

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**QUANTIFICAÇÃO DA RESPOSTA DO SISTEMA
NERVOSO AUTÔNOMO A MUDANÇAS
PASSIVAS NA POSTURA EM INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS**

Êmille Késsy Ferreira de Souza

Brasília, dezembro de 2017

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

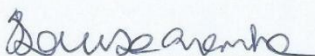
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA

QUANTIFICAÇÃO DA RESPOSTA DO SISTEMA NERVOSO
AUTÔNOMO A MUDANÇAS PASSIVAS NA POSTURA EM
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

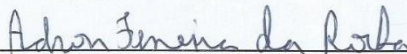
ÊMILLE KÉSSY FERREIRA DE SOUZA

DISSERTAÇÃO DE Mestrado submetida ao Departamento de Engenharia Elétrica da Faculdade de Tecnologia da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre.

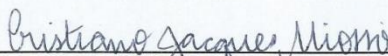
APROVADA POR:



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



ADSON FERREIRA DA ROCHA, Dr., ENE/UNB
(EXAMINADOR INTERNO)



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

Brasília, 11 de dezembro de 2017.

FICHA CATALOGRÁFICA

SOUZA, ÊMILLE KÉSSY FERREIRA DE

Quantificação da resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças passivas na postura em indivíduos saudáveis [Distrito Federal] 2017.

xii, 69 p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Mestre, Dissertação de Mestrado) – Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Elétrica

1. Variabilidade da frequência cardíaca

2. Mudança postural passiva

3. Resposta do sistema nervoso autônomo

4. Índices tempo-frequenciais

I. ENE/FT/UnB

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

SOUZA, E. K. F. DE (2017). Quantificação da resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças passivas de postura em indivíduos saudáveis. Dissertação de Mestrado em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação, Publicação PPGEA.DM-682/2017, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 69 p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Êmille Késsy Ferreira de Souza.

TÍTULO: Quantificação da resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças passivas na postura em indivíduos saudáveis.

GRAU: Mestre

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. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte dessa dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.



Êmille Késsy Ferreira de Souza
Depto. de Engenharia Elétrica (ENE) - FT
Universidade de Brasília (UnB)
Campus Darcy Ribeiro
CEP 70919-970 – Brasília – DF – Brasil

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus e a Nossa Senhora Aparecida, que me concederam a oportunidade de realizar este mestrado e me fortaleceram nos momentos de hesitação, trazendo tranquilidade e sabedoria para continuar a caminhada.

Agradeço a minha orientadora, professora Flavia, por todo o conhecimento compartilhado, pela paciência, pelo trabalho de orientação cuidadoso e comprometido, pela disponibilidade constante para me auxiliar na pesquisa.

Agradeço aos meus pais, Cida e Marcos, e a minha irmã Jamille, que estiveram ao meu lado diariamente me apoiando, me incentivando a ter fé de que Deus providenciaria todo o necessário para a conclusão desta etapa. Agradeço, sobretudo, pelo amor incondicional.

Agradeço aos meus amigos Luisa e Victor, pelo auxílio valioso, companhia e desconcentração ao longo desta caminhada.

Agradeço ao meu namorado, Marlon, pelo incentivo, companheirismo e, especialmente, pela paciência durante esta etapa.

Êmille Késsy Ferreira de Souza

RESUMO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que representa as flutuações nos intervalos entre batimentos cardíacos sucessivos, é comumente usada como uma medida não invasiva da regulação autonômica cardíaca. Os índices quantitativos obtidos a partir de sua análise no domínio da frequência são tradicionalmente baseados na densidade espectral de potência (PSD) de sinais de curta duração (5 minutos), devido à estacionariedade requisitada pela estimação espectral tradicional.

Para analisar a regulação autonômica da função cardíaca em resposta a intervenções variantes no tempo, uma análise tempo-frequencial, que gera um espectro variante no tempo e, assim, índices espectrais variantes em função do tempo, é geralmente uma abordagem mais apropriada. A aplicação de um método estacionário e outros variantes no tempo ao sinal de VFC foi usada, de forma a comparar índices estáticos e variantes no tempo antes e após mudanças passivas posturais rápidas e lentas. Foram calculados os índices em baixa frequência (LF), alta frequência (HF), e a razão entre estes (LHR) para avaliar a resposta autonômica frente ao estímulo gravitacional.

Os dados utilizados neste trabalho pertencem à base de dados Physiologic Response to Changes in Posture (PRCP), presente na plataforma Physionet. Esta base de dados é composta por dados de eletrocardiograma (ECG), pressão arterial (PA) e ângulo de dez voluntários saudáveis que foram submetidos a manobras passivas lentas (75° em 50 s) e rápidas (75° em 2 s).

Os índices variantes no tempo foram obtidos a partir da aplicação dos métodos da transformada de Fourier de curto termo (STFT), e dos métodos Welch e autorregressivo (AR) com uma abordagem variante no tempo. A análise foi feita com base na média dos índices dentro do intervalo de 50 s antes da manobra postural e 135 s após a manobra. O método da transformada de Fourier tradicional foi aplicado a estes mesmos intervalos para estimação da PSD global.

Os resultados mostraram uma redução significativa no índice HF e um aumento significativo no índice LHR após a mudança postural lenta, usando todas as abordagens citadas, indicando uma alteração da dominância vagal para a simpática, como era esperado. Os resultados estatísticos para o método STFT (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,006$; LHR: $p = 0,007$), para o método Welch (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,020$; LHR: $p = 0,006$) e para o método AR (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,023$; LHR: $p = 0,008$) são concordantes.

Os testes estatísticos realizados entre os índices calculados a partir da manobra rápida reportaram nenhuma diferença significativa antes e após esta transição. A saber: para o método STFT (LF: $p = 0,999$; HF: $p = 0,131$; LHR: $p = 0,336$), para o método Welch (LF: $p = 0,927$; HF: $p = 0,116$; LHR: $p = 0,337$) e para o método AR (LF: $p = 0,890$; HF: $p = 0,139$; LHR: $p = 0,362$). Este resultado sugere que a análise a partir das médias dos índices pode não ter sido apropriada para mensurar as adaptações autonômicas na transição rápida, visto que as mudanças mais acentuadas ocorrem nos primeiros 5 segundos, conforme estudos.

Os resultados também mostraram uma correlação alta entre os índices correspondentes obtidos a partir do método estacionário da transformada de Fourier e do método STFT (estacionário X dinâmico), sugerindo que as adaptações autonômicas, nas condições de análise empregadas neste trabalho, podem ser mensuradas por ambas abordagens.

ABSTRACT

The heart rate variability (HRV), which represents the fluctuations on the intervals between successive heart beats, is commonly used as a non-invasive measure of the cardiac autonomic regulation. The quantitative indices obtained from its analysis on the frequency domain are traditionally based on the power spectral density (PSD) of short-term signals (5 minutes), due to the stationarity required by the traditional spectral estimation.

To analyze the autonomic regulation of the cardiac function in response to time-varying interventions, a time-frequency analyze, which generates a time-varying spectrum and, thus, time-varying spectral indices, is usually a more appropriate approach. The application of a stationary and time-varying methods to the HRV signal was used, in order to compare static and time-varying indices before and after slow and fast passive changes in posture. The low frequency indices (LF), the high frequency (HF) indices, and the ratio between them (LHR) were calculated to evaluate the autonomic response to the gravitational stimulus.

The data used in this study belong to the database Physiologic Response to Changes in Posture (PRCP), available on the Physionet platform. This database is composed by electrocardiogram (ECG), blood pressure (BP) and angle recordings of ten healthy volunteers who were submitted to slow (75° over 50 s) and rapid (75° over 2 s) passive maneuvers.

The time-varying indices were obtained from the application of the short time Fourier transfer (STFT) and of the Welch and autoregressive methods with a time-varying approach. The analysis was performed based on the average indices of the 50 s interval before the maneuver and of 135 s after the maneuver. The traditional method of Fourier transform was applied to the same intervals to estimate the global PSD.

The results showed a significative decrease on the HF indices e a significative increase on the LHR indices after the slow tilt, using all the methods, indicating a shift from the vagal to sympathetic domain, as was expected. The statistical results for the STFT method (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,006$; LHR: $p = 0,007$), for the Welch method (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,020$; LHR: $p = 0,006$) and for the AR method (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,023$; LHR: $p = 0,008$) are consistent.

The statistical tests performed between the indices calculated for the rapid tilt reported no significative changes before and after this transition. For the STFT method: (LF: $p = 0,999$; HF:

$p = 0,131$; LHR: $p = 0,336$), for the Welch method: (LF: $p = 0,927$; HF: $p = 0,116$; LHR: $p = 0,337$) and for the AR method: (LF: $p = 0,890$; HF: $p = 0,139$; LHR: $p = 0,362$). This result suggests that the analyze from the average indices could not have been appropriate to measure the autonomic adaptations to the rapid tilt, since the most expressive changes happen on the first 5 seconds after the tilt, as some studies reported.

The results also showed highly correlation between the corresponding indices obtained from the stationary Fourier transform method and from STFT method (stationary X dynamic), suggesting that the autonomic adaptations, on the analyses conditions of this work, can be measured by both approaches.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO	1
1.2	OBJETIVOS	3
1.3	CONTRIBUIÇÕES DO TRABALHO	3
1.4	ORGANIZAÇÃO DO MANUSCRITO	4
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
2.1	ASPECTOS FISIOLÓGICOS	5
2.1.1	Sistema Nervoso Autônomo	5
2.1.2	Sistema Cardiorrespiratório	6
2.1.3	Eletrocardiograma	9
2.1.4	Pressão Arterial	11
2.1.5	Variabilidade da Frequência Cardíaca	13
2.1.6	Efeitos Fisiológicos da Mudança Postural	14
2.2	MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DA DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA	16
2.2.1	Transformada De Fourier De Curto Termo	18
2.2.2	Método Welch	21
2.2.3	Método Autorregressivo	24
3	METODOLOGIA	26
3.1	DESCRIÇÃO DOS DADOS UTILIZADOS	27
3.2	PRÉ-PROCESSAMENTO DOS DADOS	29
3.3	REAMOSTRAGEM DO SINAL	31
3.4	DETRENDING	32
3.5	MÉTODOS PARA ESTIMAÇÃO DA DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA	37
3.5.1	Transformada de Fourier de Curto Termo	37
3.5.2	Método Welch	39
3.5.3	Modelagem Autoregressiva	41
3.6	ÍNDICES ESPECTRAIS	43
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
4	RESULTADOS	48
4.1	ÍNDICES ESTACIONÁRIOS	48
4.2	ÍNDICES VARIANTES NO TEMPO	49
4.2.1	Método STFT	49
4.2.2	Método Welch	50
4.2.3	Método Autorregressivo	52
4.3	Correlação entre os métodos STFT e transformada de Fourier estacionária	54

5	DISCUSSÕES	59
6	CONCLUSÕES	63
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 2-1. Ilustração da inervação e atuação das subdivisões do SNA. Adaptado de [17].	6
Figura 2-2. Representação esquemática da circulação pulmonar e circulação sistêmica. Adaptado de [16].	7
Figura 2-3. Anatomia do coração, adaptado de [19].	8
Figura 2-4. Alterações no sistema cardiovascular no decorrer do ciclo cardíaco. Adaptado de [19].	8
Figura 2-5. O sistema elétrico do coração e os potenciais de ação observados em cada componente. Adaptado de [19].	10
Figura 2-6. Representação de um eletrocardiograma, com identificação de suas ondas e intervalos típicos. Adaptado de [14].	10
Figura 2-7. Valores de pressão sanguínea ao longo do sistema cardiovascular. Adaptado de [19].	12
Figura 2-8. Pressão sanguínea em vários vasos sanguíneos da circulação sistêmica. Adaptado de [16].	12
Figura 2-9. PSD de um sinal de curta duração em condição de repouso (linha pontilhada) e diante de uma inclinação postural (linha tracejada). Retirado de [32].	14
Figura 2-10. Eferências do sistema nervoso parassimpático e do sistema nervoso simpático sobre o coração, artérias e arteríolas. São esquematizadas as sinapses em cada sistema, com os neurotransmissores acetilcolina (ACh), norepinefrina (NE) e epinefrina (E). No gráfico, pode-se observar um aumento da pressão arterial média (MAP) com a diminuição da eferência simpática, traduzindo um efeito compensatório a esse desequilíbrio. O mapa de conceitos relaciona os efeitos das mudanças posturais, o aumento ou diminuição dos tônus simpático e parassimpático e as consequências cardiovasculares. Adaptado de [19].	15
Figura 2-11. Espectro de frequência dos tipos de janela comumente usados.	20
Figura 2-12. (a) Intervalo RR do voluntário 12726 obtido a partir da mudança postural lenta. (b) PSD do intervalo RR ilustrado em (a) calculada com janela Hann de 25 s.	21
Figura 2-13. Ilustração da segmentação proposta por Welch [38].	22
Figura 2-14. (a) Intervalo RR do voluntário 12726 obtido a partir da mudança postural rápida. (b) PSD do intervalo RR ilustrado em (a) estimada com o método Welch com janela Hann de 25 s.	23
Figura 2-15. (a) Intervalo RR do voluntário 12734 obtido a partir da mudança postural lenta. (b) PSD do intervalo RR ilustrado em (a) estimada com o método AR com ordem 20.	25

Figura 3-1. Diagrama ilustrativo das etapas de processamento do sinal de ECG.....	27
Figura 3-2. Exemplo de batimento ectópico nos IRR de índices 60 e 61.....	31
Figura 3-3. (a) Sinal de teste composto por três senoides de frequência 0,1, 0,02 e 0,2 Hz, respectivamente. (b) PSD do sinal mostrado em (a), observa-se a alta potência da componente VLF sem a aplicação do detrend.	33
Figura 3-4. Testes para definição do parâmetro de detrend λ a partir do sinal de simulação com senoides que alternam frequências de 0,1, 0,02 e 0,2 Hz (Figura 3-3). (a) $\lambda = 20$, (b) $\lambda = 50$, (c) $\lambda = 300$	35
Figura 3-5. Testes para definição do parâmetro de detrend λ a partir do sinal de simulação com senoides de 0,1 e 0,3 Hz e um impulso em 100 s (a). (b) $\lambda = 20$, (c) $\lambda = 50$, (d) $\lambda = 300$. ..	36
Figura 3-6. Sinal de simulação utilizado nos testes composto por duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz e uma rampa entre 50 e 100 s.....	38
Figura 3-7. Testes para definição do comprimento da janela a partir do sinal de simulação composto por duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz e uma rampa entre 50 e 100 s. PSDs obtidas para os comprimentos de (a) 20 s, (b) 25 s, (c) 30 s e (e) 60 s.	39
Figura 3-8. Ilustração da abordagem Welch variante no tempo. O dado é particionado em segmentos, representados por cada coluna da matriz, nos quais são aplicadas as janelas.	39
Figura 3-9. PSDs obtidas com base nos testes para definição do comprimento da janela variante no tempo, que percorre o segmento a partir do qual o dado é dividido. (a) 0,5m, (b) 0,8m, (c) 0,9m.	41
Figura 3-10. PSD do sinal simulado composto por três senoides com frequências de 0,1, 0,04 e 0,2 Hz que se alternam a partir do método AR com ordem 2.	42
Figura 3-11. PSD do sinal simulado composto por duas senoides em 0,1 e 0,3 Hz e uma rampa a partir do método AR com ordem 15.	42
Figura 3-12. PSD do sinal simulado composto por duas senoides em 0,1 e 0,3 Hz e um impulso em 100 s a partir do método AR com ordem 18.	43
Figura 3-13. (a) Índices LF e HF obtidos para o sinal de teste composto por três senoides de frequência 0,1, 0,02 e 0,2 Hz, respectivamente, (b) Razão entre os índices LF e HF.....	44
Figura 3-14. (a) Índices LF e HF obtidos para o sinal teste caracterizado pela soma de duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz, com um impulso em 100 s, com ruído, (b) Razão entre os índices LF e HF.	45
Figura 3-15. Índice LHR obtido para o sinal de teste caracterizado pela soma de duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz, com uma rampa começando após 50 s e terminando após 100 s.	46

Figura 4-1. Ilustração dos valores do índice HF antes e após a transição lenta a partir do método STFT, que mostrou redução estatisticamente significativa. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.	49
Figura 4-2. Ilustração dos valores do índice LHR antes e depois da transição lenta a partir do método STFT, que mostrou aumento estatisticamente significativo. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.	50
Figura 4-3. Ilustração dos valores do índice HF antes e depois da transição lenta a partir do método Welch, que mostrou redução estatisticamente significativa. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.	51
Figura 4-4. Ilustração dos valores do índice LHR antes e depois da transição lenta a partir do método Welch, que mostrou aumento estatisticamente significativo. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.	52
Figura 4-5. Ilustração dos valores do índice HF antes e depois da transição lenta a partir do método AR, que mostrou redução estatisticamente significativa. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.	53
Figura 4-6. Ilustração dos valores do índice LHR antes e depois da transição lenta a partir do método AR, que mostrou aumento estatisticamente significativo. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.	54
Figura 4-7. Regressão linear entre os índices LF após a transição lenta obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.	55
Figura 4-8. Regressão linear entre os índices HF antes da transição lenta obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.	56
Figura 4-9. Regressão linear entre os índices LF após a transição rápida obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.	57
Figura 4-10. Regressão linear entre os índices HF após a transição rápida obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1. Tipos de janela de comprimento $N = M + 1$ comumente usados e as equações que os definem.	19
Tabela 3.1. Características dos voluntários da base de dados PRCP.	28
Tabela 3.2. Intervalos do sinal ECG de cada voluntário utilizados no estudo.....	29
Tabela 4.1. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante a inclinação lenta obtidos a partir da análise estacionária.	48
Tabela 4.2. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante a inclinação rápida obtidos a partir da análise estacionária.	48
Tabela 4.3. Estatística descritiva e resultados dos testes para LF, HF e LHR durante inclinação lenta obtidos a partir da análise pelo método STFT.	49
Tabela 4.4. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante inclinação rápida obtidos a partir da análise pelo método STFT.	50
Tabela 4.5. Estatística descritiva e resultados dos testes para LF, HF e LHR durante inclinação lenta obtidos a partir da análise pelo método Welch.	51
Tabela 4.6. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante inclinação rápida obtidos a partir da análise pelo método Welch.	52
Tabela 4.7. Estatística descritiva e resultados dos testes para LF, HF e LHR durante inclinação lenta obtidos a partir da análise pelo método AR.....	53
Tabela 4.8. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante inclinação rápida obtidos a partir da análise pelo método AR.....	54
Tabela 4.9. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices LF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição lento. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.	55
Tabela 4.10. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices HF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição lento. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.	56
Tabela 4.11. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices LF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição rápido. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.	57
Tabela 4.12. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices HF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição rápido. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.	58

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AR	Autorregressivo
CRSIDLab	Laboratório de Identificação do Sistema Cardiorrespiratório
SD	Desvio Padrão
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
FFT	Transformada Rápida de Fourier
HF	Alta Frequência
IRR	Intervalo R-R
LF	Baixa Frequência
LHR	Razão entre Baixa Frequência e Alta Frequência
PA	Pressão Arterial
PSD	Densidade Espectral de Potência
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
STFT	Transformada de Fourier de Curto Termo
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VLF	Frequência muito Baixa

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) descreve as oscilações entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), que são relacionados aos efeitos do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nódulo sinusal [1, 2]. A VFC tem se mostrado uma medida não-invasiva e eficiente do SNA em condições de saúde e doença, assim como na resposta a mudanças autonômicas como exercício, teste ortostático e outros estímulos fisiológicos [1, 2, 3].

Há diferentes estudos na literatura que avaliam a resposta do SNA a estímulos posturais [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Outros examinam a resposta cardiovascular a mudanças posturais relativas ao sexo ou idade, ou ambos [10, 11, 12, 13].

Os estudos que avaliam as mudanças posturais passivas, aquelas realizadas sem a ativação voluntária dos músculos pelo indivíduo, comumente utilizam mesas de inclinação motorizadas com suporte para os pés e faixas de segurança para manter o indivíduo estável na mesa. Diferentes protocolos de velocidade e ângulo de inclinação podem ser utilizados, a depender dos objetivos específicos de cada estudo. A manobra de inclinação é realizada a partir da posição supino, em 0° graus, e geralmente o indivíduo permanece no ângulo de inclinação desejado por um breve período de tempo até retornar à posição supino, em que se mantém também por um breve intervalo até o início de nova manobra. Neste trabalho é analisada a inclinação de 75° realizada em 2 segundos (velocidade rápida) e em 50 segundos (velocidade lenta).

Nos estudos que analisam as respostas induzidas por mudanças posturais ativas, é solicitado ao indivíduo que ele realize, de forma voluntária e consciente, uma manobra padrão da posição supino para de pé que, segundo Heldt [4], é geralmente finalizada em menos de 3 segundos. Neste tipo de manobra, ocorre a contração muscular, que contribui para uma resposta autonômica diferenciada em comparação àquela provocada pela manobra passiva.

No estudo de Heldt *et al.* [6, 4], dez voluntários saudáveis tiveram sua frequência cardíaca e pressão sanguínea arterial continuamente monitoradas durante repouso, manobra passiva de inclinação rápida, manobra passiva de inclinação lenta e transição ativa para posição ereta, com o objetivo de entender os eventos hemodinâmicos estimulados por mudanças posturais. O estudo de Heldt *et al.* [4, 6] analisou o estado estacionário e as respostas transientes da frequência cardíaca e pressão sanguínea (sistólica, diastólica e média). Eles reportam que uma redução inicial transitória acentuada na pressão arterial média e um aumento na frequência cardíaca observados durante a manobra de inclinação rápida e para a posição ereta não foram observados durante a manobra de inclinação lenta. Embora as magnitudes do pico transiente da frequência cardíaca e pressão sanguínea mínima fossem diferentes

para a inclinação rápida e para transição para posição ereta, o tempo relativo destes estava bem preservado [6].

As conclusões de Heldt *et al.* [6] são consistentes com os achados de Tanaka *et al.* [9] e Sprangers *et al.* [8], que reportam que as respostas autonômicas às manobras de inclinação rápida são diferentes quando comparadas às induzidas pela transição ativa para a posição ereta, de modo que para a inclinação rápida, o aumento na frequência cardíaca e a redução na pressão arterial média são menores.

O estudo realizado por Montano *et al.* [5] analisou 22 voluntários saudáveis, após um período de repouso, submetidos a uma série de mudanças passivas graduais na postura a partir dos ângulos 15°, 30°, 45°, 60° e 90°. A metodologia autorregressiva foi utilizada para computar os índices autonômicos nos domínios da frequência e do tempo. Os pesquisadores reportam que o ângulo de inclinação é correlacionado às componentes de baixa e alta frequência (LF e HF, respectivamente), expressas em unidades normalizadas, e à razão entre LF e HF (LHR). A mudança de 0° para 90° induziu um aumento na componente LF normalizada e uma redução na componente HF, consistentes com uma mudança para a dominância vagal na posição de 90°.

Neste trabalho, são investigadas as respostas autonômicas antes e após as manobras passivas de velocidade lenta e rápida com base no sinal de VFC, mais especificamente, nas oscilações dos intervalos RR (IRR), a partir de índices quantitativos obtidos por métodos espectrais. Visto que o sinal de VFC é, especialmente após a inclinação, potencialmente não-estacionário, métodos com abordagem variante no tempo são aplicados, a saber, transformada de Fourier de curto termo (STFT), Welch e método autorregressivo. Entretanto, se o interesse é investigar a resposta autonômica antes e após, mas não durante, a inclinação, a estimação da densidade espectral de potência (PSD) global é também feita a partir da aplicação da transformada rápida de Fourier (FFT), uma abordagem tradicional estacionária, aos segmentos de VFC.

Os índices obtidos a partir dos diferentes métodos são comparados estatisticamente para avaliar se transmitem informações equivalentes, se há diferenças significativas entre os índices obtidos antes e após as manobras posturais. A correlação entre os índices obtidos pelo método STFT e transformada de Fourier tradicional é, também, avaliada.

Os dados utilizados neste trabalho são documentados por Heldt *et al.* [4, 6]. Enquanto eles compararam o estado estacionário, representado pelas médias das variáveis analisadas (frequência cardíaca e pressão sanguínea) 50 segundos antes e 140 segundos após as intervenções, e as respostas transientes induzidas pelas mudanças posturais passiva (rápida e lenta) e ativa, o objetivo deste trabalho é investigar as mudanças cardíacas autonômicas ocorridas entre o estado estacionário anterior (50 segundos) e posterior (135 segundos) às inclinações passivas, a partir das médias das componentes de frequência do sinal de VFC nestes intervalos, estimadas por diferentes métodos.

Visto que a resposta hemodinâmica à transição para a posição ereta tem sido documentada como relativamente estável 30 segundos após a mudança postural passiva, a hipótese é que a média das

componentes de frequência da VFC obtidas a partir do espectro variante no tempo e as componentes de frequência calculadas a partir da PSD global sejam altamente correlacionadas para a manobra lenta (50 segundos), mas não necessariamente para a manobra rápida (2 segundos).

1.2 OBJETIVOS

Este trabalho tem por objetivo principal a obtenção de índices quantitativos do SNA a partir da análise de dados de VFC de voluntários que foram submetidos a mudanças posturais passivas de velocidade rápida (75° em 2 segundos) e lenta (75° em 50 segundos). Visto que os dados de VFC são potencialmente não estacionários, especialmente após a manobra de inclinação, são aplicados métodos espectrais variantes no tempo para estimação da PSD. São aplicados os métodos STFT, Welch e autorregressivo. Tais métodos são avaliados em termos de resolução no tempo e na frequência para fornecer uma PSD mais objetiva.

Métodos estatísticos são aplicados para comparar os índices quantitativos obtidos antes e após a manobra por meio dos diferentes métodos espectrais. Os índices são comparados a partir da média destes no intervalo de 50 segundos antes da manobra postural e 135 segundos após esta. Desta forma, o objetivo é comparar a resposta antes e após, e não durante a transição. Assim, o método tradicional da FFT é também aplicado para avaliar se os resultados a partir desta e das outras análises são equivalentes e o quanto elas estão relacionadas, por meio do teste de correlação.

Os índices quantitativos da VFC obtidos a partir da análise variante no tempo fornecem informações objetivas a respeito das adaptações dos ramos simpático e parassimpático diante da estimulação postural ao longo do tempo. Assim, pretende-se avaliar de que modo a velocidade de inclinação reflete na resposta do SNA e se as adaptações dos ramos podem, nas condições de análise deste trabalho, ser identificadas em ambas velocidades.

1.3 CONTRIBUIÇÕES DO TRABALHO

A principal contribuição deste trabalho é a obtenção de índices quantitativos da VFC que refletem as adaptações do SNA a mudanças posturais passivas lentas e rápidas por meio da aplicação de métodos variantes no tempo. Embora haja diversos trabalhos que avaliam a resposta do SNA devido a estímulos posturais, não foram encontrados na literatura trabalhos que analisassem a base de dados utilizada neste trabalho por meio da abordagem variante no tempo.

A descrição dos métodos, implementação e escolhas feitas durante a análise são apresentadas, assim como os aspectos positivos e limitantes destas escolhas, o que pode ser particularmente informativo para auxiliar em outros estudos.

É feita uma comparação estatística entre os índices obtidos a partir dos diferentes métodos, o que é fundamental para avaliar se eles fornecem resultados equivalentes e especialmente útil para auxiliar na escolha de um destes métodos em outros trabalhos.

A influência da velocidade na identificação de mudanças significativas nos ramos do SNA diante da transição postural passiva é avaliada a partir do estado estacionário. O que contribui para a interpretação da resposta do SNA em termos de tempo necessário para alcançar a estabilidade. É feita, também, uma comparação dos resultados obtidos neste trabalho com trabalhos anteriores.

1.4 ORGANIZAÇÃO DO MANUSCRITO

O primeiro capítulo apresenta, de forma geral, o assunto de que trata este trabalho, discorrendo sobre seu contexto, objetivos e contribuições.

No segundo capítulo são apresentados os conceitos teóricos necessários para o entendimento e desenvolvimento deste trabalho, divididos em seções relacionadas aos aspectos fisiológicos e aos aspectos relacionados ao contexto da engenharia. Os aspectos fisiológicos abrangem o funcionamento do SNA, o sistema cardiovascular e suas variáveis pressão arterial e eletrocardiograma (ECG), especialmente importante neste trabalho, além das respostas do SNA a estímulos gravitacionais, que será bastante importante para a interpretação dos resultados obtidos. Os aspectos relacionados à engenharia tratam dos métodos para estimação da PSD STFT, Welch e autorregressivo assim como da interpretação da VFC do ponto de vista da análise espectral.

