



Ana Filipa de Sousa e Moura Duarte

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

**Desenvolvimento de um algoritmo para estudo
do sistema nervoso autónomo a partir de dados
electrocardiográficos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientadora: Carla Quintão, Professora Auxiliar,
Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade
Nova de Lisboa

Co-orientador: Ricardo Vigário, Professor Auxiliar,
Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade
Nova de Lisboa

Júri

Presidente: Doutora Célia Maria Reis Henriques
Arguente: Doutor Raul Eduardo Capela Tello Rato
Vogal: Doutora Carla Maria Quintão Pereira



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Setembro, 2018

Desenvolvimento de um algoritmo para estudo do sistema nervoso autónomo a partir de dados electrocardiográficos

Copyright © Ana Filipa de Sousa e Moura Duarte, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade NOVA de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

À minha família

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à orientadora desta dissertação, Professora Carla Quintão, pela oportunidade de trabalhar neste projeto assim como todo o apoio e disponibilidade ao longos destes meses.

Agradeço ainda ao Professor Ricardo Vigário, co-orientador deste estudo, pelo toda a dedicação e interesse demonstrado pela minha tese.

Um sincero agradecimento aos meus pais, por toda a paciência e ajuda que me deram nesta e noutras etapas da minha vida. E às minhas irmãs, por toda a motivação e apoio durante a realização deste projeto e por estarem sempre disponíveis para aquela pausa para o café. Ao meu irmão mais novo, por animar constantemente os meus dias.

Não podia deixar de agradecer às minhas amigas Catarina, Filipa, Helena e Mafalda (Maltinha de Olhão). Porque sem elas, esta etapa da minha vida não teria sido a mesma coisa. E por serem o melhor grupo de amigas que podia ter.

RESUMO

Nos últimos 50 anos a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem sido usada como método não-invasivo com grande aplicação em diversas áreas médicas, nomeadamente para a avaliação da função autonómica cardíaca. A análise da VFC consiste no estudo das flutuações dos intervalos RR provocadas pela ação do sistema nervoso autónomo (SNA).

O objetivo principal desta dissertação é a compreensão de como o SNA interage com o cardiovascular, assim como diferenciar as componentes do sistema nervoso simpático e parassimpático. Para este efeito, foi desenvolvido um novo algoritmo que diferencia o sinal da VFC para aceder e analisar cada componente deste. Seguidamente, foi analisado as frequências dos dois sinais, uma vez que estes extraem informação relativamente à dinâmica destes sistemas.

Foram recolhidos sinais fisiológicos a uma amostra de 32 jovens adultos saudáveis com aplicação do Cold Pressor Test (CPT), que estimula o sistema nervoso simpático. Para além do algoritmo, utilizou-se os métodos lineares e não lineares para a sua avaliação.

Conclui-se, preliminarmente, que o método das derivadas possibilita a análise do equilíbrio simpático-vagal e o estudo da variância da VFC. Verificou-se ainda, por meio do CPT, a existência de uma frequência individual do SNA.

Palavras-chave: Variabilidade da Frequência Cardíaca; sistema Nervoso Autónomo; Cold Pressor Test; Algoritmo

ABSTRACT

Heart Rate Variability (HRV) has been used, in the last 50 years, as a non-invasive tool to study a wide range of medical areas, including the autonomic function. The analysis of HRV consists in the study of RR intervals fluctuations, as result of the action of the autonomic nervous system (ANS).

The main objective of the present work is to understand how that system interacts with the cardiovascular one and how one may differentiate between the actions of the sympathetic and parasympathetic nervous system. As a first approximation, a new algorithm differentiated the HRV signal to assess and study the sympathetic and parasympathetic contributions, as they are expected to increase, or decrease said signal. We then studied the frequencies of both signals, as to extract dynamical information of the evolution of concerted work of both systems.

Physiological signals were collected with the application of Cold Pressor Test (CPT) from 32 healthy young adults, since this test will activate the SNS. In addition to the algorithm, linear and nonlinear methods were used to the HRV analysis.

In conclusion, the method allowed the study of sympathetic-vagal balance and the HRV variance. In addition to this, we observed an individual frequency of the ANS through the CPT.

