

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

FAUSTO LUCENA DE OLIVEIRA

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA ESTIMADA A PARTIR DA PRESSÃO
SANGÜÍNEA

São Luís, MA

2006

FAUSTO LUCENA DE OLIVEIRA

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA ESTIMADA A PARTIR DA PRESSÃO
SANGÜÍNEA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em ENGENHARIA ELÉTRICA da UFMA, como requisito para a obtenção do grau de MESTRE em ENGENHARIA ELÉTRICA.

Orientador: Allan Kardec Barros Duailibi Filho - Ph.D.

Prof. DEE/UFMA

Co-orientador: João Viana Fonseca Neto - Dr.

Prof. DEE/UFMA

São Luís, MA

2006

Lucena, Fausto

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA
ESTIMADA A PARTIR DA PRESSÃO SANGÜÍNEA / Fausto Lucena

- 2006

71.p

1. Engenharia Biomédica 2. Processamento de Sinais.. I.Título.

CDU 536.21

FAUSTO LUCENA DE OLIVEIRA

ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA ESTIMADA A PARTIR DA PRESSÃO
SANGÜÍNEA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação
em ENGENHARIA ELÉTRICA da UFMA, como
requisito para a obtenção parcial do grau de MESTRE
em ENGENHARIA ELÉTRICA.

Apresentado em 23 de fevereiro de 2006

BANCA EXAMINADORA

Allan Kardec Barros Duailibi Filho - Ph.D.

Prof. DEE/UFMA

Hani Camille Yehia - Dr.

Prof. DELT/EEUFMG

Sebastian Yuri Catunda - Dr.

Prof. DEE/UFMA

Resumo

O cálculo da variabilidade de frequência cardíaca (HRV) se utiliza dos intervalos RR obtidos a partir do eletrocardiograma (ECG) e prevalece como um procedimento padrão para se analisar a modulação do sistema nervoso autônomo. Apesar disso, um grande número de trabalhos tem tentado mostrar que é potencialmente útil obter a HRV a partir da pressão sanguínea sistólica (PSS). Estes estudos geralmente apresentam resultados da comparação no domínio do tempo e frequência entre a HRV obtida a partir dos intervalos RR com a série discreta formada pelos valores máximos da PSS. Entretanto, essas comparações mostraram haver apenas confiabilidade nos parâmetros temporais, pois apresentam disparidades nas bandas de alta frequência. Neste trabalho, nós mostramos que as diferenças apresentadas nas altas frequências podem estar relacionadas com os vários procedimentos adotados durante o processamento desses sinais ao se extrair os intervalos referentes aos ciclos cardíacos. Aqui, nós usamos uma técnica recente denominada de frequência instantânea cardíaca (HIF, do inglês heart instantaneous frequency), que foi proposta para se calcular a HRV tanto com sinais de ECG quanto de pressão sanguínea (PS), com a vantagem de ser mais robusta aos artefatos indesejados que os usuais detectores de pico. Assim, nós mostramos resultados temporais e espectrais com diferenças estatísticas insignificantes entre a HRV extraída a partir do ECG usando detectores de pico com os obtidos pelas formas de onda de PS usando o algoritmo HIF.

Palavras-chaves: Frequência cardíaca, frequência instantânea, sinal analítico, eletrocardiograma e pressão sanguínea.

Abstract

The estimation of heart rate variability (HRV) makes use of the RR intervals obtained from the electrocardiogram (ECG) and prevails as a standard procedure to analyze the modulation regulated by the autonomous nervous system. Moreover, many works have been trying to show that is possible to obtain the HRV from the systolic blood pressure (SBP). Those works often present results of the comparison in the time and frequency domains between the HRV calculated from the RR intervals and the discrete series composed by the maximum values of SBP. However, these comparisons were shown to be reliable only over time domain, for they exhibit disparities on the high frequency bands. In this work we show that the reported disparities on high frequencies could be related to many procedures adopted during the processing of these signals to extract the intervals referred to the cardiac cycles. Here, we use a recent technique called heart instantaneous frequency, proposed to calculate the HRV from both ECG and blood pressure (BP) signals, with the benefit of being more robust to undesired artifacts than the usual peak detectors. Then, we present temporal and spectral results with nonsignificant statistical differences between the HRV extracted from both ECG signals using peak detectors and BP waveforms using the HIF algorithm.

Keywords: Heart rate, instantaneous frequency, analytic signal, electrocardiogram, blood pressure.

Agradecimentos

A Deus, por conhecer os meus desejos e me dar forças para continuar em busca dos meus objetivos.

Ao Prof. Allan, meu orientador, por me ensinar que é preciso muita força de vontade para se ultrapassar os próprios limites, pelos momentos de angústia diante das muitas dúvidas que me assolaram quando não consegui responder os seus questionamentos, os quais me impulsionaram na difícil jornada do aprendizado.

Ao Prof. Eugênio, por sua análise peculiar dos fatos marcantes e pelas retóricas palavras em meio às acirradas discussões filosóficas.

Ao Prof. Paulo que por seu apoio e palavras amigas desde o início do curso de graduação.

A João Inácio, meu nobre amigo, que me incentivou em seguir a vida acadêmica.

Aos amigos do Lab. PIB, Carlos Magno, Denner Guilhon, Deusdete Brito, Diego, Ewaldo Eder, Glenda Raposo, Ivan Jr. , Jaciani, Márcio Santos, Lúcio Campos, Ricardo Robson, Raniere e Ranielma Machado. Por todos os momentos inesquecíveis.

À minha amada mãe, Zilma Lucena, por sempre ter me dado liberdade de escolha e pelo seu apoio nas mais difíceis situações.

Ao meu querido irmão, Fábio Lucena, por sempre me fazer rir nas mais inusitadas situações.

À minha adorada irmã, Consuelo Lucena, por entender minha ausência como irmão, amigo e companheiro.

A Adriano e Iracy Menezes, meus tios, por sempre me tratarem como um filho.

Aos amigos, André Borges, Hugo Mendonça , Rafael Costa, Sérgio Eduardo, por todos os momentos hilários que passamos juntos.

À Carla Borba e Morgana Mendonça por sempre me lembrarem que existe vida fora do laboratório.

Aqueles que me acompanharam durante os meus dias em São Luís, que me conhecem desde o período de graduação como Alex Paz. Em especial para Jean Hamon, Arthur Rocha e Ruan Clayton.

“O besouro, pelas leis da aerodinâmica, não teria condições de voar. Mas, como ele não conhece essas leis, simplesmente bate as asas e voa.”

Anônimo

Sumário

Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	xii
Lista de Abreviações e Siglas	xiii
Lista de Trabalhos Publicados e Submetidos Pelo Autor	xiv
1 Introdução	1
1.1 Motivação	3
1.2 Objetivo	3
1.3 Organização da dissertação	4
2 Fisiologia cardíaca	6
2.1 Propriedades gerais do músculo cardíaco	6
2.2 Partes funcionais do coração	7
2.3 Regulação da função cardíaca	9
2.3.1 A auto-regulação intrínseca	10
2.3.2 Sistema nervoso autônomo	10
2.4 Ciclo cardíaco	11
2.5 Morfologia dos sinais de ECG	12
2.6 Morfologia dos sinais de PS	14
2.7 Alterações na forma de onda de pressão sanguínea	14
3 Métodos de análise da variabilidade da frequência cardíaca	17

	vii
3.1 Domínio do tempo	18
3.2 Domínio da frequência	19
3.2.1 Componentes espectrais	19
3.3 Métodos não-lineares	20
4 Fatores de erro na estimação clássica da frequência cardíaca	22
4.1 Ruídos	22
4.2 Algoritmos detectores de pico	23
4.3 Frequência de amostragem	25
4.4 Sinais não-sinusais	25
5 Frequência instantânea	28
5.1 Frequência instantânea e o sinal analítico	28
5.2 Periodicidade	29
5.3 Estendendo o conceito para ECG e PS	29
5.4 Frequência instantânea cardíaca	30
5.5 Exemplo Ilustrativo	32
6 Metodologia do experimento	34
6.1 Base de dados e seleção de intervalos	34
6.2 Estimação das variabilidades	35
6.3 Espectro de potência e erro relativo	35
6.4 Gerador de sinais artificiais	36
6.4.1 O modelo dinâmico	37
6.4.2 Estendendo o modelo para formas de onda de pressão sanguínea	38
7 Resultados	40
7.1 Efeito do ruído adicional sobre a frequência instantânea	40

	viii
7.2 Dados Artificiais	42
7.3 Dados reais	44
8 Discussão	48
8.1 Sobre os algoritmos detectores de pico	49
8.2 Sobre os resultados encontrados	50
8.3 Sobre as influências fisiológicas	50
9 Conclusão e Trabalhos Futuros	51
Referências Bibliográficas	52

Lista de Figuras

1.1	Formas de onda com amplitude normalizada. (a) Eletrocardiograma. (b) Pressão sangüínea.	2
2.1	Partes funcionais do coração. Átrios, ventrículos, nódulo SA, nódulo AV, feixe de His e seus ramos de condução.	8
2.2	Eventos no eletrocardiograma. A onda P corresponde à despolarização atrial, complexo QRS à despolarização dos ventrículos e a onda T representa à repolarização ventricular.	13
2.3	Eventos nas formas de onda de pressão sangüínea. A abreviação P_s indica o pico da pressão sistólica e P_d a pressão diastólica mínima. A abreviação P_1 é a soma da onda incidente e da onda refletida; P_2 é o pico da onda refletida a partir das partes baixas do corpo menos o final da pressão diastólica; ΔT é usado para a medição da rigidez arterial e é a diferença entre os dois primeiros picos das ondas de pressão, isto é $\Delta T = P_1 - P_2$	14
2.4	Representação da onda de pressão sangüínea ao se chocar com um ponto de ramificação.	15
2.5	Medida da PTT usando-se sinais de PS (a) e ECG (b). A PTT é o valor da distancia temporal entre a onda R o ponto mínimo da pressão diastólica (P_d).	16
3.1	Representação esquemática do intervalo RR. As diferenças temporais entre ciclos cardíacos obtidos pelos picos das ondas R do ECG, $RR = [RR_1, RR_2, \dots, RR_N]$, formarão uma série discreta N_{RR} denominada de intervalo RR.	17
4.1	Estrutura do processo sistemático dos algoritmos detectores de pico para extrair o sinal de HRV.	24

4.2	Exemplos de extrasístoles: (α) extra-sístole atrial, (β) pausa compensatória e (γ) extra-sístole ventricular.	26
4.3	Exemplo de extra-sístoles no intervalo RR. O sinal demarcado representa a localização dos intervalos dos batimentos prematuros e pausas compensatórias.	27
5.1	Eletrocardiograma (a) e sua resposta espectral (b) onde as linhas pontilhadas marcam a localização do primeiro harmônico do sinal (f_0).	30
5.2	Procedimento de processamento sistemático do algoritmo HIF.	31
5.3	Função drive. (a) ECG e (b) PS de voluntários normais com janelas de 18 segundos de duração para obtenção da frequência fundamental. Frequência fundamental de cinco minutos ao longo de ECG (c) e PS (d).	32
5.4	Representação esquemática (tempo x frequência) da estimação do sinal de frequência instantânea cardíaca a partir do sinal de ECG. Podemos visualizar o sinal de ECG com cinco minutos de duração no eixo vertical-tempo. Igualmente, podemos ver a distribuição espectral do sinal de ECG. A HIF foi obtida em torno de 1 Hz obtido a partir das médias da frequência fundamental.	33
6.1	Formas de onda artificiais com amplitude normalizada. (a) Eletrocardiograma artificial. (b) Pressão sanguínea artificial.	39
7.1	Resultados experimentais. Concatenação das repostas espectrais da frequência instantânea para a leitura de um sinal com aumento linear de Δw em intervalos de tamanho 0,01 Hz.	42

- 7.2 Forma de onda da pressão sanguínea submetida a experimentos no domínio do tempo e frequência a partir de leituras de PSS calculadas pelo algoritmo detector de pico e HIF. (a) Forma de onda da pressão sanguínea com amplitude normalizada onde o asterisco marca o ponto máximo da pressão sanguínea sistólica usando detectores de pico. (b) Transformada rápida de Fourier da onda de pressão sanguínea com intervalo de seis segundos onde o valor da frequência instantânea (asterisco) é indicado pela função Drive $\delta(t)$. (c) Intervalos de PSS-PSS obtidos através de métodos clássicos e (d) para intervalos das entre batidas instantâneas estimadas pelo algoritmo HIF através de sinais de PS destacando-se a média, variância (σ^2) e número de amostras (n). PSD calculada pelo método de Welch a partir de (e) intervalos de PSS-PSS e (f) intervalos BB onde destacamos a relação LF/HF e as bandas de frequência (LF, HF) em unidades normalizadas (n.u.). 43
- 7.3 256 amostras das séries temporais representando as entre batidas do coração onde média e variância são representados (σ^2). (a) Intervalos RR a partir de sinais de ECG usando algoritmos detectores de pico. (b) Frequência instantânea cardíaca representando os intervalos das entre batidas do coração obtidos por sinais contínuos de pressão sanguínea. 46
- 7.4 PSD para os sinais de variabilidade da frequência cardíaca a partir do ECG (linha sólida), frequência instantânea cardíaca estimada a partir das formas de onda de PS (linha tracejada), e a diferença entre ambas (linha pontilhada). . . . 47

Lista de Tabelas

6.1	Parâmetros do modelo artificial do ECG descrito em (6.2).	38
6.2	Parâmetros do modelo artificial da PS descrito em (6.2).	38
7.1	Comparativo entre sinais de HRV utilizando detector de pico e algoritmo HIF obtidos a partir de formas de onda de pressão sanguínea corrompidas por ruído aditivo uniformemente distribuído usando medidas no domínio do tempo e frequência. Escala de ruído, média, variância (σ^2) e seus componentes espectrais (LF,HF e LF/HF).	44
7.2	Comparação das medidas obtidas no tempo utilizando detector de pico e algoritmo HIF obtidos a partir de ECG e formas de onda de pressão sanguínea, respectivamente. Média, desvio padrão (SD), erro relativo (ξ), coeficiente de correlação (r_{xy}) e o coeficiente de correlação para os componentes espectrais (LF,HF e LF/HF).	45

Lista de Abreviações e Siglas

f_0	freqüência fundamental
f_i	freqüência instantânea
$\delta(t)$	função drive
ξ	erro relativo
r_{xy}	índice de correlação
AV	nódulo atrioventricular
BB	intervalo instantâneo entre cada batida do coração (do inglês, <i>beat-to-beat</i>)
bpm	batimentos por minuto
ECG	eletrocardiograma
Fs	freqüência de amostragem
HF	altas freqüências (do inglês, <i>high frequency</i>)
HIF	freqüência instantânea cardíaca (do inglês, <i>heart instantaneous frequency</i>)
HIF _{bp}	HRV estimada usando algoritmo HIF a partir de PS
HRV	variabilidade da freqüência cardíaca (do inglês, <i>heart rate variability</i>)
LF	baixas freqüências (do inglês, <i>low frequency</i>)
n.u.	unidades normalizadas
pNN50	porcentagem relativa de intervalos RR que diferem em mais que 50 ms
PS	pressão sanguínea
PSD	densidade espectral de potência (do inglês, <i>power spectral density</i>)
PSS	pressão sangüínea sistólica
RMSSD	raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre intervalos NN
SA	nódulo sinoatrial
SD	desvio padrão
SDNN	desvio padrão de todos os intervalos NN
SNA	sistema nervoso autônomo
PTT	transmissão do pulso da onda (do inglês, <i>pulse transit travel</i>)
PWV	velocidade da onda de pulso (do inglês, <i>pulse wave velocity</i>)
VLF	freqüências muito baixas (do inglês, <i>very low frequency</i>)

Lista de Trabalhos Publicados e Submetidos Pelo Autor

1. Fausto Lucena, Allan Kardec Barros, Noboru Ohnishi. “Analysis of the Difference Between Heart Rate Variability and Blood Pressure”. *The 5 International Workshop on Biosignal Interpretation* (BSI 2005), Tokyo, Japan, pg. 77-80, September 2005.
2. Fausto Lucena, Allan Kardec Barros, João Viana da Fonseca Neto, Noboru Ohnishi. “A Method to Estimate Heart Rate Variability from Blood Pressure Waveforms”. *Journal of Physiological Measurement*, submetido, 2006.

1 Introdução

A cada ano, cerca de 140 mil pessoas morrem de doenças do coração no Brasil, segundo dados da OMS - Organização Mundial da Saúde. Cerca de 90% dessas mortes, inclusive as decorrentes de mal súbito, poderiam ser evitadas com o diagnóstico básico de um simples ECG, seguido de tratamento e acompanhamento médicos adequados. Por outro lado, nas últimas décadas temos percebido o interesse crescente em técnicas de análise não-invasivas principalmente em pesquisas psicofisiológicas e aplicações médicas no qual podemos destacar o eletrocardiograma (ECG).

As leituras de ECG representam a atividade rítmica espontânea do coração proveniente do fluxo elétrico que se propaga pelo músculo cardíaco. A partir do ECG, nós podemos obter a variabilidade da frequência cardíaca (HRV, do inglês *heart rate variability*) ou “variação dos intervalos entre batidas do coração”. A HRV é uma informação importante no que se refere ao controle autônomo cardíaco, pois é regulada pela modulação oriunda dos sistemas nervosos simpático e parassimpático. A partir da análise da HRV podemos extrair determinados índices através de métodos no domínio do tempo e da frequência, além de métodos não-lineares que podem ser utilizadas para diagnosticar patologias como morte súbita, diabetes, AIDS, mal de Parkinson, mal de Alzheimer, entre outras [Task Force of ESC and NASPE (1996)].

O princípio fundamental para calcular a HRV é localizar e marcar as posições temporais desejadas no sinal de ECG, no qual as ondas R são usadas como referência na maioria dos trabalhos publicados [Pan & Tompkins (1985)]. A diferença temporal entre duas ondas R consecutivas, em segundos, é chamada de intervalo RR. A HRV é obtida a partir dos inversos dos intervalos RR dados em batimentos por segundo, isto é, $HRV = [60/RR_1, 60/RR_2, \dots, 60/RR_n]^T$, no qual n representa o n -ésimo intervalo RR. Este processo tornou-se um procedimento padrão para fisiologistas em pesquisas e estudos clínicos. Por outro lado, alguns trabalhos [McKinley et al (2003), Giardino et al (2002), Carrasco et al (1998)] têm suposto que a pressão sanguínea sistólica (PSS) pode ser usada em substituição das ondas R para calcular HRV. Este fato é reforçado devido à similaridade das formas de onda do ECG e PS, como ilustrado na Fig. 1.1.

