



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ATENUAÇÃO DA MODULAÇÃO VAGAL COM O ENVELHECIMENTO:
ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA,
SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO E
ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA**

Evandro da Costa Oliveira Júnior

Brasília, julho de 2017

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Tecnologia

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ATENUAÇÃO DA MODULAÇÃO VAGAL COM O ENVELHECIMENTO:
ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA,
SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO E
ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA**

Evandro da Costa Oliveira Júnior

*Dissertação de Mestrado submetida ao Departamento de Engenharia
Elétrica como requisito parcial para obtenção
do grau de Mestre em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação*

Banca Examinadora

FLÁVIA MARIA GUERRA DE SOUSA ARANHA OLIVEIRA, Dra., ENE/UNB
(ORIENTADORA)

JOÃO LUÍZ AZEVEDO DE CARVALHO, Dr., ENE/UNB
(EXAMINADOR INTERNO)

CRISTIANO JACQUES MISSO RODRIGUES MENDES, Dr., FGA/UNB
(EXAMINADOR EXTERNO)

FICHA CATALOGRÁFICA

OLIVEIRA JÚNIOR, EVANDRO DA COSTA

ATENUAÇÃO DA MODULAÇÃO VAGAL COM O ENVELHECIMENTO: ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO E ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA [Distrito Federal] 2017.

xvi, 70 p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Mestre, Engenharia Elétrica, 2017).

Dissertação de Mestrado - Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Elétrica

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1. Base de dados Fantasia | 2. Variabilidade de frequência cardíaca |
| 3. Sensibilidade do barorreflexo | 4. Arritmia sinusal respiratória |
| I. ENE/FT/UnB | |

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

OLIVEIRA JÚNIOR, E.C. (2017). *ATENUAÇÃO DA MODULAÇÃO VAGAL COM O ENVELHECIMENTO: ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO E ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA*. Dissertação de Mestrado, Publicação PPGEA.DM 668/2017, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 70 p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Evandro da Costa Oliveira Júnior

TÍTULO: ATENUAÇÃO DA MODULAÇÃO VAGAL COM O ENVELHECIMENTO: ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO E ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA.

GRAU: Mestre em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação ANO: 2017

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta Dissertação de Mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. Os autores reservam outros direitos de publicação e nenhuma parte dessa Dissertação de Mestrado pode ser reproduzida sem autorização por escrito dos autores.

Evandro da Costa Oliveira Júnior

Depto. de Engenharia Elétrica (ENE) - FT

Universidade de Brasília (UnB)

Campus Darcy Ribeiro

CEP 70919-970 - Brasília - DF - Brasil

“Porque ainda que a figueira não floresça, nem haja fruto na videira; ainda que decepcione o produto da oliveira, e os campos não produzam mantimento; ainda que as ovelhas da malhada sejam arrebatadas, e nos currais não haja gado; Todavia eu me alegrarei no Senhor; exultarei no Deus da minha salvação. O Senhor Deus é a minha força, e fará os meus pés como os das cervas, e me fará andar sobre as minhas alturas.”

Habacuque 3:17-19

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus que me deu a oportunidade de realizar este trabalho, mesmo em meio as dificuldades Ele me incetivou a continuar e não me deixou desistir. Ele fez com que esta dissertação rendesse uma publicação na 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'17) e proporcionou uma viagem para Jeju na Coreia do Sul. A Ele seja dada toda honra, glória para todo o sempre amém.

Agradeço à minha família especialmente à minha irmã Lucília e à minha prima Maralize que me ajudaram nos momentos difíceis e me possibilitaram alcançar esta conquista.

Agradeço à minha orientadora Flavia Maria por ter acreditado e apoiado meu trabalho durante o período que estive pesquisando sob sua supervisão.

Agradeço aos meus colegas de pesquisa da Universidade de Brasília pelo apoio durante toda a pesquisa.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro prestado por meio da bolsa de mestrado e à Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) pela bolsa que possibilitou a minha participação na EMBC'17.

Evandro da Costa Oliveira Júnior

RESUMO

O processo de envelhecimento leva a diversas mudanças no organismo humano, inclusive na modulação do sistema nervoso autônomo (SNA). Neste estudo, foram calculados índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC), sensibilidade do barorreflexo (BRS) e arritmia sinusal respiratória (RSA) por meio do processamento de sinais de eletrocardiograma, pressão arterial e respiração, nos domínios da frequência e do tempo.

O indicador da VFC foi estimado no domínio da frequência por meio da densidade espectral de potência (DEP) dos intervalos R-R (IRR), resultantes do sinal de eletrocardiograma, para as altas e baixas frequências.

Os índices de BRS foram obtidos por intermédio da relação entre os espectros dos sinais de IRR e pressão arterial sistólica (PAS) e pela associação entre os sinais de IRR e PAS na função de resposta em frequência (FRF). Os índices espectrais da BRS foram obtidos também usando coerência entre os sinais e com a média das regiões de alta e baixa frequência (índice α). O método da sequência foi usado para obter índices temporais da BRS, assim como, o método da resposta ao impulso (RI), que é um método que utiliza o modelo autorregressivo com entrada exógena (ARX) e permite obter a resposta ao impulso entre os sinais de PAS e IRR.

O indicador da RSA foi obtido de forma semelhante ao da BRS, em que foram utilizadas a DEP e FRF para produzir os índices espectrais e a resposta ao impulso para obter os índices temporais, sendo utilizadas as relações entre os sinais de IRR e volume pulmonar instantâneo (VPI).

Foram usados dados de indivíduos jovens e idosos saudáveis da base de dados Fantasia do Physionet. A base contém dados de eletrocardiograma e respiração de 40 voluntários, sendo 20 jovens entre 21 e 34 anos, e 20 idosos entre 68 e 85. O dado de pressão arterial existe para metade do grupo. Cada subgrupo (voluntários jovens e idosos) tem um número igual de homens e mulheres. Os sinais dos voluntários foram obtidos em posição supino enquanto assistiam ao filme Fantasia (Disney, 1940) durante o experimento.

As análises estatísticas dos índices obtidos mostraram que a VFC é um forte indicador de mudanças no SNA de jovens e idosos, porém apesar dele ser um indicador muito aceito na literatura, ele não é o único indicador capaz de fazer essa distinção. Foi possível identificar uma diminuição da BRS de jovens para idosos nas baixas frequências utilizando o método da FFT ($P=0,027$) e Welch ($P=0,012$). Mostrando que há uma influência da pressão no sistema.

Os mecanismos respiratórios também são afetados com a idade e os resultados da FRF e resposta ao impulso mostraram isso. Os resultados mostraram que os indicadores da FRF nas baixas frequências usando a FFT tiveram $P<0,05$ e para o método Welch um $P=0,0134$. Nas altas frequências também foi obtido relevância estatística significativa nos dois métodos com $P<0,01$. Na análise da magnitude da resposta ao impulso, foi obtido um $P=0,003$ e para o ganho dinâmico

o valor de $P=0,008$, que são medidas do sistema parassimpático.

Com esses resultados, foi possível concluir que o envelhecimento leva a uma atenuação da modulação vagal de indivíduos idosos em comparação a voluntários jovens e apesar de o banco Fantasia já ter sido usado em outros estudos, essa foi a primeira vez do conhecimento do autor, que índices baseados na RI e na FRF foram utilizados nesse banco.

ABSTRACT

The aging process leads to diverse changes in the human organism, including in autonomic system nervous (SNA) modulation. In this study, indices of heart rate variability (VFC), baroreflex sensitivity (BRS) and respiratory sinus arrhythmia (RSA) were calculated through the processing of electrocardiogram signals, arterial pressure and respiration, in the domains of frequency and time.

The VFC indicator was estimated in the frequency domain by means of the spectral density (PSD) of the R-R intervals(IRR), resulting from the electrocardiogram signal, for the high and low frequencies.

The indices of BRS were obtained through the relation between the spectrum of IRR and systolic blood pressure (PAS) and the association between the signs of IRR and PAS in the frequency response function (FRF). The spectral indices of the BRS were also obtained using coherence between the signals and the average of the high and low frequency regions (index α). The method of the sequence was used to obtain temporal indices of the BRS, as well as the method of impulse response(RI), which is a method that uses the autorregressive model with input exogenous (ARX) and allows to obtain the impulse response between the signals of PAS and IRR.

The RSA indicator was obtained similarly to the BRS indicator, in which DEP and FRF were used to produce spectral indices, and the impulse response for obtaining the temporal indices, in which the relations between IRR signals and instantaneous pulmonary volume (VPI) were used.

The data were used for healthy young and elderly subjects from the Fantasia database of Physionet. The database contains electrocardiogram and respiration data of 40 volunteers, 20 young (21 and 34 years old), and 20 elderly (68 and 85 years old) adults. The blood pressure data exists for half the group. Each subgroup (young and elderly volunteers) has an equal number of men and women. The vital signs of the volunteers were obtained in a supine position while watching the film Fantasia (Disney, 1940) during the experiment.

The statistical analyses of the indices obtained have shown that the VFC is a strong indicator of changes in the SNA of young and elderly people. Although it is a very accepted indicator in literature, it is not the only indicator capable of making that distinction. It was possible to identify a decrease in the BRS of young adults compared to elderly adults at the low frequencies using the FFT method ($P = 0.027$) and Welch ($P = 0.012$), and it was showed that there was a pressure influence on the system.

Respiratory mechanisms were also affected by aging, and FRF's results and impulse response were affected too. The results showed that FRF indicators at low frequencies using FFT had $P < 0.05$, and $P = 0.0134$ for the Welch method. At the high frequencies, it was also obtained significant statistical relevance in the two methods with $P < 0.01$. In the analysis of the magnitude of the response to the impulse, it was obtained $P = 0.003$, and $P = 0.008$ for the dynamic gain, which

are measurements of the parasympathetic system.

From these results, it was concluded that aging leads to an attenuation of vagal modulation of elderly individuals compared to young volunteers, and, although the Fantasia's bank has already been used in other studies, it was the first time of the author's knowledge that indices based on the RI and FRF were used in this bank.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO	1
1.2	DEFINIÇÃO DO PROBLEMA	2
1.3	OBJETIVOS DO PROJETO	2
1.4	CONTRIBUIÇÕES DO TRABALHO	2
1.5	APRESENTAÇÃO DO MANUSCRITO	3
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1	SISTEMA FISIOLÓGICO	4
2.1.1	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO	4
2.1.2	SISTEMA CARDIORRESPIRATÓRIO	5
2.1.3	ELETROCARDIOGRAMA	9
2.1.4	PRESSÃO ARTERIAL	10
2.1.5	FLUXO DE AR	12
2.1.6	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	13
2.1.7	SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO	14
2.1.8	ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA	15
2.1.9	EFEITOS FISIOLÓGICOS DO ENVELHECIMENTO	15
2.2	IDENTIFICAÇÃO DE SISTEMAS DE CONTROLE FISIOLÓGICOS	16
2.2.1	DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA	16
2.2.2	FUNÇÃO DA RESPOSTA AO IMPULSO	21
3	METODOLOGIA	25
3.1	DESCRIÇÃO DOS DADOS UTILIZADOS	25
3.2	COLETA DOS DADOS	26
3.3	PRÉ-PROCESSAMENTO DOS DADOS	26
3.3.1	SINAL DE ELETROCARDIOGRAMA	28
3.3.2	SINAL DE PRESSÃO ARTERIAL	29
3.3.3	SINAL DE RESPIRAÇÃO	31
3.3.4	ALINHAMENTO E REAMOSTRAGEM DOS SINAIS	31
3.4	TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE SINAIS	33
3.4.1	DENSIDADES ESPECTRAIS DE POTÊNCIA	33
3.4.2	ÍNDICES DA SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO	36
3.4.3	ÍNDICES DA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA	39
3.4.4	ÍNDICES DAS FUNÇÕES DE RESPOSTA EM FREQUÊNCIA E FUNÇÕES DE COERÊNCIA	40
3.4.5	CÁLCULO DA RESPOSTA AO IMPULSO	43

3.4.6	ÍNDICES DE ESTIMAÇÃO PARAMÉTRICAS DADOS PELO MÉTODO DE SANGKATUMVONG	45
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
4	RESULTADOS EXPERIMENTAIS	48
4.1	INTRODUÇÃO	48
4.2	ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	48
4.3	ANÁLISE DA SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO (BRS)	50
4.3.1	MÉTODO DA SEQUÊNCIA	50
4.3.2	DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA	50
4.4	ANÁLISE DA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA.....	53
4.5	ANÁLISE DAS FUNÇÕES DE RESPOSTA EM FREQUÊNCIA E FUNÇÕES DE COERÊNCIA	54
4.6	ANÁLISE DO MÉTODO DA RESPOSTA AO IMPULSO	57
4.7	ANÁLISE DOS ÍNDICES PELO MÉTODO DE SANGKATUMVONG.....	58
5	DISCUSSÕES E CONCLUSÕES	60
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64

LISTA DE FIGURAS

2.1	Sistema nervoso autônomo dividido em simpático e parassimpático.	5
2.2	Identificação do sistema cardiovascular.	6
2.3	Anatomia do coração humano.	7
2.4	Sistema respiratório.	8
2.5	Representa a saída de um ECG, em que os pontos de deflexão são observados pelas letras P, Q, R, S e T.	9
2.6	Ciclo Cardíaco.	11
2.7	Débito cardíaco para os estímulos do sistema simpático e parassimpático.	12
2.8	Diagrama do volume que entra e sai dos pulmões durante a inspiração e expiração.	13
2.9	Funcionamento da arritmia sinusal respiratória.	15
2.10	Segmentação do método Welch.	18
2.11	Intervalos de frequências no espectro de potência.	21
2.12	Modelo autorregressivo de entradas exôgenas ARX.	22
3.1	Sinais de ECG, BP e Respiração nas unidades conhecidas. Voluntário F2y08.	28
3.2	Sinal de ECG filtrado em 35 Hz.	29
3.3	Sinal de ECG e pressão (BP) com picos RR, PAS e PAD marcados, voluntário F2y01.	30
3.4	Sinal de ECG e BP com ectópicos marcados, voluntário F2o02.	31
3.5	Sinal de respiração (L), voluntário F2y10.	32
3.6	Sinais de IRR, PAS e VPI colocados para serem alinhados.	32
3.7	Densidade espectral de potência dos sinais de IRR, PAS e VPI. FFT (preto), Welch (azul) e AR (vermelho), voluntário F2o1.	35
3.8	Método da Sequência aplicado aos sinais de IRR e PAS.	37
3.9	Coerência entre os sinais de IRR e PAS.	39
3.10	Cálculo do $BRS(\alpha)$	39
3.11	Esquemático do modelo ARX com 1 entrada.	44
3.12	Processo para estimação do h_{RSA} e h_{BRS}	45
4.1	Comparação dos índices de IRR_{HF} de jovens e idosos calculado pelos métodos da FFT, Welch e AR.	49
4.2	Comparação dos índices de IRR_{LF} de jovens e idosos calculado pelos métodos da FFT, Welch e AR.	49
4.3	Comparação da BRS sequência crescente e decrescente de jovens e idosos.	50
4.4	Comparação da DEP do BRS de jovens e idosos nas baixas frequências.	51
4.5	Comparação da DEP do BRSc de jovens e idosos nas altas e baixa frequências.	52
4.6	Comparação da DEP do $BRS(\alpha)$ de jovens e idosos.	53
4.7	Comparação da RSA de indivíduos jovens e idosos.	54

4.8	Comparação da FRF de jovens e idosos nas altas e baixas frequências.	56
4.9	Comparação da FRFc de jovens e idosos nas altas e baixas frequências.....	56
4.10	Comparação da FRF(LFHF) de jovens e idosos nas altas e baixas frequências.	57
4.11	Índices da resposta ao impulso com entrada VPI de jovens e idosos.	58

LISTA DE TABELAS

3.1	Características dos voluntários.	27
3.2	Intervalo usado em cada voluntário.	28
3.3	Número de ectópicos por voluntário.	30
3.4	Comparativo dos diferentes tipos de janelamento.	34
4.1	Estimação dos parâmetros de média, DP e P-valor da VFC, para analisar jovens e idosos, usando a DEP calculada pelos métodos da FFT, Welch e AR.	48
4.2	Estimação dos parâmetros de média, DP e P-valor da BRS pelo método da sequência, para analisar jovens e idosos.	50
4.3	Estimação dos parâmetros de média, DP e P-valor da BRS pelo método da DEP, para analisar jovens e idosos.	51
4.4	Comparação da DEP do BRSc de jovens e idosos nas altas e baixa frequências usando a FFT, Welch e AR no cálculo da DEP.	52
4.5	Comparação da DEP do BRS(α) de jovens e idosos usando a FFT, Welch e AR.	53
4.6	Comparação da RSA de indivíduos jovens e idosos usando a FFT, Welch e AR.	54
4.7	Comparação da FRF com entrada PAS de indivíduos jovens e idosos, usando a FFT e o Welch para o cálculo.	55
4.8	Comparação da FRF com entrada VPI de indivíduos jovens e idosos, usando a FFT e o Welch para o cálculo.	55
4.9	Índices da resposta ao impulso com entrada PAS de jovens e idosos.	57
4.10	Índices da resposta ao impulso com entrada VPI de jovens e idosos.	58
4.11	Índices da resposta ao impulso de jovens e idosos, calculados pelo método de Sangkatumvong.	59

LISTA DE SIGLAS

AIC	Critério de Informação Akaike
AR	Autorregressivo
ARMA	Autorregressivo com Média Móvel
ARMAX	Autorregressivo com Média Móvel e Entrada Exógena
ARX	Autorregressivo com Entrada Exógena
BRS	Sensibilidade do Barorreflexo
CRSIDLab	Laboratório de Identificação do Sistema Cardiorrespiratório (do inglês <i>Cardiorespiratory System Identification Lab</i>)
DEP	Densidade Espectral de Potência
DG	Ganho Dinâmico
DP	Desvio Padrão
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
FFT	Transformada Rápida de Fourier
FRF	Função de Resposta em Frequência
HF	Alta Frequência
IRM	Magnitude da Resposta ao Impulso
IRR	Intervalo R-R
LF	Baixa Frequência
MA	Média Móvel
mmHg	Milímetros de Mercúrio
ms	Milissegundos
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
RI	Resposta ao Impulso
RSA	Arritmia Sinusal Respiratória
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VPI	Volume Pulmonar Instantâneo

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Sabe-se que as idades cronológica e biológica podem diferir consideravelmente em cada indivíduo. No entanto, mesmo na ausência de doença coexistente evidente, a idade avançada costuma ser acompanhada por um declínio geral nas funções do sistema nervoso autônomo. Este declínio pode ser observado especificamente por meio de alterações nas estruturas e funções cardíacas e vasculares, afetando o controle de vasos sanguíneos, frequência cardíaca e respiração [1].

Avaliando a relação entre a amplitude das componentes de baixa frequência que diz respeito à influência simpática do sistema nervoso no nódulo sinoatrial e a alta frequência que corresponde à ação parassimpática, é possível avaliar deficiências no controle do sistema nervoso sobre a frequência cardíaca, avaliar estresse fisiológico, medir o nível de maturidade em fetos e avaliar o risco de morte súbita, por exemplo [2].

O controle de funções como a respiração, pressão arterial e circulação do sangue está relacionado com o sistema nervoso autônomo (SNA). Na literatura existem diversos estudos que avaliam o comportamento do SNA, em que geralmente é utilizada a análise do espectro de potência da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) [3] [4]. A VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, refletindo a atividade do SNA sobre o nódulo sinusal. Índices quantitativos da VFC são obtidos a partir do sinal de eletrocardiograma (ECG). Esse índice pode avaliar as mudanças na função autonômica [5] no envelhecimento fisiológico.

Além da VFC, existem outros indicadores capazes de avaliar o funcionamento do SNA. Dentre eles se destacam a sensibilidade do barorreflexo (BRS) e a arritmia sinusal respiratória (RSA), índices relacionados com a pressão e a respiração, respectivamente.

Indicadores podem ser obtidos por intermédio de métodos espectrais que avaliam os sinais de ECG, pressão e respiração no domínio da frequência e por meio de métodos temporais que avaliam os sinais no domínio do tempo, podendo-se usar ou não associação entre os sinais para isso. A análise estatística dos índices do SNA obtidos para cada um dos métodos determina quão sensíveis eles são às mudanças fisiológicas.

Dessa forma, os indicadores do SNA podem ser utilizados como uma maneira de avaliar se a fisiologia de um indivíduo está funcionando adequadamente de acordo com a idade que possui, se existe alguma anormalidade nos sinais e pode determinar o risco peroperatório de um paciente [1].

1.2 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

A análise da variabilidade da frequência cardíaca baseia-se no estudo do espectro da taxa de batimento cardíaco para determinar índices do SNA relacionados ao controle cardiovascular [5]. Porém, essa técnica possui certas limitações. Uma vez que apenas a “saída” do sistema é avaliada, uma oscilação nessa variável pode se dar devido a variações reais no SNA, mas também devido a variações nas entradas do sistema, como a respiração e a pressão.

Para contornar essa limitação, métodos que utilizam de associações entre os sinais foram criados. O método da resposta ao impulso (RI), por exemplo, é estimado utilizando um modelo autorregressivo com entradas exógenas (ARX), capaz de criar uma equação que associa a entrada em função da saída no domínio do tempo. Métodos como esse foram implementados por Javier [6] e Chon [7] em seus estudos e mostraram resultados relevantes em distinguir voluntários usando identificação de sistemas. Porém, por ser uma técnica mais recente, ela não foi suficientemente testada e precisa de mais estudos que comprovem sua relevância científica.

1.3 OBJETIVOS DO PROJETO

Os objetivos deste trabalho são:

- a) Estimar a variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência, por meio da estimação da densidade espectral de potência (DEP), usando os métodos da transformada rápida de Fourier (FFT), Welch e autorregressivo (AR).
- b) Estimar a sensibilidade do barorreflexo através da DEP dos sinais de ECG e pressão, e através da função de resposta em frequência (FRF).
- c) Estimar a arritmia sinusal respiratória no domínio da frequência pela DEP e pela FRF.
- d) Estimar a VFC no domínio do tempo, por meio do método de resposta ao impulso, cujo modelo do sistema possui como entrada o volume pulmonar instantâneo (VPI) e como saída o intervalo R-R (IRR) e com o modelo com entrada pressão arterial sistólica (PAS) e saída IRR.
- e) Verificar de que forma estes mecanismos variam para indivíduos jovens e idosos saudáveis da base de dados Fantasia, presente na plataforma Physionet [8].

1.4 CONTRIBUIÇÕES DO TRABALHO

Este estudo avalia, se com uma análise dos índices da VFC, BRS, RSA, FRF, RI e pelo método proposto pela Sangkatumvong [9] é possível distinguir pessoas jovens de idosas. Embora existam

vários artigos que mostram as mudanças no corpo humano devido ao processo de envelhecimento, não foi encontrado nenhum que avaliasse as mudanças usando esses índices, com exceção da VFC. E será mostrada a sensibilidade de cada um desses indicadores.

Será feito um comparativo simples dos métodos da FFT, Welch e AR. Em outros estudos dessa área, geralmente é escolhido somente um método para calcular o espectro de potência, o que deixa dúvidas se o resultado obtido por eles, poderia ter sido diferente, se fosse utilizado de outros métodos.

Será apresentada a relação que as mudanças fisiológicas afetam no SNA. E será utilizado o banco de dados Fantasia do Physionet para produzir os índices, que embora já tenha sido abordado em estudos anteriores, não se tem o conhecimento de que se tenha utilizado índices de associação entre sinais tais como o da resposta ao impulso e a FRF nesta base de dados.

1.5 APRESENTAÇÃO DO MANUSCRITO

Esta dissertação apresenta primeiramente no capítulo 2 os fundamentos teóricos das componentes fisiológicas que foram analisados durante o estudo e dos índices que foram obtidos, além de uma descrição dos efeitos fisiológicos que esses índices sofrem com envelhecimento das pessoas. Nesse capítulo também é feita uma breve descrição dos mais tradicionais métodos de análise do espectro de potência e do funcionamento de métodos temporais como o da resposta ao impulso.

Em seguida, o capítulo 3 descreve a metodologia utilizada ao longo do projeto, informando os detalhes da base de dados que foi empregada; como foi feito o processamento dos sinais de ECG, pressão e respiração; a definição dos métodos aplicados para gerar os índices que foram analisados e uma descrição de como foi feita a análise estatística dos resultados.

Os resultados são apresentados no capítulo 4, em que são exibidos de forma objetiva por meio de gráficos e tabelas. São apresentados os resultados da análise estatística feita, para verificar a sensibilidade dos indicadores em diferenciar indivíduos jovens de idosos, bem como um breve comentário sobre os resultados.

A discussão dos resultados e as conclusões obtidas estão no capítulo 5. Nesse capítulo são feitas as considerações finais sobre todo o estudo que foi realizado, considerando os aspectos fisiológicos, as implicações técnicas dos métodos aplicados e as propostas de trabalhos futuros.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

“Feliz é a pessoa que acha a sabedoria e que consegue compreender as coisas, ” Provérbios 3:13

2.1 SISTEMA FISIOLÓGICO

2.1.1 Sistema Nervoso Autônomo

O cérebro comanda dois tipos de sistemas através do sistema nervoso central: o sistema voluntário, que controla os músculos voluntários, corpo e cabeça, e o sistema involuntário ou sistema nervoso autônomo (SNA). O SNA inerva primeiramente a musculatura lisa de todos os órgãos, o coração, as glândulas e mede a regulação neuronal do corpo humano. A função do SNA é manter o meio interno do corpo balanceado. Essas características distinguem o SNA do Sistema Nervoso Somático (SNS), pois este mede a comunicação aferente e eferente com o ambiente e, em maior parte, é sujeito de controle voluntário e acessível pela consciência [10].

Uma das características principais do SNA é a presença de dois neurônios ligando o sistema nervoso central ao órgão, enquanto no SNS dá-se a presença de somente um neurônio. O SNA é também diferencialmente qualificado pela variação, agilidade e amplitude com a qual altera o funcionamento visceral compondo tais reflexos autônomos [11]. Entretanto o SNA é associado à estimulação das atividades que ocorrem quando o corpo está em repouso, normalmente utilizando-se da acetilcolina como neurotransmissor. Ele é responsável pela dor visceral (dos órgãos internos), espasmos, arrepios, controle da temperatura corporal e até mesmo emoções como nervosismo, permite aumentar a pressão sanguínea, aumentar a frequência respiratória entre outros [12].

O SNA é responsável por diversas funções conhecidas, porém os reflexos autônomos cardiovasculares são os exemplos mais usados para elucidar a função do sistema nervoso autônomo, pois são os que auxiliam a manter a frequência cardíaca e a pressão arterial (cuja alteração é percebida pelos barorreceptores) [13]. O SNA é dividido em duas partes: sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático. A Figura 2.1 mostra com mais detalhes as funções às quais o SNA está envolvido no corpo humano, separando as funções do sistema nervoso simpático e parassimpático.

No sistema nervoso parassimpático, representado na parte esquerda da Figura 2.1, os neurônios motores do tronco encefálico inervam os gânglios encontrados nos órgãos internos e estes, inervam o órgão em que se encontram. Os axônios parassimpáticos do tronco encefálico estendem-se aos órgãos internos em vários nervos cranianos, particularmente o nervo vago. Esse nervo vago reveste uma parcela significativa do pulmão que representa a maior parte do estímulo parassimpático. Por isso, se usa a atividade do nervo vago para representar a ação do sistema parassimpático.

