o intuito de evitar a presença de grandes flutuações e batimentos ectópicos no sinal recortado (BERNTSON, BIGGER, *et al.*, 1997). O intervalo de tempo escolhido para o recorte foi o mesmo para os sinais de ECG e respiração de cada voluntário, enquanto que entre voluntários, o trecho escolhido não coincide necessariamente.

3.2 Processamento dos sinais

Inicialmente, fez-se necessária a aplicação de um filtro nos sinais de ECG para a remoção de ruídos possivelmente provenientes da rede elétrica, e dos músculos, chamado de ruído muscular. Com um filtro passa-baixa de 35 Hz, como utilizado, pode-se preservar o sinal do ECG, devido às suas componentes principais estarem anteriores a tal valor no espectro (BERGER, 1987), e, assim, remover significativamente a presença do ruído no sinal, como mostram a Figura 3.2-1 e a Figura 3.2-2.

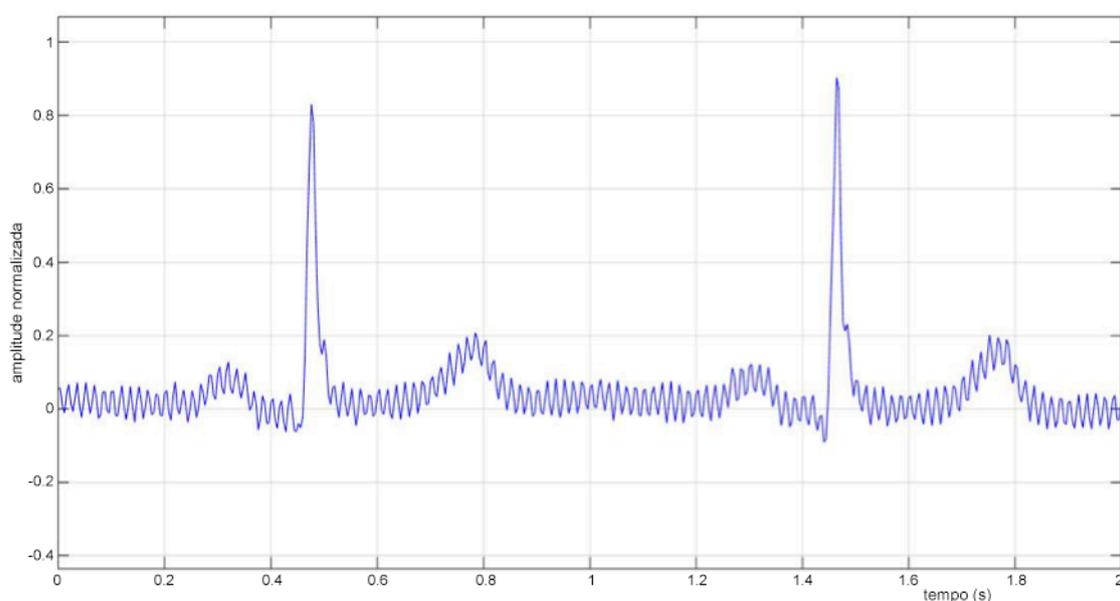


Figura 3.2-1: Sinal bruto de ECG do paciente f1o01. Adaptado de: (SILVA, 2015).

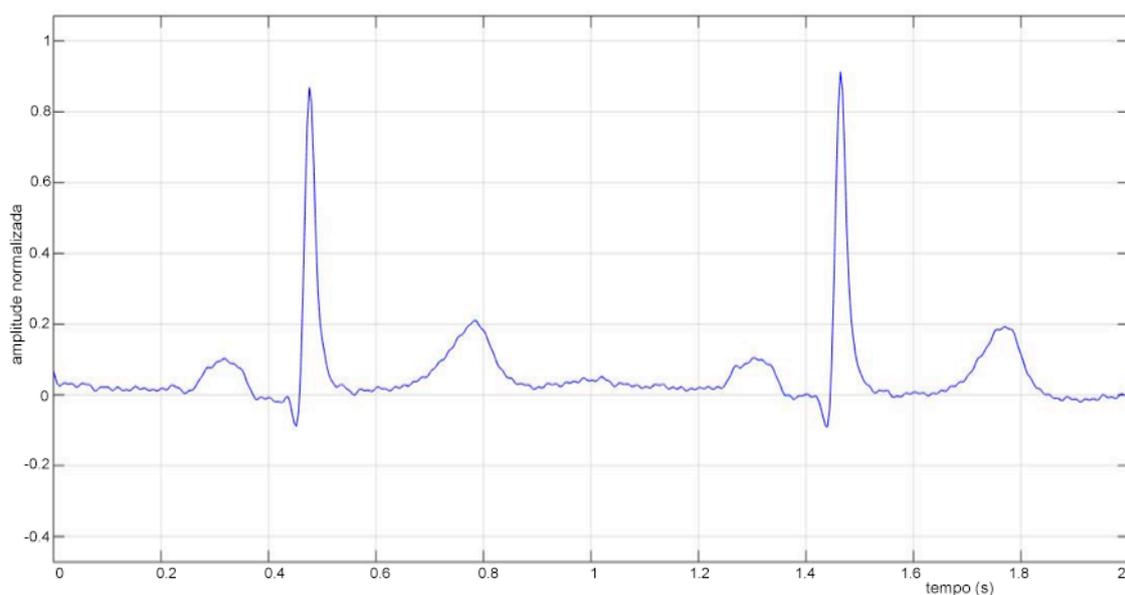


Figura 3.2-2: Sinal filtrado de ECG do paciente f1o01. Adaptado de: (SILVA, 2015).

Também foi verificada a presença de variações na linha de base em algumas amostras. Essas variações podem ser oriundas, por exemplo, da movimentação do eletrodo na área de contato com a pele, que pode causar variações na impedância entre o eletrodo e a pele (CLIFFORD, 2002). Contudo, a utilização de um filtro passa-alta de frequência 0,01 Hz apenas para a remoção de frequências baixíssimas, corrigindo tal efeito, não causou nenhuma alteração nos resultados das etapas seguintes. Portanto, não se fez uso de tal filtro com o intuito de preservar o sinal original.

Depois de filtrado, foi realizada a detecção dos picos R no sinal do ECG de forma automática, em primeira análise, usando o algoritmo desenvolvido em (CARVALHO, 2002). Posteriormente, fez-se a detecção de forma manual, como mostra a Figura 3.2-3, para a conferência dos picos R assinalados e também para a marcação de possíveis ectópicos no sinal, que devem ser removidos e tratados por não serem uma medida do SNA (CLIFFORD e TARASSENKO, 2005). Como os sinais originais foram recortados para uma duração menor, conseguiu-se que nenhum ectópico seja incluído no sinal utilizado, evitando, assim, o seu tratamento.

Dessa forma, foi obtido o IRR, que passa a ser o novo objeto de estudo.

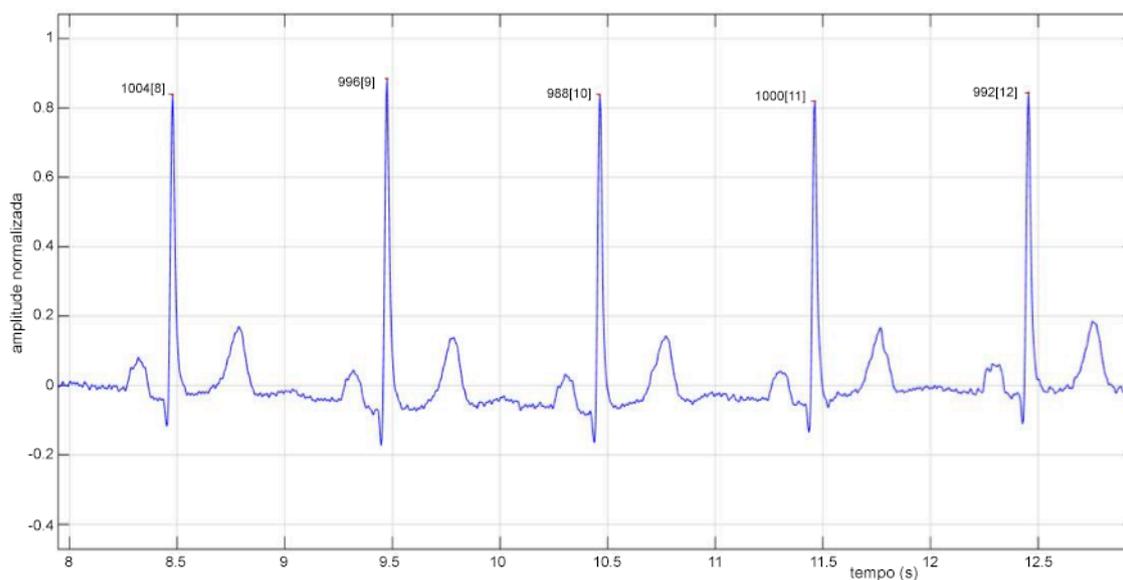


Figura 3.2-3: Pontos de interesse e IRR assinalados para ECG do paciente f1o01. Adaptado de: (SILVA, 2015).