O terceiro capítulo trata da parte de metodologia, que traz informações referentes à base de dados utilizada, às etapas do processamento dos dados e descreve em detalhes as técnicas de estimação da PSD a partir das quais os índices quantitativos da VFC foram calculados. É apresentada também uma descrição da análise estatística realizada, por meio da qual os índices antes e após as manobras passivas foram comparados.

O quarto capítulo traz os resultados obtidos a partir das análises estatísticas. Os resultados referem-se às comparações entre os índices quantitativos antes e após as manobras passivas. São apresentados, também, os resultados dos testes de correlação entre o método STFT e o método tradicional de Fourier, bem como breves comentários sobre os resultados alcançados.

O quinto capítulo apresenta a discussão dos resultados, que é feita com base na interpretação fisiológica, nos aspectos técnicos da metodologia utilizada e na comparação com trabalhos anteriores que reportam resultados semelhantes.

O sexto capítulo trata das conclusões, em que é feita uma síntese geral a respeito dos resultados obtidos e suas implicações no futuro da pesquisa, assim como são feitas considerações sobre as limitações do trabalho e propostas para trabalhos futuros com base nestas conclusões.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ASPECTOS FISIOLÓGICOS

Nesta seção serão abordados os principais conceitos fisiológicos compreendidos no desenvolvimento deste trabalho, necessários para o seu melhor entendimento.

2.1.1 Sistema Nervoso Autônomo

O SNA consiste em uma parte do sistema nervoso central (SNC) responsável pelo controle da maioria das funções viscerais do organismo [14]. Funções involuntárias e inconscientes, como o controle da respiração, da pressão arterial, do funcionamento de vísceras do sistema digestório, da temperatura corporal, dentre outras, são desempenhadas pelo SNA [15]. Um importante papel na homeostase desempenhado por esse sistema é o controle da frequência e da intensidade de sinais elétricos no coração. Com isso, pode-se garantir contrações miocárdicas mais vigorosas ou mais discretas, bem como aumentar ou diminuir a frequência cardíaca, adaptando-se a demandas fisiológicas ou mesmo patológicas do organismo.

A ativação do SNA se dá em centros localizados na medula espinhal, no hipotálamo e no tronco encefálico. Os sinais eferentes (ou seja, as respostas eferentes) desse sistema se dão a partir das subdivisões do SNA: ramo simpático e ramo parassimpático (ou vagal). O ramo simpático atua sobre o coração e sobre as demais vísceras com a função de “lutar ou correr” [16]. São funções de preparo do organismo para enfrentar situações de estresse e de maior demanda de energia para os músculos e para o SNC. Pode-se dizer, então, que o ramo simpático atua como sistema de retroalimentação positiva sobre a função cardíaca, aumentando sua força de contração e a frequência de disparo dos sinais elétricos. Isso pode levar a um aumento do débito cardíaco, devido ao aumento da frequência cardíaca e do volume sistólico. Além disso, ocorrem também alterações vasculares pela ação simpática, em que predomina a vasoconstrição. Esses efeitos levam ao aumento da pressão arterial, de modo que ocorra melhor perfusão sanguínea em tecidos importantes no preparo do organismo para uma situação de estresse, como o cérebro, os pulmões, os músculos esqueléticos e o próprio coração [14].

Por outro lado, há também a ação parassimpática, com a função de “dormir e digerir”, mediada principalmente pelas sinapses do nervo vago [16]. O efeito do sistema nervoso parassimpático consiste basicamente em inibir as ações do simpático, com pouco ou nenhum efeito sobre as vísceras em geral. Entretanto, observa-se um estímulo vagal nas vísceras do sistema digestório, aumentando o peristaltismo e a produção de secreções pelas glândulas, favorecendo a digestão. No coração, a ação vagal se dá de modo a diminuir a frequência cardíaca e a força contrátil, reduzindo o débito cardíaco. Sobre os vasos sanguíneos, há pouco ou nenhum efeito [14]. A Figura 2-1 ilustra os nervos relacionados às subdivisões do SNA e a atuação de cada ramo nos diversos órgãos do corpo humano.

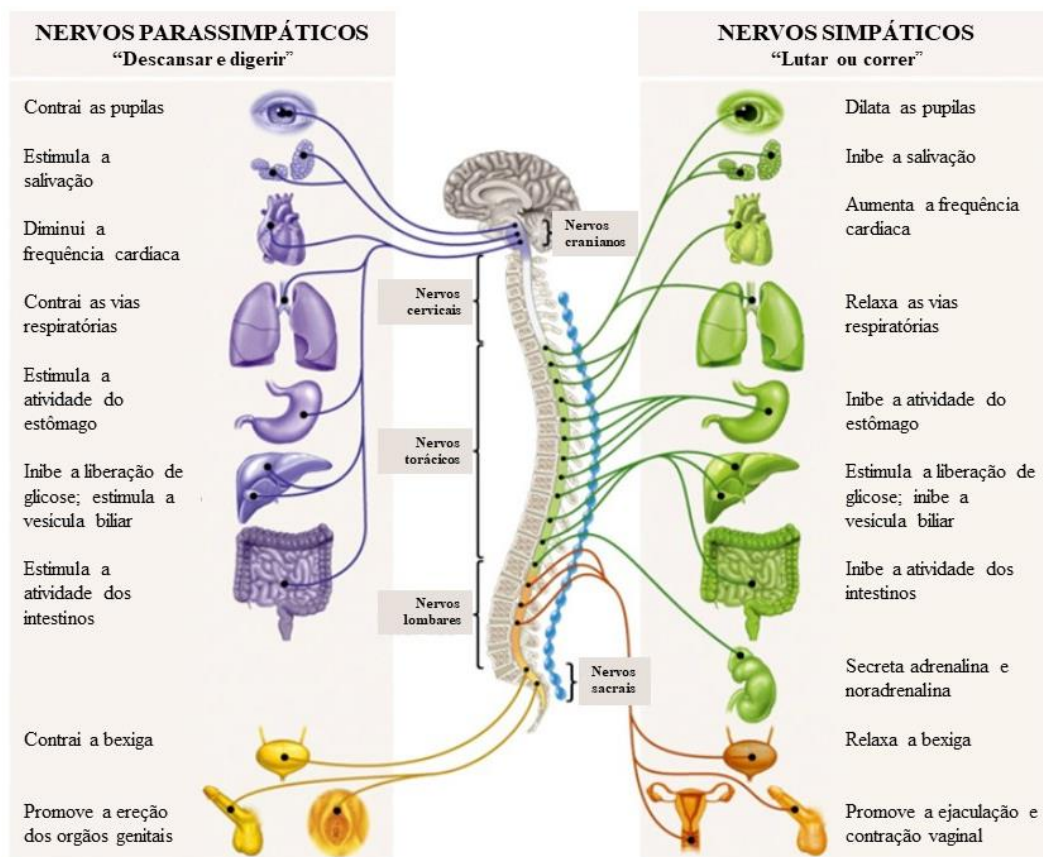


Figura 2-1. Ilustração da inervação e atuação das subdivisões do SNA. Adaptado de [17].

O SNA atua continuamente sobre as funções viscerais, permitindo que haja, na maioria das situações em um organismo saudável, um equilíbrio entre os ramos simpático e parassimpático. A atividade desses sistemas em nível basal pode ser chamada de "tônus" simpático e "tônus" parassimpático. Quando há alterações na homeostase, o SNA age de modo a compensar desequilíbrios e trazer o organismo para um novo estado de balanço. Assim se dá a ação do SNA sobre o sistema cardiovascular também, de grande importância na manutenção da homeostase em estados fisiológicos, como o repouso em contraste com o exercício, ou em estados patológicos [14].

2.1.2 Sistema Cardiorrespiratório

O coração é um órgão vital com funções mecânicas e endócrinas. Provém um fluxo sanguíneo adequado para atender às necessidades metabólicas dos tecidos do corpo. Adaptando-se às diversas circunstâncias funcionais do organismo, o coração – em sua função no bombeamento de sangue – garante um fluxo sanguíneo constante e, ao mesmo tempo, variável. Além de sua atividade mecânica, possui ainda importância do ponto de vista hormonal, tendo em vista que os miócitos – células musculares cardíacas – presentes nos átrios produzem o peptídeo natriurético atrial, o qual desempenha um papel importante na regulação do volume sanguíneo e da pressão arterial [14, 18].

O sistema cardiorrespiratório consiste na integração entre as funções cardiovascular e respiratória, a fim de prover fluxo sanguíneo aos tecidos com concentração adequada de oxigênio, necessário às

funções metabólicas. A função respiratória é responsável pelas trocas gasosas e a cardiovascular é responsável pelo transporte do sangue. Como pode ser observado na Figura 2-2, o lado direito do coração recebe sangue pobre em oxigênio dos tecidos do corpo e então bombeia este sangue para os pulmões para oxigenação do sangue e eliminação de gás carbônico. O lado esquerdo do coração recebe o sangue oxigenado vindo dos pulmões e o bombeia para o corpo para suprir de oxigênio e nutrientes os tecidos do corpo [16].

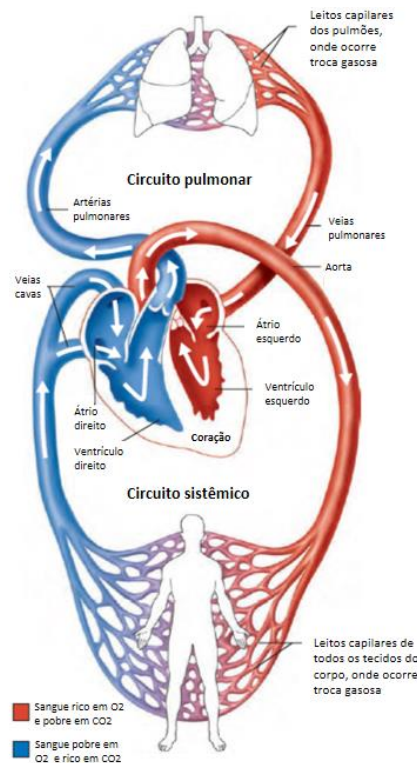


Figura 2-2. Representação esquemática da circulação pulmonar e circulação sistêmica. Adaptado de [16].

Do ponto de vista anatômico, o coração é dividido em quatro câmaras distintas: átrio e ventrículo direitos, e átrio e ventrículo esquerdos, como pode ser observado na Figura 2-3. Os átrios são câmaras menores, as quais recebem sangue proveniente das grandes veias, impulsionando esse sangue para os ventrículos. O átrio direito recebe sangue vindo das veias sistêmicas, e transfere esse volume sanguíneo para o ventrículo direito. Já o átrio esquerdo recebe sangue proveniente das veias pulmonares, transferindo o sangue para o ventrículo esquerdo em seguida [19].

Os ventrículos apresentam paredes mais espessas, com maior número de miócitos, para permitir o impulsionamento do sangue para os pulmões (no caso do ventrículo direito) e para os demais tecidos do corpo (no caso do ventrículo esquerdo). Cada átrio é separado do respectivo ventrículo por uma valva atrioventricular. Essas valvas são importantes, no sentido de que permitem a passagem de sangue dos átrios para os ventrículos ao se abrirem, mas impedem seu retorno aos átrios uma vez que se fecham. São presas por cordas tendíneas aos músculos papilares, que impedem sua protrusão para o interior dos átrios e auxiliam em seu fechamento durante a contração ventricular [19].

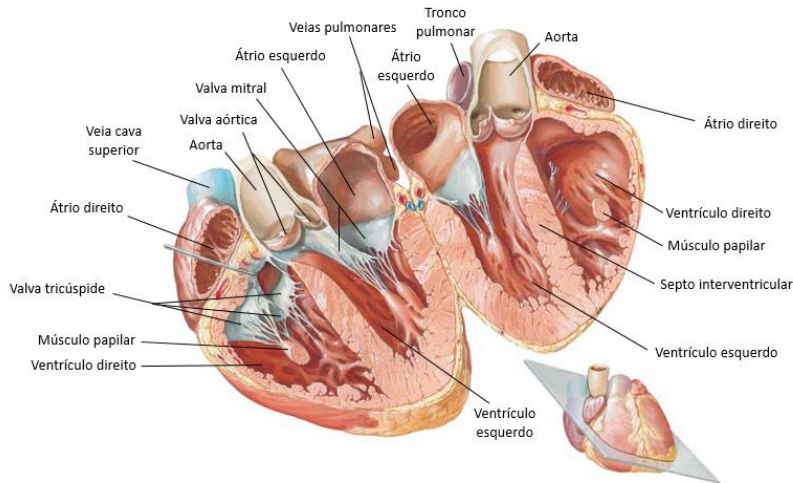


Figura 2-3. Anatomia do coração, adaptado de [19].

A função mecânica do coração se dá de acordo com o ciclo cardíaco, uma sequência de ações que permite o impulsionamento de sangue pelas câmaras cardíacas e para os tecidos do corpo. O ciclo cardíaco se baseia em dois eventos principais: a diástole (ou relaxamento) e a sístole (ou contração) ventriculares – sendo o batimento cardíaco consequência desta. A cada fase do ciclo cardíaco, são observados diferentes valores de pressão dentro dos ventrículos, dos átrios e das artérias, como indica a Figura 2-4.

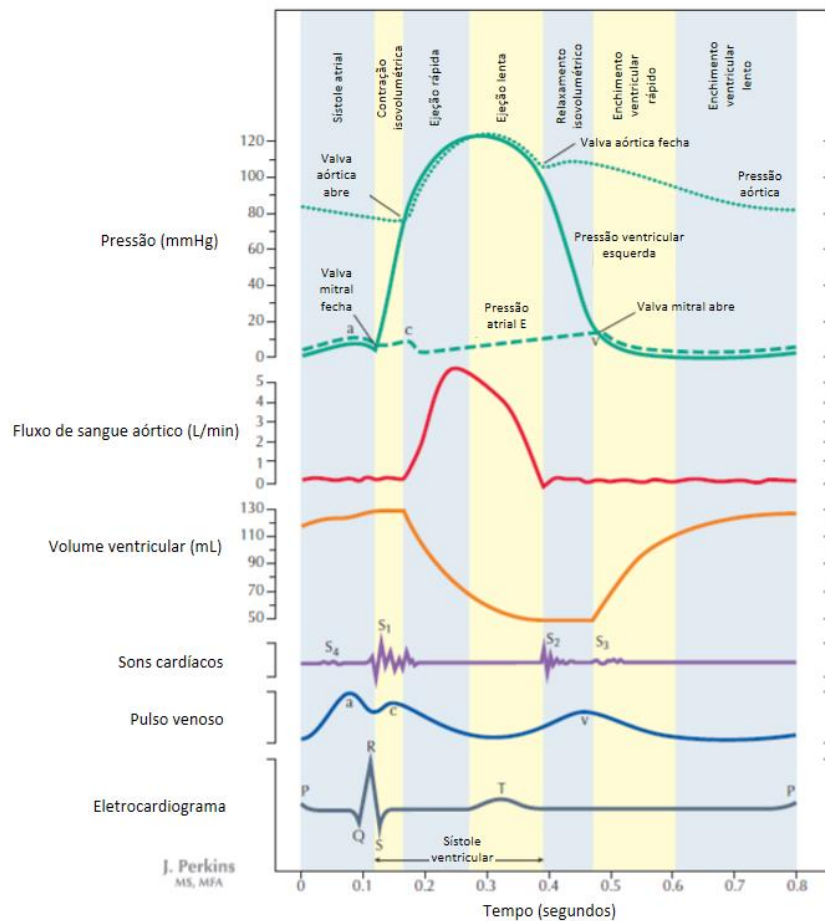


Figura 2-4. Alterações no sistema cardiovascular no decorrer do ciclo cardíaco. Adaptado de [19].

O nó sinoatrial é a fonte dos repetitivos impulsos elétricos que geram as ondas do sinal de ECG. Contudo, distúrbios devido à formação de impulsos anómalos ou condução comprometida dão origem a ondas elétricas extras ou batimentos não-sinusais, corrompendo a variabilidade normal dos intervalos RR conduzida pelo nó sinoatrial [20]. Quando o batimento não é disparado a partir do nó sinoatrial, mas devido a outros impulsos elétricos, esse batimento é conhecido como batimento ectópico. Os batimentos ectópicos ocorrem, no ciclo cardíaco, de forma precoce e apresentam, frequentemente, uma morfologia diferente da dos batimentos regulares [21]. Essa morfologia caracteriza-se como um batimento precipitado, intervalo RR curto, seguido de uma pausa compensatória [20]. Como não refletem atividade do SNA, os batimentos ectópicos devem ser tratados no sinal de VFC para uma análise correta das influências simpática e parassimpática. Técnicas utilizadas com esse propósito são mostradas em [21, 1].

2.1.3 Eletrocardiograma

O ciclo cardíaco e a frequência cardíaca são determinados pelos sinais elétricos transmitidos aos miócitos por células cardíacas de origem nervosa. Essas células têm seu funcionamento modulado pelo SNA, mas podem gerar e conduzir impulsos elétricos de modo espontâneo, na ausência de controle por centros superiores [14].

Esses impulsos elétricos, ao atingirem os miócitos, provocam uma despolarização de suas membranas celulares, com conseqüente origem de um potencial de ação, que desencadeia a contração de cada célula muscular cardíaca. Como essas células estão conectadas entre si por estruturas chamadas discos intercalares, ocorre a transmissão do sinal elétrico de miócito para miócito também, levando a uma contração do miocárdio de maneira coordenada e sincronizada [22].

O sistema elétrico do coração, como indica a Figura 2-5, é formado pelo nodo sinoatrial, o nodo atrioventricular, o feixe de His e seus ramos, e as fibras de Purkinje. O nodo sinoatrial (ou nodo SA), em indivíduos saudáveis, é o centro gerador do impulso elétrico e está localizado na parede do átrio direito. A partir dele, o potencial de ação é transmitido através de vias de condução internodais para o nodo atrioventricular (ou nodo AV). Este separa átrio e ventrículo, e nele ocorre um retardamento da condução elétrica, que se reflete em uma contração atrial separada e precedente a uma contração ventricular. A partir do nodo AV, o impulso elétrico segue pelo feixe de His e, em seguida, por seus ramos direito e esquerdo, para despolarização do septo interventricular. Ao atingir as fibras de Purkinje, ocorre depolarização das paredes dos ventrículos, levando à sístole ventricular [14, 23].

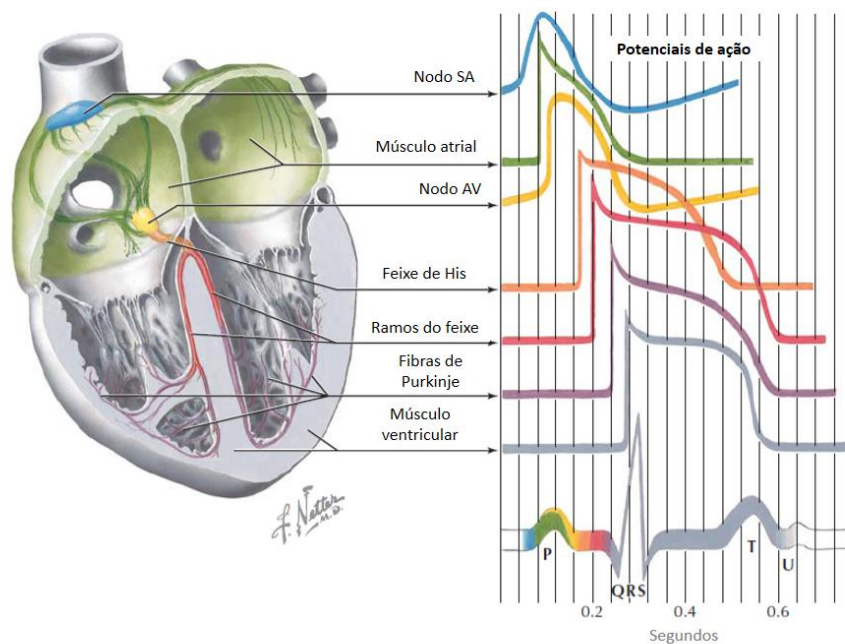


Figura 2-5. O sistema elétrico do coração e os potenciais de ação observados em cada componente. Adaptado de [19].

Uma ferramenta valiosa na avaliação do funcionamento do coração é o eletrocardiograma. Este consiste na utilização de eletrodos colocados sobre a superfície do tórax do indivíduo, os quais captam todos os potenciais de ação gerados por células nodais e contráteis que percorrem o miocárdio durante o ciclo cardíaco em um dado tempo [16, 24], o que é interpretado em um computador e leva ao registro de um traçado típico, representado pelas ondas e intervalos observados na Figura 2-6.

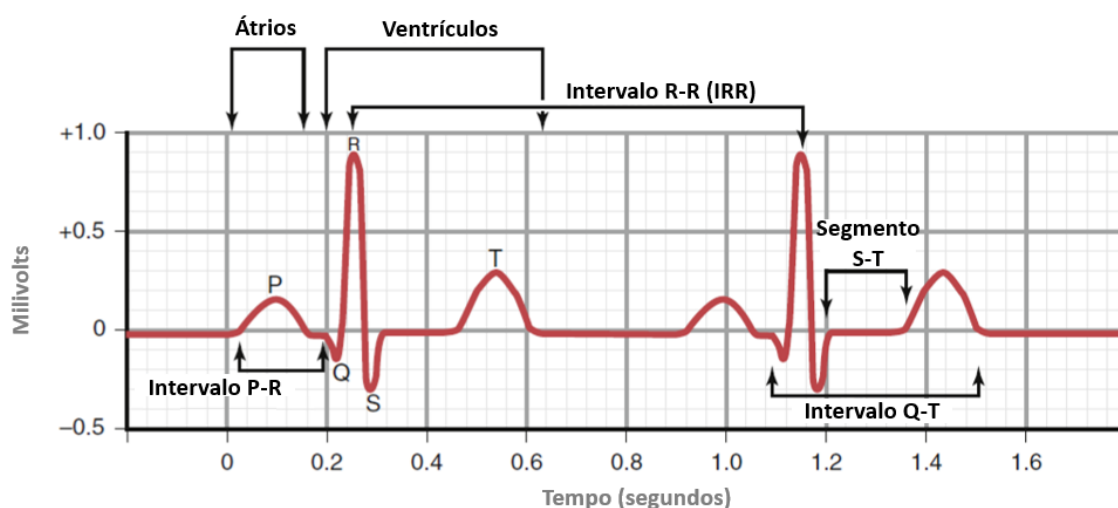


Figura 2-6. Representação de um eletrocardiograma, com identificação de suas ondas e intervalos típicos. Adaptado de [14].

Identifica-se cada onda por uma letra, representando momentos distintos de ativação elétrica do músculo cardíaco [24]. A onda P equivale à contração atrial, no final da diástole, devido à despolarização das células de sua parede [25, 26]. O intervalo P-Q separa a onda P do complexo QRS, compreendendo

o intervalo de tempo que o impulso conduzido leva para chegar aos ventrículos e promover sua despolarização, após a contração atrial. Esse intervalo é prevalentemente determinado pelo atraso da condução elétrica que ocorre no nodo atrioventricular [25]. Em seguida, tem-se o complexo QRS, que corresponde à sístole ventricular, devido à despolarização de suas paredes. O intervalo ou segmento S-T, por sua vez, marca o início da repolarização ventricular [25], durante a diástole. Já a onda T corresponde à repolarização dos ventrículos em si [26].

O intervalo R-R (IRR), intervalo de tempo existente entre duas ondas R consecutivas ou entre duas contrações ventriculares consecutivas [26], é uma importante medida eletrocardiográfica, pois ajuda a mensurar a frequência cardíaca (FC) em um registro de ECG. Eles são bastante utilizados como parâmetros para caracterizar o ritmo cardíaco e sua variabilidade [27, 21].

2.1.4 Pressão Arterial

Há uma série de parâmetros clinicamente relevantes que podem ser medidos durante os ciclos cardíacos sucessivos, como a frequência cardíaca e o volume sistólico (volume sanguíneo ejetado do ventrículo esquerdo ao fim de cada sístole). Ambos são fatores determinantes do débito cardíaco, o qual, junto da resistência vascular periférica, se relaciona à pressão arterial média [22]. Assim, observa-se que tanto o coração quanto a vasculatura periférica são necessários para definir a pressão arterial, e a variação desses parâmetros traz consequências para a circulação sanguínea e a perfusão dos tecidos. Desse modo, é clinicamente importante a avaliação da pressão arterial, com aferições interessantes em situações de mudança postural.

A pressão sanguínea dentro dos vasos varia consideravelmente ao longo da rede vascular, como indica a Figura 2-7. As artérias, mais calibrosas e de maior constituição elástica e muscular, apresentam os maiores valores pressóricos, com pressão sistólica praticamente equivalente à pressão dentro dos ventrículos durante a sístole. Nos capilares, constituídos apenas por uma camada de células (o endotélio), a pressão é bastante reduzida, com fluxo sanguíneo mais lento, permitindo as trocas de nutrientes e oxigênio por resíduos metabólicos nos tecidos. A pressão permanece reduzida nas veias, as quais têm parede mais fina e menos muscular que a parede das artérias [28, 14].

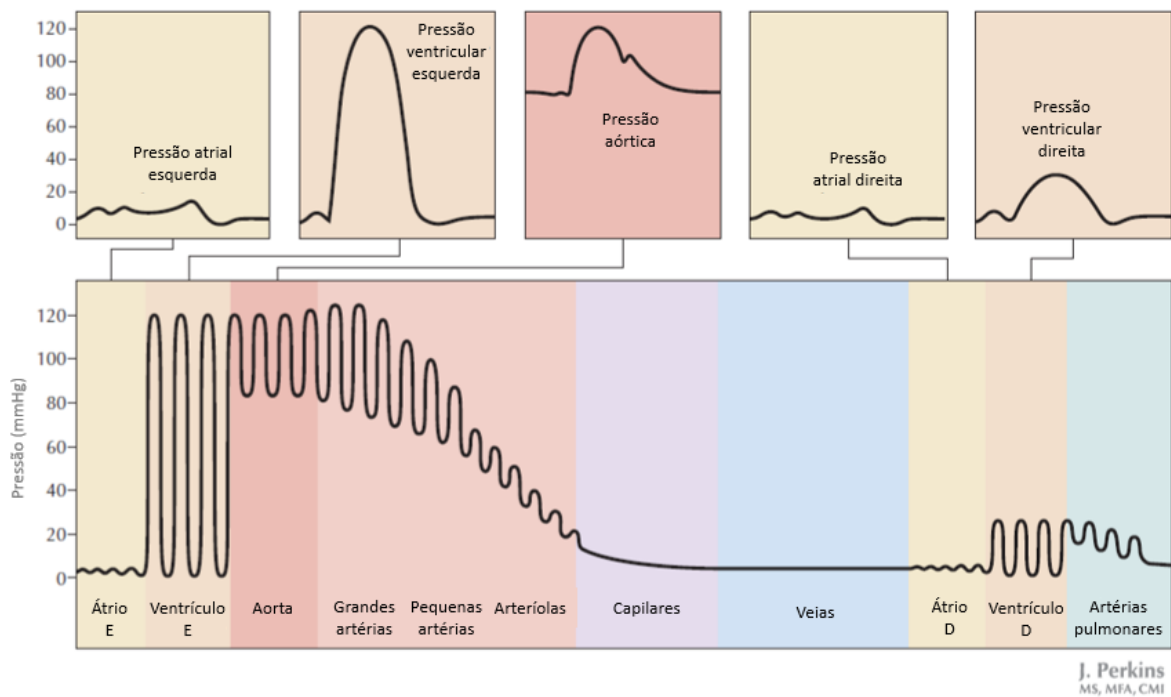


Figura 2-7. Valores de pressão sanguínea ao longo do sistema cardiovascular. Adaptado de [19].

Quando o ventrículo contrai e ejeta sangue na aorta, há um impacto na energia cinética do sangue, que distende a aorta elástica, quando a pressão da aorta atinge seu pico. Essa pressão gerada pela contração ventricular é chamada pressão sistólica e tem média de 120 mmHg em indivíduos adultos [16]. Durante a diástole, a valva da aorta fecha, impedindo o sangue de retornar ao coração. As paredes da aorta, e de outras artérias elásticas, recuam, mantendo pressão suficiente para manter o sangue fluindo pelas pequenas veias. Durante esse tempo, a pressão da aorta reduz ao seu menor nível, aproximadamente 80 mmHg em indivíduos adultos, e é chamada pressão diastólica [16]. Na Figura 2-7 podem ser ilustrados esses conceitos, de modo que a pressão sistólica é o ponto máximo da pressão aórtica e a pressão diastólica é o ponto mínimo. Na Figura 2-8 também são verificados esses conceitos.