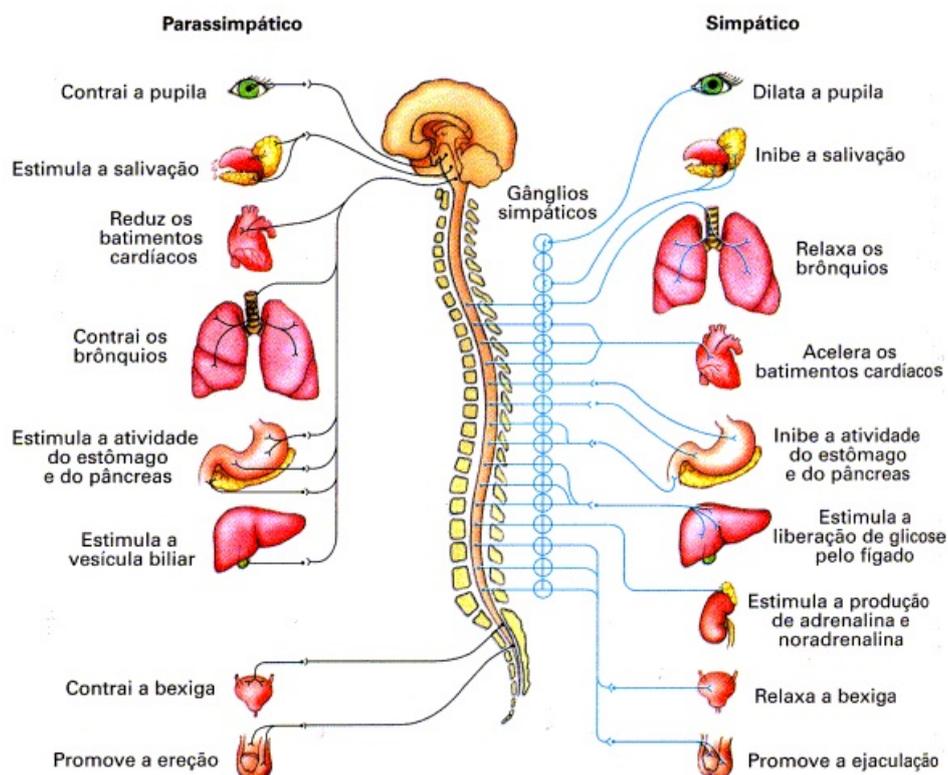


Figura 2.1: Sistema nervoso autônomo dividido em simpático e parassimpático.¹

Já no sistema nervoso simpático, lado direito da Figura 2.1, os neurônios da medula espinhal inervam uma série adjacente de gânglios e os neurônios desses gânglios inervam os órgãos internos. O sistema simpático é rapidamente ativado em situações de estresse e em resposta a situações de perigo ou luta, causando um aumento da frequência cardíaca, pressão sanguínea para os músculos e diminuição nas atividades do sistema digestivo. A relação entre o sistema simpático e parassimpático do SNA e os efeitos deles na regulação do sistema cardiovascular e tom autônomo é conhecida como balanço simpático-vagal [3].

Esses sistemas em uma pessoa saudável trabalham em harmonia, em que um complementa o outro. Com o passar da idade, as pessoas vão tendo variações fisiológicas e o sistema não fica mais em equilíbrio, trazendo uma série de alterações no sistema simpático e parassimpático, mesmo na ausência de qualquer tipo de doença. Essas alterações refletem em uma diminuição geral das funções cardíacas e vasculares, afetando a frequência cardíaca, pressão arterial e respiração [1].

2.1.2 Sistema Cardiorrespiratório

O sistema cardiorrespiratório é responsável por prover uma adequada oxigenação para todas as partes do corpo. Ele entrega oxigênio para o sangue através do sistema respiratório e o sangue entrega oxigênio para os músculos por meio do sistema cardiovascular [14]. Dessa forma, o sistema cardiorrespiratório nada mais é que a junção do sistema cardiovascular com o sistema

¹Fonte: <http://www.aprenda.bio.br/portal/?p=7477>. Acessado em 18/06/2017.

respiratório.

O sistema cardiovascular, ou circulatório, é constituído por coração (miocárdio), vasos sanguíneos e sangue. Sua principal função é transportar oxigênio, fornecer nutrientes como glicose e ácidos graxos, transportar hormônios e remover resíduos metabólicos dos tecidos ativos.

O coração é o órgão central da circulação. Ele é responsável por impulsionar o sangue para vasos denominados artérias. Estas se ramificam em arteríolas e em seguida em capilares, cujas funções incluem a de fazer a troca gasosa levando oxigênio e pegando gás carbônico. Ao pegar o gás carbônico, os capilares reúnem-se em vênulas, que se reúnem em veias. Assim, tem-se que as veias transportam sangue do corpo todo para o coração, enquanto que as artérias saem do coração para o corpo [15].

A circulação do sangue no corpo humano é dada de forma dupla, ou seja, o sangue passa duas vezes pelo coração em uma volta completa pelo corpo, nomeadas de pequena circulação e grande circulação. Esse esquema de dupla circulação é mostrado na Figura 2.2. Na pequena circulação, ou circulação pulmonar, o sangue sai não-oxigenado do coração para os pulmões pela artéria pulmonar e retorna ao coração oxigenado pelas veias pulmonares. Na grande circulação, ou circulação sistêmica o sangue sai do coração pela artéria aorta, se distribui pelo corpo e retorna não-oxigenado para o coração pelas veias cavas.

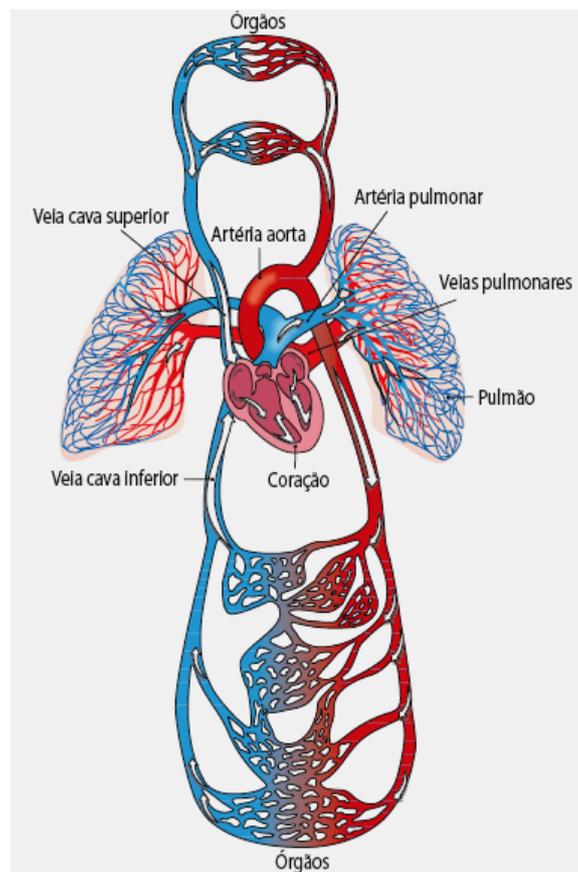


Figura 2.2: Identificação do sistema cardiovascular.²

Para fazer esse trabalho de bombeamento, o coração é dotado de quatro câmaras, sendo dois ventrículos e dois átrios, mostrados na Figura 2.3. O sangue oxigenado e não-oxigenado não se misturam e também nunca voltam, ou seja, sempre seguem a mesma direção. Isso acontece porque existem duas válvulas, uma entre o átrio direito e o ventrículo direito chamada de valva atrioventricular direita e outra entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo chamada de valva atrioventricular esquerda, que impedem que o sangue impulsionado pelos ventrículos volte para os átrios [15].

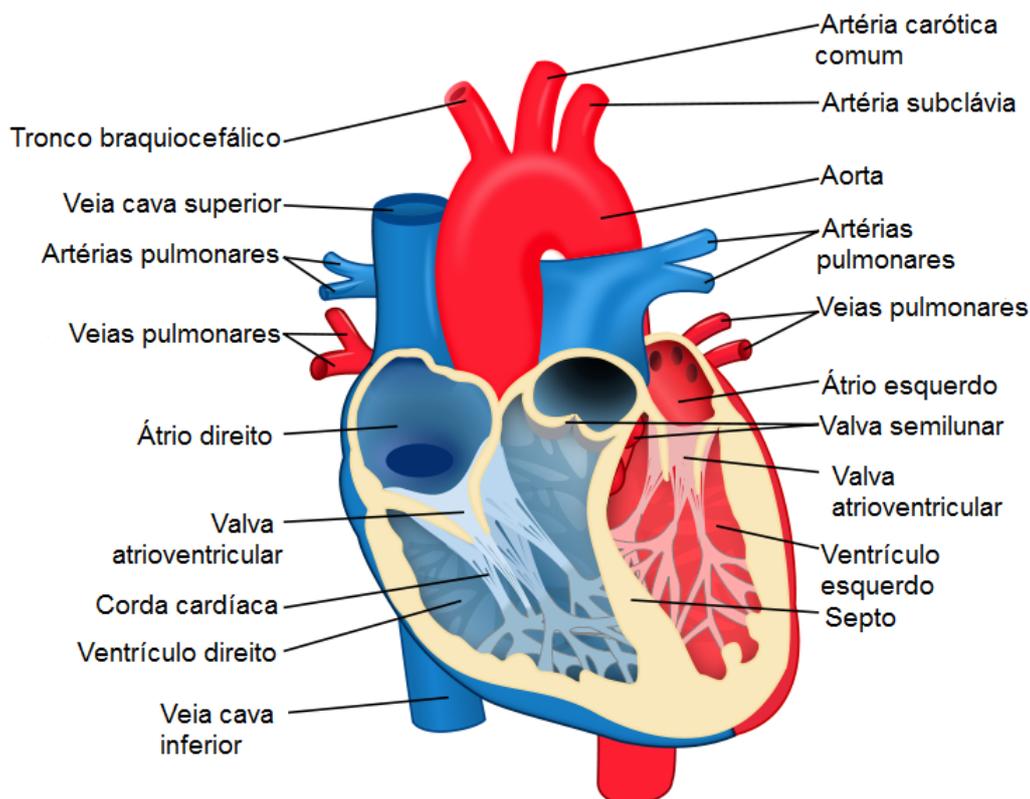


Figura 2.3: Anatomia do coração humano.³

Os batimentos do coração ocorrem de forma coordenada, tendo o nó sinusal como o maestro desses batimentos. Esse nó se encontra na parede lateral superior do átrio direito e é ele que, estimulado pelo SNA, comanda as contrações e descontrações do coração como um marca-passo. O conjunto de eventos que ocorre entre o início de um batimento e o início do próximo é denominado ciclo cardíaco [16].

Quando o coração contrai para gerar um batimento, denomina-se sístole e o relaxamento chama-se de diástole, neste o coração se enche de sangue. A sístole é o evento de bombeamento de sangue dos átrios para os ventrículos que estão em diástole. Quando os ventrículos entram em sístole os átrios entram em diástole e vice-versa.

É possível que ocorram batimentos que não tenham sido estimulados pelo nó sinusal, devido

²Fonte: <http://sistcardiovascular.blogspot.com.br/2010/09/o-caminho-do-sangue-no-corpo.html>. Acessado em 06/06/2017.

³Fonte: <https://rachacuca.com.br/educacao/biologia/sistema-cardiovascular/>. Acessado em 06/06/2017.

a impulsos elétricos diversos do corpo humano que geram contrações denominadas batimentos ectópicos. Os batimentos ectópicos são muito comuns nos seres humanos, independentemente de terem ou não alguma doença e sua detecção não significa que a pessoa seja uma provável portadora de alteração cardíaca significativa. Eles são mais comuns em idosos com idade superior a 60 anos. Quando o coração apresenta um batimento precoce, em seguida ocorre uma breve pausa [17][18].

Já o sistema respiratório é responsável por proporcionar a troca gasosa entre a atmosfera e os pulmões, denominada de respiração. Esse processo é feito pela inspiração pela qual ocorre a entrada de ar para dentro do corpo e pela expiração, aonde o ar é lançado de dentro para fora do corpo. Durante esse processo de inspiração e expiração é feita a troca de oxigênio e dióxido de carbono entre os pulmões e o sangue.

O sistema respiratório é constituído de pulmões, vias aéreas, alvéolos e músculos que auxiliam na ventilação como diafragma e intercostais, mostrados na Figura 2.4. O ar entra pelas vias aéreas, passa pela faringe, laringe, traquéia, brônquios, bronquíolos e chega até os pulmões, onde ocorre a troca gasosa pelos alvéolos. A movimentação de ar é determinada pela movimentação das costelas e pela movimentação do diafragma.

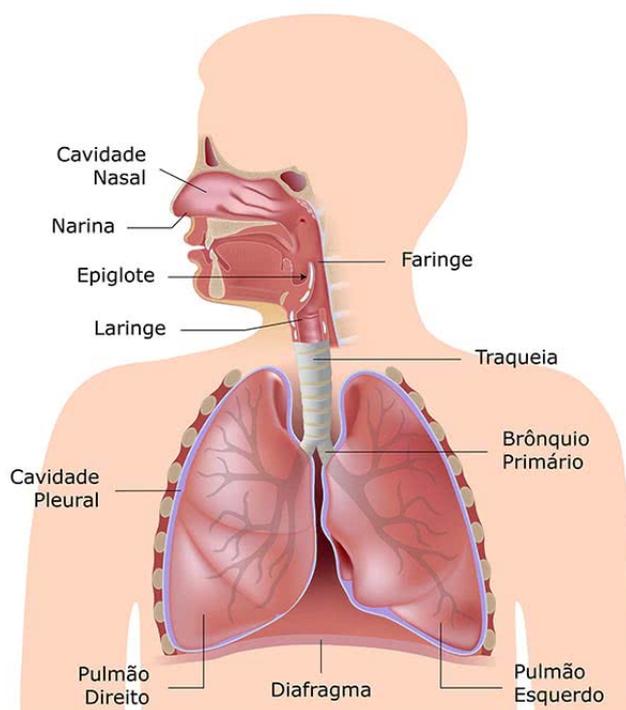


Figura 2.4: Sistema respiratório.⁴

⁴Fonte: <https://www.todamateria.com.br/sistema-respiratorio/>. Acessado em 06/06/2017.

2.1.3 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é o processo de gravar a atividade elétrica do coração por um período de tempo, utilizando-se de eletrodos colocados na pele. Estes eletrodos detectam pequenas mudanças elétricas na pele durante um batimento cardíaco. A interpretação do ECG está fundamentada na compreensão do sistema de condução elétrica do coração. A condução normal começa a propagar-se num padrão previsível e o desvio deste padrão pode ser uma variação normal ou ser patológico. Para análise, um ecocardiograma ou outra modalidade de imagem anatômica é útil na avaliação da função mecânica do coração. O intervalo de frequência cardíaca (FC) considerado normal é entre 60 e 100 batimentos por minutos, uma vez que os dados mostram que esta é a frequência cardíaca habitual de repouso [19][20].

Por meio do eletrocardiograma, pode-se verificar o ciclo cardíaco e as fases de sístole e diástole dos átrios e ventrículos. A Figura 2.5 mostra um exemplo de eletrocardiograma com cada um dos três pontos de deflexão em função do tempo. O ponto P é o primeiro das três ondas de deflexão, ele representa a despolarização do nó sinusal e do átrio direito, ou sístole atrial. A segunda onda de deflexão é dada pelo complexo QRS que retrata a despolarização ventricular, ou sístole ventricular, enquanto ocorre a repolarização do átrio direito. A onda T é a última onda de deflexão e descreve a repolarização dos ventrículos. Nesse processo de polarização e repolarização, as atividades eletroquímicas são reguladas pelo SNA e pelos sistemas internos do coração [21].

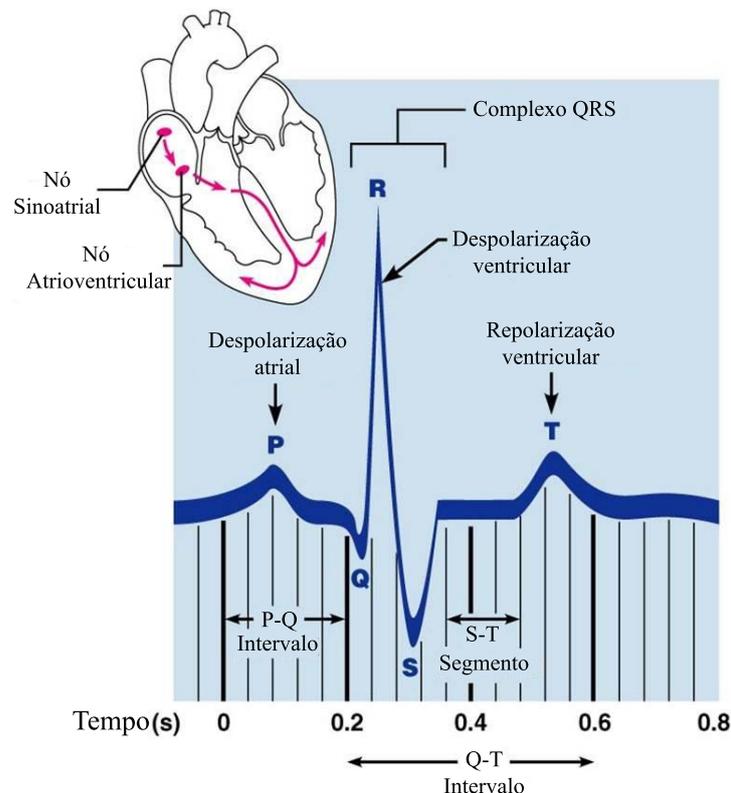


Figura 2.5: Representa a saída de um ECG, em que os pontos de deflexão são observados pelas letras P, Q, R, S e T.⁵

⁵Adaptado de Fonte: http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020_Exam_Reviews/Exam_1/CH18_Electrocardiogram.htm. Acessado em 06/06/2017.

São também apresentados na Figura 2.5 os cinco intervalos dos pontos de reflexão, que são divididos em:

1. Intervalo PQ: tempo de sístole do átrio direito até o tempo de sístole ventricular.
2. Intervalo ST: tempo de repolarização ventricular.
3. Intervalo QT: duração da polarização e despolarização ventricular.
4. Intervalo TP: o período de polarização do átrio e dos ventrículos.
5. Intervalo RR: todo o ciclo cardíaco.

Desses intervalos o mais importante para este trabalho é o intervalo R-R (IRR), porque como R é o maior pico do sinal, isso facilita a identificação do seu ponto e conseqüentemente do intervalo entre duas ondas R. Dessa forma, o intervalo R-R é o mais indicado para calcular a frequência cardíaca [22].

2.1.4 Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) é a pressão que o sangue exerce na parede das artérias, usadas pelo coração para bombear sangue pelo corpo. Ela é medida em milímetros de mercúrio (mmHg) e é dada por duas figuras: pressão arterial sistólica (PAS), que é a pressão que o coração exerce ao empurrar o sangue, e pressão arterial diastólica (PAD), que é a pressão do coração ao repousar entre batimentos. A pressão arterial é um dos sinais vitais do corpo humano, sendo um importante indicador do estado de saúde de uma pessoa. Ela é utilizada para fins como determinar se um indivíduo está com suas funções vitais ótimas para praticar atividades físicas ou ser submetido a cirurgias [23].

A Figura 2.6 mostra o ciclo cardíaco, que é iniciado pela influência do nó sinusal. Na figura são apresentadas as etapas dos batimentos cardíacos para o lado esquerdo do coração. No momento de sístole cardíaca, o ventrículo esquerdo contrai e assim a pressão aumenta rapidamente até que a válvula aórtica se abra. Depois da abertura da válvula, a pressão sobe menos rapidamente, porque o sangue flui do ventrículo para a aorta e depois para a artéria de distribuição sistêmica, identificada na figura. A entrada de sangue nas artérias estica as artérias fazendo com que a pressão aumente para cerca de 120 mmHg, essa é a pressão sistólica normal de pessoas saudáveis.

No final da sístole, após o ventrículo esquerdo parar de ejetar sangue e a válvula aórtica se fechar, as paredes elásticas permanecem com a alta pressão nas artérias, mesmo durante a diástole, dado pelo fechamento da válvula aórtica. Em seguida, a pressão na aorta diminui lentamente ao longo da diástole enquanto o sangue flui continuamente através dos vasos periféricos de volta para as veias. Antes da contração do ventrículo, a pressão aórtica geralmente caiu para cerca de 80 mmHg, que é a pressão diastólica. Dessa forma, tem-se que pressão máxima é de 120 mmHg

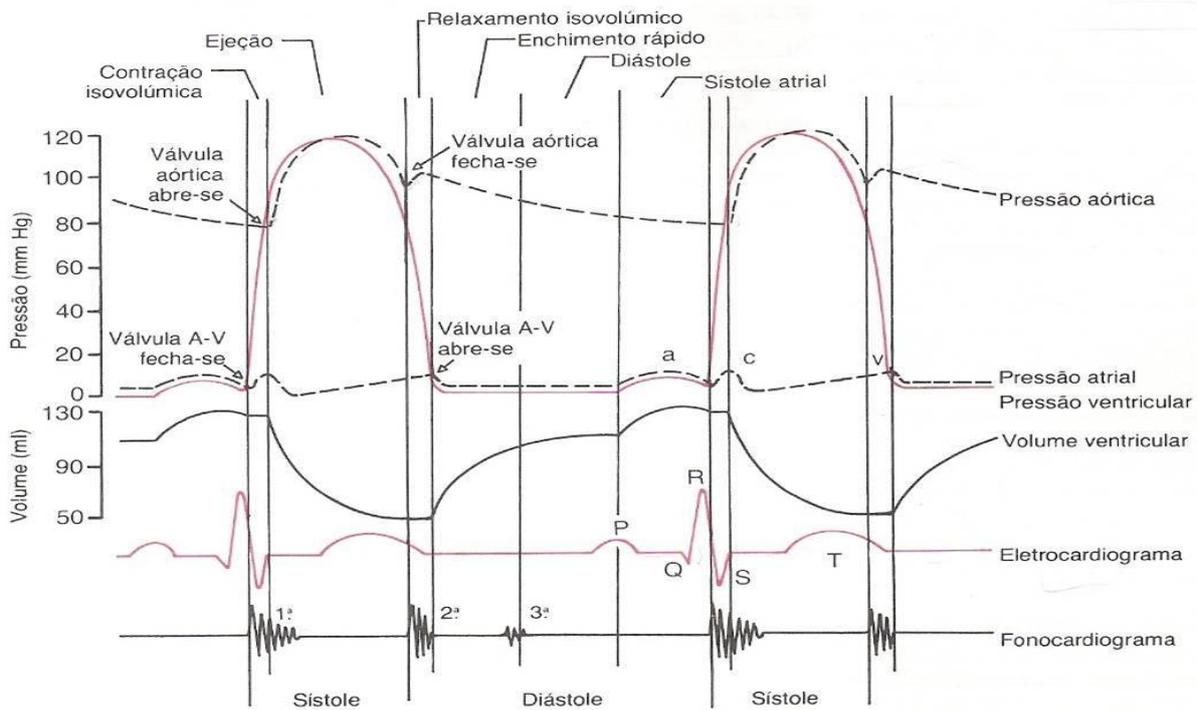


Figura 2.6: Ciclo Cardíaco.⁶

e a mínima é de 80 mmHg [23]. Também representado no meio médico como uma pressão de 12/8, que é a pressão arterial normal dos seres humanos [24].

O SNA influencia todo o ciclo cardíaco, pois os nervos simpático e parassimpáticos (vagal) inervam abundantemente o coração. A estimulação parassimpática está associada principalmente aos átrios e nem tanto aos ventrículos. O que faz com que o estímulo vagal esteja mais ligado a diminuição da frequência cardíaca e um forte estímulo desse nervo pode diminuir a força da contração do músculo cardíaco em até 30%.

Já a estimulação simpática pode aumentar para altos níveis (cerca de 160 mmHg) a pressão arterial, ao aumentar o volume de sangue e a pressão de ejeção. Além disso, a estimulação pode aumentar a frequência cardíaca de 70 para até 200 batimentos por minuto, em pessoas jovens. Por outro lado, quando há qualquer tipo de problema nos nervos simpáticos, o bombeamento cardíaco pode diminuir, dada a diminuição da frequência cardíaca e da força de contração ventricular [23].

A Figura 2.7 mostra a influência dos estímulos simpáticos e parassimpáticos na relação entre a pressão atrial direita, na entrada direita do coração, e o débito cardíaco do ventrículo esquerdo para a aorta. Na figura é possível ver que para qualquer pressão do átrio direito, o débito cardíaco aumenta durante o aumento do estímulo simpático e diminui durante o aumento da estimulação parassimpática.

⁶Retirado de Fonte: <https://enniooss.wordpress.com/tag/ciclo-cardiaco/>. Acessado em 18/06/2017.

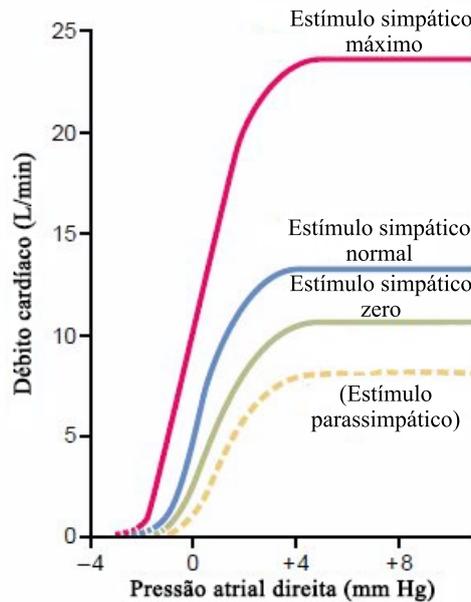


Figura 2.7: Débito cardíaco para os estímulos do sistema simpático e parassimpático.⁷

2.1.5 Fluxo de Ar

A respiração ou ventilação é usada pelo corpo humano para prover oxigênio aos tecidos e remover o dióxido de carbono [25]. As trocas gasosas são realizadas por difusão nos alvéolos presentes nos pulmões, mostrado anteriormente na Figura 2.4. Os pulmões se expandem e se contraem no processo de inspiração e expiração, respectivamente. Essa expansão pode ser feita por movimentos de subida e descida do diafragma para aumentar ou diminuir a cavidade torácica e pela movimentação das costelas, em função de músculos torácicos intercostais [15].

Para medir o volume pulmonar e a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões, pode-se usar de equipamentos como o espirômetro ou a cinta pletismográfica. O espirômetro é um equipamento que mede o volume de ar através das mudanças que ocorrem em um cilindro invertido colocado sobre uma câmara de água, com o cilindro contrabalançado por peso e quando se respira para dentro ou para fora da câmara as mudanças no cilindro representam o fluxo de ar. Já a cinta pletismográfica é uma cinta colocada na região tóraco-abdominal e mede os esforços respiratórios.

A Figura 2.8 mostra um espirograma com os quatro volumes e capacidades, que são as médias para um homem jovem. Sua medida representa o volume pulmonar instantâneo (VPI). Dentre os volumes, o volume corrente é o volume de ar inspirado ou expirado regularmente no processo de ventilação, o seu valor é de cerca de 0,5 L e ele é representado por (V_t)[26]. O volume da reserva expiratória é o volume de ar extra que pode ser lançado para fora dos pulmões durante a expiração, seu valor é de cerca de 1,1 L. Assim como na expiração é possível inspirar além do volume corrente, possível por meio do volume da reserva inspiratória, que é cerca de 3 L. E por

⁷ Adaptado de [23].

fim, o volume residual que é o volume de ar que sempre permanece nos pulmões [23].

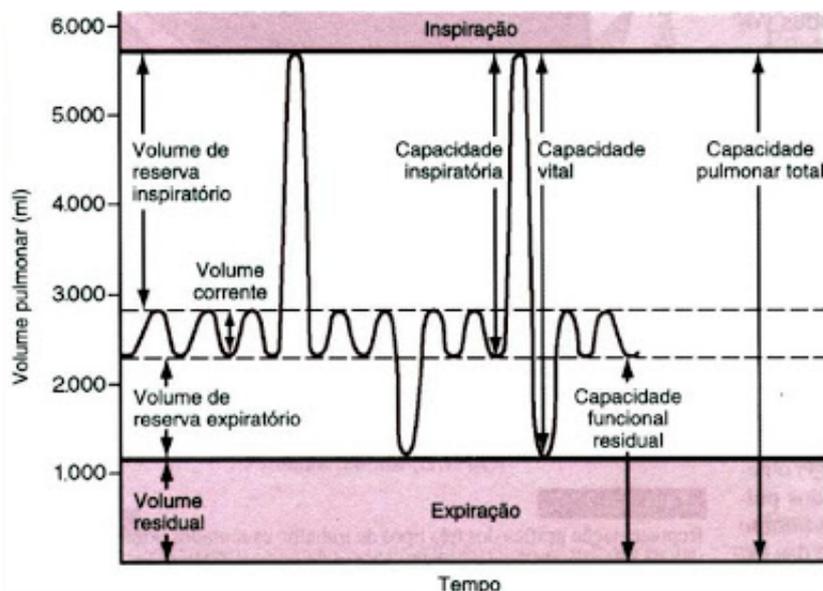


Figura 2.8: Diagrama do volume que entra e sai dos pulmões durante a inspiração e expiração.⁸

Os volumes e capacidades pulmonares são cerca de 20% a 25% menores em mulheres quando comparadas a homens e também podem variar para pessoas atléticas, hiperstênicos (obesos) e hipostênicos (magros) [23]. Esses volumes e capacidades também variam para pessoas idosas, segundo Levitzky [27], o volume residual e a capacidade residual aumentam, enquanto que o volume corrente, volume da reserva expiratória, a capacidade vital, capacidade total e capacidade inspiratória diminuem com o envelhecimento.