Para o sinal da respiração, não foi necessário o processamento do sinal pois esse não apresentou ser ruidoso como o ECG, e já representava o VPI, em litros. Pelo fato da medição ter sido feita com um cinto torácico com cristal piezoelétrico (IYENGAR,

PENG, *et al.*, 1996), o volume medido é convertido em tensão, e a unidade de tensão lida equivale a litros para a análise.

Como as análises tanto no domínio da frequência, quanto no domínio do tempo, possuem algumas exigências ainda não atendidas, como uma frequência de amostragem constante, e o mesmo número de amostras para os sinais utilizados, IRR e VPI, foi necessária a reamostragem dos sinais, de acordo com os estudos em (SINGH, VINOD, *et al.*, 2004), dado que o IRR é uma série com intervalos irregulares.

Para a reamostragem dos sinais, foi realizada a interpolação pelo método de Berger (BERGER, 1987), que sugere uma menor distorção espectral em relação aos métodos convencionais, como as interpolações linear e cúbica, pois esse método não introduz deslocamento linear na fase, que diminui as frequências de interesse da VFC (SINGH, VINOD, *et al.*, 2004). Para os valores das amostras inexistentes além da borda do sinal, utilizou-se a repetição dos valores da borda, dado que nenhum dos sinais varia de forma abrupta de uma amostra para outra e, portanto, podem ser aproximados pelo valor mais próximo. Além disso, os ectópicos marcados devem ser removidos e interpolados nessa mesma etapa, conforme sugerido em (PELTOLA, 2012).

A taxa de reamostragem foi escolhida de forma a satisfazer o teorema da amostragem de Nyquist–Shannon para o sinal com maior frequência, ou seja, para sinais de IRR com frequências inferiores a 1,5 Hz, como os obtidos das etapas anteriores, deve-se utilizar ao menos uma frequência de 3 Hz para a taxa de reamostragem. Optou-se por utilizar a taxa de reamostragem de 4 Hz, resultando no total de 1201 pontos para cada sinal de 5 minutos.

Dessa forma, obtêm-se sinais de IRR e VPI alinhados temporalmente e com taxa de amostragem constante, possibilitando a continuação da análise.

3.3 Índices obtidos pela análise no domínio da frequência

Primeiramente, foi utilizado o método de Welch para a estimação da densidade espectral de potência do sinal de IRR. Os parâmetros utilizados foram: 50% de superposição entre os segmentos, 200 pontos por segmento e janela de Hanning, cuja função se baseia em um cosseno levantado e é adequada a esse tipo de sinal (SINGH, VINOD, *et al.*, 2004). Tais parâmetros experimentalmente ajustados produziram a

suavidade espectral esperada, assim como uma clara distinção das frequências centrais nas bandas de BF e AF.

A partir da DEP estimada, as áreas de interesse foram delimitadas e, a partir delas, foram extraídas as áreas absolutas das faixas de BF e AF, sendo também calculada a razão entre essas áreas BF/AF, como mostra a Figura 3.3-1. Nessa figura, a área verde corresponde à zona de MBF, a área vermelha à zona de BF, a área azul à zona de AF e a área cinza à zona acima da AF.

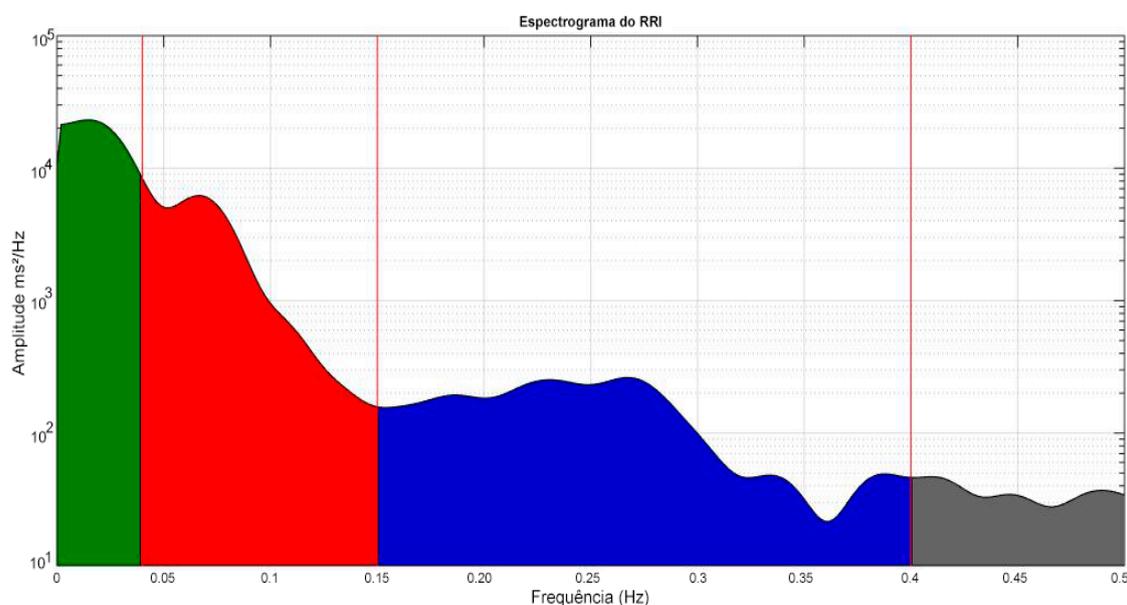


Figura 3.3-1: Espectrograma do IRR do paciente f1o01. Adaptado de: (SILVA, 2015).

A área absoluta referente à região de alta frequência é amplamente aceita como um indicador da atividade vagal (MALLIANI, PAGANI, *et al.*, 1997). Por essa mesma região de alta frequência também conter a frequência de atuação da respiração em adultos, é comum haver a contribuição da respiração nessa área do espectro (AKSELROD, 1995). A interpretação da área absoluta na região de baixa frequência ainda é controversa, pois tanto a influência da atividade simpática quanto da vagal podem ser encontradas nessa faixa de frequência (PAGANI, LOMBARDI e GUZZETI, 1996). A região de MBF não será analisada neste estudo visto que seus requisitos, como sinais de duração acima de 5 minutos, não foram atendidos (TASK FORCE, 1996). Comumente, utiliza-se também a razão entre as áreas absolutas de alta e baixa frequência como um indicador do balanço simpato-vagal do indivíduo, que mostra a predominância de um ramo do SNA sobre o outro a depender do valor observado (MALLIANI, 1999).

Assim, foram coletados os indicadores espectrais da VFC para os grupos dos jovens e dos idosos, utilizados posteriormente para a análise estatística.

3.4 Índices obtidos por identificação de sistemas

Para caracterizar um sistema, pode-se utilizar uma função de transferência como abordagem. Neste estudo, o objeto central é uma série temporal que pode ser ajustada ao modelo paramétrico ARX (PERROTT, 1992). Esse permite que a saída do sistema, no caso o IRR, seja uma função das entradas do sistema, no caso, IRR passados e VPI passadas ou até mesmo futuras. A possibilidade de se utilizar VPI futuras para explicar a IRR atual supõe uma não-causalidade entre os sinais, técnica já proposta para o controle do efeito da respiração no sistema cardiovascular (KORHONEN, 1997).