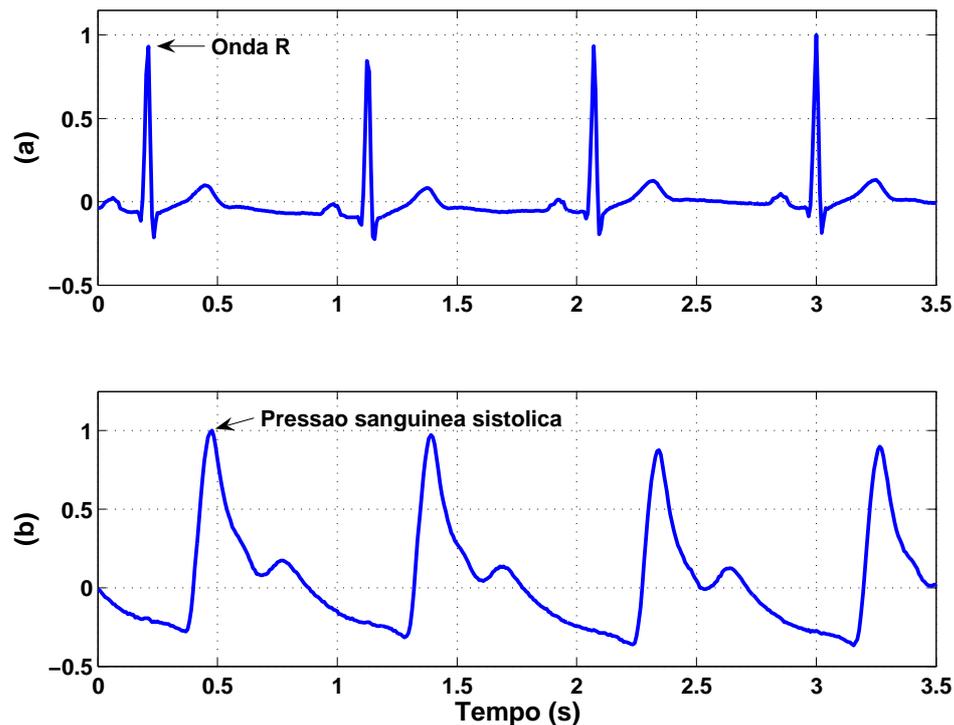


Figura 1.1: Formas de onda com amplitude normalizada. (a) Eletrocardiograma. (b) Pressão sanguínea.

O foco central desses trabalhos é encontrar uma medida alternativa para o sinal de HRV, onde a aquisição possa ser mais simples que o Holter e menos sensível a artefatos indesejáveis tais como interferência da rede elétrica, ruído de contato do eletrodo, dos artefatos de movimento, entre outros [Friesen et al (1990)]. Entretanto, estes trabalhos mostraram que existem diferenças localizadas nas bandas de alta frequência da HRV ao se analisar o espectro de potência desse sinal.

Segundo McSharry et al (2003) a baixa correlação encontrada nos intervalos de alta frequência a partir da densidade espectral de potência (PSD, do inglês *power spectral density*) entre HRV calculada usando intervalos RR e PSS está possivelmente interligada por três fatores. O primeiro é a precisão duvidosa dos algoritmos detectores de pico. A segunda e a terceira estão associadas com as características de incompressibilidade do fluxo sanguíneo nos vasos. Estas características fazem com que as propriedades mecânicas das paredes arteriais sejam modificadas de forma a alterar a velocidade da onda de pulso (PWV, do inglês *pulse wave velocity*) e da transmissão do pulso da onda (PTT, do inglês *pulse transit travel*) que influencia a forma de onda da PS. Além disso, estas alterações mecânicas são mais lentas que a propagação dos impulsos elétricos gerados pelo nódulo sinoatrial.

A solução encontrada para sanar estas incoerências baseia-se no trabalho

desenvolvido por Barros & Ohnishi (2001) no qual eles propuseram que a partir da frequência fundamental (f_0) obtida a partir das formas de onda da PS, pode-se estimar medidas estatisticamente similares àsquelas encontradas pelos métodos clássicos de análise como os detectores de pico e assim calcular a HRV. Neste contexto, nós mostramos que a HRV pode ser utilizada como um método para encontrar a frequência instantânea (f_i) de sinais quase-periódicos (por exemplo, ECG e PS) de maneira similar aos detectores de zero usados para estimação da f_0 de sinais de voz.

1.1 Motivação

Este trabalho tem como motivação mostrar que é possível estimar a HRV a partir de sinais de PS sem que ocorram divergências entre os espectros de potência dos sinais de HRV obtidos tanto por ECG quanto por PS. Entretanto, isso contradiz os demais estudos [McKinley et al (2003), Giardino et al (2002), Carrasco et al (1998)], os quais apontam discrepâncias nas altas frequências dos sinais de HRV estimados a partir da PSS. Esta hipótese é assegurada pela ausência da utilização de delimitados de complexos QRS e detectores de pico, os quais baseiam-se na posição temporal das ondas R e que são aplicados nos trabalhos encontrados na literatura. Assim, este trabalho difere dos demais por basear-se na utilização do algoritmo HIF que ao invés de calcular a localização temporal dos ciclos cardíacos extrai a frequência instantânea do sinal de PS e que pode ser visto como uma medida estatisticamente similar de HRV quando comparado com o sinal calculado pelos métodos clássicos de análise da HRV [Pan & Tompkins (1985)].

1.2 Objetivo

O principal objetivo desta pesquisa foi analisar os sinais de ECG e PS a fim de investigar as possíveis causas da divergência dos espectros de potência entre os intervalos RR e PSS. E, dessa forma, obter uma compreensão mais profunda dos mecanismos que influenciam a formação desses sinais para que possamos formular uma possível solução para este problema. Este processo teve como fim uma análise fisiológica e matemática das possíveis causas que afetam a PSD desses intervalos. A pergunta que respondemos nesse estudo é: por que existem

discrepâncias nas medidas de HRV obtidas a partir dos sinais ECG e PS se os intervalos das entre batidas do coração são praticamente equivalentes nos dois sinais? Para tanto, supomos que durante o processamento desses sinais ocorrem erros de precisão na cálculo da HRV que irão produzir uma distorção nas altas frequências do espectro de potência.

Este estudo baseia-se na aplicabilidade da HRV obtida a partir das formas de onda da PS que será monitorada ao invés do ECG. Por exemplo, quando o monitor de batimentos de PS estiver sendo usado para acessar o índice do sistema nervoso autônomo, não será mais necessário que se solicite ao paciente que coloque os eletrodos para a captação das ondas elétricas que se deslocam no músculo cardíaco, pois poderemos estimar a HRV a partir do sinal que já está sendo monitorado.

Esta técnica também poderá ser utilizada quando possuímos apenas os sinais de PS como em locais de difícil acesso ou que não disponham de equipamentos necessários ou mão de obra especializada para a tomada do ECG.

Outra característica importante desta técnica é que os sinais de PS são isentos de interferência elétrica, diferentemente dos sinais de ECG. Poderemos ainda, armazenar tanto o sinal de PS quanto o de ECG para substituir segmentos curtos de um ou de outro que apresentem baixa qualidade no sinal, que eventualmente possam surgir através de alguma fonte de interferência [Task Force of ESC and NASPE (1996)].

As principais contribuições deste trabalho são: (i) uma medida de HRV obtida a partir da PS, robusta a ruídos adicionais. (ii) Demonstração do erro encontrado nas altas frequências referente às variações oriundas de ruídos adicionais. (iii) Verificação experimental da falta de precisão dos algoritmos detectores de pico em comparação ao algoritmo HIF. (iv) Exclusão das influências fisiológicas encontradas no domínio do tempo durante a estimação da HRV usando-se o algoritmo HIF.

1.3 Organização da dissertação

Esta dissertação está organizada em capítulos, os quais descrevem a natureza do problema, sua formulação, teste de validação e análise de resultados.

O Capítulo 2 trata de uma série de conceitos básicos sobre fisiologia cardíaca para

a familiarização dos termos da área médica que são abordados nesse trabalho e assim introduzir os conceitos de variabilidade da frequência cardíaca.

No Capítulo 3 é definido o conceito de variabilidade da frequência cardíaca no qual aborda a metodologia utilizada em sua análise, além dos mecanismos fisiológicos que estão interligados a estes conceitos.

No Capítulo 4 mostra-se os fatores de erros que influenciam no cálculo da variabilidade da frequência cardíaca e até que ponto essas variações podem distorcer os intervalos RR.

No Capítulo 5 discorre-se sobre a frequência instantânea e suas propriedades para que possamos interligá-los com os conceitos que envolvem o algoritmo HIF, além de um pequeno exemplo ilustrativo sobre o sinal obtido por esta técnica.

No Capítulo 6 é descrita a base de dados, a seleção desses intervalos (ECG e PS), além das técnicas e métodos matemáticos propostos para a confecção dessa dissertação.

No Capítulo 7 são apresentados os resultados, divididos em três experimentos distintos: de forma teórica fundamentada sobre os conceitos de frequência fundamental, de forma controlada, ou seja, utilizando formas de onda artificiais e a partir de sinais biológicos obtidos de voluntários normais.

No Capítulo 8 analisa-se os resultados obtidos e discute-se a sua influência tendo como referência os algoritmos HIF e os clássicos detectores de pico, os quais são utilizados a partir da comparação das medidas de HRV obtidas tanto por ECG quando por PS, além da relação com os problemas fisiológicos.

No último Capítulo são apresentadas as conclusões e mostradas as perspectivas futuras em relação ao nosso trabalho.

2 Fisiologia cardíaca

O coração é dotado de propriedades gerais de funcionamento que são intrínsecas à sua forma anatômica. A seguir, detalhamos tanto as propriedades gerais quanto as partes funcionais do coração e descrevemos a regulação cardíaca, além de um pequeno resumo sobre o ciclo cardíaco e a morfologia dos sinais de ECG e PS.

2.1 Propriedades gerais do músculo cardíaco

O desempenho da função de oferta e manutenção de um fluxo sanguíneo pelo aparelho cardiovascular depende de certas propriedades funcionais dos seus diversos componentes.

No caso do coração temos cinco propriedades elementares (três eletrofisiológicas e duas mecânicas) que determinam o funcionamento automático e cíclico do órgão para a geração de pressão, ejeção e recepção do volume sanguíneo. As propriedades eletrofisiológicas são especialmente próprias do tecido excito-condutor do coração e incluem o automatismo, a condutibilidade e a excitabilidade. As propriedades mecânicas incluem a contractilidade e o relaxamento, que são próprias do miocárdio ou tecido contrátil atrial e ventricular; em certas circunstâncias funcionais, o miocárdio pode também manifestar as propriedades eletrofisiológicas, mas em grau acentuadamente discreto. Nas seções abaixo, descrevemos em maiores detalhes as propriedades gerais do músculo cardíaco.

1. Automatismo: é a capacidade que o coração tem de gerar seu próprio estímulo elétrico com um ritmo determinado, o qual promove a contração das células miocárdicas contráteis; é o grau do automatismo que determina o ritmo cardíaco (frequência dos batimentos do coração), que varia normalmente de 60 a 100 vezes por minuto. As células capazes da geração dos estímulos estão localizadas nas fibras de Purkinje e nos nódulos sinoatrial (SA) e atrioventricular (AV).
2. Condutibilidade: é a capacidade de condução do estímulo elétrico, gerado em um

determinado local, ao longo de todo o órgão, para cada uma das suas células. Ocorre de maneira rápida nas fibras especializadas: vias internodais, feixe AV (ou Feixe de His) e fibras de Purkinje. A condução também ocorre em todo o músculo atrial e ventricular, pelos discos intercalares.

3. **Contratibilidade:** é a capacidade de contração do coração, que leva a ejeção de um determinado volume sanguíneo para os tecidos e ao esvaziamento do órgão. Atende ao princípio do tudo ou nada.
4. **Relaxamento:** é a capacidade de desativação da contração, que resulta em retorno de um volume de sangue e ao enchimento do coração.
5. **Excitabilidade:** a capacidade que cada célula do coração tem de se excitar em resposta a um estímulo elétrico, mecânico ou químico, gerando um impulso elétrico que pode ser conduzido, no caso do tecido excito-condutor, ou gerando uma resposta contrátil, no caso do miocárdio. A excitabilidade é variável de acordo com a fase da atividade cardíaca. Por exemplo, durante o repouso, a excitabilidade do músculo cardíaco é alta. Entretanto, durante a despolarização e a repolarização, a excitabilidade é nula ou muito baixa. Este período de tempo durante o qual o músculo não pode ser excitado é chamado de período refratário. O período refratário absoluto acontece durante a despolarização (sístole) e a hiperpolarização. Neste período, o músculo não responde a um novo estímulo. O período refratário relativo ocorre durante a repolarização. Neste período, o músculo pode responder, com baixa intensidade, a um novo estímulo (extrasístole).

2.2 Partes funcionais do coração

O coração, como ilustrado na Fig. 2.1, é um órgão cavitário que se apresenta dividido basicamente em:

- **Átrios:** sua função é promover um enchimento adicional dos ventrículos (cerca de 30%), quando se contraem no final da diástole. A maior parte do enchimento ventricular (cerca de 70%) ocorre no início da diástole (fases de enchimento rápido e diástase). Os átrios também são chamados de bombas de ativação.

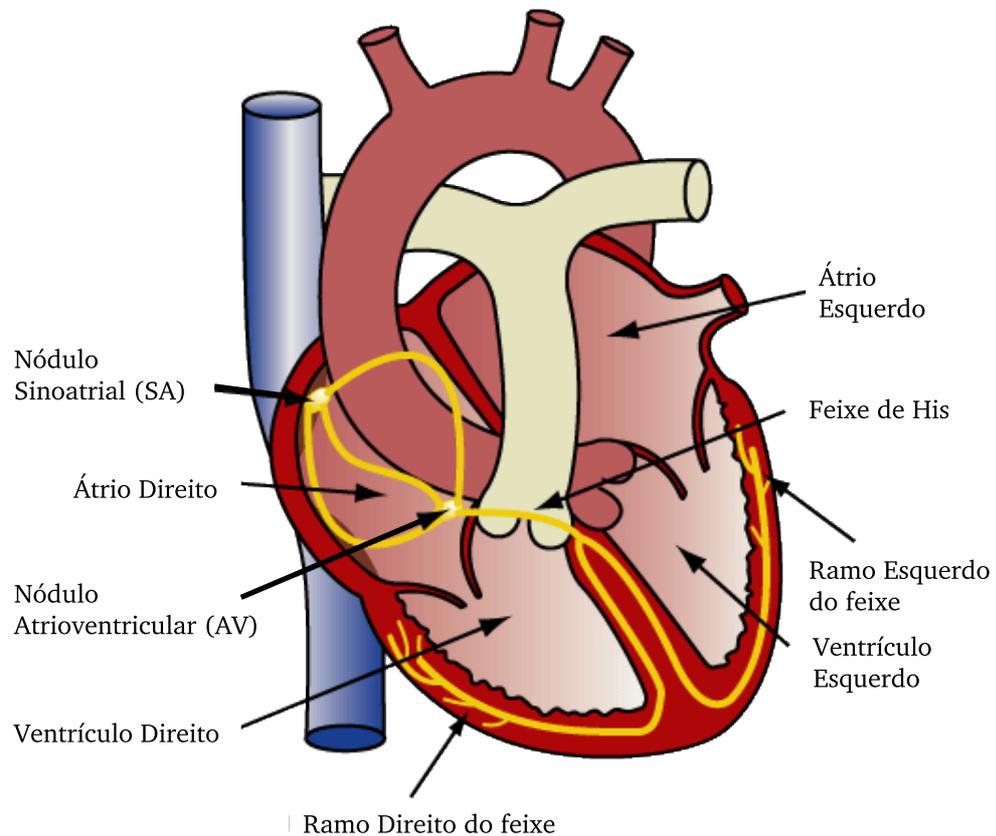


Figura 2.1: Partes funcionais do coração. Átrios, ventrículos, nódulo SA, nódulo AV, feixe de His e seus ramos de condução.

- **Ventrículos:** sua função é ejetar sangue para a circulação, também são chamados de bombas de força. A massa muscular do ventrículo esquerdo é cerca do dobro da massa do direito. O volume de átrio é cerca de dois terços do volume do ventrículo, com parede mais fina.
- **Válvulas:** tem por função impedir o refluxo de sangue, dividindo-se em,
 - **átrio-ventriculares (tricúspide e mitral):** impedem o refluxo de sangue do ventrículo para o átrio durante a sístole.
 - **Semilunares (aórtica e pulmonares):** impedem o refluxo de sangue das artérias para os ventrículos durante a diástole.
- **Músculos papilares e cordas tendíneas:** puxam as cúspides em direção ao ventrículo, impedindo sua projeção para o interior dos átrios durante a sístole.
- **Nódulo SA:** também chamado de nódulo sinusal, é o marca passo normal do coração. Sua frequência de despolarização é de 70 a 80 vezes/minuto (indivíduo adulto em repouso).

Localiza-se no átrio direito, abaixo da abertura da veia cava superior.

- Vias internodais: sua função é conduzir o impulso do nódulo SA para o nódulo AV.
- Nódulo AV: sua função é promover um atraso na condução do impulso, permitindo que os átrios se contraíam antes dos ventrículos. Este retardo na transmissão do estímulo ocorre devido a algumas características das fibras do nódulo SA: as fibras são muito delgadas, há um menor número de junções abertas nos discos intercalares e as células são menos diferenciadas (fibras de um tipo mais embrionário de células). Também possui a capacidade de geração de estímulo, com uma frequência de despolarização de 40 a 60 vezes/minuto.
- Feixe AV: sua função é conduzir o impulso do nódulo AV para os ventrículos. Bifurca-se dando origem às fibras de Purkinje. Também chamando de feixe de His.
- Fibras de Purkinje: sua função é transmitir o estímulo de maneira rápida, permitindo que a contração ocorra simultaneamente em todo o ventrículo. A alta velocidade de condução nas fibras de Purkinje ocorre porque há um grande número de junções abertas entre as células e porque as fibras possuem poucas miofibrilas. Esta rápida transmissão permite que as fibras de Purkinje sincronizem a contração ventricular. Seu período refratário é 25% maior do que o período refratário ventricular. Portanto, quando as fibras de Purkinje deixam de ser refratárias, os ventrículos já estão prontos para receber um novo potencial de ação.