O controle do ritmo involuntário da respiração é feito pelo bulbo. Existem estruturas especiais nas artérias que identificam a quantidade de oxigênio no sangue e os centros respiratórios são capazes de identificar quando o sangue está mais ácido, dada a união do gás carbônico com a água. Ao identificar essas necessidades, o bulbo comanda o aumento da frequência respiratória até a normalização da concentração dos gases. A frequência respiratória também pode ser influenciada por controles nervosos do SNA, como os relacionados com os estados emocionais de raiva ou excitação [15].

2.1.6 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Em meio às técnicas utilizadas para a avaliação do sistema nervoso autônomo, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem se firmado como um método prático e não invasivo das reações autonômicas, se tornando um promissor marcador quantitativo da variação autonômica. A VFC reflete as mudanças entre batimentos do coração nos intervalos R-R do eletrocardiograma (entre duas ondas). Mudanças na VFC podem ocorrer como uma resposta a estresse mental ou físico, doenças cardíacas ou não cardíacas, ou tratamentos farmacológicos ou invasivos [4].

⁸Adaptado de [23].

A VFC tem se tornado uma ferramenta importante e bem reconhecida para identificar pacientes com risco de morte cardiovascular, na detecção de prejuízos autonômicos e na previsão de prognósticos em várias desordens neurológicas. A redução da variação da frequência cardíaca tem sido assinalada como importante apontador de risco para eventos súbitos, demonstrando a função vital que o sistema nervoso autônomo desempenha na homeostase [3]. No dias de hoje, a VFC tem sido empregada para estudos de várias condições clínicas como: doença arterial coronariana, cardiopatias, hipertensão, infarto, morte súbita, insuficiência renal, diabetes, AVC, Alzheimer, apneia do sono, epilepsia, entre outros [4].

A avaliação mais comum da VFC é baseada na análise no domínio da frequência. Nesta análise, os parâmetros de frequência cardíaca são obtidos pela soma da faixa de frequência relevante no espectro de potência [28]. A VFC representa um grande marcador das atividades do SNA, considerando que o sistema simpático e parassimpático inervam boa parte do coração, qualquer mudança na VFC está fortemente relacionada com esses dois sistemas [29].

2.1.7 Sensibilidade do Barorreflexo

O barorreflexo ou sensibilidade do barorreflexo (BRS) é um dos mecanismos homeostáticos do corpo o qual auxilia a manter a pressão arterial em níveis quase constantes. O barorreflexo arterial exerce influência em todo o corpo. Detectados pelos barorreceptores aórtico e carotídeo, as vias aferente vagal e glossofaríngea transmitem informações sobre cada pulsação da PA para o tronco encefálico. As vias eferentes também transmitem o trânsito nervoso relacionado com o batimento cardíaco. Tem que se frisar que o coração está permanentemente sobre influência parassimpática e simpática combinada, o que significa que as propriedades eletrofisiológicas de todo o coração, miócitos ventriculares, sistema de condução, átrio e nó sinusal, são modulados por essas duas influências antagônicas.

O barorreflexo provoca respostas recíprocas do sistema nervoso autônomo, quando o tráfego nervoso aferente do barorreflexo se intensifica (o que acontece quando a PA aumenta), o tráfego simpático eferente diminui, enquanto o tráfego parassimpático eferente aumenta. A resposta inversa ocorre quando a pressão arterial baixa. Além disso, o fluxo simpático para todo o corpo é igualmente modulado pelo barorreflexo, ajustando assim a resistência vascular [30][31].

O barorreflexo fornece um rápido loop de realimentação negativo em que uma pressão arterial elevada reflexivamente causa a diminuição da frequência cardíaca e diminui a pressão arterial. A pressão arterial diminuída reduz a ativação do barorreflexo e causa um aumento na frequência cardíaca e a restauração dos níveis de pressão arterial. O barorreflexo pode começar a agir em menor tempo que a duração de um ciclo cardíaco (frações de segundo) e, portanto, os ajustes do barorreflexo são fatores-chave no tratamento da hipotensão postural, que é a tendência da pressão sanguínea de diminuir devido a gravidade.

Esse sistema depende de neurônios especializados, conhecidos como barorreceptores. Barorreceptores ficam ativos até em pressões sanguíneas normais e sua atividade informa ao cérebro

tanto diminuições quanto elevações da pressão arterial. Para determinar o papel do barorreflexo é necessário que ele seja quantificado. A BRS é definida como a mudança no intervalo entre batimentos (intervalo R-R, em ms) por unidade de mudança na pressão arterial (mmHg)[32].

2.1.8 Arritmia Sinusal Respiratória

As mudanças na respiração também afetam diretamente a frequência cardíaca [33]. A arritmia sinusal respiratória (RSA) é uma variação que ocorre naturalmente na frequência cardíaca durante o ciclo respiratório, servindo como medida de atividade do sistema nervoso parassimpático. A Figura 2.9 mostra a relação da frequência cardíaca com a respiração.

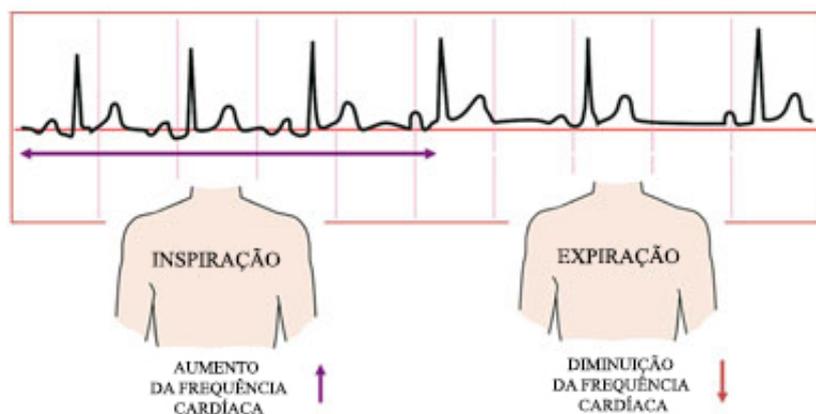


Figura 2.9: Funcionamento da arritmia sinusal respiratória.⁹

Durante o processo de RSA, a inalação temporariamente suprime a atividade vagal, causando um aumento imediato da frequência cardíaca. A exalação, em seguida, diminui a frequência cardíaca, uma vez que retoma a atividade vagal. Assim, embora o tom vagal não seja explicitamente medido, as alterações resultantes na frequência cardíaca podem ser mensuradas. Isto é feito através da medição de mudanças periódicas na frequência cardíaca, durante um estado de repouso [4][34].

2.1.9 Efeitos Fisiológicos do Envelhecimento

O envelhecimento das pessoas se dá de forma natural e acontece com todos. Com o envelhecimento, vem um série de alterações no corpo humano e na forma como ele reage [35]. Há muitos anos, não havia muita preocupação em estudar as mudanças fisiológicas que ocorriam com a idade, principalmente no Brasil, cuja população que estava na faixa de terceira idade (acima dos 60 anos) era em 1994, somente 7,7%. Hoje, a população idosa brasileira já passa de 14,3 milhões de habitantes ou 8,3% e segundo o IBGE, projeta que em 2025 haverá cerca de 35 milhões de idosos no Brasil [36].

Estudar o sistema fisiológico dos idosos ajuda a identificar problemas em algum dos seus sis-

⁹Adaptado de Fonte: http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1077. Acessado em 06/06/2017.

temas e assim prever qualquer tipo de problema que possa ocorrer em uma pessoa, por exemplo, durante uma cirurgia [37]. Priebe [1] realizou um estudo, em que identificou mudanças na morfologia cardíaca, largura das artérias, frequência cardíaca e volume diastólico e sistólico de jovens para idosos. Com isso, concluiu que a avançada idade é um preditor independente de resultados cardíacos adversos e que se espera um maior risco perioperatório em pacientes idosos do que em pacientes jovens. Porém, o conhecimento da fisiologia do indivíduo ajuda a reduzir as complicações relacionadas a idade, aumenta o sucesso do uso de medicamentos e anestésicos durante a cirurgia, o que diminui o risco de morte.

Dentre as várias mudanças que ocorrem com o envelhecimento, foram destacadas as seguintes alterações [35]:

1. Aumento na rigidez arterial e conseqüentemente aumento da pressão arterial sistólica, que pode causar hipertrofia ventricular esquerda, aumento do átrio esquerdo e alterações funcionais como a diminuição do enchimento ventricular no início da diástole e diminuição da distensibilidade do ventrículo esquerdo.
2. O débito cardíaco pode diminuir, resultado da diminuição da: (a) resposta de elevação da frequência cardíaca ao esforço; (b) da complacência arterial, com o aumento da pressão arterial sistólica; (c) do consumo máximo de oxigênio e (d) da resposta vascular ao barorreflexo.
3. Alterações no controle da ventilação pulmonar devido a uma perda da elasticidade e na superfície alveolar, diminuição da força do muscular e respiratória e redução da reserva fisiológica respiratória [27].

Ao se estudar os sinais de respiração, pressão arterial e ECG, através de análises no domínio da frequência e no domínio do tempo tais mudanças fisiológicas devem aparecer, comprovando que há diferenças entre indivíduos jovens e idosos.

2.2 IDENTIFICAÇÃO DE SISTEMAS DE CONTROLE FISIOLÓGICOS

Para analisar os sistemas fisiológicos e os sinais que dele fazem parte, afim de identificar e comparar os sinais, usou-se de técnicas que permitem avaliar o sinal tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo. Tais técnicas serão descritas a seguir.

2.2.1 Densidade Espectral de Potência

Métodos para calcular a densidade espectral de potência (DEP) são geralmente classificados como paramétricos e não-paramétricos. As vantagens dos métodos não-paramétricos são: simplicidade no algoritmo e alta velocidade no processamento dos dados. As vantagens dos métodos

paramétricos são: uma estimação precisa da DEP mesmo com um pequeno número de amostras nas quais o sinal deve manter a estacionariedade, fácil pós-processamento do espectro com um cálculo automático de componentes de potência de baixa e alta frequência com fácil identificação da frequência central de cada componente. Porém, métodos parâmetros tem a desvantagem de ter a necessidade de ter que se encontrar os parâmetros e a ordem do modelo [38].

A DEP é comumente definida pelo método não paramétrico da transformada de Fourier da função de autocorrelação [39], mostrada na seguinte equação:

$$r_{xx}(\tau) = E[u(n - \tau)u(n)] \quad (2.1)$$

em que r_{xx} representa a função de autocorrelação, n representa as unidades de deslocamento e E representa a função esperança [40]. A equação 2.1 supõe que a autocorrelação depende apenas do intervalo entre dois pontos considerados, como no caso dos sistemas estacionários no sentido amplo. A transformada de Fourier discreta é apresentada na forma

$$U(f) = F(u)[k] = \sum_{n=0}^{N-1} u(n)e^{-2\pi jkn/N} \quad (2.2)$$

com k sendo a frequência e assume valores inteiros $[0, N-1]$, n a amostra em um determinado instante de tempo e F representa a transformada de Fourier. A transformada de Fourier da função de autocorrelação, equação 2.1, é chamada de espectro de potência e é apresentado na equação

$$PS(k) = \sum_{\tau=0}^{N-1} r_{xx}(\tau)e^{-2j\pi k\tau/N} = E\left[\sum_{\tau=0}^{N-1} u(n)u(n - \tau)e^{-2j\pi k\tau/N}\right], \quad (2.3)$$

para sinais discretos. Embora o espectro de potência possa ser avaliado aplicando a transformada rápida de Fourier (FFT) no sinal completo, a análise espectral de potência é comumente aplicada a dados truncados, particularmente quando os dados contêm algum ruído, uma vez que a informação de fase é menos útil em tais situações. Na maioria dos casos, o espectro de potência é necessariamente um processo de estimação e a média aumenta as propriedades estatísticas do resultado. Quando o espectro de energia é baseado na aplicação direta da transformada de Fourier, seguida pela média, é dado o nome de periodograma médio [39].

Um outro procedimento usado para fazer a análise espectral é o método de Welch [41], que é uma modificação do esquema de segmentação originalmente desenvolvido por Bartlett [42]. Neste método, são utilizados segmentos sobrepostos e uma janela é aplicada a cada segmento. Ao usar segmentos sobrepostos, mais segmentos podem ser usados para um determinado segmento. Periodogramas médios obtidos a partir de dados ruidosos tradicionalmente possuem média espectral de segmentos semi-sobrepostos, ou seja, segmentos que se sobrepõem em 50%. Nesse método o sinal original é cortado em K segmentos de tamanho L , sobrepostos em D pontos, como na Figura 2.10.

Para um sinal $X(j), j = 0, \dots, N - 1$ estacionário com $E(x) = 0$. Tem-se que para cada

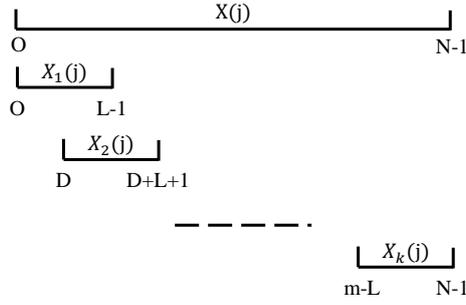


Figura 2.10: Segmentação do método Welch.

seguimento de tamanho L é calculado o periodograma. Dada uma janela $W(j)$, $j = 0, \dots, L - 1$, formando um sequência $X_1(j)W(j), \dots, X_k(j)W(j)$. Calculando a transformada de Fourier finita dessa sequência, tem-se:

$$A_k(n) = \frac{1}{L} \sum_{j=0}^{L-1} X_k(j)W(j)e^{\frac{-2kijn}{L}} \quad (2.4)$$

em que i é um número complexo. Obtêm-se então os periodogramas modificados K por:

$$I_k(f_n) = \frac{L}{U} |A_k(n)|^2, k = 1, 2, \dots, K, \quad (2.5)$$

em que

$$f_n = \frac{n}{L} \quad (2.6)$$

e

$$U = \frac{1}{L} \sum_{j=0}^{L-1} W(j)^2. \quad (2.7)$$

Com isso, a DEP pelo método Welch é dada pela seguinte média dos periodogramas:

$$PS(f_n) = \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K I_j(f_n). \quad (2.8)$$

É possível usar também hipóteses a respeito do próprio sinal para estimar o sinal. Quando isso acontece são chamados métodos paramétricos, estes métodos presumem que o sinal satisfaz a um modelo gerador conhecido e em seguida, estima-se os parâmetros a partir do sinal. Os métodos paramétricos são geralmente divididos em espectros racionais e espectros de linha [43]. Um modelo para o espectro racional é o apresentado na equação

$$x_n = \sum_{f=0}^q b_f n_{n-f} - \sum_{k=1}^p a_k x_{n-k}, \quad (2.9)$$

comumente usado [44]. Neste modelo, uma sequência de entrada (n_n) e uma de saída (x_n) são

relacionadas em uma equação diferencial linear. Essa é a forma geral do modelo autorregressivo de média móvel (ARMA). A função do sistema $H(z)$ com a entrada (n_n) e saída (x_n) para o processo ARMA é a função racional

$$H(z) = \frac{B(z)}{A(z)} \quad (2.10)$$

em que,

$$A(z) = \sum_{m=0}^p a_m z^{-m} \quad (2.11)$$

e

$$B(z) = \sum_{m=0}^q b_m z^{-m} \quad (2.12)$$

A DEP da saída ARMA com um ruído branco é:

$$P_{ARMA}(f) = P_x(f) = \sigma^2 \left| \frac{B(f)}{A(f)} \right|^2, \quad (2.13)$$

em que σ^2 é um escalar positivo. Assim, a DEP racional pode ser escrita como um sinal de um filtro cuja função de transferência é $\frac{B(f)}{A(f)}$, em que a entrada é um sinal de ruído branco com variância igual a σ^2 . Dessa forma, a estimação espectral se concentra em simplesmente modelar o sinal. Quando $m = 0$ o sinal é dito autorregressivo (AR) e quando $n = 0$ o sinal é dito de média móvel (MA).

Se todos os b_i são zero, exceto $b_0 = 1$, então

$$x_n = n_n - \sum_{k=1}^p a_k x_{n-k} \quad (2.14)$$

e o processo fica todo AR, de ordem p . O processo AR tem x_n como uma regressão linear dela mesma com n_n representando o erro. Os valores presentes no modelo são expressos pela soma dos valores passados como um termo da variação do ruído σ^2 . A DEP fica:

$$P_{AR}(f) = \frac{\sigma^2}{|A(f)|^2} = \frac{\sigma^2}{|1 + \sum_{k=1}^p a_k e^{-j2\pi f k \Delta t}|^2}. \quad (2.15)$$

Para estimar a DEP é preciso estimar os valores de $(a_1, a_2, \dots, a_p, \sigma^2)$. Uma representação alternativa para a equação 2.15 é:

$$P_{AR}(f) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} r_{xx}(n) e^{-j2\pi f n \Delta t} \quad (2.16)$$

onde

$$r_{xx}(n) = \begin{cases} R_{xx}(n), & \text{para } |n| \leq p \\ -\sum_{k=1}^p a_k r_{xx}(n-k), & \text{para } |n| > p \end{cases} \quad (2.17)$$

Uma alternativa para a interpretação da extensão da autocovariância dada por 2.17 foi gerada por Burg [45]. Burg defendeu que o processo para determinar o valor de p tinha que ser o mais aleatório possível, baseado no conhecimento de apenas os valores dos atrasos das autocovariâncias de 0 a p . Assumindo um processo aleatório Gaussiano de entropia máxima:

$$P(f) = \Delta t \sum_{n=-p}^p R_{xx}(n) z^{-n}. \quad (2.18)$$

A relação entre o parâmetros AR e a função de autocovariância pode ser representada por:

$$\begin{bmatrix} R_{xx}(0) & R_{xx}(-1) & \cdots & R_{xx}(-p) \\ R_{xx}(1) & R_{xx}(0) & \cdots & R_{xx}(-p+1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ R_{xx}(p) & R_{xx}(p-1) & \cdots & R_{xx}(0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ a_1 \\ \vdots \\ a_p \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma^2 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (2.19)$$

Para determinar os parâmetros de AR e σ^2 é preciso resolver a equação 2.19 com $p+1$ estimados pelos atrasos de autocovariância $R_{xx}(0), \dots, R_{xx}(p)$ e usar o fato que $R_{xx}(-m) = R_{xx}^*(m)$. De acordo com Burg, a p -ésima ordem do modelo AR pode ser obtida pela $p-1$ ordem usando a matriz da equação 2.19, mais uma condição adicional baseada em minimizar σ^2 com respeito a a_p [44]. O σ^2 é calculado aplicando o modelo AR de ordem p na ida e na volta dos dados disponíveis:

$$P(p) = \frac{1}{2} \frac{1}{N-p} \sum_{t=1}^{N-p} \left\{ \left[x(t) - \sum_{n=1}^p a(p,n)x(t+n) \right]^2 + \left[x(t+p) - \sum_{n=1}^p a(p,n)x(t+p-n) \right]^2 \right\} \quad (2.20)$$

Após calcular o espectro de potência por um dos métodos citados, a análise do espectro é feita por meio do cálculo da área abaixo da curva do espectro. Por definição, para facilitar a comparação entre estudos, o espectro de frequência é dividido em quatro bandas de frequência [4], como mostrado na Figura 2.11, em que tem-se que:

1. Alta Frequência (HF): $0,15 \text{ Hz} \leq \text{HF} < 0,4 \text{ Hz}$.
2. Baixa Frequência (LF): $0,04 \text{ Hz} \leq \text{LF} < 0,15 \text{ Hz}$.
3. Muito Baixa Frequência (VLF): $0,003 \text{ Hz} \leq \text{VLF} < 0,04 \text{ Hz}$.

4. Ultra Baixa Frequência (ULF): $0,0001 \text{ Hz} \leq \text{ULF} < 0,003 \text{ Hz}$.

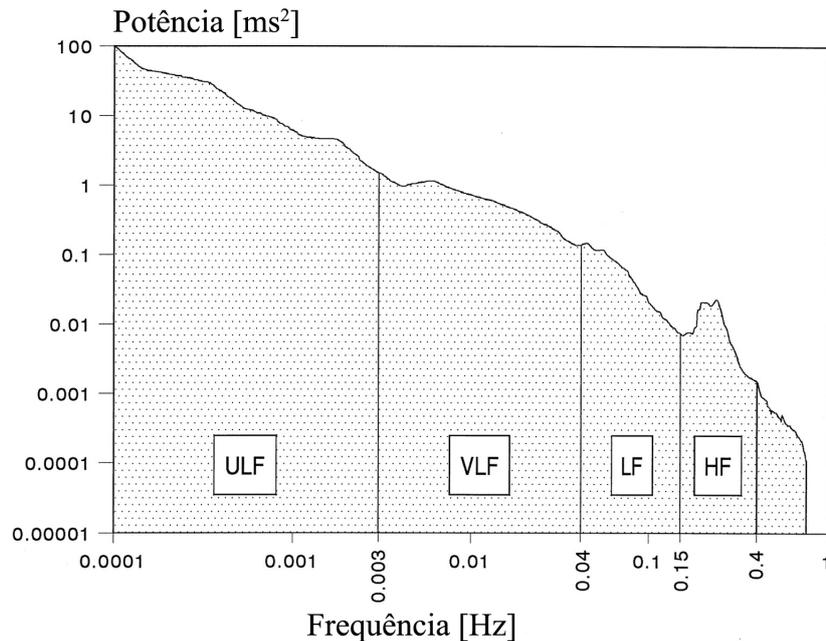


Figura 2.11: Intervalos de frequências no espectro de potência.¹⁰

A divisão das bandas foi feita dessa forma, motivada pela crença de que os distintos mecanismos de regulação biológica que contribuem para a VFC agem em frequências que estão dentro dessas bandas [3]. As variações abaixo de $0,04 \text{ Hz}$, dadas pelas bandas de ULF e VLF, correspondem a mecanismos regulatórios a longo prazo, como o sistema termorregulador, o sistema renina-angiotensina (relacionado à pressão sanguínea e outros fatores reguladores químicos) e outros fatores humorais [4]. Para a banda de HF, tem-se que é uma medida da saída parassimpática, enquanto que a LF é inconclusiva (atua no sistema simpático e vagal), porém alguns autores relacionam-a apenas com a atividade vagal [3] [46].

Neste trabalho, apenas os sinais de HF e LF foram utilizados, pois representam as frequências que mais determinam mudanças no sistema simpático e parassimpático. Sem contar que, para que se faça uma boa análise das bandas de ULF e VLF é necessário que o sinal tenha sido amostrado durante muitas horas, enquanto que para as bandas de HF e LF são necessários apenas alguns minutos do sinal [4][3].

2.2.2 Função da Resposta ao Impulso

O método de análise espectral é usado para analisar as variações na frequência cardíaca, como mostrado na seção anterior. Porém, ele desconsidera a relação existente entre os demais sinais fisiológicos e apresenta apenas uma visão do espectro do sinal que se quer analisar. Os sinais fisiológicos de pressão, frequência cardíaca e respiração, como foi apresentado, estão totalmente

¹⁰Retirado de [4].

correlacionados e para representar uma descrição mais verdadeira do sistema cardiorrespiratório é preciso usar uma abordagem que integre esses sistemas [47].

Para fazer uma análise mais consistente dos sinais, foi aplicada a identificação de sistemas, que consiste em fazer uma análise das relações causais do sinal, a partir de uma entrada e uma saída, descrevendo uma relação entre os dois. Para isso, é aplicado um sinal de impulso unitário como estímulo na entrada o que permite caracterizar os ganhos e magnitude da resposta ao impulso entre o sinal de entrada e saída, simulando uma resposta fisiológica conhecida [6][7].

Para identificar um sistema, pode-se usar de métodos paramétricos ou não-paramétricos. Tal escolha é feita baseada na quantidade de informação que se sabe do sistema. Os métodos não-paramétricos são usados em casos em que não se tem conhecimento prévio algum do sistema, os chamados problemas de caixa preta. Os métodos paramétricos, por outro lado, são usados quando se sabe o que entra e sai do sistema, chamados de caixa-cinza. Neste trabalho, foram usados métodos paramétricos, pois eles permitem identificar e descrever relações de causalidade entre os sinais. Nos métodos não-paramétricos não é possível diferenciar as estruturas de realimentação de um sistema de malha fechada [7].

Segundo Westiwick [40], pode-se usar de seis modelos básicos para a identificação de sistemas, são eles: Box Jenkins, Output Error, autorregressivo (AR), autorregressivo com média móvel (ARMA), autorregressivo com entradas exógenas (ARX) e autorregressivo com média móvel e entrada exógena (ARMAX). Os seis modelos são semelhantes, porém foi usado neste trabalho o modelo ARX, que como apresentado no Figura 2.12, consiste de um sinal de entrada $u(t)$, um ruído Gaussiano branco $w(t)$ e um sinal de saída $z(t)$. Neste modelo, a equação a diferenças é representada por um polinômio do domínio z , com t representando o tempo discreto.

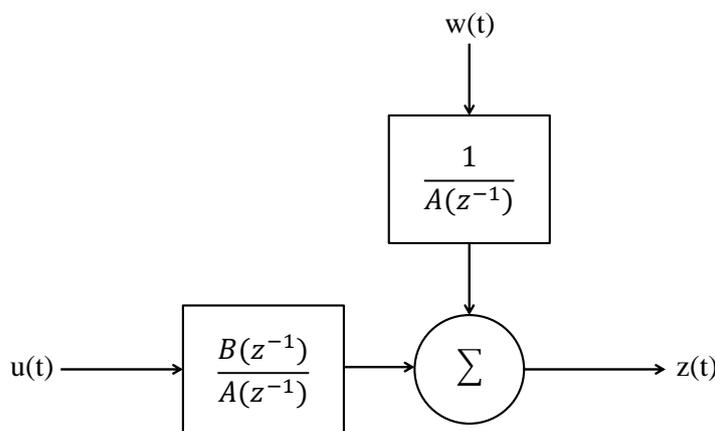


Figura 2.12: Modelo autorregressivo de entradas exógenas ARX.¹¹

O modelo ARX é representado pela equação:

$$z(t) = w(t) + b_0u(t - D) + \dots + b_{nb}u(t - D - nb) - a_1z(t - 1) - \dots - a_{na}z(t - a) \quad (2.21)$$

¹¹ Adaptado de [40].

em que, na e nb representam a ordem dos polinômios $A(z^{-1})$ e $B(z^{-1})$, respectivamente. E D representa um possível atraso entre o dado de entrada e sua resposta no sinal de saída.

A estimação e ordem dos parâmetros foi feita conforme foi utilizado por Luísa [48]. Em que, foi suposto uma ordem pré-definida usando o método dos mínimos quadrados, partindo da forma matricial apresentada pela equação

$$z = X\theta + w, \quad (2.22)$$

em que X é o vetor que contém as amostras da entrada que compõe o sinal de saída, juntamente com o sinal de saída sem erro e θ apresenta todos os parâmetros. Conforme as seguintes equações:

$$X = \begin{bmatrix} u(t-D) & \dots & u(t-D-nb) & z(t-1) & \dots & z(t-na) \end{bmatrix} \quad (2.23)$$

e

$$\theta = \begin{bmatrix} b_0 & \dots & b_{nb} & a_1 & \dots & a_{na} \end{bmatrix}^T. \quad (2.24)$$

A solução dos mínimos quadrados utiliza a minimização do erro quadrático médio (RMS) como na equação

$$V_n(M, \theta, u(t)) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (z(t) - \hat{z}(\theta, t))^2, \quad (2.25)$$

em que M é o modelo adotado, $\hat{z}(\theta, t)$ é o valor estimado pelo modelo para a amostra em tempo t e N é o número de amostras utilizadas para estimar o modelo.

Para uma saída também linear como apresentado na equação 2.22. A equação 2.25 pode ser reescrita para a saída conforme a seguinte equação:

$$V_n(\theta) = \frac{1}{N} (z - X\theta)^T (z - X\theta). \quad (2.26)$$

Diferenciando a equação 2.26 em função de θ e igualando a zero, afim de encontrar a solução com erro quadrático mínimo, tem-se:

$$\frac{\partial V_n}{\partial \theta} = \frac{2}{N} (X^T X \theta - X^T z) = 0 \quad (2.27)$$

assim,

$$\theta = (X^T X)^{-1} X^T z = 0 \quad (2.28)$$

que é uma forma analítica de encontrar as melhores estimativas para os parâmetros a partir de dados conhecidos, com exceção dos valores de atraso. Este pode ser determinado testando modelos de ordens fixa para diferentes atrasos. Determinado o atraso, a escolha da melhor ordem para os parâmetros se dá através de testes com combinações possíveis para estas ordens.