Keywords: Heart Rate Variability; Autonomic Nervous System; Cold Pressor Test; Algorithm

ÍNDICE

Lista de Figuras	xv
Lista de Tabelas	xvii
Siglas	xix
1 Introdução	1
1.1 Motivação	2
1.2 Objetivos e Hipótese	4
1.3 Estrutura da Tese	4
2 Fundamentos Teóricos	7
2.1 Sistema Cardiovascular	7
2.1.1 Electrofisiologia Cardíaca	8
2.1.2 Eletrocardiograma	9
2.2 Sistema Nervoso Autónomo	11
2.2.1 Sistema Nervoso Simpático	12
2.2.2 Sistema Nervoso Parassimpático	13
2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca	14
2.3.1 Modulação da VFC pelo SNA	15
2.4 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca	16
2.4.1 Métodos Lineares	16
2.4.2 Métodos Não-Lineares	18
2.4.3 Análise em Tempo-Frequência	20
2.5 Cold Pressor Test	21
3 Revisão Bibliográfica	23
3.1 Índices da VFC	23
3.2 Softwares de análise do VFC	24
3.3 VFC e o <i>Cold Pressor Test</i>	25
4 Materiais e Métodos	27
4.1 Caracterização da Amostra	27
4.2 Protocolo	27

4.3	Pré-Processamento	29
4.3.1	Dados eletrocardiográficos	29
4.4	Interface Gráfica	30
4.4.1	HRVanalysis	30
4.4.2	Processamento dos Intervalos RR	30
4.4.3	Análise de Frequências	33
4.4.4	<i>Método das Derivadas</i>	34
4.4.5	Análise Tempo-Frequência	36
5	Análise e Discussão de Resultados	37
5.1	Identificação de <i>outliers</i>	37
5.2	Estudo da diferenças entre o HF e LF	38
5.3	Alterações dos índices da VFC nas três fases do protocolo	39
5.4	Aplicação do <i>método das derivadas</i>	44
5.4.1	<i>Sum_Diff</i> do sSNS e do sSNP para análise do balanço simpático-vagal	44
5.4.2	Área do SNS e do SNP para estudo da VFC	45
5.4.3	Espectro de potência do sSNS e do sSNP	47
5.5	Resultados obtidos da análise em tempo-frequência	49
6	Conclusão	53
6.1	Perspetivas Futuras	54
	Bibliografia	55
A	Consentimento Informado	61
B	Avaliação da Simetria para o teste <i>Wilcoxon</i>	65
C	Matriz de Correlação de <i>Spearman</i>	67

LISTA DE FIGURAS

1.1	Exemplo da identificação dos intervalos RR (1B) a partir de um ECG (1A). Adaptado para português de [3].	1
1.2	Quadro ilustrativo das alterações no SNA para cada doença. Retirado de [8].	3
2.1	Representação da condução do potencial de ação ao longo do coração e de todas as estruturas envolvidas neste processo. Adaptado de [16].	8
2.2	Representação do potencial de ação do músculo Cardíaco. Onde são assinaladas as diversas fases do potencial. Retirado de [14].	9
2.3	Ilustração de um ECG com as ondas e segmentos realçados. Retirado de [18].	10
2.4	Anatomia do sistema nervoso simpático. Adaptado de [12].	12
2.5	Anatomia do sistema nervoso parassimpático. Adaptado de [12].	13
2.6	Esquema ilustrativo do plexo cardíaco. Retirado de [25].	15
2.7	Ilustração de um <i>plot</i> de Poincaré com os parâmetros SD1 e SD2 representados. Retirado de [32].	20
2.8	Representação dos diferentes padrões. Adaptado de [34].	21
3.1	Variações dos parâmetros HF, rácio LF/HF e $\alpha 1$ durante a aplicação do Cold Pressor Test (CPT). CPTi representa o grupo com um aumento da Frequência Cardíaca (FC) e CPTd representa o grupo com uma diminuição da FC, durante 2, e 3 minutos de estímulo frio e durante a fase basal. Resultados de [39]. . .	26
4.1	Posição dos elétrodos utilizados para o protocolo aplicado para realização do ECG. Retirado de [48].	28
4.2	Correta identificação das ondas R pela função <i>findpeaks()</i> . (Sinal do Voluntário 11)	29
4.3	Interface gráfica implementada em Matlab, com as diferentes funcionalidades destacadas.	31
4.4	Representação dos Intervalos RR.	32
4.5	Representação do funcionamento do método das derivadas.	35
5.1	<i>Outliers</i> identificados e excluídos da amostra em estudo.	38