Escape ventricular: quando há um bloqueio da condução devido à hiperpolarização dos nódulos, as fibras de Purkinje assumem o ritmo da contração ventricular na frequência de 15 a 40 vezes/minuto (as fibras de Purkinje possuem a capacidade de geração de estímulo, com esta baixa frequência de despolarização).

2.3 Regulação da função cardíaca

Embora possuam independência para sua manifestação funcional, cada uma das propriedades dos diferentes componentes do aparelho cardiovascular está sob a influência reguladora e diferenciada de uma parte do sistema nervoso, que é o sistema nervoso autônomo

(SNA), por meio das suas duas divisões representadas pelo sistema simpático e pelo sistema parassimpático. Diversas substâncias que circulam pelo sangue também influenciam as propriedades funcionais cardiovasculares. O objetivo das influências nervosas e humorais é a promoção imediata ou a curto, médio e longo prazo, de ajustes do funcionamento do coração e dos vasos, necessários ao desempenho eficiente da função do aparelho cardiovascular, de oferta e manutenção de adequado fluxo sanguíneo a todas as partes do organismo, peculiarmente variável segundo distintas condições ou circunstâncias fisiológicas.

2.3.1 A auto-regulação intrínseca

A auto-regulação intrínseca ocorre em resposta às alterações no volume de sangue que chega ao coração, de acordo com a Lei de Frank-Starling. Esta lei afirma que sempre que houver um aumento no retorno venoso, haverá um aumento no débito cardíaco. Isto ocorre devido a uma maior distensão do músculo cardíaco, que irá se contrair com mais força (característica do músculo estriado).

- Retorno venoso: é o volume de sangue que retorna das veias para o coração.
- Débito cardíaco: é o volume de sangue ejetado pelo coração por minuto.

2.3.2 Sistema nervoso autônomo

Para controle do seu funcionamento, visando atender as necessidades variáveis de fluxo sanguíneo dos tecidos do organismo, o coração está sob a influência reguladora de uma rica rede de nervos oriundos de diversas estruturas do sistema nervoso central, os quais modificam o estado funcional e as propriedades dos diferentes componentes do órgão, por meio da liberação em seus terminais, de substâncias químicas neurotransmissoras estimuladoras (noradrenalina e outras) ou inibidoras (acetilcolina e outras); estes nervos fazem parte do sistema nervoso autônomo (ou involuntário, ou neurovegetativo), e pertencem às duas divisões deste, que são:

- Sistema nervoso simpático (nervos simpáticos): tem função estimuladora sobre as propriedades funcionais e inerva todo o coração. A influência estimuladora simpática exercida sobre o coração, devido à noradrenalina liberada pelas fibras do simpático,

provoca aumento da descarga dos nódulos sinusal e atrioventricular (automatismo), acelera a condução do impulso elétrico por todo o coração (condutibilidade), aumenta a resposta do tecido excito-condutor e do miocárdio aos estímulos (excitabilidade), e aumenta a força de contração do músculo cardíaco (contratilidade). Entre os efeitos da estimulação das propriedades eletrofisiológicas incluem-se a aceleração do ritmo cardíaco, ou da frequência cardíaca, conhecida como taquicardia sinusal (frequência maior que 100 bat/min), e a maior facilidade para o surgimento de arritmias, como por exemplo, as chamadas extrasístoles, ou batimentos extras, que interferem com o ritmo normal; as extrasístoles podem ocorrer, comumente, em qualquer pessoa normal ou com alguma doença cardíaca, expressando aumento da excitabilidade do coração provocado por algum fator funcional ou anatômico, a exemplo do estresse emocional, da isquemia miocárdica e das sobrecargas patológicas do coração representadas pela hipertrofia e dilatação.

- Sistema nervoso parassimpático (nervo vago): tem efeito funcional inibidor e inerva principalmente os nódulos SA e AV. A acetilcolina liberada pelas fibras do parassimpático aumenta a permeabilidade cardíaca ao potássio (hiperpolarização). Em consequência ocorre uma diminuição da frequência de despolarização dos nódulos SA e AV. Assim, a inibição parassimpática provocada pelo nervo vago, resulta em depressão do automatismo, da condutibilidade e da excitabilidade, e em diminuição da força de contração do coração. Um exemplo comum dos efeitos inibidores sobre as propriedades eletrofisiológicas é a diminuição do ritmo cardíaco, dita bradicardia sinusal (frequência menor que 60 bpm).

2.4 Ciclo cardíaco

O ciclo cardíaco é o período que decorre entre o início de um batimento cardíaco até o início do próximo. Consiste de um período de contração (sístole) seguido de um período de relaxamento (diástole).

O ciclo cardíaco inicia-se com a geração do estímulo no nódulo SA. Este estímulo propaga-se para os átrios (através das junções abertas) e para o nódulo AV (através das vias internodais). Os átrios se contraem, enquanto que no nódulo AV ocorre um breve atraso na

transmissão do estímulo para os ventrículos. Após a contração atrial, o estímulo propaga-se do nódulo AV para os ventrículos através do feixe AV e das fibras de Purkinje, ocorrendo então à contração ventricular. Após a sístole, o coração relaxa e inicia-se o enchimento dos ventrículos.

2.5 Morfologia dos sinais de ECG

Analisando-se o ECG em cada ciclo cardíaco podemos observar uma série de deflecções em torno de uma linha de base. Estas deflecções refletem a evolução temporal da atividade elétrica do coração que se inicia com a contração muscular após o impulso elétrico, gerado no nódulo sinoatrial, que precede cada contração do músculo cardíaco; as ondas P, Q, R, S e T traçam o trajeto desses impulsos tal como se propagam no coração, como ilustrado na Fig. 2.2. As irregularidades do ECG refletem afecções no músculo, no fornecimento de sangue ou no controle neural do coração. Por meio da análise da morfologia, da amplitude, da duração e da polaridade dos diferentes acidentes eletrocardiográficos (ondas, intervalos e segmentos), dentre outros aspectos, é que se pode estabelecer o diagnóstico da condição de normalidade ou de diversas condições patológicas do coração. O sinal normal de ECG é detalhado nas seções abaixo.

- Onda P: pequena deflecção de baixa tensão próxima à linha de base causada pela despolarização dos átrios que antecede a contração atrial devido à ativação (despolarização) das ondas que se propagam a partir do nódulo sinoatrial em direção aos átrios.
- Intervalo PQ: é o tempo entre o início da despolarização atrial e o início da despolarização ventricular.
- Complexo QRS: é a parte que corresponde a maior amplitude do ECG causada pelas correntes geradas pela despolarização dos dois ventrículos, que se cancelam, mas que não são sincronizados, gerando uma onda de grandes proporções que se manifesta anterior a sua contração. Embora a repolarização atrial ocorra antes da despolarização ventricular esta não é observada no ECG por estar sobreposta pelo complexo QRS. Seus componentes de frequência variam aproximadamente entre 10 – 25 Hz [Köler et al (2002)].
- Intervalo QT: é o tempo entre a ativação da despolarização ventricular e o fim

da repolarização ventricular. Estudos clínicos demonstraram que o intervalo QT aumenta linearmente com o aumento do intervalo RR [Davey (1999)]. Intervalos QT prolongados podem ser associados com o atraso na repolarização ventricular o qual pode causar taquicardia ventricular e eventualmente ser um promissor indicador de morte súbita [Schwartz & Wolf (1978)].

- Intervalo ST: corresponde ao tempo entre o fim da onda S e o início da onda T. Associa-se que variações extremas na amplitude desse intervalo em relação à linha da base, isto é, grandes elevações ou supressão, estejam frequentemente associadas com doenças cardíacas.
- Onda T: repolarização ventricular, onde o músculo cardíaco prepara-se para o próximo ciclo do ECG.

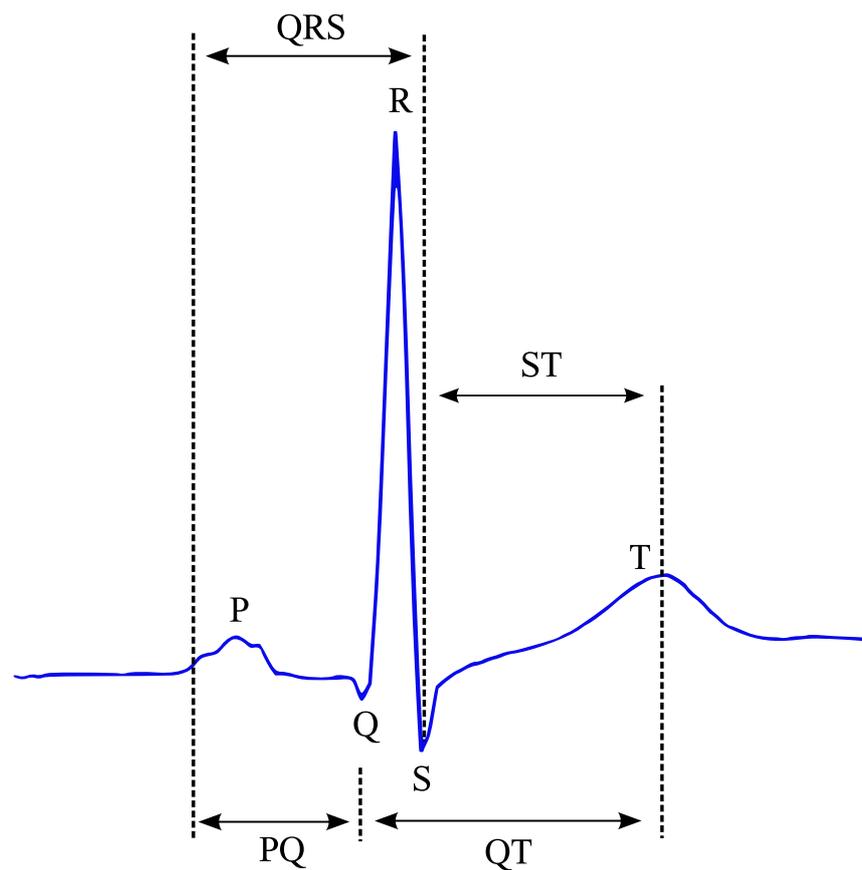


Figura 2.2: Eventos no eletrocardiograma. A onda P corresponde à despolarização atrial, complexo QRS à despolarização dos ventrículos e a onda T representa à repolarização ventricular.

2.6 Morfologia dos sinais de PS

A onda de pressão desloca-se do coração estendendo-se aos ramos arteriais ao longo do corpo. Dessa forma temos um aumento na pressão sistólica enquanto que na diastólica há uma diminuição lenta devido o aumento progressivo na rigidez arterial, além dos efeitos somados das ondas incidentes e refletidas. O grau de amplificação, que tende a variar de pessoa para pessoa, está intrinsecamente relacionado com a elasticidade das artérias e arteríolas e a distância entre os pontos de reflexão. Como ilustrado na Fig. 2.3, a forma de onda da pressão sanguínea periférica é composta por três formas de onda: uma onda incidente gerada pelo fluxo sanguíneo e duas ondas refletidas que são provenientes das partes baixas do corpo e das mãos.

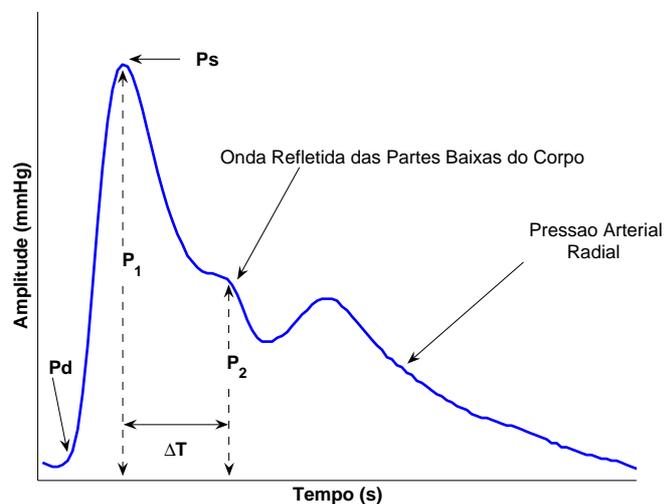


Figura 2.3: Eventos nas formas de onda de pressão sanguínea. A abreviação P_s indica o pico da pressão sistólica e P_d a pressão diastólica mínima. A abreviação P_1 é a soma da onda incidente e da onda refletida; P_2 é o pico da onda refletida a partir das partes baixas do corpo menos o final da pressão diastólica; ΔT é usado para a medição da rigidez arterial e é a diferença entre os dois primeiros picos das ondas de pressão, isto é $\Delta T = P_1 - P_2$.

2.7 Alterações na forma de onda de pressão sanguínea

Em cada ciclo cardíaco uma onda de pressão sanguínea desloca-se do coração em direção as paredes arteriais adiantando-se ao fluxo sanguíneo, como ilustrado na Fig. 2.4. Quanto mais rígida a parede da artéria mais rápida essa onda se move. Quando essa onda choca-se com os pontos de ramificação, tais como as artérias renais e femurais, estas ondas são refletidas na direção oposta ao seu fluxo e deslocam-se de volta ao ponto de origem.

A velocidade da onda de pulso (PWV, do inglês *pulse wave velocity*) é uma técnica conhecida para se obter a medida da rigidez arterial entre as ramificações arteriais (geralmente entre as arteriais carótidas e femurais) e descreve quão rapidamente a onda de pressão sanguínea desloca-se de um ponto a outro no corpo humano. A diferença temporal entre esses dois pontos é conhecida como transmissão da onda de pulso (PTT, *pulse transit travel*), como mostrado na Fig. 2.5. A PWV ao longo da artéria depende da rigidez arterial, porque a energia do pulso da pressão sanguínea não pode ser armazenada em uma parede sem flexibilidade.

A PWV aumenta juntamente com a idade, podendo até duplicar de valor em pacientes ou voluntários entre 30 – 60 anos de idade.

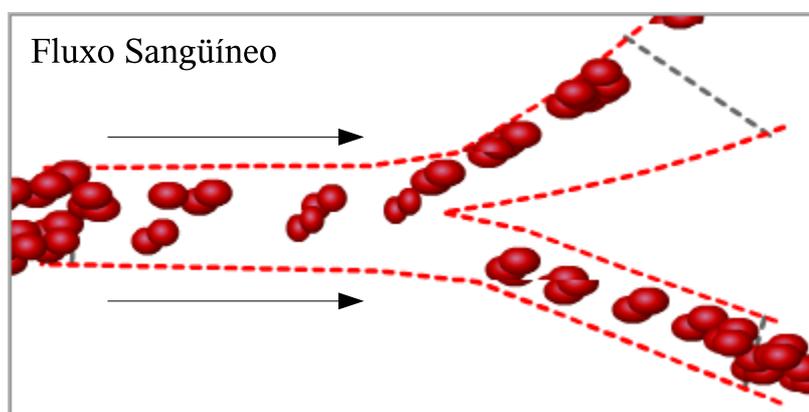


Figura 2.4: Representação da onda de pressão sanguínea ao se chocar com um ponto de ramificação.

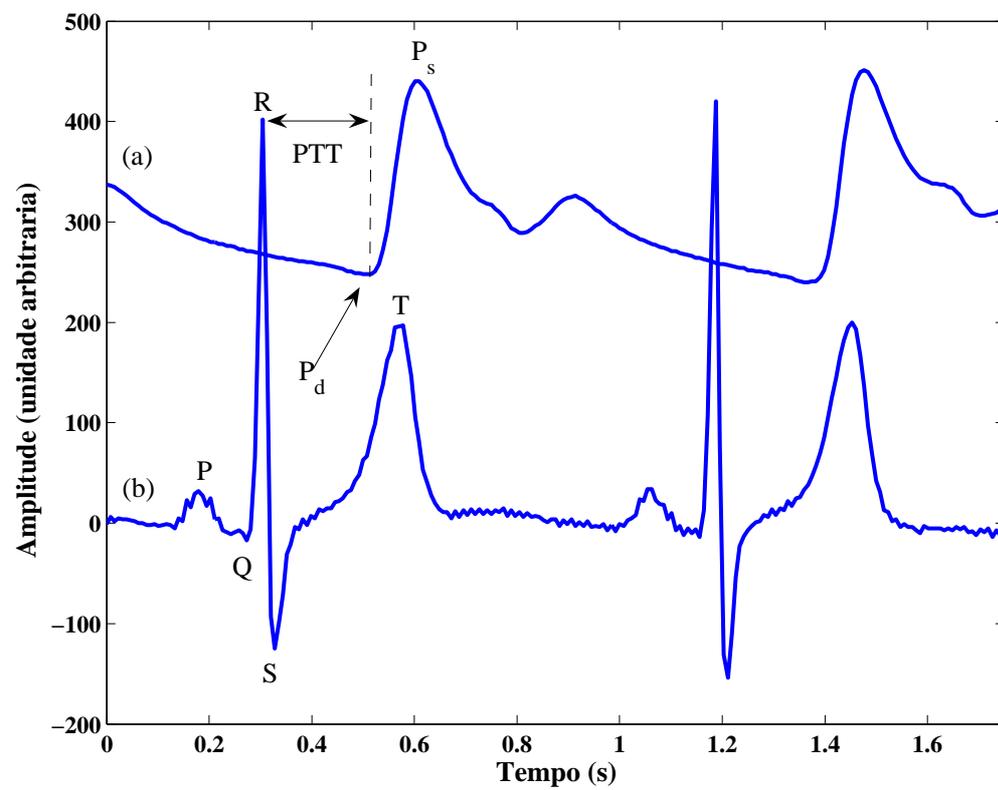


Figura 2.5: Medida da PTT usando-se sinais de PS (a) e ECG (b). A PTT é o valor da distancia temporal entre a onda R o ponto mínimo da pressão diastólica (P_d).

3 Métodos de análise da variabilidade da frequência cardíaca

A HRV é o termo usado para descrever a variação instantânea da frequência cardíaca. A HRV vem sendo utilizada como um método técnico investigativo simples e não-invasivo direcionada à detecção de disfunções patológicas e psicopatológicas ligadas ao sistema nervoso autônomo como cardiopatias, diabetes, obesidade [Brunetto et al (2005)], distúrbios de ansiedade, além de problemas de concentração, entre outros.