A soma normalizada do RMS é calculada para cada modelo gerado, com uma determinada combinação de parâmetros e estes valores são utilizados em conjunto com um critério para determinar a ordem a ser utilizada. Neste trabalho, foi usado o Critério de Informação de Akaike (AIC) [49], dado pela equação

$$AIC = \log(V) + \frac{2d}{N}, \quad (2.29)$$

que estima a informação que é perdida pelo uso do modelo em questão. Em que, V representa o valor obtido pela soma normalizada dos erros quadráticos e d é o número total de parâmetros no modelo e deve ser um valor muito menor do que o número de amostras utilizadas para estimar o modelo.

Ao se aplicar um impulso na entrada desse sistema, espera-se obter uma resposta ao impulso que relacione as variações do sinal de entrada, com a saída. Esse método foi usado por Javier em [50], mostrando ser eficiente em diferenciar indivíduos saudáveis de indivíduos com síndrome da apneia obstrutiva do sono.

3 METODOLOGIA

“Aqui está uma coisa que o tolo não entende, e o ignorante não pode compreender: ” Salmos 92:6

3.1 DESCRIÇÃO DOS DADOS UTILIZADOS

Os dados utilizados para análise foram obtidos da base de dados Fantasia do Physionet [8]. A base Fantasia contém dados de ECG e respiração de 40 voluntários, 20 jovens (entre 21 e 34 anos) e 20 adultos idosos (entre 68 e 85 anos), e o dado de PA para metade do grupo, originalmente publicado por Ivengar [51]. Os dados respiratórios refletem a variação no VPI. Estes dados foram obtidos de forma contínua e não invasiva. Cada subgrupo (voluntários jovens e idosos) tem um número igual de homens e mulheres. Os voluntários permaneceram em posição supino enquanto assistiam ao filme Fantasia (Disney, 1940) durante o experimento.

Todos os indivíduos dessa base de dados forneceram o consentimento para a coleta dos dados e submeteram um histórico para a seleção, contendo: exame físico, contagem de sangue rotineira, análise bioquímica, eletrocardiograma e teste de tolerância do exercício. Dessa forma, apenas os voluntários saudáveis, não fumantes, com testes de tolerância de exercício normal, sem problemas médicos e sem tomar nenhum medicamento foram admitidos para os testes [51].

Os dados existentes são de 2 horas de duração. Para cada voluntário, foram escolhidos 5 minutos para análise. De acordo com Malik [38], 5 minutos são adequados para sinais de curto prazo e preservam a estacionariedade dos sinais em baixas e altas frequências. Um voluntário (F2y09) foi descartado, uma vez que o ECG apresentou perda de sinal e muitos batimentos ectópicos. As batidas ectópicas, como já explicado, são produzidas por contrações ventriculares prematuras não relacionadas ao nó sinoatrial. Como tal, interferem na análise da VFC, uma vez que comprometem a confiabilidade dos índices obtidos no caso de não serem tratados (removidos e substituídos) [52]. Portanto, os dados de 39 voluntários foram utilizados para as análises.

Os dados da base Fantasia foram amostrados a frequência de 250 Hz com exceção do voluntário F2y02 cujos dados foram amostrados a 333 Hz. Todos os voluntários foram considerados saudáveis. As características e os dados de cada voluntário estão apresentados na Tabela 3.1. Os voluntários de F1o01 a F1o10 e F1y01 a F1y10 possuem apenas as informações de ECG e respiração enquanto que os voluntários F2y01 a F2y10 e F2o01 a F2o02 possuem dados de ECG, respiração e PA. Os voluntários idosos estão com a letra ‘o’ no nome, enquanto que os jovens estão com a letra ‘y’. Como mostrado na Tabela 3.1.

O intervalo de 5 minutos (300 segundos) escolhido para cada paciente é apresentado na Tabela 3.2. Esse intervalo foi inicialmente escolhido entre o segundo 79,8 e 379,8, usando apenas o sinal de ECG para verificar se o sinal estaria adequado, ou seja, com o menor número de ectópicos possível e sem perdas no sinal. Porém, após a análise, verificou-se que esse intervalo não era adequado para todos os pacientes, pois nos demais sinais (PA e respiração) foram encontrados

problemas. Sendo assim, foi necessário usar intervalos diferentes entre os pacientes, de modo a ter um intervalo sem perdas nos três sinais e com o mínimo de ectópicos no sinal de ECG e PA.

3.2 COLETA DOS DADOS

Cada voluntário da plataforma Physionet contém 3 tipos de arquivos:

1. O .mat que possui a matriz com os valores do sinal original ou *raw*.
2. O .info que possui os nomes do sinal e outras informações sobre o voluntário, tais como: quantidade de linhas e colunas da matriz, frequência de amostragem do sinal, duração, ganho e base.
3. O .hea que possui as informações de idade, sexo e outras mais que precisam ser lidas usando aplicações do WFDB Software.

Para transformar os dados do formato *raw* em uma unidade física conhecida, é necessário utilizar a fórmula da equação 3.1, disponibilizada no arquivo .info de cada voluntário.

$$Unidade = \frac{(Raw - Base)}{Ganho} \quad (3.1)$$

A Base e o Ganho são obtidos pelo arquivo de informação de cada voluntário e estão na unidade de mV. O *raw* é o sinal original, presente nos arquivos .mat. Após a conversão, os dados ficam como mostrado na Figura 3.1, onde observa-se um voluntário que possui os dados de ECG (mV), PA (mmHg) e Respiração (L).

3.3 PRÉ-PROCESSAMENTO DOS DADOS

As etapas de pré-processamento foram realizadas para obtenção dos índices espectrais e temporais, partindo dos sinais de eletrocardiograma (ECG), volume pulmonar instantâneo (VPI) e pressão arterial (PA). O pré-processamento dos dados é necessário para deixar os dados nos padrões e características exigidos, ou seja, aqueles que são geralmente utilizados para análise.

Para processar os dados adquiridos da plataforma do Physionet, depois de passados para unidades físicas, foi usado o programa CRSIDlab [48]. O software CRSIDlab é uma extensão do ECGLab desenvolvido por Carvalho [53]. Esse software foi desenvolvido por Silva em seu trabalho de graduação [48] e possui ferramentas para processar o sinal de ECG, respiração e PA. Ele possibilita encontrar o intervalo R-R (IRR) do sinal de ECG. Permite converter o sinal de respiração de fluxo de ar (L/s) para volume pulmonar instantâneo (L). Facilita a remoção e o tratamento de sinais ectópicos, dentre outras funcionalidades que foram usadas no pré-processamento dos sinais e serão descritas em detalhes mais adiante.

Tabela 3.1: Características dos voluntários.

Voluntários	Idade	Sexo	Idoso/Jovem	Sinal ECG	Sinal RESP	Sinal BP
F1o01	77	F	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o02	73	F	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o03	73	M	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o04	81	M	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o05	76	M	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o06	74	F	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o07	68	M	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o08	73	F	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o09	71	M	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1o10	71	F	Idoso	SIM	SIM	NÃO
F1y01	23	F	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y02	28	F	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y03	34	M	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y04	31	M	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y05	23	M	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y06	30	M	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y07	21	M	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y08	30	F	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y09	32	F	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F1y10	21	F	Jovem	SIM	SIM	NÃO
F2o01	73	F	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o02	75	F	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o03	85	F	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o04	70	F	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o05	83	M	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o06	70	M	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o07	77	M	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o08	71	M	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o09	77	M	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2o10	73	F	Idoso	SIM	SIM	SIM
F2y01	23	F	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y02	23	M	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y03	28	F	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y04	27	F	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y05	25	F	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y06	26	M	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y07	31	M	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y08	21	M	Jovem	SIM	SIM	SIM
F2y10	21	M	Jovem	SIM	SIM	SIM

Tabela 3.2: Intervalo usado em cada voluntário.

Voluntários	Intervalos (s)
F2o01	2400 á 2700
F2y10	1100 á 1400
F1o08	800 á 1100
F1o05, F1y05, F2y05, F2o02, F2o05, F2y08, F2y01	500 á 800
F2y02	60 á 360
F2y09	Descartado
Demais Voluntários	79,8 á 379,8

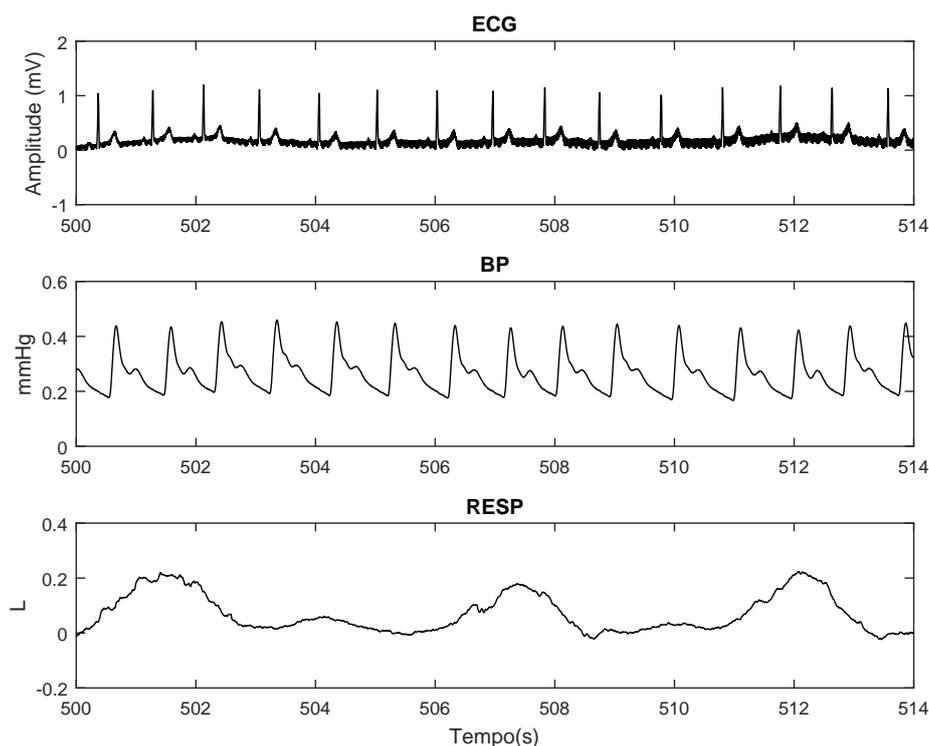


Figura 3.1: Sinais de ECG, BP e Respiração nas unidades conhecidas. Voluntário F2y08.

3.3.1 Sinal de eletrocardiograma

Para analisar as mudanças na frequência cardíaca (FC) dos jovens e idosos é necessário que o sinal de ECG esteja em 'ms', ou seja, é preciso identificar os picos R e verificar o intervalo RR. Para isso, primeiramente o sinal de ECG teve de passar por um filtro passa-baixa de 35 Hz com o objetivo de eliminar o ruído muscular e a influência da rede elétrica [54], como mostrado na Figura 3.2. Quanto menor a frequência mais ruído será eliminado, porém a escolha de um filtro com frequência muito baixa pode atenuar e até eliminar alguma onda no sinal [55]. Por isso, a frequência de 35 Hz foi a escolhida. Eliminar a influência da rede elétrica se faz necessária, pois como o sinal de ECG é um sinal elétrico de baixíssima amplitude, esse sinal sofre muita interferência do campo elétrico resultante da oscilação de 60 Hz da rede elétrica [53]. Além disso, o sinal foi afetado também pelo ruído muscular, pois os voluntários tiveram seus sinais coletados

enquanto assistiam a um filme e não deitados como é de costume nesse tipo de procedimento.

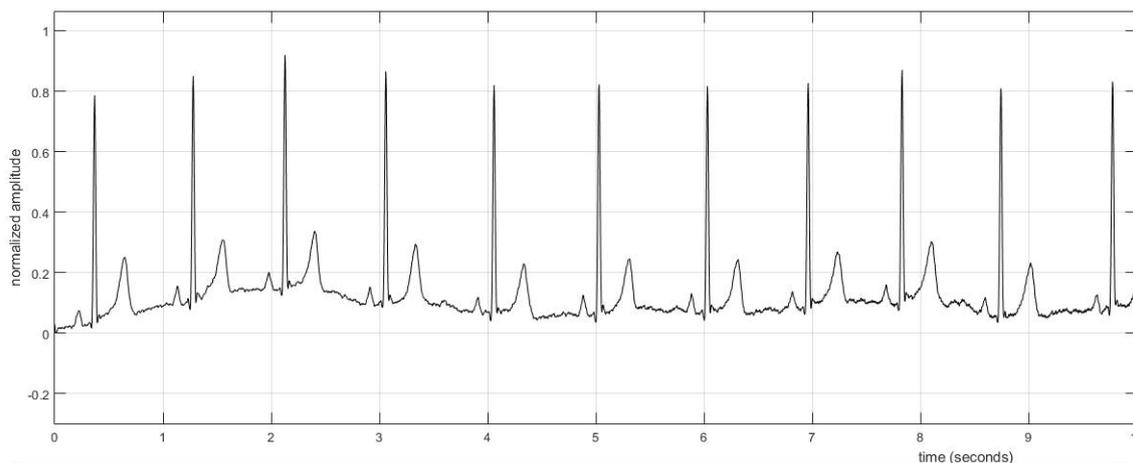


Figura 3.2: Sinal de ECG filtrado em 35 Hz.

Em seguida, foi feita a identificação dos picos R do ECG, em que foi feito a marcação das ondas R de forma automática através do algoritmo de Pan [56], que localiza o complexo QRS e identifica o seu pico. Caso algum dos picos fosse marcado de forma indevida, o programa permitiu fazer a correção de forma manual. Essa correção foi necessária em alguns voluntários, pois estes apresentaram sinais invertidos (quando o pico R está para baixo) ou com o pico S mais proeminente que o pico R, o que fez com o que o programa não identificasse os picos R corretamente. Com a detecção do picos R, o programa encontra o ponto correspondente no vetor de tempo e calcula o intervalo R-R (IRR), em milissegundos.

Também foi feita a verificação manual do sinal afim de marcar, caso necessário, os batimentos ectópicos, que não foram identificados pelo programa. Como mencionando, as batidas ectópicas são produzidas por contrações ventriculares prematuras não relacionadas ao nó sinoatrial e não são de interesse neste estudo. Estes batimentos não indicam uma condição clínica e geralmente eles aparecem na forma de um batimento muito curto, seguido de um batimento mais longo [3]. A Tabela 3.3 mostra a quantidade de ectópicos encontrada em cada amostra. Os ectópicos são removidos e substituídos de forma a gerar um sinal IRR o mais conciso possível. O sinal IRR resultante desta análise foi usado para estimação da DEP e da resposta ao impulso (RI).

3.3.2 Sinal de pressão arterial

Para processar o sinal de PA foi necessário primeiramente normalizar o sinal, fazendo com que ele tenha média zero, também conhecido como tirar a tendência do sinal. Os dados foram processados de forma a obter os pontos de interesse de cada registro, sendo eles: intervalo RR obtidos anteriormente, detecção da PAS (pressão arterial sistólica) e da PAD (pressão arterial diastólica). A identificação do sinal de PA foi feita apenas para os voluntários que possuem as iniciais 'F2' na nomenclatura, pois somente neles havia sinal de pressão arterial. Tanto o sinal de ECG como o de PA, conforme mostrados na Figura 3.3, puderam ser analisados em paralelo usando o programa CRSIDlab.

Tabela 3.3: Número de ectópicos por voluntário.

Quantidade de Ectópicos	Voluntário
Nenhum	F1o01, F1o03, F1o05, F1o06, F1o07, F1o08, F1o10, F1y01, F1y02, F1y03, F1y04, F1y05, F1y06, F1y07, F1y08, F1y09, F1y10, F2o01, F2o03, F2o04, F2o06, F2o07, F2o09, F2o10, F2y01, F2y02, F2y03, F2y04, F2y05, F2y06, F2y07, F2y08, F2y10
Um	F1o09, F2o05
Dois	F1o02, F1o04
Quatro	F2o02
Cinco	F2o08

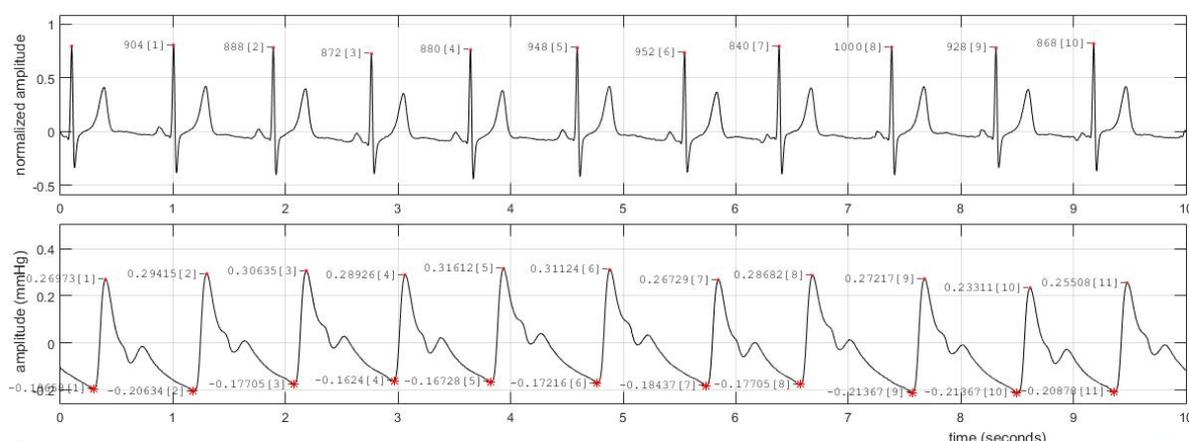


Figura 3.3: Sinal de ECG e pressão (BP) com picos RR, PAS e PAD marcados, voluntário F2y01.

Para cada um dos dados foi necessário visualizar os pontos do intervalo RR que estavam marcados no dado de ECG e conferir se existia um PAS e um PAD equivalentes. O pico PAS ocorre imediatamente após o pico R, isso acontece porque após a ocorrência da contração ventricular há um pequeno atraso até que a PA atinja seu valor máximo [57], como mostrado na Figura 3.3.

Processar os dois sinais juntos facilita a análise, pois separadamente cada sinal pode ter algum tipo de ruído, que analisados individualmente dificultam a identificação dos pontos de interesse. Ao serem colocados em paralelo é possível identificar os pontos em um sinal e validar no outro, pois existe uma relação entre o sinal de ECG e o de pressão [57].

Os batimentos ectópicos no sinal de ECG foram marcados, assim como seu sinal subsequente e também os sinais de PAS e PAD, como apresentado na Figura 3.4. Nela é apresentado no sinal de ECG, na parte superior da figura, um batimento ectópico que ocorre no ponto 84 e tem duração de 880 ms, que é relativamente menor que os intervalos vizinhos, seguido de um sinal longo de 1272 ms no ponto 85. Na parte inferior da figura, tem-se o sinal de PA, onde foram marcados os pontos 85 e 86, que são os pontos que ocorrem imediatamente após os pontos 84 e 85 do ECG. Todos os pontos marcados foram substituídos por interpolação utilizando o algoritmo desenvolvido por Berger [58], descrito em detalhes mais adiante.

Para este trabalho foi escolhido usar apenas o sinal de PAS, como representação da PA, pois há muito mais resultados na literatura com os quais comparar os resultados [3] [6].

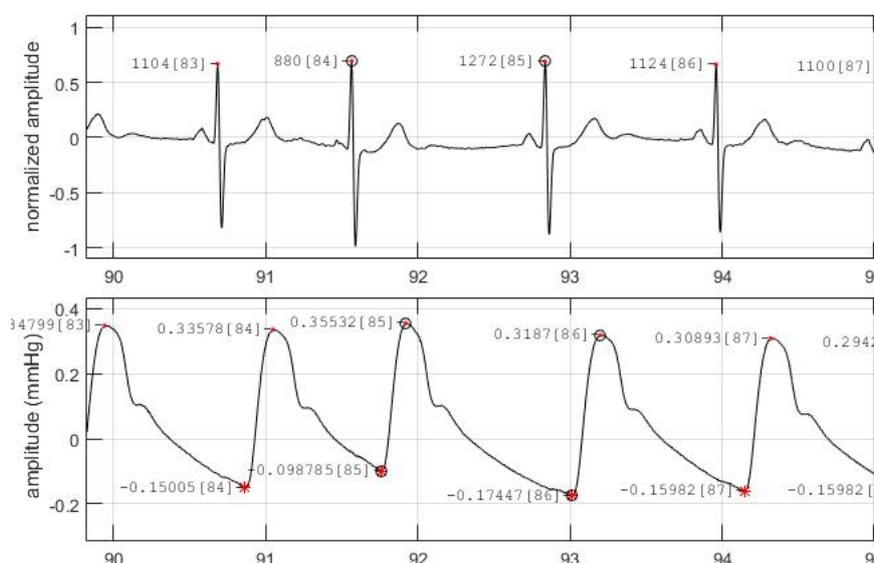


Figura 3.4: Sinal de ECG e BP com ectópicos marcados, voluntário F2o02.

3.3.3 Sinal de respiração

Para processar o sinal de respiração foi necessário antes descobrir em que unidade ele estava na base Fantasia. Segundo Lopes [26], o sinal foi obtido pela primeira derivada numérica da saída do sinal da cinta pletismográfica [59], seguido de uma edição manual para remover artefatos. Para estes dados o volume total (V_t) foi calculado como sendo uma aproximação indireta do índice e foi calculado como o deslocamento do sinal de saída da cinta pletismográfica dentro de cada ciclo respiratório. Dado esse levantamento foi possível concluir que o sinal de respiração está na forma de VPI, medida em litros.

Como o sinal já estava em unidade de litros, não foi preciso fazer qualquer tipo de integração ou transformação do sinal, como aconteceria caso ele estivesse em L/s. Para este trabalho, o sinal de respiração apenas passou por uma filtragem digital usando um passa-baixo Butterworth de quarta ordem, com frequência de corte de 3 Hz, como foi feito por Lopes [26] com a finalidade de calcular a RSA. O sinal filtrado pode ser visto na Figura 3.5.

3.3.4 Alinhamento e Reamostragem dos Sinais

Para utilizar métodos de análise de sinais no domínio do tempo é necessário que eles estejam amostrados nos mesmos instantes de tempo e com amostragem constante, para que assim tenham a mesma quantidade de amostras. Para isso, foi feito o alinhamento dos três sinais IRR, PAS e VPI, mostrado na Figura 3.6. Como referência para o alinhamento foi usado o sinal de VPI, pois ele é o único dos sinais que possui o eixo do tempo real. Os sinais de IRR e PAS, por outro lado,

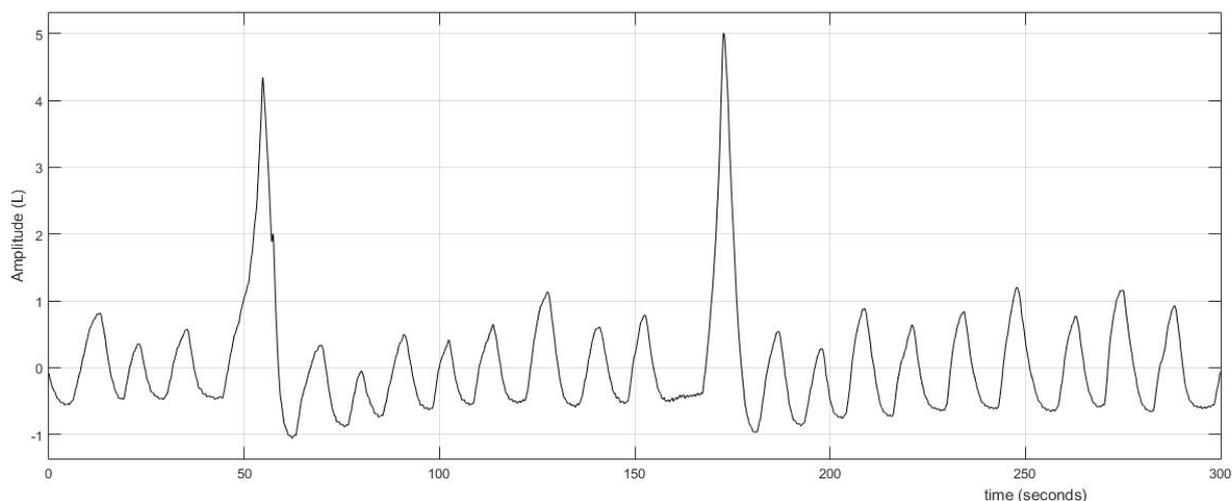


Figura 3.5: Sinal de respiração (L), voluntário F2y10.

tem seus eixos de tempo criados artificialmente dentro dos módulos do ECGLab, considerando uma frequência do sinal de entrada que pode não corresponder ao tempo real em todos os instantes [48].

Para a estimativa dos índices no domínio do tempo, as amostras de IRR e PAS devem estar disponíveis nos mesmos selos de tempo da VPI, como ilustrado na Figura 3.6. A repetição dos valores iniciais e finais das amostras, foi utilizada como um método para preencher as lacunas ao longo das bordas para obter conjuntos de dados do mesmo tamanho.

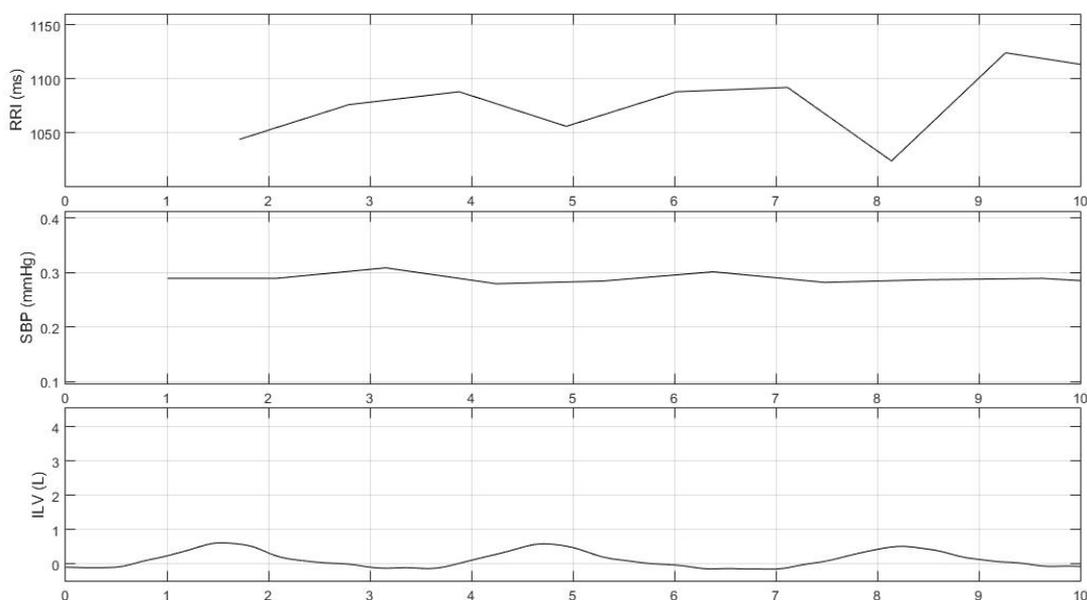


Figura 3.6: Sinais de IRR, PAS e VPI colocados para serem alinhados.

Uma vez que os sinais IRR e PAS resultantes são não uniformemente amostrados, foi necessário reamostrá-los de maneira uniforme. A reamostragem e a interpolação são importantes para aplicar tanto métodos no domínio da frequência quanto no domínio do tempo. Segundo Clifford [3], a reamostragem é importante para fornecer uma série de tempo amostrada de forma uniforme,

em método espectrais.

Na interpolação foi usado o algoritmo de Berger [58], que é um algoritmo desenvolvido para obter o sinal de FC, considerando sinais não uniformemente amostrados. Este algoritmo foi projetado para obter o mínimo de distorções na análise do espectro. Em um estudo feito por Guimarães [60], o algoritmo de Berger apresentou menos distorções no sinal e um espectro de potência mais próximo do esperado.