5.2	Valores médios dos índices durante o protocolo e os respectivos desvios padrões. F1, F2 e F3 representados a cor diferentes, azul, verde e laranja, respectivamente.	41
5.3	Evolução dos valores médios e respectivos desvios padrões dos índices do grupo de voluntários em que a frequência cardíaca aumenta durante a fase 2 ($n=27$). F1, F2 e F3 representados a cor diferentes, azul, verde e laranja, respectivamente.	42
5.4	Evolução dos índices durante o protocolo do grupo de voluntários em que a frequência cardíaca diminui durante a fase 2 ($n=3$). F1, F2 e F3 representados a cor diferentes, azul, verde e laranja, respectivamente.	43
5.5	Gráfico do Sum_Diff do sSNS e do sSNP, representativo do balanço simpático-vagal para o indivíduo 11. A vermelho representa o sSNS e a azul o sSNP.	45
5.6	Evolução das variáveis Área_sSNS e Área_sSNP ao longo do protocolo.	46
5.7	Espectro de potência do indivíduo 7 para F1 do protocolo. Azul representa o parassimpático e a vermelho representa o simpático.	47
5.8	Estudo dos valores médios das frequências para sSNS e sSNP e respectivos desvios padrões para amostra em estudo ao longo do protocolo. Azul, laranja e verde correspondem a fases diferentes, F1, F2 e F3 respectivamente.	48
5.9	Estudo das frequências do indivíduo 7 ao longo do protocolo.	50
5.10	Alguns exemplos dos espectrogramas adquiridos da amostra. As linhas horizontais representam as diferentes bandas de frequência, Very Low Frequency (VLF), Low Frequency (LF) e High Frequency (HF) de baixo para cima respectivamente. As verticais marcam as três fases do protocolo.	51
5.11	Análise das frequências obtido em <i>Matlab</i> do indivíduo 7 durante 25 minutos de repouso com base a) na bandas de frequências tradicionais e b) com as bandas de frequência propostas para este sinal em específico. As diferentes cores representam diferentes bandas de frequência, verde - banda VLF, azul claro - banda LF e azul escuro - banda HF.	52

LISTA DE TABELAS

2.1	Fatores de variação da VFC. Adaptado de [22].	14
2.2	Efeitos do SNS e do SNP no sistema cardiovascular. Adaptado de [14].	15
2.3	Bandas de Frequência para registo de <i>short-term</i> e <i>long-term</i> . Adaptado de [27].	18
2.4	Significado dos coeficientes de correlação. Adaptado de [31].	19
4.1	Caracterização da população.	28
5.1	Classificação das diferenças entre os índices HF e LF normalizados para a fase basal (F1) e de estímulo (F2) do protocolo. Resultados obtidos do teste Wilcoxon.	39
5.2	Estatística do teste Wilcoxon para os índices HF e LF normalizados para a fase basal (F1) e de estímulo (F2) do protocolo.	39
5.3	Valores médios para as variáveis do Sum_Diff. F1, F2 e F3 representam as três fases do protocolo.	44
5.4	Resultados do teste Spearman para os índices SDNN e Área SNS e Área SNP.	46
5.5	Resultados do teste Wilcoxon para as variáveis Área_SNS e Área_SNP normalizadas	46
5.6	Diferenças dos valores absolutos das frequências de sSNS e de sSNP entre F2 e F1.	48
5.7	Diferenças dos valores absolutos das frequências de sSNS e de sSNP entre F3 e F2.	49
5.8	Comparação dos valores de potência e a sua percentagem obtidos a partir da análise das frequências. Valores para o indivíduo 7.	52

SIGLAS

ACh acetilcolina.

AF Análise Fractal.

ApEn Approximate Entropy.

AR Autorregressivos.

AV Nódulo AuriculoVentricular.

CPT Cold Pressor Test.

CWT Continuous Wavelet Transform.

DFA Detrended Fluctuation Analysis.

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica.

ECG eletrocardiograma.

FC Frequência Cardíaca.

FFT Transformada Rápida de Fourier.

HF High Frequency.

LF Low Frequency.

MSE Multiscale entropy.