Anteriormente à determinação dos parâmetros do modelo, utilizou-se duas técnicas para garantir a sua estimação mais adequada, ambos procedimentos propostos em (TARVAINEN, GEORGIADIS, *et al.*, 2009). Primeiramente, visa-se garantir o pré-requisito de estacionariedade de série temporais para o modelo ARX, visto que atender a tal critério é fundamental para evitar distorções na análise. Assim, ajustou-se um polinômio de quinta ordem aos sinais utilizados, e depois subtraiu-se esse dos sinais com o intuito de eliminar tendências de baixa frequência dos sinais, resultando em sinais com maior estacionariedade, como em (JO, 2002). A ordem do polinômio é adequada pois esse se ajusta a tendências lentas e relativamente complexas enquanto preserva o sinal estacionário, uma vez que ordens maiores para o polinômio, como de décima ordem, podem remover periodicidades de interesse para dados gravados com duração dessa ordem de grandeza (JO, 2002).

A seguir, pretende-se reduzir o efeito de dobramento espectral causado por frequências indesejadas, ou seja, acima das frequências de interesse. Para isso, utilizou-se um filtro de Kaiser (passa-baixa) com frequência de corte de 0,5 Hz, visto que as frequências de interesse são todas menores que 0,4 Hz (JO, 2002).

A necessidade de escolher a ordem dos parâmetros do modelo é uma desvantagem de modelos paramétricos. Empiricamente, foram escolhidos intervalos para as ordens desses parâmetros, em números de amostras, sendo esses:

- n_a entre 2 e 10 – ordem da componente auto-regressiva;
- n_b entre 2 e 10 – ordem da entrada exógena;
- n_k entre -8 e 8 – ordem dos atrasos da entrada exógena.

Permite-se atrasos n_k negativos devido à relação não-causal entre as variações na frequência cardíaca e na respiração (KORHONEN, 1997).

Para a determinação da ordem ótima dos parâmetros, utilizou-se o critério AIC (do inglês, *Akaike information criterion*). Esse critério é usado para mensurar a qualidade relativa de modelos estatísticos, sendo útil para a seleção de parâmetros. Além disso, esse critério explora a relação entre o quão bom o modelo selecionado é para se ajustar aos dados e a complexidade do modelo, que é negativamente ponderada.

Dessa forma, utilizou-se o modelo ARX com a seguinte divisão: 50% dos dados (2,5 minutos) para a estimação dos parâmetros do modelo, e os outros 50% dos dados (2,5 minutos) para a validação do modelo. Estudos anteriores mostram que um protocolo maior, com 5 minutos dos dados destinado à cada parte, aumenta a acurácia do modelo (JO, 2002). Contudo, todos os modelos foram individualmente testados e obtiveram um nível de acurácia maior que 95%, não comprometendo o modelamento realizado.

Depois de determinados os parâmetros do modelo como descrito, pode-se gerar a resposta ao impulso, que será utilizada para obter os índices da VFC. A resposta ao impulso representa a variação temporal do IRR após uma rápida inspiração e expiração de um litro de ar (JO, 2002).

A Figura 3.4-1 ilustra um exemplo de resposta ao impulso obtida e a Figura 3.4-2 seu ganho em frequência, também chamado de ganho dinâmico.

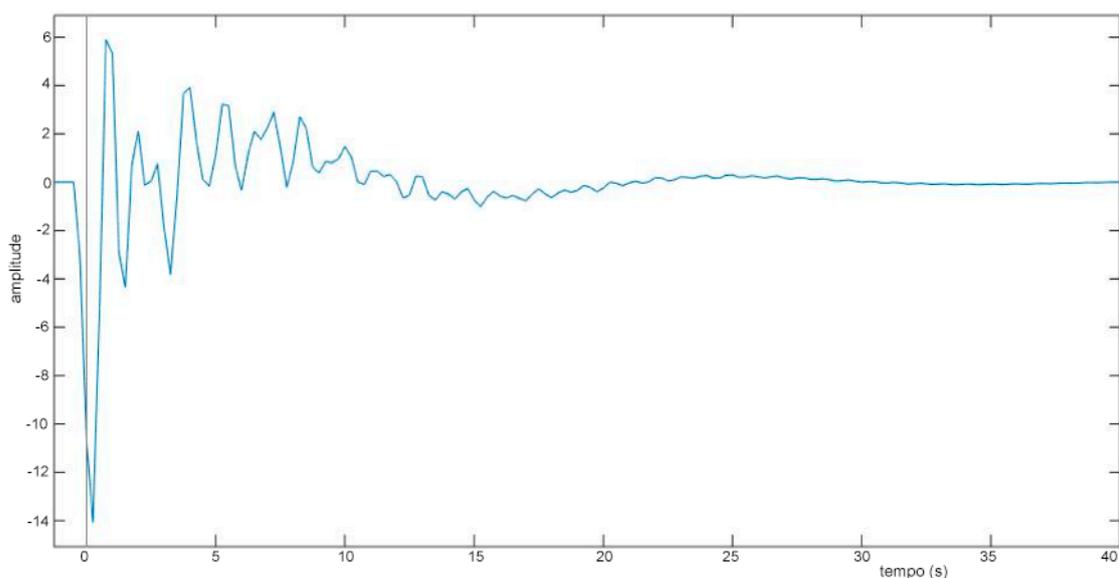


Figura 3.4-1: Resposta ao impulso obtida do paciente f1o01. Adaptado de: (SILVA, 2015).

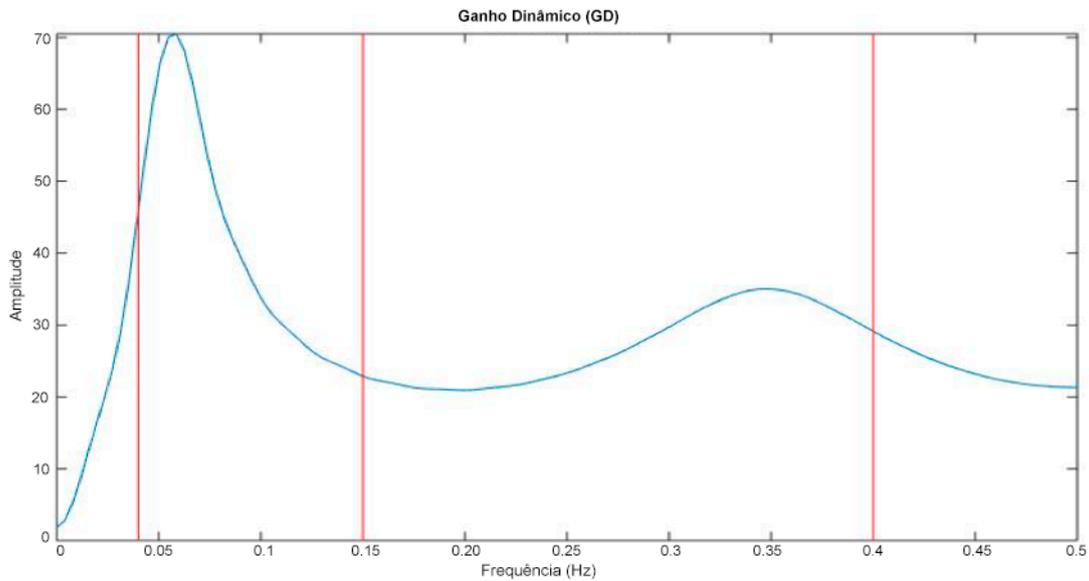


Figura 3.4-2: Ganho dinâmico da resposta ao impulso obtida do paciente f1o01 e subdividida em zonas de interesse. Adaptado de: (SILVA, 2015).

Uma vez que a resposta ao impulso é gerada, pode-se extrair os seguintes índices (JO, 2002):

1. magnitude da resposta ao impulso (MRI), definida como a diferença entre os valores de máximo e de mínimo da resposta ao impulso;
2. ganho dinâmico absoluto (GD), definido como a média da magnitude da transformada de Fourier aplicada à resposta ao impulso na faixa de frequência entre 0,04 e 0,4 Hz;
3. ganho dinâmico na baixa frequência, definido como o GD restrito à faixa de frequência entre 0,04 e 0,15 Hz;
4. ganho dinâmico na alta frequência, definido como o GD restrito à faixa de frequência entre 0,15 e 0,4 Hz;
5. razão entre os ganhos dinâmicos na baixa e na alta frequência;
6. tempo para o pico (TP), definido como a duração, em número de amostras, entre a amostra inicial do impulso e a amostra onde ocorreu o maior pico da resposta ao impulso;
7. latência da resposta (LR), definida como a diferença entre o tempo em que ocorre o estímulo e o início da resposta do sistema.

