

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DA SENSIBILIDADE DE BARORREFLEXO

Eduardo Gaspar Gonzalez

Brasília, Julho de 2016

UNIVERSIDADE DE BRASILIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASILIA Faculdade de Tecnologia

UNIVERSIDADE DE BRASILIA Faculdade de Tecnologia Curso de Graduação em Engenharia Elétrica

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DA SENSIBILIDADE DE BARORREFLEXO

POR, **Eduardo Gaspar Gonzalez**

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

Banca Examinadora

Prof. Flavia Maria G. S. A. Oliveira, UnB/ENE (Orientadora)	
Prof. João Luiz Azevedo de Carvalho, UnB/ ENE	
Prof. Lélio Ribeiro Soares Júnior, UnB/ENE	

Brasília, Julho de 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

GONZALEZ, EDUARDO GASPAR

Estudo Comparativo entre métodos de estimação da sensibilidade de barorreflexo,

[Distrito Federal] 2016.

xvii, xp., 297 mm (FT/UnB, Engenheiro, Elétrica, 2016). Trabalho de Conclusão de Curso –

Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia.

1.Barorreflexo

2. Processamento de Sinais

3. Pressão Sanguínea

4. Batimentos Cardíacos

I. ENE/FT/UnB

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

GONZALEZ, E. G., (2016). Estudo Comparativo entre métodos de estimação da

sensibilidade de barorreflexo. Trabalho de Conclusão de Curso em Engenharia Elétrica,

Publicação FT.TG-nº, Faculdade de Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF,

123p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Eduardo Gaspar Gonzalez

TÍTULO DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO: Estudo Comparativo entre métodos de

estimação da sensibilidade de barorreflexo.

GRAU: Engenheiro

ANO: 2016

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias deste Trabalho de

Graduação e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e

científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desse Trabalho

de Graduação pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.

Eduardo Gaspar Gonzalez

Al. Dos Eucaliptos Q. 107 Lt.1 Bl. B Ap. 803 – Águas Claras.

71920-010 Brasília – DF – Brasil.

iii

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, pelo apoio e paciência durante toda a graduação e minhas eternas fases diferentes ao longo da vida.

Agradeço à minha ótima e competente professora Flávia, por ser um grande exemplo de profissional e ter me ajudado durante os anos de graduação, seja pelos conhecimentos que me transmitiu ou pela eterna paciência e compreensão durante o período final do meu curso.

Agradeço ao professor João Luiz, por ter me apresentado à área de biomédica e ter sido um incrível mentor em nossos trabalhos juntos: melhor pessoa.

Agradeço aos meus amigos de graduação pelos trabalhosos, mas divertidos anos juntos, em especial à Mariana e Louise, minhas eternas duplas da vida.

Agradeço à equipe ENETEC – Consultoria Júnior, por ter sido meu maior motivo para seguir minha graduação e ter me motivado a ser o melhor que posso ser. Em especial, gostaria de citar o Artur, o Haigo, o Marcus e o Arthur, por terem sido grandes companheiros durante este período.

Agradeço à Juliana e ao Mitsuo por terem me ajudado muito nestes últimos anos, serem grandes amigos, terem me apresentado à minha grande (e louca) amiga Alice e, também, por serem (muito) mais estranhos do que eu.

Agradeço à linda Carol do departamento por ter sido de grande ajuda em todos os meus problemas com o curso.

Eduardo Gaspar Gonzalez

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo realizar uma comparação entre diversos métodos de estimação da sensibilidade de barorreflexo (BRS, sigla do inglês *Baroreflex Sensitivity*). O barorreflexo é definido como uma resposta do sistema nervoso autônomo a mudanças no valor referência da pressão sanguínea e o índice BRS é uma medida da atividade desta resposta. Os métodos utilizados são divididos em duas classes: métodos no domínio do tempo e métodos espectrais. Após a obtenção das diferentes medidas de BRS, deseja-se investigar o poder de discriminação de cada medida quando aplicada a dados de voluntários que possuem cardiomiopatia hipertrófica, uma doença cardíaca obstrutiva.

Os dados, gentilmente cedidos pelos doutores Geraldo Lorenzi-Filho (Incor/USP) e Flavia Baggio Nerbass (ASSOBRAFIR), foram originalmente coletados em um procedimento que envolve três períodos de gravação, sendo que dois deles utilizam uma máscara de CPAP (do inglês, *Continuous Positive Airway Pressure*), cujo efeito também é averiguado ao longo do trabalho.

Os métodos foram implementados e calculados para 19 voluntários. Os métodos obtidos no domínio do tempo não foram capazes de diferenciar os grupos de pacientes com e sem obstrução da saída para a aorta, quando se utilizava a máscara de CPAP. Entretanto, os métodos no domínio da frequência conseguiram separar alguns dos segmentos de voluntários e tiveram um desempenho melhor quando foi considerado o parâmetro de coerência entre os sinais.

É importante salientar que uma possível razão para os métodos no domínio do tempo não terem conseguido segmentar os grupos é que o tempo de duração dos sinais utilizados na análise foi curto (5 minutos). Isto, de acordo com a literatura, pode fazer com que estes tenham uma medida menos precisa. Por outro lado, os métodos na frequência são indicados para este tipo de sinal, pois conseguem separar a banda de frequência que deve ser analisada.

Palavras Chave: Sensibilidade do Barorreflexo, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), Cardiomiopatia Hipertrófica, Sistema Nervoso Autônomo.

ABSTRACT

The goal of the study is to compare different methods of assessment of baroreflex sensitivity (BRS). Baroreflex is defined as a response by the autonomous nervous system to changes in the reference value of the blood pressure and BRS is a quantitative measure of this response. The presented methods are divided into two categories: time-domain and frequency-domain methods. Furthermore, this work investigates which of the methods performs best at discriminating data, which were gently provided by doctors Geraldo Lorenzi-Filho (Incor/USP) and Flavia Baggio Nerbass (ASSOBRAFIR), in which the volunteers have an obstructive heart disease called hypertrophic cardiomyopathy.

The procedure through which the data was originally obtained has three main phases, two of which required volunteers to wear a CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) mask. The mask and its effects are studied throughout the text. Moreover, the data was processed using the CRSIDLab software, which has modules for analyzing the cardiorespiratory system.

The methods were implemented and calculated for 19 of the volunteers. Time-domain methods were unable to differ volunteers who had both variants of the heart disease (obstructive and non-obstructive), when using the CPAP mask. However, the frequency-domain methods were not only able to separate said variants but also had their performance improved when the coherence parameter was added to them.

It is important to point out that a possible reason for there being no segments of volunteers identified by the time domain methods is the short signal duration used (5 minutes). According to the literature, this small duration for the signal may reduce the precision of the method [1]. On the other hand, the frequency-domain methods are indicated for this size of signal, as they are able to separate which frequency band is to be analyzed.

Keywords: Baroreflex Sensitivity; Continuous Positive Airway Pressure (CPAP); Hypertrophic Cardiomyopathy; Autonomous Nervous System;

SUMÁRIO

1 INT	RODUÇÃO	1
2 RE	VISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 F	SIOLOGIA DO SISTEMA CIRCULATÓRIO	3
2.1.1	Anatomia do Coração	
2.1.2	Ciclo Cardíaco	
2.1.3	Eletrocardiograma	
2.1.4	Pressão Sanguínea	
2.1.5	Sistema Nervoso Autônomo	
2.1.6	Sensibilidade do Barorreflexo	
2.2 C	PAP	11
2.3 C	ARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA	12
2.4 P.	ARÂMETROS ESPECTRAIS	14
2.4.1	Energia e Potência de sinais	14
2.4.2	Densidade Espectral de Potência e Coerência	15
2.4.3	Método de Welch	18
3 ME	TODOLOGIA	21
3.1 D	ADOS: OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO	21
3.1.1	Perfil dos Voluntários	21
3.1.2	Obtenção dos sinais de ECG e SBP	22
3.2 P	ROCESSAMENTO DE DADOS	23
3.3 M	ÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DE BRS NO DOMÍNIO DO TEMPO	27
3.3.1	Método da Inclinação	27
3.3.2	Método da Sequência	29
	ÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DA BRS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA	
3.4.1	Índice α	
3.4.2	Índice $lpha$ com coerência	
3.4.3	Índice $lpha$ com coerência e diferença de fase	33

4	RESULTADOS	35
4.1	RESULTADOS PARA OS MÉTODOS BRS ₍₊₎ e BRS ₍₋₎	37
4.2	RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS $lpha$	40
4.3	RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS $lpha_{\mathcal{C}}$	41
4.4	RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS $lpha_M$	43
4.5	RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS $lpha_{\mathit{CM}}$	45
4.6	RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS $lpha_{total}$	47
4.7	COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS	49
5	CONCLUSÃO	54
6	BIBLIOGRAFIA	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 Anatomia do Coração.	4
Figura 2.2. Sistema de Condução Elétrica do Coração	5
Figura 2.3. Efeito do ciclo cardíaco em variáveis de estudo	6
Figura 2.4 Exemplo de Eletrocardiograma	7
Figura 2.5 Pressão sanguínea ao longo da circulação sistêmica e pulmonar	8
Figura 2.6 Sistema nervoso simpático e ramo do sistema nervoso parassimpático que	
enerva o coração representado pela linha tracejada	9
Figura 2.7 Figura que mostra o sistema cardiovascular como um sistema de malha fechad	а
com realimentação negativa.	10
Figura 2.8 Ilustração de uma máquina de CPAP.	12
Figura 2.9 Figura que ilustra a cardiomiopatia hipertrófica.	13
Figura 2.10. Figura que mostra os gráficos de um sinal no domínio do tempo e sua	
respectiva densidade espectral de potência com uma janela retangular	16
Figura 2.11 Figura que mostra o espectro cruzado entre dois sinais no tempo	17
Figura 2.12: Figura que mostra a PSD calculada utilizando-se o método de Welch	19
Figura 2.13: Figura que mostra a coerência calculada pelo método de Welch	19
Figura 3.1 Figura que ilustra como o voluntário deve ser posicionado enquanto são gravado	los
seus sinais de ECG e SBP.	22
Figura 3.2 Fluxograma que mostra um esquemático do procedimento.	23
Figura 3.3. Visualização de sinais de ECG e SBP utilizando o módulo ECG_BP	24
Figura 3.4 Figura que mostra a seleção de batimentos ectópicos no módulo ECG_BP	25
Figura 3.5 Figura que ilustra os sinais de RRI e SBP depois de processados pelo módulo	
ALIGN	26
Figura 3.6. Figura que mostra o efeito da aplicação de fenilefrina nos batimentos cardíacos	s e
na pressão sanguínea	27
Figura 3.7 Comparação do efeito do deslocamento do sinal de IRR em alguns batimentos	na
correlação entre os sinais.	28
Figura 3.8 Figura que mostra as sequências crescentes e decrescentes nos sinais de IRR	е
SBP	30
Figura 3.9. Figura que mostra os espectros dos sinais de IRR e SBP. Devem-se notar as	
diferentes bandas que dividem os sinais dependendo da sua influência por aspectos	
fisiológicos	31
Figura 3.10 Exemplo de gráfico que mostra a coerência em função da frequência para sina	ais
de IRR e SBP.	32

Figura 3.11 Exemplo de gráfico que mostra a diferença de fase em função da frequência	
para sinais de IRR e SBP.	. 33
Figura 4.1 Figura mostrando a média dos quadrados mínimos para o método da sequênc	ia
decrescente	. 38
Figura 4.2 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRS ₍₋₎	. 39
Figura 4.3 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRS ₍₊₎	. 39
Figura 4.4 Figura mostrando a média dos quadrados mínimos para o método do índice $lpha$.	41
Figura 4.5 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα	. 41
Figura 4.6 Figura mostrando a média dos quadrados mínimos para o método do índice $lpha$	
com coerência de 0,5 entre os sinais de SBP e IRR	. 42
Figura 4.7 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRS $lpha_{\mathbb{C}}$. 43
Figura 4.8 Figura mostrando a média dos quadrados mínimos para o método do índice $lpha$	
médio para as bandas de LF e HF	. 44
Figura 4.9 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRS $lpha_{M.}$. 44
Figura 4.10 Figura mostrando a média dos quadrados mínimos para o método do índice $\it c$	χ
médio nas bandas de LF e HF com coerência de 0,5 entre os sinais de SBP e IRR	. 46
Figura 4.11 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα _{CM}	. 46
Figura 4.12 Figura mostrando a média dos quadrados mínimos para o método do índice $\it a$	χ
nas bandas de VLF, LF e HF	. 48
Figura 4.13 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα _{total.}	. 48
Figura 4.14 Gráfico que mostra os valores de BRS medidos para cada voluntário pelos	
métodos definidos no grupo 1	. 50
Figura 4.15 Gráfico que mostra os valores de BRS medidos para cada voluntário pelos	
métodos definidos no grupo 2	. 52

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 Tabela que mostra o perfil dos voluntários do estudo	21
Tabela 4.1 Tabela que mostra a média e desvio padrão das áreas da PSD para as bandas	
LF e HF.	35
Tabela 4.2 Tabela que mostra a média e desvio padrão dos valores de BRS encontrados	
pelos métodos utilizados	36
Tabela 4.3. Tabela que mostra os resultados de média e desvio padrão para os voluntários	3
com CMH _{OB} .	36
Tabela 4.4 Tabela que mostra os resultados de média e desvio padrão para os voluntários	
com CMH _{NOB} .	37
Tabela 4.5 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de	
cardiomiopatia hipertrófica para o método BRS ₍₋₎	38
Tabela 4.6 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de	
cardiomiopatia hipertrófica para o método BRS $lpha$	40
Tabela 4.7 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de	
cardiomiopatia hipertrófica para o método BRS $lpha_{ extsf{C}}$	42
Tabela 4.8 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de	
cardiomiopatia hipertrófica para o método BRS $lpha_M$	43
Tabela 4.9 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de	
cardiomiopatia hipertrófica para o método BRS $lpha_{CM.}$	45
Tabela 4.10 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de	
cardiomiopatia hipertrófica para o método BRSα _{total}	47
Tabela 4.11 Tabela que mostra os coeficientes de correlação r entre os métodos de	
estimação de BRS para o período Basal	49
Tabela 4.12 Tabela que mostra os coeficientes de correlação r entre os métodos de	
estimação de BRS para o período CPAP10	49
Tabela 4.13 Tabela que mostra os coeficientes de correlação r entre os métodos de	
estimação de BRS para o período Sham	50

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolos Gregos

 θ Diferença de fase entre os sinais de IRR e SBP.

Subscritos

(+) Método da sequência crescente

(–) Método da sequência decrescente

C Método espectral que inclui a coerência.

M Método espectral ao longo das bandas LF e HF.

NOB Referente à Cardiomiopatia Hipertrófica não obstrutiva.

OB Referente à Cardiomiopatia Hipertrófica obstrutiva.

total Método espectral ao longo das bandas VLF,LF e HF.

Siglas

ANOVA Análise de Variância (do inglês *Analysis of Variance*)

ARMA Auto Regressivo com Média Móvel (do inglês Auto

Regressive with Moving Average)

ARX Auto Regressivo Com Entrada Exógena (do inglês *Auto*

Regressive with Exogenous Input)

BP Pressão Arterial (do inglês *Blood Pressure*) [mmHg]

BPV Variabilidade da Pressão Sanguínea (do inglês *Blood* [mmHg]

Pressure Variability)

BRS Sensibilidade de Barorreflexo (do inglês Baroreflex [ms/mmHg]

Sensitivity)

CMH Cardiomiopatia Hipertrófica

CPAP Pressão Positiva Contínua de Ar (do inglês *Continuous*

Positive Airway Pressure)

CPSD Densidade Espectral de Potência Cruzada (do inglês [dB/Hz]

Cross Power Spectral Density)

CRSIDLab Laboratório de Identificação do Sistema

Cardiorrespiratório (do inglês Cardiorespiratory System

Identification Lab)

ECG Eletrocardiograma

HF Banda High Frequency (0,15 – 0,40 Hz)

HRV Variabilidade da frequência cardíaca (do inglês Heart

Rate Variability)

IRR Intervalo R-R [ms]

LF Banda Low Frequency (0,04 – 0,15 Hz)

PSD Densidade Espectral de Potência (do inglês Power

Spectral Density)

SBP Pressão Arterial Sistólica (do inglês Systolic Blood [mmHg]

Pressure)

VLF Banda Very Low Frequency (0,003 – 0,04 Hz)

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho tem como objetivo a estimação da sensibilidade do barorreflexo, a partir de medidas do eletrocardiograma e do sinal de pressão arterial contínua. A sensibilidade de barorreflexo é uma medida da atividade do barorreflexo, que pode ser entendida como a forma com que o corpo humano consegue se ajustar às mudanças na pressão sanguínea arterial. Para realizar esta estimação, há diferentes métodos disponíveis. Mas, em todos se calcula uma relação entre a variabilidade da frequência cardíaca, HRV (sigla do termo em inglês, *Heart Rate Variability*) e a variabilidade da pressão arterial, BPV (sigla do termo em inglês, *Blood Pressure Variability*). Neste estudo, estas variabilidades foram calculadas a partir da estimação do espectro do intervalo entre picos-R do eletrocardiograma (intervalo R-R, ou IRR) e pela pressão arterial sistólica, SBP (sigla do termo em inglês, *Systolic Blood Pressure*) [2].