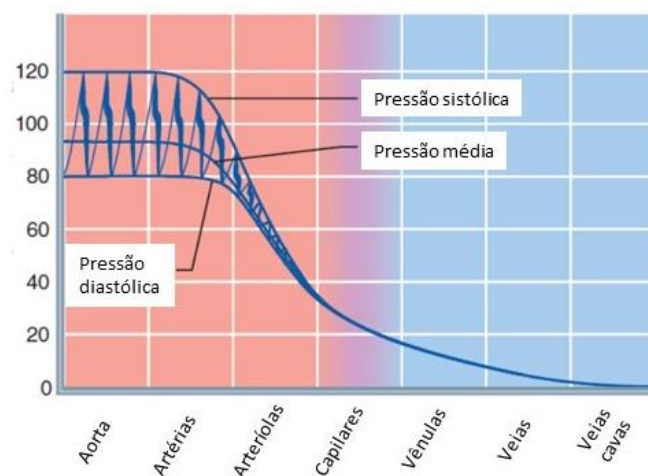


Figura 2-8. Pressão sanguínea em vários vasos sanguíneos da circulação sistêmica. Adaptado de [16].

Deve-se considerar, ainda, que existem dois tipos de circulação sanguínea integrados com o funcionamento do coração: a circulação pulmonar ou pequena circulação (relacionada às câmaras direitas) e a circulação sistêmica ou grande circulação (relacionada às câmaras esquerdas). Na circulação pulmonar, como o fluxo sanguíneo fica restrito aos pulmões, as pressões sanguíneas são menores, refletindo as baixas pressões com que trabalham as câmaras direitas. Já na circulação sistêmica, há necessidade de pressões mais altas, que permitam a distribuição de sangue para os demais órgãos e tecidos. Isso reflete as altas pressões com que trabalham as câmaras esquerdas. Deste modo, a pressão arterial na tronco pulmonar é consideravelmente mais baixa que a pressão na aorta [14].

2.1.5 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Segundo Vanderlei *et al.* [2], dentre as técnicas utilizadas para análise do SNA, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem se revelado uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos, caracterizando um promissor indicador quantitativo do balanço autonômico. A VFC descreve as oscilações entre dois batimentos cardíacos sucessivos, refletindo as influências do SNA sobre o nódulo sinusal. Desse modo, modificações em seus padrões fornecem um indicador sensível e antecipado a respeito de comprometimentos na saúde ou podem ser utilizadas para identificar fenômenos relacionados ao SNA diante de estímulos fisiológicos e ambientais [2].

O SNA pode ser dividido em ramos simpático e parassimpático, aos quais são associadas determinadas bandas de frequência do sinal de VFC. Estudos anteriores tem demonstrado a existência de três principais componentes periódicas no sinal de VFC, acredita-se que cada uma reflete processos fisiológicos específicos [29, 30]: componente de alta frequência (HF) centralizada em torno da frequência da respiração (0,15 a 0,5 Hz), geralmente referenciada como arritmia sinusal respiratória (RSA); componente de baixa frequência (LF: 0,04 a 0,15 Hz), que acredita-se ser relacionada às dinâmicas do baroreflexo; e componente de muito baixa frequência (VLF: 0,01 a 0,04 Hz), a qual podem estar relacionadas a termoregulação e as componentes de baixa frequência da respiração [29].

As principais componentes de frequência associadas a sinais de VFC de curta duração (≤ 5 minutos) são as componentes LF e HF, calculadas como a área sob a curva da PSD em cada respectivo intervalo de frequência [1]. Enquanto o índice HF tem sido consistentemente reportado para quantificar a atividade vagal, a interpretação da componente LF é ainda controversa, visto que ela reflete modificações em ambas componentes simpática e parassimpática. Entretanto, a razão entre as componentes LF e HF (LHR) parece fornecer um bom indicador do balanço simpato-vagal [1, 29, 31, 30]. A Figura 2-9 ilustra a PSD de um sinal de VFC de curta duração, com as componentes de frequência indicadas, em condição de repouso (linha pontilhada) e diante de uma inclinação postural (linha tracejada) [32]. Comparando as duas condições, observa-se redução da componente HF e aumento da componente LF, consistente com a alteração da dominância parassimpática para a simpática.

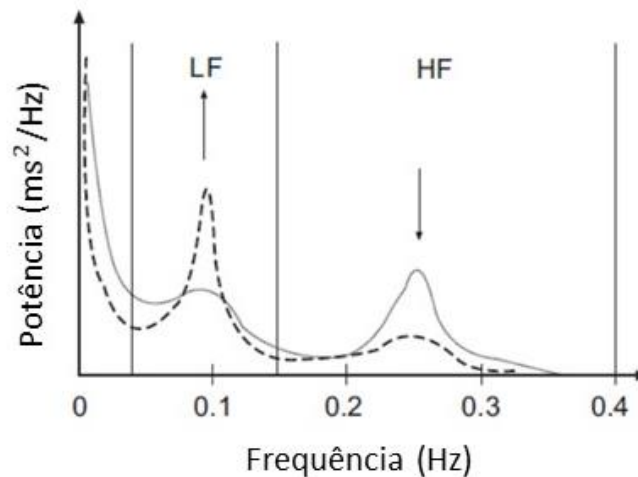


Figura 2-9. PSD de um sinal de curta duração em condição de repouso (linha pontilhada) e diante de uma inclinação postural (linha tracejada). Retirado de [32].

2.1.6 Efeitos Fisiológicos da Mudança Postural

Durante uma manobra de mudança postural, como quando um indivíduo se deita após um período em pé, modificações cardiovasculares se processam. Devido à diminuição dos efeitos da gravidade sobre o retorno venoso para o coração, este tende a aumentar, o que leva a um aumento do volume sistólico, aumentando o débito cardíaco. Esse processo traduz o mecanismo de Frank-Starling, segundo o qual o coração tem a capacidade de bombear para a circulação sistêmica todo o volume de sangue que recebe das veias no átrio direito. O aumento do volume sistólico levaria a um aumento da pressão arterial por alguns segundos, o que seria percebido por receptores abundantes no arco da aorta e próximos à bifurcação das artérias carótidas, chamados barorreceptores. Esses receptores são sensíveis a variações de pressão arterial, distendendo-se em altas pressões e enviando impulsos para um núcleo localizado no bulbo, de modo a desencadear o reflexo barorreceptor. Esse reflexo consiste em uma inibição feita ao centro vasoconstritor do bulbo e um estímulo ao centro vagal, levando a uma diminuição reflexa da pressão arterial por: vasodilatação periférica generalizada; redução da frequência cardíaca; redução da força contrátil do coração. Desse modo, ocorre uma diminuição da resistência vascular periférica, associada a uma diminuição do débito cardíaco, levando a uma redução da pressão arterial [14]. Esse processo desencadeado pela manobra postural é ilustrado na Figura 2-10.

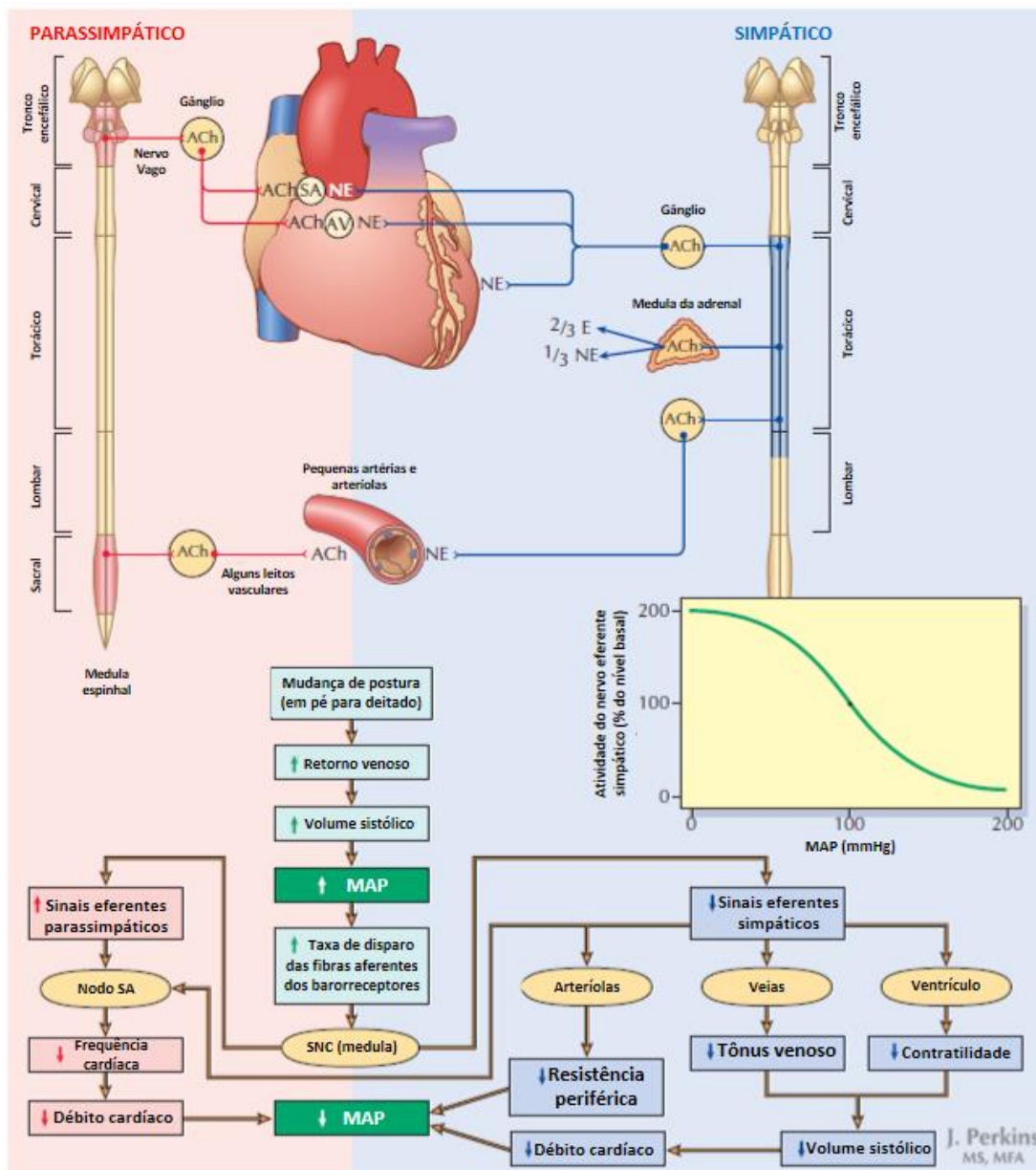


Figura 2-10. Eferências do sistema nervoso parassimpático e do sistema nervoso simpático sobre o coração, artérias e arteríolas. São esquematizadas as sinapses em cada sistema, com os neurotransmissores acetilcolina (ACh), norepinefrina (NE) e epinefrina (E). No gráfico, pode-se observar um aumento da pressão arterial média (MAP) com a diminuição da eferência simpática, traduzindo um efeito compensatório a esse desequilíbrio. O mapa de conceitos relaciona os efeitos das mudanças posturais, o aumento ou diminuição dos tónus simpático e parassimpático e as consequências cardiovasculares. Adaptado de [19].

Por outro lado, em casos de pressão arterial reduzida, o reflexo se processa de maneira contrária. É o que ocorre, por exemplo, quando o indivíduo se levanta após um tempo deitado (posição supina). É necessário que haja, nesse caso, um aumento da descarga simpática para impedir a diminuição da pressão arterial na cabeça, o que poderia levar a uma perda de consciência [14]. Em pacientes que sofrem de hipotensão postural, esse reflexo não se processa com a integridade necessária, de modo que sintomas como vertigem, tontura e palpitações associadas ao aumento da frequência cardíaca são apresentados [33, 34].

Há uma diferença, porém, entre as respostas do SNA induzidas por manobras passivas feitas a partir de testes com mesa de inclinação e as respostas disparadas a partir de manobras ativas, que pode ser explicada com base nos mecanismos de contrações musculares [6, 9]. A diferença está na magnitude das respostas transientes, a transição ativa para a posição ereta provoca uma resposta transiente mais expressiva em comparação com manobras rápidas passivas [6]. No entanto, ainda é preciso mais esclarecimentos sobre se a redução na pressão arterial média e o recíproco aumento da frequência cardíaca são mediados pela vasodilatação periférica, como sugere Tanaka *et al.* [9] ou se fatores mecânicos como mudanças no retorno venoso devido à contração abdominal desempenham influência importante [6]. O exercício muscular feito no início da manobra para a posição de pé estimula contrações rítmicas nos músculos abdominais e das pernas, e isso pode iniciar algum nível de reflexo de vasodilatação [9].

Para que o reflexo barorreceptor e as demais alterações fisiológicas e compensatórias do organismo possam ocorrer para manter a homeostase, é necessário que os sistemas simpático e parassimpático permaneçam em equilíbrio. Em situações de desequilíbrio autonômico, especialmente na predominância do sistema nervoso simpático sobre o parassimpático, é observada a origem de muitas arritmias e demais cardiopatias, que elevam as taxas de mortalidade [35]. Avaliar a presença de tal desequilíbrio pode ser uma ferramenta muito útil na prática médica. A frequência cardíaca pode ser um bom parâmetro indicador do estado autonômico de um indivíduo, porque situações que alteram o balanço simpático-parassimpático comumente levam a alterações de ritmo cardíaco. Em situações patológicas, pode haver um desequilíbrio que impede o bom funcionamento de mecanismos de compensação [35]. Uma série de estudos sobre a VFC permitiu observar que uma diminuição desse parâmetro reflete em maior risco de alterações cardiovasculares que aumentam a mortalidade dos pacientes pós-infarto ou em insuficiência cardíaca [35].

2.2 MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DA DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA

Para obter informações mais detalhadas a respeito da dinâmica da variabilidade dos intervalos RR e entender como a variância é distribuída em diferentes faixas de frequência, técnicas baseadas na função de autocorrelação do sinal de interesse e em sua respectiva transformada de Fourier devem ser aplicadas [27].

A definição da Densidade Espectral de Potência, ou Power Spectral Density (PSD), baseada na transformada de Fourier da função de autocorrelação constitui a abordagem tradicional. Já a abordagem direta tem motivação no fato de que a energia contida em um sinal analógico, $x(t)$, está relacionada ao quadrado de sua amplitude, integrada em função do tempo [36]:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt. \quad (2.1)$$

Um caso particular do teorema de Parseval permite chegar, conforme [36], a

$$\int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |X(f)|^2 df. \quad (2.2)$$

A PSD consiste na distribuição da função densidade de energia em relação à frequência. Ela é comumente definida como a transformada de Fourier da função de autocorrelação [36]. Na abordagem direta, a PSD é calculada como o quadrado da magnitude da transformada de Fourier do sinal de interesse,

$$PSD(f) = |X(f)|^2. \quad (2.3)$$

Nesta seção serão descritos com detalhes os métodos utilizados neste trabalho para estimação da PSD. De uma forma geral, eles se classificam em métodos não-paramétricos e métodos paramétricos. Os métodos não-paramétricos são baseados na transformada de Fourier, que pode ser facilmente obtida por meio do algoritmo da transformada rápida de Fourier. Neste tipo de método, considerações prévias a respeito da natureza do dado não são requeridas, apesar de certo conhecimento sobre o dado ser útil para seleção da janela utilizada [36]. Suas vantagens encontram-se na fácil aplicabilidade, velocidade computacional e interpretação direta dos resultados [27].

Já os métodos paramétricos requerem um conhecimento prévio a respeito do dado, pois a estimação é feita com base na hipótese de que o sinal de análise é a saída de um dado modelo matemático. A PSD é calculada como uma função dos parâmetros do modelo de acordo com expressões apropriadas. Um passo crítico nesta abordagem é a escolha de um modelo apropriado para representar o sinal de interesse [27]. A eliminação da necessidade de janelamento e a possível melhoria da resolução espectral e fidelidade ao dado real são vantagens dos métodos paramétricos, principalmente quando o dado contém grande quantidade de ruído. Porém, tais melhorias dependem fortemente da escolha do modelo para representar o dado [36].

Tipicamente, as propriedades básicas dos sinais biológicos, como as variáveis cardiovasculares, se modificam ao longo do comprimento de análise. Em muitos casos, as mudanças dependentes do tempo são de interesse primário [36]. No contexto deste trabalho, o interesse é investigar a resposta autonômica antes e depois de uma mudança passiva na postura. Dessa forma, o sinal de VFC obtido a partir do estímulo postural é potencialmente não estacionário e se faz necessário a aplicação de métodos para estimação da PSD que forneçam informações referentes ao tempo e à frequência.

As técnicas tradicionais estacionárias não permitem que as influências simpática e parassimpática do SNA sejam observadas ao longo do tempo, pois elas oferecem uma análise global da variabilidade dos intervalos RR. Desta forma, os índices obtidos a partir destas técnicas refletem um estado geral do

SNA, impossibilitando que as mudanças na atividade dos ramos simpático e parassimpático sejam identificadas no tempo em que ocorrem e com determinada potência.

As técnicas variantes no tempo são empregadas com o objetivo de obter informações claras pertinentes à manutenção do equilíbrio simpato-vagal e sua adaptação a um estímulo diverso. Ao invés de índices que refletem o estado global, é obtido um vetor de índices, os quais se modificam ao longo do tempo, gerando uma curva como indicador quantitativo. A interpretação destes índices pode ajudar na compreensão do processo de modulação da frequência cardíaca pelo SNA.

Há diversas abordagens em desenvolvimento para extrair de um sinal informações a respeito do tempo e da frequência. Nesta seção, serão descritas as utilizadas neste trabalho: a transformada de Fourier de curto termo, o método Welch e o método autorregressivo.

2.2.1 Transformada De Fourier De Curto Termo

O método da transformada de Fourier de curto termo, ou Short Time Fourier Transfer (STFT), consiste em particionar o sinal de interesse em um número grande de pequenos segmentos e aplicar a análise espectral em cada um destes segmentos, normalmente usando a transformada de Fourier padrão [36]. Um tipo de janela é escolhido e aplicado a cada segmento de dado, isolando-o da parte restante e considerando implicitamente que fora desta janela, o dado é zero. Este método é também denominado espectrograma de Fourier e tem sido, com sucesso, usado em análises de sinais biomédicos.

A equação básica do espectrograma do sinal $x(t)$ no domínio contínuo, conforme [36], é da forma:

$$X(t, f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau)w(\tau - t)e^{-j2\pi f\tau} d\tau, \quad (2.4)$$

em que $w(\tau - t)$ é a função da janela e τ é o deslocamento da janela sobre o sinal de interesse $x(t)$. No domínio discreto, conforme [37], a equação básica é da forma:

$$X(n, k) = \sum_{m=0}^{N-1} x(m)[W(m - n)e^{-j2\pi km}], \quad (2.5)$$

em que $W(m - n)$ é a função da janela e m é o deslocamento da janela sobre o sinal de interesse $x(n)$.

Alguns tipos de janela comumente usados são a retangular, Bartlett (triangular), Hann, Hamming e Blackman. O tipo de janela retangular é a mais simples, sendo definida como 1 dentro do comprimento da janela e 0 fora dela. O tipo de janela triangular apresenta valor unitário em seu centro, decaindo linearmente até 0 em suas bordas. As equações que definem as janelas Hann, Hamming e Blackman são

baseadas em funções trigonométricas. A Tabela 2.1 contém a equação para cada tipo de janela conforme [37].

Tabela 2.1. Tipos de janela de comprimento $N = M + 1$ comumente usados e as equações que os definem.

Tipo de janela	Equação
Retangular	$w[n] = \begin{cases} 1, 0 \leq n \leq M \\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$
Bartlett (triangular)	$w[n] = \begin{cases} \frac{2n}{M}, 0 \leq n \leq \frac{M}{2}, \\ 2 - \frac{2n}{M}, \frac{M}{2} < n \leq M, \\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$
Hann	$w[n] = \begin{cases} 0,5 - 0,5 \cos\left(\frac{2\pi n}{M}\right), 0 \leq n \leq M, \\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$
Hamming	$w[n] = \begin{cases} 0,54 - 0,46 \cos\left(\frac{2\pi n}{M}\right), 0 \leq n \leq M, \\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$
Blackman	$w[n] = \begin{cases} 0,42 - 0,5 \cos\left(\frac{2\pi n}{M}\right) + 0,08 \cos(4\pi n/M), 0 \leq n \leq M, \\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$

A Figura 2-11 ilustra os espectros de frequência de cada tipo de janela, com comprimento de 64 amostras. Com relação ao espectro de frequência de cada tipo de janela, observa-se que a janela Blackman apresenta maior largura do lobúlo principal, gerando picos mais largos no espectro do sinal, mas seus lóbulos secundários decaem rapidamente. A janela retangular apresenta lobúlo principal estreito, porém os lóbulos secundários decaem mais lentamente, provocando o espalhamento do espectro. Deve-então, avaliar tais características do espectro de frequência para selecionar o tipo de janela mais apropriado para o sinal de interesse. As janelas Hamming e Hann são as mais utilizadas, por estarem em um nível intermediário entre largura do lobúlo principal e taxa de decaimento dos lóbulos secundários.

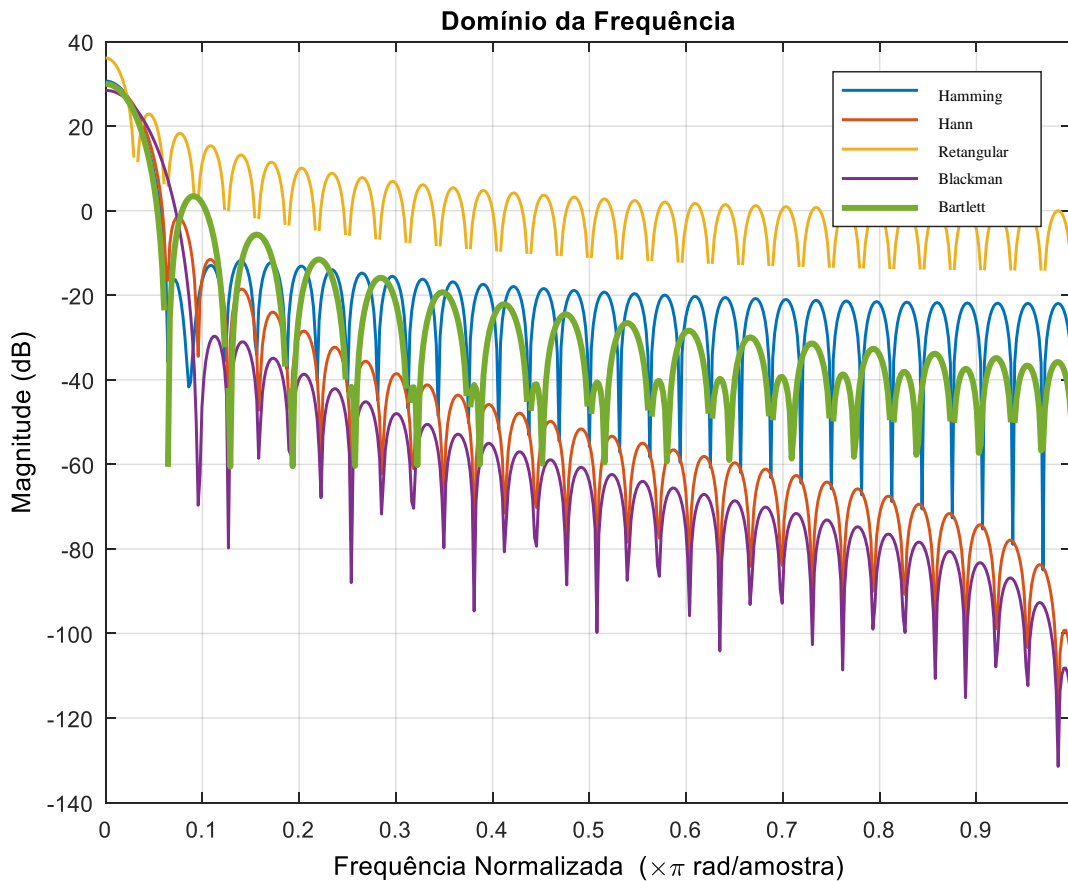


Figura 2-11. Espectro de frequência dos tipos de janela comumente usados.

A transformada de Fourier de curto termo apresenta um compromisso entre resolução temporal e resolução em frequência: o uso de segmentos de dado mais curtos reduz a resolução em frequência, enquanto o uso de segmentos mais longos reduz a resolução temporal [36]. Assim, deve ser selecionado o segmento ou tamanho de janela mais apropriado para obter a informação requerida.

A expressão da PSD como função da frequência, $PSD(f)$, pode ser diretamente calculada a partir da série de tempo $x(n)$, em que n é o índice de tempo discreto [27]:

$$PSD(f) = \frac{1}{N\Delta t} \left| \Delta t \sum_{k=0}^{N-1} x(n) e^{-j2\pi f k \Delta t} \right|^2 = \frac{1}{N\Delta t} |X(f)|^2, \quad (2.6)$$

em que Δt é o período de amostragem, N é o número de amostras e $X(f)$ é a transformada discreta de Fourier de $x(n)$.

Os espectrogramas de Fourier são formados a partir das curvas de PSD associada a cada instante de tempo, dispostas lado a lado, formando uma figura tridimensional. Entretanto, para visualização mais clara e objetiva, as figuras neste trabalho serão apresentadas com visão aérea. A cor vermelha indica alta potência, ou um pico, e a cor azul indica baixa potência, ou um vale. Dessa forma, cada ponto do gráfico está associado a três informações: tempo, frequência e intensidade de potência. Na Figura 2-12 (b) é apresentada a PSD do sinal RRI mostrado na mesma figura, em (a), calculada a partir da transformada

de Fourier de curto termo. As linhas vermelhas em (a) indicam o início e o fim da mudança postural lenta.

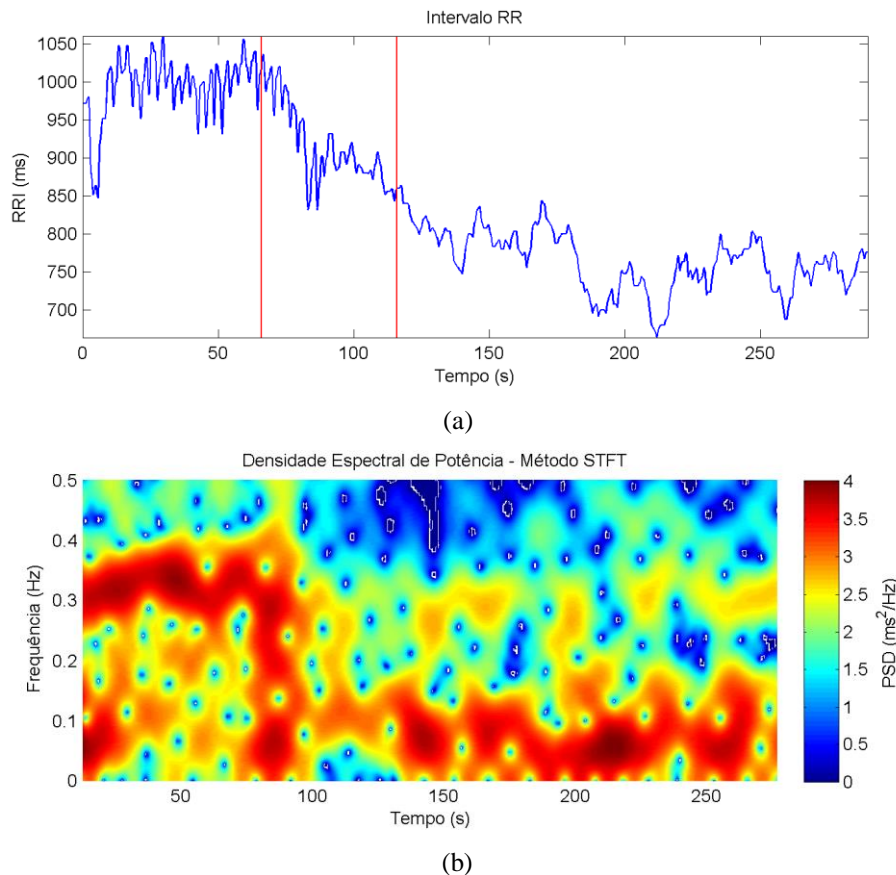


Figura 2-12. (a) Intervalo RR do voluntário 12726 obtido a partir da mudança postural lenta. (b) PSD do intervalo RR ilustrado em (a) calculada com janela Hann de 25 s.

2.2.2 Método Welch

O método Welch é baseado na proposta de segmentação originalmente desenvolvida por Bartlett [36]. O método Welch [38] é um método não-paramétrico, e caracteriza-se pela divisão do sinal de interesse no domínio do tempo em um número de segmentos menores, possivelmente sobrepostos, normalmente em 50%. Um determinado tipo de janela é aplicado aos vários segmentos em que o sinal é dividido e a transformada de Fourier é calculada, por meio do algoritmo da FFT, em cada segmento, obtendo-se uma estimativa da PSD. O espectro final é obtido calculando-se a média das PSDs obtidas a partir dos vários segmentos [36, 38]. Com essa metodologia, a variância da PSD resultante é menor comparada à da PSD estimada para o dado original sem segmentação.