O MRI e o ganho dinâmico podem ser interpretados como uma resposta sobretudo da atividade vagal por estarem relacionados à força do acoplamento entre a respiração e a frequência cardíaca (JO, 2002). Quanto aos demais ganhos dinâmicos, de

índices 3 a 5, suas interpretações são análogas aos índices espectrais, correspondendo respectivamente ao não-consensual marcador da atividade simpática e parassimpática, ao marcador da atividade vagal e ao balanço simpato-vagal, que indica uma relação de predominância de um ramo do SNA sobre o outro. O tempo para o pico menor, ou mais rápido, é presumido como uma inibição da atividade parassimpática (JO, 2002).

Como mostrado na Figura 3.4-1, a resposta ao impulso para o acoplamento IRR-VPI é comumente obtida com um pico negativo que começa antes da amostra zero e, posteriormente, possui valores positivos. Dois fatos importantes são extraídos dessas observações. Primeiro, o efeito da arritmia sinusal respiratória (ASR) é reforçado, visto que a inspiração diminui o IRR inicialmente, enquanto a expiração possui influência contrária e posterior no IRR (JO, 2002). Segundo, a latência da resposta, comumente negativa, indica a não-causalidade do acoplamento respiração e IRR (JO, 2002).

Assim, foram coletados os indicadores temporais por identificação de sistemas para os grupos dos jovens e dos idosos, utilizados posteriormente para a análise estatística.

3.5 Análise estatística

O objetivo da análise estatística é validar, dentro de um nível de significância, fixado em $\alpha = 0,05$, se as médias dos índices entre os grupos diferem entre si estatisticamente. Neste estudo, foi utilizado o teste ANOVA.

Para tal, verificou-se primeiro a normalidade dos dados, pré-requisito do teste estatístico escolhido. Nos casos em que normalidade não foi constatada, utilizou-se uma transformada logarítmica de base 10 como tentativa de normalizar os dados.

Com os dados normais, fez-se uso do teste one-way ANOVA para cada índice. O teste recebe esse prefixo ao seu nome por possuir apenas um fator categórico (grupo) como entrada. Para o caso quando não se conseguiu obter dados normais, utilizou-se o teste ANOVA on ranks, não-paramétrico, que se baseia no mesmo princípio do teste ANOVA e é indicado para amostras cuja distribuição não é normal devido a sua maior robustez.

A Tabela 1 fornece, para cada índice, informações sobre sua distribuição, se essa foi normalizada após transformação logarítmica, e qual teste estatístico foi utilizado.

Tabela 1: Normalidade e teste estatístico utilizado para cada índice.

Índice	Distribuição normal	Transformada \log_{10} normal	Teste estatístico utilizado
BF	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
AF	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
Razão BF/AF	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
MRI	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
GD	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
GD na BF	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
GD na AF	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
Razão GD na BF/AF	Não	Sim	ANOVA após \log_{10}
TP	Não	Não	ANOVA on ranks
LR	Sim	Não se aplica	ANOVA

Os resultados dos testes e os gráficos no formato *boxplot* e no formato barra de erro foram gerados para cada índice a partir dos dados dos pacientes. Optou-se por esses dois formatos pois o *boxplot* possui boa visualização da dispersão dos dados, enquanto a barra de erro possui boa comparação entre as médias, incluindo o desvio padrão na visualização.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos, incluindo a comparação, entre grupos distintos, dos índices da VFC, obtidos a partir da análise da densidade espectral de potência do IRR e a partir das técnicas de identificação de sistemas com modelamento ARX.

Modificações cardiovasculares significativas, tanto estruturais quanto funcionais, como a perda de células marca-passo do NSA em indivíduos de idade avançada, levam a uma perda considerável de variabilidade, causando alterações nos índices da VFC (VOSS, 2015). Diante dessas alterações, os índices obtidos para ambos os grupos serão apresentados e explicados.

4.1 Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca

Os índices espectrais da VFC são comumente calculados quando se trata da mensuração da VFC por meio exclusivo do ECG. A simplicidade e velocidade dos algoritmos são vantagens significativas desse método, o que torna esses índices usuais para estudos na área (TASK FORCE, 1996).

Os índices espectrais da VFC foram extraídos para cada um dos voluntários conforme descrito no Capítulo 3.3.

Para a análise de variância, a transformada logarítmica foi aplicada a todos os índices espectrais para normalizar os dados e obteve sucesso.

A Tabela 2 fornece a média e o desvio padrão para os valores absolutos de áreas de interesse da DEP e da razão entre as áreas absolutas de BF/AF, juntamente com o p-valor do teste estatístico realizado para cada índice proposto.

Tabela 2: Índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca.

Índice Espectral	Grupo		P-valor
	Jovens	Idosos	
Área de BF	1838,59 ± 1090,18	371,83 ± 459,46	<0,001
Área de AF	1140,26 ± 940,36	144,41 ± 211,27	<0,001
Razão BF/AF	2,583 ± 2,121	3,630 ± 2,711	0,382

Os índices apresentados mostram uma diferença estatística entre médias de jovens e idosos quanto à área absoluta de BF ($p < 0,05$) e quanto à área absoluta de AF ($p < 0,05$). Esses resultados foram encontrados em outros estudos, que indicaram uma diminuição dos dois índices correlacionada com o efeito da idade (VOSS, 2015).

Uma diminuição da atividade vagal é esperada quanto maior a idade do indivíduo (CLIFFORD, 2002). Logo, a área de AF deve apresentar, como obtido, um valor absoluto significativamente menor em idosos por serem um indicador de tal ramo do SNA.

A Figura 4.1-1 corresponde ao espectrograma de um indivíduo jovem e pode ser comparado com o da Figura 3.3-1, de um paciente idoso, para melhor visualização desse resultado já esperado, apresentado na área azul de ambas as figuras.

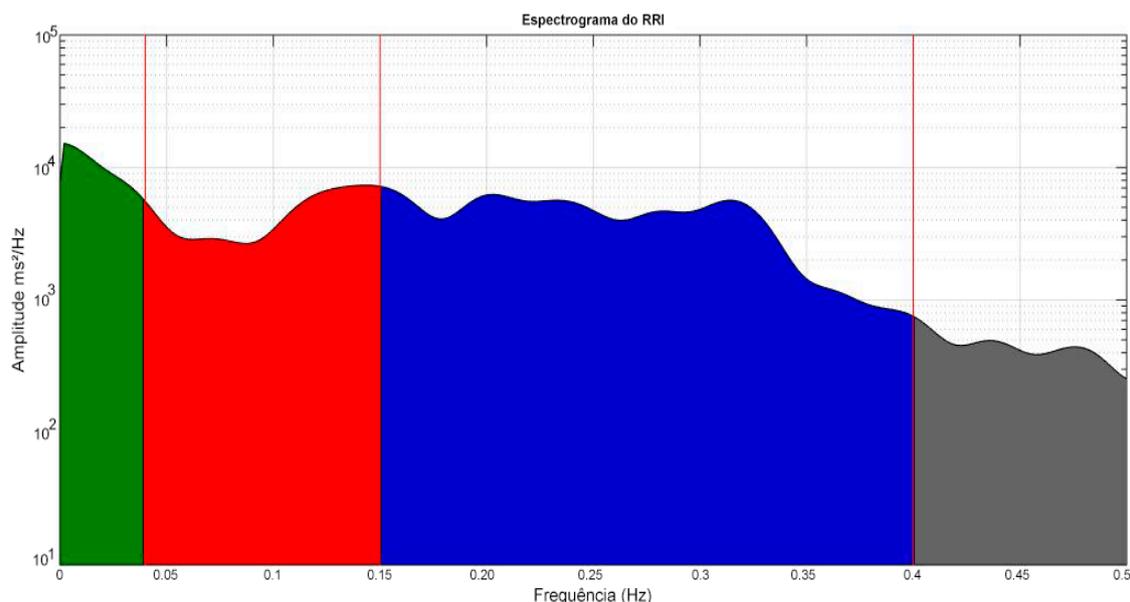


Figura 4.1-1: Espectrograma do IRR do paciente fly01. Adaptado de: (SILVA, 2015).