Para reamostrar o sinal de IRR, foi utilizada a frequência de 4 Hz, de acordo com o teorema de Nyquist, uma vez que a FC dos voluntários, dado o estado de repouso, não excedeu 120 batimentos por minuto, ou 2 Hz. O sinal de PAS também foi reamostrado para 4 Hz usando o método de Berger, com os mesmos pontos que o IRR, pois o PAS é dependente do ritmo cardíaco. No sinal de VPI foi usada a mesma frequência de amostragem, porém a reamostragem foi feita por interpolação cúbica, que é uma interpolação mais simples. Não houve a necessidade de se utilizar o método de Berger nesse caso, pois o sinal de VPI já é amostrado em intervalos uniformes.

Após o passo de pré-processamento, foram utilizadas técnicas para analisar o sinal que serão descritas a frente com mais detalhes. Começando pela análise do espectro de potência até a utilização de técnicas que consistem na análise do sinal no domínio do tempo, o que permitiu fazer a análise dos sinais tratados utilizando a técnica de resposta ao impulso.

3.4 TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE SINAIS

3.4.1 Densidades Espectrais de Potência

A descrição se inicia com a análise do espectro de potência, pois ela é a técnica mais conhecida e usada em muitos projetos, como por Akselrod [61], em que o espectro de potência foi utilizado para avaliar as variações na FC e mostrar que a atividade parassimpática e simpática tem contribuições específicas na DEP sobre a FC.

Existe uma grande variedade de técnicas para realizar a análise espectral, cada uma tem diferentes pontos fortes e pontos fracos. Basicamente, os métodos são divididos em clássicos, baseados na transformada de Fourier e modernos, baseados na estimação de parâmetros do modelo. A análise do espectro dos sinais de IRR, PAS e VPI deste trabalho foi feita usando três métodos, são eles: transformada rápida de Fourier (FFT) e Welch que são métodos clássicos e o modelo AR que é considerado um método moderno [39]. Os métodos espectrais permitem que seja possível visualizar informações no domínio da frequência que não haviam no domínio do tempo.

A análise espectral requer uma compreensão das características espectrais que podem ser de interesse e cada método usado fornece uma determinação mais precisa de cada característica. Um método como da FFT é um bom estimador espectral no sentido que fornece uma melhor estimativa da componente de ruído dominante, porém não é um bom detector de sinal [39]. Por isso, foram usados os três métodos afim de levantar o máximo possível de informação do sinal,

sem deixar que qualquer característica fosse perdida devido a escolha do método. O que permitiu que os métodos fossem comparados e avaliados ao final do trabalho.

A transformada de Fourier foi usada por ser o método base da maioria dos métodos de estimação espectral [62]. Ela é aplicada tanto para sinais discretos como contínuos. Neste trabalho usou-se a FFT derivada da transformada de Fourier discreta (DFT), que é adequada para ser aplicada a sinais discretos no tempo, não-periódicos e é discreta no domínio da frequência. Diferentemente da série de Fourier, que é aplicada a sinais periódicos. Em geral, os sinais biomédicos são não-periódicos. Apesar deles apresentarem certa estacionariedade, eles apresentam variação ao longo dos períodos. O mais correto seria aplicar a transformada de Fourier discreta no tempo (DTFT) ao invés da DFT, porém a DTFT é contínua no domínio da frequência, o que impossibilita computá-la usando programas de computador [2].

Para usar a FFT foi utilizado antes, o método de Hanning como janelamento, pois esse método se mostrou o mais adequado para sinais biomédicos. O janelamento de Hanning minimiza os efeitos da atenuação e alargamento dos picos de frequência produzidos [63]. É possível usar também outros métodos de janelamento, tais como: Hamming [64] e Blackman [65], que foram aplicados à situações semelhantes de análise espectral de sinais biomédicos. Porém, como o objetivo neste trabalho envolve usar o sinal com o mínimo de atenuação e fazer uma análise dos resultados que determine o mais fiel a realidade dos voluntários, escolheu-se Hanning. Ele foi usado não só na FFT como no Welch e no AR.

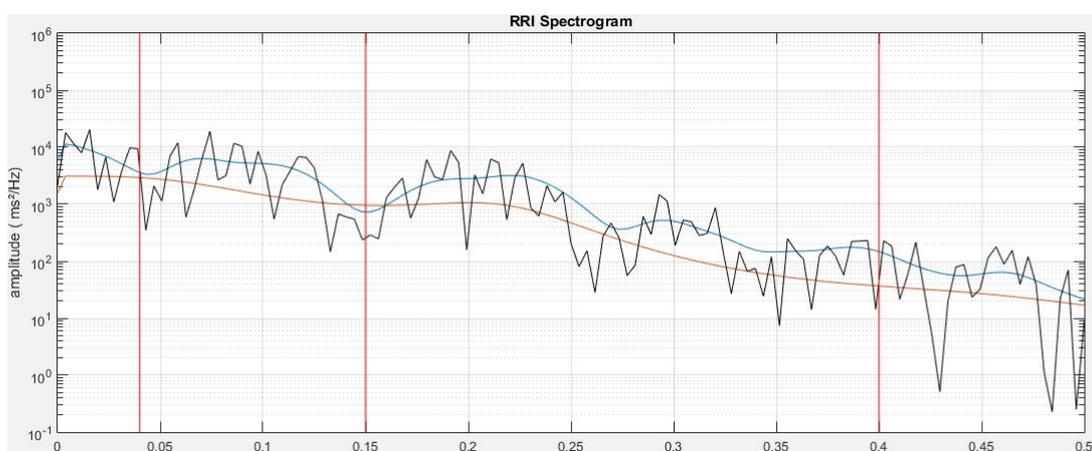
Um comparativo entre os diferentes métodos de janelamento é apresentado na Tabela 3.4, retirada e adaptada de Tompkins [66], em que, N representa o número de coeficientes utilizados na função que descreve a janela e f_s é a frequência de amostragem.

Tabela 3.4: Comparativo dos diferentes tipos de janelamento.

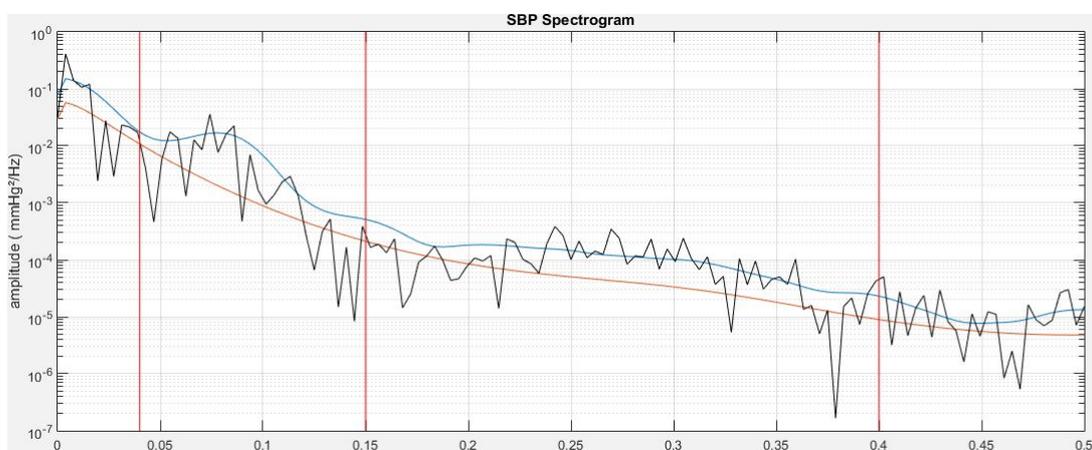
Janela	Largura de transição do lóbulo principal	Atenuação mínima
Retangular	$2f_s/N$	-21 dB
Hanning	$4f_s/N$	-44 dB
Hamming	$4f_s/N$	-53 dB
Blackman	$6f_s/N$	-74 dB

A Figura 3.7 mostra um exemplo do espectro de potência usando a FFT (sinal em preto), comparado com o Welch (azul) e o AR(vermelho), para os sinais de IRR, PAS e Resp. O espectrograma apresenta no eixo x a frequência e no eixo y a amplitude em escala logarítmica. As linhas verticais em vermelho representam as divisões dos intervalos de frequência de interesse: baixa frequência (0,04 a 0,15 Hz) e alta (0,15 a 0,4 Hz). Na Figura 3.7, observa-se que o espectro obtido pela FFT oscila mais que os outros. Isso ocorre porque o espectro da FFT é ruidoso, com a existência de oscilações nas vizinhanças dos picos de frequência [39]. Porém, é possível perceber que ele é o mais sensível as oscilações do sinal existentes no domínio do tempo.

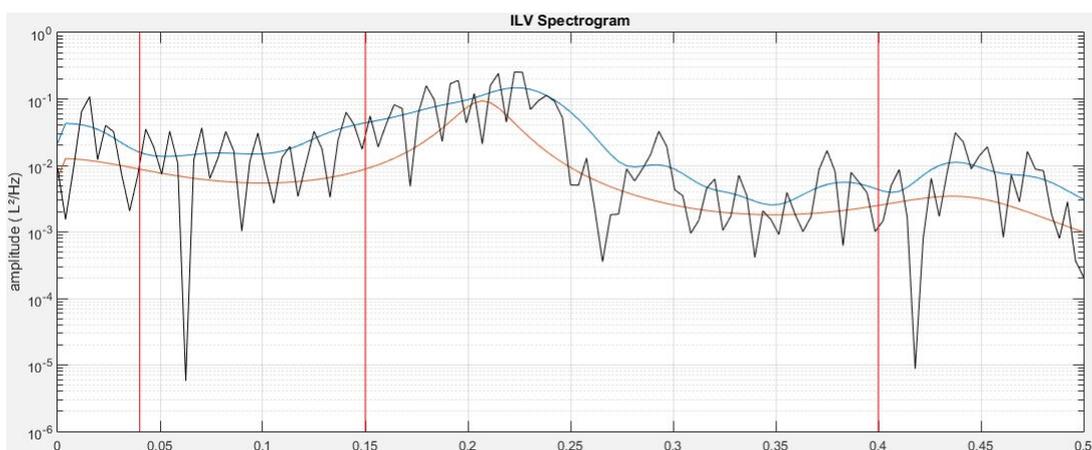
O método de Welch [41] é usado como uma forma de melhorar a estimativa da DEP. Quando comparado à FFT, ele reduz a variância na estimativa e a influência dos ruídos [66]. Nele, como



(a) Densidade Espectral de Potência do sinal de IRR.



(b) Densidade Espectral de Potência do sinal de PAS.



(c) Densidade Espectral de Potência do sinal de VPI.

Figura 3.7: Densidade espectral de potência dos sinais de IRR, PAS e VPI. FFT (preto), Welch (azul) e AR (vermelho), voluntário F2o1.

explicado no capítulo anterior, os dados são divididos em vários segmentos, possivelmente sobrepostos, executa-se uma FFT em cada segmento, calcula-se a magnitude ao quadrado, ou seja, o espectro de potência, e então calcula-se a média dos espectros. Foi usado para o método 50% de seções sobrepostas e 200 amostras por segmento com janelamento Hanning [66].

Como resultado da aplicação do método Welch tem-se espectros cujo ruído de fundo é consideravelmente mais suave e reduzido, as ondas principais ficam mais claras, mas os picos das ondas ficam mais largos indicando perdas na resolução da frequência [66]. Na Figura 3.7, é possível ver que o sinal analisado com o Welch, desenha as tendências do sinal da FFT, retirando as micro variações, como se tirasse uma média de cada trecho do sinal.

A modelagem AR consiste em usar os polos de uma equação, para representar a envoltória do espectro de frequência. Ao usar polos, fica fácil modelar picos de energia, mas difícil modelar vales. Isso significa que quanto maior for o número de coeficientes, melhor será a representação do resultado. No geral, o espectro de potência fica mais claro no modelo AR do que no espectro de Fourier [2]. Para fazer o cálculo do modelo AR foi usada a ordem 16, sugerida por Boardman [67], que se encontra entre 13 e 25 que é a margem defendida por Dantas [68] e foi usada em caso semelhante por Kim [28]. O uso do modelo AR elimina a maior parte dos vales do sinal, Figura 3.7, ficando apenas com os picos mais significativos, o que permite uma interpretação mais clara da tendência do sinal.

A DEP estimada foi posteriormente utilizada para calcular as áreas absolutas sob a curva nas regiões de baixa (LF) e alta (HF) frequência, gerando as componentes VFC de LF e HF, respectivamente [68]. A alta frequência (HF) do IRR está relacionada ao sistema vagal cardíaco, uma vez que a estimulação simpática do nó sinusal é substancialmente atenuada em frequências acima de 0,15 Hz [69]. A interpretação do componente LF, por outro lado é controversa [38].

3.4.2 Índices da Sensibilidade do Barorreflexo

A medida do barorreflexo tem sido cada vez mais utilizada para analisar o funcionamento do controle autônomo das pessoas [70]. Geralmente são usados métodos invasivos para aferir as mudanças na BRS, como feito por Smyth [71]. Em que, foi identificado uma redução na FC e um aumento na PA em resposta a injeção de angiotensina nos pacientes. Porém, artigos mais recentes propõe o uso de técnicas não-invasivas baseadas na análise computacional de variações nos sinais de PAS e IRR, que apesar de serem técnicas que ainda precisam ser melhor avaliadas, a possibilidade de analisar a BRS sob condições espontâneas permanece intrigante e oferece vantagens claras, como o fato do teste poder ser feito em uma base de dados quantas vezes forem necessários [72]. Por essa razão, foram usados os métodos da sequência e espectral para gerar os índices BRS.

3.4.2.1 Estimação pelo Método da Sequência

O método da sequência analisa os valores de IRR e PAS em função do tempo e identifica as sequências em que o IRR e PAS aumentam ou diminuem simultaneamente, gerando uma sequência crescente ou decrescente [72] [73]. As sequências são consideradas válidas, para obtenção da BRS, apenas quando ocorrem em 3 ou mais batimentos. As variações do IRR e PAS tem que ser maiores que 5 ms e 1 mmHg, respectivamente. O método usa o valor do coeficiente angular da regressão linear e uma média dos valores obtidos em todas as sequências, como uma aproximação para a BRS (em ms/mmHg) [74].

Na Figura 3.8 é apresentado o modelo de identificação das sequências crescentes e decrescentes dos sinais de IRR e PAS. A sequência só foi considerada válida se identificada tanto no sinal de IRR como no de PAS. Na Figura 3.8 as sequências identificadas como crescentes estão em cor verde e as decrescentes em cor vermelha.

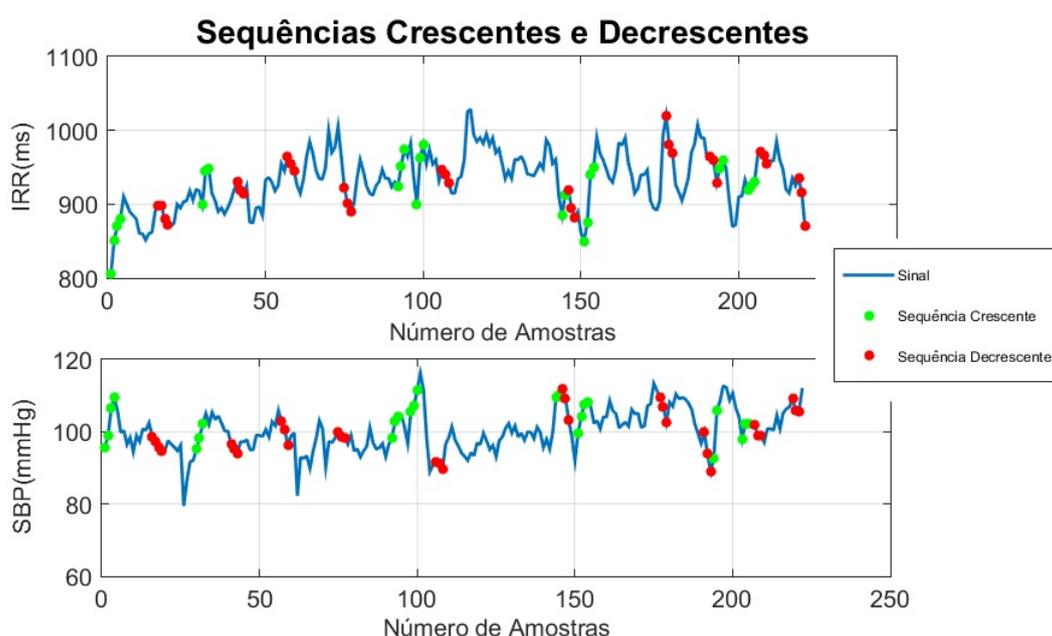


Figura 3.8: Método da Sequência aplicado aos sinais de IRR e PAS.¹¹

O algoritmo usado, neste trabalho, para identificar as sequências crescentes e decrescentes foi o mesmo aplicado por Gonzalez [75] em seu trabalho de conclusão do curso. Apesar dele não ter obtido resultados significantes para os seus dados, essa técnica é muito aplicada e conseguiu bons resultados como por exemplo, no trabalho de Dias [76], onde foi possível diferenciar pessoas com cardiomiopatia hipertrófica não-obstrutiva da condição basal das pessoas com a condição de pressão contínua positiva nas vias aéreas.

¹¹Retirado de [75].

3.4.2.2 Estimação pelo Método Espectral

Para fazer a estimação usando o método espectral usou-se o resultado apresentado na Figura 3.7. Em que, para esse método foi preciso usar as áreas de baixa e alta frequências dos sinais de IRR e PAS. Lembrando que a área de LF se estende de 0,04 Hz a 0,15 Hz e a de HF de 0,15 Hz a 0,4 Hz. Foram calculados vários parâmetros usando essas áreas para definir a BRS, tais como BRS(LF), BRS(HF), BRSc(LF), BRSc(HF) e BRS(α), descritos adiante.

O índice BRS(LF) foi calculado usando apenas a raiz quadrada das áreas de LF das componentes espectrais do IRR e PAS [22]. A fórmula usada foi a seguinte:

$$BRS(LF) = \sqrt{\frac{DEP_{LF}(IRR)}{DEP_{LF}(PAS)}} \quad (3.2)$$

A BRS(LF) assume que a PA é regulada principalmente pelas oscilações de LF, relacionadas com a regulação da pressão [22] e descarta os efeitos da região de alta frequência, geralmente relacionada com a respiração. O índice BRS(HF), foi calculado de forma semelhante ao índice anterior, considerando agora apenas a região de HF, dado por

$$BRS(HF) = \sqrt{\frac{DEP_{HF}(IRR)}{DEP_{HF}(PAS)}} \quad (3.3)$$

Esse índice como mencionado, está mais relacionado com a atividade respiratória, mas atua a BRS [72], assim como a LF influencia a BRS. Porém, em ambos os índices, BRS(LF) e BRS(HF), não é garantido a sincronização dos sinais de IRR e PAS, ou que eles estejam correlacionados. Para dar uma estimação mais precisa é necessário o cálculo da coerência entre os dois sinais, conforme a equação

$$BRSc(LF) = \sqrt{\frac{DEP_{LF}(IRR)_{coerencia > 0,5}}{DEP_{LF}(PAS)_{coerencia > 0,5}}} \quad (3.4)$$

e

$$BRSc(HF) = \sqrt{\frac{DEP_{HF}(IRR)_{coerencia > 0,5}}{DEP_{HF}(PAS)_{coerencia > 0,5}}} \quad (3.5)$$

A coerência indica o quanto dois sinais estão correlacionados para uma certa frequência. A Figura 3.9 mostra que a coerência varia entre 0 e 1, em que 0 significa que não há nenhuma relação entre os sinais e 1 indica que os sinais são totalmente correlacionados. Para garantir uma boa correlação entre os sinais é geralmente usado o valor de 0,5 como limiar, o que garante que a integral não vai conter bandas em que as oscilações são não integradas [22].

Foi usado também, para calcular a BRS, o índice BRS(α) que usa as áreas de baixa e alta

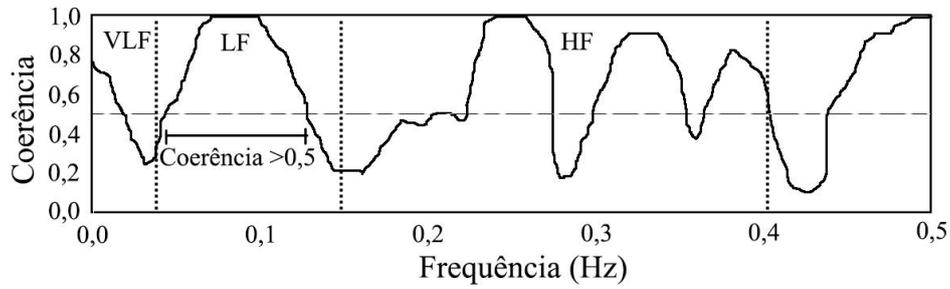


Figura 3.9: Coerência entre os sinais de IRR e PAS.¹²

frequências, aplicado por Lucini [77]:

$$BRS(\alpha) = \frac{BRSc(HF) + BRSc(LF)}{2}. \quad (3.6)$$

O cálculo da $BRS(\alpha)$ é mostrado na Figura 3.10. É necessário que a coerência dos dois sinais seja maior que 0,5, como pode ser avaliado pela análise do espectro cruzado do IRR com o PAS [78]. Esse índice é capaz de mostrar se, o ganho do controle dos barorreceptores da FC é influenciado com o aumento da idade [78].

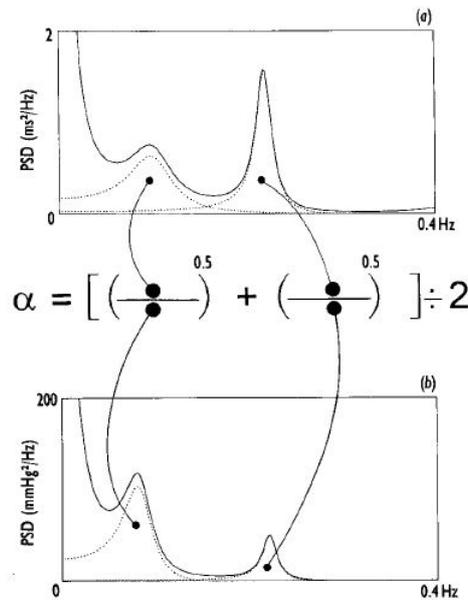


Figura 3.10: Cálculo do $BRS(\alpha)$.¹³

3.4.3 Índices da Arritmia Sinusal Respiratória

A RSA é um estimador utilizado para analisar as variações do IRR em relação ao processo de inspiração e expiração. Em que, a FC aumenta durante a inspiração e diminui na expiração. A RSA reflete os efeitos do sistema vagal sobre o nó sinoatrial, logo, na FC [79]. A relação

¹² Adaptado de [22].

¹³ Retirado de [77].

entre o sistema vagal da FC e a RSA se mostra cada vez mais interessante e tem gerado muitas pesquisas na área [80][81]. A evidência de que a magnitude da RSA as vezes é preditiva, tanto de morbidade fisiológica quanto psicológica, tem influenciado nas pesquisas sobre a RSA, tornando esse índice um marcador de risco e não apenas para o controle parassimpático [82].

O cálculo da RSA foi feito pela área absoluta do espectro do sinal de IRR sobre o espectro no sinal de VPI [82], semelhante ao cálculo da BRS, porém com o sinal de VPI no lugar da PAS. Como a seguir:

$$RSA = \sqrt{\frac{DEP(IRR)}{DEP(VPI)}}. \quad (3.7)$$

Dessa forma, a RSA é dada em ms/L. A magnitude da RSA em condições de estado estacionário está inversamente relacionada com a taxa de respiração e diretamente relacionada com o volume corrente. Assim, a respiração profunda lenta irá produzir níveis máximos de RSA, enquanto que a respiração superficial rápida atenua a RSA. A taxa de respiração e o volume corrente produzem efeitos independentes [80].

3.4.4 Índices das Funções de Resposta em Frequência e Funções de Coerência

Outra forma de analisar o espectro de potência dos sinais é usando as funções de resposta em frequência (FRF), que permite estudar de forma direta como as variações no ritmo cardíaco afetam outras partes do sistema fisiológico, tais como a respiração e pressão. A FRF se trata de utilizar uma abordagem que permite definir variáveis de entrada e saída para o sistema [40].

Para calcular a FRF é preciso obter uma expressão para estimar o sistema linear. O sistema linear pode ser modelado segundo Westwick[40], por um modelo não-paramétrico no domínio da frequência. Partindo da definição de espectro de um sinal dado pela transformada de Fourier da relação de autocorrelação tem-se:

$$S_{xx} = F(r_{xx}(\tau)). \quad (3.8)$$

De modo similar, o espectro cruzado é dado como a transformada de Fourier da correlação cruzada,

$$S_{xy} = F(r_{xy}(\tau)). \quad (3.9)$$

A correlação cruzada entre a entrada e a saída do sistema linear é dada por:

$$\begin{aligned}
r_{xy}(\tau) &= E[u(t + \tau)u(t)] \\
&= E\left[\int_0^\infty h(\nu)u(t)u(t + \tau - \nu)d\nu\right] \\
&= \int_0^\infty h(\nu)E[u(t)u(t + \tau - \nu)]d\nu \\
&= \int_0^\infty h(\nu)r_{xx}(\tau - \nu)d\nu.
\end{aligned} \tag{3.10}$$

Aplicando a transformada de Fourier, tem-se:

$$S_{xy}(f) = H(f)S_{xx}(f). \tag{3.11}$$

Assim, a resposta em frequência pode ser estimada pela DEP da entrada e pelo espectro de potência da correlação cruzada entre a entrada e saída:

$$H(f) = \frac{S_{xy}(f)}{S_{xx}(f)}. \tag{3.12}$$

A equação 3.12 é denominada FRF. Essa equação foi aplicada para dois casos distintos, em um a entrada considerada foi o sinal de PAS com saída IRR [22] e na outra a entrada foi o sinal de VPI e saída IRR, sendo o primeiro relacionado ao índice da BRS e este último ligado a RSA, descritos pelo modelo de Javier [6] [50]:

$$H_{FRF-PAS}(f) = \frac{S_{IRR,PAS}(f)}{S_{PAS}(f)} \tag{3.13}$$

$$H_{FRF-VPI}(f) = \frac{S_{IRR,VPI}(f)}{S_{VPI}(f)}, \tag{3.14}$$

em que $S_{IRR,PAS}$ representa o espectro de potência da correlação cruzada entre a entrada PAS e saída IRR, S_{PAS} representa o espectro de potência do sinal de PAS e de forma análoga, para o sinal de respiração em $S_{IRR,VPI}$ e S_{VPI} .

Os índices da BRS e da RSA podem ser definidos como o valor médio do ganho da FRF na banda de frequência de interesse [6] [22]. Podendo ser representado para a baixa frequência como:

$$Ih_{LF} = \frac{1}{0,15 - 0,04} \int_{0,04}^{0,15} |H_{FRF}(f)| df, \tag{3.15}$$

em que, Ih_{LF} representa do índice BRS ou RSA dependendo do $H_{FRF}(f)$ usado. De forma

semelhante para a alta frequência obtêm-se:

$$Ih_{HF} = \frac{1}{0,4 - 0,15} \int_{0,15}^{0,4} |H_{FRF}(f)| df. \quad (3.16)$$

A média aritmética dos dois índices anteriores é representada por:

$$Ih_M = \frac{Ih_{LF} + Ih_{HF}}{2}. \quad (3.17)$$

Esse índice está associado as altas e baixas frequências do sinal. É possível também calcular a coerência da FRF, assim como foi feito para a BRS [40]. Para isso, é preciso representar a coerência como uma função de valores reais, definida por:

$$\gamma_{xy}^2(\omega) = \frac{|S_{xy}(\omega)|^2}{S_{xx}(\omega)S_{yy}(\omega)}, \quad (3.18)$$

em que $x(t)$ é a entrada e $y(t)$ a saída do sistema. Considerando que $y(t)$ é uma saída linear de um sistema invariante no tempo com resposta ao impulso representada por $h(\tau)$. A autocorrelação da saída é:

$$\begin{aligned} r_{yy}(\tau) &= E[y(t)y(t + \tau)] \\ &= \int_0^T \int_0^T h(\nu)h(\mu)E[u(t - \nu)u(t + \tau - \mu)]d\nu d\mu \\ &= \int_0^T \int_0^T h(\nu)h(\mu)r_{xx}(\tau - \nu + \mu)d\nu d\mu. \end{aligned} \quad (3.19)$$

Aplicando a transformada de Fourier nos dois lados da equação, obtêm-se:

$$S_{yy}(\omega) = |H(\omega)|^2 S_{xx}(\omega). \quad (3.20)$$

Dessa forma, a coerência vai ser representada por:

$$\gamma_{xy}^2(\omega) = \frac{|H(\omega)S_{xx}(\omega)|^2}{S_{xx}(\omega)(|H(\omega)|^2 S_{xx}(\omega))}. \quad (3.21)$$

Como o espectro de potência é uma função real, S_{xx} pode ser cancelada no numerador e no denominador. Assim, a coerência entre os registros, sem ruído, da entrada e da saída de um sistema linear, será unitária em todas as frequências em que existe uma potência de entrada significativa.