A maioria dos estudos que estimam a BRS o fazem executando métodos farmacológicos utilizando agentes como a fenilefrina para alterar a pressão sanguínea [3] [4] [5] [6]. Entretanto, recentemente houve estudos que utilizam técnicas não invasivas, para a medição da sensibilidade de barorreflexo. As técnicas se dividem em técnicas no domínio do tempo [2] [7] [8] e no domínio da frequência [2] [7] [9]. Neste trabalho, serão implementadas técnicas tanto no domínio do tempo (o método da sequência) quanto no domínio da frequência (métodos baseados na estimação do espectro do IRR e do SBP).

O presente estudo visa fazer uma comparação entre os métodos que não utilizam agentes externos para determinar qual método é mais adequado para um conjunto de dados de voluntários que possuem a cardiomiopatia hipertrófica [10] [11], uma doença cardíaca obstrutiva. O trabalho também tem como objetivo investigar a influência do tratamento de CPAP (do inglês, *Continuous Positive Airway Pressure*) na sensibilidade de barorreflexo, visto que os voluntários em questão participaram de um procedimento em que utilizavam máscara de CPAP [10] durante a gravação de seus sinais de pressão arterial BP (do termo em inglês, *Blood Pressure*) e eletrocardiograma (ECG) [10].

O capítulo 2 traz uma revisão bibliográfica acerca de conceitos que serão utilizados ao longo do trabalho como um todo. Ele é dividido em uma seção sobre a fisiologia do sistema circulatório, que tem como objetivo embasar e explicar os diversos termos e variáveis que são utilizados ao longo do texto, uma seção que explica alguns parâmetros espectrais importantes

na implementação de métodos no domínio da frequência para estimação de BRS e também algumas seções que trazem conceitos importantes para o entendimento das características dos voluntários dos quais os dados foram obtidos.

O capítulo 3 detalha a forma como são calculados os diferentes métodos de quantificação da atividade do barorreflexo. Ele é dividido na seção de métodos temporais e métodos no domínio da frequência. Este capítulo também explica a origem dos dados utilizados e como foi feito o seu processamento para a adequação necessária para o cálculo da BRS utilizando o programa CRSIDLab [12].Este programa realiza todos os passos envolvidos para a estimação espectral, desde as várias etapas de pré-processamento necessárias até a estimação final. O programa, em constante aperfeiçoamento, baseou-se no programa ECGLab [13] que processa apenas sinais de eletrocardiograma. O CRSIDLab, por trabalhar com diferentes sinais cardiovasculares (como a respiração e a pressão arterial, além do ECG), possui também módulos adicionais, tanto para a estimação espectral quanto para a estimação da resposta ao impulso entre pares de sinais cardiovasculares.

O capítulo 4 explora os resultados obtidos das análises estatísticas realizadas sobre os dados de BRS calculados pelos métodos expostos no capítulo 3. Também desenvolve uma comparação entre os métodos, de forma a mostrar quais conseguem uma estimativa da BRS mais precisa para os dados utilizados.

O capítulo 5 apresenta as conclusões do estudo e faz sugestões de possíveis estudos futuros.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo aborda alguns tópicos de interesse para o estudo em questão. Como o presente trabalho foca em um mecanismo do sistema circulatório e suas aplicações, faz-se inicialmente um resumo da fisiologia deste sistema. Em seguida, realiza-se uma breve explanação a respeito da terapia CPAP, também citada no estudo. Por fim, há a explicação de alguns conceitos utilizados para a estimação de parâmetros utilizados, como a coerência.

2.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA CIRCULATÓRIO

O entendimento do sistema circulatório é de grande importância para a compreensão como um todo do estudo em questão, visto que todos os sinais que serão aqui analisados são obtidos devido à ocorrência de eventos do ciclo cardíaco.

2.1.1 Anatomia do Coração

O coração é, em suma, uma bomba de sangue. Sua função principal é fazer com que sangue oxigenado seja fornecido para os órgãos do corpo, proporcionando, também, os nutrientes que são necessários para seu pleno funcionamento e execução de suas funções [14]. A Figura 2.1 mostra a anatomia de um coração.

Estruturalmente, ele é dividido em quatro câmaras, os átrios esquerdo e direito e os ventrículos esquerdo e direito. O átrio e o ventrículo direitos possuem uma válvula entre eles, a válvula tricúspide, enquanto o átrio e o ventrículo esquerdos possuem a válvula mitral: estas duas são chamadas válvulas atrioventriculares [14].

O lado direito do coração é onde estão conectadas as veias cavas, as quais trazem sangue do corpo e a artéria pulmonar, que leva sangue ao pulmão. Há uma válvula na conexão da artéria pulmonar com o ventrículo direito, chamada de valva pulmonar [14].

O lado esquerdo do coração é onde são ligadas a veia pulmonar, que traz sangue do pulmão, e a artéria aorta, que leva sangue para o corpo. Há, também, uma válvula entre a artéria aorta e o ventrículo esquerdo, a valva aórtica [14].

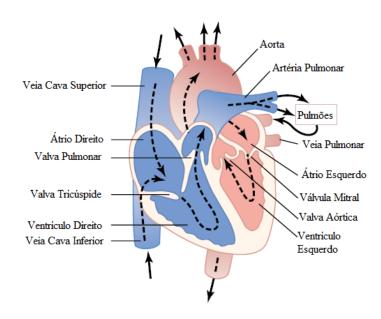


Figura 2.1 Anatomia do Coração.¹

2.1.2 Ciclo Cardíaco

O ciclo cardíaco pode ser definido como o conjunto de eventos relacionados ao sistema cardiovascular que ocorrem entre um batimento cardíaco e o próximo. Seu funcionamento pode ser acompanhado por diferentes métodos, como fonocardiogramas e eletrocardiogramas. Há também algumas variáveis de interesse neste estudo que são influenciadas pelo ciclo cardíaco, como a pressão sanguínea e a frequência cardíaca [14].

Visto que o ciclo cardíaco pode ser considerado aproximadamente periódico, seu começo é arbitrário. Aqui será considerado o início do ciclo cardíaco como o período de diástole, no qual o coração se encontra com suas câmaras relaxadas e o lado direito do coração recebe sangue com um nível baixo de oxigênio de todas as partes do corpo por meio das veias cavas, enquanto o esquerdo recebe sangue, pela veia pulmonar, que vem do pulmão depois de ser oxigenado e pronto para abastecer os órgãos do corpo.

Depois de um determinado período de tempo, começa a excitação elétrica do coração, pelo nó sinoatrial. Este nó gera um sinal elétrico que causa a despolarização no átrio e a contração atrial. A contração atrial empurra o sangue dos átrios para os ventrículos através das válvulas tricúspide e mitral [14]. O sistema de condução do coração é ilustrado na Figura 2.2.

¹ FONTE: [14] GUYTON e HALL, 2006, p.103-109.

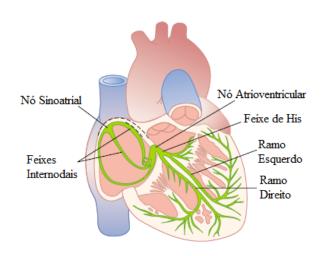


Figura 2.2. Sistema de Condução Elétrica do Coração².

A segunda fase do ciclo é a sístole, caracterizada pela contração dos ventrículos. Depois que o nó sinoatrial é excitado, o sinal se propaga por feixes internodais até o nó atrioventricular. Lá, o sinal é atrasado por aproximadamente 0,16 segundos [15]. Este atraso ocorre para que haja tempo hábil para os átrios transportarem seu sangue para os ventrículos antes que a contração destes ocorra.

Depois do tempo de atraso, o sinal se propaga através do feixe de His para os ramos esquerdo e direito, chegando aos ventrículos e causando sua contração, caracterizando, assim, a sístole atrial. Neste momento, o coração bombeia sangue oxigenado para a aorta (através da valva aórtica) pelo lado esquerdo, que então o transporta para o corpo todo e, pelo lado direito, o ventrículo bombeia sangue venoso para o pulmão (através da valva pulmonar), que é então oxigenado [14].

Após a ocorrência da sístole, inicia-se a repolarização do coração, em que há o relaxamento dos músculos dos ventrículos, reiniciando-se a diástole. O andamento do ciclo cardíaco, visto por diversas variáveis, incluindo o eletrocardiograma, que é o próximo tópico, pode ser observado na Figura 2.3.

² FONTE: [15] GUYTON e HALL, 2006, p.116-119

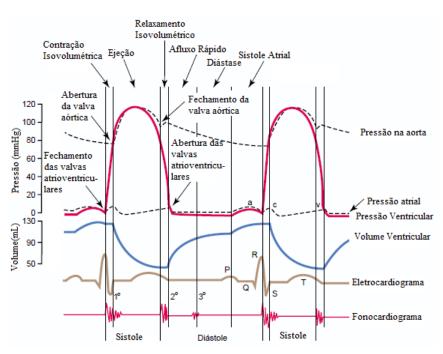


Figura 2.3. Efeito do ciclo cardíaco em variáveis de estudo.³

2.1.3 Eletrocardiograma

Uma das formas de se acompanhar o funcionamento do coração e checar o funcionamento das atividades elétricas é com um eletrocardiograma [16]. Como visto anteriormente, o coração possui um sistema de condução elétrica que produz um sinal que se propaga por fibras visando a excitação das paredes dos átrios e ventrículos. Se colocados eletrodos na superfície da pele em lados opostos do coração, é possível detectar uma tensão causada pelo sinal elétrico. A tensão detectada é o que se chama de eletrocardiograma [17].

A onda na Figura 2.4 mostra dois ciclos cardíacos. Ao observar-se um ciclo por meio de um eletrocardiograma, notam-se três momentos diferentes. O primeiro deles refere-se à onda P, que representa a despolarização dos átrios, que ocorre quando há a contração dos mesmos. Em seguida, é possível se observar o complexo QRS, que está ligado à despolarização e conseguinte contração dos ventrículos. Por fim, observa-se a onda T, que reflete o efeito da repolarização e relaxamento dos ventrículos [17].

³ FONTE: [14] GUYTON e HALL, 2006, p.103-109

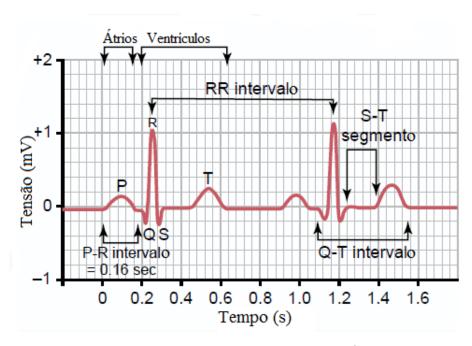


Figura 2.4 Exemplo de eletrocardiograma⁴

O eletrocardiograma também fornece uma maneira de se aferir a frequência cardíaca de um indivíduo. Isso pode ser feito, pois é possível afirmar que a tensão medida tem aproximadamente a forma de uma onda periódica. Portanto, o intervalo de tempo entre dois pontos entre um ciclo e outro consecutivo é o valor aproximado de um período. Seu inverso, então, indica a frequência cardíaca instantânea.

Uma das variáveis de grande interesse para este estudo é o intervalo entre dois picos R, chamado de Intervalo R-R (IRR). Visto que a ocorrência do complexo QRS está ligada à sístole, ele é um bom indicador para o funcionamento do coração e ajuda a acompanhar os batimentos do coração, além de ser aceito como um bom indicador para a análise da variabilidade da taxa cardíaca (HRV) [1]. A partir deste dado, é possível se detectar batimentos ectópicos, que são batimentos que são atrasados ou adiantados com relação aos normais. A ocorrência destes faz com que haja batimentos extras ou ignorados [18]. Embora a causa destes não possa sempre ser descoberta, é certo de que a origem deles não é pela excitação do nó sinoatrial vinda do sistema nervoso autônomo. Logo, quando se é feita uma análise utilizando um sinal de IRR, é aconselhável a retirada deste tipo de batimento do sinal original [13] [12] [19].

⁴ FONTE: [17] GUYTON e HALL, 2006, p.124-135

2.1.4 Pressão Sanguínea

A pressão sanguínea (BP) é definida como a força exercida pelo sangue nas paredes dos vasos sanguíneos por unidade de área [20]. A pressão sanguínea é outra variável que tem um comportamento aproximadamente periódico ao longo da ocorrência dos ciclos cardíacos. Sua unidade de medida é usualmente dada como milímetros de mercúrio (mmHg).

A pressão sanguínea na artéria aorta tem um valor que varia, usualmente, entre 80 e 120 mmHg, visto que o coração funciona como uma bomba pulsante. A medida que o sangue se dirige às veias cavas para retornar ao coração, no entanto, a pressão decai para em torno de 0 mmHg. Este gradiente de pressão é um dos principais fatores para a ocorrência da circulação sanguínea. Quando se mede a pressão sanguínea nas grandes artérias, como a aorta, o pico do valor se refere à pressão arterial sistólica (SBP), que acontece durante a sístole ventricular, enquanto o valor mínimo da pressão se refere à pressão arterial diastólica que acontece durante a diástole [20]. A variação da pressão sanguínea ao longo dos vasos é mostrada na Figura 2.5.

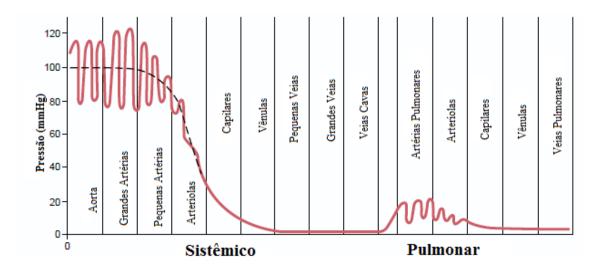


Figura 2.5 Pressão sanguínea ao longo da circulação sistêmica e pulmonar.⁵

Há basicamente duas formas de se controlar a pressão sanguínea: (1) através do aumento ou diminuição da frequência cardíaca, que faz com que haja mais ou menos sangue passando pelas artérias, ocasionando uma maior ou menor força aplicada em suas paredes e (2) o aumento ou diminuição do diâmetro interno dos vasos, pois isso permite que aconteça uma

⁵ FONTE: [20] GUYTON e HALL, 2006, p.161-170

mudança na resistência periférica, ou seja, a dificuldade que o sangue tem de ser conduzido pelos vasos. Ambas as maneiras de se mudar a pressão são controladas pelo sistema nervoso central, devido aos sensores de pressão espalhados pelos vasos sanguíneos, chamados de barorreceptores [20].

2.1.5 Sistema Nervoso Autônomo

O sistema nervoso autônomo, além de outras funções, atua na regulação do fluxo sanguíneo. Ele pode ser dividido em dois ramos: o sistema nervoso simpático e o parassimpático. Os segmentos do sistema nervoso central de interesse para o estudo são mostrados na Figura 2.6.