NE norepinefrina.

NN50 Número de pares de intervalos NN com mais de 50 ms.

pNN50 Percentagem de número de pares de intervalos NN com mais de 50 ms.

PSD Power Spectral Density.

rMSSD Root mean square of successive R-R interval difference.

SDANN Standard deviation of the average normal-to-normal.

SDNN Standart deviation of normal RR intervals.

SDNNI Standart deviation of normal RR intervals index.

SDSD Desvio Padrão das diferenças sucessivas entre intervalos NN.

SNA Sistema Nervoso Autônomo.

SNC Sistema Nervoso Central.

SNP Sistema Nervoso Parasimpático.

SNS Sistema Nervoso Simpático.

STFT Transformada de Fourier de curto tempo.

ULF Ultra Low Frequency.

VFC Variabilidade da Frequência Cardíaca.

VLF Very Low Frequency.

INTRODUÇÃO

Nos últimos 20 anos têm aumentado o reconhecimento da **Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)** como ferramenta não-invasiva para avaliar a regulação do **Sistema Nervoso Autônomo (SNA)** sobre o coração.

A **VFC** consiste no estudo das flutuações da distância temporal entre dois picos da onda R do complexo QRS, a partir dos dados do eletrocardiograma [1, 2]. A partir da localização dos picos R, calcula-se a diferença entre intervalos R consecutivos - Figura 1.1A. E com essa informação podemos representar graficamente a variação dessa diferença ao longo do tempo de aquisição. Estes intervalos contém informação relevante quanto ao funcionamento cardíaco e nervoso, e podem ser analisadas por métodos lineares – domínio do tempo e da frequência – e métodos não lineares.

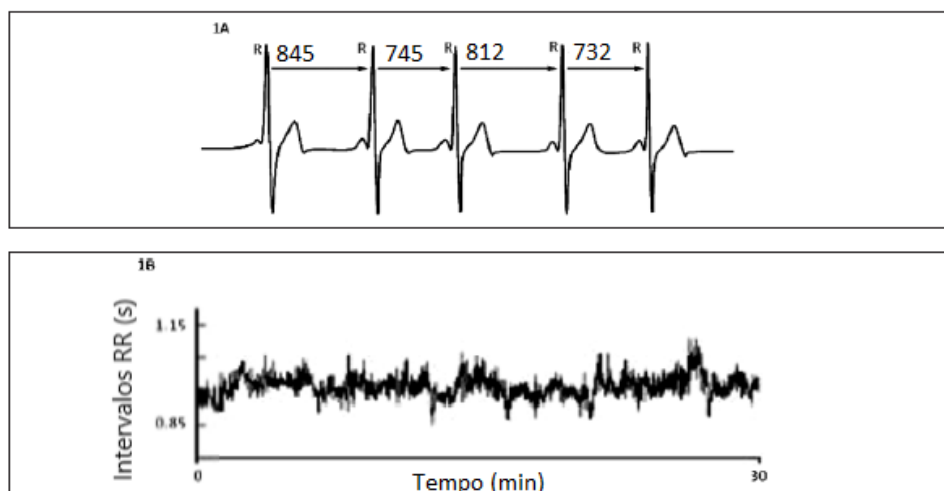


Figura 1.1: Exemplo da identificação dos intervalos RR (1B) a partir de um ECG (1A). Adaptado para português de [3].

A FC reflete as flutuações dos intervalos RR que dependem da regulação do SNA. Este sistema através do seus ramos simpático e parassimpático influenciam a FC de maneiras diferentes. Desta forma, a VFC reflete os estímulos simpáticos e parassimpáticos, em que cada ramo tem efeitos antagônicos no coração [4]. A análise da VFC é reconhecida como variável não invasiva que fornece informação fisiológica útil em diversas áreas médicas [1].

Estudos recentes demonstraram que a diminuição da VFC é indicador de risco de morte súbita e arritmias ventriculares [5]. Contudo, o aumento da VFC está também associada a condições patológicas e aumento do risco de mortalidade (maioritariamente entre a população idosa) [6]. Estes dados aparentemente conflituosos mostram que ainda há bastante para compreender, antes de se poder utilizar a VFC como ferramenta de diagnóstico.