A HRV reflete a atividade do SNA a partir da modulação simpática e parassimpática proveniente do nódulo sinoatrial do coração. Em um coração normal com um SNA normal, existem variações fisiológicas geradas a partir dos ciclos cardíacos que refletem o equilíbrio simpatovagal resultando em um sinal HRV normal. Entretanto, em um coração que sofre de alguma cardiopatia haverá mudanças no controle da regulação neural que contribuirão para o desequilíbrio simpatovagal que implicam na diminuição da HRV.

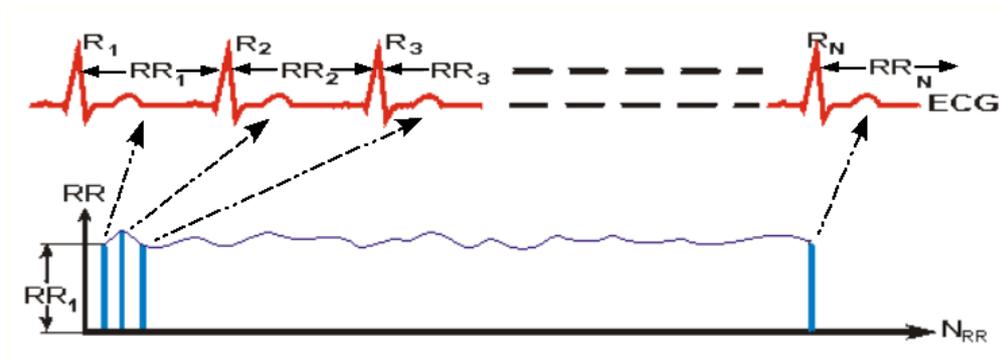


Figura 3.1: Representação esquemática do intervalo RR. As diferenças temporais entre ciclos cardíacos obtidos pelos picos das ondas R do ECG, $RR = [RR_1, RR_2, \dots, RR_N]$, formarão uma série discreta N_{RR} denominada de intervalo RR.

A análise da HRV consiste do estudo das variações nas medidas extraídas das séries sucessivas de intervalos RR (Fig. 3.1) que provêm informações sobre a modulação simpatovagal. Diferentes fatores fisiológicos podem influenciar nas medidas de HRV tais como idade, respiração, posição do corpo e etc. As medidas de HRV além de serem não invasivas

possuem fácil reprodução. As séries dos intervalos RR são obtidas sobre bases de Holter com gravações de 24 horas ou através de períodos de curta duração variando entre 2 e 5 minutos [Malik & Camm (1995)]. Atualmente, muitos aparelhos de Holter incluem programas de HRV incorporados aos sistemas instrumentais da aquisição dos sinais de ECG. Embora a análise computacional dos dados das fitas de Holter tenha obtido resultados animadores, esse tipo de sistema é apenas empregado como apoio à decisão médica. Assim, esse sistema ainda requer a intervenção humana (pessoal qualificado), principalmente em experimentos que envolvam os parâmetros do sinal de HRV, para que se possa distinguir batimentos inesperados, artefatos ruidosos e calibrar os gravadores no Holter.

Em 1996, Task Force of ESC and Naspe (1996) definiu e estabeleceu medidas padronizadas tanto para a interpretação fisiológica quanto para o uso clínico da HRV. Assim, índices no domínio do tempo e da frequência, medidas geométricas, além da crescente utilização de medidas não lineares constituem os parâmetros clínicos atuais de análise da HRV, que serão resumidos nas próximas seções.

3.1 Domínio do tempo

A análise temporal propõe o cálculo estatístico (média e desvio padrão) e a análise dos índices temporais dos sinais de HRV. Os índices temporais são obtidos a partir de intervalos de ECG de curta duração, ou seja, períodos de até cinco minutos de duração [Tarvainen et al (2002), Task Force of ESC and NASPE (1996)], os quais são detalhados abaixo:

- Desvio padrão de todos os intervalos RR (SDRR): é a raiz quadrada da variância de sucessivos intervalos QRS. O SDRR reflete todos os componentes cíclicos responsáveis pela variabilidade e é utilizado com um marcador global da HRV que abrange as influências simpáticas e parassimpáticas (valor médio normal > 140 ms).
- pNN50: é a porcentagem da quantidade relativa de intervalos RR consecutivos que diferem em mais que 50 ms.
- Raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre intervalos RR (RMSSD): é usado para quantificar os componentes que tem maior efeito sobre a HRV,

correspondem à atividade simpática (valor normal médio > 27 ms). A equação que quantifica esse valor é dada por (3.1).

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2}{N - 1}}, \quad (3.1)$$

sendo i o i -ésimo elemento do intervalo RR e N é a quantidade de amostras utilizadas no cálculo da RMSSD.

3.2 Domínio da frequência

A análise no domínio da frequência baseia-se no cálculo da densidade espectral de potência (PSD) para descrever a informação de como a potência está distribuída em função da frequência. A análise do espectro de potência pode ser feita de duas formas:

1. Método não paramétrico: caracteriza-se pela simplicidade do algoritmo empregado (em muitos casos aplica-se a transformada rápida de Fourier) e sua velocidade de processamento.
2. Método paramétrico: caracteriza-se pela suavização das componentes espectrais, os quais podem ser distinguidos independentemente da pré-determinação das bandas de frequência. Possui facilidade para o pós-processamento do espectro com o subsequente cálculo automático dos componentes de baixa e alta frequência, ao quais facilita a identificação do valor central em cada banda de frequência. Além disso, a estimação do PSD requer apenas uma pequena quantidade de amostras que garanta a sua estacionariedade. As desvantagens apresentam-se na complexidade computacional e durante a escolha da ordem do modelo paramétrico.

Em muitos casos, ambos os métodos provêm resultados equiprováveis.

3.2.1 Componentes espectrais

Na análise espectral, analisamos três componentes espectrais, os quais são encontrados a partir da PSD dos intervalos RR obtidos a partir de leituras de ECG entre dois

e cinco minutos de duração [Task Force of ESC and NASPE (1996)]. Os três componentes espectrais são:

- Freqüências muito baixas (VLF, do inglês *very low frequency*): é o intervalo que corresponde desde o nível DC até 0.03 Hz. É uma medida duvidosa e tende a ser evitada. Isto se deve a falta da atribuição de um processo fisiológico específico e pela facilidade com que são influenciados por algoritmos para a correção de linha de base e tendências lineares [Task Force of ESC and NASPE (1996), Malik & Camm (1995)].
- Baixas freqüências (LF, do inglês *low frequency*): é o intervalo que corresponde entre 0.03 – 0.15 Hz. Apresenta um ritmo que geralmente centrado em torno de 0.1 Hz, sua interpretação fisiológica ainda é controversa, pois apresenta tanto atividade simpática quanto parassimpática. Entretanto, os aumentos de energia em suas bandas de freqüência são atribuídos à ativação simpática ligados ao estresse mental, hemorragia, entre outros [Malik & Camm (1995)].
- Altas freqüências (HF, do inglês *high frequency*): é o intervalo que corresponde 0.15 – 0.4 Hz. Regulado pelo nervo vago do coração é aceito como uma marca da ativação da atividade parassimpática. É intrinsecamente ligado ao ritmo da freqüência respiratória (0.18 – 0.4 Hz) que ocorre devido às mudanças de pressão intratorácicas e as variações mecânicas causadas pela atividade respiratória.

Usualmente quantifica-se VLF, LF e HF em valores absolutos de potência (ms^2), mas LF e HF podem ser mensurados em unidade normalizada. Além disso, a normalização dessas medidas tende a minimizar as variações dos intervalos LF e HF na potência total.

A relação entre baixas e altas freqüências (LF/HF) é calculada para se obter uma medida que relacione as atividades simpática e parassimpática que apresenta valor médio normal em $LF/HF < 1.5$. Qualquer valor de LF/HF mais alto que o normal é associado com ativação simpática.

3.3 Métodos não-lineares

Os sinais biomédicos, como ECG e PS, são gerados por uma autoregulação complexa que introduz uma larga faixa de características intrínsecas. Conseqüentemente, as

séries temporais fisiológicas obtidas a partir desses sinais tais como HRV não possuem nem homogeneidade nem estacionariedade. Dessa forma, os métodos de análise não linear baseiam-se na estrutura complexa dos sinais de HRV para extrair características de relevância clínica e fisiológica.

Estudos envolvendo análise de 24 horas de HRV confirmam que a estrutura que forma este sinal não é nem linear nem estocástico [Signorini (2004)]. Os métodos não lineares utilizados na análise da HRV baseiam-se em fractais, auto-similaridades das características dos monofractais (espectro $1/f^\alpha$, análise da flutuação nas tendências lineares) e na sua regularidade estatística (entropia aproximada). Estas técnicas permitem quantizar valores que auxiliam na distinção entre pacientes saudáveis daqueles com alguma disfunção cardíaca.

4 Fatores de erro na estimação clássica da frequência cardíaca

Neste capítulo, detalhamos as considerações que devem ser levadas em conta ao se utilizar delimitadores de complexo QRS e detectores de pico para o cálculo da HRV. Isto se deve à quantidade de erros que podem ser introduzidos durante a localização da onda R e que tendem a alterar a informação do ciclo cardíaco produzindo alterações que distorcem o espectro desse sinal.

4.1 Ruídos

Embora os sinais de ECG possam ser corrompidos por vários tipos de ruído, existem sete que se destacam devido a distorção introduzida nos sinais de ECG [Friesen et al (1990)]. Um breve resumo sobre cada tipo de ruído é abordado a seguir.

1. Interferência da rede elétrica: trata-se do problema mais comum durante a obtenção das leituras de ECG, pois o sinal é degradado pela soma das componentes de frequência (50 ou 60 Hz) oriundas da interferência da rede elétrica. Este fato introduz erros de até 6,25% se tivermos uma elevação de mais de 50% da amplitude desse sinal. Embora, as ondas P e T não sejam afetadas pela interferência elétrica existirão outras alterações na linha de base que irão introduzir erros de até 9,6% [Saham et al (1997)].
2. Ruído de contato do eletrodo: trata-se da interferência causada pela perda do contato do eletrodo com o peito do paciente ou voluntário em análise. A perda de contato pode ser permanente ou intermitente. Geralmente ocorrem uma ou várias vezes de forma sucessiva. Este tipo de ruído apresenta amplitudes que tendem ao limite máximo permitido da escala, tem duração em torno de 1 s e introduz uma interferência significativa de 60 Hz.
3. Artefatos de movimento: tratam-se de mudanças abruptas de curta duração devido à

alteração da impedância no contato do eletrodo com o peito. Sopõe-se que são causados pela vibração ou movimentos do voluntário ou paciente. Os distúrbios na linha de base assemelham-se ao ciclo de uma onda senoidal. Apresentam diferenças de pico-a-pico com amplitude variando até 500% e a duração do artefato é variável, isto é, 100 – 500 ms.

4. Contrações musculares: tratam-se de “estouros” de transientes semelhantes ao ruído gaussiano em um sinal de banda limitada com média zero. Apresentam-se com duração de 50 ms. A variância da distribuição pode ser estimada a partir da variação e duração dos “estouros”. Geram artefatos com potenciais em microvolts, enquanto que a musculatura cardíaca produz artefatos em milivolts. Mesmo sugerindo alterações insignificantes na linha de base sua análise tem demonstrado um desvio padrão de até 10% de pico-a-pico no ECG [Friesen et al (1990)].
5. Alterações na linha de base e modulação da amplitude do ECG com a respiração: trata-se do desvio gradual da linha de base com o movimento da respiração. A amplitude do sinal de ECG começa a variar em torno da frequência da respiração. A variação da linha de base faz com que ocorram variações entre os picos do ECG de até 15%.
6. Ruído gerado por dispositivos elétricos usados em processamento de sinais: trata-se de artefatos gerados por dispositivos eletrônicos nos sistemas de instrumentação. Geralmente não pode ser corrigido por algoritmos de detecção de QRS, pois a entrada tende a ser saturada de forma que nenhuma informação do sinal de ECG pode ser recuperada.
7. Ruído eletrocirúrgico: trata-se da interferência dos sinais de frequência da rádio gerados por uma unidade eletrocirúrgica, os quais alteram completamente o sinal de ECG, pois há variação da amplitude (até 200% de pico-a-pico), na duração (1 – 10 s) e da frequência de *aliasing* (100 khz – 1 Mhz).

4.2 Algoritmos detectores de pico

Há uma série de considerações que devem ser feitas ao se estimar a HRV, dentre elas a mais pertinente é a escolha do algoritmo utilizado para detecção do complexo QRS, que inclui entre seus métodos algoritmos baseados em derivadas, filtros digitais, transformadas de *wavelet*

e de Hilbert, cadeias de Markov, redes neurais, entre outros [Köler et al (2002)]. A análise desses métodos é de suma importância, pois durante a evolução do algoritmo poderá ocorrer a introdução de erros de processamento de sinais que irão distorcer o sinal desejado. Dessa forma, escolhemos um algoritmo para análise que tem fácil reprodução e é reconhecido por sua velocidade computacional e exatidão, além de ser amplamente citado em análises envolvendo HRV [Pan & Tompkins (1985)]. Esse algoritmo utiliza a detecção de limiar adaptativa e métodos de diferenciação baseados no algoritmo descrito por Pan & Tompkins (1985). A seguir descrevemos de forma resumida (em seis passos) a estrutura do algoritmo para que possamos ter uma idéia da complexidade que envolve o processo de análise descrito na Fig. 4.1.

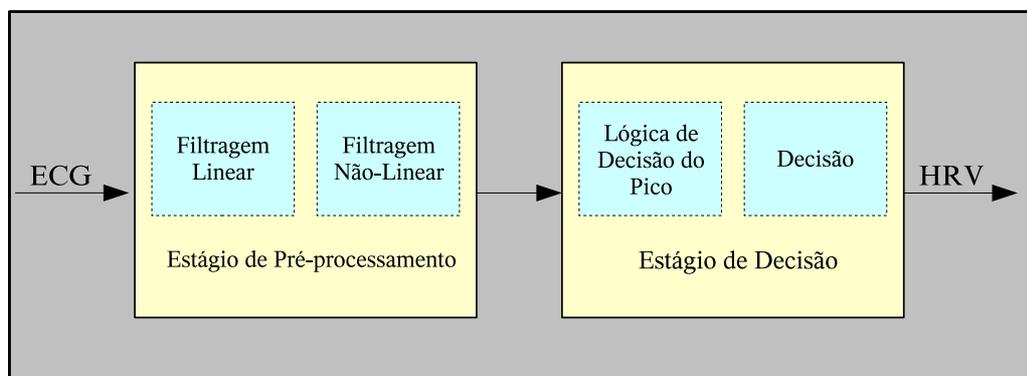


Figura 4.1: Estrutura do processo sistemático dos algoritmos detectores de pico para extrair o sinal de HRV.

Passo 1: utiliza-se um filtro passa-baixas tipo FIR de ordem 60 com frequência de corte em 40 Hz usando uma janela de Hamming para eliminar os artefatos indesejados de alta frequência, tais como a interferência de 60 Hz.

Passo 2: utiliza-se um filtro digital passa-alta tipo FIR de alta ordem com frequência de corte em 4 Hz para eliminar os artefatos indesejados de baixa frequência, tais como respiração, linha de base e artefatos de movimento. Nesse momento o sinal de ECG está limitado em banda entre 4 – 40 Hz.

Passo 3: Diferencia-se o sinal de ECG do passo 2. Isto faz com que o sinal de ECG resumasse a duas formas de onda de grande amplitude. O pico será o ponto de cruzamento de zero entre essas duas ondas. Como utilizamos um diferenciador digital, dificultamos a localização do ponto preciso de cruzamento com zero. Assim, o problema passa a ser encontrar o pico da maior forma de onda no sinal diferenciado.

Passo 4: Eleva-se ao quadrado o sinal do passo 3 (processamento não linear). Isto causa uma elevação da amplitude do sinal. Este processo amplifica ambas as ondas, mas irá amplificar muito mais a onda de maior amplitude que a de menor amplitude.

Passo 5: Usa-se uma janela deslizante (W_1) com um detector de limiar adaptativo. A princípio o limiar adaptativo é ajustado em $\frac{1}{3}$ do valor máximo de W_1 , mas tende a variar com o deslocamento de uma janela incremental. Assim o algoritmo definirá como valor máximo do complexo QRS os valores acima do limiar pré-definido. Após a detecção do ponto máximo, que supostamente será a localização temporal da onda R, teremos um salto em W_1 definido pelo intervalo mínimo da duração do ciclo cardíaco. Este valor é baseado nos limites fisiológicos do ECG.

Passo 6: Armazena-se os momentos de pico ($R[n]$) para se calcular os intervalos RR, isto é, $RR[n] = R[n] - R[n-1]$.

4.3 Frequência de amostragem

A frequência de amostragem (F_s) dos sinais de ECG deve ser selecionada conforme a exatidão do estudo que se deseja realizar, pois uma baixa F_s produz alterações que influenciarão na localização temporal do ponto máximo da onda R, alterando consideravelmente o intervalo RR e conseqüentemente o espectro desses sinais [Task Force of ESC and NASPE (1996)]. Estudos como o de Merri et al (1990) demonstraram que se deve utilizar uma $F_s \geq 250$ Hz para a obtenção de ECGs sem erros causados pela F_s . Entretanto, a maioria dos Holter comerciais trabalham com uma $F_s \leq 250$ Hz. Uma forma alternativa de se contornar este problema seria a utilização de algoritmos de interpolação (por exemplo, spline cúbica) para refinar a localização do ponto máximo da onda R [Task Force of ESC and NASPE (1996)]. Uma outra solução para sanar este erro é a aplicação do algoritmo HIF que será discutido na seção 5.4.

4.4 Sinais não-sinusais

Os sinais não-sinusais, ilustrados na Fig. 4.2, são assim denominados pela cavidade cardíaca aonde se originaram, isto é:

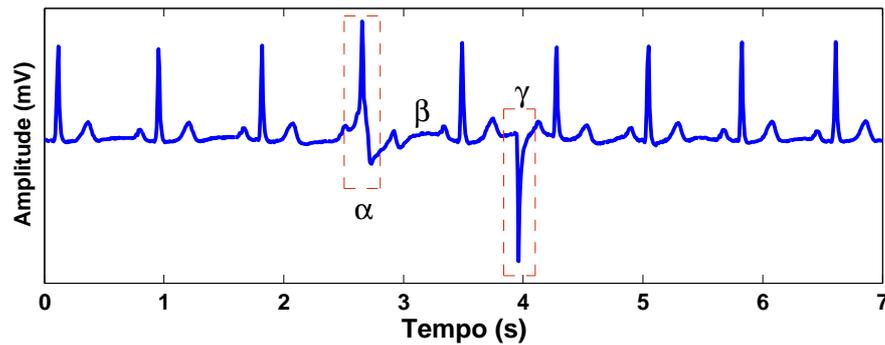


Figura 4.2: Exemplos de extrasístoles: (α) extra-sístole atrial, (β) pausa compensatória e (γ) extra-sístole ventricular.