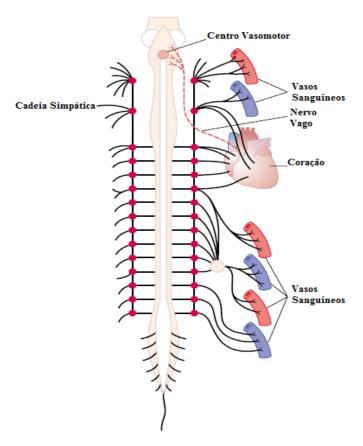


Figura 2.6 Sistema nervoso simpático e ramo do sistema nervoso parassimpático que enerva o coração representado pela linha tracejada.⁶

O sistema nervoso simpático tem a maior influência sobre a circulação sanguínea, atuando no coração por meio do aumento da atividade cardíaca, aumentando, assim, a frequência cardíaca e com fibras vasoconstritoras que enervam os vasos do corpo, tornando possível a constrição das artérias e veias. O sistema nervoso parassimpático atua apenas no coração, tendo a

⁶ FONTE: [21] GUYTON e HALL, 2006, p.204-214

habilidade de diminuir a frequência cardíaca. Ambos os sistemas se conectam ao coração pelo nó sinoatrial. [21]

Um dos mecanismos regidos pelo sistema nervoso autônomo é a regulação de mudanças rápidas da pressão arterial. A maior parte das formas de controle da pressão arterial está caracterizada como mecanismos de reflexo com realimentação negativa. O mais conhecido e estudado destes mecanismos é o controle da pressão pelo reflexo barorreceptor, ou barorreflexo [21], cuja representação em forma de sistema é mostrada na Figura 2.7.

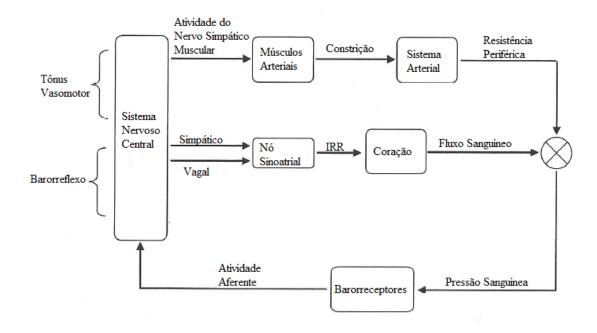


Figura 2.7 Sistema cardiovascular como um sistema de malha fechada com realimentação negativa.

A ideia por trás deste mecanismo é que, quando a parede de alguns dos vasos sanguíneos mais importantes sofre um dilatamento, devido a um aumento na pressão sanguínea, sensores de alargamento chamados de barorreceptores mandam um sinal para o sistema nervoso central. Como resposta, o sistema nervoso envia sinais para os nervos que estão espalhados pelos vasos sanguíneos e no coração com o intuito de diminuir a pressão sanguínea. Neste caso, há, ao mesmo tempo, um estímulo do sistema parassimpático, ou vagal, que atua para diminuir a frequência cardíaca, e uma diminuição da modulação simpática, que resulta na diminuição da frequência cardíaca, da força de contração cardíaca e auxilia na vasodilatação. Para o caso de uma diminuição na pressão, há, de modo análogo, um aumento da atividade simpática e uma

⁷ FONTE: [2] KUUSELA, 2012, p.43-58

diminuição da atividade vagal, que atuam conjuntamente para a recuperação da pressão arterial para seu nível de referência [21].

Assim, é possível entender o sistema circulatório como um sistema em malha fechada [2] em que uma mudança na pressão sanguínea, indicada por um envio de sinal pelos barorreceptores causa uma resposta no coração e nos vasos sanguíneos, com o intuito de reverter tal mudança.

2.1.6 Sensibilidade do Barorreflexo

Como visto no item anterior, o barorreflexo é um mecanismo do corpo que consegue ajudar a regular a pressão sanguínea a partir da mudança da resistência periférica ou do intervalo entre batimentos cardíacos. Uma forma de se estimar a atividade do barorreflexo é dada pela senbilidade de barorreflexo (BRS, do inglês *Baroreflex Sensitivity*) [7].

A BRS é definida como a mudança nos intervalos entre batidas (IRR) para uma mudança na pressão sanguínea, no caso do estudo, a sistólica (SBP). Ou seja, a BRS quantifica a relação de causa e efeito entre uma mudança na pressão sanguínea e na frequência cardíaca. Há estudos que indicam que a BRS pode ser utilizada como prognóstico no caso de voluntários que sofreram infarto do miocárdio, sendo que valores baixos da mesma indicam uma maior chance de morte ou arritmias [3] [6].

Existem, no entanto, algumas limitações quanto a essa medida: a BRS não reflete a capacidade do barorreflexo de estabilizar os níveis de pressão, visto que ela só quantifica os efeitos relacionados às mudanças nos batimentos cardíacos, ou seja, os efeitos sobre o nó sinoatrial. Além disso, não é possível distinguir mudanças que são devidas ao sistema nervoso simpático ou parassimpático, visto que ambos atuam sobre o coração simultaneamente [7].

2.2 CPAP

CPAP (do inglês, *Continuous Positive Airway Pressure*) é um tratamento para pessoas com problemas respiratórios, como a apneia do sono, que utiliza um jato de ar pressurizado para manter as vias aéreas abertas. Uma máquina de CPAP envolve três elementos básicos [22]:

- 1. Uma máscara ou um aparelho que cobre o nariz ou o nariz e a boca;
- 2. Um tubo que conecta a máscara ao motor que empurra o ar;
- 3 Um motor

A utilização da máscara de CPAP traz benefícios como a abertura das vias aéreas durante o sono e a prevenção de pressão alta [22]. A Figura 2.8 mostra uma ilustração da utilização de uma máquina de CPAP.



Figura 2.8 Ilustração de uma máquina de CPAP.8

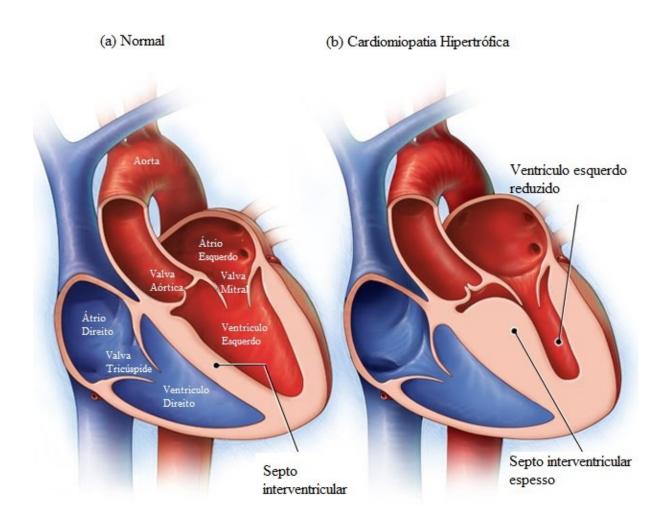
A terapia utilizando CPAP também tem efeitos hemodinâmicos benéficos, como a facilitação de ejeção de sangue na artéria aorta e diminuição da pressão nas atividades circulatórias do coração. Entretanto, voluntários que apresentem cardiomiopatia hipertrófica (CMH), como os voluntários deste estudo, podem não se beneficiar tanto desta diminuição da pressão, visto que precisam de uma força maior para manter o sistema circulatório funcionando, já que pode haver uma obstrução do canal de saída do ventrículo esquerdo [10]. A cardiomiopatia hipertrófica é descrita a seguir.

2.3 CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética cardiovascular que faz com que a parede do ventrículo esquerdo, que é o responsável por bombear sangue para a aorta, tenha sua espessura aumentada [10] [11].

⁸ FONTE: [43] WIKIPEDIA, 2016

A CMH pode ser dividida em dois tipos: a obstrutiva (CMH $_{OB}$) e a não obstrutiva (CMH $_{NOB}$). O nome obstrutivo é devido à obstrução do fluxo sanguíneo durante a sístole, que acontece devido a um defeito na válvula mitral, que faz com que esta se movimente contra o septo interventricular, que é a parede que separa os ventrículos esquerdo e direito, durante a sístole [11].



@ MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Figura 2.9 Em (a) é possível observar um coração saudável e em (b) um coração com cardiomiopatia hipertrófica. 9

O movimento defeituoso da válvula mitral pode alterar o formato da via de saída do ventrículo esquerdo, estreitando-a. Como resultado do estreitamento, durante a sístole ventricular ocorre uma aceleração do fluxo sanguíneo entre a aorta e a saída do ventrículo.

⁹ FONTE: [42] MAYO CLINIC STAFF, 2015

Este gradiente de pressão é um indicativo para a classificação da CMH: caso ele seja maior que 30mmHg, a CMH é caracterizada como obstrutiva, caso contrário ela é não obstrutiva.

A Figura 2.9a ilustra um coração normal e a Figura 2.9b ilustra um coraçãoque possui a cardiomiopatia hipertrófica. É possível notar, no coração que possui a doença, o aumento no tamanho do septo interventricular e a diminuição da via de saída do ventrículo esquerdo, além da dificuldade de passagem de sangue para a circulação periférica, que ocorre, também, devido à mudança na disposição da válvula mitral e seu movimento contra o septo interventricular.

2.4 PARÂMETROS ESPECTRAIS

Para o trabalho em questão, é importante a explicação de algumas grandezas que serão exploradas ao longo do estudo, pois seu entendimento é fundamental durante o processamento dos sinais.

Inicialmente, serão apresentados conceitos importantes para a determinação dos índices espectrais.

2.4.1 Energia e Potência de sinais

A ideia da energia vem da necessidade de se quantificar a intensidade de um sinal, ou seja, sua intensidade.

Considerando-se g(t) um sinal genérico no domínio do tempo, a energia de um sinal pode ser definida como:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} g^2(t) dt. \tag{2.1}$$

É importante, também, a definição de potência de um sinal como a média temporal da energia:

$$P = \lim_{T \to \infty} \frac{E}{T} = \lim_{T \to \infty} \frac{\int_{-\infty}^{\infty} g^2(t) dt}{T}.$$
 (2.2)

Continuando na análise, utiliza-se o teorema de Parseval para obter a seguinte igualdade:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} g^2(t) \, dt = \int_{-\infty}^{\infty} |G|^2(f) \, df, \tag{2.3}$$

em que G(f) indica a transformada de Fourier da função temporal g(t).

A partir da definição de potência e da igualdade encontrada acima, tem-se o seguinte desenvolvimento:

$$P = \lim_{T \to \infty} \frac{E}{T} = \lim_{T \to \infty} \frac{\int_{-\infty}^{\infty} |G|^2(f) df}{T}.$$
 (2.4)

Considerando-se a potência do sinal é finita, ou seja, a integral do lado direito converge, é possível mudar a ordem de aplicação dos operadores de limite e integral:

$$P = \int_{-\infty}^{\infty} \lim_{T \to \infty} \frac{|G|^2(f)}{T} df. \tag{2.5}$$

Estas definições são importantes para se entender o conceito de densidade espectral.

2.4.2 Densidade Espectral de Potência e Coerência

A partir das definições acima, tem-se, então, a densidade espectral de potência (PSD, do termo em inglês *Power Spectral Density*), que diz respeito à quantidade de potência por unidade de largura de banda como:

$$S_g(f) = \lim_{T \to \infty} \frac{|G|^2(f)}{T}.$$
 (2.6)

Esta definição vem do fato de que a integral da equação 2.6 é a potência, ou seja, a área abaixo do gráfico de $S_g(f)$ é a potência do sinal [23].

Na Figura 2.10a, é possível observar uma função cosseno discreta e na Figura 2.10b a sua PSD, que tem em sua transformada de Fourier a maior parte da potência localizada em uma frequência apenas. Entretanto, para que o resultado seja mais próximo daquele encontrado em um sinal real, que é finito no domínio do tempo, foi aplicado um janelamento retangular. Este método para o cálculo da densidade espectral de potência é chamado de periodograma.

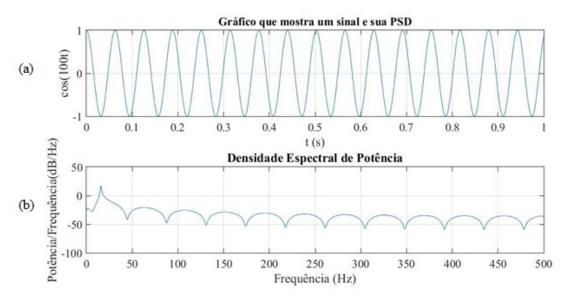


Figura 2.10. Em (a) é mostrado o gráfico de um sinal no domínio do tempo e em (b) sua respectiva densidade espectral de potência com uma janela retangular.

Até agora, foram mencionados apenas métodos que utilizam um único sinal para a obtenção dos parâmetros desejados. Como a determinação de índices do barorreflexo envolvem a análise de dois sinais, IRR e SBP, é necessário apresentar o conceito de função densidade espectral cruzada $S_{xy}(f)$, que é definido como [24]:

$$S_{xy}(f) = \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} X(f, T) Y^*(f, T),$$
 (2.7)

onde X(f,T) e Y(f,T) são as transformadas de Fourier de dois sinais genéricos no domínio do tempo.

Na Figura 2.11, é possível observar a densidade espectral cruzada entre dois sinais no tempo.

A definição da PSD e da CPSD (do termo inglês, *Cross Spectral Power Density*) é de extrema importância para a utilização de alguns métodos para o cálculo da BRS, entre eles o índice α , que será explorado no capítulo 3. Além disso, uma das melhorias propostas para a estimativa do índice α é feita utilizando-se o conceito de coerência entre dois sinais, que pode ser definida como:

$$C(f) = \frac{\left|S_{xy}(f)\right|^2}{S_x(f).S_y(f)} \tag{2.8}$$

Como o valor de $\left|S_{xy}(f)\right|^2 \le S_x(f)$. $S_y(f)$, então $0 \le C(f) \le 1$ [25].

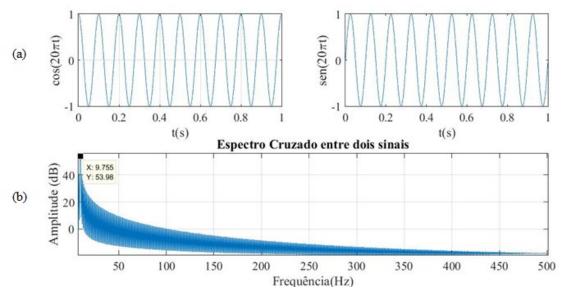


Figura 2.11 Em (a) se observa os sinais no domínio do tempo discreto e em (b) o respectivo espectro cruzado entre os dois.

Um pico de amplitude no valor do espectro cruzado entre dois sinais indica que há uma frequência comum a ambos. Entretanto, é possível que as componentes de frequência que são compartilhadas pelos sinais apareçam neles em momentos temporais diferentes. A coerência é uma solução para este problema, pois procura componentes de frequência que estejam presentes nos sinais simultaneamente [26].

O valor de coerência mostra como dois sinais se relacionam no domínio da frequência, e seu valor mede a potência espectral nas frequências que são comuns a ambos os sinais [24]. Dois sinais que são linearmente relacionados terão uma coerência igual a 1 em todas as frequências. Entretanto, caso a relação entre os sinais não seja completamente linear ou haja a adição de ruído, o valor de coerência diminui, chegando a 0 no caso de dois sinais que são completamente não relacionados [27].

Para os sinais que são usados normalmente, que possuem ruído, e que são reais no domínio do tempo, o valor de coerência não pode ser calculado utilizando-se apenas a transformada de Fourier para obter-se os valores de PSD, como é mostrado a seguir:

$$\left| S_{xy}(f) \right|^2 = \left| \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} X(f, T) Y^*(f, T) \right|^2 =$$

$$= \left| \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} X(f, T) X(f, T) \right| \cdot \left| \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} |Y^*(f, T) Y^*(f, T)| =$$

$$= \left| \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} X(f, T) \right|^{2} \cdot \left| \lim_{T \to \infty} \frac{1}{T} Y(f, T) \right|^{2} =$$

$$= S_{x}(f) \cdot S_{y}(f) \to C(f) = \frac{\left| S_{xy}(f) \right|^{2}}{S_{x}(f) \cdot S_{y}(f)} = \frac{S_{x}(f) \cdot S_{y}(f)}{S_{x}(f) \cdot S_{y}(f)} = 1$$

Como dito previamente, uma coerência unitária significa uma relação linear entre os sinais estudados. No entanto, sabe-se, por exemplo, que a relação entre a HRV e a BPV não é completamente linear. O fato de a coerência calculada utilizando-se a transformada de Fourier ser sempre unitária ocorre devido ao fato de que a estimação da PSD por este método não é capaz de diferenciar sinal de ruído.