O tema desta dissertação “Desenvolvimentos de um novo algoritmo para o estudo do sistema nervoso autónomo a partir de dados eletrocardiográficos” é a continuação das teses de dissertação da Ana Catarina Sousa e da Sofia Silvestre e pretende ser um contributo para o estudo do impacto do SNA na modulação da VFC [4, 7] e dar resposta a questões deixadas nas teses anteriores.

1.1 Motivação

A VFC tem sido objecto de vários estudos na tentativa de aprofundar conhecimentos, e aferir da sua possível utilização em aplicações clínicas. Kleiger (1987) confirmou a VFC como um bom indicador de mortalidade [8]. A VFC e o SNA poderão constituir-se como ferramenta de prognóstico com grande importância clínica [9]. Outros estudos utilizam também a análise da VFC em áreas médicas tão diversas como: doença coronária, miocardiopatia, hipertensão arterial, enfarte do miocárdio, morte súbita, insuficiência cardíaca, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC), insuficiência renal, diabetes, Alzheimer, entre outras (figura 1.2) [8].

Um coração saudável não tem uma frequência constante. A variação da FC é não só expectável como saudável e corresponde à capacidade adaptativa de responder a estímulos, como por exemplo: exercício físico, respiração, stress, alterações ambientais, entre outros [8].

Contudo valores anormais para este parâmetro podem ser indicadores de problemas. Por exemplo, valores altos de VFC podem estar relacionado com risco de mortalidade numa população idosa ou correlacionados com fibrilhação auricular [6] e valores baixos de VFC indicam uma má adaptação do SNA, sendo um indicador de risco tanto para sujeitos saudáveis como para indivíduos sofrendo de patologias nomeadamente de morte súbita [8]. Em suma, pode dizer-se que um nível ótimo de VFC está ligado a uma boa adaptabilidade, resiliência do sistema cardiovascular bem como a uma capacidade de regulação própria saudável [6].

Estes valores dependem de vários fatores: fisiológicos, patológicos, estilo de vida, genéticos e ambientais assim como depende do SNA, [10] sendo este último o foco da presente dissertação.

Autores	Ano	Condição	Índices avaliados	Conclusões
Paschoal et al. [2]	2002	DPOC	SDNN	Com a evolução os pacientes tendem a apresentar redução da VFC
Javorka et al. [38]	2002	Recuperação pós-exercício	SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF	A cardiodesaceleração pós-exercício está relacionada à recuperação imediata, confirmando a contribuição parassimpática nesta fase
Catai et al.[7]	2002	Treinamento aeróbio em homens jovens e de meia idade	LF, HF, LF/HF	A predominância vagal durante o sono é reduzida com o aumento da idade. A bradicardia em repouso induzida pela manobra postural ativa sugere que a adaptação está mais relacionada a mudanças intrínsecas no nódulo sinusal que pela modulação vagal
Weerapong et al. [41]	2005	Efeitos da massagem esportiva	Revisão	Evidências de que aumente a atividade parassimpática e a VFC. Ocorre aumento de substâncias relaxantes, como as endorfinas
Mello et al. [37]	2005	Idade e atividade física	RMSSD, LF, HF, LF/HF	O avançar da idade reduz a VFC. Entretanto, atividade física regular possivelmente afeta a atividade vagal no coração e consequentemente atenua os efeitos da idade
Paschoal et al. [72]	2006	Diferentes faixas etárias	RMSSD, pNN50, LF, HF, LF/HF	A análise da VFC é uma importante ferramenta de investigação da função autonômica cardíaca relacionada ao aumento da idade
Sin DD et al. [66]	2007	DPOC	SDNN, SDANN, RMSSD, TINN	Aplicação noturna de ventilação mecânica não invasiva durante três meses pode melhorar a VFC de pacientes com DPOC estável
Kudaiberdieva et al. [65]	2007	Morte súbita	Artigo de revisão	O valor preditivo positivo para morte súbita cardíaca permanece baixo, exigindo a combinação de outros marcadores
Lopes et al. [71]	2007	Idade e treinamento de força	SDNN, pNN50, RMSSD	O aumento da idade provoca alteração na modulação autonômica sobre o nodo sinusal, diminuindo a VFC em indivíduos de meia-idade. O treinamento físico estudado não modificou a VFC
Neves et al. [73]	2007	Mulheres pós-menopausa sob terapia de estrogênio	SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF	Terapia com estrogênio parece atenuar o processo de redução da VFC com o aumento da idade, promovendo redução na atividade simpática sobre o coração
Furuland et al. [68]	2008	Insuficiência Renal	SDNN,LF	Doentes renais crônicos não submetidos a diálise apresentam reduzida VFC

Figura 1.2: Quadro ilustrativo das alterações no SNA para cada doença. Retirado de [8].