- **Batimentos ectópicos (Extra-sístoles) atriais:** é um batimento cardíaco extra produzido pela ativação elétrica dos átrios antes de um batimento cardíaco normal. Em pessoas saudáveis, os batimentos ectópicos atriais ocorrem como batimentos adicionais e raramente produzem sintomas. Às vezes, eles são desencadeados ou piorados pelo consumo de álcool, de medicamentos contra resfriado que contêm substâncias estimulantes do sistema nervoso simpático (como a efedrina ou a pseudoefedrina) ou de medicamentos destinados ao tratamento da asma.
- **Batimentos ectópicos (Extra-sístoles) ventriculares:** é o batimento cardíaco extra produzido pela ativação elétrica dos ventrículos antes de um batimento cardíaco normal. A ocorrência de contrações ventriculares prematuras é comum e não significa perigo nos indivíduos que não apresentam cardiopatias. No entanto, quando ocorrem, frequentemente em indivíduos com insuficiência cardíaca ou estenose aórtica ou naqueles que já sofreram um infarto do miocárdio, elas podem representar o início de arritmias mais perigosas (por exemplo, fibrilação ventricular) e podem provocar morte súbita.

No intervalo RR da Fig. 4.3 é fácil de perceber um intervalo RR curto com prolongadas ondas que se destacam por entre os intervalos RR normais. Estas ondas de grande amplitude representam os batimentos ectópicos, isto é, batimentos prematuros seguidos por uma pausa compensatória. Nem sempre as pausas compensatórias surgem após uma extrasístole, pois algumas vezes o batimento prematuro afeta o nódulo sinoatrial e este reinicia o controle natural do ritmo cardíaco a partir da extrasístole.

Por não terem origem no nódulo sinoatrial, as extrasístoles não têm ligação nenhuma com a atuação do sistema nervoso, mas somente com a fisiologia do próprio

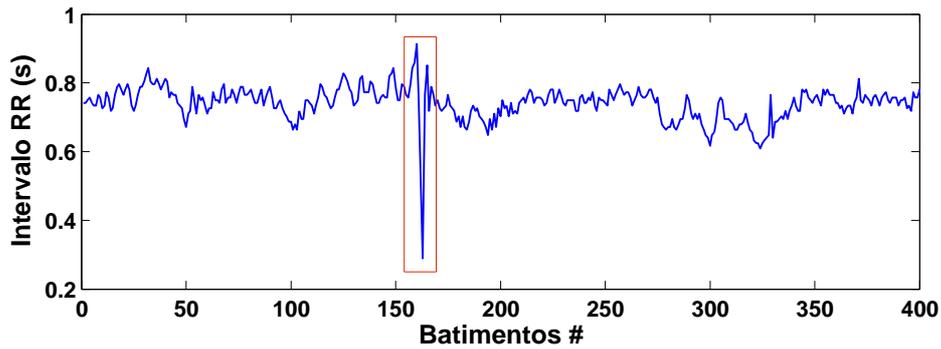


Figura 4.3: Exemplo de extra-sístoles no intervalo RR. O sinal demarcado representa a localização dos intervalos dos batimentos prematuros e pausas compensatórias.

coração. São geralmente isoladas e sem caráter patológico. Mas podem ocorrer também em ataques e traduzir então um distúrbio da excitação miocárdica devido a medicamentos, intoxicações, problemas metabólicos ou a irrigação sanguínea, como nos casos de insuficiência coronária ou infarto. Porém, como o objeto de estudo na análise da HRV é o sistema nervoso e não propriamente o coração, estes batimentos ectópicos devem ser removidos ou substituídos, pois alteram drasticamente os índices obtidos na análise, inutilizando o sinal [Malik & Camm (1995), Clifford & Tarassenko (2005)]. Entretanto tanto a remoção quanto a substituição desses sinais tendem a criar variações na PSD da HRV de forma a superestimar ou subestimar os índices calculados na análise espectral [Birkett et al (1991)]. Na maioria dos casos, o mais conveniente é descartar os intervalos que não contêm sinais sinusais normais.

5 Freqüência instantânea

Em processamento de sinais encontramos muitas questões que utilizam os conceitos de amplitude e fase instantânea para a solução de seus problemas. Entretanto, temos que ressaltar que o conceito de freqüência instantânea é freqüentemente conhecido apenas de forma empírica. Este capítulo tem como objetivo revisar os conceitos básicos referentes ao sinal analítico, os quais serão aplicados na estimação da freqüência instantânea.

5.1 Freqüência instantânea e o sinal analítico

O conceito de freqüência instantânea $f_i(t)$ ainda não foi totalmente esclarecido [Oliveira & Barroso (1998)]. Gabor (1946), introduz o conceito de sinal analítico associado com o sinal real $s(t)$, definido por,

$$z(t) = s(t) + j\hat{s}(t). \quad (5.1)$$

no qual a parte imaginária de (5.1) é definida pela transformada de Hilbert $\hat{s}(t)$ do sinal,

$$\hat{s}(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{s(t')}{t - t'} dt'. \quad (5.2)$$

O sinal analítico $z(t)$ é uma representação complexa do sinal real $s(t)$ e possui as seguintes propriedades [Cohen (1994), Van Steenis et al (2002)]:

- a) As amplitudes das componentes de freqüência positiva do sinal analítico são iguais às amplitudes das componentes de freqüência positiva do sinal real original multiplicado por dois.
- b) A parte real do sinal analítico complexo é igual ao sinal real.

O sinal analítico também pode ser obtido por,

$$z(t) = A(t)e^{j\phi(t)} = 2 \int_0^{\infty} S(f)e^{j2\pi ft} df, \quad (5.3)$$

onde $A(t)$ e $\phi(t)$ são funções do tempo e $S(f)$ é a transformada de Fourier do sinal $s(t)$.

A frequência instantânea $f_i(t)$ é a taxa de variação do ângulo de fase $\phi(t)$ de $z(t)$ [Cohen (1994), Van Steenis et al (2002)]. A $f_i(t)$ pode ser calculada utilizando-se a transformada de Hilbert, sendo expressa como segue,

$$\phi(t) = \arctan\left(\frac{-\hat{s}(t)}{s(t)}\right), \quad f_i(t) = \frac{d\phi(t)}{dt}. \quad (5.4)$$

5.2 Periodicidade

O conceito de periodicidade está vinculado à com a repetitividade do fenômeno ou evento, ou seja, $x(t) = x(t + nT_0)$ em que T_0 representa o período fundamental do sinal e n é o inteiro não nulo. A periodicidade é uma medida não-ambígua independente da forma de onda do sinal. Adicionado a isso, temos que a frequência é definida como o inverso do período. Um sinal de interesse especial é o sinal harmônico $x(t) = A\sin(\omega t + \theta)$ ou na sua forma complexa $x(t) = Ce^{j\omega t}$ onde C , A , ω , θ são constantes. A importância dos sinais harmônicos é devida às séries de Fourier. A idéia essencial da série de Fourier consiste em decompor o sinal $x(t)$ à custa das suas componentes de frequência (nf_0), calculando a projeção (contribuição) de cada componente de frequência na constituição do sinal.

5.3 Estendendo o conceito para ECG e PS

Os sinais de PS e ECG são notoriamente formas de onda marcadas pelo ritmo cardíaco. Para verificarmos a frequência do ciclo cardíaco escolhemos um ponto inicial onde marcamos a localização de uma onda arbitrária (no caso do ECG a onda R e para PS o ponto máximo da PSS). Se suposermos que as diferenças temporais entre os ciclos cardíacos (t) possuem distâncias idênticas, isto é $T = t_2 - t_1 = t_3 - t_2 = \dots = t_i - t_{i-1}$ onde i é o i -ésimo ciclo cardíaco, podemos assumir que os sinais biológicos possuem frequência fundamental $f_0 = \frac{1}{T}$, onde T é o período. Dessa forma os espectros de potência dos sinais biológicos formam picos distribuídos ao longo dos seus harmônicos, ou seja, $[f_0, 2f_0, \dots, nf_0]$, onde n é o n -ésimo harmônico. De outra forma, um sinal real $z(t)$ é composto por um sinal periódico com frequência fundamental f_0 constituído por um infinito número de harmônicos,

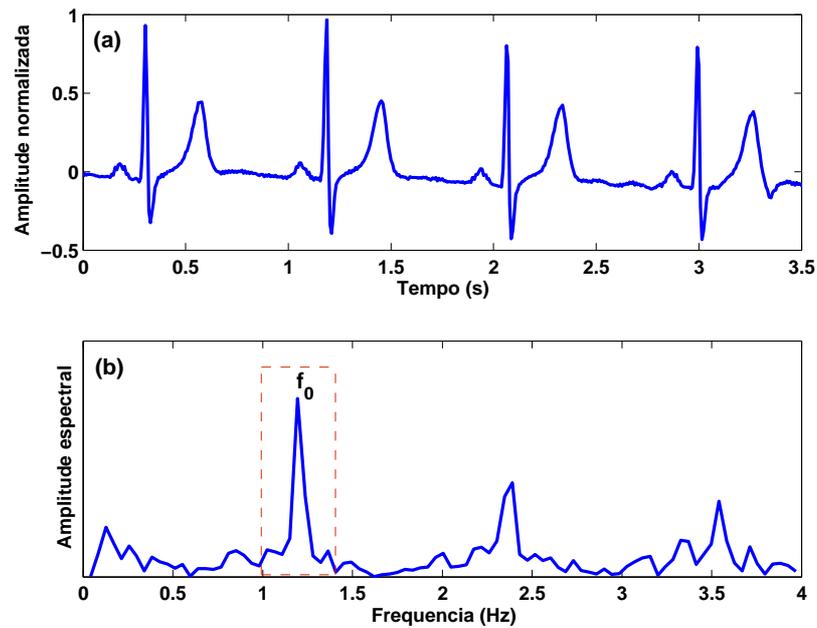


Figura 5.1: Eletrocardiograma (a) e sua resposta espectral (b) onde as linhas pontilhadas marcam a localização do primeiro harmônico do sinal (f_0).

como ilustrado na Fig. 5.1. Além disso, para se estimar f_0 a partir do espectro de potência não precisamos da completa resposta espectral do sinal $z(t)$, isto é, se limitarmos o sinal $z(k)$, onde k é o tempo de amostragem a uma frequência maior que $2f_0$ podemos obter f_0 através do número de vezes que o sinal cruza o zero ou analisando o espectro de potência desse sinal. Entretanto, os sinais em questão (PS e ECG) não possuem uma frequência constante. Isto faz com que se utilize o conceito de modulação, ou seja, modela-se o coração supondo-se que a sua frequência fundamental é alterada no tempo por diversos fatores. Este fato conduz à utilização do conceito de frequência instantânea, que é estimada usando-se transformada de Hilbert [Barros & Ohnishi (2001)].

5.4 Freqüência instantânea cardíaca

Em 2001, Barros e Ohnishi propuseram um algoritmo para estimar a HRV a partir de sinais de ECG digitalizados a uma baixa taxa de amostragem, isto é, 5 Hz para ECG de pacientes em repouso e 20 Hz para aqueles em exercício. Como não se tratava de um sinal de HRV propriamente dito, pois não se utilizavam as diferenças temporais entre os períodos cardíacos, denominou-se a essa medida como HIF (do inglês, *heart instantaneous frequency*). O algoritmo HIF utiliza-se da vantagem do comportamento repetitivo ou quase-periódico do

coração, pois estima a frequência fundamental através da resposta espectral do ECG. Assim Barros e Ohnishi (2001) mostram que esta frequência é similar às medidas de HRV usando os clássicos e difundidos detectores de pico.

As etapas de processamento do algoritmo HIF podem ser descritas resumidamente em três passos distintos, como mostramos a seguir:

(Passo 1) *Função Driver* $\delta(t)$: dentro de um intervalo de tempo definido por Ω , localizamos e marcamos a posição da frequência fundamental do sinal de entrada $x(t)$ tomando como referência o eixo da frequência, isto é,

$$\delta(t) = \arg \max_w [X_\Omega(w)]_{\delta(t-)-\beta}^{\delta(t-)+\beta}, \quad (5.5)$$

no qual $X_\Omega(w)$ é a transformada de Fourier de $x_\Omega(t)$, $\delta(t-)$ é o valor inicial onde se supõe localizar a frequência fundamental e β é um escalar escolhido entre $[0.3; 0.7]^1$.

(Passo 2) *Banco de filtros*: Filtra $x(t)$ usando uma *wavelet* modificada de Gabor $\psi(t)$ para cada Ω de forma a produzir uma saída $s_\Omega(t)$. Assim,

$$\psi(t) = \frac{1}{2\pi} \frac{d}{dt} \left[\exp \left(-\pi \left\{ \overline{\delta(t)} t \right\}^2 \right) \cos \left(2\pi t \int_\Omega \delta(\tau) d\tau \right) \right],$$

$$s_\Omega(t) = \int_\Omega x_\Omega(\tau) \psi(t - \tau) d\tau, \quad (5.6)$$

no qual $\overline{\delta(t)}$ é a média de $\delta(t)$.

(Passo 3) *Frequência instantânea*: a frequência instantânea é obtida a partir da introdução do sinal filtrado $s_\Omega(t)$ em (5.4).

O procedimento de processamento sistemático do algoritmo HIF é mostrado de forma resumida na Fig. 5.2.

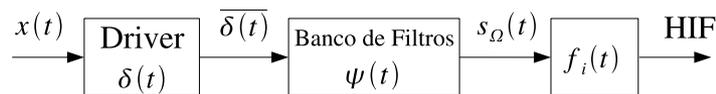


Figura 5.2: Procedimento de processamento sistemático do algoritmo HIF.

¹A escolha do valor de β é determinada pelo teste clínico e estado patológico do paciente ou voluntário durante a aquisição do sinal biológico (PS ou ECG).

5.5 Exemplo Ilustrativo

Tomando como exemplo um sinal biológico (ECG ou PS) quase-periódico $x(t)$ selecionados um intervalo de N ($= 5$) minutos de duração para se estimar a HIF. Inicialmente, o intervalo $x(t)$ é dividido em janelas deslizantes de duração Ω ($= 18$ s) para calcularmos a resposta espectral de $X_\Omega(t)$ onde estimaremos a frequência fundamental f_0 . Repente-se o valor estimado de cada f_0 formando um sinal com as dimensões de cada janela Ω em todo sinal $x(t)$. A este processo chamamos de função drive $\delta(t)$. Este primeiro passo é ilustrado na Fig. 5.3.

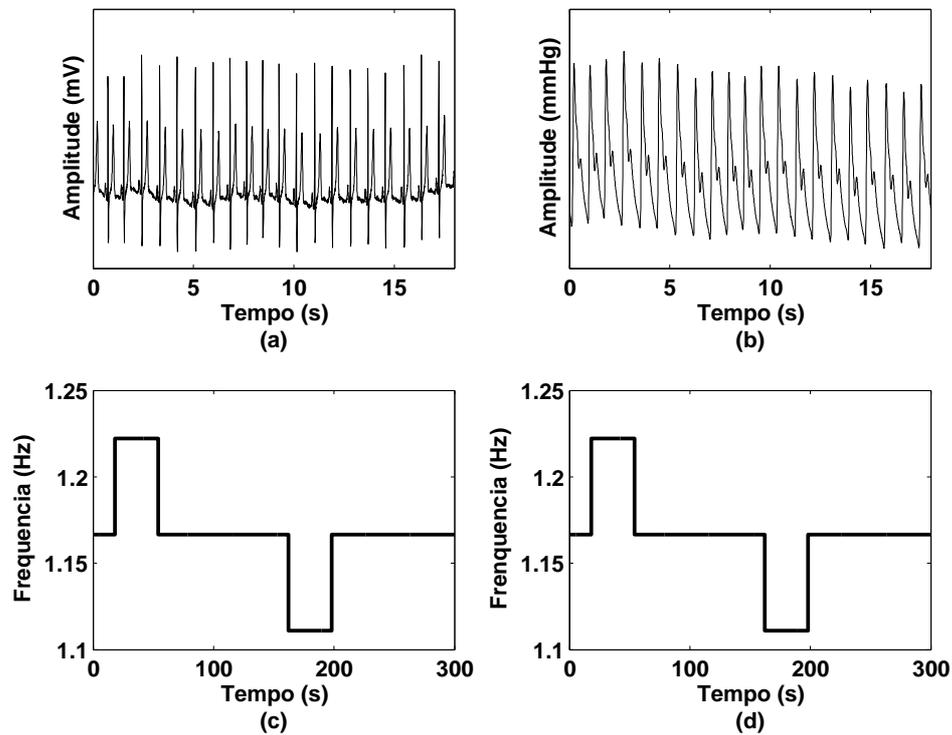


Figura 5.3: Função drive. (a) ECG e (b) PS de voluntários normais com janelas de 18 segundos de duração para obtenção da frequência fundamental. Frequência fundamental de cinco minutos ao longo de ECG (c) e PS (d).

O valor médio da $\overline{\delta(t)}$ é tomado para se estimar a frequência fundamental diretamente de $x(t)$ a partir da wavelet modificada de Gabor $\psi(t)$ que será filtrada em $s_\Omega(t)$. Este processo equivale a passar o sinal $x(t)$ por um filtro passa-banda com frequência central f_0 .

No último passo, assume-se que $s_\Omega(t)$ é analítico calculando-se $\hat{s}(t)$ seguido pela estimação da f_i . A Fig. 5.4 representa a estimação do sinal de frequência instantânea cardíaca a partir de cinco minutos de ECG.