O periodograma produzido a partir do dado segmentado e da média das PSDs é mais suavizado, reduzindo a influência de ruídos que estejam contaminando o sinal. Dessa forma, este método é empregado visando reduzir a variância das estimativas dos espectros e a influência de ruídos presentes no sinal. Além disso, a segmentação reduz o número de amostras computadas pela transformada de Fourier em cada segmento. Assim, quanto menor o comprimento dos segmentos, maior é a quantidade

destes para apurar a média, e isso proporciona aumento da confiabilidade da estimação espectral [36] e da resolução temporal. Segundo Welch [38], essa potencial resolução na dimensão do tempo é útil para testar e mensurar não-estacionariedade. Mas por outro lado, a resolução em frequência é reduzida.

A Figura 2-13 ilustra o procedimento de segmentação descrito, em que $X(i), i = 0, \dots, N - 1$ representa amostras de uma sequência estacionária com média nula. A sequência de tamanho $N - 1$ é dividida em k segmentos de comprimento L , com passos de D amostras para o início de um novo segmento.

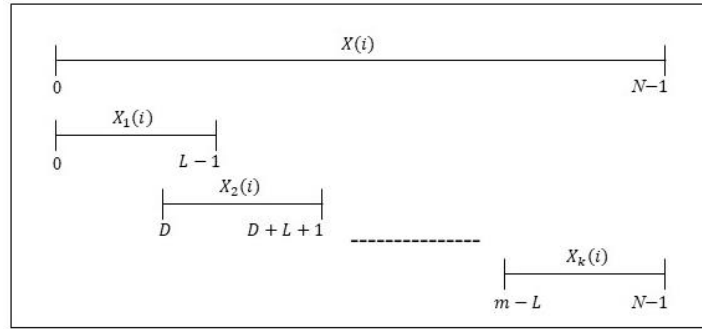


Figura 2-13. Ilustração da segmentação proposta por Welch [38].

As variáveis $X_1(i), X_2(i), \dots, X_k(i)$ indicam os segmentos, que abrangem todo o dado, cujo comprimento total é, segundo Welch [38],

$$(K - 1)D + L = N. \quad (2.7)$$

A estimação da PSD é feita aplicando-se um determinado tipo de janela, $W(i), i = 0, \dots, L - 1$, a cada segmento de tamanho L , de forma a produzir as sequências $X_1(i)W(i), \dots, X_k(i)W(i)$. Esta operação tende a suavizar os picos acentuados e as descontinuidades nas bordas. A transformada de Fourier discreta é aplicada a essas sequências e sua média é calculada, denotada como $A_1(n), \dots, A_k(n)$:

$$A_k(n) = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} X_k(i)W(i)e^{-\frac{2kijn}{L}}, \quad (2.8)$$

em que j representa o número complexo [38]. O periodograma modificado é obtido, por fim:

$$I_k(f_n) = \frac{L}{U} |A_k(n)|^2, k = 1, 2, \dots, K, \quad (2.9)$$

em que

$$f_n = \frac{n}{L}, n = 0, \dots, \frac{L}{2} \quad (2.10)$$

e

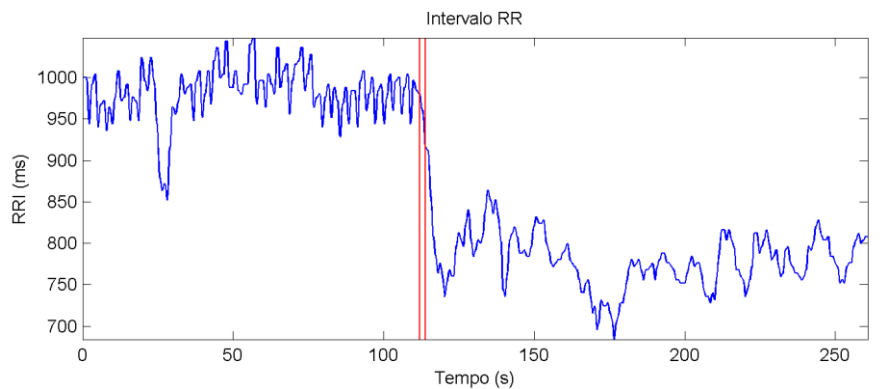
$$U = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} W^2(i). \quad (2.11)$$

A estimativa do espectro final é obtida calculando-se a média dos periodogramas dos vários segmentos,

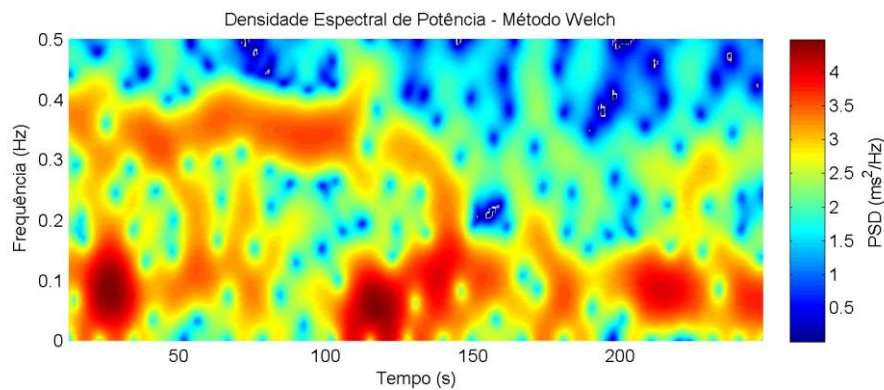
$$P\hat{S}D(f_n) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K I_k(f_n). \quad (2.12)$$

Este detalhamento matemático encontra-se em [38].

A Figura 2-14 (b) ilustra a PSD da sequência RRI mostrada na Figura 2-14 (a) estimada a partir do método Welch. As linhas vermelhas em (a) indicam o início e fim da manobra rápida.



(a)



(b)

Figura 2-14. (a) Intervalo RR do voluntário 12726 obtido a partir da mudança postural rápida. (b) PSD do intervalo RR ilustrado em (a) estimada com o método Welch com janela Hann de 25 s.

2.2.3 Método Autorregressivo

O método autorregressivo faz parte da classe de metodologias paramétricas e, portanto, assume algumas hipóteses a respeito da natureza do dado para fazer sua modelagem. A abordagem paramétrica assume a sequência do dado em análise como saída de um dado modelo matemático. No caso da modelagem autoregressiva, a envoltória do espectro de frequência é aproximada por uma equação constituída somente de pólos.

No modelo AR de ordem p , a saída atual é uma combinação linear de p saídas passadas e uma entrada de ruído branco $e(n)$, que apresenta média nula e variância λ^2 :

$$y(n) = - \sum_{j=1}^p a_j(n)y(n-j) + e(n), \quad (2.13)$$

em que $y(n)$ representa o intervalo RR no tempo n e $a_j(n)$ são os coeficientes do modelo. Estes coeficientes podem ser calculados a partir de vários métodos, como o método dos mínimos quadrados, método da covariância, algoritmo de Yule-Walker, método de Burg.

A PSD do modelo autorregressivo é, então, obtida a partir da seguinte expressão [27]:

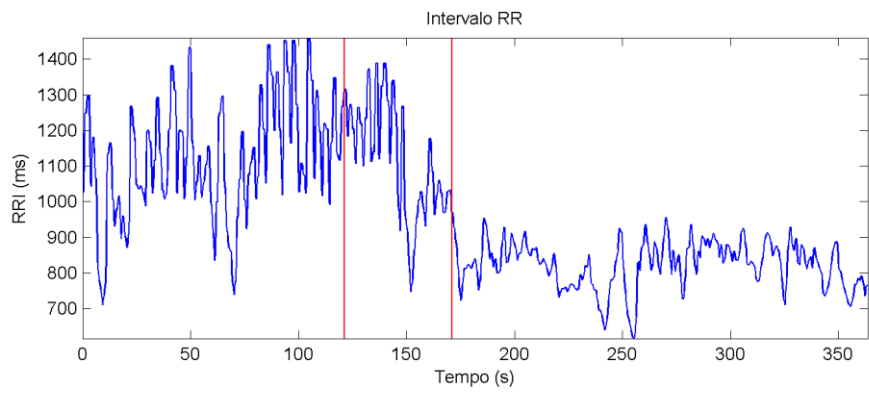
$$PSD(f) = \frac{\lambda^2 T}{\left| 1 + \sum_{j=1}^p a_j z^{-i2fjT} \right|^2}, \quad (2.14)$$

em que T representa o período de amostragem do sinal, que no contexto deste trabalho é 0,25 s.

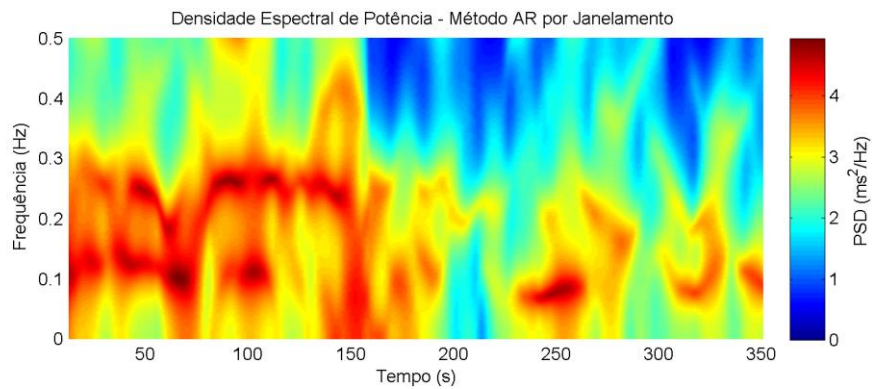
Os métodos paramétricos são metodologicamente e computacionalmente mais complexos do que os não-paramétricos, uma vez que eles requerem uma escolha prévia da estrutura e ordem do modelo do mecanismo de geração do sinal [27]. No método autorregressivo, a resolução em frequência é fortemente influenciada pela escolha da ordem do modelo, apesar de ser afetada também pelo comprimento da janela [39].

Diferentes critérios têm sido propostos para a escolha da ordem do modelo AR, AIC e FPE devido a Akaike, RIS devido a Rissanen e PAR devido a Parzen são geralmente utilizados para ajudar na escolha da ordem ótima do modelo [27].

Na Figura 2-15 é apresentada um exemplo de PSD obtida pelo método AR.



(a)



(b)

Figura 2-15. (a) Intervalo RR do voluntário 12734 obtido a partir da mudança postural lenta. (b) PSD do intervalo RR ilustrado em (a) estimada com o método AR com ordem 20.

3 METODOLOGIA

Neste trabalho são utilizados dados de eletrocardiograma de indivíduos saudáveis, os quais foram submetidos a manobras posturais passivas de baixa (70° em 50 segundos) e alta velocidade (70° em 2 segundos). A partir destes dados são calculados os índices espectrais LF, HF e LHR referentes a cada voluntário obtidos por meio da aplicação de três métodos de estimação da PSD: STFT, Welch e autorregressivo. A hipótese é que, a partir destas análises, as mudanças no SNA desencadeadas pelo estímulo postural possam ser identificadas e mensuradas.

Após os procedimentos de pré-processamento, os métodos espectrais variantes no tempo são aplicados aos dados para a obtenção da estimativa da PSD. A partir da PSD estimada em função do tempo por cada método, os índices LF e HF são calculados como a área absoluta em cada banda de frequência (LF: 0,04 a 0,15 Hz, HF: 0,15 a 0,4 Hz). O vetor de índices em função do tempo é obtido e uma análise estatística é realizada a partir dos trechos de índices calculados antes e após a ocorrência da manobra postural. A análise estatística é aplicada para avaliar a ocorrência de mudanças significativas entre os trechos e para verificar se as informações fornecidas por meio dos três métodos são equivalentes.

É feita, ainda, uma análise da correlação entre os índices variantes do tempo obtidos pelo método STFT e pelo método estacionário da Transformada de Fourier tradicional para avaliar, nas condições deste trabalho, o quanto as duas abordagens estão relacionadas.

O diagrama ilustrado na Figura 3-1 apresenta, de forma geral, as etapas de processamento aplicadas aos dados até a obtenção dos índices espectrais e análise estatística. Cada etapa será descrita em detalhes nas seções seguintes. A primeira etapa consiste na filtragem do sinal de ECG para remoção de ruídos indesejados, seguida da detecção automática dos picos R para obtenção do sinal de intervalos RR. Em seguida, o processo de reamostragem é realizado para que seja tenha uma sequência amostrada uniformemente, requisito para aplicação dos métodos espectrais. O procedimento de *detrend* é, então, realizado para retirada da influência da componente de muito baixa frequência. Ao final, a estimação da PSD é feita por meio dos diferentes métodos espectrais, e o vetor de índices em função do tempo é calculado a partir das curvas da PSD.

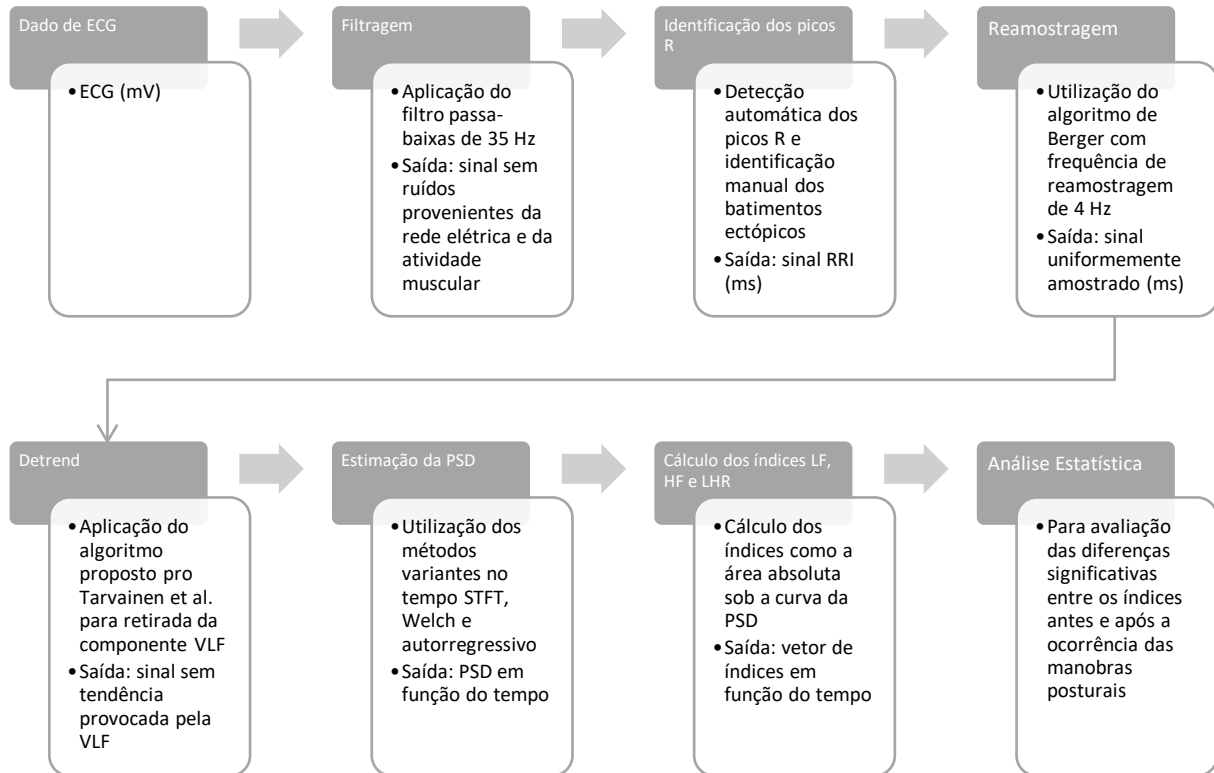


Figura 3-1. Diagrama ilustrativo das etapas de processamento do sinal de ECG.

3.1 DESCRIÇÃO DOS DADOS UTILIZADOS

Os dados utilizados neste estudo foram os presentes na base de dados Physiologic Response to Changes in Posture (PRCP), que são descritos por [4, 6], da plataforma Physionet [40]. Os dados disponíveis são de eletrocardiograma (ECG), pressão arterial (PA) e ângulo de inclinação de dez indivíduos saudáveis, cinco homens e cinco mulheres com idade média de $28,7 \pm 1,2$ anos, altura média de $172,8 \pm 4,0$ cm e peso corporal médio de $70,6 \pm 4,5$ Kg [4, 6]. Os voluntários participaram de atividade física regular moderada e não apresentaram sinais de doenças cardiológicas. As informações referentes a cada voluntário podem ser observadas na Tabela 3.1.

Tabela 3.1. Características dos voluntários da base de dados PRCP.

Identificação do Voluntário	Sexo	Idade	Altura (m)	Peso Corporal (Kg)
12726	Masculino	28	1,70	64
12734	Masculino	30	1,65	64
12744	Masculino	28	1,80	100
12754	Feminino	26	1,60	61
12755	Masculino	32	1,92	83
12814	Feminino	27	1,65	56
12815	Feminino	22	1,85	73
12819	Feminino	28	1,55	55
12821	Feminino	32	1,73	77
13960	Masculino	34	1,83	83
Valores médios		$28,7 \pm 1,2$	$172,8 \pm 4,0$	$70,6 \pm 4,5$

Estes voluntários foram submetidos a um protocolo de mudanças posturais passivas e ativas. De acordo com [4, 6], os voluntários ficaram em repouso durante 5 min em uma mesa de inclinação com suporte para os pés e em sequência foram submetidos a uma série de seis mudanças posturais, randomicamente distribuídas para cada voluntário. A série de mudanças posturais é composta por dois levantamentos ativos, para a posição de pé, duas inclinações rápidas (75° em 2 s) e duas inclinações lentas (75° em 50 s).

De forma mais detalhada, após 5 min de repouso em posição supino, medindo os sinais de ECG e PA continuamente, a mesa de inclinação foi manualmente movida para 75° em 2 s, na mudança rápida, ou para 75° em 50 s, na mudança lenta. O voluntário permaneceu nessa posição por 3 min e em seguida a mesa foi movida para a posição horizontal, onde permaneceu por 5 min até o início da nova intervenção postural. Além das intervenções rápidas e lentas, foi solicitado ao voluntário para que ele se levantasse ativamente, o que comumente tem duração de menos de 3 s.

Para este estudo, foram selecionados segmentos dos dados de ECG compreendendo o maior tempo possível na posição de repouso em supino, a transição de 0° para 75° e o tempo posterior à transição até imediatamente antes da intervenção de descida (75° para 0°). Fala-se em maior tempo possível na posição de repouso, porque houve trechos que continham interferências na medição ou perda de sinal. Havendo perdas ou interferências, o trecho do sinal referente à sua segunda intervenção do mesmo modo foi analisado. Quando este segundo trecho apresentou interferências ou perdas, estes segmentos de dado corrompidos foram removidos para que pudesse ser obtido um sinal mais livre de interferências possível.

Os intervalos de ECG referentes a cada voluntário têm tamanhos variáveis, em torno de 5 min. Essa diferença não causa prejuízo à análise porque são aplicados métodos variantes no tempo para a obtenção da PSD. Para análise de sinais estacionários, é importante a seleção de intervalos com duração iguais, de 5 min. Segundo [1], para estudos de curta duração no domínio da frequência gravações de 5 min são uma opção adequada. A opção por esta duração se baseia na preservação da estacionariedade

dos sinais, requisitada pela Transformada de Fourier. Os intervalos referentes a cada voluntário, que foram utilizados na análise, constam na Tabela 3.2.

Tabela 3.2. Intervalos do sinal ECG de cada voluntário utilizados no estudo.

Voluntário	Modo de Transição Postural	Intervalo (s)	Duração (min)
12726	Inclinação lenta	2382 a 2672	4,83
	Inclinação rápida	2816 a 3077	4,35
12734	Inclinação lenta	180 a 545	6,08
	Inclinação rápida	2860 a 3167	5,11
12744	Inclinação lenta	2441 a 2796	5,91
	Inclinação rápida	265 a 585	5,3
12754	Inclinação lenta	2940 a 3281	5,58
	Inclinação rápida	766 a 1081	5,25
12755	Inclinação lenta	1927 a 2274	5,78
	Inclinação rápida	3055 a 3328	5,55
12814	Inclinação lenta	1844 a 2162	5,3
	Inclinação rápida	1306 a 1626	5,3
12815	Inclinação lenta	1659 a 1983	5,4
	Inclinação rápida	994 a 1338	5,73
12819	Inclinação lenta	1794 a 2123	5,48
	Inclinação rápida	3119 a 3448	5,48
12821	Inclinação lenta	3106 a 3427	5,35
	Inclinação rápida	2088 a 2368	5,66
13960	Inclinação lenta	2930 a 3306	6,26
	Inclinação rápida	1251 a 1584	5,55

Após os intervalos de dados serem selecionados, é necessário fazer a conversão do dado cru para unidades físicas conhecidas. Cada voluntário possui um arquivo (.info) que contém as informações de ganho e base correspondentes a cada tipo de dado necessárias para a conversão de unidades. A unidade física obtida para o dado de ECG é mV, e para o ângulo é graus (°). A conversão é feita conforme Equação (3.1):

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

em que a variável *Fis* representa o dado convertido em unidades físicas, *Cr* é o dado cru, *B* é o valor da base e *G*, o ganho.

3.2 PRÉ-PROCESSAMENTO DOS DADOS

O processamento inicial dos sinais foi feito por meio da *toolbox* CRSIDLab [41], implementada por Silva [41], baseada na *toolbox* ECGLab [42]. A ferramenta CRSIDLab permite o processamento de sinais de ECG, PA e respiração desde a etapa de filtragem até a obtenção dos índices quantitativos e identificação de sistemas. Neste trabalho, porém, os últimos módulos citados não serão utilizados pois

a abordagem aplicada a sinais que variam no tempo não está implementada, constituindo uma proposta para trabalhos futuros.

O primeiro procedimento aplicado foi a filtragem para remover ruídos indesejados presentes no sinal. A *toolbox* CRSIDLab permite a aplicação de três tipos de filtros: o filtro *notch* para remover o ruído de 60 Hz causado pela rede elétrica, o filtro passa-baixas com frequência de corte entre 20 e 60 Hz para remover o ruído muscular e o filtro passa-altas para remover as oscilações da linha de base introduzidas por influência da respiração [41].

A filtragem deve ser feita de modo que o ruído seja removido do sinal, sem que haja perda significativa de informações importantes contidas no sinal. Assim, vários testes foram feitos para que a filtragem não removesse características importantes do sinal e optou-se pelo filtro passa-baixas com frequência de corte de 35 Hz, como sugerido em [42]. Dessa forma, o ruído muscular e o ruído da rede elétrica são removidos, sem que haja necessidade da filtragem com o filtro *notch*. O filtro passa-altas, usado para remoção das oscilações da linha de base, não foi utilizado pois sua aplicação causava grandes distorções no sinal, principalmente nos trechos finais e iniciais.

Após a filtragem, a detecção dos complexos QRS foi feita com base no algoritmo de Pan-Tompkins [43] para obtenção dos intervalos RR (IRR). Este algoritmo se fundamenta na localização de máximos locais a partir da aplicação das derivadas de primeira e segunda ordem. A detecção dos complexos QRS é baseada em análises digitais de declive, amplitude e largura dos intervalos de ECG. Os passos deste processamento digital incluem primeiramente a aplicação de um filtro passa-bandas para atenuar ruídos, seguida do processo de diferenciação, da operação de potenciação quadrática da amplitude, e então da integração por janela móvel. A informação sobre o declive do complexo QRS é obtida a partir da diferenciação do sinal, e o processo de integração produz um sinal que inclui tanto informações sobre o declive como sobre a largura. Desse modo, os limiares adaptativos, então, localizam os complexos QRS [43].

A detecção inicial automática dos complexos QRS foi inspecionada visualmente para verificar a ocorrência de erros na detecção e a presença de batimentos ectópicos. Os batimentos ectópicos não são de interesse na análise pois são contrações prematuras não relacionadas ao nó sinoatrial, portanto não representam influência do SNA. A morfologia dos batimentos ectópicos normalmente caracteriza-se como um batimento muito curto, ou precipitado, seguido de uma pausa compensatória. Há algumas maneiras de tratar os efeitos dos batimentos ectópicos. Segundo Clifford [21], se a presença de batimentos ectópicos é ocasional, estes podem ser removidos e a interpolação usada para adicionar um batimento onde seria esperada a ocorrência de um batimento sinusal. Se a taxa de ocorrência de batimentos ectópicos é alta, é preferível eliminar da análise o trecho do sinal de VFC em que a incidência de batimentos ectópicos é elevada [21]. A abordagem escolhida para tratar os batimentos ectópicos identificados foi a remoção e interpolação, pois a presença destes era ocasional e desejava-se evitar a eliminação de um trecho do sinal de análise. A Figura 3-2 apresenta um exemplo de batimento ectópico,

caracterizado como um batimento curto seguido de uma pausa compensatória, nos IRR de índices 60 e 61.

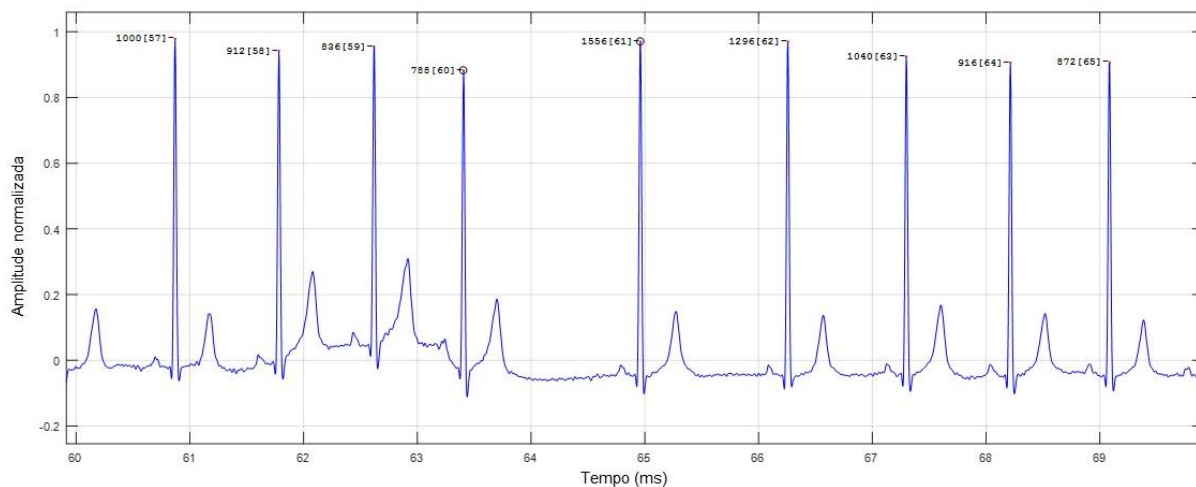


Figura 3-2. Exemplo de batimento ectópico nos IRR de índices 60 e 61.

3.3 REAMOSTRAGEM DO SINAL

A série de intervalos RR é uma série de tempo que apresenta ambos os eixos se referindo a intervalos de tempo, um relacionado ao outro. É a representação da variação do tempo entre as batidas de cada sístole no ciclo cardíaco. Além disso, esta série de tempo é, inerentemente, espaçada desigualmente com relação ao eixo horizontal, pois ocorre numa base de batimento por batimento [21]. Esta amostragem não uniforme conduz a erros nas métricas de análise do sinal de VFC, principalmente aquelas no domínio da frequência. Dessa forma, muitas técnicas de estimação apresentadas na literatura requerem um processo de reamostragem, visando obter um sinal uniformemente amostrado, antes de sua aplicação [21]. Algumas técnicas de reamostragem incluem interpolação linear, interpolação cúbica e o algoritmo proposto por Berger *et al.* em [44].

O algoritmo de Berger foi proposto para que houvesse menos distorções nas análises espectrais. Este algoritmo consiste em contabilizar a proporção de FC referente a cada intervalo contido em uma janela local, com extensão definida entre a amostra anterior até a amostra seguinte, centrada na amostra que deve ser calculada [41, 44]. Assim, o valor da amostra a ser substituída na posição da amostra central é calculado conforme Equação (3.2). Em que r_i é o valor da amostra central a ser modificado, i é o índice da amostra, f_r é a frequência de amostragem escolhida e n_i é uma ponderação dos intervalos RR dentro da janela:

$$r_i = f_r \times \frac{n_i}{2}. \quad (3.2)$$

A resposta do algoritmo de Berger pode ser comparada a uma convolução de um sinal de frequência cardíaca instantânea com uma janela retangular de duas amostras [44]. Este algoritmo foi utilizado por Blasi *et al.* [45] e segundo estudos [46, 44], produz, de fato, uma PSD com menos distorções e mais próxima do esperado em comparação com outros métodos, como a interpolação cúbica.