Portanto, é necessário outro método para se calcular a PSD, em que haja uma forma de média para levar em conta o efeito do ruído na estimação espectral. Neste trabalho, optou-se por utilizar o método de Welch.

2.4.3 Método de Welch

Existem alguns métodos que são comuns na literatura para a estimação do espectro de potência de forma não paramétrica. O método do periodograma [28] estima a PSD fazendo um truncamento do sinal original utilizando uma janela retangular no domínio do tempo. Uma versão modificada utiliza uma janela diferente, que visa diminuir os efeitos do janelamento brusco. O método que será abordado no estudo é o método de Welch [29] [30].

A ideia do método de Welch é, a partir do sinal original, dividi-lo em uma quantidade determinada de segmentos menores e aplicar o método do periodograma modificado. Entretanto, ao invés de aplicar o método sobre os segmentos separadamente [31], é feita uma sobreposição dos diversos segmentos obtidos, para então obter a PSD de cada um. No final, a PSD é dada como a média do sinal obtido [29]. Estudos anteriores mostram que o método de Welch pode ser utilizado para a estimação do espectro do sinal de HRV de forma não paramétrica [19] [32] [33] [34].

A Figura 2.12 mostra a PSD calculada para o mesmo sinal da Figura 2.10, porém utilizando o método de Welch, com o sinal dividido em 8 segmentos com 50% de sobreposição e janelamento Hamming . Observe que há uma diferença entre as duas figuras , visto que a utilização de uma janela retangular no domínio do tempo pode causar o aparecimento de informações desnecessárias no espectro. Este efeito é atenuado pelo uso de uma janela diferente e pelas médias realizadas no método de Welch.

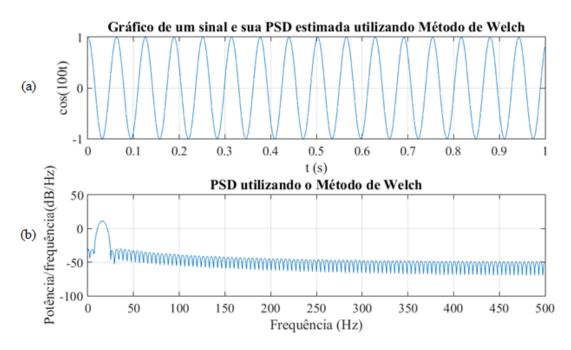


Figura 2.12: Em (a) se observa o gráfico de um sinal no domínio discreto no tempo e em (b) sua respectiva PSD calculada pelo método de Welch.

Na Figura 2.13, é mostrada a coerência entre dois sinais. É importante notar que, como esperado, o valor não é unitário para todas as frequências do espectro, visto que as duas funções não são linearmente relacionados para todos os valores do espectro, dado o janelamento utilizado.

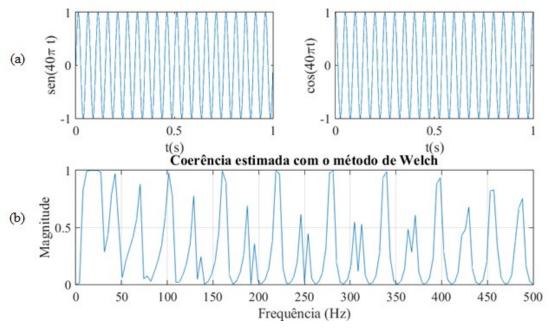


Figura 2.13: Em (a) são mostrados dois sinais no domínio do tempo discreto e em (b) o respectivo valor de amplitude do espectro cruzado entre os dois utilizando-se o método de Welch.

Utilizando-se o método de Welch, é possível calcular os valores de coerência para sinais que são reais no domínio do tempo, ou seja, sinais que têm a influência de ruídos em sua medição e que não são linearmente relacionados para todas as frequências do espectro.

3 METODOLOGIA

Neste capítulo serão abordados a forma de obtenção e o processamento dos dados de IRR e SBP utilizados no estudo da BRS, além dos métodos de medição desta.

3.1 DADOS: OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO

A origem dos dados e os procedimentos realizados para a medição dos mesmos é explorada nos seguintes itens.

3.1.1 Perfil dos Voluntários

O estudo que realizou a medição dos dados faz parte de um projeto de pesquisa chamado "Prevalência e importância cardiovascular dos distúrbios respiratórios do sono na cardiomiopatia hipertrófica" [10].

Tabela 3.1 Perfil dos voluntários do estudo. 10

Critério	os de inclusão do estudo	Critério	os de exclusão no estudo
a)	Os voluntários devem ter mais que 18 anos;	a)	Presença de cardioversor-desfibrilador ou marca-passo implantados;
b)	Ausência de fibrilação atrial previamente diagnosticada;	b)	Episódios prévios de parada cardiorrespiratória;
c)	Estáveis hemodinamicamente (sem alterações de medicações, classe funcional ou hospitalizações nos últimos 30 dias);	c)	Desistência espontânea;
d)	Ausência de outras doenças cardíacas;	d)	Presença de fibrilação atrial durante o ecocardiograma que prejudicasse a realização do exame;
e)	Não devem ter feito alguma cirurgia cardíaca prévia;	e)	Não adaptação à máscara e/ou ao aparelho de CPAP.
f)	Assinar um termo de consentimento.		

¹⁰ FONTE: [10] NERBASS, 2015.

A Tabela 3.1 mostra o perfil dos voluntários que participaram do estudo. Foram recrutados voluntários que possuíam a CMH, tanto a obstrutiva (CMH_{OB}) quanto a não obstrutiva (CMH_{NOB}), que eram maiores de 18 anos e que não possuíam algum outro tipo de doença cardíaca ou possível distúrbio que pudesse interferir nos resultados do estudo.

Os dados foram gentilmente cedidos pelo professor Dr. Geraldo Lorenzi-Filho, PhD, diretor do Laboratório do Sono, Incor/USP e pela Dra. Flavia Baggio Nerbass, PhD, Coordenadora do Departamento de Sono da ASSOBRAFIR.

3.1.2 Obtenção dos sinais de ECG e SBP

Para começar a medição, os voluntários foram deitados em uma cama na posição de decúbito dorsal semi-lateral esquerdo. Eles permaneceram nesta posição durante 10 minutos, enquanto seus batimentos e pressão cardíaca eram monitorados utilizando-se o Pontapres. Após este período de repouso, inicia-se o período Basal, que dura 10 minutos e cuja única mudança com relação ao período de repouso anterior é o começo da gravação dos dados ECG e de pressão arterial. A gravação dos dados continua até o fim do procedimento.



Figura 3.1 Figura que ilustra como o voluntário deve ser posicionado enquanto são gravados seus sinais de ECG e SBP.¹¹

¹¹ FONTE: [10] NERBASS, 2015, p.36.

Depois dos 20 minutos iniciais, é iniciado o uso da máscara de CPAP. A Figura 3.1 mostra a forma de obtenção dos dados com os voluntários. Eles foram divididos de forma aleatória para esta fase do tratamento, sendo que metade deles começou com a utilização da máscara CPAP na pressão de 1,5 cmH₂O, o chamado período Sham, e a outra metade na pressão de 10 cmH₂O, o período CPAP10. A ideia de se utilizar uma pressão reduzida na CPAP é testar a real eficácia da mesma (efeito placebo), visto que uma pressão tão baixa não deve ter influência sobre a hemodinâmica do sistema circulatório. Os voluntários continuaram na posição durante mais 20 minutos utilizando a máscara de CPAP com a pressão determinada randomicamente, enquanto seus sinais eram gravados [10].

Depois deste período, segue um momento de repouso de 10 minutos. Enfim, o paciente volta a utilizar a máscara de CPAP, porém com a pressão trocada (se a pressão na fase anterior era de 1,5 cmH₂O, agora será de 10 cmH₂O e vice-versa) por mais 20 minutos. O procedimento é finalizado com outro repouso de 10 minutos. Ao longo do procedimento, além da BP e do ECG, também são realizados outros tipos de medições que não serão utilizadas neste trabalho. Na Figura 3.2 é mostrado um fluxograma do processo [10].

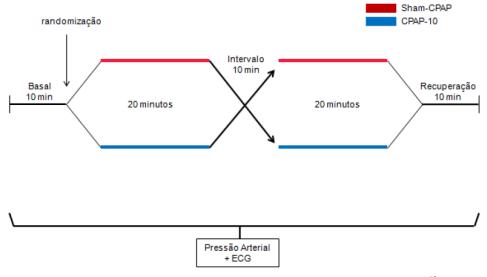


Figura 3.2 Fluxograma que mostra um esquemático do procedimento. 12

3.2 PROCESSAMENTO DE DADOS

Depois de obtidos os dados do ECG e da SBP, foi necessário um pré-processamento para que fosse possível o cálculo da BRS. O primeiro passo foi procurar, dentro dos sinais de ECG e de

¹² FONTE: [10] NERBASS, 2015, p.38.

BP, um intervalo de aproximadamente 5 minutos que tivesse o menor número possível de batimentos ectópicos. Isto é feito, pois, para se aplicar métodos no domínio da frequência para a estimação do espectro de um sinal que representa a HRV, como o IRR, e comparar os resultados com outros estudos, foi definido, na literatura, um tamanho padrão de 5 minutos para todos os sinais que são usados para quantificar a HRV [1]. Este procedimento foi repetido para os dados de todos os voluntários em todos os momentos supracitados (Basal, CPAP10 e Sham). A visualização dos sinais foi feita utilizando-se o módulo ECG_BP do programa CRSIDLab [13] [12]. A Figura 3.3 mostra uma parte da tela do módulo ECG_BP para a leitura dos sinais de ECG e BP.

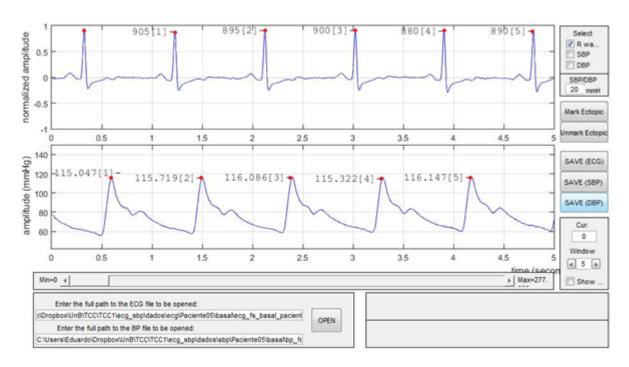


Figura 3.3. Visualização de sinais de ECG e SBP utilizando o módulo ECG_BP.

Depois de selecionados os segmentos de 5 minutos dos sinais dos voluntários, é feita uma filtragem utilizando-se o módulo ECGFilt para a remoção dos efeitos da rede elétrica, do ruído muscular e da oscilação da linha de base, causada pela respiração [13] [12]. Os valores das frequências de corte dos filtros foram escolhidos separadamente para cada um dos sinais, de forma a obter o melhor resultado possível.

Depois que é feita a filtragem dos sinais de ECG e BP, estes estão prontos para fornecer os intervalos de pontos que contém o intervalo RR (IRR) e a pressão arterial sistólica (SBP), visto que estes são os que serão utilizados para o cálculo da BRS. O módulo ECG_BP possui a opção de detectar automaticamente os picos R e SBP nos sinais de ECG e BP,

respectivamente, como é representado com pontos em vermelho na Figura 3.3. Entretanto, como recomendado na literatura, é feita uma inspeção manual ponto-a-ponto para certificar que o pico-R e seu respectivo pico de SBP no sinal de pressão arterial foram detectados com a maior acurácia possível [1] [12].

Há, também, a alternativa de marcação dos batimentos ectópicos, que podem ser tratados no módulo seguinte de processamento do programa. O módulo ECG_BP também oferece a opção da marcação automática no sinal de pressão do batimento ectópico a partir daquela feita no ECG. Na Figura 3.4 é ilustrada a marcação de um batimento ectópico em um dos voluntários.

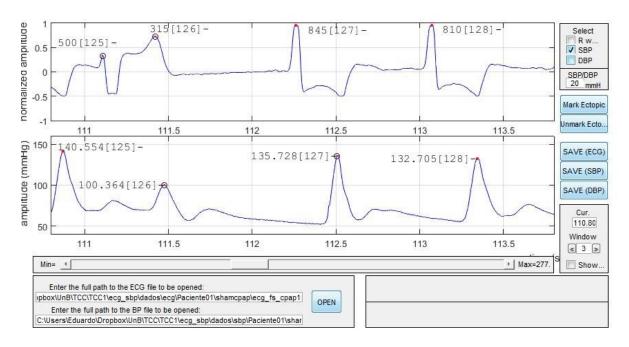


Figura 3.4 Seleção de batimentos ectópicos no módulo ECG_BP.

Depois de obtidos os intervalos de IRR e SBP, com os batimentos ectópicos marcados, é utilizado o módulo ALIGN do CRSIDLab (cuja tela está exposta na Figura 3.5) para que estes sejam alinhados no tempo e reamostrados [12]. A reamostragem é necessária, pois os sinais que foram coletados em tempo real não necessariamente tiveram uma frequência de amostragem constante. Além disso, é importante que os sinais estejam alinhados no tempo para que as análises espectrais tenham valores corretos. Nos dados em questão, foi escolhido o método de Berger [35] para a reamostragem do sinal e uma frequência de amostragem de 4 Hz. Os batimentos ectópicos foram removidos e interpolados antes da reamostragem do sinal [12].

Por fim, vale ressaltar que não foi possível analisar alguns dos dados com o programa. Dos 24 voluntários, três tinham uma quantidade muito grande de batimentos ectópicos em seu sinal de ECG, impossibilitando a segmentação de um intervalo de 5 minutos para análise. Além disso, mais dois voluntários tiveram intervalos impróprios para análise no sinal de BP. Como a análise da BRS necessita dos sinais de SBP e de IRR, os 5 voluntários foram excluídos da análise. Portanto, no total, o conjunto de dados (que envolvem os três períodos de medição) foi de 19 voluntários.

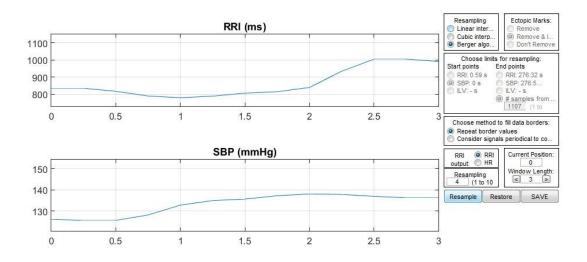


Figura 3.5 Sinais de IRR e SBP depois de processados pelo módulo ALIGN.

Depois de obtidos os sinais de IRR e SBP processados por todos os módulos acima citados, eles estão prontos para o cálculo da BRS. Como visto no capítulo anterior, a sensibilidade de barorreflexo pode ser interpretada como uma relação de causa e efeito entre uma mudança na pressão sanguínea e a conseguinte alteração na frequência cardíaca, geralmente na forma de uma razão entre as duas grandezas. Para conseguir se estimar tal relação, é necessário ter indicadores para a frequência cardíaca e para a pressão sanguínea. No caso deste estudo, foram utilizados o IRR e a SBP [2].

Para quantificar a BRS, existem diversos métodos que serão aqui explorados. Tais métodos podem ser separados em duas categorias: Os métodos que utilizam dados no domínio temporal e os que utilizam dados no domínio da frequência. [7]

3.3 MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DE BRS NO DOMÍNIO DO TEMPO

Os métodos no domínio do tempo foram os primeiros propostos para a medição da BRS. Até hoje, os métodos invasivos de obtenção de dados [36] são os mais confiáveis para a estimação da sensibilidade do barorreflexo.

3.3.1 Método da Inclinação

Os métodos descritos neste tópico servem como base para a forma de obtenção dos resultados do método que será descrito em seguida, embora eles não tenham sido usados no trabalho em questão devido ao modo como os dados devem ser obtidos, que é diferente do banco de dados utilizado.