O sistema nervoso autónomo divide-se em dois ramos: simpático e parassimpático [11]. A estimulação do simpático excita determinados órgãos e contrariamente o parassimpático inibe-os, o que demonstra que os dois sistemas trabalham reciprocamente [12].

No coração, o simpático promove o aumento da frequência cardíaca, da velocidade

de condução do impulso elétrico e da força de contração do miocárdio, enquanto que o parassimpático provoca o oposto [12, 13]. O funcionamento deste órgão está altamente relacionado com a atividade simpática e parassimpática, pelo que uma melhor compreensão do *SNA* poderá contribuir para explicar como os seus estímulos modulam a homeostase.

Sofia Silvestre no seu trabalho conclui ser possível diferenciar as contribuições do *Sistema Nervoso Simpático (SNS)* e do *Sistema Nervoso Parasimpático (SNP)* com base na *VFC* [7]. A Ana Catarina Sousa confirma esta conclusão na sua dissertação e afirma ser necessário aplicar este modelo de análise a uma população saudável por forma a definir um ponto de comparação a ser utilizado em estudos compreendendo grupos doentes [4].

Na presente dissertação, desenvolveu-se de um algoritmo em Matlab compostos por um módulo de diferenciação do sinal dos intervalos RR, seguindo da sua decomposição nas contribuições simpática e parassimpática presentes na *VFC* em indivíduos saudáveis.

1.2 Objetivos e Hipótese

Esta dissertação visa separar as contribuições do *SNS* e do *SNP* de forma a compreender melhor a regulação do *SNA*.

Os objetivos da dissertação são:

- Criar um algoritmo que analise a variabilidade da frequência cardíaca de forma a diferenciar a contribuição simpática e parassimpática presentes na *VFC*
- Adquirir sinais eletrocardiográficos em indivíduos saudáveis em situação de repouso e com estimulação do sistema nervoso autónomo de forma a perceber a influência do *SNS* e do *SNP* na *VFC*
- Estudar a modulação entre os sistemas simpático e parassimpático

De forma a atingir estes objectivos, foi desenvolvido um algoritmo em Matlab, com base no método das derivadas, com a finalidade de facilitar a separação entre as componentes simpática e parassimpática presentes no sinal cardíaco.

1.3 Estrutura da Tese

Esta dissertação encontra-se dividida nos seguintes capítulos:

- Capítulo 2: Fundamentos teóricos sobre: o Sistema Cardiovascular, o Sistema Nervoso Autónomo, a Variabilidade da Frequência Cardíaca e os seus métodos de análise e o teste *CPT* aplicado para avaliação do algoritmo.
- Capítulo 3: Estado da Arte mencionado os diferentes pontos de vista sobre os índices de avaliação da *VFC* e os softwares que fornecem este tipo de análise.

- Capítulo 4: Material e Métodos com caracterização da amostra, descrição do protocolo de teste, pré-processamento do sinal, interface gráfica e aplicação do algoritmo criado (método das derivadas).
- Capítulo 5: Resultados e Discussão onde é feito preliminarmente uma identificação de outliers, seguido por um estudo dos índices da **VFC** e a relação destes com o algoritmo.
- Capítulo 6: Conclusão e perspectivas futuras

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

O Capítulo 2 apresenta os fundamentos teóricos necessários para o estudo da relação entre os Sistemas Cardiovascular e Nervoso Autônomo, assim como para o desenvolvimento do algoritmo.

2.1 Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular é constituído pelo coração e vasos sanguíneos [14].

O coração humano bate cerca de 100 000 vezes por dia e aproximadamente 2.5 mil milhões de vezes durante a vida [2, 15] e é formado por 4 cavidades: duas superiores – aurículas - e duas inferiores - ventrículos [2, 12]. Funcionalmente, há duas circulações sanguíneas: a pulmonar e a sistémica.