Estudos presentes na literatura utilizaram técnicas de interpolação linear ou cúbica com frequências de reamostragem entre 1 e 10 Hz. Entretanto, a maioria reportou o uso de frequências de reamostragem entre 2 e 4 Hz [21]. Clifford [21] utilizou 7 Hz como frequência de reamostragem e Sangkatumvong [47] utilizou 2 Hz. Considerando que a máxima frequência cardíaca apresentada pelos voluntários não ultrapassou 120 batimentos por minuto, o que corresponde a 2 Hz, o processo de reamostragem foi feito com o dobro desta frequência para atender ao Critério de Nyquist [37]. Assim, 4 Hz foi a frequência escolhida para a análise. Tarvainen *et al.* também utilizaram esta frequência de reamostragem em [3, 48].

3.4 DETRENDING

As análises feitas a partir da estimação espectral assumem que o sinal de VFC é, ao menos, fracamente estacionário [48]. Entretanto, o sinal real de VFC é não-estacionário. As não-estacionariedades se apresentam como alterações na tendência da linha de base (ou *trend*), como tendências lineares lentas ou mais complexas [21, 48]. Várias técnicas para remover tais não-estacionariedades têm sido propostas, ainda que tais características sejam parte do sinal de VFC, pois elas podem causar distorções nas análises no domínio do tempo e da frequência [48].

Um das técnicas utilizadas para remover a tendência não-estacionária do sinal de VFC é a retirada da média do sinal de VFC, aplicada em [21, 49]. Clifford [21] considera que todas as outras tendências devem ser consideradas como informações relevantes a respeito do sinal de VFC.

Os efeitos das características não-estacionárias na estimação da PSD puderam ser observados durante os testes, quando o processo de *detrend* ainda não havia sido aplicado. Nestes casos, a tendência de baixa frequência provocava o aumento da componente VLF, causando distorções em outras componentes da PSD do sinal original, principalmente na componente LF. Assim, a componente VLF apresentava maior potência do que as componentes LF e HF. As potências próximas a 0 Hz eram muito fortes comparadas às das outras faixas de frequências. Para ilustrar, é apresentado na Figura 3-3 um dos sinais de teste utilizados neste trabalho, composto por três senoides que se alternam ao longo do tempo. Observa-se que, sem a aplicação do *detrend*, a componente VLF apresenta potência bastante alta comparada às componentes LF e HF, não refletindo de forma correta a distribuição de potências.

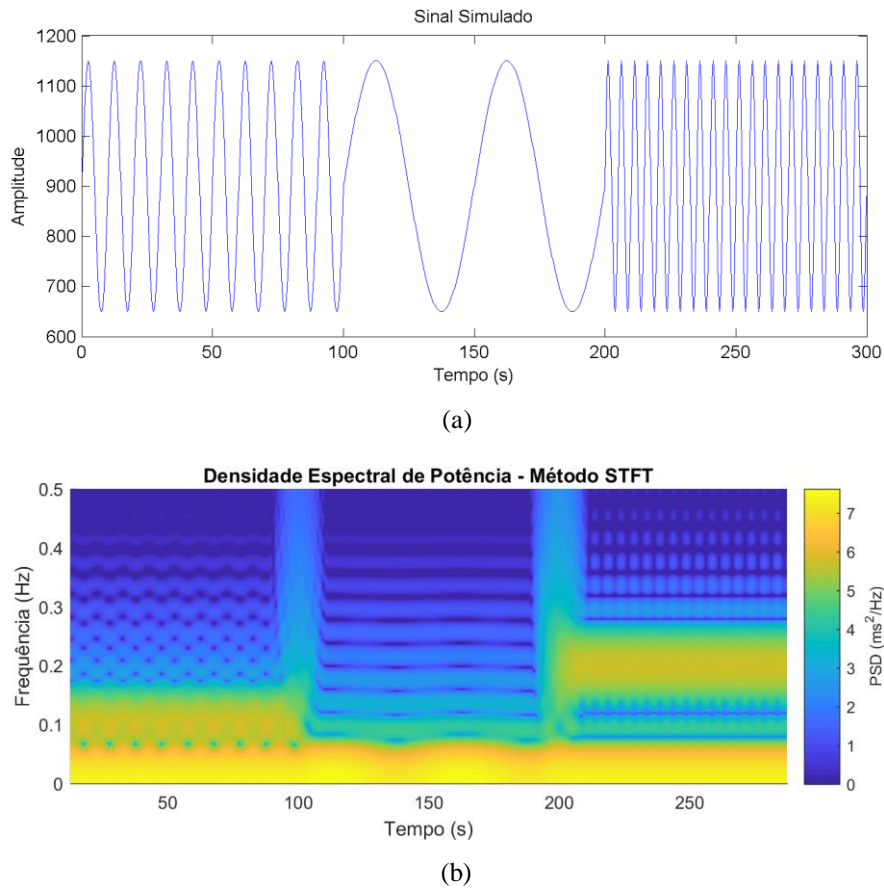


Figura 3-3. (a) Sinal de teste composto por três senoides de frequência 0,1, 0,02 e 0,2 Hz, respectivamente. (b) PSD do sinal mostrado em (a), observa-se a alta potência da componente VLF sem a aplicação do *detrend*.

O método de *detrend* escolhido foi o proposto por Tarvainen *et al.* [48]. Sua principal vantagem decorre de sua simplicidade, a resposta em frequência pode ser ajustada por meio de um único parâmetro, o parâmetro de suavização λ , podendo assim se adaptar a diferentes situações. Este algoritmo atua como um filtro FIR passa-altas variante no tempo, que tem sua frequência de corte dependente do parâmetro de suavização λ . Quando λ cresce, a frequência de corte diminui, como mostra [48].

Esse algoritmo se baseia na abordagem da suavização prévia, conforme [48]. Considere que a série de tempo de intervalos RR é denotada por

$$z = (R_2 - R_1, R_3 - R_2, \dots, R_N - R_{N-1})^T \in \mathbb{R}^{N-1}, \quad (3.3)$$

em que N indica o número de picos R detectados. Nesse caso, a série de intervalos RR pode ser considerada como uma soma de duas componentes [48]:

$$z = z_{stat} + z_{trend}, \quad (3.4)$$

em que z_{stat} representa a componente aproximadamente estacionária, de interesse, e z_{trend} representa a componente com tendência aperiódica em baixa frequência. A componente com tendência pode ser descrita a partir de um modelo de observação linear como

$$z_{trend} = H\theta + v, \quad (3.5)$$

em que H é a matriz de observação, θ são os parâmetros de regressão e v é o erro de observação [48]. A ideia é obter uma estimação destes parâmetros para que z_{trend} possa ser predita por

$$z_{trend} = H\theta \quad (3.6)$$

e ser utilizada como a estimativa da tendência do sinal. Há algumas técnicas para realizar esta estimação, o método dos mínimos quadrados é bastante usado. Tarvainen *et al.* [48] utiliza um método mais geral para estimação da variável θ , denominado solução dos mínimos quadrados regularizados:

$$\hat{\theta}_\lambda = \arg \min_\theta \{ \|H\theta - z\|^2 + \lambda^2 \|D_d(H\theta)\|^2 \}, \quad (3.7)$$

em que λ é o parâmetro de regularização, ou suavização, e D_d representa a aproximação da d -ésima derivada. Assim, pode-se implementar a informação prévia sobre a tendência predita à estimação. A solução da Equação (3.7) pode ser descrita por:

$$\hat{\theta}_\lambda = (H^T H + \lambda^2 H^T D_d^T D_d H)^{-1} H^T z \quad (3.8)$$

$$\hat{z}_{trend} = H\hat{\theta}_\lambda, \quad (3.9)$$

em que \hat{z}_{trend} é a tendência do sinal que se pretende remover. A matriz de observação H é escolhida como sendo a matriz identidade, $H = I \in \mathbb{R}^{(N-1) \times (N-1)}$. A matriz de diferenças de segunda ordem é uma boa escolha para estimar a tendência aperiódica da series de intervalos RR, pois segundo Tarvainen *et al.* [48], o espaço nulo desta matriz contém todas as curvas de primeira ordem. A matriz de diferenças de segunda ordem é dada por

$$D_2 = \begin{pmatrix} 1 & -2 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & -2 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & 1 & -2 & 1 \end{pmatrix}. \quad (3.10)$$

Após feitas estas escolhas de parâmetros, a componente aproximadamente estacionária pode ser representada segundo Equação (3.11):

$$\hat{z}_{stat} = z - H\hat{\theta}_\lambda = (I - (I + \lambda^2 D_2^T D_2)^{-1})z. \quad (3.11)$$

A descrição detalhada deste modelamento matemático encontra-se em [48, 50, 51].

O valor do parâmetro de suavização λ foi definido a partir de testes feitos com os valores $\lambda = 20$, $\lambda = 50$ e $\lambda = 300$. Estes valores são utilizados nos testes feitos por Tarvainen *et al.* [48]. O critério utilizado para selecionar o valor deste parâmetro foi que as componentes espectrais de interesse não fossem significativamente afetadas pelo processo de *detrend*, ou seja, que as potências referentes às faixas de frequência de interesse, componentes LF e HF, não fossem atenuadas. Para estes testes, foram utilizados sinais de simulação com PDS conhecidas, como o da Figura 3-3 (a). Os testes feitos para este sinal encontram-se ilustrados na Figura 3-4.

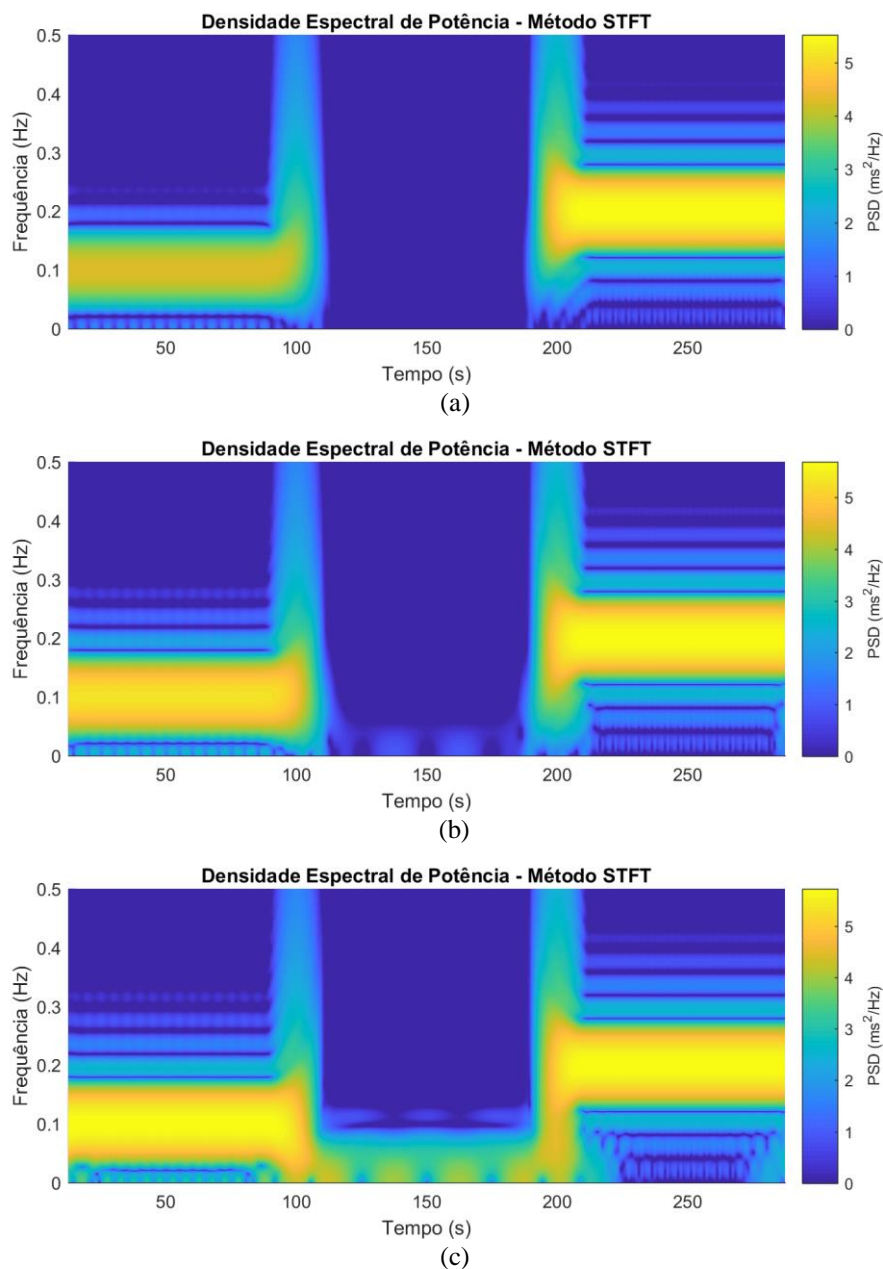


Figura 3-4. Testes para definição do parâmetro de detrend λ a partir do sinal de simulação com senoides que alternam frequências de 0,1, 0,02 e 0,2 Hz (Figura 3-3). (a) $\lambda = 20$, (b) $\lambda = 50$, (c) $\lambda = 300$.

Foi utilizado outro sinal de teste para auxiliar na definição do parâmetro λ , composto por duas senoides de frequência 0,1 e 0,3 Hz, com um impulso no instante de 100 s. Este sinal é ilustrado na Figura 3-5, assim como as PSDs resultantes dos testes para diferentes valores de λ .

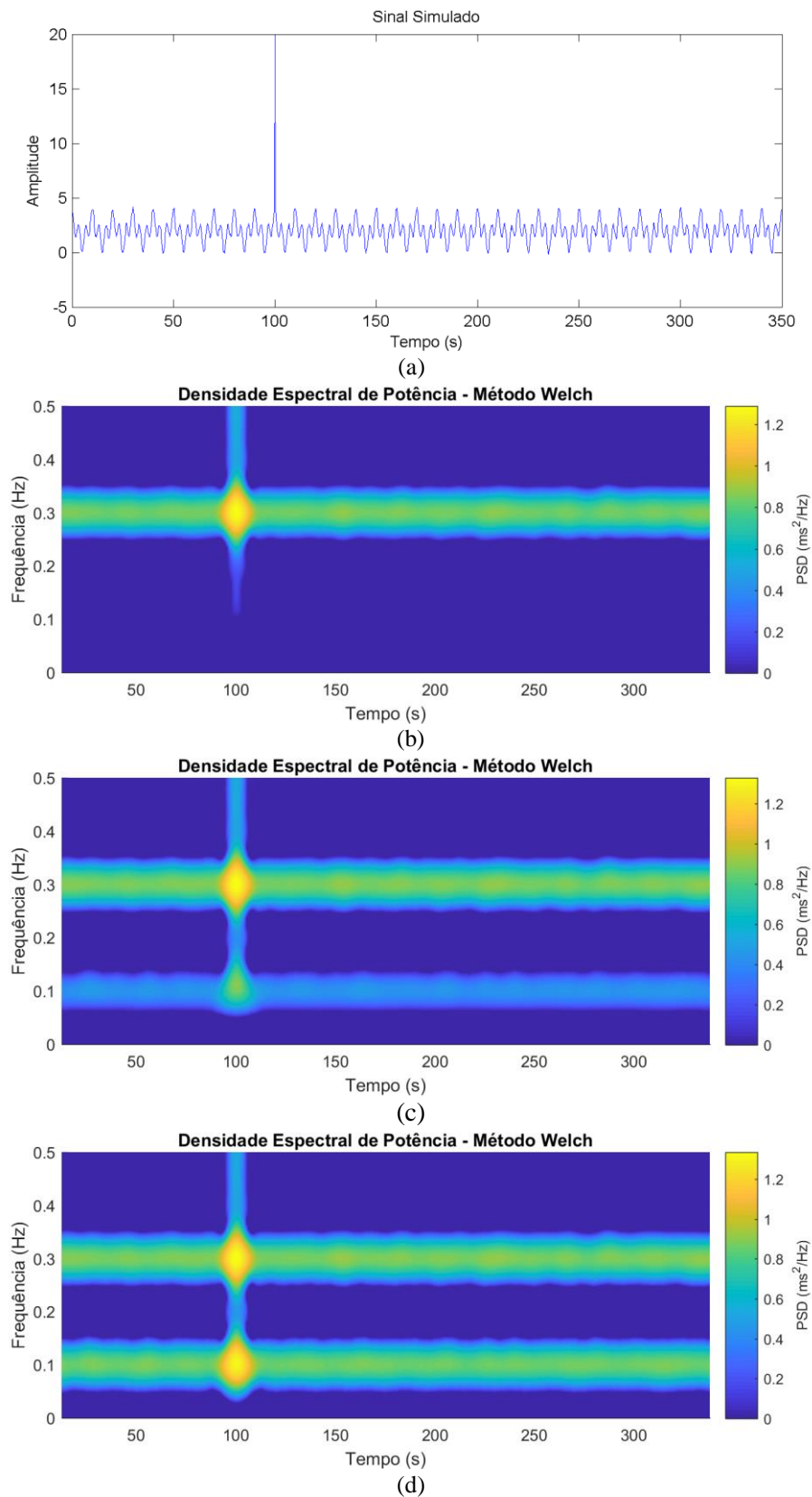


Figura 3-5. Testes para definição do parâmetro de detrend λ a partir do sinal de simulação com senoides de 0,1 e 0,3 Hz e um impulso em 100 s (a). (b) $\lambda = 20$, (c) $\lambda = 50$, (d) $\lambda = 300$.

A partir dos resultados dos testes, foi escolhido o valor $\lambda = 300$ para realização do processo de detrend, pois foi o valor que causou menor atenuação nas componentes de interesse, especialmente na componente LF, como pode ser observado na Figura 3-4 e Figura 3-5.

3.5 MÉTODOS PARA ESTIMAÇÃO DA DENSIDADE ESPECTRAL DE POTÊNCIA

3.5.1 Transformada de Fourier de Curto Termo

No método STFT, o sinal de interesse é dividido em segmentos de curta duração e a transformada de Fourier é aplicada em cada segmento. Desse modo, dois fatores devem ser avaliados para a aplicação do método: o tipo de janela e o comprimento desta janela.

Comumente, para análises espectrais, os tipos de janela Hann e Hamming são utilizados [1]. Conforme Lathi [52], a janela Hann é mais indicada por reduzir os efeitos de atenuação e alargamento dos picos de frequência [53, 52]. Assim, para os fins deste trabalho, optou-se por utilizar a janela Hann em todos os métodos STFT, Welch e na abordagem variante do tempo do método autorregressivo. Esse tipo de janela foi utilizado em [54, 55, 53].

O método STFT apresenta uma relação de compromisso entre tempo e frequência, de modo que o uso de janelas mais curtas implica na melhoria da resolução no tempo e na redução da resolução em frequência. Por outro lado, o uso de janelas mais longas implica na redução da resolução temporal e melhoria da resolução frequencial. É necessário, então, selecionar um tamanho de janela que seja mais adequada para gerar a informação que se deseja analisar.

De acordo com Carvalho [49], para a análise de um sinal curto de 5 minutos, uma janela de 30 segundos fornece uma boa resolução tempo-frequencial. Para observar variações lentas na atividade do SNA, o pesquisador pode usar comprimentos maiores. Para observar variações rápidas, um comprimento menor do que 30 segundos pode ser usado para obter uma PSD mais detalhada. Para este trabalho, foi verificado que uma janela de 25 segundos de comprimento apresentou um compromisso tempo-frequencial melhor para os dados em análise, especialmente para a geração de uma resolução temporal superior em relação às componentes LF e HF resultantes da abordagem variante no tempo. Essa escolha foi feita a partir de testes com janelas de comprimento 20 s, 25 s, 30 s e 60 s.

Os testes feitos a partir de um terceiro sinal simulado são mostrados na Figura 3-7. O sinal de simulação é composto pela soma de duas senoides de frequência 0,1 e 0,3 Hz, com uma rampa iniciando após 50 s e com fim após 100 s. Pode-se observar, pelas PSDs apresentadas, que com 20 s a resolução no tempo é a melhor dentre os testes feitos, ao passo que apresenta a pior resolução em frequência. Para 60 s, entretanto, a resolução no tempo é a pior e a resolução em frequência é a melhor.

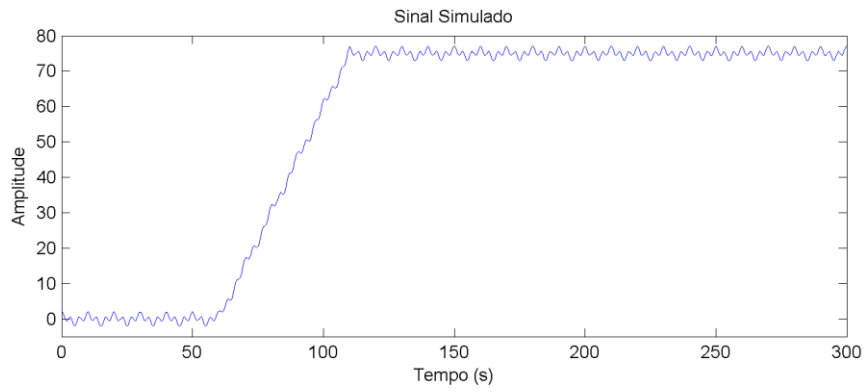
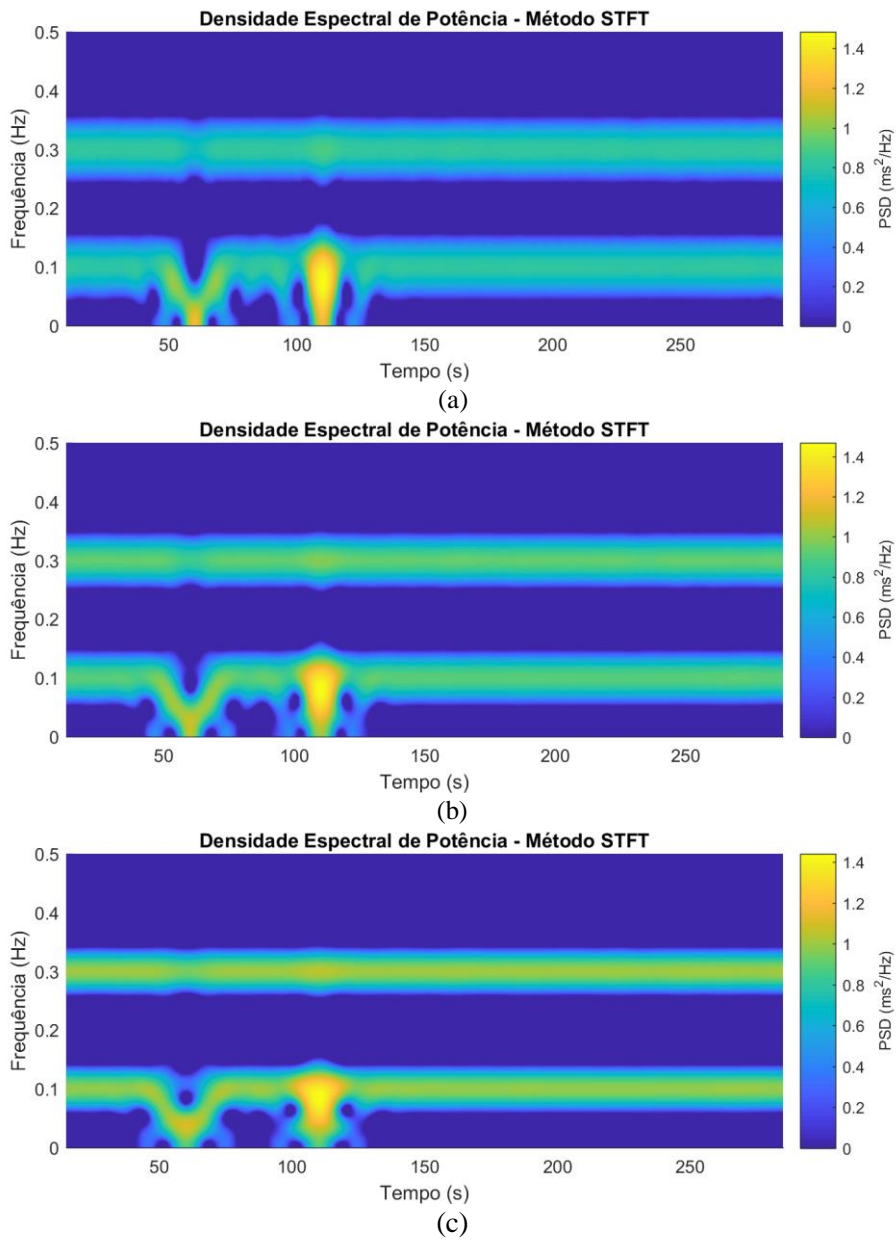


Figura 3-6. Sinal de simulação utilizado nos testes composto por duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz e uma rampa entre 50 e 100 s.



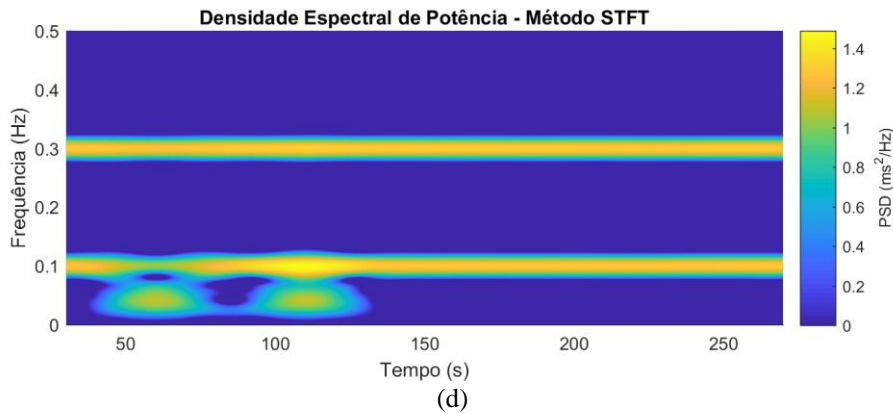


Figura 3-7. Testes para definição do comprimento da janela a partir do sinal de simulação composto por duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz e uma rampa entre 50 e 100 s. PSDs obtidas para os comprimentos de (a) 20 s, (b) 25 s, (c) 30 s e (e) 60 s.

3.5.2 Método Welch

O método Welch é empregado neste trabalho de uma maneira variante no tempo. A abordagem se baseia no janelamento dos segmentos já utilizados no método tradicional. O sinal de interesse de comprimento L é dividido no domínio do tempo em diversos segmentos de dado de tamanho m com sobreposição de $m-p$ amostras, em que p indica o tamanho do passo. Esta etapa gera uma matriz em que cada coluna corresponde a um segmento em que o dado foi particionado. Em cada uma destas colunas é aplicada uma janela Hann de tamanho $0,9m$ que percorre a coluna em passos de p amostras, utilizando o algoritmo de Welch [38] para estimar a PSD de cada coluna. A Figura 3-8 ilustra, de forma geral, o procedimento utilizado. Cada coluna contém os dados de um segmento, os dados destacados em amarelo indicam a sobreposição entre os segmentos e as janelas em cores diversas indicam a janela Hann que percorre cada segmento, com sobreposição. Ao final, obtém-se um espectro com base na PSD calculada a partir do método Welch [38] para cada coluna.

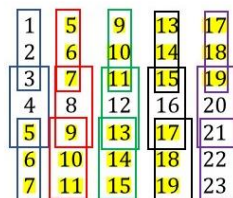


Figura 3-8. Ilustração da abordagem Welch variante no tempo. O dado é particionado em segmentos, representados por cada coluna da matriz, nos quais são aplicadas as janelas.