O método da inclinação utiliza um agente externo que consegue modificar a pressão sanguínea com o intuito de medir a resposta que ocorre nos batimentos cardíacos. A forma mais tradicional de se obter tal perturbação é aplicar uma dose intravenosa de fenilefrina para aumentar a pressão sanguínea ou de nitroprussiato de sódio para reduzi-la. Como neste caso, as mudanças na pressão sanguínea são causadas majoritariamente pelo agente externo, a relação entre a frequência cardíaca e a pressão sanguínea pode ser aproximada por um modelo de malha aberta [2]. A Figura 3.6 ilustra os efeitos da aplicação da fenilefrina sobre as variáveis de IRR e SBP.

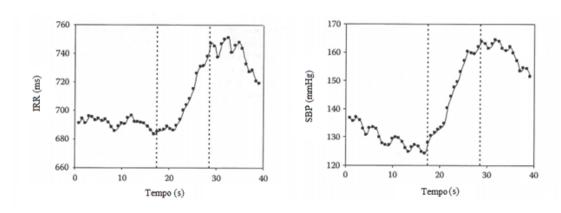


Figura 3.6. Efeito da aplicação de fenilefrina nos batimentos cardíacos e na pressão sanguínea, em que as linhas pontilhadas nas figuras indicam o início do efeito do agente externo. 13

_

¹³ FONTE: [2] KUUSELA, 2012, p.43-58

Para, então, conseguir obter a sensibilidade de barorreflexo, é necessário plotar os valores de SBP e IRR, após a atuação da droga, como variáveis dependentes (x,y). A BRS será medida como o coeficiente angular da reta de regressão linear do gráfico obtido [2] [3].

Este método foi um dos primeiros a serem propostos com o intuito de quantificar a atividade do barorreflexo, sendo, até hoje, um método padrão de referência para a qualidade da medição da BRS. Vários estudos utilizam o fator de correlação com o valor obtido pelo teste com fenilefrina para atestar a eficiência de um método de estimação da sensibilidade do barorreflexo [4] [5] [36] [37].

O problema desta proposta está na suposição de que o sistema de controle do corpo não tem um atraso. A Figura 3.7 mostra a diferença entre a correlação dos sinais de IRR e SBP a medida que o sinal de IRR é deslocado em alguns batimentos. É possível observar que o valor da correlação é maior quando o deslocamento é de 4 batimentos [2].

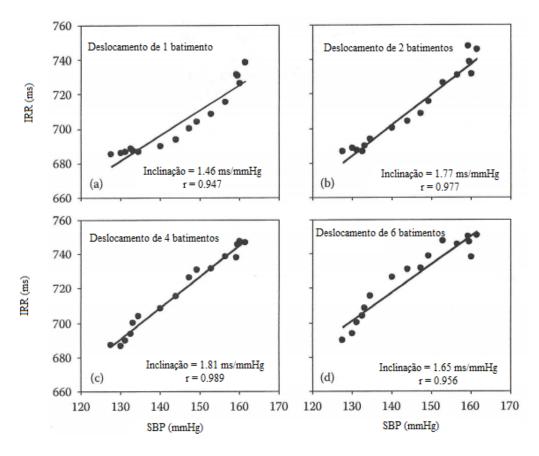


Figura 3.7 Comparação do efeito do deslocamento do sinal de IRR em alguns batimentos na correlação entre os sinais. 14

_

¹⁴ FONTE: [2] KUUSELA, 2012, p.43-58

O método da inclinação pode ser utilizado para encontrar qual o deslocamento necessário para se obter a melhor correlação entre os sinais, entretanto, não é possível fazer um deslocamento menor do que 1 batimento. Para solucionar este problema, utiliza-se uma interpolação do sinal e depois uma reamostragem em uma frequência mais alta. Este é o chamado método da inclinação avançada. [2]

Embora ambos os métodos sejam utilizados, os dois exigem que os dados sejam obtidos com o auxílio de um agente externo. Este requerimento pode ser um limitante para o tipo de voluntário, visto que nem todos são aptos a serem expostos a determinadas substâncias ou procedimentos.

O próximo método de obtenção da BRS no domínio do tempo não requer a utilização de agentes externos, podendo assim ser aplicada a todos os voluntários que podem ter seus sinais medidos.

3.3.2 Método da Sequência

O método da sequência utiliza o mesmo princípio de cálculo dos métodos anteriores, traçando-se os valores de IRR e SBP, e tomando o valor do coeficiente angular da regressão linear como uma aproximação para a BRS. Entretanto, ao invés de utilizar-se apenas uma mudança brusca e controlada, que é causada pela droga injetada de forma intravenosa, vários valores de BRS são calculados para o sinal e no final é realizada uma média que indica o valor da BRS para o sinal como um todo [2].

Os valores de BRS são obtidos para sequências de pontos que sejam monotonicamente crescentes ou decrescentes, simultaneamente, nos sinais de IRR e SBP, como mostrado na Figura 3.8.

No entanto, para que uma sequência seja considerada válida para se obter a BRS, deve haver um mínimo de três pontos. Além disso, as mudanças entre os pontos consecutivos dentro de cada sequência devem superar um valor determinado. O valor de limiar é encontrado de forma experimental e tem como objetivo agir como filtro para ruídos que possam estar causando pequenas mudanças nos sinais de IRR ou SBP [2] [3] [8].

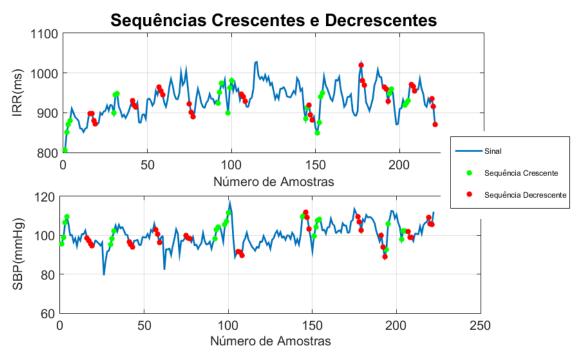


Figura 3.8 Sequências crescentes e decrescentes nos sinais de IRR e SBP.

Normalmente, as sequências crescentes $BRS_{(+)}$ e decrescentes $BRS_{(-)}$ de sinais são analisadas separadamente, pois elas podem indicar eventos fisiológicos distintos [2].

Embora o método da sequência tenha a vantagem de não necessitar de um agente externo para conseguir realizar a medição da BRS, a medição feita é altamente influenciada pela respiração, já que as mudanças na pressão sanguínea e nos batimentos cardíacos são por ela moduladas. Assim, o número de sequências válidas dentro dos sinais coletados depende da profundidade e da frequência da respiração [2].

3.4 MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DA BRS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA

Métodos espectrais utilizam parâmetros no domínio da frequência para estimar relações fisiológicas entre as variáveis IRR e SBP.

3.4.1 Índice α

O método do índice α utiliza os espectros de potência dos sinais de IRR e de SBP para calcular a BRS.

Os sinais de frequência cardíaca e pressão sanguínea são influenciados por diferentes mecanismos fisiológicos, dependendo da banda de frequência que está sendo estudada. Há

fontes que citam que componentes que são ligadas à respiração se localizam em uma banda chamada HF (High Frequency) que se estende de 0,15 Hz a 0,4 Hz [1] [2] [38]. Há controversas sobre os efeitos que modulam a banda LF (Low Frequency), que vai de 0,04 Hz a 0,15 Hz: existem autores que afirmam que as mudanças na HRV nesta banda estão relacionadas a sinais vindos do sistema nervoso autônomo simpático, enquanto outros indicam que há influências tanto do sistema nervoso simpático quanto de atividade vagal, ou até de outra fonte [1] [39].

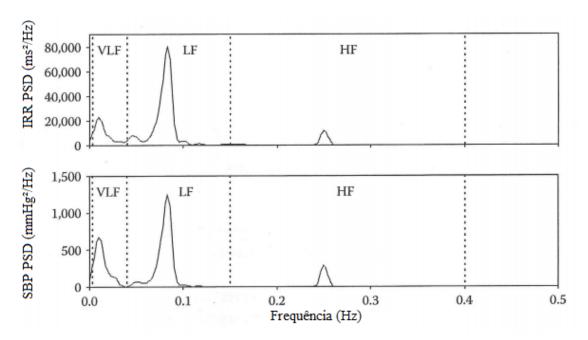


Figura 3.9. Espectros dos sinais de IRR e SBP. Devem-se notar as diferentes bandas que dividem os sinais dependendo da sua influência por aspectos fisiológicos. 15

No estudo, para o cálculo da BRS, foram utilizados os valores do espectro de potência na LF [2] [3] [5] [37] e também no conjunto da banda LF com a HF, visto que alguns estudos consideram que a banda HF possui informações relevantes para o cálculo da BRS [3] [4] [5]. Há também a banda VLF (Very Low Frequency), que se estende de 0,003 Hz a 0,04 Hz entretanto, seu significado fisiológico para um período de tempo de gravação pequeno é questionável [1]. A Figura 3.9 ilustra a PSD para o IRR e PSD indicando as bandas de VLF, LF e HF.

Considerando-se que a BRS indica uma relação entre as variações causais dos sinais de frequência cardíaca e pressão sanguínea, uma forma de se obter esta relação é através do

-

¹⁵ FONTE: [2] KUUSELA, 2012, p.43-58

cálculo da variância dos sinais. A variância é dada como a integral do sinal de PSD ao longo da banda de frequência desejada. Entretanto, utilizando-se a variância, as unidades obtidas são ms² e mmHg². Um modo de se resolver o problema é calculando-se a raíz quadrada da variância, que representa o desvio padrão dos sinais [2] [3] [38].

Com isso, obtém-se uma forma de se estimar a BRS:

BRS
$$\alpha = \sqrt{\frac{\int_{\text{Banda}} IRR_f df}{\int_{\text{Banda}} SBP_f df}},$$
(3.1)

em que IRR_f e SBP_f correspondem aos espectros de potência de IRR e SBP, respectivamente.

3.4.2 Índice α com coerência

Embora o índice α consiga encontrar uma estimativa para a BRS, há maneiras de melhorar o seu desempenho. A primeira delas é a utilização da coerência. A Figura 3.10 ilustra a coerência entre os sinais de IRR e SBP.

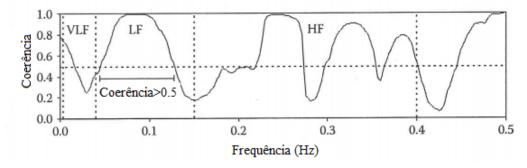


Figura 3.10 Exemplo de gráfico que mostra a coerência em função da frequência para sinais de IRR e SBP. 16

Embora a $BRS\alpha$ considere os sinais dentro da banda desejada, ela não diferencia se os sinais em questão estão ocorrendo de forma síncrona, ou se são correlacionados. Para levar em consideração a correlação entre os sinais, uma alternativa é utilizar-se a coerência.

Este método utiliza o mesmo princípio do descrito anteriormente. No entanto, a BRS só será calculada onde os sinais tiverem uma coerência maior do que um limiar estipulado, que

_

¹⁶ FONTE: [2] KUUSELA, 2012, p.43-58

usualmente é 0,5 [2] [9] [40]. Este passo garante que a BRS não seja calculada quando os sinais não estiverem sincronizados [2] [3] [38]. Portanto, define-se:

BRS
$$\alpha_{\rm C} = \sqrt{\frac{\int_{\rm Banda} IRR_f df, C > 0.5}{\int_{\rm Banda} SBP_f df, C > 0.5}},$$
 (3.2)

em que C indica o valor da Coerência entre os sinais de IRR_f e SBP_f .

3.4.3 Índice α com coerência e diferença de fase

Outra maneira de melhorar a BRS estimada está na consideração da diferença entre as fases dos sinais. Embora o uso da coerência seja uma medida de sincronia entre os sinais, ela não consegue assegurar a relação de causa e efeito que é proposta pela BRS. A ideia da sensibilidade de barorreflexo é que uma mudança na pressão sanguínea ocasione um aumento ou uma diminuição na frequência cardíaca [2]. A Figura 3.11 ilustra a diferença de fase entre os sinais de IRR e SBP.

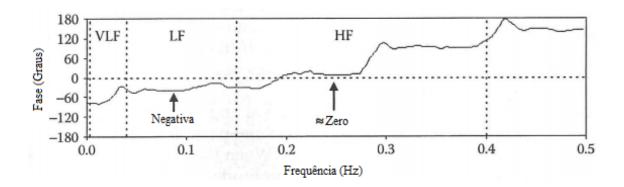


Figura 3.11 Exemplo de gráfico que mostra a diferença de fase em função da frequência para sinais de IRR e SBP. 17

Ao impor que a diferença de fase entre o sinal de SBP e IRR seja negativa, tem-se que uma mudança na SBP ocorre antes da mudança no IRR, o que é esperado.

Assim, define-se:

¹⁷ FONTE: [2] KUUSELA, 2012, p.43-58

BRS
$$\alpha_{C\theta} = \sqrt{\frac{\int_{\text{Banda}} IRR_f df, C > 0.5, \theta < 0}{\int_{\text{Banda}} SBP_f df, C > 0.5, \theta < 0}},$$
(3.3)

em que θ representa a diferença de fase entre o sinal de SBP e IRR.

Com a adição destas condições, aumenta-se a precisão dos métodos espectrais, entretanto, dependendo da análise, a especificidade dos métodos pode ser prejudicial para a obtenção de resultados fidedignos. Logo, deve-se estudar o caso de qual pode ser o melhor método a ser aplicado dependendo dos tipos de dados que se quer estudar.

4 RESULTADOS

Para o cálculo da BRS, os seguintes métodos foram utilizados neste trabalho: o método da sequência crescente $BRS_{(+)}$ e decrescente $BRS_{(-)}$, o índice α nas bandas LF sem o valor de coerência aplicado (BRS α) e com o valor de coerência de 0,5 entre os sinais de IRR e SBP (BRS α_C), um valor de BRS médio nas bandas HF e LF sem a coerência (BRS α_M) e com a coerência de 0,5 (BRS α_{CM}) e, para comparação com outros métodos, foi calculado, também, o índice α ao longo das bandas VLF, LF e HF ($BRS\alpha_{total}$), embora não seja recomendado pela literatura devido ao tamanho do sinal (5 min), insuficiente para medidas na frequência VLF [1].

O valor de BRS utilizando coerência e fase na banda LF foi calculado. Entretanto, para vários voluntários, os valores de θ na banda desejada eram todos maiores do que zero, ou seja, indicavam que as mudanças no sinal de IRR ocorriam antes das mudanças no sinal de SBP, fazendo com que a medida não pudesse ser obtida, visto que é necessário, neste caso, que haja pelo menos uma faixa dentro da banda em que $\theta < 0$. Por conta disto, os valores que foram obtidos (para os outros voluntários que possuíam um valor de θ negativo em algum segmento do espectro da banda LF) não serão utilizados no trabalho. Vale ressaltar que para se calcular a diferença de fase entre os sinais de IRR e SBP, utilizou-se a função unwrap do Matlab [41].

Tabela 4.1 Média e desvio padrão das áreas da PSD para as bandas LF e HF.

Comparação das áreas dos espectros de LF e HF							
		Basal	CPAP10	Sham			
		Média e Desvio	Média e Desvio	Média e Desvio			
IDD (ms2)	LF	$141,47 \pm 213,76$	$144,15 \pm 215,34$	$208,58 \pm 274,10$			
IRR(ms ²)	HF	$119,14 \pm 204,96$	$199,62 \pm 388,90$	$182,00 \pm 360,76$			
SBP(mmHg²)	LF	$2,92 \pm 1,89$	$2,17\pm1,79$	$3,04 \pm 1,89$			
	HF	$0,26 \pm 0,15$	$0,32 \pm 0,25$	$0,41 \pm 0,33$			

Além disso, também tentou-se executar uma análise utilizando somente a banda HF dos sinais de IRR e SBP, mas, devido aos valores baixos para a área da PSD do sinal de SBP dentro da banda de frequência HF, os valores de BRS tiveram uma variância muito grande e não foi

possível realizar uma análise. A Tabela 4.1 mostra uma comparação entre os valores das áreas da PSD para a LF e para a HF.

Tabela 4.2 Média e desvio padrão dos valores de BRS encontrados pelos métodos utilizados.