Se a saída tiver algum ruído que é descorrelacionado com a entrada, ou seja, $z(t) = y(t) + v(t)$, a saída do espectro será:

$$S_{zz}(\omega) = S_{yy}(\omega) + S_{vv}(\omega), \quad (3.22)$$

e a coerência será dada por:

$$\begin{aligned} \gamma_{xz}^2(\omega) &= \frac{|H(\omega)S_{xx}(\omega)|^2}{S_{xx}(\omega)(|H(\omega)|^2 S_{xx}(\omega) + S_{vv}(\omega))} \\ &= \frac{1}{1 + \left(\frac{S_{vv}(\omega)}{S_{yy}(\omega)}\right)}. \end{aligned} \quad (3.23)$$

Dessa forma, a coerência pode ser interpretada como uma fração da variância de saída devido a resposta linear a uma entrada, em função da frequência. O sinal $v(t)$ não necessariamente precisa ser um ruído, ele pode ser um outro sinal adicional que está descorrelacionado com a entrada $x(t)$.

A coerência foi calculada usando o mesmo limiar do cálculo da BRSc, ou seja, 0,5. Assim, os índices Ih_{HF} , Ih_{LF} e Ih_m foram calculados considerando os sistemas com entrada PAS e saída IRR, e entrada ILV e saída IRR. Foi calculado também a FRFc para os dois sistemas. O algoritmo usado para calcular esses índices foi o mesmo usado por Dias [76] em sua dissertação de mestrado.

3.4.5 Cálculo da Resposta ao Impulso

Para a estimativa da resposta ao impulso (RI), foram utilizados dois modelos autorregressivos ARX. No primeiro foi usada a PAS como entrada e o IRR como saída e no segundo a VPI como entrada e o IRR como saída, como sugerido em [7] e [50], ilustrado na Figura 3.11. O sinal de erro ε_{IRR} representa os efeitos de outras variáveis na variabilidade IRR, não consideradas no modelo.

O primeiro modelo apresentado na parte (a) da Figura 3.11, representa os efeitos simpáticos e vagal dado pelas variações da pressão na VFC através da BRS, demonstrada no modelo como a relação da PAS com o IRR [6]. O índice de VFC obtido do IRR no modelo (b) da Figura 3.11, reflete variações no IRR relacionadas à respiração, e é principalmente de natureza parassimpático [50]. Diferentemente dos índices da DEP, os índices obtidos do IR refletem variações de IRR por unidade de VPI, sendo, portanto, principalmente independentes da taxa respiratória [50].

Os coeficientes do modelo de resposta ao impulso $h_{BRS}(t)$ e $h_{RSA}(t)$ foram estimados utilizando o critério AIC [49]. O AIC apesar de ser um estimador inconsistente ao dar elevadas ordens [83]. Ele é muito utilizado para estimar a ordem do modelo ARX e gera resultados satisfatórios como em casos semelhantes usado pela Sangkatumvong [9] e em diferentes áreas também [84],

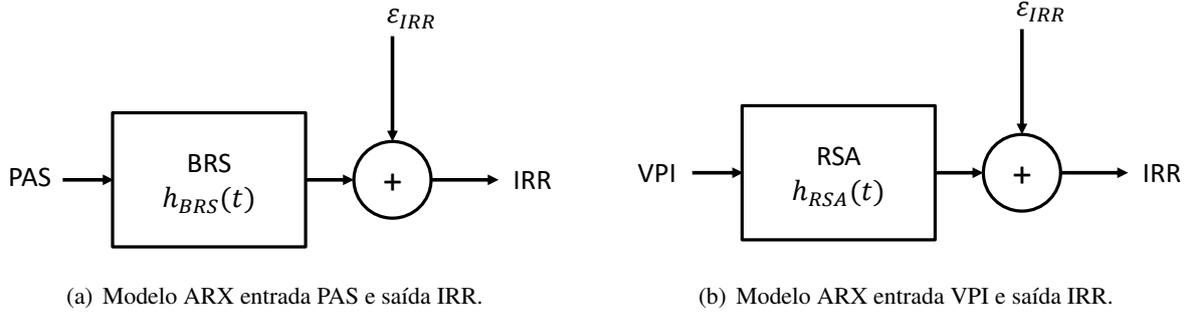


Figura 3.11: Esquemático do modelo ARX com 1 entrada.

[85] e [86]. O modelo de resposta ao impulso foi calculado usando o programa CRSIDlab [48] e é representado de acordo com as equações:

$$h_{BRS}(t) = -\sum_{i=1}^p a_i h_{BRS}(t-i) + \sum_{k=0}^m b_k \Delta PAS(t - D_{BRS} - k) \quad (3.24)$$

$$h_{RSA}(t) = -\sum_{i=1}^p a_i h_{RSA}(t-i) + \sum_{k=0}^q c_k \Delta V_t(t - D_{RSA} - k). \quad (3.25)$$

Nestas equações, o valor inicial de $h_{BRS}(0)$ e $h_{RSA}(0)$ são iguais a zero. O parâmetro D_{BRS} e D_{RSA} correspondem ao atraso associado à BRS e RSA, respectivamente. O V_t é o volume acima do nível expiratório final, t é o tempo e a_i , b_k e c_k são os coeficientes ARX desconhecidos [50]. Para a análise da RI, quatro medidas foram utilizadas para avaliar os resultados da resposta ao impulso [87]:

1. Magnitude da Resposta de Impulso (IRM): a diferença entre os valores máximo e mínimo estimados da resposta ao impulso.
2. Ganho Dinâmico (DG): a magnitude média da Transformação de Fourier Discreta (DFT) da resposta ao impulso entre os pontos de frequência desejados, como mostrado na equação 3.26 onde $f_a = 0,04$ Hz e $f_b = 0,4$ Hz. DG é a magnitude da DFT da resposta ao impulso.

$$DG = \frac{1}{f_b - f_a} \int_{f_b}^{f_a} |H(f)| df \quad (3.26)$$

3. DG-LF é a componente de baixa frequência de DG, onde $f_a = 0,04$ Hz e $f_b = 0,15$ Hz.
4. DG-HF é a alta frequência de DG, onde $f_a = 0,15$ Hz e $f_b = 0,4$ Hz.

3.4.6 Índices de Estimação Paramétricas dados pelo Método de Sangkatumvong

Com o objetivo de estimar melhor os parâmetros da resposta ao impulso, foi utilizada a estimação paramétrica de modelos lineares invariantes no tempo, definida na Tese de Sangkatumvong [9]. Em que, em vez de usar das equações 3.24 e 3.25 diretamente, foi introduzido um modelo de estimação paramétrica de três passos.

Esta técnica permitiu um ajuste do efeito das alterações da respiração na pressão sanguínea ao calcular a resposta ao impulso BRS, bem como o efeito das alterações da pressão arterial sobre a respiração ao calcular a resposta ao impulso da RSA. Os detalhes desse processo de estimativa estão apresentados na Figura 3.12.

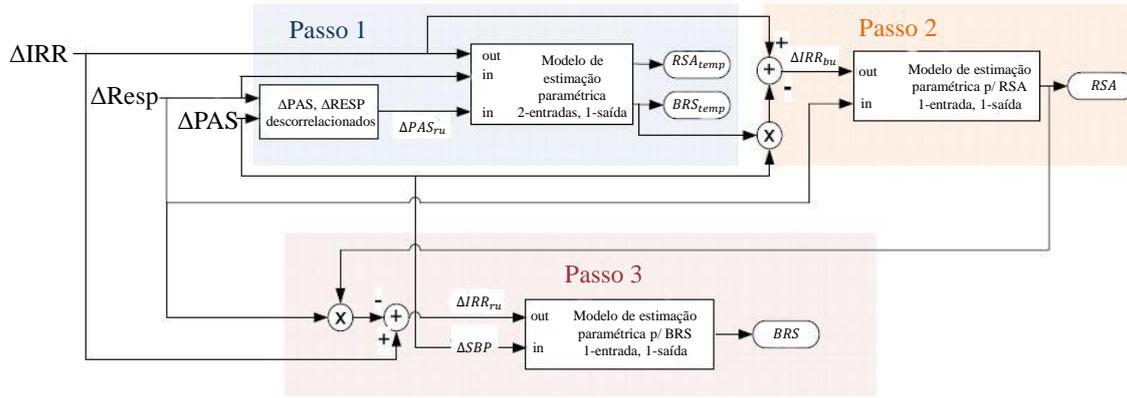


Figura 3.12: Processo para estimação do h_{RSA} e h_{BRS} .¹⁴

Os três passos do modelo de Sangkatumvong aplicados aos dados de IRR, PAS e VPI, afim de estimar a resposta ao impulso h_{BRS} e h_{RSA} foram os seguintes:

- Passo 1: Remover a respiração da pressão arterial original afim de gerar um sinal de pressão arterial decorrelacionado com a respiração. Em seguida, é usado um modelo de 2 entradas e 1 saída para obter respostas ao impulso intermediárias, $h_{BRS-temp}$ e $h_{RSA-temp}$. Esse procedimento foi feito como na seção anterior usando o programa CRSIDlab [48]. A equação que mostra o modelo ARX usado para descrever o ΔPAS no tempo atual, t , como função dos dados passados ΔPAS , bem como valores passados (e atuais) dos dados ΔVPI é dada por:

$$\Delta PAS(t) = - \sum_{i=1}^p a_i \Delta PAS(t-i) + \sum_{k=0}^m b_k \Delta VPI(t-k) + e(t) \quad (3.27)$$

Onde $e(t)$ representa o erro residual que não pôde ser explicado pelo modelo ARX. Assim, ΔPAS pôde ser decomposto como a soma das componentes correlacionada ΔPAS_{rc} e decorrelacionada ΔPAS_{ru} da respiração, representada por:

¹⁴ Adaptado de [9].

$$\Delta PAS(t) = \Delta PAS_{rc} + \Delta PAS_{ru}(t) \quad (3.28)$$

em que a componente ΔPAS pode ser explicada pela respiração por:

$$\Delta PAS_{rc}(t) = \sum_{k=0}^m b_k \Delta VPI(t-k) \quad (3.29)$$

Rearranjando a equação 3.27, com a equação 3.29, afim de isolar ΔPAS_{ru} , para usar na entrada do próximo bloco, tem-se que:

$$\Delta PAS_{ru}(t) = \Delta PAS - \sum_{k=0}^m b_k \Delta VPI(t-k) \quad (3.30)$$

As relações entre as entradas e a saída neste passo são dadas por:

$$\begin{aligned} \Delta IRR(t) &= \sum_{k=0}^{m-1} h_{RSA-temp}(k) \Delta VPI(t-k-D_{RSA}) \\ &+ \sum_{k=0}^{m-1} h_{BRS-temp}(k) \Delta BRS(t-k-D_{BRS}) + e_{IRR}(t) \end{aligned} \quad (3.31)$$

- Passo 2: Neste passo foi removido a parte induzida do sinal de PAS do sinal de IRR original, para em seguida usar o modelo com uma entrada e uma saída afim de obter um h_{RSA} sem a contribuição de ΔPAS . A parte não correlacionada de ΔIRR , denotada como ΔIRR_{bu} foi calculada como se segue:

$$\Delta IRR_{bu}(t) = \Delta IRR - \sum_{k=0}^{m-1} h_{BRS-temp}(k) \Delta PAS(t-k-D_{BRS}) \quad (3.32)$$

- Passo 3: Para finalizar, foi removido do IRR original a influência da respiração, seguido do uso do modelo com uma entrada e uma saída, para obter o h_{BRS} . Este passo é semelhante aos anteriores, exceto pelo fato do parâmetro a ser calculado ser agora o h_{BRS} ao invés do h_{RSA} . As mesmas técnicas foram aplicadas nesta etapa para o cálculo da resposta ao impulso h_{BRS} , mas agora usando as equações:

$$\Delta IRR_{ru}(t) = \Delta IRR - \sum_{k=0}^{m-1} h_{RSA}(k) \Delta VPI(t-k-D_{RSA}) \quad (3.33)$$

$$\Delta IRR_{ru}(t) = \sum_{k=0}^{m-1} h_{BRS}(k) \Delta PAS(t-k-D_{BRS}) \quad (3.34)$$

A parte respiratória não correlacionada de ΔIRR , denotada como ΔIRR_{bu} , foi calculada pela equação 3.33 e em seguida foi usada para estimar os parâmetro do modelo na equação 3.34.

Dessa forma, ao final dos passos, são calculados os sinais de BRS sem as influências da respiração e o sinal de RSA, sem as influências da pressão.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para analisar os dados adquiridos pelos métodos apresentados, foi utilizado o teste One-Way ANOVA (Análise de Variância), que é uma técnica estatística usada para comparar duas ou mais médias usando a distribuição F [88]. O ANOVA testa a hipótese nula de que as amostras de todos os grupos foram retiradas de populações com os mesmos valores médios. Para fazer isso, são feitas duas estimativas da variância populacional. Se a média do grupo tiver sido extraída de populações com os mesmos valores médios, a variância entre a média do grupo deve ser menor que a variância das amostras, seguindo o teorema do limite central. Por conseguinte, uma razão mais elevada implica que as amostras foram retiradas de populações com diferentes valores médios [89].

A ANOVA produz uma estatística F, que é a razão da variância calculada entre as médias da variância dentro das amostras. Por isso, é necessário que os dados sejam definidos por uma distribuição normal, as variâncias das populações sejam iguais e é necessário que cada grupo seja independente um do outro [89]. Porém, mesmo os dados não sendo normalizados, o ANOVA é considerado uma estatística robusta [90].

A técnica estatística foi utilizada considerando os índices obtidos para os grupos jovens e idosos, afim de comparar as médias. Como era necessário que os dados fossem normalizados, foi aplicado uma transformação logarítmica em todos os dados. Em seguida, a normalidade dos dados foi testada usando Shapiro-Wilk [91].

Para os casos em que mesmo após a transformação logarítmica, os dados permaneceram não normalizados, foi utilizado o método de Dunn's [89]. Este método é usado para todas as comparações de pares de grupo que seguem a base ANOVA. É o único método disponível se os tamanhos do grupo de tratamento forem desiguais, que é o caso já que a quantidade de jovens é diferente da quantidade de idosos.

Após o uso dessas técnicas estatísticas, a análise da variância foi considerada significativa quando o P-valor foi menor que 0,05 [89], para diferenciar jovens de idosos.

4 RESULTADOS EXPERIMENTAIS

“foi então que ele viu a sabedoria, e a examinou, e aprovou.” Jó 28:27

4.1 INTRODUÇÃO

Serão apresentados os diversos índices obtidos neste estudo. Partindo da utilização dos métodos apresentados no capítulo anterior, os índices dos métodos foram gerados e avaliados. Os resultados estão dispostos de forma a trazer uma sequência lógica entre cada resultado obtido. Sendo assim, os resultados estão apresentados partindo de métodos mais conhecidos (ou aplicados) e seguindo para os métodos menos conhecidos e considerados mais inovadores.

Para cada método foi avaliado a significância dos índices, baseado no processo estatísticos explicado na seção 3.5. Onde o P-valor vai determinar se usando o método em questão é possível diferenciar o grupo de indivíduos jovens do de indivíduos idosos.

4.2 ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Para avaliar as mudanças na VFC de jovens e idosos foi usado primeiramente a densidade espectral de potência. Os resultados obtidos estão apresentados na tabela 4.1. Nessa tabela são mostrados a média e o desvio padrão (DP) do espectro do sinal de IRR para HF e LF, calculado pela FFT, Welch e método AR.

Tabela 4.1: Estimação dos parâmetros de média, DP e P-valor da VFC, para analisar jovens e idosos, usando a DEP calculada pelos métodos da FFT, Welch e AR.

DEP		Jovens		Idosos		P-valor
		Média (ms ²)	DP (ms ²)	Média (ms ²)	DP (ms ²)	
FFT	<i>IRR_{LF}</i>	1189,80	898,64	233,36	231,64	0,0024
	<i>IRR_{HF}</i>	1166,34	1313,75	126,36	116,51	0,0005
Welch	<i>IRR_{LF}</i>	1225,52	909,41	281,72	275,77	0,0056
	<i>IRR_{HF}</i>	1072,15	1157,06	134,43	134,14	0,0008
AR	<i>IRR_{LF}</i>	504,65	332,75	98,82	112,55	0,0005
	<i>IRR_{HF}</i>	440,03	495,72	46,87	41,75	0,0002

A média da IRR foi significativamente maior para pessoas jovens do que para pessoas idosas, tanto na baixa ($P < 0,01$) quanto para a alta ($P < 0,001$) frequência. Isso aconteceu para os três métodos de DEP, mesmo com o DP sendo considerado alto.

Nas Figuras 4.1 e 4.2 é possível ver que os três métodos produziram resultados muito semelhantes nas baixas e nas altas frequências. Os métodos não-paramétricos resultaram em valores quase iguais, enquanto que o método paramétrico AR foi o que mais se diferenciou, porém os três

métodos geraram índices significantes.

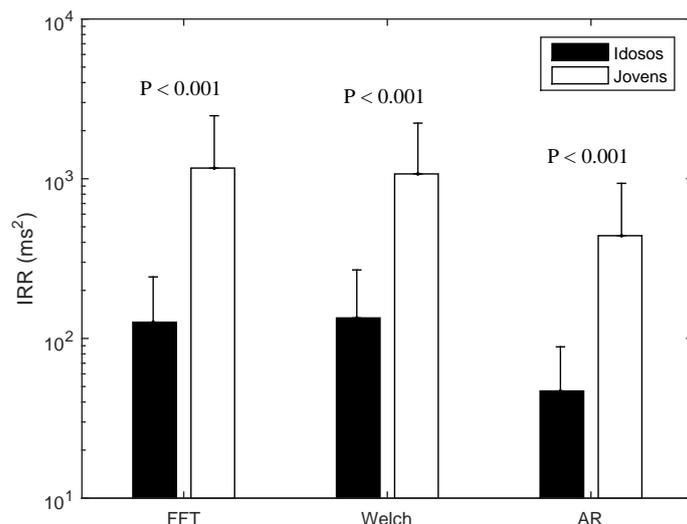


Figura 4.1: Comparação dos índices de IRR_{HF} de jovens e idosos calculado pelos métodos da FFT, Welch e AR.

Esses resultados demonstram uma atenuação na modulação vagal (associada a HF), para idosos quando comparados a indivíduos jovens, que pode ser uma efeito natural do processo de envelhecimento, dado que todos os indivíduos são saudáveis, mostrados na Figura 4.1. Embora as pessoas jovens tenham o valor de LF maior que os idosos, a interpretação da componente de LF não é bem definida [3][38].

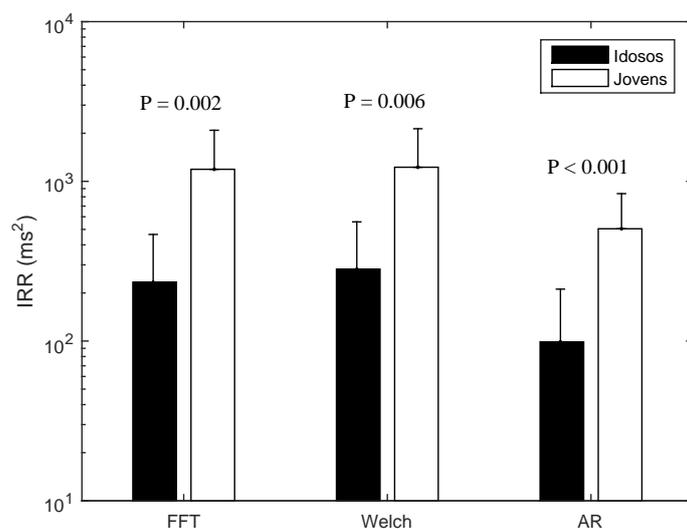


Figura 4.2: Comparação dos índices de IRR_{LF} de jovens e idosos calculado pelos métodos da FFT, Welch e AR.

4.3 ANÁLISE DA SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO (BRS)

4.3.1 Método da sequência

Com o método da sequência, foi possível obter índices que analisassem a BRS. A tabela 4.2 apresenta a média e o DP da sequência crescente e da decrescente. Nessa métrica, os idosos tiveram média relativamente maior que a de indivíduos jovens, porém a BRS-crescente e a BRS-decrescente não foram significativas e ainda geraram resultados bem semelhantes entre si.

Tabela 4.2: Estimação dos parâmetros de média, DP e P-valor da BRS pelo método da sequência, para analisar jovens e idosos.

BRS Sequência	Jovens		Idosos		P-valor
	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	
Decrescente	3191,52	1492,96	3954,16	1688,09	0,806
Crescente	2983,25	1395,86	3837,31	1639,22	0,369

Os resultados do método da sequência permaneceram não normalizados mesmo aplicando o logaritmo na base 10. Para esse caso, foi usado o Kruskal-Wallis [92] para gerar o P-valor, mostrado na tabela 4.2. A Figura 4.3 foi também adaptada para relatar de forma melhor os resultados, pois para os casos em que os dados não estão normalizados, usa-se a mediana no lugar da média e em vez de calcular o DP, usa-se 70% do sinal para cima e 30% para baixo. Neste caso, apenas os 70% do sinal para cima foram representados.

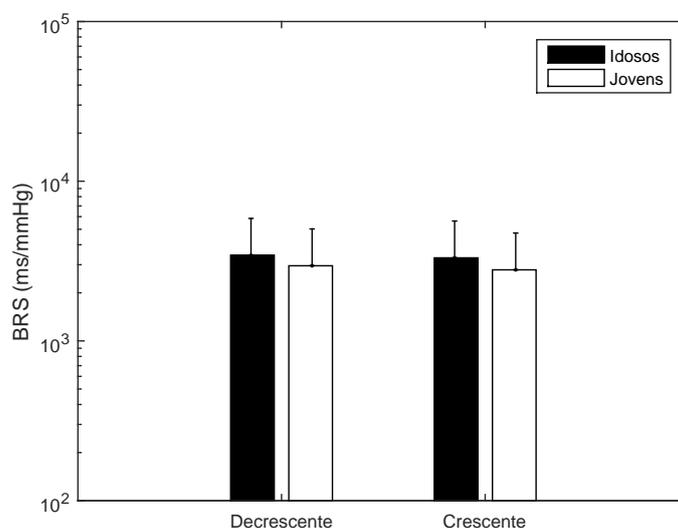


Figura 4.3: Comparação da BRS sequência crescente e decrescente de jovens e idosos.

4.3.2 Densidade Espectral de Potência

Em seguida, foi feito o cálculo da BRS usando a análise no domínio da frequência através do cálculo da densidade espectral de frequência. A média, DP e o P-valor dos índices estão apresentados na tabela 4.3. Ela mostra que os valores da BRS são menores para idosos quando

comparados a jovens, porém o resultado não foi significativo na LF e nem na HF, em nenhum dos três métodos de estimação espectral aplicados.

Tabela 4.3: Estimação dos parâmetros de média, DP e P-valor da BRS pelo método da DEP, para analisar jovens e idosos.

BRS		Jovens		Idosos		P-valor
		Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	
FFT	BRS_{LF}	2148,83	2190,09	857,38	582,10	0,871
	BRS_{HF}	3077,24	2803,22	1576,59	1289,25	0,923
Welch	BRS_{LF}	1944,34	1920,36	834,99	589,45	0,905
	BRS_{HF}	2952,16	2790,53	1485,02	1237,39	0,934
AR	BRS_{LF}	2142,40	2127,74	834,74	575,89	0,832
	BRS_{HF}	2918,53	2749,31	1527,65	1248,71	0,946

A Figura 4.4 mostra a média e o DP da DEP dos jovens e idosos na LF. Para a DEP calculada usando a FFT, as médias da DEP de LF foram um pouco maiores do que a dos outros dois métodos, enquanto que as médias calculadas pelos métodos Welch e AR resultaram em médias quase iguais. Nenhum dos três métodos obteve resultado significativo e o gráfico de HF foi bem similar ao da LF. Esse gráfico foi adicionado para servir de comparação com o próximo método.

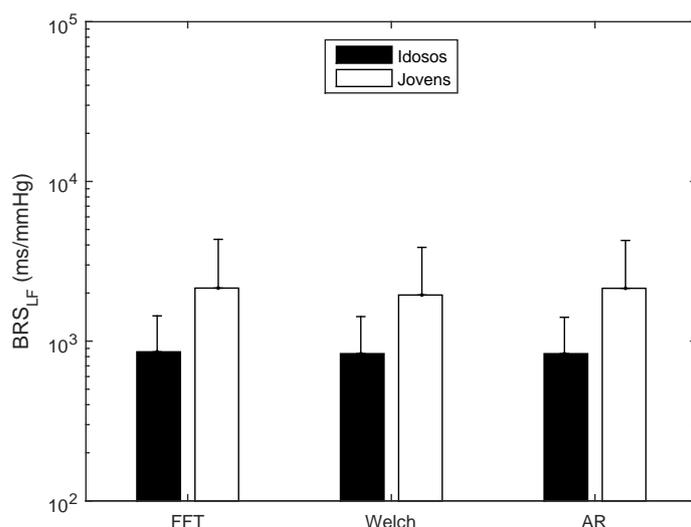


Figura 4.4: Comparação da DEP do BRS de jovens e idosos nas baixas frequências.

Afim de estabelecer uma relação satisfatória entre os sinais, foi usado o artifício da coerência em 0,5, como explicado no capítulo anterior. Esse artifício garante que o sinal de IRR e PAS que não estejam relacionados entre si, não sejam considerados para calcular a BRS.

O resultado do BRSc está apresentado na tabela 4.4. Nela é possível ver que a média dos sinais de HF de jovens é maior que a de idosos para os três métodos de DEP. O mesmo acontece para a LF, porém neste caso, foram obtidos dois resultados considerados significativos: o primeiro no cálculo do BRSc usando o método da FFT ($P < 0,03$) e o segundo usando o Welch ($P < 0,02$).

É importante salientar que para calcular o BRSc, é possível que não se encontre nenhum

Tabela 4.4: Comparação da DEP do BRSc de jovens e idosos nas altas e baixa frequências usando a FFT, Welch e AR no cálculo da DEP.

BRSc		Jovens		Idosos		P-valor
		Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	
FFT	BRS_{CLF}	2237,18	2045,41	466,39	225,84	0,0271
	BRS_{CHF}	2568,55	3072,78	1505,92	1245,32	0,5020
Welch	BRS_{CLF}	2138,34	1910,29	677,84	412,36	0,0122
	BRS_{CHF}	2921,20	2791,39	1469,26	1241,09	0,9289
AR	BRS_{CLF}	2117,92	2126,07	815,48	575,68	0,8169
	BRS_{CHF}	3014,92	2898,33	1500,06	1233,05	0,9010

ponto com coerência maior que 0,5 no sinal. Nesses casos, o elemento não tem resultado e tais indivíduos foram retirados para o cálculo do P-valor e demais índices. No comparativo do BRSc com os índices do BRS, percebe-se que o que mais alterou foram as médias dos indivíduos idosos, que reduziram em torno de 46% para a FFT e 18% no Welch.

Ao avaliar os resultados do BRSc para a LF, foram retirados dois indivíduos idosos no método da FFT e um no método Welch, pois não foi encontrado nenhuma coerência entre os sinais de PA e IRR. No método AR, por outro lado, nenhum voluntário foi retirado. O fato de não se ter precisado retirar nenhum indivíduo do método AR, certamente influenciou no P-valor, dado que ele foi o único que não obteve resultado significativo. Os indivíduos que necessitaram ser retirados dos outros métodos tinham médias muito altas para idosos, logo ao se diferenciar jovens e idosos, os métodos da FFT e Welch foram beneficiados.

A Figura 4.5 mostra as médias e DP obtidos pelo cálculo da BRSc, sendo que na parte (a) são apresentados os resultados para a LF e na parte (b) a HF da DEP calculada para os três métodos. Apenas o P-valor significativo é apresentado nas figuras e não foi encontrado nenhum resultado significativo nas HF, isso acontece porque a HF é influenciada diretamente pelas mudanças na respiração, que não são levadas em consideração no cálculo da BRS.