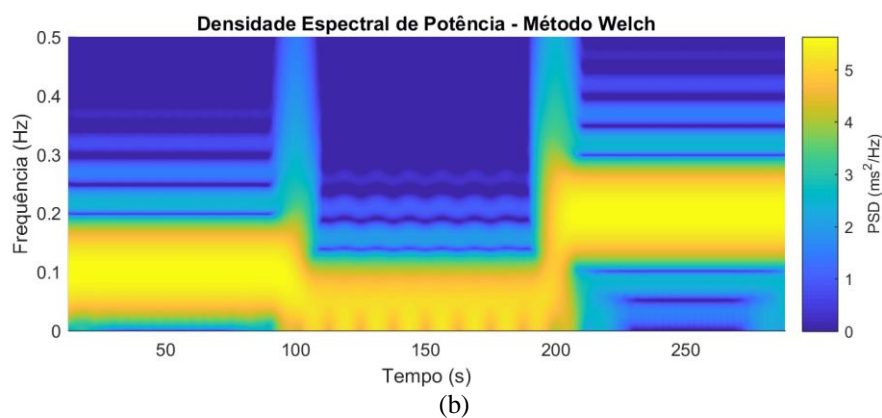
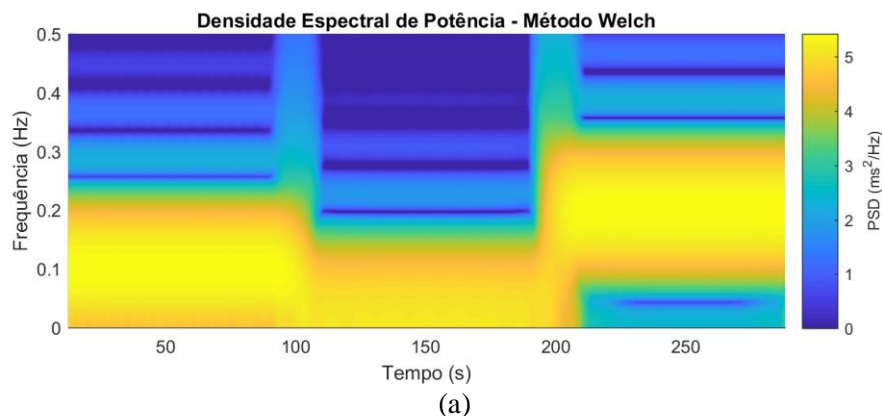
O comprimento do segmento a partir do qual o dado foi particionado, m , foi o mesmo escolhido para o método STFT, de 25 segundos. O número de amostras do passo foi calculado a partir de uma sugestão dada por Carvalho [49] de que uma boa resolução para os espectrogramas de Fourier e

autorregressivo seria caracterizada por uma amostragem de 1 Hz a 2000 pontos por PSD. Dessa forma, como o número de amostras por passo p é dado por

$$p = \left(\frac{1}{fsEsp} * fs \right), \quad (3.12)$$

em que o $fsEsp$ é a frequência de amostragem do espectrograma e fs é a frequência de amostragem do sinal, o passo é definido como 4 amostras.

O tamanho da janela Hann foi definido a partir de testes com os valores $0,5m$, $0,8m$ e $0,9m$. Observou-se que o uso da janela com tamanho $0,5m$ e $0,8m$ causava um efeito de espalhamento espectral grande, reduzindo acentuadamente a resolução em frequência, de forma que as componentes de frequência não eram devidamente separadas. Isso pode ser verificado na Figura 3-9, que mostra as PSDs estimadas para um sinal de simulação semelhante ao da Figura 3-3 (a), porém com a frequência mais baixa em $0,04$ Hz. Observa-se que para uma janela com comprimento de 50% do tamanho do segmento devido a Welch há grande espalhamento espectral. Por isso, optou-se pelo tamanho $0,9m$, mostrado na Figura 3-9 (c).



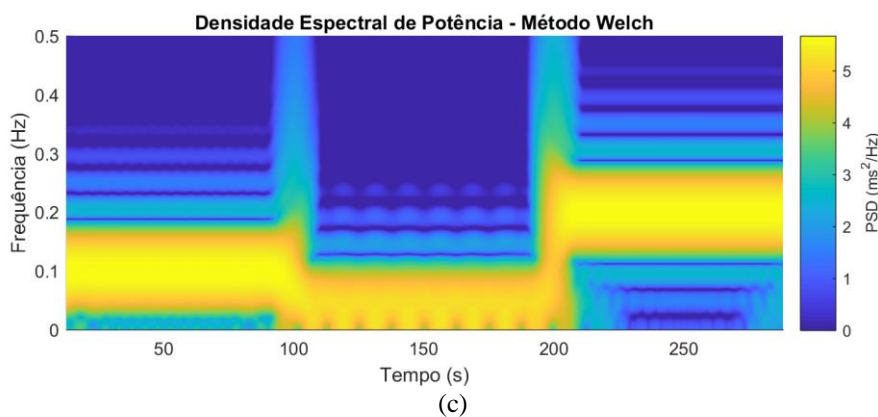


Figura 3-9. PSDs obtidas com base nos testes para definição do comprimento da janela variante no tempo, que percorre o segmento a partir do qual o dado é dividido. (a) 0,5m, (b) 0,8m, (c) 0,9m.

3.5.3 Modelagem Autoregressiva

Diversos estudos utilizaram o método autorregressivo variante no tempo com a estimação dos coeficientes a partir da técnica dos mínimos quadrados recursivos (RLS) [56, 57, 45, 47]. A identificação do modelo pode ser recursiva, e assim um novo conjunto de parâmetros AR, e consequentemente uma nova PSD, podem ser calculados em relação a cada nova amostra do sinal, sem necessidade de reiniciar o cálculo. Dessa forma, se um fator de esquecimento apropriado for aplicado, as modificações no sinal podem ser detectadas e uma sequência de PSDs variantes no tempo é obtida [56]. A capacidade do algoritmo em detectar as modificações ao longo do sinal é influenciada fortemente pela escolha do fator de esquecimento, que varia entre 0 e 1. O fator de esquecimento reflete a memória do filtro adaptativo, quando se aproxima de 1 a estimação da PSD é acentuadamente influenciada pelos dados passados, e a adaptação às diferentes características do sinal se torna lenta [57]. Valores menores implicam que as amostras mais recentes tenham maior peso na estimação, ao passo que as amostras mais antigas são descontadas progressivamente [56]. Assim o filtro de adapta mais rapidamente, porém é mais sensível às variações locais [57].

Os algoritmos adaptativos, como o RLS e o das mínimas médias quadráticas (LMS) utilizam um modelo dinâmico para adaptar os parâmetros variantes no tempo, com base na estimação do gradiente local. Eles são capazes de detectar frequências variantes no tempo contanto que a variação seja lenta, mas são sensíveis ao ruído devido à estimação local. Estes métodos funcionam bem para detectar mudanças lentas, porém falham em detectar variações rápidas. Se os coeficientes mudam relativamente rápido em comparação ao tempo de convergência do algoritmo, o algoritmo adaptativo não será capaz de detectar a evolução dos parâmetros variantes no tempo [58, 59].

Um dos métodos utilizados neste trabalho para detectar as mudanças nos ramos do SNA em resposta ao estímulo postural é autorregressivo, porém não recursivo como nos trabalhos citados [57, 45, 56, 47]. A proposta apresentada por Carvalho [49], utilizada neste trabalho, sugere a estimação da PSD de forma semelhante ao método STFT. O sinal de interesse é particionado no domínio do tempo e ao invés da transformada de Fourier, aplica-se o modelo AR a cada segmento de dado. Desta forma,

evita-se a escolha de um novo parâmetro além da ordem do modelo, o fator de esquecimento, e consequentemente as aproximações causadas pelo seu uso [49].

O tipo e o comprimento da janela utilizados neste método foram os mesmos utilizados para os métodos STFT e Welch: janela Hann de 25 segundos. Carvalho [49] realizou um estudo aprofundado para investigar os parâmetros necessários para a estimação da PSD pelo método AR, tais como ordem do modelo, taxa de interpolação, tipo e comprimento da janela, a relação entre estes parâmetros e sua influência nos índices espectrais resultantes. A partir dos vários critérios avaliados (FPE, AIC, MDL, CAT e BIC), Carvalho [49] concluiu que para a análise tempo-frequencial de sinais de VFC interpolados a 4 Hz, ordens entre 15 e 20 são indicadas, de modo que o comprimento da janela não importa. Os índices espectrais resultantes são pouco influenciados se a ordem escolhida está dentro desta faixa [49]. Para obter espectrogramas mais agradáveis, optou-se, então, pela análise dos sinais com ordem 20.

Para ilustrar as PSDs obtidas pelo método autorregressivo, tem-se as Figuras 3-10, 3-11 e 3-12. Com base nelas e nas figuras das PSDs obtidas pelos métodos STFT e Welch, pode-se observar que o método autorregressivo apresenta resolução espectral expressivamente melhor em comparação com os outros métodos, sendo fortemente influenciada pela ordem escolhida.

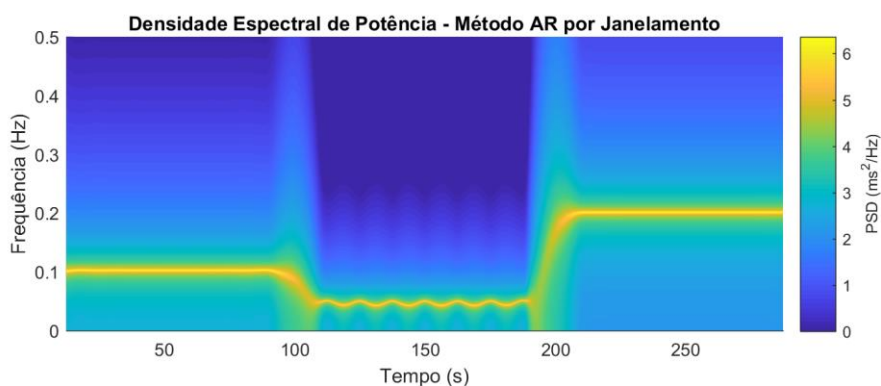


Figura 3-10. PSD do sinal simulado composto por três senoides com frequências de 0,1, 0,04 e 0,2 Hz que se alternam a partir do método AR com ordem 2.

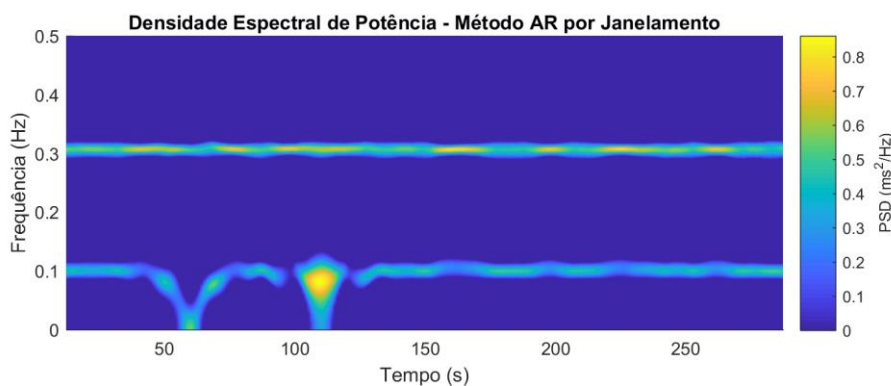


Figura 3-11. PSD do sinal simulado composto por duas senoides em 0,1 e 0,3 Hz e uma rampa a partir do método AR com ordem 15.

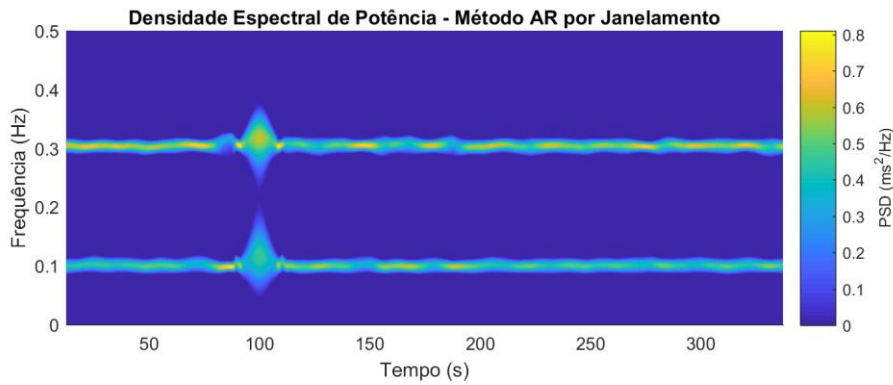


Figura 3-12. PSD do sinal simulado composto por duas senoides em 0,1 e 0,3 Hz e um impulso em 100 s a partir do método AR com ordem 18.

3.6 ÍNDICES ESPECTRAIS

Os índices espectrais são obtidos a partir do cálculo da área sob a curva de PSD nas bandas de frequência de interesse [21]. A partir das PSDs tempo-frequenciais estimadas, as componentes LF e HF em função do tempo foram calculadas como a potência absoluta, área sob a curva, em cada banda de frequência (LF: 0,04 a 0,15 Hz; HF: 0,4 a 0,15 Hz), para cada intervalo de tempo (janela de 25 segundos). O índice LF, que representa a área sob a região de baixa potência é calculado como

$$LF = \int_{0,04}^{0,15} PSD(f)df. \quad (3.13)$$

Já o índice HF, que representa a área sob a curva na região de altas frequências é calculado como

$$HF = \int_{0,15}^{0,4} PSD(f)df. \quad (3.14)$$

A componente HF é mediada pelo controle cardíaco vagal, conseqüentemente, a potência da banda HF expressa em valores absolutos ou normalizados pela potência total, tem sido utilizada para quantificar a atividade parassimpática [1]. Há controvérsias sobre a interpretação da componente LF, mas é bem aceito que as mudanças na componente LF podem ter origem na atividade simpática e parassimpática. A razão entre as potências LF e HF é considerada para fornecer um bom indicador do balanço simpático [1, 2].

Nas figuras a seguir são ilustrados os índices obtidos a partir de diferentes métodos para os sinais de teste utilizados neste trabalho. Na Figura 3-13 (a) são observadas as curvas de índices LF e HF, obtidas

a partir do método STFT, que caracterizam o sinal teste composto de senoides com frequências variadas. Observa-se que a potência é alta para as baixas frequências até 100 s, que é onde a frequência muda. Isso é condizente com o esperado, visto que 0,1 Hz está inserido na banda LF. Em seguida, a potência é mínima, condizente com o fato de 0,02 Hz estar presente na banda VLF. Em aproximadamente 200 s, a potência é alta para a banda HF, condizente com o fato de 0,2 Hz estar inserida na banda de altas frequências. Na Figura 3-13 (b) é ilustrado o índice LHR.

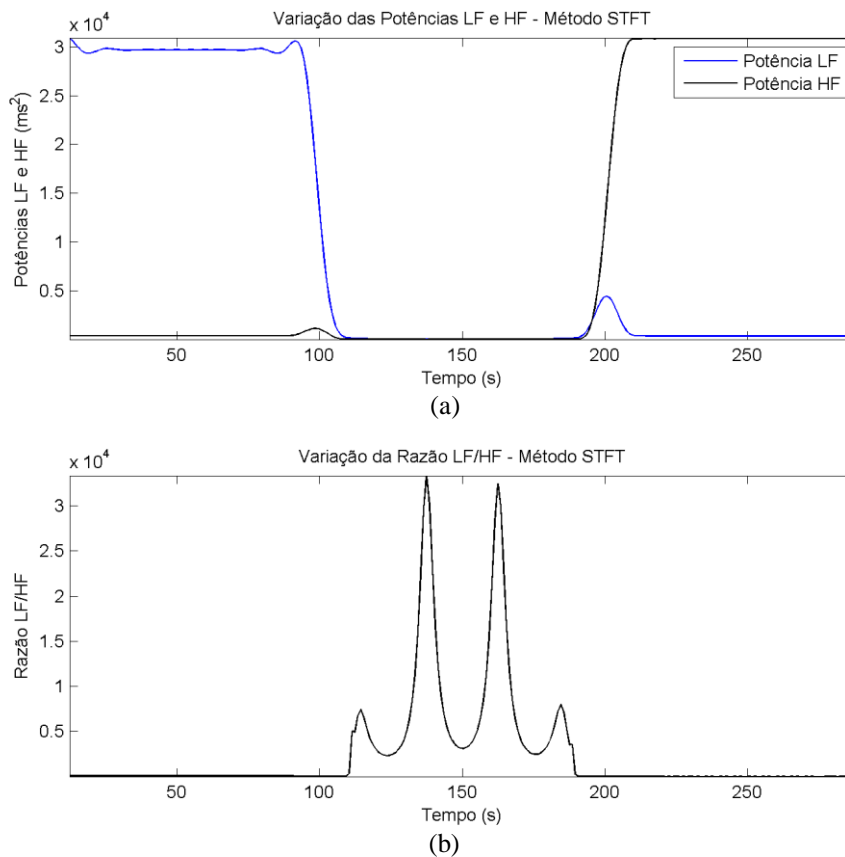


Figura 3-13. (a) Índices LF e HF obtidos para o sinal de teste composto por três senoides de frequência 0,1, 0,02 e 0,2 Hz, respectivamente, (b) Razão entre os índices LF e HF.

Na Figura 3-14 (a) são ilustrados os índices LF e HF obtidos para o sinal teste composto de duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz com um impulso em 100 s, a partir do método Welch. Pode ser observado um aumento relevante na potência de ambas as componentes em 100 s, onde houve o impulso, mas a componente HF mostrou-se a mais elevada. Em geral, a potência HF mostrou-se mais alta que a LF, isso pode ter sido causado pelo ruído gaussiano adicionado ao sinal.

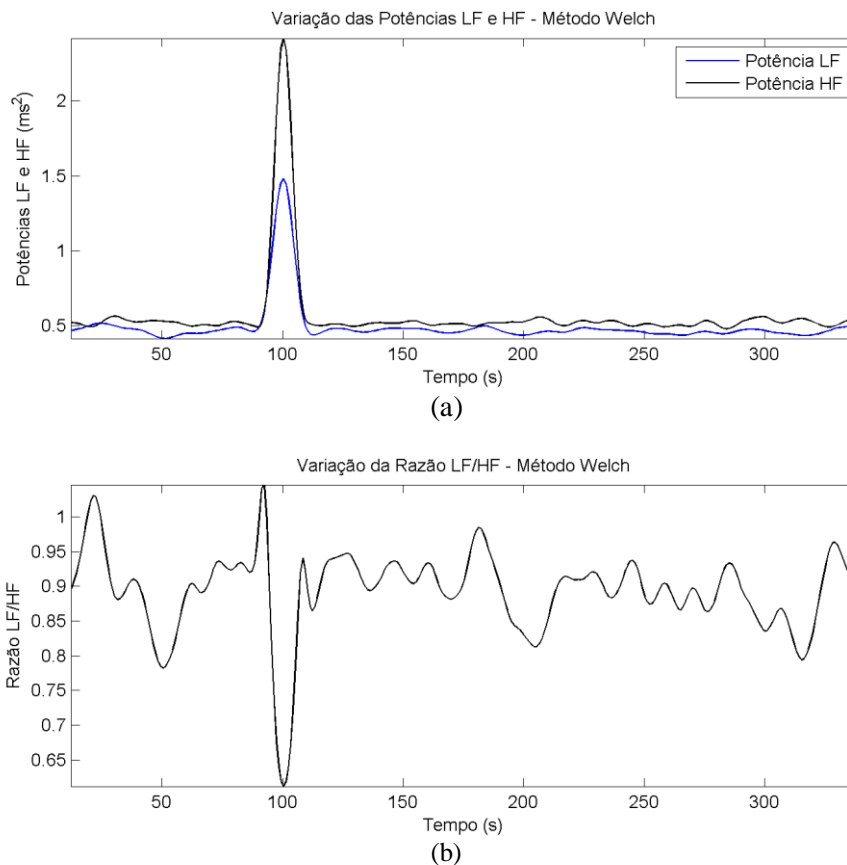


Figura 3-14. (a) Índices LF e HF obtidos para o sinal teste caracterizado pela soma de duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz, com um impulso em 100 s, com ruído, (b) Razão entre os índices LF e HF.

Na Figura 3-15 (a), observam-se os índices LF e HF obtidos para o sinal teste composto de duas senoides de 0,1 e 0,3 Hz com uma rampa iniciando após 50 s e terminando após 100 s, a partir do método AR por janelamento. Verifica-se que nos instantes de início e fim da rampa houve relevante mudança nos índices, havendo diminuição destes no instante de início da rampa e aumento no instante final. Porém a componente LF se sobressaiu além da componente HF, sugerindo, do ponto de vista autonômico, que houve mudança para o domínio simpático, fazendo a análise a partir do índice LHR, que é mostrado na Figura 3-15 (b).

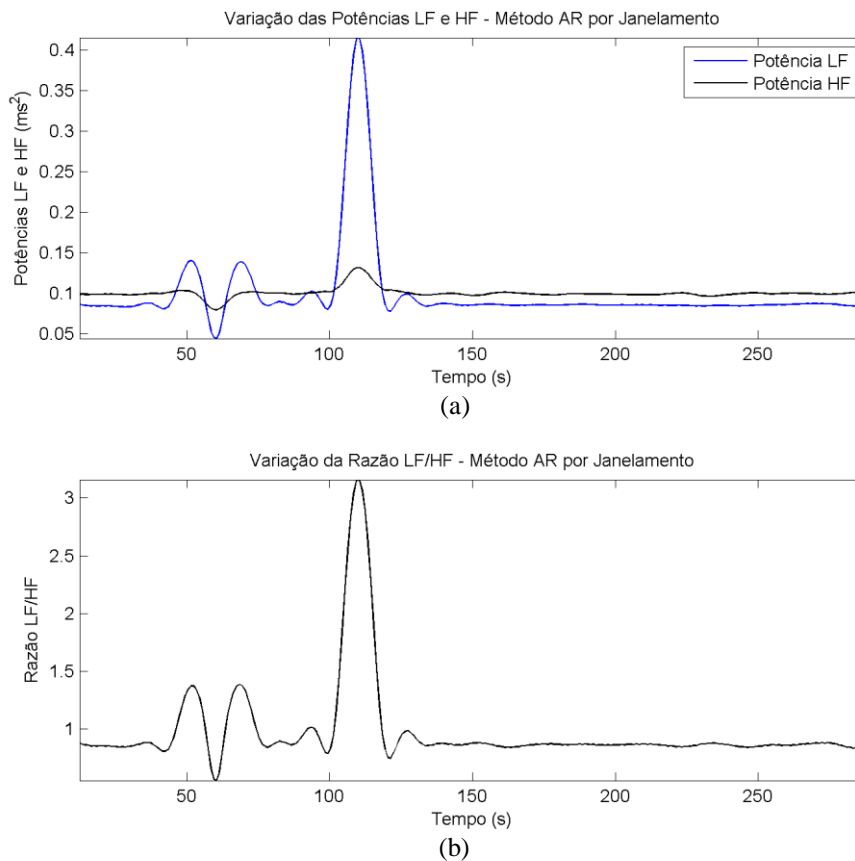


Figura 3-15. Índice LHR obtido para o sinal de teste caracterizado pela soma de duas senóides de 0,1 e 0,3 Hz, com uma rampa começando após 50 s e terminando após 100 s.

Os índices espectrais obtidos em função do tempo fornecem informações diretas a respeito das adaptações contributivas dos ramos simpático e parassimpático diante de modificações ocorridas no sinal de VFC. Isso permite que sejam feitas interpretações a respeito do SNA dos voluntários e que estes sejam comparados entre si.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

De posse dos índices, que refletem a influência dos ramos simpático e parassimpático do SNA, obtidos a partir de diferentes métodos de estimativa da PSD, testes estatísticos utilizando o software SigmaPlot foram realizados. O objetivo é verificar a ocorrência de mudanças estatisticamente significativas entre os índices calculados a partir do sinal de VFC antes e após as transições posturais.

Os testes foram realizados a partir da média dos índices variantes no tempo dentro do intervalo de 50 s antes e 135 s após cada manobra de inclinação passiva. Estes intervalos foram escolhidos devido ao fato de que para alguns voluntários, estes foram os intervalos máximos de dado encontrados sem que houvesse interferência ou perda de sinal.

O primeiro teste aplicado às variáveis em análise foi o teste de normalidade Shapiro Wilk. Como maioria das variáveis não passou neste teste de normalidade, a transformação logarítmica simples foi aplicada a todas às variáveis em análise para torná-las normalmente distribuídas. O teste de normalidade

Shapiro Wilk foi aplicado novamente às variáveis transformadas e a hipótese de normalidade não foi mais rejeitada no caso de nenhuma das variáveis.

Entretanto, alguns pares de variáveis não são normalmente distribuídos entre si para a realização dos testes estatísticos. Assim, variáveis normalmente distribuídas são mostradas na forma média \pm desvio padrão (SD) e comparadas usando o teste-t pareado. As variáveis não distribuídas normalmente são mostradas na forma mediana (Q1-Q3) e comparadas usando o teste Wilcoxon Signed Rank.

O teste de correlação de Pearson também foi aplicado para avaliar o quão correlacionados são os índices obtidos a partir do método tradicional da transformada de Fourier e aqueles obtidos a partir do método tempo-frequencial STFT. O teste de regressão linear foi aplicado entre os pares de índices correspondentes entre os dois métodos, estacionário e tempo-frequencial.

4 RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados comparativos entre os índices calculados antes e após a manobra postural a partir dos métodos STFT, Welch e autorregressivo, assim como a partir da transformada de Fourier tradicional. Todos os índices foram obtidos para um trecho de 50 s antes do início de cada mudança postural (antes da inclinação) e de 135 s após o fim de cada mudança (após a inclinação), para os casos de inclinação lenta e, a seguir, para a inclinação rápida. O objetivo é analisar se são detectadas mudança estatisticamente significativa entre os estados de antes e após a manobra. Na seção 4.1, serão analisados os índices estacionários obtidos a partir da transformada de Fourier tradicional. Na seção 4.2, os índices variantes no tempo. Finalmente, na seção 4.3, as correlações entre os índices obtidos pelo método STFT e pela transformada de Fourier estacionária.

4.1 ÍNDICES ESTACIONÁRIOS

Calculando-se os índices estacionários obtidos a partir da transformada de Fourier tradicional para a inclinação lenta (Tabela 4.1), observa-se uma redução significativa na média do índice HF e um aumento significativo na média do índice LHR, ambos consistentes com uma mudança do domínio vagal para o simpático. Não se observa nenhuma diferença estatisticamente significativa na média do índice LF.

Tabela 4.1. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante a inclinação lenta obtidos a partir da análise estacionária.

Índice	Antes da inclinação lenta	Após a inclinação lenta	<i>P</i> -valor
	<i>Média ± SD (ms²)</i>	<i>Média ± SD (ms²)</i>	
<i>LF</i>	2,680 ± 0,552	2,843 ± 0,511	0,253
<i>HF</i>	2,518 ± 0,746	2,094 ± 0,534	0,020
<i>LHR</i>	0,161 ± 0,614	0,749 ± 0,408	0,009

A Tabela 4.2 mostra o comparativo entre os índices estacionários antes e após a mudança postural rápida. Nenhuma diferença estatisticamente significativa é observada na média dos índices.

Tabela 4.2. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante a inclinação rápida obtidos a partir da análise estacionária.

Índice	Antes da inclinação rápida	Após a inclinação rápida	<i>P</i> -valor
	<i>Média ± SD (ms²)</i>	<i>Média ± SD (ms²)</i>	
<i>LF</i>	2,592 ± 0,699	2,628 ± 0,418	0,823
<i>HF</i>	2,381 ± 0,606	2,142 ± 0,539	0,166
<i>LHR</i>	0,211 ± 0,739	0,486 ± 0,620	0,260

4.2 ÍNDICES VARIANTES NO TEMPO

4.2.1 Método STFT

Calculando-se os índices antes e depois da transição postural lenta, aplicando-se agora o método variante no tempo STFT, como ilustrado na Tabela 4.3, observa-se uma redução significativa na mediana do índice HF na inclinação de 75°, em relação à posição supina inicial. Os resultados mostram, também, que foi detectado um aumento significativo do índice LHR após a transição postural lenta. Tais resultados são, também, ilustrados na Figura 4-1 (índice HF) e na Figura 4-2 (índice LHR), em que se observam os valores dos índices para cada voluntário, antes e após a manobra postural.

Tabela 4.3. Estatística descritiva e resultados dos testes para LF, HF e LHR durante inclinação lenta obtidos a partir da análise pelo método STFT.

Índice	Antes da inclinação lenta	Após a inclinação lenta	P-valor
	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	
LF	2,587 (2,194 – 2,759)	2,617 (2,246 – 3,004)	0,770
HF	2,432 (2,055 – 3,065)	2,083 (1,780 – 2,701)	0,006
LHR	0,012 ± 0,509	0,508 ± 0,466	0,007

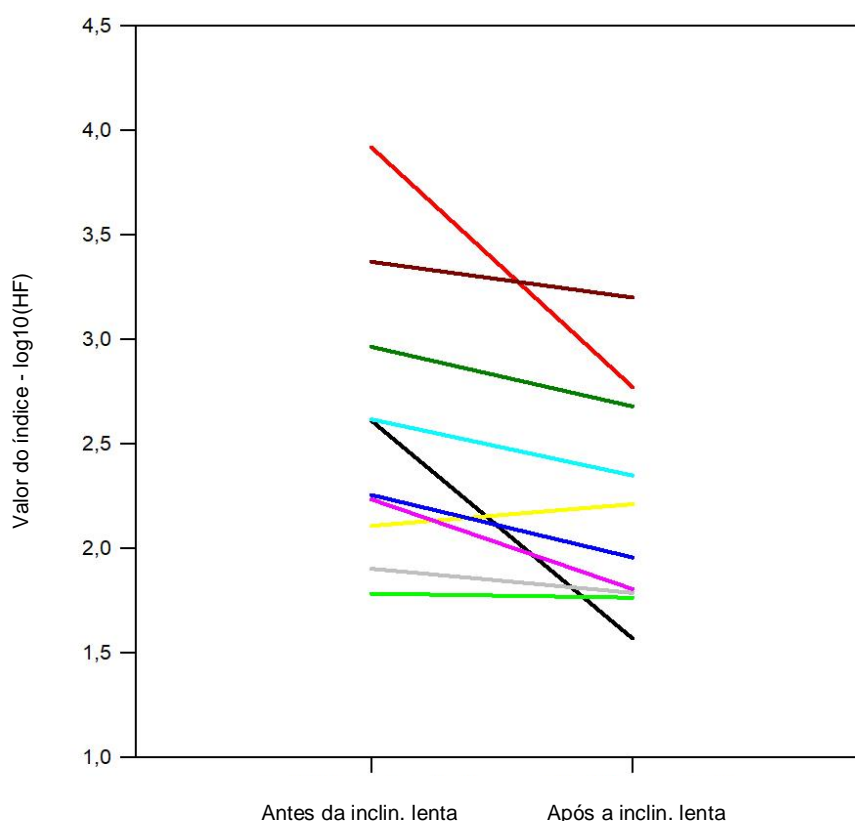


Figura 4-1. Ilustração dos valores do índice HF antes e após a transição lenta a partir do método STFT, que mostrou redução estatisticamente significativa. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.