Medidas da Sensibilidade de Baorreflexo para todos os voluntários (ms/mmHg)

	Basal	CPAP10	Sham
	Média e Desvio	Média e Desvio	Média e Desvio
BRS ₍₋₎	$8,37 \pm 1,32$	9,21 ± 1,69	$9,13 \pm 2,14$
*BRS ₍₊₎	$8,13 \pm 1,29$	$8,90 \pm 1,65$	$8,82 \pm 2,23$
$\text{BRS}\alpha$	$6,66 \pm 3,93$	$8,13 \pm 4,57$	$7,49 \pm 4,30$
$\text{BRS}\alpha_C$	$5,32 \pm 2,53$	$7,79 \pm 5,2$	$6,29 \pm 3,45$
$\text{BRS}\alpha_M$	$8,26 \pm 5,05$	$10,46 \pm 6,23$	$9,65 \pm 6,08$
$\text{BRS}\alpha_{\text{CM}}$	$7,31 \pm 4,51$	$9,99 \pm 6,98$	$8,29 \pm 5,18$
$BRS\alpha_{total}$	$8,23 \pm 1,30$	$9,10 \pm 1,69$	$8,98 \pm 2,13$

Tabela 4.3. Média e desvio padrão para os voluntários com CMH_{OB}.

Medidas da Senbilidade de Barorreflexo em voluntários com CMH_{OB} (ms/mmHg)

	Basal	CPAP10	Sham
	Média e Desvio	Média e Desvio	Média e Desvio
BRS ₍₋₎	$8,73 \pm 1,32$	$9,43 \pm 1,73$	$9,36 \pm 2,56$
$^*\mathrm{BRS}_{(+)}$	$8,50 \pm 1,33$	$9,13 \pm 1,67$	$9,10 \pm 2,67$
$BRS\alpha$	$6,59 \pm 3,15$	$6,23 \pm 2,91$	$7,03 \pm 3,74$
$\text{BRS}\alpha_C$	$5,32 \pm 1,76$	$5,56 \pm 3,21$	$5,88 \pm 3,14$
$\text{BRS}\alpha_M$	$8,71 \pm 4,96$	$8,35 \pm 4,69$	$9,67 \pm 6,73$
$\text{BRS}\alpha_{\text{CM}}$	$8,18 \pm 4,73$	$7,49 \pm 6,08$	$7,80 \pm 5,40$
$BRS\alpha_{total}$	$8,61 \pm 1,34$	$9,33 \pm 1,74$	$9,27 \pm 2,57$

^{*} Método não passou no teste de normalidade para aplicação do ANOVA.

Tabela 4.4 Média e desvio padrão para os voluntários com CMH_{NOB}.

Medidas da Senbilidade de Barorreflexo em voluntários com CMH_{NOB} (ms/mmHg)

	Basal	CPAP10	Sham
	Média e Desvio	Média e Desvio	Média e Desvio
BRS ₍₋₎	$7,98 \pm 1,27$	$8,97 \pm 1,71$	$8,88 \pm 1,67$
$^*BRS_{(+)}$	$7,71 \pm 1,19$	$8,64 \pm 1,69$	$8,52 \pm 1,72$
$BRS\alpha$	$6,74 \pm 4,85$	$10,24 \pm 5,29$	$8,00 \pm 5,02$
$BRS\alpha_{C} \\$	$5,32 \pm 3,30$	$10,27 \pm 6,11$	$6,74 \pm 3,91$
$\text{BRS}\alpha_M$	$7,77 \pm 5,41$	$12,81 \pm 7,12$	$9,64 \pm 5,69$
$\text{BRS}\alpha_{\text{CM}}$	$6,35 \pm 4,31$	$12,76 \pm 7,19$	$8,84 \pm 5,20$
$BRS\alpha_{total}$	$7,82 \pm 1,18$	$8,84 \pm 1,70$	$8,65 \pm 1,58$

Na Tabela 4.2, na Tabela 4.3 e na

Tabela 4.4 está exposto um resumo dos resultados de BRS para os métodos utilizados, para os voluntários como um todo, visando mostrar os resultados em questão de magnitude obtidos para a sensibilidade de barorreflexo.

Nas próximas seções serão vistos os resultados da análise estatística utilizando-se o Two-way ANOVA with repeated measures. No teste, foram utilizados os parâmetros Obstrução, que significa o tipo de cardiomiopatia hipertrófica que o voluntário possui e Período significando o período de medição dos sinais (Basal, CPAP10 ou Sham).

4.1 RESULTADOS PARA OS MÉTODOS BRS₍₊₎ e BRS₍₋₎.

Os valores de limiar de SBP escolhido foi de 1mmHg e o de IRR foi de 4 ms. Ou seja, só seriam escolhidas sequências em que a diferença entre um ponto e o próximo, no caso de SBP, fosse de 1mmHg e, no caso de IRR, fosse de 4ms [3].

Os resultados da BRS pelo método da sequência para os conjuntos de pontos decrescentes seguem abaixo. Na tabela 4.5, NOB refere-se ao tipo de CMH que é não obstrutiva, enquanto OB significa o tipo de CMH que é obstrutiva.

-

^{*} Método não passou no teste de normalidade para aplicação do ANOVA.

Tabela 4.5 Valor p para as comparações entre período e tipo de cardiomiopatia hipertrófica para o método BRS₍₋₎.

Valor p para diferenciação entre os parâmetros de comparação								
	Basal x CPAP10	Basal x Sham	CPAP10 x Sham		NOB x OB			
NOB	0,17	0,16	0,874	Basal	0,361			
OB	0,404	0,367	0,883	CPAP10	0,575			
Todos	0,064	0,071	0,829	Sham	0,566			

Caso o valor de p seja menor que 0,05, na Tabela 4.5, é estatisticamente possível afirmar que os grupos são diferentes. Por exemplo, na primeira linha do lado esquerdo, caso o valor do primeiro elemento fosse menor que 0,05, poder-se-ia dizer que há uma diferença estatística suficiente para afirmar que o grupo Basal e o grupo CPAP10 são distintos se considerados os voluntários não obstruídos. Como o valor é maior que 0,05, tal afirmação não pode ser feita.

Na Tabela 4.5, pode-se perceber que nenhum dos valores encontrados para p foi menor do que 0,05, o que significa que, a partir dos dados obtidos pelo método BRS₍₋₎, não é possível diferenciar os grupos de voluntários.

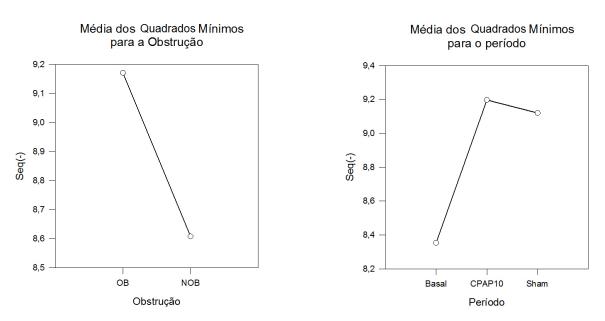


Figura 4.1 Média dos quadrados mínimos para o método da sequência decrescente.

A Figura 4.1 mostra a média de quadrados mínimos para o método em questão. Neste caso, é possível perceber que os valores desta medida são relativamente próximos, dentro de cada

grupo. Isto ajuda a mostrar o porquê de o método estatístico não ter sido capaz de identificar grupos distintos na análise dos dados da BRS₍₋₎.

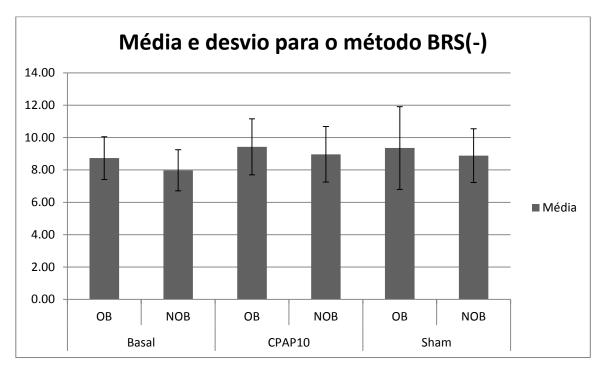


Figura 4.2 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRS₍₋₎.

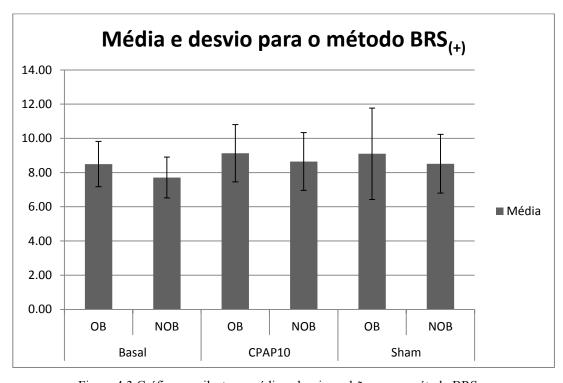


Figura 4.3 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método $BRS_{(+)}$.

A Figura 4.2 e a Figura 4.3 ilustram em forma de gráfico de barras os resultados obtidos para a média e desvio-padrão no caso dos métodos BRS₍₋₎ e BRS₍₊₎. É possível notar que os valores encontrados para a BRS em ambos os casos são muito próximos, tanto na média quanto no desvio-padrão.

Como os valores de BRS pelo método BRS₍₊₎ não passaram no teste de normalidade que é aplicado pelo software utilizado, eles não puderam ser analisados pela ferramenta estatística ANOVA.

4.2 RESULTADOS PARA O MÉTODO BRSα

Abaixo seguem os resultados estatísticos para a BRS calculada através do índice α sem o uso da coerência entre os sinais de IRR e SBP:

Tabela 4.6 Valor p para as comparações entre período e tipo de cardiomiopatia hipertrófica para o método BRSα.

Valor p para diferenciação entre os parâmetros de comparação								
	Basal x CPAP10	Basal x Sham	CPAP10 x Sham		NOB x OB			
NOB	0,005*	0,225	0,07	Basal	0,938			
OB	0,714	0,878	0,799	CPAP10	0,049*			
Todos	0,094	0,414	0,315	Sham	0,62			

^{*}Grupos que foram diferenciados pelo teste ANOVA.

Na Tabela 4.6, podem ser observados alguns valores menores do que 0,05. Isso indica que a hipótese proposta de que os grupos em questão são diferentes é estatisticamente correta, ou seja, pode-se afirmar que durante o período CPAP10, o grupo de voluntários não obstruídos possui uma BRS diferente do que aquela observada durante o período basal e esta diferença não é aleatória, mas sim determinada pelo período em questão. Da mesma forma, é possível ver que os resultados obtidos pelos voluntários não obstruídos com relação aos obstruídos durante o período CPAP10 é significativamente diferente.

A Figura 4.4 ilustra um aumento significativo entre as diferenças nas médias dos grupos, que agora variam entre 6,6 e 8,4. Além disso, para o grupo da obstrução, nota-se que a média da BRS para os não obstrutivos é agora maior que a dos obstrutivos, que contraria o método anterior.

A Figura 4.5 mostra um gráfico com os valores de média e desvio padrão para o método $BRS\alpha$, de forma a melhor ilustrar os valores obtidos na Tabela 4.6. É possível, também, notar

o aumento nos valores de média dos não obstruídos quando comparados com o método da sequência.

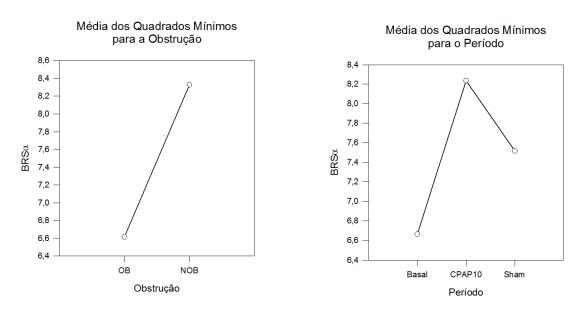


Figura 4.4 Média dos quadrados mínimos para o método do índice α .

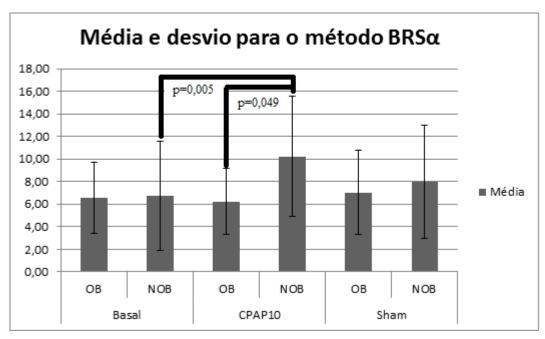


Figura 4.5 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα.

4.3 RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS $lpha_c$

Abaixo seguem os resultados estatísticos obtidos para o índice α com o uso da coerência de valor de pelo menos 0,5 entre os sinais de IRR e SBP.

Tabela 4.7 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de cardiomiopatia hipertrófica para o método $BRS\alpha_C$

Valor p para diferenciação entre os parâmetros de comparação								
	Basal x CPAP10 Basal x Sham CPAP10 x Sham NOB							
NOB	<0,001*	0,222	0,008*	Basal	0,997			
OB	0,826	0,94	0,947	CPAP10	0,01*			
Todos	0,007*	0,217	0,096	Sham	0,624			

^{*}Grupos que foram diferenciados pelo teste ANOVA.

Na Tabela 4.7, pode-se ver que o método conseguiu diferenciar o período Basal do CPAP10 para os dados dos voluntários não obstruídos e para os dados dos dois tipos de voluntários como um todo. Além disso, também foi possível diferenciar o período CPAP10 do período Sham dentro do conjunto de dados dos voluntários com CMH_{NOB}. Houve, também, a distinção entre os voluntários obstruídos e não obstruídos durante o período CPAP10.

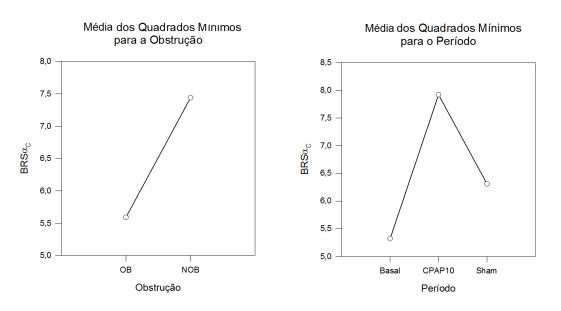


Figura 4.6 Média dos quadrados mínimos para o método do índice α com coerência de 0,5 entre os sinais de SBP e IRR.

A Figura 4.6 mostra, novamente, um aumento no valor da diferença entre as médias para cada um dos grupos. Além disso, houve uma diminuição geral deste valor, quando comparado com o método anterior, que não utiliza a coerência.

A Figura 4.7 mostra um gráfico com os valores de média e desvio padrão para o método $BRS\alpha_C$, além de melhor ilustrar quais grupos o estudo estatístico conseguiu separar. Também

estão ilustrados quais foram os grupos identificados pelo teste realizado, com seus valores p indicados.

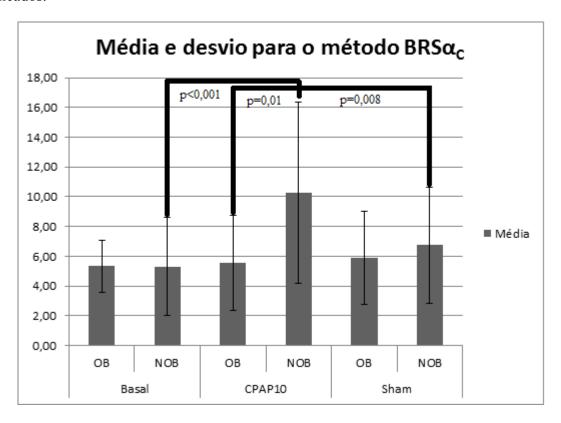


Figura 4.7 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα_C.

4.4 RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS α_M .

Abaixo seguem os resultados estatísticos obtidos para o índice α médio das bandas LF e HF.

Tabela 4.8 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de cardiomiopatia hipertrófica para o método $BRSa_M$.

	Valor p para diferenciação entre os parâmetros de comparação							
	Basal x CPAP10	Basal x Sham	CPAP10 x Sham		NOB x OB			
NOB	<0,001*	0,117	0,019*	Basal	0,729			
OB	0,752	0,641	0,579	CPAP10	0,105			
Todos	0,018*	0,17	0,245	Sham	0,999			

^{*}Grupos que foram diferenciados pelo teste ANOVA.