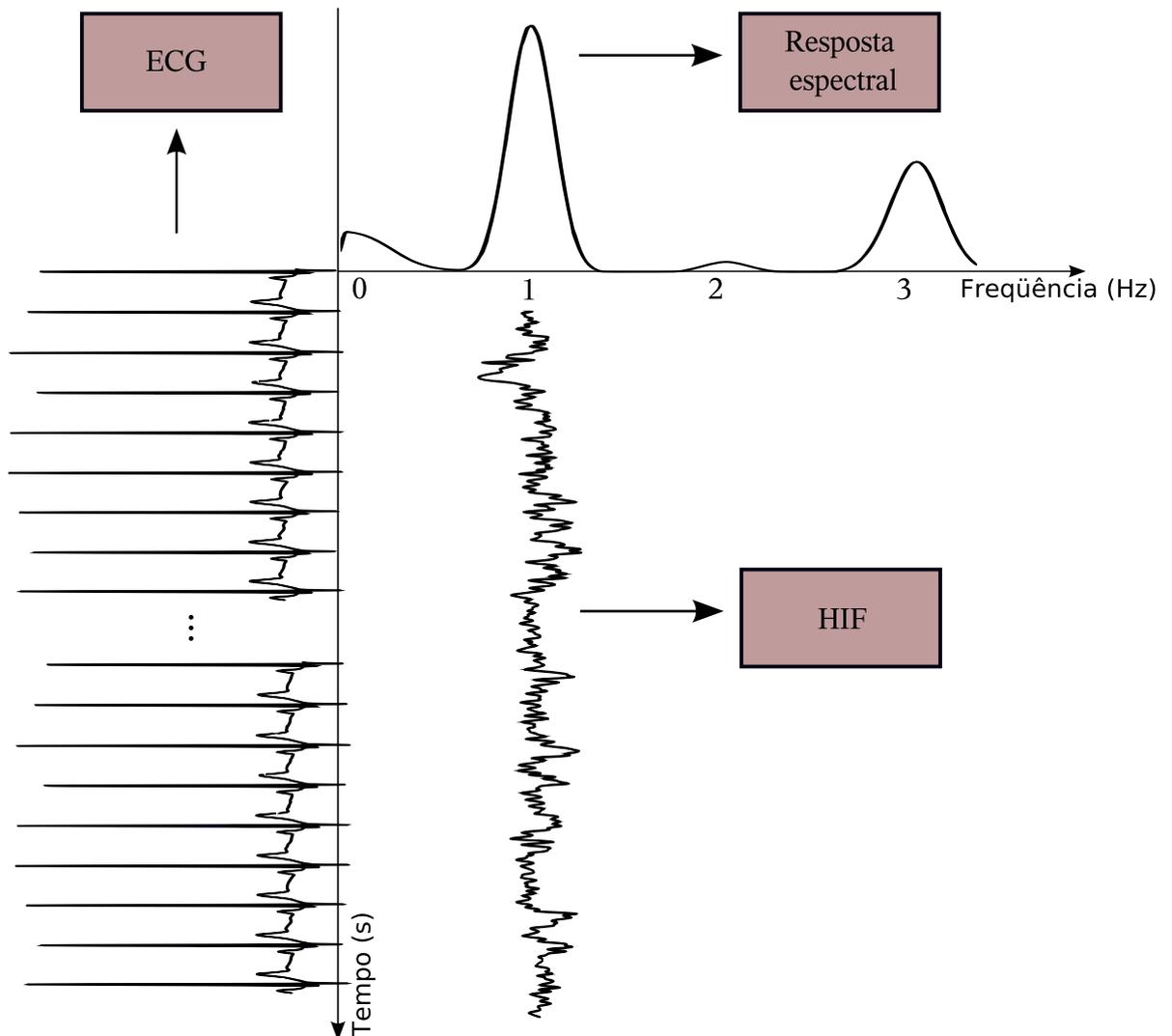


Figura 5.4: Representação esquemática (tempo x frequência) da estimativa do sinal de frequência instantânea cardíaca a partir do sinal de ECG. Podemos visualizar o sinal de ECG com cinco minutos de duração no eixo vertical-tempo. Igualmente, podemos ver a distribuição espectral do sinal de ECG. A HIF foi obtida em torno de 1 Hz obtido a partir das médias da frequência fundamental.

6 Metodologia do experimento

Neste capítulo descrevemos a base de dados de ECG e PS utilizados neste trabalho, além de especificar os modelos e métodos matemáticos para calcular, mensurar e comparar a HRV obtidas tanto por sinais de ECG quanto de PS.

6.1 Base de dados e seleção de intervalos

Neste trabalho nós usamos a *Fantasia Database*¹ [Goldberger et al (2000)] que é descrita em maiores detalhes em Iyengar et al (1996). Nessa base de dados, nós temos vinte leituras contínuas que contêm tanto sinais de ECG quanto de PS não-calibrada registrada por meio não-invasivo usando *Finapres* [Ohmeda], obtidos de voluntários saudáveis. Durante a aquisição desses dados, os voluntários permaneceram em estado de repouso sem sono. Por propósito de estudo estas gravações foram divididas em dois grupos distintos de voluntários. O critério levado em consideração para a separação dos grupos foi a idade, sendo que a quantidade de homens e mulheres têm igual para ambos os grupos. Os grupos dividem-se em:

- Dez pacientes jovens com idade entre 21 e 34 anos;
- Dez pacientes idosos com idade entre 68 e 85 anos.

A frequência de amostragem usada para digitalizar os sinais foi de 250 Hz. Para este trabalho, nós selecionamos sinais de ECG e PS de cada gravação em intervalos contínuos de cinco minutos de duração para o mesmo intervalo de tempo. Das leituras selecionadas apenas a gravação de um voluntário jovem foi excluída no final da análise devido à presença excessiva de artefatos indesejáveis.

¹www.physionet.org/physiobank/database/fantasia/

6.2 Estimação das variabilidades

Para calcular os sinais de variabilidade, nós pré-processamos os intervalos contínuos selecionados em dois passos. No primeiro passo, removemos a oscilação da linha de base do ECG usando um filtro passa-alta tipo Butterworth de quarta ordem com frequência de corte em 1 Hz. No segundo passo nós normalizamos a amplitude das formas de onda da PS e ECG [Carvalho et al (2002)]. Justifica-se este pré-processamento para termos uma maior precisão do instante de tempo durante a identificação da onda R. Após a fase do pré-processamento, nós estimamos a HRV a partir das formas de onda da PS usando o algoritmo HIF com $\delta(t)$ calculado a cada seis segundos usando parâmetros iniciais $\delta(t^-) = 1.3$ e $\beta = 0.5$. A HRV obtida a partir do ECG foi calculada usando métodos padrões de análise descritos em Pan & Tompkins (1985). Além disso, todos os intervalos RR obtidos foram verificados por inspeção visual. Nenhuma irregularidade como batimentos não sinusais (por exemplo, pausas compensatórias ou batimentos prematuros) foram encontrados após a inspeção visual. No restante desse texto, iremos denotar as séries dos intervalos instantâneos entre cada batida (BB, do inglês beat-to-beat) como sendo a f_i estimada pelo algoritmo HIF a partir das formas de onda da pressão sanguínea dada em segundos e HIF_{bp} como as séries calculados pela relação $60/BB$ em batimentos por minuto. Por motivos de comparação, as séries discretas obtidas a partir dos ciclos cardíacos foram limitadas em 256 amostras.

6.3 Espectro de potência e erro relativo

Para se calcular a densidade espectral de potência das séries de HRV nós reconstruímos as séries discretas temporais dos sinais de variabilidade usando técnicas de interpolação com spline cúbica a uma taxa de amostragem de 4 Hz. Após isso, nós retiramos a tendência linear desse sinal usando o algoritmo desenvolvido por Tarvainen et al (2002) com um parâmetro suavizador ($\lambda = 300$) o qual corresponde a uma frequência de corte de 0,043 Hz. Assim, nós multiplicamos as séries resultantes por uma janela de Hamming e calculamos a PSD usando o método do periodograma de Welch. Neste trabalho, seguimos a recomendação da Task Force of ESC and Naspe (1996). Dessa forma, o PSD foi dividido em intervalos espectrais classificados como baixa frequência (LF), para valores entre 0,03 – 0,15 Hz e alta frequência (HF), para valores entre 0,15 – 0,4 Hz. Conseqüentemente, a energia para LF

e HF em unidades normalizadas (n.u.) foi calculada usando $100 \times LF / (LF+HF)$ e $100 \times HF / (LF+HF)$, respectivamente. Em consequência do efeito de filtragem da tendência linear do sinal, o intervalo correspondente a VLF ($0 - 0,03$ Hz) foi omitido dessa análise. Nós usamos o coeficiente de correlação (r_{xy}) e o erro relativo (ξ) com o propósito de quantificar as diferenças de tempo e frequência entre HRV e HIF_{bp} . O erro relativo foi calculado como segue,

$$\xi = \frac{\sqrt{\sum_{j=1}^i |HRV(j) - HIF_{bp}(j)|^2}}{\sqrt{\sum_{j=1}^i |HRV(j)|^2}}, \quad (6.1)$$

no qual i é a i -ésima amostra dos sinais quantificados.

6.4 Gerador de sinais artificiais

A vantagem da utilização de modelos artificiais, tais como sinais de ECG e PS, é que eles são completamente conhecidos e, além disso, pode-se quantificar o quadro clínico sem os ruídos indesejáveis. Se preciso, outros artefatos e até mesmo ruído podem ser posteriormente adicionados de forma controlada. Isto é muito útil para se testar de forma exaustiva tanto os métodos quanto o desempenho dos algoritmos utilizados para processamento de sinais biomédicos.

De outra maneira podemos levar em consideração que a validação desses algoritmos baseava-se na aplicação em grandes bases de dados de domínio público tais como a *Physionet Database* [Goldberger et al (2000)]. De forma prática, a aplicação do modelo artificial uma base realística de dados de sinais biomédicos que substituem sinais com características estatísticas desejáveis tais como a média e desvio padrão da frequência cardíaca, além das características no domínio da frequência da HRV, sem contar com a facilidade de se alternar a frequência de amostragem e da adição de diferentes níveis de ruído.

Nós tomamos como referência o trabalho desenvolvido por McSharry et al (2003), no qual demonstraram que um modelo dinâmico baseado em três equações diferenciais ordinárias é capaz de produzir eletrocardiogramas sintéticos realísticos. Este mesmo trabalho foi estendido para sinais de PS [Clifford & McSharry (2004)] os quais foram utilizados nessa

dissertação. A seguir descrevemos de forma resumida o algoritmo proposto.

6.4.1 O modelo dinâmico

O modelo dinâmico gera uma trajetória em um espaço de estados tridimensional com coordenadas (x, y, z) . A quase-periodicidade do ECG é refletida pelo movimento da trajetória em torno de um atrator com limite circular de raio unitário no plano (x, y) . Cada revolução sobre este círculo corresponde a um intervalo RR ou batida cardíaca. A variação entre as batidas cardíacas no ECG é produzida usando o movimento da trajetória na direção z . Estas trajetórias são definidas usando ângulos predefinidos em torno do círculo unitário definido por $\theta_P, \theta_Q, \theta_R, \theta_S$ e θ_T .

As equações dinâmicas de movimento são dadas por um conjunto de três equações diferenciais ordinárias,

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \alpha x - wy \\ \dot{y} &= \alpha y - wx \\ \dot{z} &= - \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} \alpha_i \Delta\theta_i \exp(-\Delta\theta_i^2 / 2b_i^2) - (z - z_0),\end{aligned}\quad (6.2)$$

no qual $\alpha = 1 - \sqrt{x^2 + y^2}$, $\Delta\theta_i = (\theta - \theta_i) \bmod 2\pi$, $\theta = \text{atan2}(y, x)^2$ e w é a velocidade angular da trajetória no qual se move em torno de um determinado ciclo limite. A linha de base desejada é adicionada com a introdução do valor z_0 em (6.2),

$$z_0 = A \sin(2\pi f_2 t), \quad (6.3)$$

no qual $A = 0,15$ mV e f_2 é a frequência relacionada à respiração.

As equações de movimento representadas por (6.2) são integradas numericamente usando o método de quarta ordem de Runge-Kutta [Press et al (1992)] com passos de tempo $\Delta t = 1/f_{int}$ onde f_{int} é a frequência de amostragem interna que precisa ser um múltiplo inteiro da saída da frequência de amostragem f_s [Clifford & McSharry (2004)]. Os valores utilizados para o tempo e os ângulos podem ser encontrados de forma detalhada na Tabela 6.1.

²Função matemática do Matlab que calcula o arcotangente no quarto quadrante.

Tabela 6.1: Parâmetros do modelo artificial do ECG descrito em (6.2).

Índice (i)	P	Q	R	S	T
Tempo (s)	-0,20	-0,05	0,00	0,05	0,30
θ_i (radianos)	$-\frac{1}{3}\pi$	$-\frac{1}{12}\pi$	0,00	$\frac{1}{12}\pi$	$\frac{1}{2}\pi$
a_i	1,20	-5,00	30,0	-7,50	0,75
b_i	0,25	0,10	0,10	0,10	0,40

6.4.2 Estendendo o modelo para formas de onda de pressão sanguínea

Para que se possam gerar formas de onda de PS tão próximas do real, precisamos definir novos ajustes às variáveis de (6.2), as quais foram anteriormente definidas na seção 6.4.1 para sinais de ECG. Estas alterações são feitas de forma simples através dos valores definidos na Tabela 6.2. Os sinais artificiais de PS e ECG obtidos pelos parâmetros das Tabelas 6.1 e 6.2 podem ser observados na Figura 6.1.

Tabela 6.2: Parâmetros do modelo artificial da PS descrito em (6.2).

Índice (i)	P	Q	R	S	T
Tempo (s)	0,21	0,01	0,00	0,03	0,22
θ_i (radianos)	$-\frac{5}{12}\pi$	$-\frac{1}{36}\pi$	0,00	$\frac{1}{18}\pi$	$\frac{4}{9}\pi$
a_i	0,00	0,00	0,45	0,25	0,45
b_i	0,25	0,10	0,30	0,50	0,30

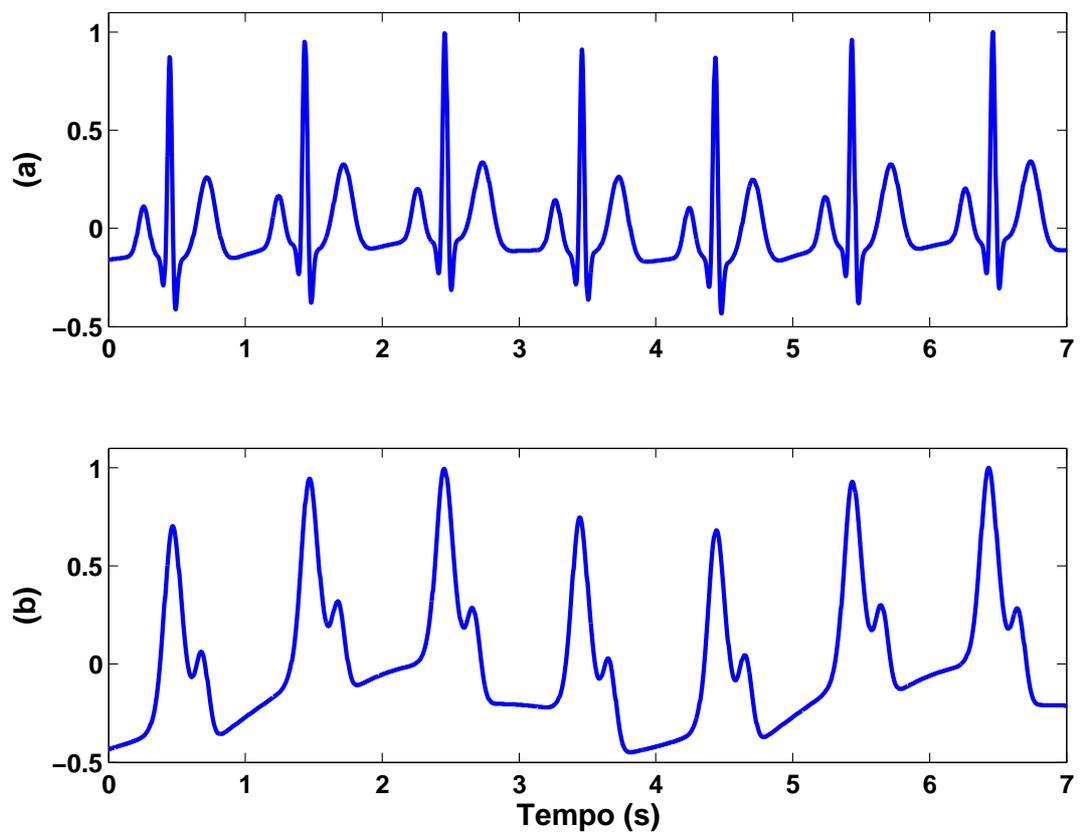


Figura 6.1: Formas de onda artificiais com amplitude normalizada. (a) Eletrocardiograma artificial. (b) Pressão sanguínea artificial.

7 Resultados

Neste capítulo, estudamos com mais profundidade a frequência instantânea. Na primeira seção, explicitamos o efeito de ruído adicional sobre a leitura de um sinal periódico usando a frequência instantânea. A seguir, tomamos como base um sinal de pressão sanguínea gerado artificialmente. Nesse sinal definimos os parâmetros da sua forma de onda para analisarmos as diferenças entre os métodos propostos (algoritmo HIF e detectores de pico) utilizando formas de onda corrompidas por artefatos indesejados. Por último, comparamos os sinais de HRV e HRV_{bp} no domínio do tempo e da frequência usando sinais de pacientes normais. Neste trabalho todas as funções desenvolvidas direta ou indiretamente foram escritas em ambiente de programação MATLAB.

7.1 Efeito do ruído adicional sobre a frequência instantânea

Em geral os sinais que possuem, em sua análise espectral, a energia distribuída em dois ou mais picos de frequência são denominados de sinais multicomponentes, tais como os intervalos RR. Entretanto, a análise do erro introduzido pelo efeito do ruído adicional no domínio da frequência usando sinais multicomponentes apresentam significado físico confuso, o que pode causar erros na interpretação dos resultados. Por simplicidade, nós usaremos sinais que possuem concentração espectral, isto é, sinais monocomponentes. Nós utilizaremos a frequência instantânea de um sinal periódico conhecido que tem a vantagem de concentrar a energia em apenas um pico em formato de delta sem espalhamento espectral. Dessa forma vamos considerar em nosso modelo que um sinal de entrada $s(t)$ é composto por um sinal senoidal $d(t)$ e é corrompido por um ruído aditivo $n(t)$, isto é,

$$s(t) = d(t) + n(t). \quad (7.1)$$

Como o sinal em (7.1) é periódico podemos reescrevê-lo na sua forma polar,

$$\begin{aligned} s(t) &= A_d e^{jw_d t} + A_n e^{jw_n t} \\ &= A(t) e^{j\phi(t)}. \end{aligned} \quad (7.2)$$

no qual A_d e A_n são as amplitudes, w_d e w_n são as frequências angulares. As letras “d” e “n” em subscrito representam sinal desejado e ruído aditivo, respectivamente.