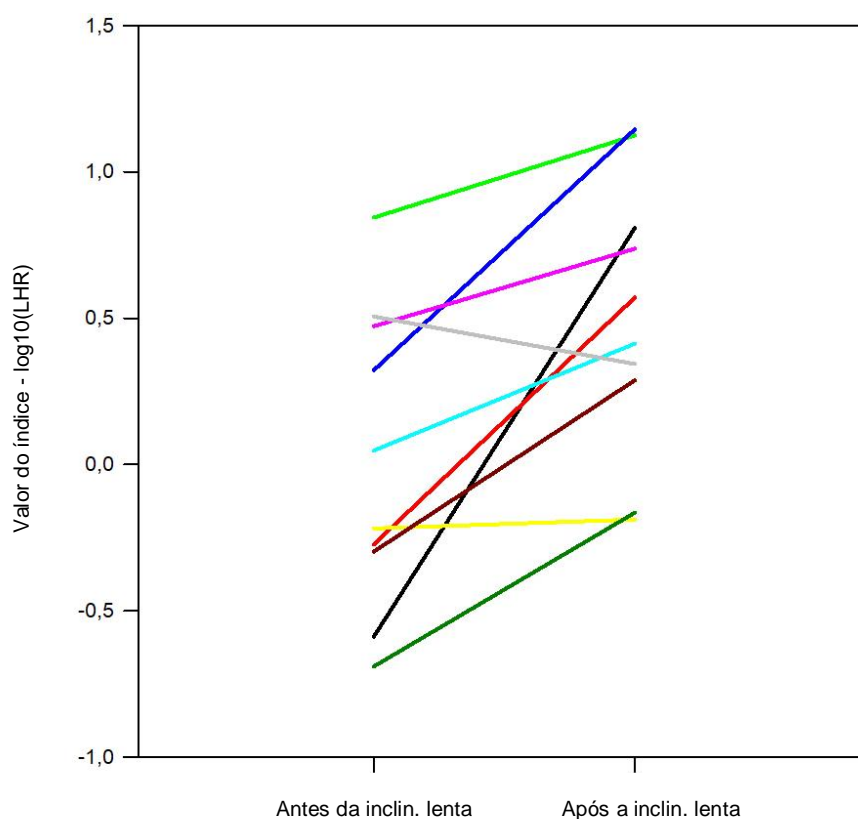


Figura 4-2. Ilustração dos valores do índice LHR antes e depois da transição lenta a partir do método STFT, que mostrou aumento estatisticamente significativo. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.

Os resultados da análise estatística obtidos para a transição rápida podem ser observados na Tabela 4.4. Estes resultados mostram que nenhuma diferença estatisticamente significativa nos índices calculados antes e depois da transição rápida, usando o método variante no tempo STFT, é observada.

Tabela 4.4. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante inclinação rápida obtidos a partir da análise pelo método STFT.

Índice	Antes da inclinação rápida	Após a inclinação rápida	P-valor
	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	
LF	2,586 ± 0,594	2,586 ± 0,442	0,999
HF	2,293 ± 0,514	2,293 ± 0,488	0,131
LHR	0,171 ± 0,584	0,378 ± 0,552	0,336

4.2.2 Método Welch

Os resultados do comparativo entre os índices calculados antes e depois da transição lenta a partir do método variante no tempo Welch são apresentados na Tabela 4.5. Assim como os resultados obtidos pelo método STFT, a média do índice HF sofre uma redução. É detectado, também, aumento estatisticamente significativo no índice LHR. Estes resultados são compatíveis com a mudança de domínio vagal para o simpático em resposta ao estímulo postural. As Figuras 4-3 e 4-4 ilustram os

valores do índice HF e LHR, respectivamente, calculados nos momentos antes e após a manobra postural.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa é observada no índice LF. Resultados específicos com relação a este índice não são esperados, visto que para a grande maioria dos estudos da área este índice reflete influência de ambos os ramos do SNA [1, 31, 29]. Desta forma, não é possível identificar aumento ou redução da influência de um ramo específico do SNA.

Tabela 4.5. Estatística descritiva e resultados dos testes para LF, HF e LHR durante inclinação lenta obtidos a partir da análise pelo método Welch.

Índice	Antes da inclinação lenta	Após a inclinação lenta	P-valor
	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	
LF	2,580 (2,199 – 2,746)	2,610 (2,240 – 2,998)	0,770
HF	2,584 ± 0,668	2,218 ± 0,525	0,020
LHR	0,000 ± 0,489	0,490 ± 0,452	0,006

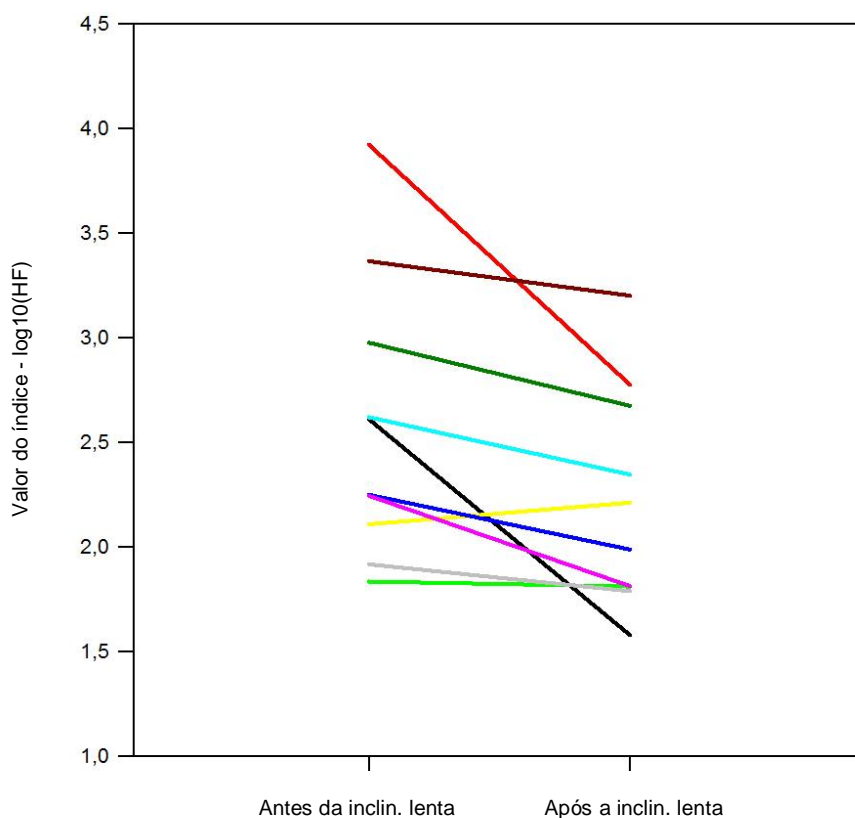


Figura 4-3. Ilustração dos valores do índice HF antes e depois da transição lenta a partir do método Welch, que mostrou redução estatisticamente significativa. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.

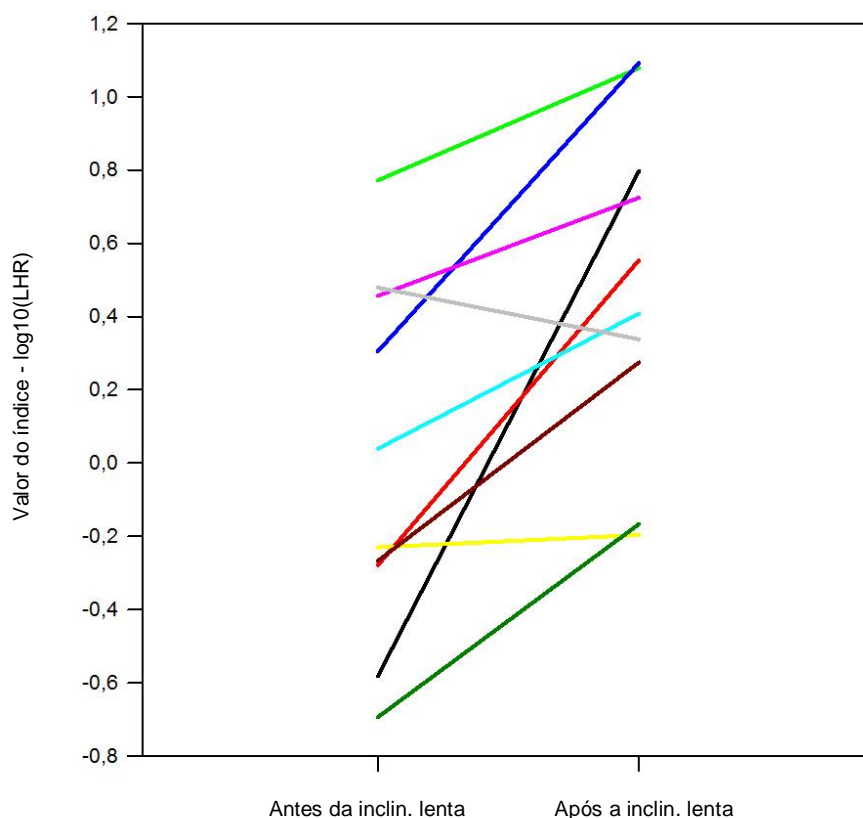


Figura 4-4. Ilustração dos valores do índice LHR antes e depois da transição lenta a partir do método Welch, que mostrou aumento estatisticamente significativo. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.

A Tabela 4.6 mostra os resultados referentes à transição rápida. Estes resultados indicam que não detectadas diferenças significativas entre o antes e depois em nenhum dos índices de VFC calculados durante a manobra rápida ($p > 0,05$). Este resultado é compatível ao encontrado para os métodos da transformada de Fourier tradicional e STFT.

Tabela 4.6. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante inclinação rápida obtidos a partir da análise pelo método Welch.

Índice	Antes da inclinação rápida	Após a inclinação rápida	P-valor
	(Média \pm SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms^2)	(Média \pm SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms^2)	
LF	2,587 \pm 0,582	2,575 \pm 0,444	0,927
HF	2,493 \pm 0,509	2,300 \pm 0,483	0,116
LHR	0,163 \pm 0,562	0,358 \pm 0,553	0,337

4.2.3 Método Autorregressivo

A Tabela 4.7 apresenta os resultados da estatística descritiva e testes referentes à manobra lenta a partir da estimativa da PSD pelo método autorregressivo. De modo geral, as medianas e médias dos índices calculadas a partir da estimativa da PSD pelo método autorregressivo são menores comparadas às obtidas pelos métodos STFT e Welch, os quais apresentam valores muito próximos. Os resultados

dos testes de comparação são compatíveis com os encontrados pelos outros métodos. Em particular, os índices HF e LHR apresentam, respectivamente, redução e aumento significativos. Confirmando, assim, a mudança do domínio vagal para o simpático. As Figuras 4-5 e 4-6 ilustram tal resultado com base nos valores dos índices de cada voluntário antes e após a manobra.

Tabela 4.7. Estatística descritiva e resultados dos testes para LF, HF e LHR durante inclinação lenta obtidos a partir da análise pelo método AR.

Índice	Antes da inclinação lenta	Após a inclinação lenta	P-valor
	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	
LF	1,854 (1,491 – 2,019)	1,882 (1,510 – 2,271)	0,770
HF	1,844 ± 0,681	1,486 ± 0,530	0,023
LHR	0,019 ± 0,512	0,485 ± 0,450	0,008

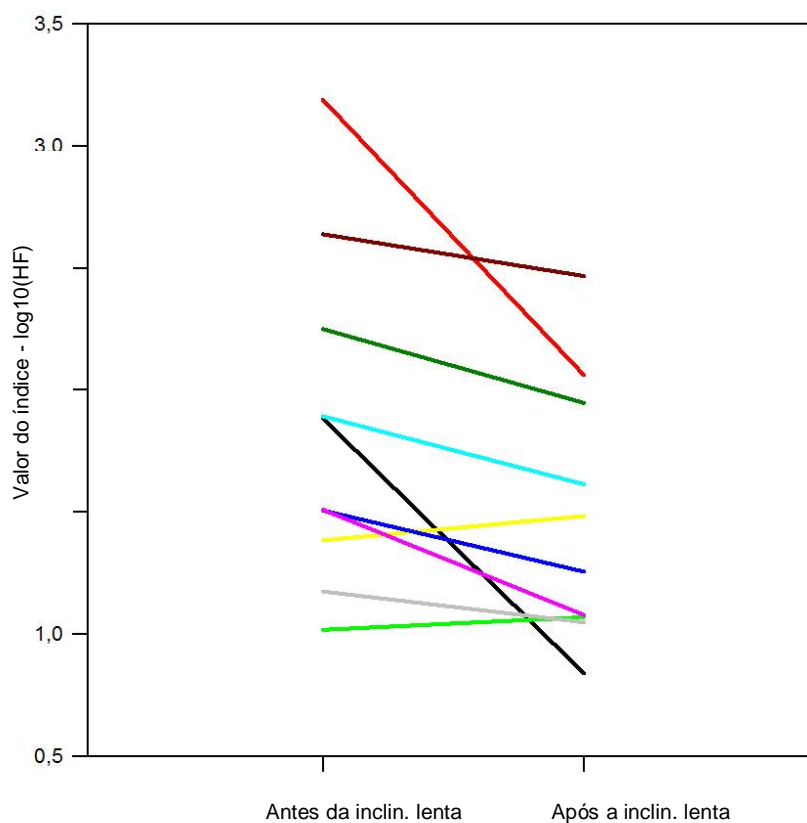


Figura 4-5. Ilustração dos valores do índice HF antes e depois da transição lenta a partir do método AR, que mostrou redução estatisticamente significativa. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.

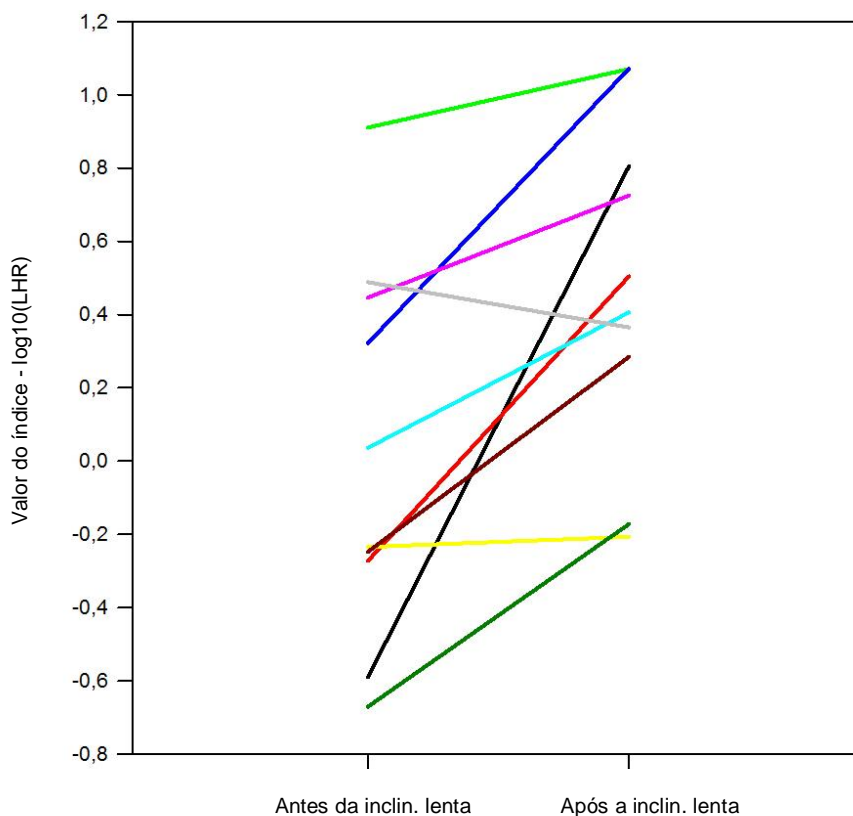


Figura 4-6. Ilustração dos valores do índice LHR antes e depois da transição lenta a partir do método AR, que mostrou aumento estatisticamente significativo. As cores referem-se aos dados dos voluntários utilizados na análise.

A Tabela 4.8 expõe os resultados obtidos para a manobra rápida a partir da estimação da PSD pelo método AR. Estes resultados são compatíveis com os dos métodos da transformada de Fourier estacionária, STFT e Welch, reforçando a ideia de que na transição rápida não é possível verificar diferenças entre os índices obtidos antes e após esta transição.

Tabela 4.8. Estatística descritiva e resultados do teste-t pareado para LF, HF e LHR durante inclinação rápida obtidos a partir da análise pelo método AR.

Índice	Antes da inclinação rápida	Após a inclinação rápida	P-valor
	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	(Média ± SD) se normalmente distribuída, ou mediana (Q1-Q3) caso contrário (ms ²)	
LF	1,868 ± 0,585	1,850 ± 0,444	0,890
HF	1,753 ± 0,508	1,570 ± 0,483	0,139
LHR	0,171 ± 0,574	0,356 ± 0,516	0,362

4.3 Correlação entre os métodos STFT e transformada de Fourier estacionária

Comparando cada índice de VFC determinado a partir da média dos coeficientes variantes no tempo com o índice obtido a partir da análise estacionária utilizando a transformada de Fourier, usando os dados da transição lenta, obteve-se os coeficientes de correlação *r* de Pearson dispostos na Tabela 4.9

e Tabela 4.10. Os índices correspondentes mostram-se altamente correlacionados ($r > 0,93$) e ($p < 0,001$).

Tabela 4.9. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices LF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição lento. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.

	LF antes inclin. lenta (estac.)	LF antes inclin. lenta (STFT)	LF após inclin. lenta (estac.)	LF após inclin. lenta (STFT)
LF antes inclin. lenta (estac.)	1	0,938**	0,685	0,725
LF antes inclin. lenta (STFT)		1	0,798**	0,841**
LF após inclin. lenta (estac.)			1	0,971**
LF após inclin. lenta (STFT)				1

** . Correlação significativa no nível 0,01.

A Figura 4-7 ilustra a reta de regressão linear entre os índices que se mostraram mais correlacionados de acordo com a Tabela 4.9, LF após transição lenta. Observa-se que tais índices são altamente relacionados, de modo que grande parte dos índices dos voluntários se encontram concentrados próximos à reta de regressão.

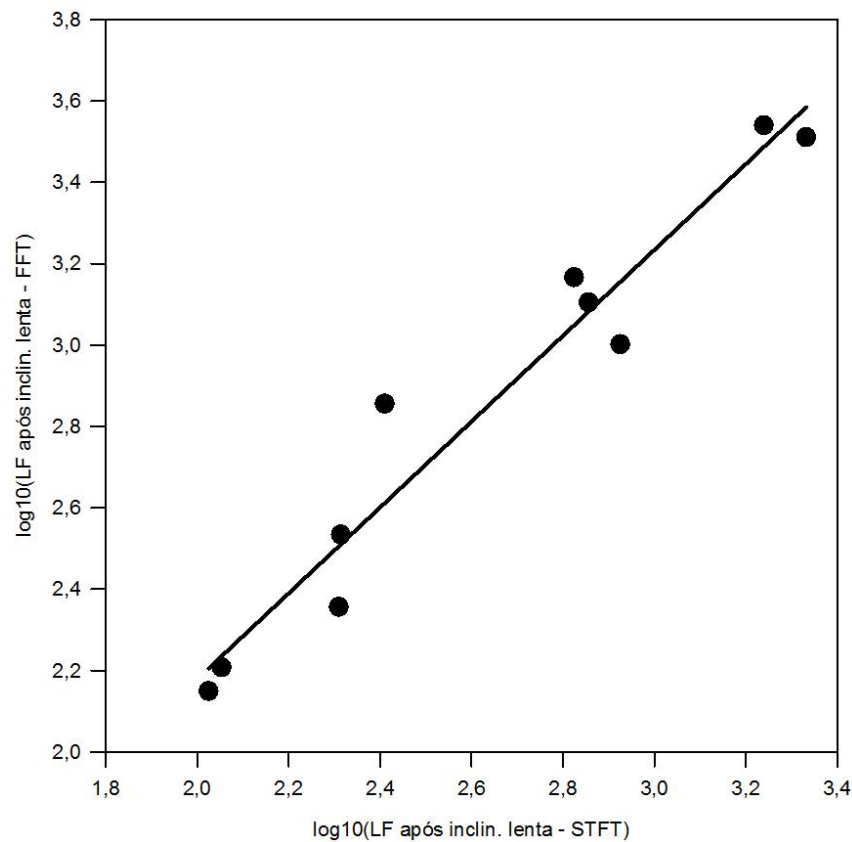


Figura 4-7. Regressão linear entre os índices LF após a transição lenta obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.

Tabela 4.10. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices HF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição lento. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.

	HF antes inclin. lenta (estac.)	HF antes inclin. lenta (STFT)	HF após inclin. lenta (estac.)	HF após inclin. lenta (STFT)
HF antes inclin. lenta (estac.)	1	0,995**	0,774**	0,786**
HF antes inclin. lenta (STFT)		1	0,780**	0,792**
HF após inclin. lenta (estac.)			1	0,975**
HF após inclin. lenta (STFT)				1

** . Correlação significativa no nível 0,01.

A Figura 4-8 ilustra a reta de regressão linear entre os coeficientes que se mostraram mais correlacionados de acordo com a Tabela 4.10, HF antes da transição lenta. Os índices referentes aos voluntários encontram-se bastante próximos à reta de regressão, sugerindo que a variação em um destes índices afeta bastante o outro, pois são altamente relacionados.

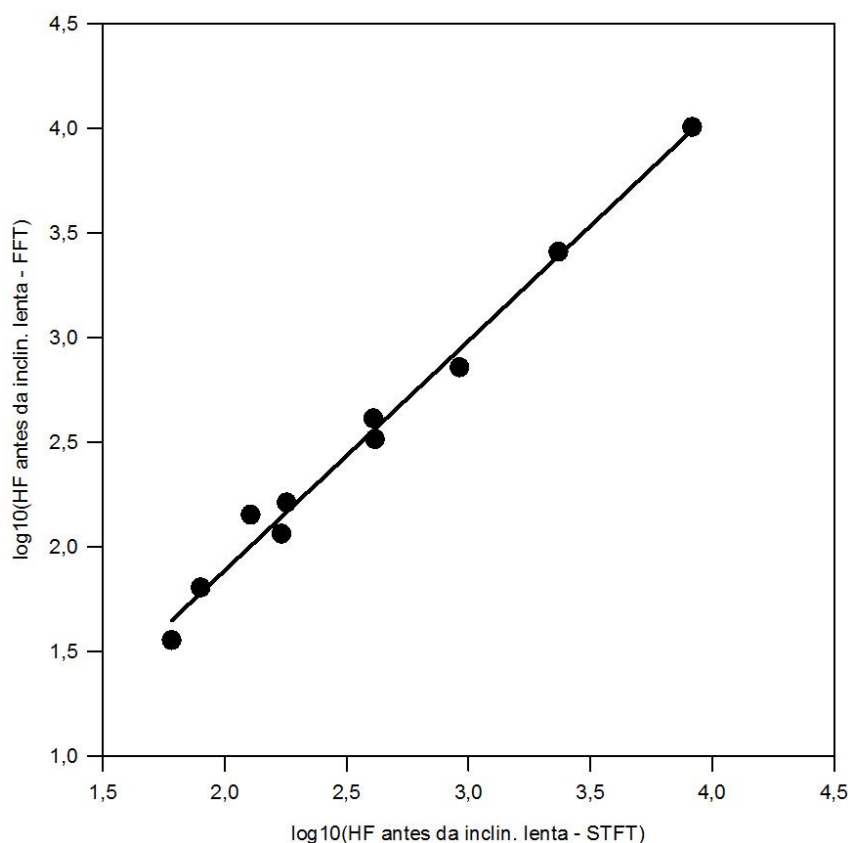


Figura 4-8. Regressão linear entre os índices HF antes da transição lenta obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.

Comparando cada índice de VFC determinado a partir da média dos coeficientes variantes no tempo com o índice obtido a partir da análise estacionária utilizando a transformada de Fourier, usando os dados da transição rápida, obteve-se os coeficientes de correlação r de Pearson dispostos na Tabela 4.11 e Tabela 4.12. Os índices correspondentes mostram-se altamente correlacionados ($r > 0,92$) e ($p < 0,001$).

Tabela 4.11. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices LF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição rápida. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.

	LF antes inclin. rápida (estac.)	LF antes inclin. rápida (STFT)	LF após inclin. rápida (estac.)	LF após inclin. rápida (STFT)
LF antes inclin. rápida (estac.)	1	0,921**	0,712	0,605
LF antes inclin. rápida (STFT)		1	0,758	0,741
LF após inclin. rápida (estac.)			1	0,932**
LF após inclin. rápida (STFT)				1

** . Correlação significativa no nível 0,01.

A Figura 4-9 ilustra a reta de regressão linear entre as variáveis mais correlacionadas de acordo com a Tabela 4.11, LF após a transição rápida. A partir da reta de regressão, verifica-se que os índices dos voluntários seguem a tendência desta, porém comparativamente mais dispersos do que para os índices ilustrados anteriormente.

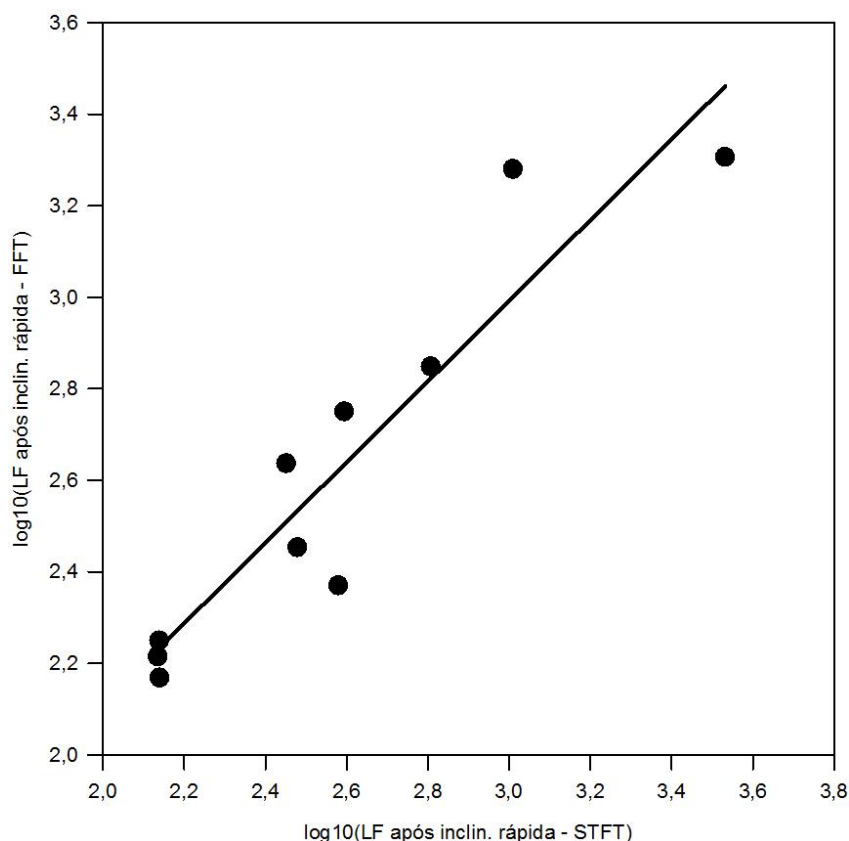


Figura 4-9. Regressão linear entre os índices LF após a transição rápida obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.