Na Tabela 4.8, como no item anterior, nota-se que o teste conseguiu diferenciar o período Basal do CPAP10 para os voluntários com CMH_{NOB} e para os voluntários como um todo. Ademais, ele também conseguiu diferenciar o período CPAP10 do período Sham, quando se analisam apenas os voluntários não obstruídos. Entretanto, diferentemente do método anterior,

ele não detectou uma diferença entre os voluntários obstruídos e não obstruídos dentro do período CPAP10.

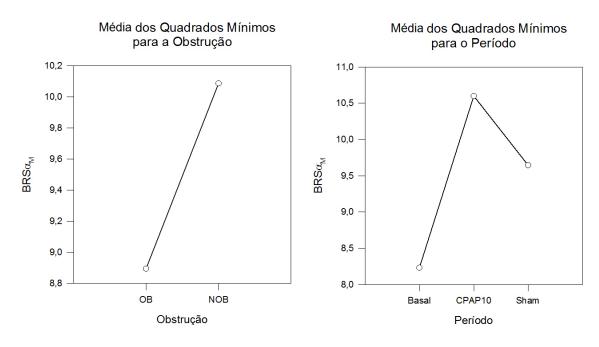


Figura 4.8 Média dos quadrados mínimos para o método do índice α médio para as bandas de LF e HF.

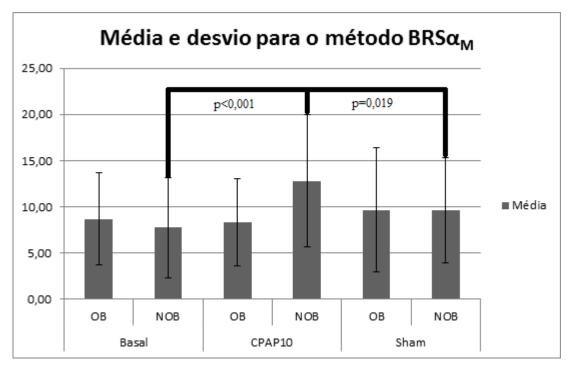


Figura 4.9 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα_M

A Figura 4.8 indica que houve um aumento geral das médias dos quadrados mínimos (que agora variam de 8,4 a 10,8) com relação ao método citado anteriormente, entretanto, as

diferenças entre as médias são menores, de forma que é compreensível a diminuição no número de grupos identificados.

A Figura 4.9 mostra um gráfico com os valores de média e desvio padrão para o método $BRS\alpha_C$, para melhor ilustrar os resultados descritos para este método. São também mostrados os valores de p para os grupos que foram diferenciados pelo teste estatístico.

4.5 RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS α_{CM} .

Abaixo seguem os resultados estatísticos obtidos para o índice α médio nas bandas LF e HF com o uso da coerência de valor de pelo menos 0,5 entre os sinais de IRR e SBP.

Tabela 4.9 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de cardiomiopatia hipertrófica para o método BRSα_{CM}

Valor p para diferenciação entre os parâmetros de comparação								
	Basal x CPAP10	Basal x Sham	CPAP10 x Sham		NOB x OB			
NOB	<0,001*	0,106	0,028*	Basal	0,471			
OB	0,949	0,948	0,847	CPAP10	0,044*			
Todos	0,028*	0,322	0,171	Sham	0,664			

^{*}Grupos que foram diferenciados pelo teste ANOVA.

Com a aplicação da coerência, pode-se notar que houve uma diminuição dos valores das médias com relação ao item anterior (neste caso, as médias variam de 7,8 a 10). Entretanto, as diferenças entre elas aumentaram, como está ilustrado na Figura 4.10.

A BRS α_{CM} , assim como sua versão sem a coerência, conseguiu diferenciar os períodos Basal e CPAP10 quando considerados os voluntários não obstruídos e também no conjunto de todos voluntários do estudo. Além disso, ele também conseguiu diferenciar o período CPAP10 do período Sham. Ademais, ao contrário do método BRS α_{M} , o método em questão conseguiu distinguir os voluntários com os diferentes tipos de CMH quando considerado apenas o período CPAP10, como é possível ver pela Tabela 4.9.

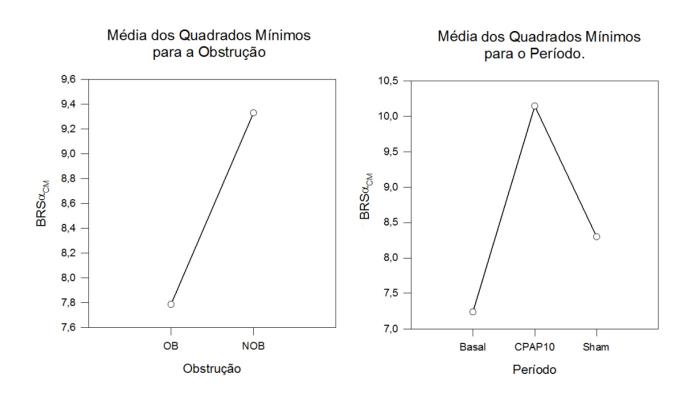


Figura 4.10 Média dos quadrados mínimos para o método do índice α médio nas bandas de LF e HF com coerência de 0,5 entre os sinais de SBP e IRR.

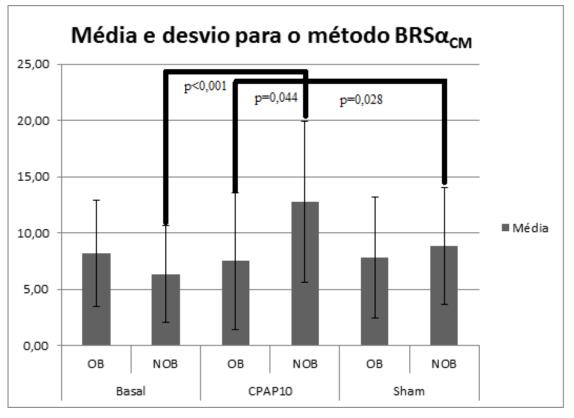


Figura 4.11 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα_{CM}.

A Figura 4.11 mostra um gráfico com os valores de média e desvio padrão para o método $BRS\alpha_{CM}$. Ademais, os grupos que conseguiram ser segmentados pelo ANOVA têm seu valor p explicitado, de forma a mostrar de forma mais clara os resultados que foram obtidos.

4.6 RESULTADOS PARA O MÉTODO BRS α_{total} .

Abaixo seguem os resultados estatísticos obtidos para o índice α obtidos conjuntamente nas bandas VLF, LF e HF. Para este método, assim como nos métodos da sequência, não houve a distinção de nenhum dos grupos de período ou de obstrução. Fora isso, os valores de p encontrados para este método são bastante próximos daqueles indicados no item 4.1.

Tabela 4.10 Tabela que mostra o valor p para as comparações entre período e tipo de cardiomiopatia hipertrófica para o método $BRS\alpha_{total}$.

	Valor p para diferenciação entre os parâmetros de comparação								
	Basal x CPAP10 Basal x Sham CPAP10 x Sham NOB x								
NOB	0,159	0,217	0,721	Basal	0,338				
OB	0,387	0,333	0,911	CPAP10	0,552				
Todos	0,058	0,083	0,737	Sham	0,451				

A Tabela 4.10, assim como a Tabela 4.5, não obteve nenhum valor de p que fosse menor do que 0,05. Isto mostra que o método em questão não foi capaz de notar uma diferenciação entre os grupos de período e tipo de obstrução, ao contrário dos métodos na frequência que foram citados anteriormente. Ainda, até os valores de p encontrados são bastante próximos daqueles encontrados para o método da sequência decrescente.

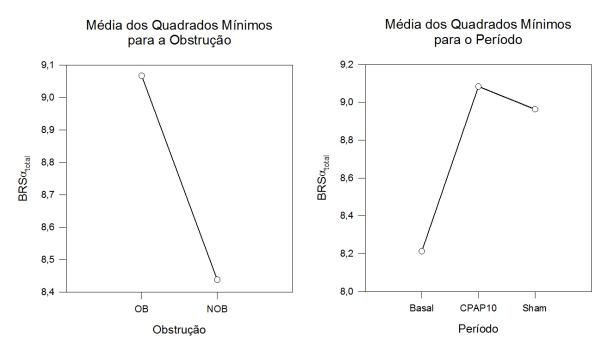


Figura 4.12 Média dos quadrados mínimos para o método do índice α nas bandas de VLF, LF e HF.

Na Figura 4.12, nota-se que os valores de médias dos quadrados mínimos para este método espectral são muito próximos daqueles encontrados para o método no domínio do tempo que foi exposto anteriormente. Isso pode indicar que haja uma correlação alta entre os dois métodos.

A Figura 4.13 mostra um gráfico com os valores de média e desvio padrão para o método $BRS\alpha_{CM}$, de modo a melhor ilustrar os valores de BRS obtidos.

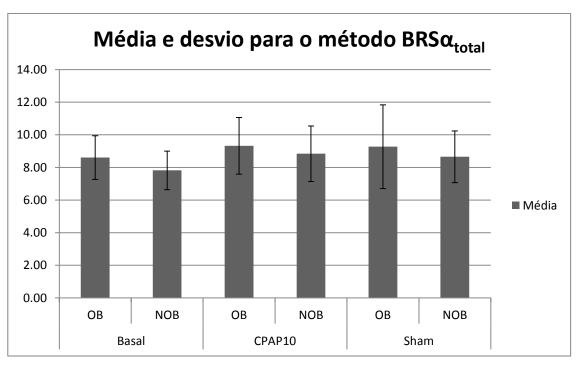


Figura 4.13 Gráfico que ilustra a média e desvio-padrão para o método BRSα_{total}.

Novamente, os resultados obtidos para este método têm valores muito próximos daqueles obtidos no método da sequência. A relação que foi encontrada entre o método BRS α_{total} e os métodos da sequência será melhor explorada no próximo item, em que são comparados os todos os métodos citados durante este capítulo e também são investigadas as relações que podem existir entre eles.

4.7 COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS

A ideia do estudo em questão é comparar a eficácia dos métodos de medição de sensibilidade de barorreflexo, de barorreflexo, tanto no domínio do tempo quanto na frequência. A Tabela 4.11, a

Tabela 4.12 e a Tabela 4.13 ilustram o quão relacionados os resultados obtidos pelos métodos são, através do coeficiente de correlação r.

Tabela 4.11 Coeficientes de correlação r entre os métodos de estimação de BRS para o período Basal.

•	BRS ₍₋₎	BRS ₍₊₎	$BRS\alpha_{LF}$	$BRS\alpha_{CLF}$	$BRS\alpha_{M} \\$	$BRS\alpha_{CM}$	$BRS\alpha_{total}$
BRS ₍₋₎	1	0,983	-0,257	-0,074	-0,194	-0,080	0,991
$\mathrm{BRS}_{(+)}$	0,983	1,000	-0,350	-0,161	-0,296	-0,190	0,992
$BRS\alpha_{LF}$	-0,257	-0,350	1,000	0,908	0,942	0,834	-0,278
$BRS\alpha_{\text{CLF}}$	-0,074	-0,161	0,908	1,000	0,851	0,815	-0,085
$\text{BRS}\alpha_M$	-0,194	-0,296	0,942	0,851	1,000	0,952	-0,227
$BRS\alpha_{CM}$	-0,080	-0,190	0,834	0,815	0,952	1,000	-0,119
$BRS\alpha_{total}$	0,991	0,992	-0,278	-0,085	-0,227	-0,119	1

Tabela 4.12 Coeficientes de correlação r entre os métodos de estimação de BRS para o período CPAP10.

	BRS ₍₋₎	BRS ₍₊₎	$BRS\alpha_{LF}$	$BRS\alpha_{CLF}$	$BRS\alpha_M$	$BRS\alpha_{CM}$	$BRS\alpha_{total}$
BRS ₍₋₎	1	0,995	-0,087	0,012	-0,100	-0,121	0,994
BRS ₍₊₎	0,995	1,000	-0,127	-0,020	-0,135	-0,163	0,995
$BRS\alpha_{LF}$	-0,087	-0,127	1,000	0,944	0,928	0,933	-0,076
$BRS\alpha_{CLF}$	0,012	-0,020	0,944	1,000	0,790	0,850	0,018
$BRS\alpha_M$	-0,100	-0,135	0,928	0,790	1,000	0,948	-0,078
$BRS\alpha_{CM}$	-0,121	-0,163	0,933	0,850	0,948	1,000	-0,109
$BRS\alpha_{total}$	0,994	0,995	-0,076	0,018	-0,078	-0,109	1

Pode-se observar que o valor dos termos da diagonal principal das tabelas é sempre 1. Isto ocorre pois a correlação entre um sinal e ele próprio é sempre 1.

Tabela 4.13 Coeficientes de correlação r entre os métodos de estimação de BRS para o período Sha	Tabela 4.13 Coeficientes de correla	cão r entre os métodos de estimac	ção de BRS para o	período Sham
--	-------------------------------------	-----------------------------------	-------------------	--------------

	BRS ₍₋₎	BRS ₍₊₎	$BRS\alpha_{LF}$	$BRS\alpha_{CLF}$	$BRS\alpha_M$	$BRS\alpha_{CM}$	$BRS\alpha_{total}$
BRS ₍₋₎	1	0,984	-0,097	-0,115	-0,174	-0,114	0,989
BRS ₍₊₎	0,984	1,000	-0,190	-0,155	-0,224	-0,147	0,991
$BRS\alpha_{LF}$	-0,097	-0,190	1,000	0,865	0,902	0,847	-0,113
$BRS\alpha_{CLF}$	-0,115	-0,155	0,865	1,000	0,869	0,901	-0,096
$BRS\alpha_M$	-0,174	-0,224	0,902	0,869	1,000	0,920	-0,148
$BRS\alpha_{CM}$	-0,114	-0,147	0,847	0,901	0,920	1,000	-0,094
$BRS\alpha_{total}$	0,989	0,991	-0,113	-0,096	-0,148	-0,094	1

É possível notar, pelos valores de r da tabela que há dois grupos de métodos que são correlacionados entre si.

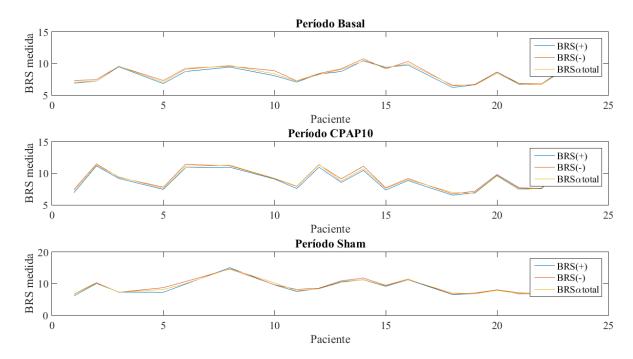


Figura 4.14 Gráfico que mostra os valores de BRS medidos para cada voluntário pelos métodos definidos no grupo 1.

Os métodos da sequência $(BRS_{(+)} e BRS_{(-)})$ e o método $BRS\alpha_{total}$ que é calculado ao longo das bandas VLF, LF e HF têm os valores de coeficiente de correlação altos entre si e serão aqui definidos como grupo 1 de métodos, enquanto os métodos

 $BRS\alpha$, $BRS\alpha_C$, $BRS\alpha_M$ e $BRS\alpha_{CM}$ também têm altos valores de r quando comparados uns com os outros e serão nomeados grupo 2. A Figura 4.14 mostra os valores de BRS calculados pelos métodos do grupo 1 para todos os voluntários.

O primeiro grupo tem um ponto interessante que é: nele estão contidos métodos no domínio do tempo e no domínio da frequência, enquanto o outro grupo apenas contém métodos espectrais. Uma possível explicação para a correlação entre os três métodos é que os métodos no domínio do tempo não fazem distinção de frequência, ou seja, a sensibilidade de barorreflexo que é calculada por uma sequência de pontos de IRR e SBP no eixo temporal leva em conta todas as componentes de frequência do espectro. Com isso em mente, faz sentido que ela seja correlacionada com o método $BRS\alpha_{total}$, visto que é o único método que leva em conta o espectro desde a VLF até a HF.