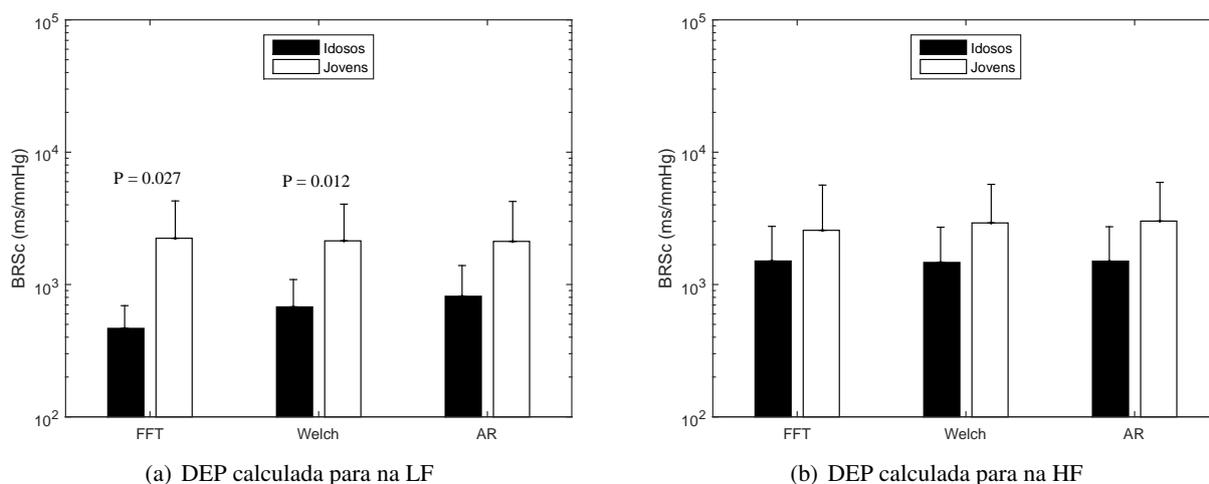


Figura 4.5: Comparação da DEP do BRSc de jovens e idosos nas altas e baixa frequências.

Para representar o ganho total da relação entre os sinais de PAS e IRR ao longo das bandas de HF e LF, foi utilizado o BRS-alfa, cujo resultado é apresentado na tabela 4.5. Nela as médias e DP dos jovens permaneceram maiores para jovens do que para idosos, sendo considerados significantes apenas para os BRS(α) calculados pelos métodos da FFT ($P < 0,03$) e Welch ($P < 0,02$).

Tabela 4.5: Comparação da DEP do BRS(α) de jovens e idosos usando a FFT, Welch e AR.

BRS-alfa		Jovens		Idosos		P-valor
		Média	DP	Média	DP	
		(ms/mmHg)	(ms/mmHg)	(ms/mmHg)	(ms/mmHg)	
FFT	BRS_{alfa}	2715,00	2542,58	882,52	535,13	0,0276
Welch	BRS_{alfa}	2692,06	2300,87	925,83	534,88	0,0115
AR	BRS_{alfa}	2629,97	2464,53	1157,77	825,81	0,8485

O fato de apenas o método AR não ter dado significativo, se justifica pelos mesmos motivos dos apresentados no cálculo do BRSc. Nesse caso, apesar do sinal de HF e LF terem sido analisando juntos ao calcular o BRS(α), o sinal de HF não afetou de forma significativa o resultado. Na Figura 4.6 o resultado é apresentado graficamente.

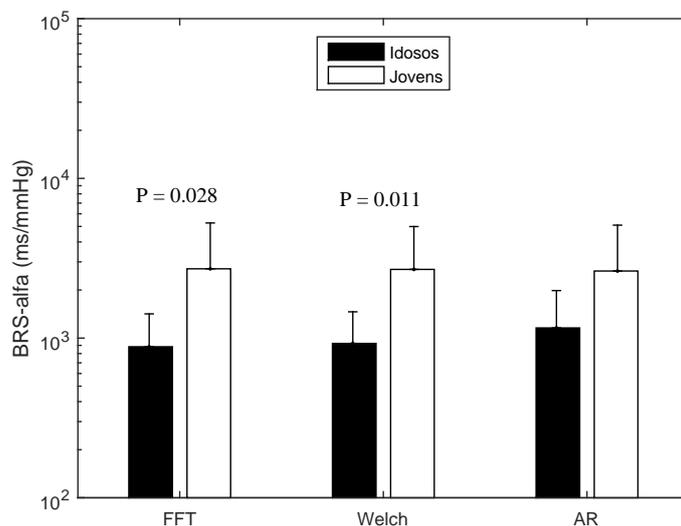


Figura 4.6: Comparação da DEP do BRS(α) de jovens e idosos.

4.4 ANÁLISE DA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA

Para fazer uma relação do IRR com a respiração, foi calculada a RSA. O índice avaliado está apresentado na tabela 4.6 com as médias, DP e P-valor. As médias da RSA são maiores para os indivíduos jovens do que para os idosos, porém o resultado não foi considerado significativo ($P > 0,05$). Os três métodos (FFT, Welch e AR) obtiveram médias e DPs bem similares no cálculo da RSA.

Para este caso, o P-valor foi significativo no cálculo do ANOVA antes de se usar o logaritmo na base 10 para normalizar o sinal, porém como a estatística ANOVA só pode ser usada para

Tabela 4.6: Comparação da RSA de indivíduos jovens e idosos usando a FFT, Welch e AR.

RSA		Jovens		Idosos		P-valor
		Média (ms/L)	DP (ms/L)	Média (ms/L)	DP (ms/L)	
FFT	RSA_{HF}	150,88	152,26	66,07	52,47	0,0653
Welch	RSA_{HF}	147,70	150,00	67,30	49,06	0,0907
AR	RSA_{HF}	152,03	152,49	64,01	51,40	0,0527

sinais normalizados, o P-valor considerado é o apresentado na tabela 4.6 e na Figura 4.7, ou seja, um P-valor não significativo. A Figura 4.7 mostra o sinal de RSA para a HF. Não foi considerado a LF para essa análise, pois não se tem referências do que a respiração influencia na LF.

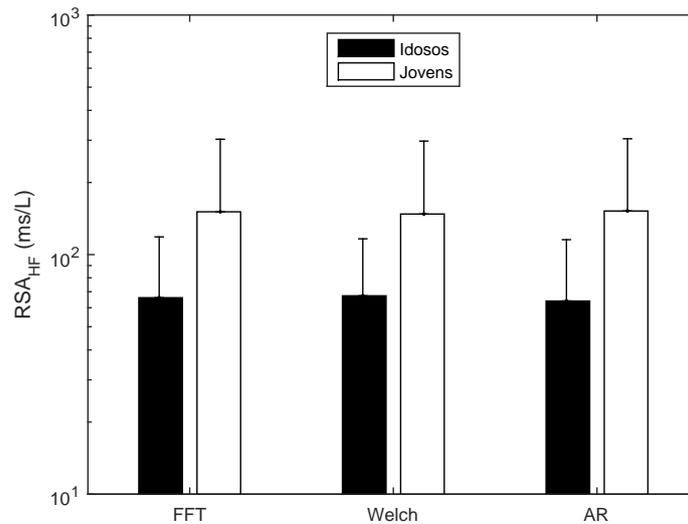


Figura 4.7: Comparação da RSA de indivíduos jovens e idosos.

4.5 ANÁLISE DAS FUNÇÕES DE RESPOSTA EM FREQUÊNCIA E FUNÇÕES DE COERÊNCIA

Nesta seção foram calculados todos os índices da FRF. Eles foram calculados usando os códigos de Dias [76], em que foram implementadas todas as equações da seção 3.4.4. No código dele são calculados os espectros de potência dos sinais de IRR, PAS e VPI usando os métodos da FFT e Welch. Em seguida, são calculadas as respectivas densidades espectrais de potência cruzadas, conforme as equações apresentadas anteriormente. Como foi usado os códigos dele para produzir esses resultados, a análise para o modelo AR do índice FRF não foi feita .

Os resultados da FRF calculada considerando a PAS como entrada do sistema e o IRR como saída estão dispostos na tabela 4.7. Nela é possível verificar a média, DP e P-valor dos índices FRF, $FRFc(Ih)$ e $FRF-LFHF(Ih_m)$ para os métodos da FFT e Welch dos jovens e idosos. A média de indivíduos jovens ficou maior do que a de idosos em todos os casos, porém em nenhum deles os índices foram significantes e obtiveram um DP maior do que a média, na maioria dos índices.

Para este caso, assim como no BRSc, os voluntários da FRFc sem coerência foram removidos, porém ainda assim, os resultados não foram significantes em nenhum dos dois métodos, como havia acontecido no BRSc.

Tabela 4.7: Comparação da FRF com entrada PAS de indivíduos jovens e idosos, usando a FFT e o Welch para o cálculo.

FRF -PAS		Jovens		Idosos		P-valor
		Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	
FFT	FRF_{LF}	114,45	165,07	64,60	63,94	0,8169
	FRF_{HF}	380,27	558,74	214,99	250,26	0,9890
Welch	FRF_{LF}	140,86	166,47	72,54	76,42	0,7217
	FRF_{HF}	477,63	598,97	244,77	290,88	0,5028
FFT	FRF_{CLF}	114,45	165,07	64,60	63,94	0,8169
	FRF_{CHF}	380,27	558,74	214,99	250,26	0,9890
Welch	FRF_{CLF}	125,04	167,96	55,56	74,55	0,6217
	FRF_{CHF}	401,71	521,54	184,21	227,16	0,4021
FFT	FRF_{LFHF}	426,24	673,46	262,71	273,98	0,7455
Welch	FRF_{LFHF}	510,35	673,37	235,78	288,36	0,5294

Para o caso da FRF com entrada VPI e saída IRR, os resultados estão na tabela 4.8. Nela, diferente do FRF-PAS, todos os índices deram significativos, podendo diferenciar que jovens tem médias de FRF maiores que idosos tanto na aplicação da FFT quanto no Welch. Esse resultado mostra que o envelhecimento afeta tanto o sinal de respiração com o sinal de ECG, nas bandas de LF e HF.

Tabela 4.8: Comparação da FRF com entrada VPI de indivíduos jovens e idosos, usando a FFT e o Welch para o cálculo.

FRF -VPI		Jovens		Idosos		P-valor
		Média (ms/L)	DP (ms/L)	Média (ms/L)	DP (ms/L)	
FFT	FRF_{LF}	25,84	23,65	12,23	10,08	0,0484
	FRF_{HF}	44,97	54,46	12,89	16,47	0,0039
Welch	FRF_{LF}	17,56	16,91	6,68	6,17	0,0134
	FRF_{HF}	26,92	31,75	9,74	9,25	0,0094
FFT	FRF_{CLF}	25,84	23,65	12,23	10,08	0,0484
	FRF_{CHF}	44,97	54,46	12,89	16,47	0,0039
Welch	FRF_{CLF}	8,17	13,17	2,02	3,46	0,0246
	FRF_{CHF}	22,65	29,09	6,35	7,87	<0,001
FFT	FRF_{LFHF}	54,26	61,42	18,47	15,86	0,0204
Welch	FRF_{LFHF}	29,58	39,89	7,52	8,12	<0,001

Para o índice da FRF inicial é possível ver na Figura 4.8 as médias representadas, sendo na parte (a) calculado para a LF e na (b) para a HF. Em ambas as frequências o resultado foi significativo, como não se tem um significado fisiológico para as LF, quando se trata de respiração, pode-se dizer que as mudanças na LF estão exclusivamente relacionadas com as atividades da frequência cardíaca. O uso dos métodos da FFT e Welch para o calculo da FRF obtiveram resul-

tados semelhantes.

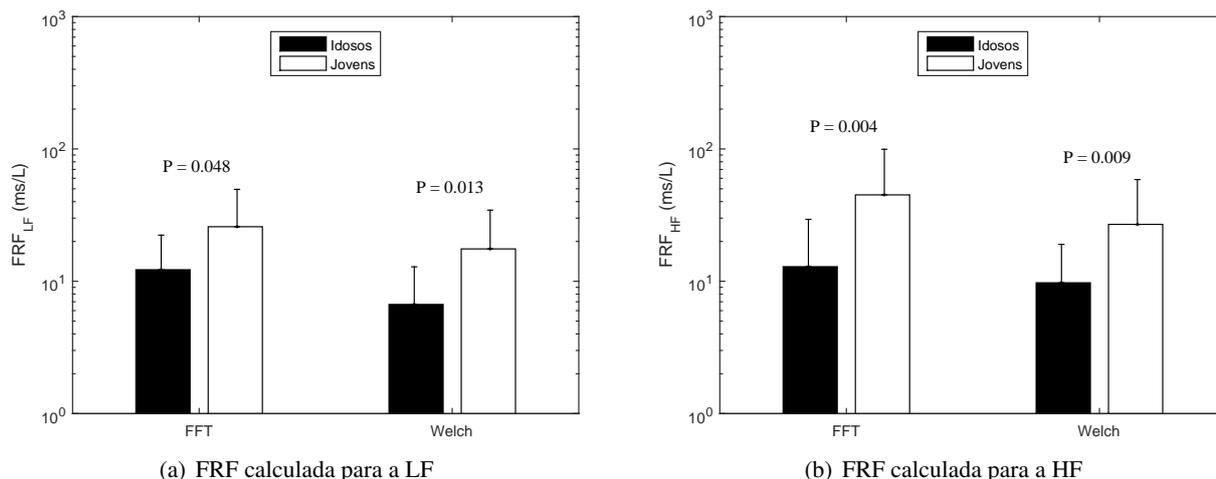


Figura 4.8: Comparação da FRF de jovens e idosos nas altas e baixas frequências.

A Figura 4.9 representa os dados calculados com coerência, onde na parte (a) tem-se a LF e na (b) a HF. Nestes dados, os índices $FRFc(HF)$ para o método Welch ficaram não normalizados, mesmo após a aplicação do logaritmo na base 10. Por isso, para esses casos o P-valor foi calculado usando o método de Dunn's, na representação gráfica foi usada a mediana no lugar da média e 70% do sinal foi usado como o DP, assim como no gráfico do BRS pelo método da sequência. Para a $FRFc$ calculada pela FFT, a média, DP e P-valor foram os mesmos obtidos no caso sem coerência, isso se deu pelo fato de que todos os dados foram considerados coerentes, o que gerou o mesmo resultado.

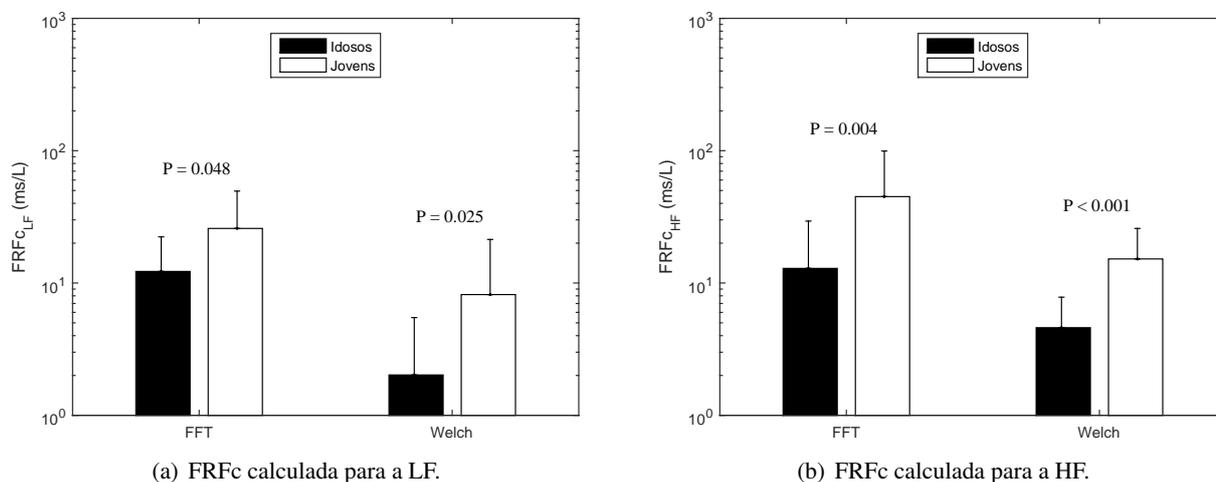


Figura 4.9: Comparação da $FRFc$ de jovens e idosos nas altas e baixas frequências.

Na Figura 4.10 está representado o sinal de $FRF(LFHF)$ para os dois métodos. Os dados da métrica Welch, estavam não normalizados e o procedimento para cálculo do P-valor e representação gráfica foi o mesmo adotado anteriormente. Na análise deste índice, percebe-se que o P-valor foi ficando cada vez menor ao longo dos procedimentos adotados para o cálculo da FRF.

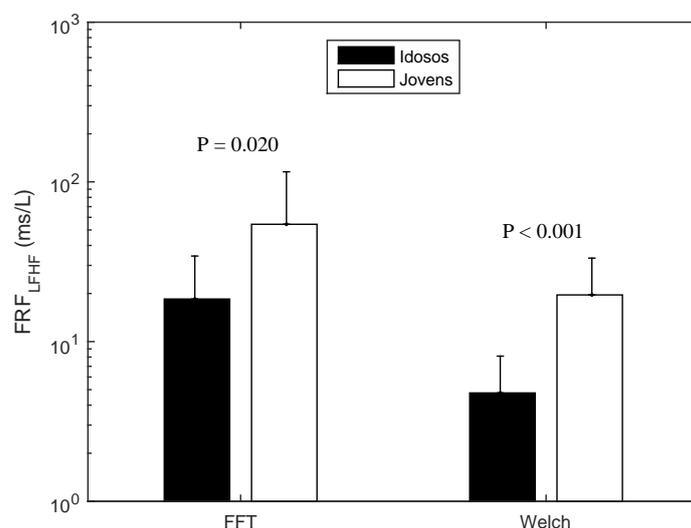


Figura 4.10: Comparação da FRF(LFHF) de jovens e idosos nas altas e baixas frequências.

4.6 ANÁLISE DO MÉTODO DA RESPOSTA AO IMPULSO

A tabela 4.9 apresenta a média, DP e P-valor da IRM, DG, DG de HF e DG para LF. Nesta primeira tabela foi considerado o sinal de PAS como entrada e o sinal de IRR como saída do sistema linear. Como esperado, a média do jovens permaneceu maior do que a de idosos, porém com o DP bastante alto, o que determinou que o P-valor fosse não significativo para os quatro índices representados.

Tabela 4.9: Índices da resposta ao impulso com entrada PAS de jovens e idosos.

Resposta ao Impulso	Jovens		Idosos		P-valor
	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	Média (ms/mmHg)	DP (ms/mmHg)	
<i>IRM</i>	45,82	53,82	17,50	23,73	0,1528
<i>DG</i>	68,77	69,10	37,05	44,10	0,2036
<i>DG_{LF}</i>	82,71	71,05	45,50	38,40	0,2253
<i>DG_{HF}</i>	63,62	77,06	33,99	48,25	0,1854

Por outro lado, ao usar o VPI como entrada do sistema no lugar da PAS, os parâmetros no domínio do tempo obtidos se mostraram capazes de diferenciar os indivíduos jovens de idosos, como mostrado na tabela 4.10. O P-valor dos quatro índices ficaram abaixo de 0,02. Neste caso, as médias do jovens permaneceu maior que dos idosos, porém com um DP menor. A Figura 4.11 mostra os índices colocados lado a lado para facilitar a visualização, bem como seus respectivos P-valores.

Tabela 4.10: Índices da resposta ao impulso com entrada VPI de jovens e idosos.

Resposta ao Impulso	Jovens		Idosos		P-valor
	Média (ms/L)	DP (ms/L)	Média (ms/L)	DP (ms/L)	
<i>IRM</i>	45,79	44,36	12,77	17,57	0,0031
<i>DG</i>	80,52	63,56	28,67	33,53	0,0067
<i>DG_{LF}</i>	106,69	83,30	35,95	31,99	0,0078
<i>DG_{HF}</i>	70,32	65,13	25,95	35,83	0,0105

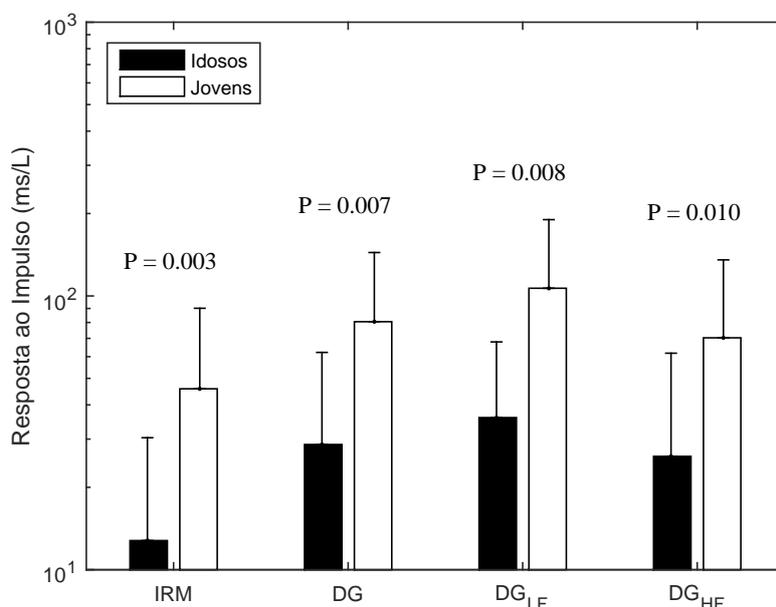


Figura 4.11: Índices da resposta ao impulso com entrada VPI de jovens e idosos.

4.7 ANÁLISE DOS ÍNDICES PELO MÉTODO DE SANGKATUMVONG

Os índices encontrados pela análise do método desenvolvido por Sangkatumvong aplicados aos sinais deste trabalho, estão apresentados na tabela 4.11. Na tabela estão apresentados tanto os índices do BRS como os da RSA. A média e o DP dos jovens permanece maior do que a dos idosos, para as métricas da RSA e BRS, porém o resultado não foi significativo.

O modelo foi testado pela Sangkatumvong [9] em sua tese. Nela foram produzidas as respostas ao impulso da RSA e da BRS para sinais com 5 minutos de duração, assim como os deste trabalho. A partir dessas respostas ao impulso, ela concluiu que seu modelo linear de variação de tempo poderia ser usado para estimar com precisão as respostas ao impulso da RSA e BRS.

O objetivo dessa técnica seria melhorar os índices da técnica anterior, que não retira a influência da respiração na BRS e nem a pressão da RSA. Porém, como mostram os resultados, nem mesmo o P-valor das medidas da resposta ao impulso da RSA foi significativo, mostrando que não foi possível através dessa técnica diferenciar indivíduos jovens de idosos.

Tabela 4.11: Índices da resposta ao impulso de jovens e idosos, calculados pelo método de Sangkatumvong.

Resposta ao Impulso		Jovens		Idosos		P-valor
		Média	DP	Média	DP	
RSA (ms/L)	<i>IRM</i>	79,37	87,34	26,63	34,23	0,0912
	<i>DG</i>	129,36	151,47	41,78	45,39	0,0939
	<i>DG_{HF}</i>	128,17	184,31	31,34	31,88	0,1103
	<i>DG_{LF}</i>	135,99	125,28	66,79	86,44	0,1723
BRS (ms/mmHg)	<i>IRM</i>	1305,34	1775,32	379,63	430,35	0,1190
	<i>DG</i>	1627,68	1920,38	566,61	583,47	0,1084
	<i>DG_{LF}</i>	779,58	754,97	439,01	478,61	0,2472
	<i>DG_{HF}</i>	2014,78	2489,20	629,73	653,02	0,1014

5 DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

“E cheguei à conclusão de que a sabedoria é melhor do que a tolice, assim como a luz é melhor do que a escuridão.” Eclesiastes 2:13

As mudanças no sistema fisiológico com o envelhecimento são bastante conhecidas e estudadas para aplicações em diferentes áreas. Fachine [35] fez em seu estudo um apanhado bibliográfico para fornecer subsídio literário, sobre as diversas formas como o adulto idoso envelhece. Dentre as quais, ele apresentou que o sistema nervoso apresenta alterações com a redução no número de neurônios, redução na velocidade de condução nervosa, redução da intensidade dos reflexos e restrição das respostas motoras, mesmo para idosos saudáveis. Levitzky [27] constatou uma perda do recuo elástico alveolar e uma diminuição da força dos músculos respiratórios que contribui para o aumento do volume residual e uma diminuição do VPI. Ashton [37] e Pribe [1] em seus artigos identificaram implicações que aumentam o risco perioperatório de infarto miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva, tais como um ECG anormal.

Mesmo com tantos artigos mostrando as mudanças que existem com o processo de envelhecimento, não foi encontrado nenhum que analisasse as mudanças do SNA de jovens e idosos, baseado na BRS, RSA, FRF, RI e pelo método proposto pela Sangkatumvong [9]. Também não foi encontrado nenhum artigo que aplicasse esses métodos para a base de dados Fantasia do Physionet. A maioria dos artigos se limitam em fazer uma análise somente do espectro de potência. Como por exemplo, no artigo de Iyengar [51], em que ele apenas avaliou o espectro de potência calculado pela FFT e as variações destendenciadas do IRR de cada indivíduo da base Fantasia.

Outro ponto, o qual este trabalho se destaca é em utilizar três métodos para estimação espectral. Em outros estudos dessa área, geralmente é escolhido somente um método para calcular o espectro de potência, o que deixa dúvidas se o resultado obtido por eles, poderia ter sido diferente, se fosse utilizado de outros métodos. Como por exemplo, Dias [76] que escolheu usar o método Welch e Javier [6] que optou pelo modelo AR, ambos obtiveram resultados significativos e não-significativos na análise de seus índices.

Para o indicador da VFC estimado pela DEP, o IRR_{LF} e o IRR_{HF} demonstraram ser sensíveis a variação da FC, que com o envelhecimento diminui cerca de 20% de jovens para idosos [1]. Nos dois índices foi obtido um valor de P menor que 0,006, mostrando que as mudanças da FC estão associadas com o sistema nervoso parassimpático, relacionado com as altas frequências. Nesse parâmetro, também foi possível perceber que independente do método usado para calcular a DEP, o resultado é significativo.

Fisiologicamente, pode-se afirmar que indivíduos idosos têm frequências cardíacas menores que indivíduos jovens, consequência do aumento da espessura da parede ventricular esquerda, diminuição da densidade das fibras de condução e diminuição do número de células do nó sinusal. Mudanças fisiológicas que ocorrem com o envelhecimento e resultam na diminuição da contra-

tilidade intrínseca, aumento do tempo de contração do miocárdio, diminuição da velocidade de contração do miocárdio e aumento da rigidez miocárdica [93] [94].

O uso da FFT para calcular a DEP também serviu para fazer um comparativo com o resultado obtido por Iyengar [51]. Em seu artigo, Iyengar não obteve resultado significativo, ao avaliar a média dos jovens e idosos, porém neste trabalho foi obtido. Isso provavelmente se deve ao fato de que neste trabalho, os dados do IRR foram destendenciados antes de calcular a DEP e foi usado 39 ao invés de apenas 20 indivíduos da base Fantasia, como feito por Iyengar.

Nos índices da *BRS* para sequências crescentes e decrescentes, não foi possível identificar qualquer significância em tentar distinguir jovens de idosos, assim como na análise da *BRS* pela estimação do espectro de frequência. Isso era esperado, já que se encontrou mudanças na VFC e esse método gerou bons resultados em outros estudos [72], [76] e [95]. Em que, Laude [95] em seu estudo, fez uma análise com o método espectral e o método da sequência e obteve resultados significantes, ao comparar indivíduos na posição supino e deitado.

Por outro lado, ao aplicar a coerência no método da *BRS*, apenas os dados de PAS e IRR que estavam correlacionados entre si, foram considerados no cálculo do indicador. Com isso, os índices baseados na banda de LF, representaram resultados significativos para FFT (BRS_{CLF} : $P=0,027$) e para Welch (BRS_{CLF} : $P=0,012$), porém não para o método AR e nem para os índices da BRS_{CHF} .

Como justificativa dos métodos da sequência e do índice da BRS_{LF} não terem apontado relevância estatística em diferenciar jovens e idosos, pode-se dizer que foi porque os dados não estavam devidamente sincronizados e correlacionados entre si. Por isso, o resultado significativo só se deu no cálculo da BRS_{CLF} . Como as HF estão relacionadas apenas com o sistema vagal, que influencia a respiração, não se esperava que os índices BRS_{HF} e BRS_{CHF} fossem significantes.