Tabela 4.12. Coeficientes de correlação r de Pearson entre os índices HF obtidos pela análise estacionária e pelo método STFT para o modo de transição rápida. Os coeficientes estatisticamente significativos são indicados com asteriscos.

	HF antes inclin. rápida (estac.)	HF antes inclin. rápida (STFT)	HF após inclin. rápida (estac.)	HF após inclin. rápida (STFT)
HF antes inclin. rápida (estac.)	1	0,943**	0,624	0,699
HF antes inclin. rápida (STFT)		1	0,636	0,742
HF após inclin. rápida (estac.)			1	0,968**
HF após inclin. rápida (STFT)				1

** . Correlação significativa no nível 0,01.

A Figura 4-10 ilustra a reta de regressão linear entre os índices mais correlacionados de acordo com a Tabela 4.12, o índice HF após a inclinação rápida. A ilustração mostra alta relação entre os índices, com concentração próxima à reta de regressão.

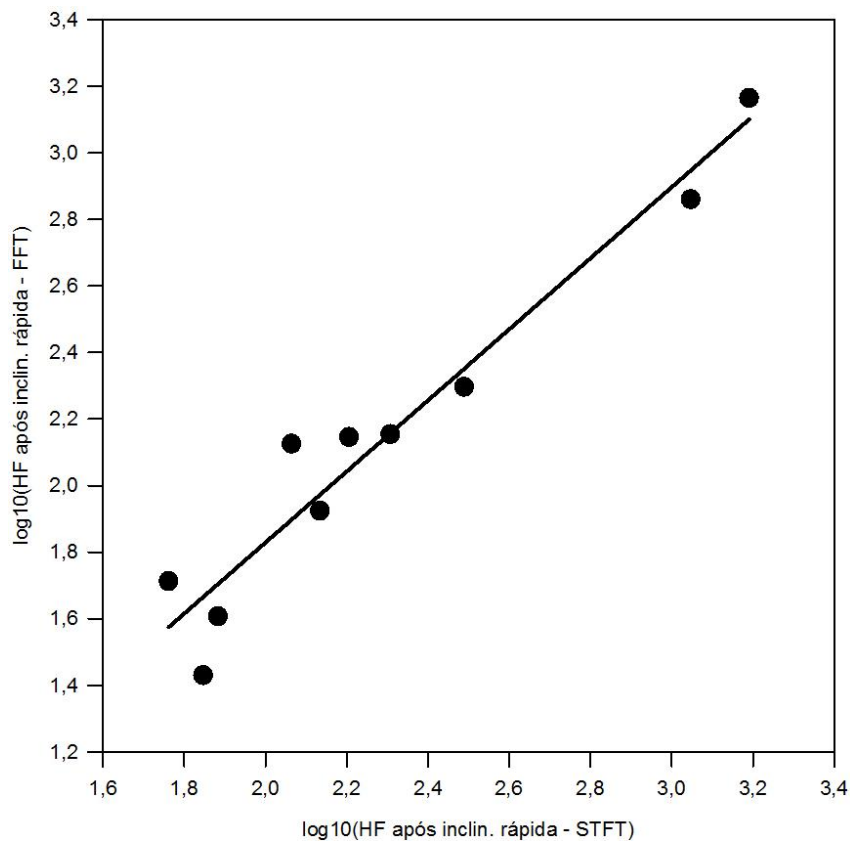


Figura 4-10. Regressão linear entre os índices HF após a transição rápida obtidos a partir do método estacionário e do método variante no tempo, STFT.

5 DISCUSSÕES

O principal objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta do SNA dos voluntários da base de dados PRCP diante de mudanças posturais passivas lentas e rápidas a partir da análise espectral por diferentes métodos variantes no tempo: STFT, Welch e autorregressivo. Fez-se, ainda, a análise com base na transformada de Fourier estacionária para avaliar se as diferentes abordagens (variante no tempo e estacionária) forneciam resultados equivalentes.

O principal resultado alcançado foi que, partindo-se da análise estatística da média dos índices da VFC obtidos com base na PSD estimada pelas técnicas variantes no tempo antes e após as transições, os diferentes métodos espectrais aplicados conduziram a uma mesma resposta: de que na transição rápida não foi possível diferenciar estatisticamente os índices antes da transição dos índices após esta transição. Na transição lenta, entretanto, a análise estatística dos índices de VFC obtidos pelas diferentes técnicas reportou diferenças significativas entre os índices HF e LHR antes e após este modo de transição. Com relação ao índice LF, não houve diferenças significativas.

O teste estatístico aplicado à média dos índices obtidos pelo método STFT para a manobra lenta (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,006$; LHR: $p = 0,007$) reportou diferença significativa para os índices HF e LHR, sugerindo uma alteração da dominância vagal para a dominância simpática. Não foi observada diferença significativa para o índice LF. Entretanto, devido à interpretação de diversos estudos de que o índice LF pode refletir influências de ambos os ramos simpático e parassimpático [1, 31, 29], não havia uma hipótese concreta a respeito deste índice, de modo que o resultado obtido não refuta nem suporta a hipótese inicial.

Para o método Welch, foram obtidos resultados significativos para os índices HF e LHR (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,020$; LHR: $p = 0,006$). Como este método é baseado na transformada de Fourier, esperava-se que os resultados fossem bem semelhantes aos obtidos a partir do método STFT, como encontrado. Os testes estatísticos realizados a partir da média dos índices obtidos pelo método autorregressivo reportaram diferença significativa com relação aos índices HF e LHR (LF: $p = 0,770$; HF: $p = 0,023$; LHR: $p = 0,008$).

Os testes estatísticos realizados entre os índices calculados a partir da manobra rápida reportaram nenhuma diferença significativa antes e após esta transição. A saber: para o método STFT (LF: $p = 0,999$; HF: $p = 0,131$; LHR: $p = 0,336$), para o método Welch (LF: $p = 0,927$; HF: $p = 0,116$; LHR: $p = 0,337$), para o método autorregressivo (LF: $p = 0,890$; HF: $p = 0,139$; LHR: $p = 0,362$).

Sprangers *et al.* [8] realizaram um estudo para investigar as respostas da frequência cardíaca inicial e pressão sanguínea de 12 voluntários do sexo masculino saudáveis provocadas pela transição ativa de supino para a posição ereta e por várias manobras passivas (70° em 3s, 90° em 3 s e 70° em 1,5 s). Eles reportam que as respostas iniciais (30 segundos) da frequência cardíaca e da pressão arterial para três manobras de inclinação passiva (70° em 1,5 s, 70° em 3 s e 90° em 3 s) foram muito semelhantes,

quase idênticas para as três manobras em termos em tempo de curso e amplitude. Porém, tais respostas diferiram significativamente daquelas induzidas pela transição ativa para a posição ereta. As três manobras passivas de alta velocidade provocaram um aumento discreto imediato na frequência cardíaca durante os primeiros 5 segundos após o início da manobra, seguido de um acréscimo adicional mais gradativo até os 30 segundos. Os autores concluíram que, independentemente do ângulo e da velocidade, as respostas circulatórias iniciais induzidas por manobras passivas apresentam diferença significativa em relação àquelas induzidas por manobras ativas. Estas informações sugerem que a análise realizada neste trabalho com base na média dos índices obtidos antes e após a transição postural não foi adequada, pois as mudanças mais expressivas ocorrem nos primeiros 5 segundos após a transição, como reportado por Sprangers *et al.* [8]. Desse modo, o cálculo da média feito neste trabalho pode ter atenuado informações importantes a respeito das adaptações imediatas do SNA.

Tanaka *et al.* [9] conduziram um estudo para comparar as respostas hemodinâmicas provocadas pela transição ativa para a posição ereta e pela inclinação passiva de 60° em 3 segundos. Seus achados mostram que a transição ativa para a posição ereta causa uma redução transitória superior na pressão sanguínea e um aumento mais elevado na frequência cardíaca na fase inicial após a manobra (30 segundos) comparada à manobra passiva. Essas conclusões são consistentes com os achados de Sprangers *et al.* [8].

Os achados de Tanaka *et al.* [9] e Sprangers *et al.* [8] sugerem que a transição ativa para a posição ereta causa uma redução marcante na pressão sanguínea na fase inicial, o que provavelmente reflete uma vasodilatação sistêmica induzida pela ativação dos barorreflexos cardiopulmonares. Isso ocorre, possivelmente, devido ao aumento acentuado da pressão interna do abdômen que provoca deslocamento rápido de sangue das veias viscerais assim como das veias musculares associadas ao abdômen e contração do músculo da panturrilha [9]. Assim, é importante destacar que os resultados deste trabalho não podem ser comparados diretamente com estudos realizados a partir de manobras ativas, visto que as adaptações desencadeadas a partir destes mecanismos são, além do estresse gravitacional, também devido à atuação dos barorreceptores [8].

Borst *et al.* [7] realizou um estudo para avaliar o efeito do tempo de repouso na posição supino antes das manobras posturais ativas e passivas (70°) com relação às mudanças na pressão arterial e frequência cardíaca durante os 30 segundos após a mudança postural. Eles reportam que o tempo de repouso na posição supino modifica significativamente as respostas diante das mudanças posturais. Na transição ativa para de pé, as flutuações nos 30 segundos após a mudança postural são mais expressivas [7]. Aplicando os resultados reportados por Borst *et al.* [7] no contexto deste trabalho, o tempo de repouso na posição supino pode ter afetado as flutuações na resposta do SNA de alguns voluntários analisados neste trabalho, visto que houve pequenas variações nos intervalos de repouso. Assim, isso também pode ter contribuído para que não houvesse diferença significativa entre os índices HF e LHR antes e após a mudança postural rápida.

A base de dados utilizada neste trabalho é documentada por Heldt *et al.* [4, 6]. Estes autores analisaram a resposta estacionária e transiente da frequência cardíaca e pressão sanguínea (sistólica, diastólica e média) provocada por mudanças de postura. Eles reportam que se o interesse é investigar o estado estacionário, o modo de transição se torna irrelevante para avaliar a resposta cardiovascular. O estado estacionário parece depender apenas da quantidade de sangue que é deslocada para a musculatura dependente [6]. Diferenças significantes são identificadas, entretanto, entre os três modos de transição (inclinação passiva lenta, inclinação passiva rápida e transição ativa para a posição ereta) durante os primeiros 20-30 segundos após cada manobra. Este resultado é consistente com [7, 8, 9]. No estudo de Heldt *et al.* [6], nenhuma diferença estatisticamente significante pôde ser observada quando os valores estacionários da pressão arterial média e frequência cardíaca foram comparados na posição de pé e nas transições passivas 140 segundos após o início da transição [6].

As informações acima reforçam a ideia de que o procedimento adotado neste trabalho, de analisar a média dos índices nos intervalos citados e especialmente o intervalo de tempo analisado após a manobra, não foram adequados no contexto aplicado. Porém, para a transição lenta, os resultados alcançados neste trabalho, de que há mudanças significantes nos índices HF e LHR, são condizentes com o que Heldt *et al.* [6] reportam, no sentido de que as adaptações cardiovasculares à manobra lenta apresentam uma mudança mais gradual na frequência cardíaca, não havendo o complexo transiente inicial observado durante a manobra rápida. Os autores atribuem este comportamento à mudança lenta no stress gravitacional que basicamente permite um equilíbrio das respostas reflexivas durante a transição [6]. Como foi identificada diminuição significante no índice HF e aumento significante no índice LHR na manobra lenta (50 segundos), acredita-se que o intervalo analisado foi capaz de mensurar a alteração da dominância vagal para a simpática, pois as adaptações a esta manobra são mais graduais, de modo que a análise pelas médias dos índices são atenuou variações importantes.

Com relação às metodologias para estimação da PSD utilizadas neste trabalho, a metodologia autoregressiva forneceu um espectro com informações mais claras e diretas em comparação aos espectros obtidos a partir dos métodos STFT e Welch. A resolução do espectro mostrou-se fortemente influenciada pela ordem do modelo e em menor grau pelo comprimento da janela utilizada. Esta mostrou-se uma vantagem em relação aos métodos STFT e Welch, que apresentam resolução dependente do tamanho da janela. Os testes estatísticos comparando os índices obtidos pelos três métodos apresentaram resultados concordantes, indicando que na manobra lenta houve diminuição significante no índice HF e aumento significante no índice LHR, sugerindo uma alteração de dominância do ramo vagal para o simpático, como esperado [5, 3].

Os índices calculados a partir do método STFT e do método da transformada de Fourier estacionária apresentaram correlação alta. Visto que a resposta hemodinâmica à postura ereta tem sido documentada como relativamente estável 30 segundos após a mudança postural [60], a hipótese era de que a média das componentes de frequência da VFC obtidas a partir do espectro variante no tempo e as componentes de frequência calculadas a partir da PSD global seriam altamente correlacionadas para a

manobra de inclinação lenta (50 segundos), mas não necessariamente para a manobra de inclinação rápida (2 segundos). Os resultados sustentam esta hipótese no que se refere à alta correlação encontrada entre os índices da manobra de inclinação lenta, porém refutam a hipótese de que os índices da inclinação rápida não seriam altamente correlacionados, pois os resultados mostraram alta correlação também para estes índices.

Como reportado por Smith *et al.* [60], a maioria das mudanças hemodinâmicas após a inclinação de supino para a posição ereta (aumento na frequência cardíaca e resistência vascular total) ocorrem durante os primeiros 30 segundos de mudança na postura. Visto que a manobra de inclinação lenta ocorre durante o período de 50 segundos, os dados após o fim da manobra poderiam ser potencialmente considerados como dados estacionários do ponto de vista autonômico. Portanto, ambas a média das componentes do espectro variante no tempo e as componentes do espectro global calculadas assumindo o dado estacionário, determinados a partir das porções de dado antes e após as manobras, seriam índices autonômicos válidos e poderiam mensurar corretamente a alteração do domínio vagal para o simpático. No caso da inclinação rápida, por outro lado, a porção de dado após a manobra contém reflexos das flutuações abruptas adaptativas até 5 segundos [8], com mudanças expressivas ocorrendo durante os primeiros 30 segundos [60]. Neste contexto, o cálculo de índices estáticos e média dos índices obtidos por metodologias variantes no tempo não foi apropriado para refletir o balanço simpato-vagal. Neste caso, uma abordagem verdadeiramente variante no tempo é necessária para mensurar os mecanismos de regulação cardio-autonômica.

6 CONCLUSÕES

A análise espectral de dados de VFC de indivíduos saudáveis submetidos a manobras posturais passivas lentas (75° em 50 s) a partir dos métodos variantes no tempo STFT, Welch e autorregressivo mostrou redução significativa no índice HF e aumento significativo no índice LHR. Este resultado está associado a uma mudança da dominância vagal para a simpática em virtude do estímulo postural. A análise utilizando o método da transformada de Fourier estacionária forneceu o mesmo resultado estatístico.

Por outro lado, a análise espectral a partir dos mesmos métodos não mostrou diferença significativa para a manobra rápida (75° em 2 s) em nenhum dos índices calculados. Devido ao complexo transitório inicial acentuado apontado por estudos anteriores nos primeiros 5 segundos após a manobra rápida, há indícios de que o modo de análise dos índices a partir da média em um intervalo determinado antes (50 s) e após (135s) a manobra não foi apropriada, de forma que essa abordagem pode ser atenuada informações importantes a respeito da variação.

Acredita-se que esta abordagem foi capaz de mensurar a alteração da dominância vagal para a simpática durante a manobra lenta, visto que a adaptação a manobras lentas ocorre de maneira mais gradativa em comparação com as respostas induzidas por manobras rápidas.

Os métodos espectrais variantes no tempo forneceram os mesmo resultados estatísticos para ambas manobras posturais. Assim, uma possível escolha entre algum deles pode ser direcionada com base na resolução espectral produzida por cada um. De modo especial, o método autorregressivo apresentou resolução expressivamente melhor do que os outros métodos, sendo fortemente influenciada pela ordem do modelo.

Foi encontrada, ainda, alta correlação entre os índices correspondentes obtidos pelo método STFT e pelo método da transformada de Fourier estacionária, sugerindo que as adaptações autonômicas, a partir da abordagem utilizada, podem ser mensuradas por ambos métodos.

Como trabalhos futuros, sugere-se o estudo de outros métodos espectrais variantes no tempo para obtenção da PSD. Algumas indicações seriam o método autorregressivo recursivo a partir da estimação dos coeficientes pela técnica RLS [47] e filtro de Kalman [3] e o método tempo-frequencial de Wigner-Ville, que é baseado na função de autocorrelação instantânea [36].

Análises multivariáveis também poderiam ser aplicadas. A partir da disponibilidade dos sinais de respiração e pressão, seria possível obter indicadores do acoplamento cardiorrespiratório e da sensibilidade do barorreflexo diante de manobras posturais. Esta análise forneceria informações para um estudo mais complexo das adaptações do SNA a mudanças posturais. O indicador do barorreflexo

seria especialmente importante, pois as dinâmicas adaptativas a mudanças posturais são mediadas essencialmente pelas variações na pressão arterial.

Outra variável que poderia ser analisada é resistência vascular periférica, que parece ser mediada fortemente pelo ramo simpático. Assim, o acesso ao controle da resistência vascular permite inferir informações importantes a respeito da atividade simpática [61, 62]. Do ponto de vista fisiológico, a resistência vascular periférica é importante na regulação dos mecanismos de adaptação a mudanças posturais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, "Heart rate variability: standards of measurement , physiological interpretation and clinical use," *European Heart Journal*, vol. 17, pp. 354-381, 1996.
- [2] L. C. M. Vanderlei , C. M. Pastre, R. A. Hoshi, T. D. Carvalho and M. F. Godoy, "Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica," *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, vol. 24, no. 2, pp. 205-217, 2009.
- [3] M. P. Tarvainen, S. Georgiadis, J. A. Lipponen, M. Hakkarainen and P. A. Karjalainen, "Time-Varying Spectrum Estimation of Heart Rate Variability Signals with Kalman Smoother Algorithm," in *31 Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minneapolis, Minnesota, USA, September 2-6, 2009.
- [4] T. Heldt, "Computational models of cardiovascular response to orthostatic stress," 2004.
- [5] N. Montano, T. Gnechi Ruscone, A. Porta, F. Lombardi, M. Pagani e A. Malliani, "Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability to Assess the Changes in Sympathovagal Balance During Graded Orthostatic Tilt," *Circulation*, vol. 90, nº 4, pp. 1826-1831, October 1994.
- [6] T. Heldt, M. B. Oefinger, M. Hoshiyama e R. G. Mark, "Circulatory Response to Passive and Active Changes in Posture," *Computers in Cardiology*, vol. 30, pp. 263-266, Sept. 2003.
- [7] C. Borst, J. F. M. van Brederode, W. Wieling, G. A. van Montfrans e A. J. Dunning, "Mechanisms of initial blood pressure response to postural change," *Clinical Science*, vol. 67, pp. 321-327, 1984.
- [8] R. L. H. Sprangers, D. P. Veerman, J. M. Karemaker and W. Wieling, "Initial circulatory responses to changes in posture: influence of the angle and speed of tilt," *Clinical Physiology and Functional Imaging*, vol. 11, no. 3, pp. 211-220, May 1991.
- [9] H. Tanaka, B. J. Sjöberg and O. Thulesius, "Cardiac output and blood pressure during active and passive standing," *Clinical Physiology*, vol. 16, pp. 157-170, 1996.
- [10] L. A. Lipsitz, J. Mietus, G. B. Moody and A. L. Goldberger, "Spectral Characteristics of Heart Rate Variability Before and During Postural Tilt," *Circulation*, vol. 81, no. 6, pp. 1803-1810, June 1990.

- [11] N. M. Perseguini, A. C. M. Takahashi, J. R. Rebellato, E. Silva, A. Borghi-Silva, A. Porta, N. Montano and A. M. Catai, "Spectral and symbolic analysis of the effect of gender and postural change on cardiac autonomic modulation in healthy elderly subjects," *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, vol. 44, no. 1, pp. 29-37, January 2011.
- [12] M. A. B. Frey, C. M. Tomaselli and W. G. Hoffler, "Cardiovascular Responses to Postural Changes: Differences with Age for Women and Men," *The Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 34, no. 5, pp. 394-402, May 1994.
- [13] K. Patel, A. Rössler, H. K. Lackner, I. Trozic, C. Laing, D. Lorr, D. A. Green, H. Hinghofer-Szalkay and N. Goswami, "Effect of postural changes on cardiovascular parameters across gender," *Medicine*, 2016.
- [14] J. E. Hall, Guyton and Hall Physiology Review, Philadelphia, PA: Elsevier, 2016.
- [15] L. K. McCorry, "Physiology of the Autonomic Nervous System," *American Journal of Pharmaceutical Education*, pp. 71-78, 15 Agosto 2007.
- [16] E. N. Marieb and K. Hoehn, Human Anatomy & Physiology, 9th ed.: Pearson, 2013.
- [17] S. Freeman, Biological Science, Prentice Hall, 2002.
- [18] W. Song, H. Wang and Q. Wu, "Atrial Natriuretic Peptide in Cardiovascular Biology and Disease (NPPA)," *Gene*, vol. 569, no. 1, pp. 1-6, September 2015.
- [19] S. E. Mulroney e A. K. Myers, Netter's Essential Physiology, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2009.
- [20] M. V. Kamath and E. L. Fallen, "Correction of the Heart Rate Variability Signal for Ectopics and Missing Beats," in *Heart Rate Variability*, NY, Futura Publishing Company, 1995, pp. 75-85.
- [21] G. D. Clifford, *Signal Processing Methods for Heart Rate Variability*, University of Oxford, 2002.
- [22] D. E. Mohrman and L. J. Heller, Cardiovascular Physiology, 8th ed., McGraw-Hill Education, 2014.
- [23] B. Koeppen and B. Stanton, Berne & Levy Physiology, 6th ed., Mosby, 2010.
- [24] A. Fratini, M. Sansone, P. Bifulco and M. Cesarelli, "Individual identification via electrocardiogram analysis," *Biomed Eng Online*, 2015.
- [25] D. M. German, M. M. Kabir, T. A. Dewland, C. A. Henrikson and L. G. Tereshchenko, "Atrial Fibrillation Predictors: Importance of the Electrocardiogram," *Ann Noninvasive Electrocardiol*, vol. 21, no. 1, pp. 20-29, January 2016.

- [26] C. Tso, G. M. Currie, D. Gilmore and H. Kiat, "Electrocardiography: A Technologist's Guide to Interpretation," *Journal of Nuclear Medicine Technology*, vol. 43, no. 4, pp. 247-252, December 2015.
- [27] M. Malik e A. J. Camm, *Heart Rate Variability*, Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc, 1995.
- [28] S. Standring, *Gray's Anatomia: A base anatômica da prática clínica*, 40° ed., Elsevier, 2011.
- [29] M. C. Khoo, T. S. Kim and R. B. Berry, "Spectral Indices of Cardiac Autonomic Function in Obstructive Apnea," *SLEEP*, vol. 22, no. 4, 1999.
- [30] A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi e S. Cerutti, "Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain," *Circulation*, vol. 84, n° 2, pp. 482-492, August 1991.
- [31] G. G. Bernston, J. T. Bigger, D. L. Eckberg, P. Grossman, P. G. Kaufmann, M. Malik, H. N. Nagaraja, S. W. Porges, J. P. Saul, P. H. Stone e M. W. V. D. Molen, "Heart Rate Variability: origins, methods, and interpretive caveats," *Psychophysiology*, vol. 34, pp. 623-648, 1997.
- [32] A. Günther, O. W. Witte and D. Hoyer, "Autonomic Dysfunction and Risk Stratification Assessed from Heart Rate Pattern," *The Open Neurology Journal*, vol. 4, pp. 39-49, 2010.
- [33] J. C. Corkal and K. Kimpinski, "A prospective study of excessive postural heart rate change on head-up tilt," *Clin Auton Res*, vol. 24, pp. 253-258, 2014.
- [34] C. T. Ives and K. Kimpinski, "Higher heart rate increments on head-up tilt in control subjects are not associated with autonomic dysfunction," *Clinical Neurophysiology*, 2014.
- [35] J. Sztajzel, "Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system," *Swiss Medical Weekly*, n° 134, pp. 514-522, 2004.
- [36] J. L. Semmlow, *Biosignal and Biomedical Image Processing MATLAB-Based Applications*, Marcel Dekker, 2004.
- [37] A. V. Oppenheim , R. W. Schafer and J. R. Buck, *Discrete-Time Signal Processing*, New Jersey: Prentice-Hall, 1999.
- [38] P. D. Welch, "The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms," *IEEE Trans. Audio and Electroacoust*, Vols. AU-15, pp. 70-73, June 1967.
- [39] S. L. Marple, *Digital Spectral Analysis with Applications*, Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1987.

- [40] A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. C. Ivanov, R. G. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C.-K. Peng e H. E. Stanley, "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals," *Circulation*, vol. 101, nº 23, pp. 215-220, June 2013.
- [41] L. S. C. da Silva, *Interface Gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório*, Brasília, 2015.
- [42] J. L. A. de Carvalho, *ECGLab - Manual*, Universidade de Brasília, Brasília, 2001.
- [43] J. Pan and W. J. Tompkins, "A Real-Time QRS Detectionn Algorithm," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vols. BME-32, no. 3, pp. 230-236, March 1985.
- [44] R. D. Berger, S. Akselrod, D. Gordon and R. J. Cohen, "An efficient Algorithm for Spectral Analysis of Heart Rate Variability," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vols. BME-33, no. 9, pp. 900-904, September 1986.
- [45] A. Blasi, J. Jo, E. Valladares, B. J. Morgan, J. B. Skatrud and M. C. K. Khoo, "Cardiovascular variability after arousal from sleep: time-varying spectral analysis," *J Appl Physiol*, vol. 95, pp. 1404-1404, 2003.
- [46] H. N. Guimarães and R. A. S. Santos, "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*, vol. 31, pp. 421-430, 1998.
- [47] S. Sangkatumvong, *Modeling of Cardiovascular Autonomic Control in Sickle Cell Disease*, PhD Thesis, University of Southern California, May 2011.
- [48] M. P. Tarvainen, P. O. Ranta-aho and P. A. Karjalainen, "An advanced detrending method with application to HRV analysis," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 49, no. 2, pp. 172-175, February 2002.
- [49] J. L. A. de Carvalho, *Ferramenta para Análise Tempo-Frequencial da Variabilidade da Frequência Cardíaca*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, Fevereiro de 2003.
- [50] P. Karjalainen, *Regularization and Bayesian methods for evoked potential estimation*, PhD thesis, University of Kuopio, Departament of Applied Physics, 1997.
- [51] W. Gersch, "Smothness priors," in *New Directions in Time Series Analysis, Part II*, Springer-Verlag, 1991, pp. 113-146.

- [52] B. P. Lathi and R. A. Green, *Essentials of Digital Signal Processing*, 1^o ed., Cambridge University Press, 2014.
- [53] V. H. C. Dias, *Cálculo e avaliação de índices da sensibilidade do barorreflexo e variabilidade da frequência cardíaca*, Dissertação de mestrado, Universidade de Brasília, Janeiro 2017.
- [54] G. V. Mendonca, B. Fernhall, K. S. Heffernan and F. D. Pereira, "Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise," *Clin Auton Res*, pp. 237-245, 2009.
- [55] D. Singh, K. Vinod, S. C. Saxena and K. K. Deepak, "An improved windowing technique for heart rate variability power spectrum estimation," *Journal of Medical Engineering and Technology*, vol. 29, no. 2, pp. 95-101, 2005.
- [56] S. Cerutti, A. M. Bianchi and L. T. Mainardi, "Advanced spectral methods for detecting dynamic behavior," *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, vol. 90, pp. 3-12, 2001.
- [57] A. M. Bianchi, L. Mainardi, E. Petrucci, M. G. Signorini, M. Mainardi and S. Cerutti, "Time-Variant Power Spectrum Analysis for the Detection of Transient Episodes in HRV Signal," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 2, pp. 136-144, February 1993.
- [58] G. R. S. Reddy and R. Rao, "Time Varying Autoregressive Model Parameters Estimation using Discrete Energy Separation Algorithm," *TELKOMNIKA Indonesian Journal of Electrical Engineering*, vol. 12, no. 11, pp. 7785-7797, November 2014.
- [59] X. Luo, *Time-Varying Autoregressive Modeling of Nonstationary Signals*, Master thesis, University of Tennessee, Knoxville, May 2005.
- [60] J. J. Smith, C. M. Porth and M. Erickson, "Hemodynamic response to the upright posture," *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 34, no. 5, pp. 375-386, 1994.
- [61] P. Chalacheva and M. C. K. Khoo, "Estimating the Baroreflex and Respiratory Modulation of Peripheral Vascular Resistance," *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, pp. 2936-2939, 2014.
- [62] P. Chalacheva and C. K. K. Michael, "An Extended Model of Blood Pressure Variability: Incorporating the Respiratory Modulation of Vascular Resistance," in *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Osaka, Japan, July 2013.