Para a área de BF, não há um consenso sobre a interpretação desse resultado. Nessa faixa de frequência, não há evidências sólidas da atuação exclusiva da atividade

simpática (LINDEN e DIEHL, 1998). Entretanto, estudos mostram um aumento da atividade simpática tônica correlacionada com o aumento da idade (SEALS e ESLER, 2000). Assim, com ambos os ramos do SNA possivelmente atuantes em tal faixa de frequência, um aumentado e outro diminuído, não se pode fazer conclusões adicionais sobre uma diminuição de tal marcador quantitativo.

Quanto à razão entre as áreas BF/AF, que é interpretada como o balanço simpato-vagal do indivíduo, não foi apresentado nenhum resultado estatisticamente relevante. A média entre os grupos difere, mas provavelmente devido à elevada variância dentro dos grupos, não se pode fazer nenhuma afirmação. De acordo com (PORTA, 2014), esperava-se que a diminuição da atividade parassimpática e o possível aumento da atividade simpática com o passar da idade resultassem nesse índice significativamente menor para o grupo dos idosos.

A Figura 4.1-2 ilustra os índices obtidos no formato *boxplot* e a Figura 4.1-3 no formato barra de erro. Nessas figuras, estão representados, da esquerda para a direita e de cima para baixo: (a) BF, (b) AF, e (c) razão BF/AF. No formato barra de erro, os valores da média e desvio padrão são apresentados após a transformação logarítmica utilizada no respectivo índice.

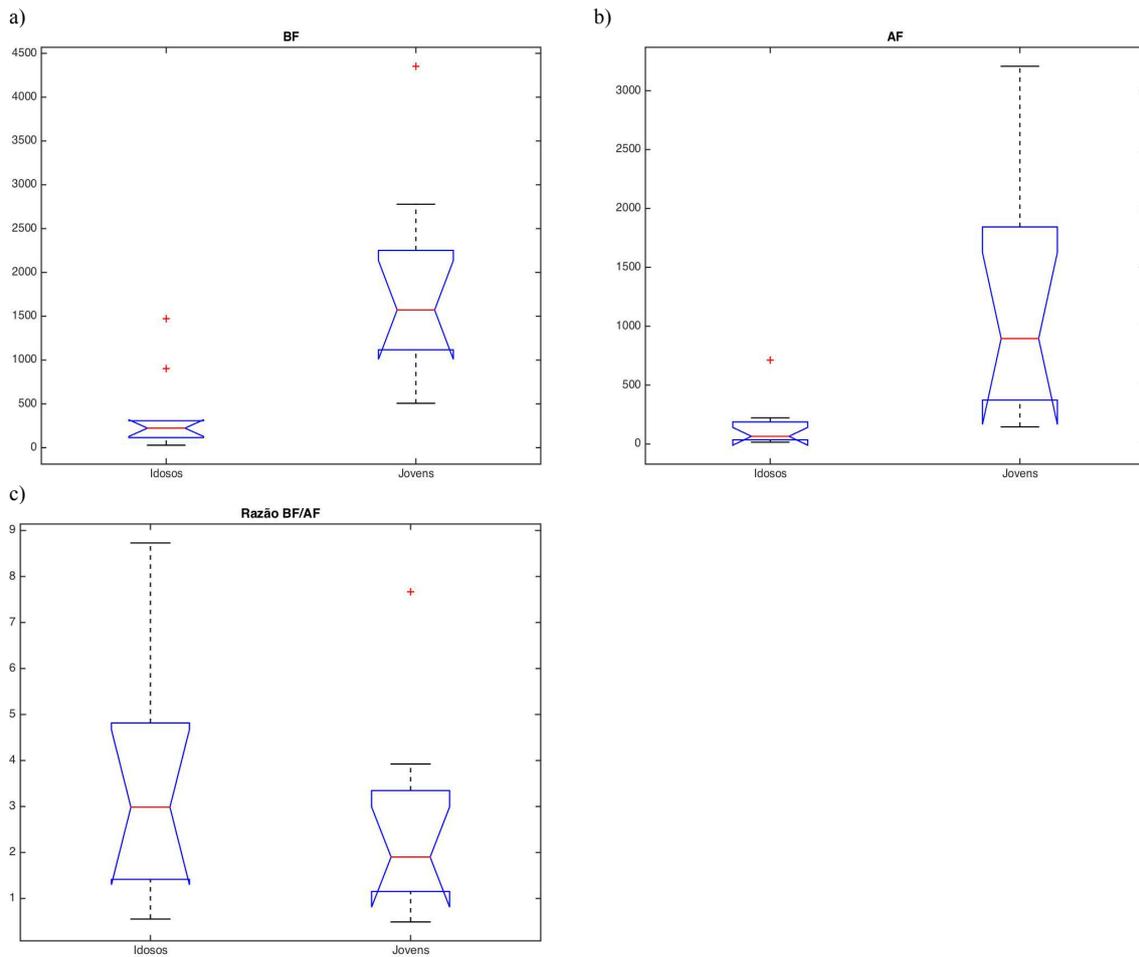


Figura 4.1-2: Distribuição dos índices espectrais de jovens e idosos no formato boxplot, sendo (a) BF, (b) AF, e (c) razão BF/AF.

Na Figura 4.1-2 há uma diferença clara entre grupos tanto na tendência central quanto na distribuição dos dados para os índices de BF e AF. Enquanto isso, a razão BF/AF não apresenta uma diferença tão nítida para os mesmos aspectos.