A circulação pulmonar, ou pequena circulação, é responsável pela oxigenação do sangue. O sangue venoso flui do ventrículo direito pela artéria pulmonar para os pulmões onde nos alvéolos ocorrem trocas gasosas. O sangue, agora arterial, retorna à aurícula esquerda pelas veias pulmonares [14].

A circulação sistémica, ou grande circulação, é responsável pela distribuição do sangue arterial, que transporta nutrientes e oxigénio, pelo corpo. O sangue arterial sai do ventrículo esquerdo pela artéria aorta sendo distribuído pelos órgãos e tecidos e retorna como sangue venoso pelas veias cava superior e inferior à aurícula direita [14].

Por outras palavras, as aurículas recebem o sangue da pequena e grande circulação, enquanto que os ventrículos bombeiam este para o exterior do coração [2, 12] sendo que as cavidades cardíacas direitas recebem o sangue venoso e as esquerdas recebe o sangue arterial [16].

2.1.1 Electrofisiologia Cardíaca

O sistema elétrico do coração tem a capacidade de gerar impulsos através da característica de automatismo das suas células e de os conduzir ao longo do sistema provocando a contração do músculo cardíaco [12].

Na figura 2.1 está ilustrado a condução do potencial de ação ao longo do sistema elétrico do coração, constituído pelas seguintes estruturas: nódulo sinusal, **Nódulo AuriculoVentricular (AV)** e feixe de His, com os seus ramos direito e esquerdo, sendo que este último se divide num fascículo esquerdo anterior e posterior [16].

O estímulo é formado no nódulo sinusal. Este nódulo situado na aurícula direita, figura 2.1 (1), tem a capacidade de gerar impulsos elétricos a partir do influxo de sódio para dentro da célula. Este nódulo, é na maioria dos casos, o responsável pelo início do ciclo cardíaco através da despolarização das suas células, por outras palavras, pelo automatismo termo que define a capacidade em gerar o seu próprio potencial de ação [16].

Este estímulo vai depois viajar ao longo do miocárdio até à parede posterior da aurícula direita, onde se encontra o nódulo AV (figura 2.1(2)) resultando numa despolarização auricular [16]. Esta estrutura nodular é muito semelhante à anterior, pelo que também possui a mesma capacidade de automatismo. Por isso em situações de mau funcionamento do nódulo sinusal, o nódulo AV fica responsável por gerar o impulso elétrico.

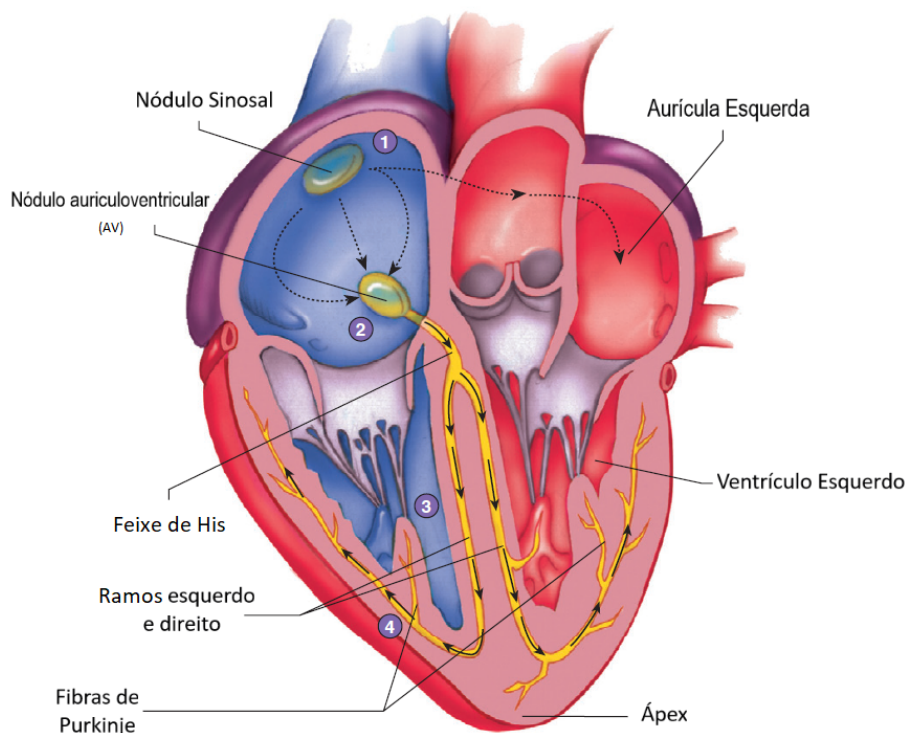


Figura 2.1: Representação da condução do potencial de ação ao longo do coração e de todas as estruturas envolvidas neste processo. Adaptado de [16].