Desde que $s(t)$ seja analítico, podemos expressar a amplitude instantânea $A(t)$ e a fase $\phi(t)$ de $s(t)$ como segue [Cohen (1994)],

$$A^2(t) = A_d^2 + A_n^2 + 2A_d A_n \cos(w_n - w_d)t, \quad (7.3)$$

$$\phi(t) = \arctan \frac{A_d \sin w_d t + A_n \sin w_n t}{A_d \cos w_d t + A_n \cos w_n t}. \quad (7.4)$$

Subsequentemente, se tomarmos a derivada de (7.4) iremos obter $f_i(t)$, o que é dado por,

$$f_i(t) = \frac{1}{2}(w_n + w_d) + \frac{1}{2}(w_n - w_d) \frac{A_n^2 - A_d^2}{A^2(t)}. \quad (7.5)$$

Agora, vamos definir Δw como o erro entre as frequências angulares, isto é, $\Delta w = w_d - w_n$. Assim, se substituirmos Δw em (7.3) e (7.5) poderemos verificar o erro causado pela adição de ruído sobre a $f_i(t)$ como segue,

$$A^2(t) = A_d^2 + A_n^2 + 2A_d A_n \cos(\Delta w t), \quad (7.6)$$

$$f_i(t) = w_d - \frac{1}{2} \Delta w \left[1 + \frac{A_n^2 - A_d^2}{A^2(t)} \right]. \quad (7.7)$$

Como resultado é facilmente notado que se $\Delta w = 0$ em (7.7) nós verificaremos que somente a constante w_d será observada.

Para efeito de simulação de (7.7), usamos $A_d \gg A_n$ e aumentamos Δw em intervalos de tamanho 0,01 Hz. Neste exemplo, a Fig. 7.1 ilustra a concatenação das respostas espectrais da $f_i(t)$ expressa em (7.7) como função dependente de Δw .

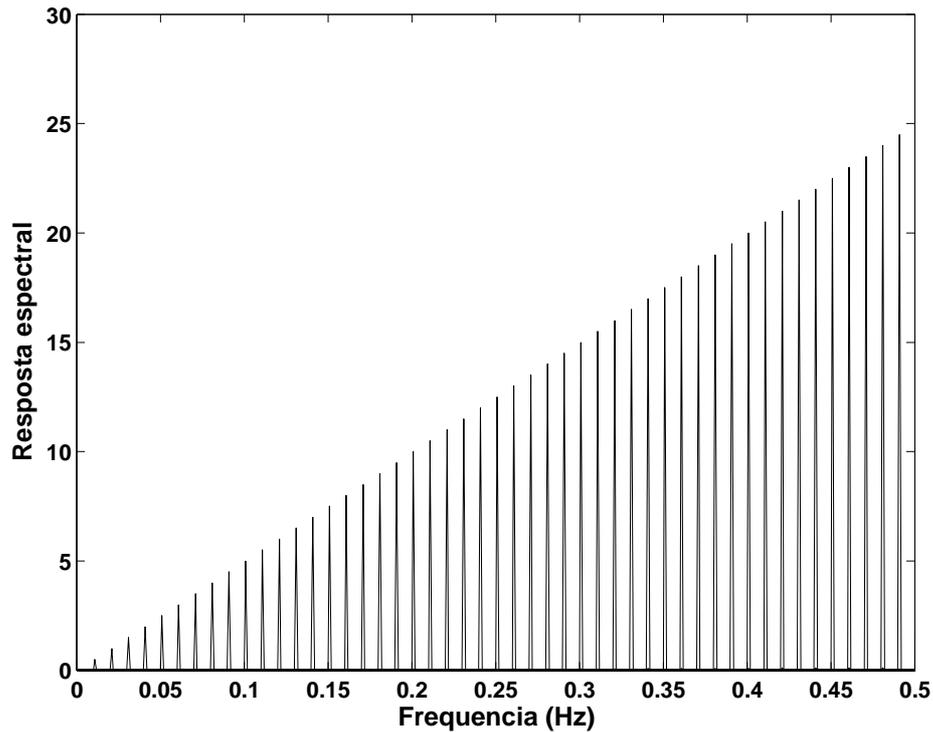


Figura 7.1: Resultados experimentais. Concatenação das repostas espectrais da freqüência instantânea para a leitura de um sinal com aumento linear de Δw em intervalos de tamanho 0,01 Hz.

7.2 Dados Artificiais

Nessa seção tomaremos como referência uma forma de onda de pressão sanguínea artificial tão precisa quando possível. Este sinal de PS também está livre de artefatos indesejados (ruídos) e é amostrado a 256 Hz. Este sinal é gerado conhecendo-se a média (80 bpm), desvio padrão (1 bpm) e a relação entre LF/HF (1,5). Para propósitos de simulação, este sinal é corrompido por um ruído aditivo uniformemente distribuído com uma escala de valores em: 0,00; 0,02; 0,04 e 0,06. Na seção 6.4 descrevemos o algoritmo usado para gerar o sinal de pressão sanguínea artificial. Maiores esclarecimentos podem ser encontrados em Clifford & MacSharry (2004).

Assim, usando esses intervalos de PSS, calculamos a HRV a partir de detectores de pico e do algoritmo HIF de forma que verificássemos a variação das leituras no domínio do tempo e freqüência, como podemos ver na Fig. 7.2. Os resultados encontrados podem ser analisados na Tabela 7.2 e reforçam a suposição sobre a baixa precisão dos algoritmos utilizados para detecção de picos quando usados na presença de ruído.

Estes resultados são de suma importância, pois estão relacionados com a seção

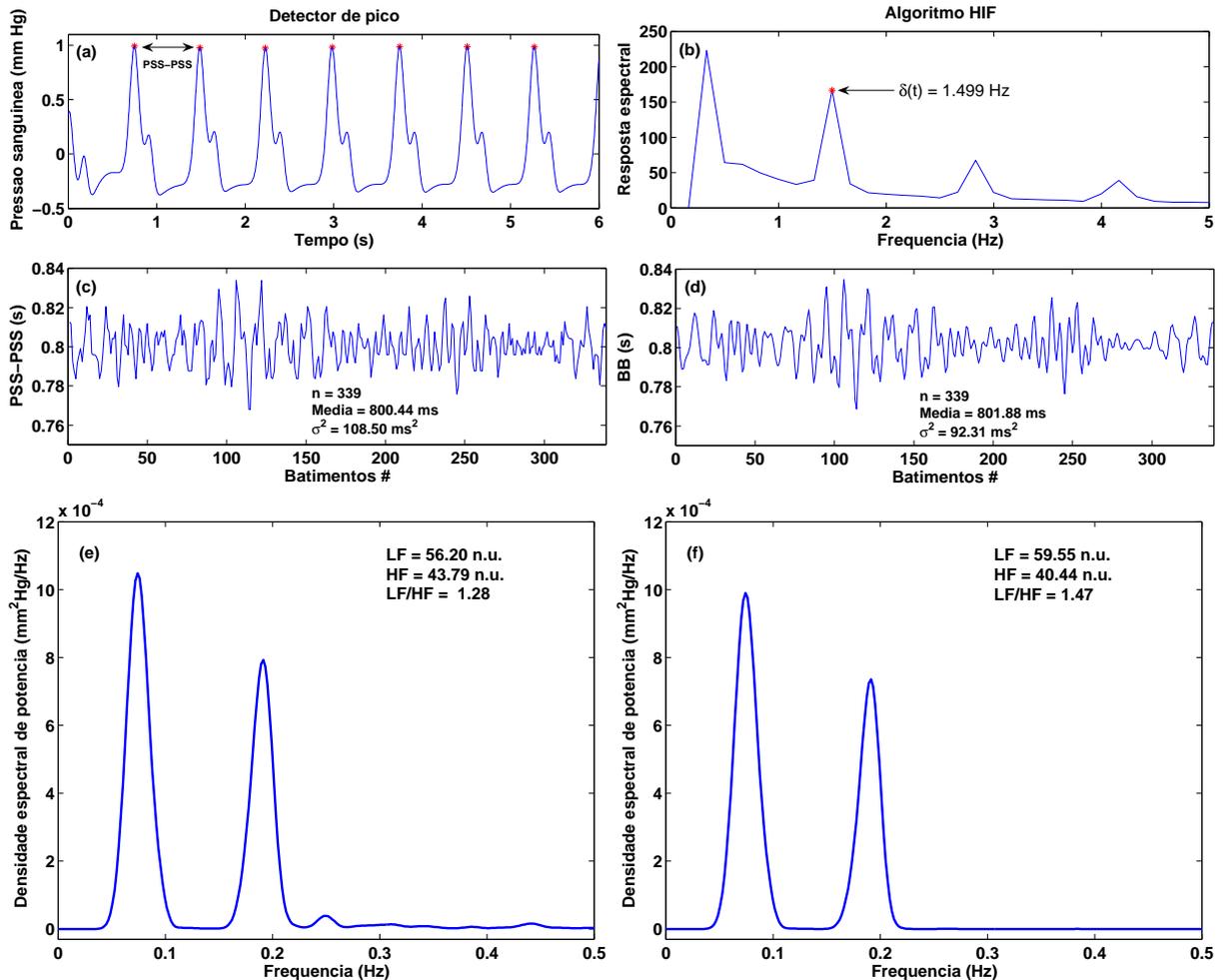


Figura 7.2: Forma de onda da pressão sanguínea submetida a experimentos no domínio do tempo e frequência a partir de leituras de PSS calculadas pelo algoritmo detector de pico e HIF. (a) Forma de onda da pressão sanguínea com amplitude normalizada onde o asterisco marca o ponto máximo da pressão sanguínea sistólica usando detectores de pico. (b) Transformada rápida de Fourier da onda de pressão sanguínea com intervalo de seis segundos onde o valor da frequência instantânea (asterisco) é indicado pela função Drive $\delta(t)$. (c) Intervalos de PSS-PSS obtidos através de métodos clássicos e (d) para intervalos das entre batidas instantâneas estimadas pelo algoritmo HIF através de sinais de PS destacando-se a média, variância (σ^2) e número de amostras (n). PSD calculada pelo método de Welch a partir de (e) intervalos de PSS-PSS e (f) intervalos BB onde destacamos a relação LF/HF e as bandas de frequência (LF, HF) em unidades normalizadas (n.u.).

7.1, onde nós demonstramos que o efeito do ruído aditivo em sinais periódicos causa um deslocamento de energia no domínio da frequência, o qual tem uma influência relevante nas bandas de alta frequência. De fato, nós podemos ver na Tabela 7.2 que, para intervalos de PSS a energia contida nas bandas de LF é reduzida durante o aumento da escala de ruído, por outro lado, verifica-se um aumento substancial nas bandas de energia de HF, fazendo com que a relação LF/HF seja modificada ao longo da escala de ruído. É importante frisar a que a energia somada entre LF e HF é a mesma para todos os intervalos analisados.

Tabela 7.1: Comparativo entre sinais de HRV utilizando detector de pico e algoritmo HIF obtidos a partir de formas de onda de pressão sanguínea corrompidas por ruído aditivo uniformemente distribuído usando medidas no domínio do tempo e frequência. Escala de ruído, média, variância (σ^2) e seus componentes espectrais (LF, HF e LF/HF).

Sinais	Escala de ruído	Tempo		Frequência		
		Média (ms)	σ^2 (ms ²)	LF	HF	LF/HF
PSS-PSS	0,00	800,44	108,50	56,20	43,79	1,28
PSS-PSS	0,02	800,48	153,05	47,64	52,35	0,91
PSS-PSS	0,04	800,47	211,39	37,61	62,38	0,60
PSS-PSS	0,06	800,63	270,68	30,13	69,86	0,43
HIF _{bp}	0,00	801,88	92,310	59,55	40,44	1,47
HIF _{bp}	0,02	801,87	93,550	58,91	41,08	1,43
HIF _{bp}	0,04	801,84	96,730	58,19	41,80	1,39
HIF _{bp}	0,06	801,88	103,88	55,99	44,00	1,27

7.3 Dados reais

Para determinar a diferença entre os intervalos RR e BB nós quantizamos na Tabela 7.2 os índices de suas medidas no domínio no tempo e na frequência, os quais especificam as relações encontradas entre HRV e HIF_{BP} obtidos a partir dos dados reais descritos na seção 6.1.

Para as medidas no domínio do tempo, como ilustrado na Fig. 7.3, nós encontramos $\xi(\%) \leq 1,387$ e $\xi(\%) \leq 1,047$ para jovens e adultos, respectivamente. Estes resultados são tão pequenos quanto os reportados por Barros & Ohnishi (2001). Como consequência desses resultados, nós encontramos coeficientes de correlação com altos valores, tanto para voluntários jovens ($r_{xy} \geq 0,979$) quanto para idosos ($r_{xy} \geq 0,967$).

No domínio da frequência, os resultados revelaram medidas espectrais muito similares entre as formas de onda de pressão sanguínea estimadas pela HIF para aquelas calculadas com as seqüências de onda R computadas pelo algoritmo detector de pico, como podemos ver na Fig. 7.4.

De fato, os coeficientes de correlação calculados usando os componentes espectrais entre os intervalos BB e RR são $LF \geq 0,98$ e $HF \geq 0,98$ para jovens, e $LF \geq 0,99$ e $HF \geq 0,94$ para idosos; além disso, nossos resultados são consistentes quando comparados com

Tabela 7.2: Comparação das medidas obtidas no tempo utilizando detector de pico e algoritmo HIF obtidos a partir de ECG e formas de onda de pressão sanguínea, respectivamente. Média, desvio padrão (SD), erro relativo (ξ), coeficiente de correlação (r_{xy}) e o coeficiente de correlação para os componentes espectrais (LF, HF e LF/HF).

Grupo	Jovens				Idosos			
Sinais	$\xi(\%)$	r_{xy}	LF	HF	$\xi(\%)$	r_{xy}	LF	HF
01	0,865	0,987	0,998	0,998	0,687	0,985	0,999	0,997
02	1,334	0,987	0,997	0,998	0,572	0,980	0,993	0,995
03	0,596	0,985	0,988	0,995	0,492	0,977	0,997	0,984
04	0,753	0,989	0,998	0,994	0,496	0,986	0,998	0,998
05	0,657	0,991	0,999	0,994	0,659	0,978	0,999	0,968
06	0,595	0,988	0,997	0,985	0,599	0,988	0,993	0,982
07	1,033	0,985	0,997	0,998	0,491	0,986	0,998	0,994
08	1,387	0,979	0,999	0,995	0,562	0,983	0,994	0,946
09	Excluído				1,047	0,985	0,995	0,992
10	1,078	0,989	0,999	0,996	0,726	0,967	0,997	0,984

aqueles reportados por McKinley et al (2003). Em adição a esses resultados, a Fig. 7.4 reforça os resultados encontrados onde nós ilustramos a PSD da HRV (linha sólida) e HRV_{BP} (linha tracejada). Através dessas formas de onda fica clara a existência do equilíbrio entre a modulação simpática e parassimpática. Além disso, a linha pontilhada ilustra que o erro encontrado entre a linha sólida e a tracejada não possui grandes variações tanto em LF quanto HF.

Estes resultados sugerem que o método descrito que tem como base o algoritmo HIF não sofre influencia das alterações da PTT e PWV ¹ que tendem a modificar a forma de onda das leituras contínuas de PS.

¹Estas medidas (PTT e PWV) são alteradas pelo do aumento da rigidez das artérias durante o envelhecimento ou quando acontecem certas mudanças histológicas sobre as paredes das artérias [Nichols (2005)].

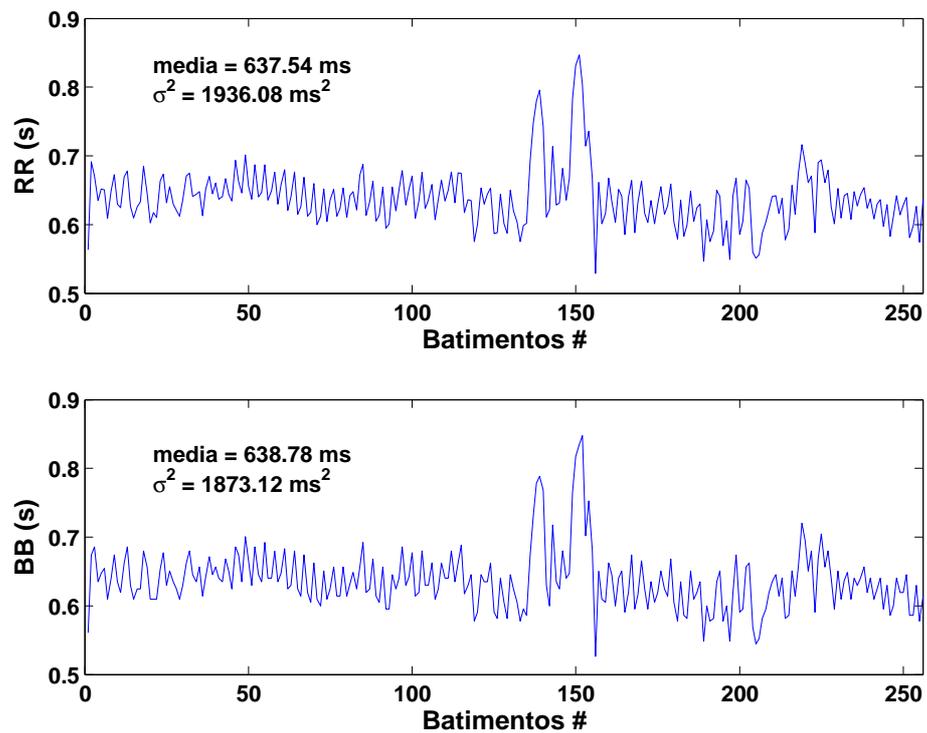


Figura 7.3: 256 amostras das séries temporais representando as entre batidas do coração onde média e variância são representados (σ^2). (a) Intervalos RR a partir de sinais de ECG usando algoritmos detectores de pico. (b) Frequência instantânea cardíaca representando os intervalos das entre batidas do coração obtidos por sinais contínuos de pressão sanguínea.