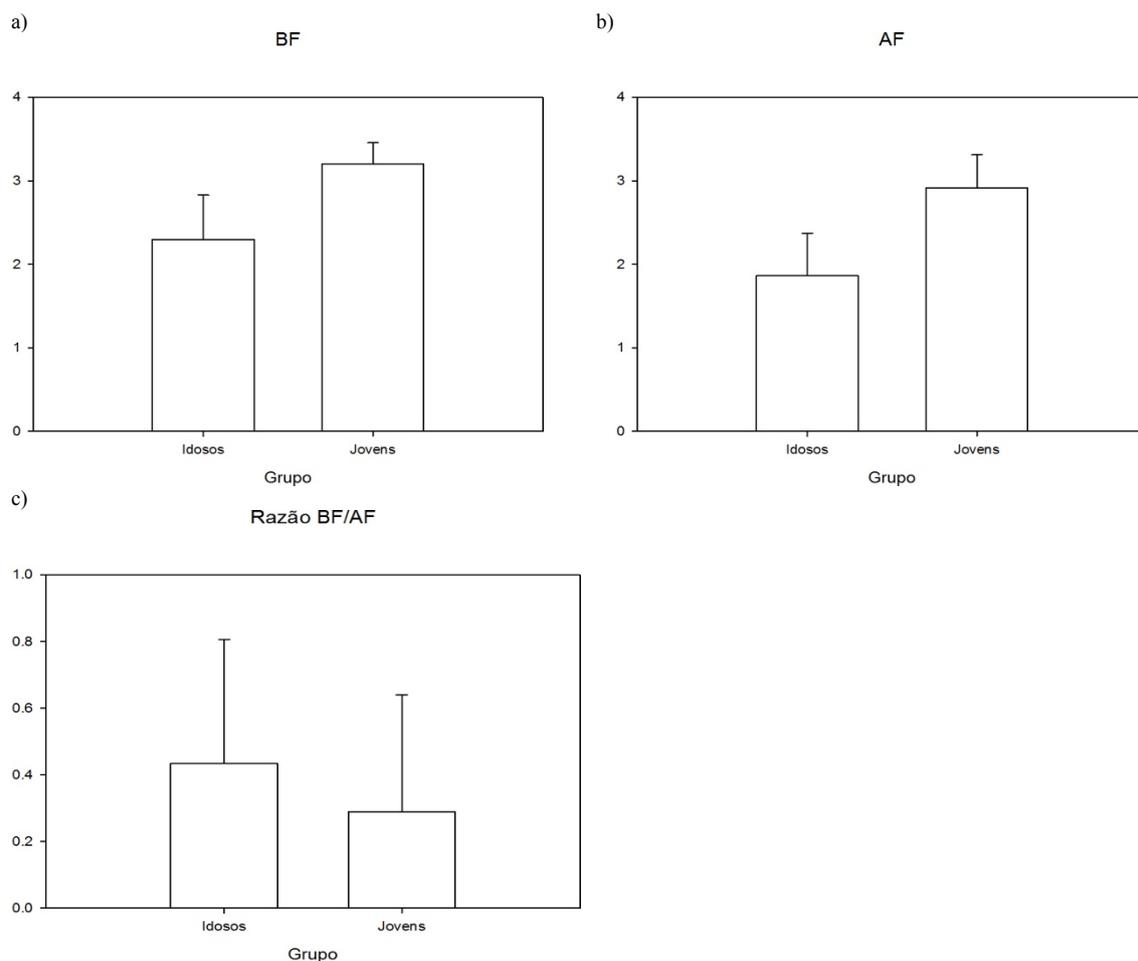


Figura 4.1-3: Índices espectrais de jovens e idosos no formato barra de erro, sendo (a) BF, (b) AF, e (c) razão BF/AF.

Na Figura 4.1-3 é evidenciada a diferença da média entre grupos para os índices de BF e AF. A razão BF/AF novamente não apresenta uma diferença tão nítida para os mesmos aspectos.

Os resultados do teste estatístico, como mostra a Tabela 2, indicam que as diferenças sugeridas pela Figura 4.1-2 e pela Figura 4.1-3 são, de fato, estatisticamente relevantes.

4.2 Índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca por identificação de sistemas

Capazes de mensurar o efeito da respiração, os índices temporais da VFC gerados pelo modelamento auto-regressivo com a respiração como entrada exógena foram extraídos para cada um dos voluntários conforme descrito no Capítulo 3.4. De acordo com (SAUL, BERGER, *et al.*, 1989), a maior parte das flutuações na frequência

cardíaca devido à respiração são provocadas pela atividade parassimpática do sistema nervoso autônomo.

Para a análise de variância, o índice latência da resposta já possuía distribuição normal, logo, a transformada logarítmica foi aplicada apenas aos demais índices para normalizá-los. O único índice que não apresentou uma distribuição normal após a transformada foi o tempo para o pico, para o qual outro teste estatístico, ANOVA on Ranks, teve que ser utilizado.

A Tabela 3 fornece a média e o desvio padrão para os índices de interesse: MRI, ganho dinâmico, GD para a zona de BF, GD para a zona de AF, razão entre o GD na BF/AF, tempo para o pico, e latência da resposta, juntamente com o p-valor do teste estatístico realizado para cada índice proposto.

Tabela 3: Índices temporais gerados pelo modelamento auto-regressivo com a respiração como entrada exógena e IRR como saída.

Índice pelo ARX	Grupo		P-valor
	Jovens	Idosos	
MRI	40,63 ± 24,28	12,38 ± 5,527	<0,001
Ganho dinâmico	97,59 ± 68,44	28,81 ± 14,67	<0,001
GD na BF	135,32 ± 100,99	43,55 ± 34,28	<0,001
GD na AF	82,43 ± 58,34	22,65 ± 8,887	<0,001
Razão GD na			
BF/AF	1,857 ± 1,080	2,002 ± 1,359	0,888
Tempo para o pico	3,800 ± 1,989	3,200 ± 1,398	0,286
Latência da			
resposta	-3,000 ± 2,539	-3,100 ± 4,175	0,949

Os índices apresentados mostram uma diferença estatística entre médias de jovens e idosos quanto à MRI ($p < 0,05$), ao ganho dinâmico ($p < 0,05$), ao GD na BF ($p < 0,05$) e ao GD na AF ($p < 0,05$).

A magnitude da resposta ao impulso (MRI) pode ser interpretada como um marcador quantitativo do ramo vagal (JO, 2002). Dessa forma, por se esperar uma diminuição da atividade parassimpática em indivíduos com maior idade, como já discutido, a MRI apresentou uma diferença entre as médias consideravelmente alta, resultando em uma diferença estatisticamente validada.

O ganho dinâmico (GD) também pode ser visto como relacionado à atividade vagal predominantemente (JO, 2002), justificando seu valor reduzido para indivíduos idosos em comparação à indivíduos jovens.

Quanto aos ganhos dinâmicos na BF, na AF e a razão entre os dois, suas interpretações são análogas às realizadas para os índices espectrais (JO, 2002). O GD na BF se relaciona com a área absoluta de BF, o GD na AF com a área absoluta de AF, e a razão entre os ganhos dinâmicos na BF/AF com a razão entre as áreas absolutas BF/AF. Os índices análogos do modelo ARX constataram os mesmos resultados que os índices espectrais. O GD na BF ainda não é consensual, enquanto o GD na AF é relativo a atividade parassimpática, e ambas foram menores para os indivíduos idosos.

Essas alterações nos índices da VFC são previstas, uma vez que a diminuição da VFC é esperada quanto maior a idade do indivíduo (VOSS, 2015). O avanço da idade pode, inclusive, ser mascarado por uma diminuição do nível de saúde do indivíduo, visto que ambos os efeitos possuem influência similares nos índices da VFC (CLIFFORD, 2002).

A Figura 4.2-1 ilustra os índices obtidos no formato *boxplot* e a Figura 4.2-2 no formato barra de erro. Sendo representados, da esquerda para a direita e de cima para baixo: (a) MRI, (b) ganho dinâmico, (c) GD na BF, (d) GD na AF, (e) razão GD na BF/AF, (f) tempo para o pico e (g) latência da resposta. No formato barra de erro, os valores da média e desvio padrão são apresentados após a transformação logarítmica utilizada no respectivo índice, se aplicável.

Na Figura 4.2-1 há uma diferença clara entre grupos tanto na tendência central quanto na distribuição dos dados para os quatro primeiros índices apresentados. Enquanto isso, a razão GD na BF/AF, tempo para o pico e latência da resposta não apresentam uma diferença tão nítida para os mesmos aspectos.

Na Figura 4.2-2 é evidenciada a diferença da média entre grupos para os quatro primeiros índices apresentados. A razão GD na BF/AF, o tempo para o pico e a latência da resposta novamente não apresentam uma diferença tão nítida para os mesmos aspectos.

Os resultados do teste estatístico, como mostra a Tabela 3, indicam que as diferenças sugeridas pela Figura 4.2-1 e pela Figura 4.2-2 são, de fato, estatisticamente relevantes.