O barorreflexo é um índice associado com as mudanças na FC e também está associado com a PA, tendo como funcionalidade principal manter a pressão em níveis constantes [30]. A vasculatura das pessoas tem seu aspecto morfológico afetado com o envelhecimento, modificando diretamente a PA. Dentre as principais mudanças estão o aumento do diâmetro e rigidez da elasticidade das artérias e aumento de sua espessura medial e íntima, o que resulta em aumento da PAS e diminuição da resposta vascular ao barorreflexo.

O indicador BRS_{CLF} foi comprovado no resultado da $BRS(\alpha)$ que também foi significativo com $P=0,027$ e $P=0,011$ para o método da FFT e Welch, respectivamente, mesmo com a BRS_{CHF} não sendo significativo. Não foi encontrado valores significativos no uso do método AR, pois, como explicado no capítulo de resultados, haviam indivíduos idosos que possuíam valores de IRR e PAS comparativos ao de pessoas jovens. Com o uso da coerência, esses indivíduos foram retirados da análise, por não terem nenhum dado coerente entre os sinais de PA e IRR, o que beneficiou os métodos da FFT e Welch.

Em estudos em que o método paramétrico AR é comparado com os métodos não-paramétricos (FFT e Welch). Pichon [96] observou correlações significativas entre os índices de VFC obtidos

com análise da FFT e AR em posições sentadas, supinas e em pé. Além disso, ele mostrou que as componentes de HF e LF são superestimadas no método Welch quando comparadas a análise com o método AR. O que pode justificar o fato dos modelos não-paramétricos terem tido indivíduos retirados da amostra, pois o ruído de banda constitui parte do espectro de potência total com a análise da FFT, enquanto que no modelo AR ele é isolado e suprimido. Alkan [97] identificou com a comparação dos dois métodos, que o método AR proporciona um resultado com melhor resolução de frequência do que o método Welch e pode ser efetivamente usado para análise de sinais.

Para o indicador da FRF com entrada PAS e saída IRR, que representa os impactos no sinal IRR, quando variações ocorrem no sinal de entrada PA. Não foi encontrado nenhum resultado significativo, mesmo para os casos em que foi aplicada a coerência. Também não apresentou qualquer diminuição do valor de P, com o avançar do método, FRF , FRF_C e FRF_{LFHF} .

A quantidade de voluntários com dados de PA, pode ter sido um fator que dificultou para que os modelos de BRS e FRF tivessem resultados melhores, já que foram utilizados apenas 20 voluntários para calcular esses índices.

Para verificar a influência da respiração no sistema fisiológico, foi usado os índices da RSA_{HF} e a FRF com entrada VPI e saída IRR. A análise da RSA não obteve relevância estatística. Porém, a FRF obteve resultados significativos para os três indicadores avaliados FRF , FRF_C e FRF_{LFHF} . A FRF avalia as mudanças que ocorrem no sinal de IRR de acordo com as variações decorrentes do sinal de VPI.

Os mecanismos respiratórios também são afetados com o envelhecimento, com ele ocorre um aumento da rigidez da parede torácica, diminuição da força e resistência do músculo respiratório, diminuição da capacidade vital, aumento do volume residual e conseqüentemente a diminuição do VPI [98]. Por isso, espera-se que os índices relacionados com a respiração diminuam de jovens para idosos.

Para a FRF resultante do método da FFT, os valores foram significantes na banda de LF com $FRF_{LF}(P<0,05)$ e $FRF_{CLF}(P<0,05)$, assim como os obtidos para o método Welch com $P=0,0134$ e $P=0,024$, para FRF_{LF} e FRF_{CLF} , respectivamente. Nas HF também foi obtido relevância significativa, porém os valores de P, foram menores do que os obtidos na banda de LF, chegando a ficar menor que 0,001 na medida do FRF_{CHF} , usando o método Welch. O fato dos índices relacionados com a HF, terem uma medida de P mais significativa, pode ser justificada pela influência do SNA na respiração afetar diretamente as bandas de HF.

Na análise dos indicadores obtidos pela resposta ao impulso, não foi possível encontrar significância estatística nos índices relacionados com a PAS, apenas aqueles relacionados com a respiração obtiveram resultado significativo. Como foi o caso do IRM ($P=0,003$), que é considerado uma medida do sistema nervoso parassimpático [6]. A redução observada no valor da IRM pode ser uma conseqüência da modulação vagal reduzida com a idade. O ganho dinâmico das áreas selecionadas representa as ações do sistema vagal para altas frequências, cujo valor de P é 0,008, enquanto a interpretação da componente de baixa frequência não é clara [99].

O fato dos índices relacionados com a banda LF terem se mostrado significativos tanto para sinais de IRR (índice IRR_{LF}), quanto para os sinais de PA (índice BRS_{CLF}) e respiração (índices FRF_{LF} , FRF_{CLF} e DG_{LF}), reforçam o porquê dos mecanismos operatórios que operam nessa faixa de frequências serem tão inconclusivos [38], quando comparados com aqueles presentes na banda de HF, que estão intimamente ligados com a respiração.

No processo de envelhecimento, ocorre um aumento da atividade do nervo simpático e uma diminuição da atividade do nervo parassimpático, juntamente com a diminuição da atividade do barorreflexo. O envelhecimento afeta os mecanismos de controle cardiovascular autônomo de diferentes maneiras. A atenuação da RSA com a idade avançada, sugere uma diminuição da influência parassimpática na função do nó sinusal. A resposta do reflexo da frequência cardíaca às alterações na pressão arterial é claramente prejudicada com o avanço da idade.

Neste estudo, os índices de VFC obtidos da DEP , BRS_{CLF} , $BRS(\alpha)$, FRF e da estimativa da RI mostraram uma diminuição significativa na atividade vagal no idoso quando comparado ao grupo jovem. Embora o banco de dados Fantasia usado neste estudo, tenha sido abordado em estudos anteriores, esta é a primeira vez, do conhecimento do autor, de que os índices baseados em RI e FRF foram usados neste banco de dados. A vantagem destas técnicas é separar o efeito da respiração nos índices de variabilidade da frequência cardíaca [100].

Como extensão deste trabalho, poderia ser feito o uso do método AR para calcular a FRF , apesar de não ter grandes diferenças nos casos apresentados neste trabalho, seria interessante adicionar o método AR, como feito para os outros casos e verificar se para o indicador FRF a semelhança dos métodos permaneceria.

Também poderia-se usar para analisar os sinais, um modelo baseado no sistema linear com entrada VPI e saída PAS, como proposto por Mukkamala [7]. Segundo ele, esse modelo representa o acoplamento mecanicamente mediado entre a respiração e PAS, refletindo os efeitos das mudanças na pressão intratorácica no enchimento dos vesículos intratorácicos e câmaras cardíacas.

Outra extensão seria usar o modelo do sistema linear com duas entradas (VPI e PAS) e uma saída (IRR), aplicado na tese de Javier [6] e proposto por Belozeroff [101]. Em que, a saída IRR é predita pela performance da convolução entre as duas entradas e as correspondentes respostas ao impulso. A saída é dada pela soma das duas convoluções. Em resumo, essa técnica estima e quantifica a dinâmica dos mecanismos fisiológicos envolvidos no controle da variabilidade da frequência cardíaca: o efeito direto da respiração na VFC e na BRS. Semelhante ao feito na aplicação do método de Sangkatumvong [9], porém sem descorrelacionar os sinais.

Além disso, é necessário uma comparação estatísticas dos métodos que forem aplicados. Isso poderia ser feito verificando a concordância estatística, que pode ser feita usando por exemplo, o método de Bland-Altman [102]. Nesse método são gerados gráficos de dispersão, que permitem avaliar uma possível tendência entre os resultados fornecidos pelos métodos e os limites de confiança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 PRIEBE, H. The aged cardiovascular risk patient. *British journal of anaesthesia*, v. 85, n. 5, p. 763–778, 2000.
- 2 ROCHA, A. F. da; CARVALHO, J. L. A. de; BERGER, P. de A.; NASCIMENTO, F. A. de O. Processamento de sinais biológicos. *Chapter 3 in Informática em Saúde*, p. 381–416, 2008. Edited by Lourdes Mattos Brasil, published by Editora Universa (Taguatinga-DF) and Editora Eduel (Londrina-PR), Brazil, ISBN 978-85-60485-03-1.
- 3 CLIFFORD, G. D. *Signal processing methods for heart rate variability*. Tese (Doutorado) — Department of Engineering Science, University of Oxford, 2002.
- 4 MALIK, M. et al. Chairman of writing committee of task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing electrophysiology. *Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use*, *Circulation*, v. 93, p. 1043–1065, 1996.
- 5 LIPSITZ, L. A.; MIETUS, J.; MOODY, G. B.; GOLDBERGER, A. L. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt. relations to aging and risk of syncope. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 81, n. 6, p. 1803–1810, 1990.
- 6 JO, J. *Linear and Nonlinear Model-Based Assessment of Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) During Wakefulness and Sleep*. Tese (Doutorado) — PhD thesis, University of Southern California, 2002.
- 7 CHON, K. H.; MUKKAMALA, R.; TOSKA, K.; MULLEN, T.; ARMOUNDAS, A.; COHEN, R. Linear and nonlinear system identification of autonomic heart-rate modulation. *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, IEEE, v. 16, n. 5, p. 96–105, 1997.
- 8 GOLDBERGER, A. L.; AMARAL, L. A. N.; GLASS, L.; HAUSDORFF, J. M.; IVANOV, P. C.; 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*, v. 101, n. 23, p. e215–e220, 2000 (June 13). *Circulation Electronic Pages*: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/101/23/e215> PMID:1085218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215.
- 9 SANGKATUMVONG, S. *Modeling of cardiovascular autonomic control in sickle cell disease*. [S.l.]: University of Southern California, 2011.
- 10 JÄNIG, W. Autonomic nervous system. In: *Human physiology*. [S.l.]: Springer, 1989. p. 333–370.
- 11 SIQUEIRA-BATISTA, R.; QUINTAS, L. Sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Med*, v. 51, n. 8, p. 1358–1360, 1994.
- 12 LANGLEY, J. N. The autonomic nervous system. *Brain*, Oxford Univ Press, v. 26, n. 1, p. 1–26, 1903.
- 13 ZAUGG, M.; SCHAUB, M. Cellular mechanisms in sympatho-modulation of the heart. *British journal of anaesthesia*, British Jrnal Anaesthesia, v. 93, n. 1, p. 34–52, 2004.
- 14 BROWN, S. P. *Introduction to exercise science*. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- 15 LOPES, S. G. B. C. *Bio: Volume Único*. [S.l.]: Saraiva, 2006.

- 16 GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Tratado de fisiologia médica*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2006.
- 17 RODSTEIN, M.; WOLLOCH, L.; GUBNER, R. S. Mortality study of the significance of extrasystoles in an insured population. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 44, n. 4, p. 617–625, 1971.
- 18 VLAY, S. C.; REID, P. R. Ventricular ectopy: Etiology, evaluation, and therapy. *The American journal of medicine*, Elsevier, v. 73, n. 6, p. 899–913, 1982.
- 19 BLACKBURN, H.; KEYS, A.; SIMONSON, E.; RAUTAHARJU, P.; PUNSAR, S. The electrocardiogram in population studies. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 21, n. 6, p. 1160–1175, 1960.
- 20 DAVIE, A.; FRANCIS, C.; LOVE, M.; CARUANA, L.; STARKEY, I.; SHAW, T.; SUTHERLAND, G.; MCMURRAY, J. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ: British Medical Journal*, BMJ Publishing Group LTD, v. 312, n. 7025, p. 222, 1996.
- 21 GACEK, A.; PEDRYCZ, W. *ECG signal processing, classification and interpretation: a comprehensive framework of computational intelligence*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2011.
- 22 KUUSELA, T. Methodological aspects of heart rate variability analysis. In: *Heart rate variability (HRV) signal analysis: Clinical applications*. [S.l.]: CRC Press, 2012. p. 9–42.
- 23 GUYTON, A. C. Textbook of medical physiology. *Academic Medicine*, LWW, v. 36, n. 5, p. 556, 1961.
- 24 VASAN, R. S.; LARSON, M. G.; LEIP, E. P.; EVANS, J. C.; O'DONNELL, C. J.; KANNEL, W. B.; LEVY, D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, Mass Medical Soc, v. 345, n. 18, p. 1291–1297, 2001.
- 25 GUYTON, A. C.; HALL, J. *Fundamentos de Fisiologia*. [S.l.]: Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- 26 LOPES, T.; BEDA, A.; GRANJA-FILHO, P.; JANDRE, F.; GIANNELLA-NETO, A. Cardio-respiratory interactions and relocation of heartbeats within the respiratory cycle during spontaneous and paced breathing. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 32, n. 9, p. 1389, 2011.
- 27 LEVITZKY, M. G. Effects of aging on the respiratory system. *Physiologist*, v. 27, n. 2, p. 102–107, 1984.
- 28 KIM, K. K.; KIM, J. S.; LIM, Y. G.; PARK, K. S. The effect of missing rr-interval data on heart rate variability analysis in the frequency domain. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 30, n. 10, p. 1039, 2009.
- 29 CARLSON, J. T.; HEDNER, J.; ELAM, M.; EJNELL, H.; SELLGREN, J.; WALLIN, B. G. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, Elsevier, v. 103, n. 6, p. 1763–1768, 1993.
- 30 SWENNE, C. Baroreflex sensitivity: mechanisms and measurement. *Netherlands Heart Journal*, Springer, v. 21, n. 2, p. 58–60, 2013.
- 31 CHARKOUDIAN, N.; RABBITTS, J. A. Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease. In: ELSEVIER. *Mayo Clinic Proceedings*. [S.l.], 2009. v. 84, n. 9, p. 822–830.
- 32 HEESCH, C. M. Reflexes that control cardiovascular function. *Advances in Physiology Education*, Am Physiological Soc, v. 277, n. 6, p. S234, 1999.

- 33 GROSSMAN, P.; WILHELM, F.; SPOERLE, M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 287, n. 2, p. H728–H734, 2004.
- 34 YASUMA, F.; HAYANO, J.-i. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest Journal*, American College of Chest Physicians, v. 125, n. 2, p. 683–690, 2004.
- 35 FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *InterSciencePlace*, v. 1, n. 20, 2015.
- 36 NETTO, F. L. de M. Aspectos biológicos e fisiológicos do envelhecimento humano e suas implicações na saúde do idoso. *Pensar a prática*, v. 7, n. 1, p. 75–84, 2006.
- 37 ASHTON, C. M.; PETERSEN, N. J.; WRAY, N. P.; KIEFE, C. I.; DUNN, J. K.; WU, L.; THOMAS, J. M. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Annals of internal medicine*, Am Coll Physicians, v. 118, n. 7, p. 504–510, 1993.
- 38 MALIK, M. Heart rate variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, Wiley Online Library, v. 1, n. 2, p. 151–181, 1996.
- 39 SEMMLOW, J. L.; GRIFFEL, B. *Biosignal and medical image processing*. [S.l.]: CRC press, 2014.
- 40 WESTWICK, D. T.; KEARNEY, R. E. *Identification of nonlinear physiological systems*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2003. v. 7.
- 41 WELCH, P. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, IEEE, v. 15, n. 2, p. 70–73, 1967.
- 42 BARTLETT, M. S. *An Introduction to stochastic processes: with special reference to methods and applications*. [S.l.]: University Press Cambridge, 1955.
- 43 MARPLE, S. A tutorial overview of modern spectral estimation. In: IEEE. *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 1989. ICASSP-89., 1989 International Conference on*. [S.l.], 1989. p. 2152–2157.
- 44 JANSEN, B. H.; BOURNE, J. R.; WARD, J. W. Autoregressive estimation of short segment spectra for computerized eeg analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, IEEE, n. 9, p. 630–638, 1981.
- 45 BURG, J. P. Maximum entropy spectral analysis. *Ph. D. Dissertation, Stanford Univ., Stanford, California*, 1975.
- 46 ECKBERG, D. L. Sympathovagal balance. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 96, n. 9, p. 3224–3232, 1997.
- 47 PORTA, A.; ALETTI, F.; VALLAIS, F.; BASELLI, G. Multimodal signal processing for the analysis of cardiovascular variability. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, The Royal Society, v. 367, n. 1887, p. 391–409, 2009.
- 48 SILVA, L. S. Interface gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório. In: FINAL PAPER. [S.l.]: University of Brasilia, Brasilia, 2015.
- 49 ING, C.-K.; WEI, C.-Z. et al. Order selection for same-realization predictions in autoregressive processes. *The Annals of Statistics*, Institute of Mathematical Statistics, v. 33, n. 5, p. 2423–2474, 2005.

- 50 JO, J. A.; BLASI, A.; VALLADARES, E. M.; JUAREZ, R.; BAYDUR, A.; KHOO, M. C. A nonlinear model of cardiac autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 35, n. 8, p. 1425–1443, 2007.
- 51 IYENGAR, N.; PENG, C.; MORIN, R.; GOLDBERGER, A. L.; LIPSITZ, L. A. Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Am Physiological Soc, v. 271, n. 4, p. R1078–R1084, 1996.
- 52 THURASINGHAM, R. Preprocessing RR interval time series for heart rate variability analysis and estimates of standard deviation of RR intervals. *Computer methods and programs in biomedicine*, Elsevier, v. 83, n. 1, p. 78–82, 2006.
- 53 CARVALHO, J. L. A. D. Ferramenta para análise tempo-frequencial da variabilidade da frequência cardíaca. In: M.S. THESIS. [S.l.]: University of Brasilia, Brasilia, 2003.
- 54 SÖRNMO, L.; LAGUNA, P. *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. [S.l.]: Academic Press, 2005.
- 55 NAKAGAWA, M.; TSUNEMITSU, C.; KATOH, S.; KAMIYAMA, Y.; SANO, N.; EZAKI, K.; MIYAZAKI, H.; TESHIMA, Y.; YUFU, K.; TAKAHASHI, N. et al. Effect of ecg filter settings on j-waves. *Journal of electrocardiology*, Elsevier, v. 47, n. 1, p. 7–11, 2014.
- 56 PAN, J.; TOMPKINS, W. J. A real-time qrs detection algorithm. *IEEE transactions on biomedical engineering*, IEEE, n. 3, p. 230–236, 1985.
- 57 GOUVEIA, S. C. A. *Contributions to the Analysis of Short-term Cardiovascular Coupling*. Tese (Doutorado) — Tese de Ph. D, Universidade do Porto, 2009.
- 58 BERGER, R. D. *Analysis of the cardiovascular control system using broad-band stimulation*. Tese (Doutorado) — Massachusetts Institute of Technology, 1987.
- 59 PARREIRA, V. F.; VIEIRA, D. S.; MYRRHA, M. A.; PESSOA, I. M.; LAGE, S. M.; BRITTO, R. R. Pletismografia optoeletrônica: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, SciELO Brasil, v. 16, n. 6, p. 439–453, 2012.
- 60 GUIMARAES, H.; SANTOS, R. A comparative analysis of preprocessing techniques of cardiac event series for the study of heart rhythm variability using simulated signals. *Brazilian journal of medical and biological research*, SciELO Brasil, v. 31, n. 3, p. 421–430, 1998.
- 61 AKSELROD, S.; GORDON, D.; UBEL, F. A.; SHANNON, D. C.; BERGER, A.; COHEN, R. J. et al. 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.
- 62 KAY, S. M.; MARPLE, S. L. Spectrum analysis—a modern perspective. *Proceedings of the IEEE*, IEEE, v. 69, n. 11, p. 1380–1419, 1981.
- 63 LATHI, B. P. *Modern Digital and Analog Communication Systems 3e Osece*. [S.l.]: Oxford university press, 1998.
- 64 ZHANG, Y.; POPOVIĆ, Z. B.; BIBEVSKI, S.; FAKHRY, I.; SICA, D. A.; WAGONER, D. R. V.; MAZGALEV, T. N. Chronic vagus nerve stimulation improves autonomic control and attenuates systemic inflammation and heart failure progression in a canine high-rate pacing modelclinical perspective. *Circulation: Heart Failure*, Am Heart Assoc, v. 2, n. 6, p. 692–699, 2009.

- 65 KESELBRENER, L.; AKSELROD, S. Selective discrete Fourier transform algorithm for time-frequency analysis: method and application on simulated and cardiovascular signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, IEEE, v. 43, n. 8, p. 789–802, 1996.
- 66 TOMPKINS, W. J. Biomedical digital signal processing. *Editorial Prentice Hall*, 1993.
- 67 BOARDMAN, A.; SCHLINDWEIN, F. S.; ROCHA, A. P. A study on the optimum order of autoregressive models for heart rate variability. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 23, n. 2, p. 325, 2002.
- 68 DANTAS, E. M.; SANT'ANNA, M. L.; ANDREÃO, R. V.; GONÇALVES, C. P.; MORRA, E. A.; BALDO, M. P.; RODRIGUES, S. L.; MILL, J. G. Spectral analysis of heart rate variability with the autoregressive method: What model order to choose? *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 42, n. 2, p. 164–170, 2012.
- 69 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*, Am Heart Assoc, v. 25, n. 6, p. 1276–1286, 1995.
- 70 RIENZO, M. D.; PARATI, G.; MANCIA, G.; PEDOTTI, A.; CASTIGLIONI, P. Investigating baroreflex control of circulation using signal processing techniques. *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, IEEE, v. 16, n. 5, p. 86–95, 1997.
- 71 SMYTH, H. S.; SLEIGHT, P.; PICKERING, G. W. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 24, n. 1, p. 109–121, 1969.
- 72 PITZALIS, M. V.; MASTROPASQUA, F.; PASSANTINO, A.; MASSARI, F.; LIGURGO, L.; FORLEO, C.; BALDUCCI, C.; LOMBARDI, F.; RIZZON, P. Comparison between noninvasive indices of baroreceptor sensitivity and the phenylephrine method in post–myocardial infarction patients. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 97, n. 14, p. 1362–1367, 1998.
- 73 PARATI, G.; RIENZO, M. D.; BERTINIERI, G.; POMIDOSSI, G.; CASADEI, R.; GROPELLI, A.; PEDOTTI, A.; ZANCHETTI, A.; MANCIA, G. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 12, n. 2, p. 214–222, 1988.
- 74 PARLOW, J.; VIALE, J.-P.; ANNAT, G.; HUGHSON, R.; QUINTIN, L. Spontaneous cardiac baroreflex in humans. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 25, n. 5, p. 1058–1068, 1995.
- 75 GONZALEZ, E. G. Estudo comparativo entre métodos de estimacção da sensibilidade de barorreflexo. In: FINAL PAPER. [S.l.]: University of Brasilia, Brasilia, 2016.
- 76 DIAS, V. H. C. Cálculo e avaliação de índices da sensibilidade do barorreflexo e variabilidade da frequência cardíaca. In: DISSERTACAO DE MESTRADO. [S.l.]: University of Brasilia, Brasilia, 2017.
- 77 LUCINI, D.; PAGANI, M.; MELA, G. S.; MALLIANI, A. Sympathetic restraint of baroreflex control of heart period in normotensive and hypertensive subjects. *Clinical Science*, Portland Press Limited, v. 86, n. 5, p. 547–556, 1994.
- 78 PAGANI, M.; SOMERS, V.; FURLAN, R.; DELL'ORTO, S.; CONWAY, J.; BASELLI, G.; CERUTTI, S.; SLEIGHT, P.; MALLIANI, A. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension*, Am Heart Assoc, v. 12, n. 6, p. 600–610, 1988.
- 79 ECKBERG, D. L. The human respiratory gate. *The Journal of Physiology*, Wiley-Blackwell, v. 548, n. Pt 2, p. 339, 2003.

- 80 GROSSMAN, P.; TAYLOR, E. W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological psychology*, Elsevier, v. 74, n. 2, p. 263–285, 2007.
- 81 NOH, Y. S.; PARK, S. J.; PARK, S. B.; YOON, H. R. A novel approach to classify significant ecg data based on heart instantaneous frequency and ecg-derived respiration using conductive textiles. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2007. p. 1503–1506.
- 82 KLUGE, K. A.; HARPER, R. M.; SCHECHTMAN, V. L.; WILSON, A. J.; HOFFMAN, H. J.; SOUTHALL, D. P. Spectral analysis assessment of respiratory sinus arrhythmia in normal infants and infants who subsequently died of sudden infant death syndrome. *Pediatr Res*, v. 24, n. 6, p. 677–682, 1988.
- 83 STEINBERG, H.-W.; GASSER, T.; FRANKE, J. Fitting autoregressive models to eeg time series: An empirical comparison of estimates of the order. *Acoustics, Speech and Signal Processing, IEEE Transactions on*, IEEE, v. 33, n. 1, p. 143–150, 1985.
- 84 HUANG, J. Study of autoregressive (ar) spectrum estimation algorithm for vibration signals of industrial steam turbines. *spectrum*, v. 7, n. 8, 2014.
- 85 HIPEL, K. W. Geophysical model discrimination using the akaike information criterion. *Automatic Control, IEEE Transactions on*, IEEE, v. 26, n. 2, p. 358–378, 1981.
- 86 PERROTT, M. H. *An efficient ARX model selection procedure applied to autonomic heart rate variability*. Tese (Doutorado) — Massachusetts Institute of Technology, 1992.
- 87 MUKKAMALA, R.; MATHIAS, J. M.; MULLEN, T. J.; COHEN, R. J.; FREEMAN, R. System identification of closed-loop cardiovascular control mechanisms: diabetic autonomic neuropathy. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Am Physiological Soc, v. 276, n. 3, p. R905–R912, 1999.
- 88 ROBERTS, M.; RUSSO, R. *A student's guide to analysis of variance*. [S.l.]: Routledge, 2014.
- 89 HOWELL, D. C. *Statistical methods for psychology*. [S.l.]: Cengage Learning, 2012.
- 90 DESIGN, E. Procedures for the behavioral sciences. *Brooks/Cole, Belmont, CA*, p. 283–294, 1968.
- 91 SAIDA, A. B. Shapiro-Wilk and Shapiro-Francia normality tests. *MATLAB Central [online]*, v. 15, 2007.
- 92 MCKIGHT, P. E.; NAJAB, J. Kruskal-wallis test. *Corsini Encyclopedia of Psychology*, Wiley Online Library, 2010.
- 93 LAKATTA, E. G. Age-associated cardiovascular changes in health: impact on cardiovascular disease in older persons. *Heart failure reviews*, Springer, v. 7, n. 1, p. 29–49, 2002.
- 94 LAKATTA, E. G. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 107, n. 3, p. 490–497, 2003.
- 95 LAUDE, D.; ELGHOZI, J.-L.; GIRARD, A.; BELLARD, E.; BOUHADDI, M.; CASTIGLIONI, P.; CERUTTI, C.; CIVIDJIAN, A.; RIENZO, M. D.; FORTRAT, J.-O. et al. Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the eurobavar study). *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Am Physiological Soc, v. 286, n. 1, p. R226–R231, 2004.

- 96 PICHON, A.; ROULAUD, M.; ANTOINE-JONVILLE, S.; BISSCHOP, C. de; DENJEAN, A. Spectral analysis of heart rate variability: interchangeability between autoregressive analysis and fast Fourier transform. *Journal of electrocardiology*, Elsevier, v. 39, n. 1, p. 31–37, 2006.
- 97 ALKAN, A.; YILMAZ, A. S. Frequency domain analysis of power system transients using welch and yule–walker ar methods. *Energy conversion and management*, Elsevier, v. 48, n. 7, p. 2129–2135, 2007.
- 98 SOLH, A. A. E.; RAMADAN, F. H. Overview of respiratory failure in older adults. *Journal of intensive care medicine*, Sage Publications, v. 21, n. 6, p. 345–351, 2006.
- 99 JO, J. A.; BLASI, A.; VALLADARES, E.; JUAREZ, R.; BAYDUR, A.; KHOO, M. C. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 167, n. 2, p. 128–136, 2003.
- 100 LENIS, G.; KIRCHER, M.; LÁZARO, J.; BAILÓN, R.; GIL, E.; DOESSEL, O. Separating the effect of respiration on the heart rate variability using granger’s causality and linear filtering. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier, v. 31, p. 272–287, 2017.
- 101 BELOZEROFF, V.; BERRY, R. B.; SASSOON, C. S.; KHOO, M. C. Effects of cpap therapy on cardiovascular variability in obstructive sleep apnea: a closed-loop analysis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Am Physiological Soc, v. 282, n. 1, p. H110–H121, 2002.
- 102 BLAND, J. M.; ALTMAN, D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*, Elsevier, v. 327, n. 8476, p. 307–310, 1986.