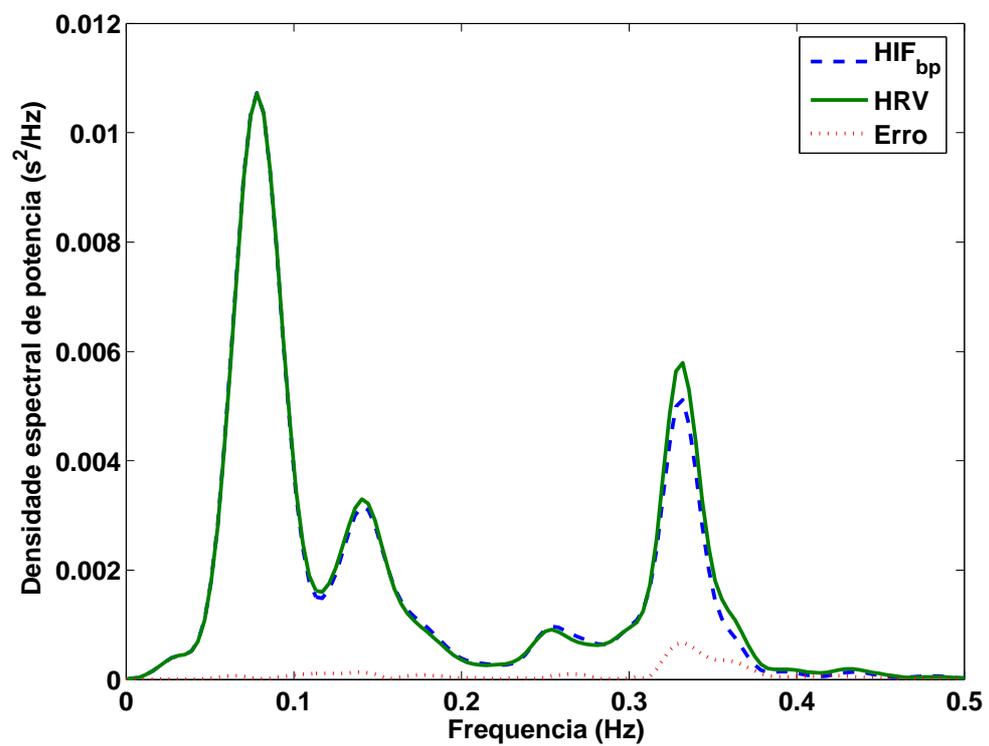


Figura 7.4: PSD para os sinais de variabilidade da frequência cardíaca a partir do ECG (linha sólida), frequência instantânea cardíaca estimada a partir das formas de onda de PS (linha tracejada), e a diferença entre ambas (linha pontilhada).

8 Discussão

A influência de qualquer perturbação pode distorcer informações intrínsecas relevantes no sinal de ECG, as quais podem influenciar na análise da HRV. Mesmo assim, é sabido que a análise espectral da HRV tornou-se uma ferramenta amplamente utilizada em pesquisas clínicas e biomédicas devido à facilidade e simplicidade de quantificar os índices cardíacos que interligadas podem sugerir problemas cardíacos ou anormalidades provenientes das disfunções do sistema nervoso. Por essa razão, os algoritmos de análise da HRV têm sido refinados para resolver as disparidades reveladas ao se retirar (sinais não sinusais e ruídos adicionais) ou adicionar informações não relevantes como o uso de técnicas de interpolação. Quando se adiciona ou se extrai qualquer componente das séries discretas do intervalo RR, verificam-se anomalias nas altas e baixas frequências. O ideal, para este caso, seria manter esses componentes, mas de uma forma que se pudessem excluir as suas influências da análise.

Com o advento de novos aparelhos, como o Finapres e Holter, para a obtenção de sinais não invasivos, como das formas de onda de PS e ECG, tem-se suposto que é possível calcular a HRV a partir da PSS, que é o problema em foco aqui. Entretanto, seus espectros de potência indicam uma baixa correlação no intervalo de alta frequência ao contrário das séries temporais. Estas discrepâncias são possivelmente causadas pelas diferenças fisiológicas envolvendo atrasos de fase entre os sinais de ECG e PS, intrinsecamente ligadas a PWV e PTT. Estes dois fatores influenciam na localização temporal do valor máximo da PSS. Para amenizar esse erro, resolvemos analisar essas formas de onda no domínio da frequência onde usaríamos o comportamento quase-periódico do coração para estimar a HRV a partir da sua frequência fundamental fazendo-se uso do algoritmo sugerido por Barros e Ohnishi (2001).

Com o propósito de usar o conceito de frequência instantânea demonstramos que qualquer pequena adição de ruído em um sinal periódico irá causar um aumento de HF. Assim, podemos entender essa demonstração como uma generalização dos sinais biológicos quase-periódicos, como realçado na Fig. 7.1. Quando aumentamos a quantidade de perturbação verificamos uma adição de energia nas componentes de alta frequência. Esta perturbação pode ser causada, como podemos ver nas seções 7.1 e 7.2, tanto pelo aumento de energia do ruído

(associado com a amplitude) ou pela má identificação dos ciclos cardíacos, que implicará em um aumento de Δw . Este é um resultado importante. De fato, explicaria as diferenças nas altas frequências entre os espectros de potência dos sinais de ECG e PS reportadas em Giardino et al (2002), McKinley et al (2003) e Karrakchou et al (1992).

8.1 Sobre os algoritmos detectores de pico

Os sinais de pressão diferem dos sinais de ECG tanto na morfologia do domínio do tempo quanto na sua densidade espectral. O sinal de potência do ECG concentra-se em uma faixa de 10 – 25 Hz, isto faz com que quase todos os algoritmos detectores de pico usem um filtro da banda limitada entre essas frequências de corte no primeiro estágio (pré-processamento) usado para reduzir o ruído fora dessas bandas. Estes algoritmos combinam filtragem com outras transformações, tais como derivada ou transformada de *wavelets* explorando a maior inclinação e o conteúdo de alta frequência do complexo QRS. Estas transformações geram um sinal característico no qual o complexo QRS pode ser facilmente detectado por um simples limiar.

Sinais de PS são mais senoidais e menos impulsivos que os sinais de ECG, sendo que a maior quantidade desses sinais se apresenta nas baixas frequências incluindo a sua frequência fundamental, tipicamente localizada entre 0,7 – 3,5 Hz em humanos. Assim, a fase de pré-processamento para aumentar a precisão e a lógica de decisão de pico dos detectores de pico, os quais foram escolhidos pela forma impulsiva do QRS, usados para a detecção do ponto máximo desse complexo, mostra-se inadequada para sinais de PS, pois acarretam a redução de informação valiosa para marcação da localização temporal da PSS [Aboy et al (2005)].

Este é um resultado importante. De fato, podemos entender a estimação da HRV usando a detecção das ondas R como sendo a estimação da frequência instantânea e compará-la com a detecção por cruzamento de zero usada em processamento de sinais de voz [Scarr et al (1968)]. A diferença é que para se localizar os pontos máximos das ondas R requer-se uma alta quantidade de componentes espectrais principalmente nas altas frequências. Estendendo esse conceito para PS notamos que esse sinal concentra-se nas baixas frequências o que faz com que se tornem mais sucessíveis a influências ruidosas como a própria respiração.

De outra forma, através do uso alternativo de algoritmos como a HIF, nós

diminuímos consideravelmente a quantidade de ruído que poderá influenciar na estimação da HRV a partir de sinais de PS.

8.2 Sobre os resultados encontrados

Os resultados da Tabela 7.2, quantificam a diferença entre a HRV obtida a partir dos intervalos RR e HRV estimada usando o algoritmo HIF a partir de formas de onda de PS, onde é fácil perceber (Fig. 7.4) que essa diferença pode ser vista como um espectro de ruído branco através do seu comportamento plano. Outro fato característico são os índices de correlação entre os dois sinais, os quais foram aplicados para os intervalos de baixa e alta frequência, em bases de dados diferentes, onde podemos perceber que as diferenças são muito pequenas se comparadas com os resultados obtidos por Giardino et al (2002), McKinley et al (2003) e Karrakchou et al (1992).

Para reforçar estes aspectos podemos lembrar os resultados mostrados na Tab. 7.2 onde podemos ver que temos um pequeno erro relativo $0,7 \pm 0,3$ (média \pm SD) com índice de correlação $0,98 \pm 0,0$ para todas as séries temporais, $0,99 \pm 0,0$ para baixas frequências e $0,98 \pm 0,0$ para HF.

8.3 Sobre as influências fisiológicas

Nós não verificamos neste estudo qualquer diferença significativa entre voluntários jovens e idosos. Isto sugere que as influências encontradas nas altas frequências que supostamente estão relacionadas à rigidez arterial que tende a alterar a PWV e PTT, os quais são discutidos em maiores detalhes no trabalho publicado por Nichols (2005), foram descartadas ou até mesmo excluídas da análise usando-se o algoritmo HIF.

9 Conclusão e Trabalhos Futuros

Neste trabalho, nós apresentamos um processo metodológico que utiliza técnicas amplamente conhecidas em processamento de sinais de voz para se estimar uma medida alternativa de variabilidade de frequência cardíaca a partir de formas de onda contínuas de pressão sanguínea. Esta técnica difere da convencional análise de HRV, pois não utiliza medidas temporais com a finalidade de encontrar a variação dos intervalos entre batidas do coração, como freqüentemente podemos observamos na literatura encontrada sobre delimitadores de complexo QRS e detectores de pico.

Como resultados, nós encontramos medidas de tempo e frequência estatisticamente similares entre a variabilidade de frequência cardíaca obtida tanto por sinais de eletrocardiograma (detectores de pico) quanto por sinais de pressão sanguínea (HIF). Além disso, esta análise inclui uma demonstração sobre o efeito do ruído adicional durante a obtenção do sinal desejado. Nesse contexto, nós mostramos aplicações experimentais com formas de onda artificiais de pressão sanguínea que foram manipuladas para ilustrar o deslocamento de energia nos componentes de frequência (LF e HF) deixando claro uma mudança significativa entre a relação LF/HF durante a análise espectral.

Em trabalhos futuros, deve-se verificar o desempenho da função *driver* sobre diversos aspectos práticos, como a quantidade de pontos necessários para uma estimação coerente da frequência fundamental. Além disso, devemos validar os índices temporais e espectrais obtidos a partir dos sinais de HIF com aqueles obtidos com a HRV clássica como SDRR, pNN50 e RMSSD, os quais foram apenas citados neste trabalho. Uma outra abordagem seria uma análise comparativa da complexidade fisiológica utilizando métodos não-lineares entre sinais de HRV obtidos por ECG e HRV_{bp} . Além disso, deve-se refazer este estudo sobre uma base de dados com frequências de amostragem elevadas (1 kHz), isto se deve a exatidão requerida para uma cálculo da HRV durante a tomada de dados em pacientes que possuem patologias cardíacas, pois apresentam baixos índices de variabilidade de frequência cardíaca o que implica numa maior variação da HRV.

Referências

- [Aboy et al (2005)] Mateo Aboy, James McNames, Tran Thong, Fellow, Daniel Tsunami, Miles S. Ellenby, and Brahm Goldstein, "An Automatic Beat Detection Algorithm for Pressure Signals," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 52, no. 10, Outubro 2005.
- [Barros & Ohnishi (2001)] A. K. Barros and N. Ohnishi, "Heart Instantaneous Frequency (HIF): an alternative approach to extract heart rate variability," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 48 pp. 850-855, 2001.
- [Birkett et al (1991)] C.L. Birkett, , M.G. Kienzle, G.A. Myers, "Interpolation over ectopic beats increases low frequency power in heart rate variability spectra," *Comput. Cardio.*, pp. 257-259, Sept. 1991.
- [Brunetto et al (2005)] A. F. Brunetto, B. T. Roseguini, B. M. Silva, D. M. HIRAI, D. P. Guedes, "Respostas Autônomas Cardíacas à Manobra de Tilt em Adolescentes Obesos," *Rev Assoc Med Bras*, vol. 51(5), pp. 256-260, 2005.
- [Carrasco et al (1998)] S. Carrasco, R. Gonzalez, J. Jimenez, R. Roman, V. Medina and J. Azpiroz, "Comparison of the heart rate variability parameters obtained from the electrocardiogram and the blood pressure," *wave J Med Eng Technol*, vol. 22(5), pp. 195-205, 1998.
- [Carvalho et al (2002)] J. L. A. Carvalho, A. F. Rocha, F. A. O. Nascimento, J. S. Neto and L. F. Junqueira, "Development of a Matlab Software for Analysis of Heart Rate Variability," *6th Int. Conf. on Signal Processing*, Beijing, China, 2002.
- [Clifford & McSharry (2004)] G. D. Clifford and P. E. McSharry, "A realistic coupled nonlinear artificial ECG, BP, and respiratory signal generator for assessing noise performance of biomedical signal processing algorithms," *2th International Symposium on Fluctuations and Noise*, Maspalomas Gran Canaria Island, Spain, 25-28 May, 2004.

- [Clifford & Tarassenko (2005)] G. D. Clifford and L. Tarassenko, "Quantifying errors in spectral estimates of HRV due to beat replacement and resampling," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 52, Issue 4, pp. 630-638, April 2005.
- [Cohen (1994)] L. Cohen, *Time-Frequency Analysis*, Prentice Hall, 1994, New York.
- [Davey (1999)] P. Davey, "A new physiological method for heart rate correction of the QT interval," in *Heart*, 1999, vol. 82, pp. 183-186.
- [Friesen et al (1990)] G. M. Friesen, T. C. Jannett, M. A. Jadallah, S. L. Yates, S. R. Quint, H. T. Nagle, "A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 1, pp. 85-98, 1990.
- [Gabor (1946)] "Theory of Communication," *Journal IEE*, vol. 93, pp. 429-457, 1946.
- [Giardino et al (2002)] N. D. Giardino, P. M. Lehrer and R. Edelberg, "Comparison of finger plethysmograph to ECG in the measurement of heart rate variability," *Psychophysiology* vol. 39, pp. 246-253, 2002.
- [Goldberger et al (2000)] A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. Ch. Ivanov, R. G. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C.-K. Peng, H. E Stanley, "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals," *Circulation*, vol. 101(23), pp. e215-e220, 2000.
- [Iyengar et al (1996)] N. Iyengar, C-K Peng, R. Morin, A. L. Goldberger and L. A. Lipsitz, "Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics," *Eur. J. Phys.*, vol. 271, pp. 1078-1084, 1996.
- [Karrakchou et al (1992)] M. Karrakchou, J. M. Vesin, S. Laberer and E. Pruvot, "Analysis of Heart rate variability: Comparison between spectra obtained from ECG and finger blood pressure," *15th Annual Int. Conf. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, San Diego, CA, 29 October - 2 November, 1992.
- [Köler et al (2002)] Bert-Uwe Köhler, Carsten Hennig, Reinhold Orglmeister, "The Principles of Software QRS Detection," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, Issue 1, pp. 42-57, 2002.

- [Lucena et al (2005)] F. Lucena, A. K. Barros, N. Ohnishi, "Analysis of the Difference Between Heart Rate Variability and Blood Pressure Variability," *5th Int. Workshop on Biosignal Interpretation*, 6-8 September, Japan, 2005.
- [Malik & Camm (1995)] M. Malik e A. J. Camm, *Heart Rate Variability*, Futura, 1995, New York.
- [McKinley et al (2003)] P. S. McKinley, P. A. Shpairo, E. Bagiella, M. M. Mayers, R. E. De Meersman, I. Grant, R. P. Sloan, "Deriving heart period variability from blood pressure waveforms," *J Appl Physiol*, vol. 95, pp. 1431-1438, 2003.
- [McSharry et al (2003)] Patrick E. McSharry , Gari D. Clifford, Lionel Tarassenko, and Leonard A. Smith, "A Dynamical Model for Generating Synthetic Electrocardiogram Signals," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 50, no. 3, pp. 289-284, march 2003.
- [Nichols (2005)] Nichols W W, Clinical Measurement of Arterial Stiffness Obtain From Noninvasive Pressure Waveforms, " *J Appl Physiol*, vol. 18, pp. 3S-10S, 2005.
- [Ohmeda] Ohmeda, 2300 Finapress Blood Pressure Monitor. Operation and Maintanance Manual. A BOC Health Care Company, Critical CareWorldwide, USA, 1992.
- [Oliveira &Barroso (1998)] Paulo M. Oliveira, Victor Barroso, "On the Concept of Instantaneous Frequency", *Proceedings of the IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, vol. 4, pp. 2241-2244, May, 1998.
- [Pan & Tompkins (1985)] J. Pan and W. J. Tompkins, "A Real-Time QRS Detection Algorithm," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 32(3), pp. 230-236, 1985.
- [Press et al (1992)] W. H. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, *Numerical Recipes in C*, CUP, Cambridge, 2nd edition, 1992.
- [Saham et al (1997)] J. S. Sahambi, S. N. Tandon, R. K. Bhatt, "Quantitative analysis of errors due to power-line interference and base-line drift in detection of onsets and offsets in ECG using wavelets," *Med Biol Eng Comput*, vol. 35(6), pp.747-51, Novembro 1997.
- [Scarr et al (1968)] R. Scarr, "Zero crossings as a means of obtaining spectral information in speech analysis," *Audio and Electroacoustics, IEEE Transactions on*, Vol. 16, Issue 2, pp. 247-255, Jun 1968.

- [Schwartz & Wolf (1978)] P. J. Schwartz and S. Wolf, “Q-T interval as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction,” *Circulation*, vol. 57, pp. 1074–1077, 1978.
- [Signorini (2004)] M. G. Signorini, “Nonlinear analysis of Heart Rate Variability signal: physiological knowledge and diagnostic indications,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 5407-5410, September, 2004.
- [Tarvainen et al (2002)] M. P. Tarvainen, P. O. Ranta-aho, P. Karjalainen, “A An advanced detrending method with application to HRV analysis,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.49, pp. 172-175, 2002.
- [Task Force of ESC and NASPE (1996)] Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, “Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use,” *Circulation*, vol. 93 pp. 1043-1065, 1996.
- [Van Steenis et al (2002)] H. G. Van Steenis, W. L. Martens and J. H. Tulen, “Time-frequency parameters of heart-rate variability,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21(4), pp. 46-58, 2002.