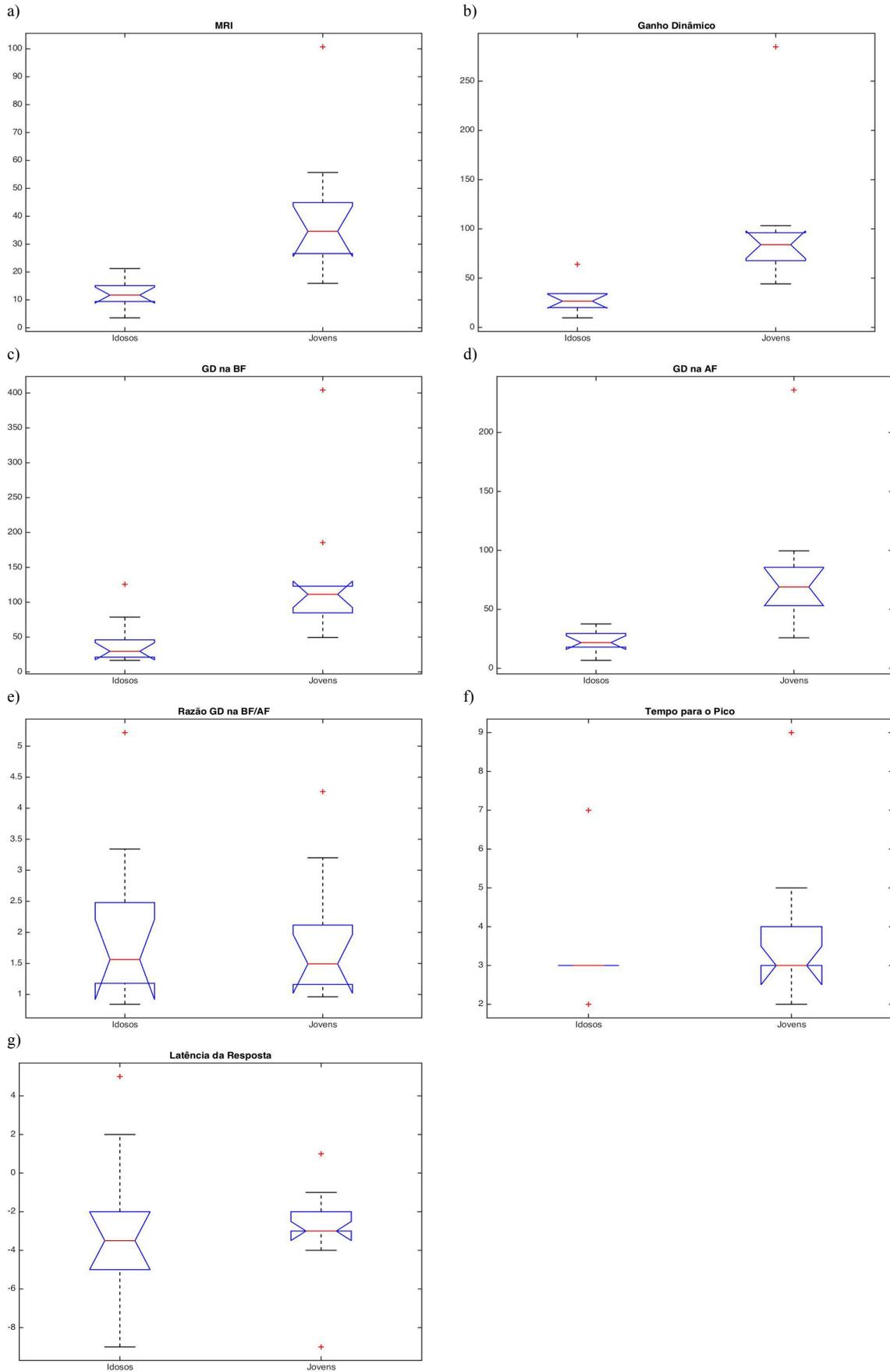


Figura 4.2-1: Distribuição dos índices temporais de jovens e idosos no formato boxplot, sendo (a) MRI, (b) GD, (c) GD na BF, (d) GD na AF, (e) razão GD na BF/AF, (f) TP e (g) LR.

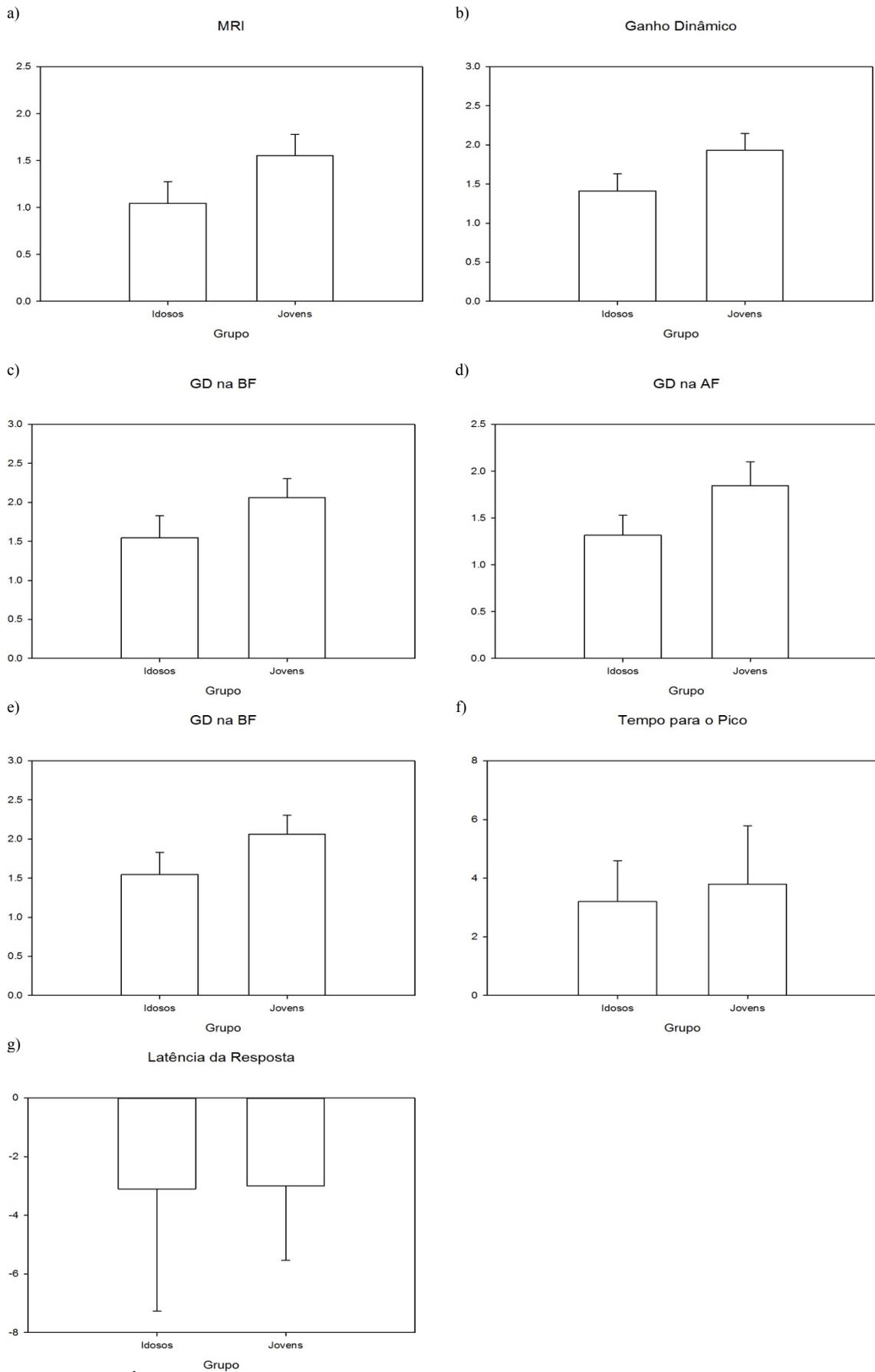


Figura 4.2-2: Índices temporais de jovens e idosos no formato barra de erro, sendo (a) MRI, (b) GD, (c) GD na BF, (d) GD na AF, (e) razão GD na BF/AF, (f) TP e (g) LR.

5 CONCLUSÃO

Este capítulo contém a conclusão do trabalho com sugestões para estudos futuros.

Neste trabalho, foi proposto um estudo de índices relativos à VFC compensados pelo efeito da respiração juntamente com os índices tradicionais, a fim de observar suas diferenças entre dois grupos: jovens e idosos. A alteração dependente da idade dos índices de VFC não é surpreendente e é causada por modificações do sistema cardiovascular, tanto estruturais quanto funcionais, com o envelhecimento, como descoberto em (FERRARI, 2002).

Para a análise espectral, os índices da área absoluta de baixa frequência (BF) e da área absoluta de alta frequência (AF) foram menores para o grupo dos idosos. A interpretação do índice BF não é consensual, enquanto a diminuição do índice de AF indica uma atividade vagal reduzida em idosos. Resultados similares foram encontrados em estudos que mostram a diminuição desses índices de área absoluta com o efeito da idade (VOSS, 2015), sugerindo uma diminuição da VFC para esse grupo de voluntários.