Por outro lado, embora os métodos sejam relacionados entre si, eles não foram capazes de identificar grupos separados entre períodos ou voluntários. A suposição inicial era de que houvesse uma diferença significativa na BRS calculada durante o período CPAP10, sendo este diferenciado dos períodos Sham e Basal. Entretanto, nenhuma diferença estatística foi detectada pela análise ANOVA utilizando os dados do grupo 1.

Uma possível explicação para a menor capacidade de discriminação na medição da BRS pelos métodos do grupo 1 é o tempo de medição do sinal. Em um sinal de tempo curto, os valores de BRS calculados utilizando-se como dados a banda VLF podem ser não confiáveis, já que as medidas de HRV nesta região tendem a ser duvidosas quando o tempo de medição é curto [1].

Isto ocorre, pois, para se utilizar dados de uma banda específica, o tempo de gravação do sinal deve ser pelo menos 10 vezes o comprimento de onda do limite inferior da banda. Portanto, para se utilizar os dados de VLF, as gravações devem ser mais longas (padronizadas em 24h). Isto talvez faça com que os valores obtidos para o método $BRS\alpha_{total}$ sejam menos confiáveis. Além disso, não é recomendado utilizar-se métodos no tempo para análises em tempos de gravação curtos, sendo preferidos métodos no domínio da frequência e que não utilizem a banda VLF [1].

Os métodos do grupo 2 foram mais bem-sucedidos em separar os períodos e tipos de obstrução. Todos os métodos deste grupo foram capazes de diferir os períodos Basal e CPAP10 quando se consideravam apenas os voluntários não obstruídos, o que pode indicar que o uso de CPAP10 tenha um efeito sobre a BRS quando o voluntário é não obstruído. O

método BRS α também foi capaz de diferenciar os voluntários com CMH $_{OB}$ e com CMH $_{NOB}$ dentro do período CPAP10, enquanto o método BRS α_M conseguiu diferenciar os períodos CPAP10 e Basal quando considerados todos os voluntários e também separou os períodos CPAP10 e Sham quando se consideram os voluntários não obstruídos. Entretanto, ele não conseguiu diferenciar os voluntários obstruídos e não obstruídos em nenhum período específico.

Quando se adiciona a coerência aos dois métodos anteriores, ambos os métodos $BRS\alpha_C$ e $BRS\alpha_{CM}$ conseguiram diferenciar: os voluntários com CMH_{OB} e CMH_{NOB} no período CPAP10, os períodos Basal e CPAP10 quando considerados os voluntários não obstruídos e também no conjunto de todos os voluntários e também o período CPAP10 do período Sham para os voluntários não obstruídos. Isso indica que o uso da coerência pode ser uma grande vantagem na análise da BRS quando no domínio da frequência. Na Figura 4.15 são ilustrados os valores para a sensibilidade de barorreflexo que foram calculados pelos métodos do segundo grupo.

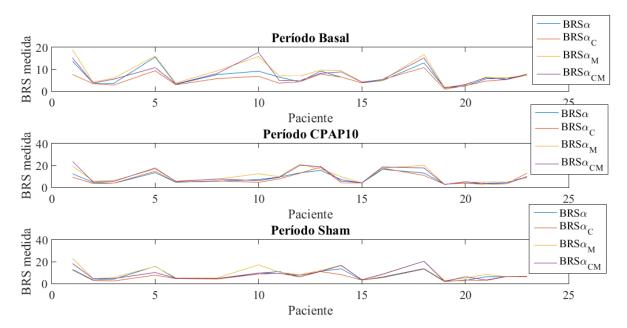


Figura 4.15 Gráfico que mostra os valores de BRS medidos para cada voluntário pelos métodos definidos no grupo 2.

Deve-se lembrar, também, que, embora não tenha sido possível utilizá-los durante esse estudo, os métodos de estimação da BRS na HF com e sem coerência e o método utilizando o critério de diferença de fase θ não devem ser ignorados, visto que têm baseamento em estudos e já foram utilizados com sucesso em outros conjuntos de dados [2] [3] [4] [5] [40].

Os tipos de dado e voluntário podem influenciar no resultado como um todo: no estudo em questão, todos os voluntários possuíam uma patologia cardíaca, conhecida como cardiomiopatia hipertrófica, que possui efeitos sobre a hemodinâmica do sistema circulatório, podendo causar um aumento da pressão sanguínea e da velocidade do fluxo de sangue durante a sístole para os casos em que ela é considerada obstrutiva. Portanto, os resultados da BRS utilizando-se apenas voluntários saudáveis ou um conjunto de ambos pode trazer resultados diferentes para os valores de BRS.

Outro ponto a se levantar é que, como mencionado anteriormente, devido ao modo de obtenção dos dados, que foi sem o uso de agentes externos, não foi possível a comparação dos resultados obtidos com o método mais utilizado para o cálculo de BRS, o método da inclinação avançada. Deve-se lembrar que há estudos [3] [5] que fazem uso da correlação entre os métodos utilizados e o método da inclinação como um indicador da precisão do valor encontrado para a BRS, tomando o valor do método utilizando fenilefrina como um padrão de qualidade.

5 CONCLUSÃO

Os métodos no domínio do tempo, devido ao tipo de dado utilizado, se mostraram menos eficazes na diferenciação dos grupos de período e obstrução. Mais especificamente, não conseguem fazer distinção entre os períodos de CPAP10 e Basal quando se consideram apenas os voluntários não obstruídos. Além disso, pode-se concluir que um dos problemas na discriminação provavelmente foi o uso da banda de frequência VLF em um sinal de curta duração (5 minutos), como pode ser evidenciado pela correlação entre os métodos da sequência e o método BRS α_{total} [1].

A utilização da coerência entre os sinais de SBP e IRR faz com que a análise seja mais acurada, como demonstram os resultados obtidos para $BRS\alpha_C$ e $BRS\alpha_{CM}$ com relação a seus correspondentes que não utilizam o parâmetro de coerência, $BRS\alpha$ e $BRS\alpha_M$. Como visto na discussão do capítulo anterior, os métodos com coerência conseguem detectar os grupos com uma precisão maior do que os métodos sem coerência em ambos os casos.

Pode-se concluir, também, que o aparelho de CPAP tem um efeito sobre os valores de BRS quando aplicados a voluntários não obstruídos. Quando se analisam os voluntários obstruídos, as mudanças de média do valor de BRS para os métodos do grupo 2 são pouco alterados entre os períodos Basal e CPAP10. Entretanto, os voluntários não obstruídos apresentam um aumento significativo na média destes valores, significando um aumento da BRS para estes voluntários.

Os métodos utilizados são sensíveis ao tipo de dados que são utilizados. Isso pode ser observado pela dificuldade em utilizar os valores de BRS com a condição de fase e também os que são utilizados apenas na banda HF. Os resultados também são influenciados por possíveis patologias que os voluntários possuem, que podem fazer com que haja diferença nos valores de BRS obtidos. O tamanho do sinal também influencia nos resultados, como pode ser visto pelos valores de BRS obtidos nos métodos temporais.

Possíveis estudos futuros podem tentar utilizar métodos paramétricos para obtenção do PSD de IRR e SBP. Neste estudo, todos os métodos utilizados foram baseados na transformada de Fourier do sinal temporal, que não utiliza parâmetros para o cálculo do espectro. Métodos autorregressivos como o modelo ARMAX e o modelo ARX, que utilizam parâmetros para calcular o espectro costumam ter uma melhor aproximação para a PSD de uma função,

embora demandem um maior tempo de processamento e o modelo precise ser adequado ao tipo de dados utilizados [1].

Outros possíveis estudos incluem a utilização dos métodos implementados para sinais que sejam de maior duração (em torno de 24h) para que seja possível uma utilização mais correta dos métodos temporais, visto que estes são mais adequados para uso em sinais de longa duração. Também pode ser interessante fazer uso de dados que também contenham um período de uso de fenilefrina, visto que a correlação com este é um dos indicadores mais usados para a qualidade da medição da BRS por métodos espectrais e temporais [1] [3].

Uma outra linha de desenvolvimento pode ser a inclusão dos métodos desenvolvidos para o cálculo de BRS no programa CRSIDLab, para que este também consiga fazer os cálculos de BRS automaticamente, após o processamento de dados. Esta ferramenta pode ser útil para pesquisas futuras, visto que muito tempo é gasto na implementação dos métodos de cálculo da sensibilidade de barorreflexo.

6 BIBLIOGRAFIA

- 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. **Eur Heart J**, v. 17, p. 354-381, 1996.
- KUUSELA, T. Methodological Aspects of Baroreflex Sensitivity Analysis. In: KAMATH, M. V.; WATANABE, M. A.; UPTON, A. Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis. 1. ed. Florida: CRC Press, 2012. Cap. 3, p. 43-58.
- 3. PITZALIS, M. V. et al. Comparison Between Noninvasive Indices of Baroreceptor Sensitivity and the Phenylephrine Method in Post–Myocardial Infarction Patients. Circulation, Dallas, n. 97, p. 1362-1367, 1998.
- 4. COLOMBO, R. et al. Comparison between spectral analysis and the phenylephrine method for the assessment of baroreflex sensitivity in chronic heart failure. **Clin Sci**, v. 97, n. 4, p. 503-513, 1999.
- 5. MAESTRI, R. et al. Assessing baroreflex sensitivity in post-myocardial infarction patients: comparison of spectral and phenylephrine techniques. **J Am Coll Cardiol**, v. 31, n. 2, p. 344-351, 1998.
- LA ROVERE, M. T. et al. Baroreflex Sensitivity, Clinical Correlates, and Cardiovascular Mortality Among Patients With a First Myocardial Infarction. Circulation, n. 78, p. 816-824, 1988.
- 7. SWENNE, C. A. Baroreflex sensitivity: mechanisms and measurement. **Netherlands Heart Journal**, v. 21, n. 2, p. 58-60, 2013. Disponivel em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3547418/. Acesso em: 15 Junho 2016.
- 8. PARATI, G. et al. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. **Hypertension**, Dallas, n. 12, p. 214-222, 1988.
- 9. ROBBE, H. W. J. et al. Assessment of Baroreceptor Reflex Sensitivity by Means of Spectral Analysis. **Hypertension**, v. 10, p. 538-543, 1987.

- 10. NERBASS, F. B. Efeitos hemodinâmicos agudos da pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) em indivíduos com cardiomiopatia hipertrófica. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2015.
- 11. SHAH, S. N. Hypertrophic Cardiomyopathy. **Medscape**, 2016. Disponivel em: http://emedicine.medscape.com/article/152913-overview>. Acesso em: 15 Junho 2016.
- 12. SILVA, L. S. C. B. D. Interface gráfica para análise de sinais do sistema cardiorrespiratório. Brasília: Universidade de Brasilia, 2015. 95 p.
- 13. CARVALHO, J. L. A. Ferramenta para Análise Tempo-Frequencial da Variabilidade da Frequência Cardíaca. Brasília: Universidade de Brasília, 2003. 99 p.
- 14. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Heart Muscle; The Heart as a Pump and Function of the Heart Valves. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Textbook of Medical Physiology. 11. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. Cap. 9, p. 103-109.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Rhythmical Excitation of the Heart. In: GUYTON, A. C.;
 HALL, J. E. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006.
 Cap. 10, p. 116-119.
- 16. HEALTHWISE STAFF. Electrocardiogram. **WebMD**, 2014. Disponivel em: http://www.webmd.com/heart-disease/electrocardiogram. Acesso em: 14 Junho 2016.
- 17. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. The Normal Electrocardiogram. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 11. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. Cap. 11, p. 124-135.
- 18. CHEN, M. A. Ectopic Heartbeat. **MedlinePlus**, 2014. Disponivel em: https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001100.htm. Acesso em: 16 Junho 2016.
- 19. CLIFFORD, G. D. Signal Processing Methods For Heart Rate Variability Analysis. Oxford: University of Oxford, 2002.
- 20. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Overview of the Circulation; Medical Physics of Pressure, Flow, and Resistance. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. Cap. 14, p. 161-170.

- 21. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Nervous Regulation of the Circulation, and Rapid Control of Arterial Pressure. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 11. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. Cap. 18, p. 204-214.
- 22. NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. CPAP. **National Heart, Lung, and Blood Institute**, 13 Dezembro 2011. Disponivel em: https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cpap>. Acesso em: 15 Junho 2016.
- 23. LATHI, B. P.; DING, Z. Análise e Transmissão de Sinais. In: LATHI, B. P.; DING, Z. Sistemas de Comunicações Analógicos e Digitais Modernos. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. Cap. 3, p. 97-105.
- 24. BLINOWSKA, K. J.; ZYEGIEREWICZ, J. Multiple channels (multivariate) signals. In: BLINOWSKA, K. J.; ZYEGIEREWICZ, J. **Practical Biomedical Signal Analysis Using Matlab**. 1. ed. Boca Raton: CRC Press, 2012. Cap. 3, p. 75-77.
- 25. LOPES, K. S. M. Coerência Parcial e aplicações. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2009. 60 p.
- 26. GOLINSKA, A. K. Coherence function in biomedical signal processing: a short review of applications in Neurology, Cardiology and Gynecology. **Studies in Logic, Grammar and Rhetoric**, v. 25, n. 38, p. 73-81, 2011.
- 27. ROPELLA, K. M. et al. The Coherence Spectrum: A Quantitative Discriminator of Fibrillatory and Nonfibrillatory Cardiac Rhythms. **Circulation**, v. 80, p. 112-119, 1989.
- 28. SCHUSTER, A. On the investigation of hidden periodicities. **Terrestrial Magnetism**, v. 3, n. 1, p. 13-41, 1898.
- 29. BARBÉ, K.; PINTELON, R.; SCHOUKENS, J. Welch Method Revisited: Nonparametric Power Spectrum Estimation Via Circular Overlap. IEEE Transactions on Signal Processing, v. 58, n. 2, 2010.
- 30. WELCH, P. D. The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms. IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics, p. 70-73, 1967.
- 31. BARTLETT, M. S.; MEDHI, J. On the Efficiency of Procedures for Smoothing Periodograms from Time Series with Continuous Spectra. **Biometrika**, v. 42, n. 1/2, p.

- 143-150, 1955.
- 32. YADAV, K. P. S.; SAINI, B. S. Study of the Aging Effects on HRV Measures in Healthy Subjects. **International Journal of Computer Theory and Engineering**, v. 4, n. 3, p. 346-349, 2012.
- 33. TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. An advanced detrending method with application to HRV analysis. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 49, n. 2, p. 172-175, 2002.
- 34. AUBERT, A. E. et al. The analysis of heart rate variability in unrestrained rats. Validation of method and results. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 60, n. 3, 197-213 1999.
- 35. BERGER, R. D. et al. An Efficient Algorithm for Spectral Analysis of Heart Rate Variability. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. BME-33, n. 9, 1986.
- 36. SMYTH, H. S.; SLEIGHT, P.; PICKERING, G. W. Reflex Regulation of Arterial Pressure during Sleep in Man. **Circulation**, Dallas, v. 24, p. 109-121, 1969.
- 37. MILIC, M. et al. A comparison of pharmacologic and spontaneous baroreflex methods in aging and hypertension. **J Hypertens**, v. 27, n. 6, p. 1243-1251, 2009.
- 38. PAGANI, M. et al. Changes in Autonomic Regulation Induced by Physical Training in Mild Hypertension. **Hypertension**, Dallas, n. 12, p. 600-610, 1988.
- 39. PARATI, G. et al. Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Evaluating Cardiovascular Regulation a critical appraisal. **Hypertension**, v. 25, n. 6, p. 1276-1286, 1995.
- 40. LAUDE, D. et al. Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study). American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, v. 286, n. 1, 2004.
- 41. MATHWORKS. Correct phase angles to produce smoother phase plots MATLAB unwrap. **MathWorks**, 30 Maio 2016. Disponivel em: http://www.mathworks.com/help/matlab/ref/unwrap.html>. Acesso em: 19 Junho 2016.
- 42. MAYO CLINIC STAFF. Hypertrophic Cardiomyopathy. Mayo Clinic, 18 Fevereiro

- 2015. Disponivel em: http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hypertrophic-cardiomyopathy/home/ovc-20122102. Acesso em: 15 Junho 2016.
- 43. WIKIPEDIA. Positive Airway Pressure. **Wikipedia**, 15 Junho 2016. Disponivel em: https://en.wikipedia.org/wiki/Positive_airway_pressure. Acesso em: 15 Junho 2016.