Para a análise por identificação de sistemas, os índices da magnitude da resposta ao impulso (MRI), do ganho dinâmico (GD), do ganho dinâmico na baixa frequência e do ganho dinâmico na alta frequência foram menores para o grupo dos idosos. A interpretação do MRI, do GD e do GD na AF são similares e se relacionam, sobretudo, com a atividade vagal. A diminuição desses três índices sugere uma menor atividade parassimpática para o grupo dos idosos. O índice GD na BF ainda é controverso e não foi explicado. Resultados anteriores mostram que, com a idade, é evidenciado uma diminuição progressiva da força da ligação entre a respiração e a frequência cardíaca para pacientes em repouso, contemplando também a diminuição da atividade parassimpática (PORTA, 2014).

Para estudos futuros, uma sugestão seria a inclusão do sinal de pressão arterial à análise, também disponível no banco de dados utilizado no presente estudo. Além disso, poderia ser utilizado o critério de sexo biológico como fator categórico, embora sua influência seja menor na VFC do que a influência da idade (VOSS, 2015).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akselrod, S. (1995). Components of Heart Rate Variability: Basic Studies. Em C. A. Malik M. (Ed.), *Heart Rate Variability* (pp. 147-163). Armonk, NY: Futura Publishing Company.
- Berger, R. D. (1987). *Analysis of the cardiovascular control system using broad-band stimulation*. Thesis (Ph.D.), Massachusetts Institute of Technology, Dept. of Electrical Engineering and Computer Science.
- Berntson, G., Bigger, J. J., Eckberg, D., Grossman, P., Kaufmann, P., Malik, M., . . . van der Molen, M. (Novembro de 1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 24(6), 623-648.
- Brown, T. E., Beightol, L. A., Koh, J., & Eckberg, D. L. (1993). Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *Journal of Applied Physiology*, 75(5), 2310-2317.
- Carvalho, J. A. (2002). *Sistema para Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca*. Relatório do projeto final de graduação, Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia, Departamento de Engenharia Elétrica.
- Clifford, G. D. (2002). *Signal Processing Methods for Heart Rate Variability*. University of Oxford, Engineering Science.
- Clifford, G. D., & Tarassenko, L. (Abril de 2005). Quantifying errors in spectral estimates of HRV due to beat replacement and resampling. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(4), 630-638.
- Drongelen, W. (2006). *Signal Processing for Neuroscientists: An Introduction to the Analysis of Physiological Signals* (1ª ed.). Academic Press.
- ElectronicDesign. (2013). *Choose The Right FFT Window Function When Evaluating Precision ADCs*. Acesso em 1 de Junho de 2017, disponível em ElectronicDesign: <http://www.electronicdesign.com/analog/choose-right-fft-window-function-when-evaluating-precision-adcs>
- Ferrari, A. (2002). Modifications of the cardiovascular system with aging. *The American journal of geriatric cardiology*, 11, pp. 30-33.
- Goldberger, A. L.-K. (13 de Junho de 2000). {PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet}: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic

- Signals. *Circulation*, 101(23), pp. 215-220. Acesso em 1 de Junho de 2017, disponível em PhysioNet.
- Hall, G. &. (2006). *Medical Physiology* (11ª Edição ed.). Elsevier Saunders .
- Hansson, M., & Jönsson, P. (Outubro de 2006). Estimation of HRV spectrogram using multiple window methods focusing on the high frequency power. *Medical Engineering and Physics*, 28(8), 749-761.
- Hypercube Softwares. (2016). *Spectrogram Generation in SampleTagger*. Acesso em 1 de Junho de 2017, disponível em Code Project: <https://www.codeproject.com/articles/806042/spectrogram-generation-in-sampletagger>
- Jo, J. A. (2002). *Linear and Nonlinear Model-Based Assessment of Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) During Wakefulness and Sleep*. Tese de Doutorado em Engenharia Biomédica, University of Southern California, Faculty of the Graduate School.
- Kamath, M., & Fallen, E. (1998). Power spectral analysis of HRV: a noninvasive signature of cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation*, 816-824.
- Khoo, M. C., Kim, T.-S., & Berry, R. B. (1999). Spectral Indices of Cardiac Autonomic Function in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, 22(4).
- Korhonen, I. (1997). *Methods for the analysis of short-term variability of heart rate and blood pressure in frequency domain*. Technical Research Centre of Finland.
- Linden, D., & Diehl, R. R. (1998). Spectral Analysis of Heart Rate: Interpretational Limitations. *Arch Neurol.*, 55(2).
- Ljung, L. (1999). *System Identification: Theory for the User*. Prentice-Hall.
- Malliani, A. (1999). The Pattern of Sympathovagal Balance Explored in the Frequency Domain. *News Physiol. Sci.*, 14, 111-117.
- Malliani, A., Pagani, M., Furlan, R., & Guzzetti, S. (1997). Individual Recognition by Heart Rate Variability of Two Different Autonomic Profiles Related to Posture. *Circulation*, 96, 4143-4145.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2012). *Human Anatomy & Physiology* (9ª ed.). Pearson.
- Pagani, M., Lombardi, F., & Guzzetti, S. e. (Agosto de 1996). Power Spectral Analysis of a beat-to-beat heart rate and blood pressure variability as a possible marker of sympato-vagal in man and conscious dog. *Circulation Research*, 59(2), 178-193.

- Peltola, M. A. (2012). Role of Editing of R–R Intervals in the Analysis of Heart Rate Variability. *Frontiers in Physiology*, 3(148).
- Perrott, M. H. (1992). *An efficient ARX model selection procedure applied to autonomic heart rate variability*. Massachusetts Institute of Technology.
- Pomeranz, B., Macaulay, R. J., Caudill, M. A., & Kutz, I. (1985). Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology*, 248, H151-H153.
- Porta, A. F. (2014). Effect of Age on Complexity and Causality of the Cardiovascular Control: Comparison between Model-Based and Model-Free Approaches. *PLoS ONE*, 9(2), p. e89463.
- Rhoades, R. A., & Bell, D. R. (2013). *Medical Physiology, Principles for Clinical Medicine* (4^a ed., Vol. único). Lippincott Williams & Wilkins.
- Saul, J. P., Berger, R. D., Chen, M. H., & Cohen, R. J. (1989). Transfer function analysis of autonomic regulation. II. Respiratory sinus arrhythmia. *Heart and Circulatory Physiology*, 256(1), H156-H161.
- Seals, D., & Esler, M. (Novembro de 2000). Human ageing and sympathoadrenal system. *J Physiol*, 528(3), 407-417.
- Semmlow, J. L. (2014). *Biosignal and Medical Image Processing* (3^a ed.). (B. Griffel, Ed.) CRC Press.
- Serviço de Urgência. (s.d.). *Alterações mais frequentes do ECG: Serviço de Urgência*. Acesso em 1 de Junho de 2017, disponível em Serviço de Urgência: <https://servicodeurgencia.pt/cc/2/altECG>
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (Setembro de 2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5(1040), 19.
- Silva, L. S. (2015). *Interface gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório*. Trabalho de Graduação em Engenharia de Controle e Automação, Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia, Brasília.
- Singh, D., Vinod, K., Saxena, S. C., & Deepak, K. K. (2004). Effects of RR segment duration on HRV spectrum estimation. *Physiological Measurement*, 25(3), 721–735.
- Tarvainen, M., Georgiadis, S., Lipponen, J., Hakkarainen, M., & Karjalainen, P. (2009). Time-varying spectrum estimation of heart rate variability signals with Kalman

- smoother algorithm. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, (pp. 1-4). Minneapolis.
- Task Force. (Março de 1996). Heart Rate Variability: Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *European Heart Journal*, 17, 354-381.
- Tompkins, W. J. (1993). *Biomedical Digital Signal Processing*. New Jersey: Prentice-Hall.
- Triedman, J. K., Perrott, M. H., Cohen, R. J., & Saul, J. P. (1995). Respiratory sinus arrhythmia: time domain characterization using autoregressive moving average analysis. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 268(6).
- Voss, A. S. (2015). Short-Term Heart Rate Variability—Influence of Gender and Age in Healthy Subjects. *Public Library of Science ONE*, 10(3), p. e0118308.
- Westwick, D. T., & Kearney, R. E. (2003). *Identification of Nonlinear Physiological Systems*. New Jersey: Wiley-IEEE Press.
- Yasuma, F., & Hayano, J.-i. (Fevereiro de 2004). Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize With Respiratory Rhythm? *Chest*, 125(2).