A onda de despolarizações do miocárdio auricular traduz-se no ECG de superfície pela onda P, um exemplo esquemático, da forma de um sinal de ECG encontra-se representado na figura 2.3 [2]. A condução elétrica no nódulo AV sofre um atraso de forma a que as aurículas e ventrículos não contraíam ao mesmo tempo, e consequentemente possibilitar o fluxo de sangue das aurículas para os ventrículos e ejetá-lo de seguida. Este sinal propaga-se depois para o feixe de His que se divide em dois ramos: esquerdo e direito, Figura 2.1 (3). Estes levam o potencial até ao ápex. De seguida, o impulso viaja para os dois ventrículos ao longo da rede de Purkinje, Figura 2.1 (4), alcançando assim o miocárdio ventricular [16]. Esta propagação leva à despolarização ventricular, responsável pelo complexo QRS [2].

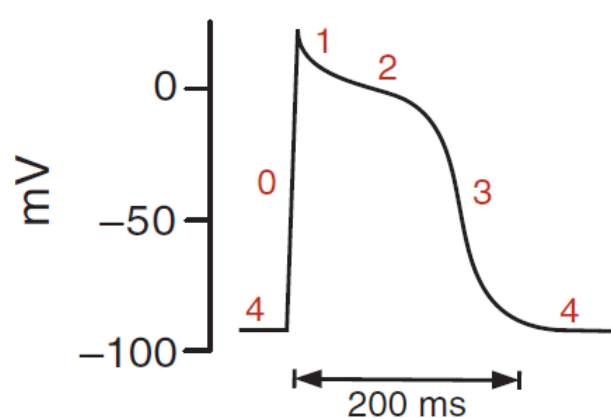


Figura 2.2: Representação do potencial de ação do músculo Cardíaco. Onde são assinaladas as diversas fases do potencial. Retirado de [14].

Cada ciclo cardíaco começa com um potencial de ação, que resulta da despolarização seguida pela repolarização da membrana que volta para o seu limiar de repouso, como se pode verificar na Figura 2.2 [14]. Este potencial varia entre -70 mV e 20mV. O potencial de ação é despoletado da seguinte forma: devido à grande concentração de iões de sódio no meio extracelular, ocorre um fluxo de cargas positivas para meio intracelular através da entrada de iões de Na^{++} , o que permite sair do limiar de repouso (-70 mV), ocorrendo assim a despolarização. Depois deste pico inicial, a membrana permanece despolarizada durante 0,2 segundos, fase designada por platô (figura 2.2 pela porção entre 1 e 2), de seguida, os canais de Na fecham e os de K^{+} abrem ocorrendo assim a repolarização (figura 2.2 pela porção 3 do sinal) [12].

2.1.2 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é a representação gráfica da atividade elétrica cardíaca. Como mencionado anteriormente, a atividade elétrica cardíaca tem início no nódulo sinusal [16]. Este tem a capacidade de gerar e conduzir impulsos elétricos, em que os limites saudáveis da frequência de despolarização são entre 60-100 batimentos por minuto [15]. O impulso elétrico propaga-se aos tecidos adjacentes podendo esta atividade ser adquirida através

de elétrodos colocados na superfície do corpo, ECG [12]. O registo eletrocardiográfico convencional é executado a partir de 12 derivações em que eventos elétricos ao longo do ciclo cardíaco são representados por ondas, complexos, intervalos e segmentos.

Um eletrocardiograma normal é composto por: onda P, complexo QRS e onda T [12], figura 2.3. Estes termos vão ser apresentados nos parágrafos seguintes.

A **onda P** é a representação da despolarização auricular. Esta é caracterizado por uma onda de baixa amplitude, que não excede os 0.25 mV. A sua pequena amplitude deve-se ao facto de as aurículas terem menos massa muscular do que os ventrículos [17]. Depois da despolarização que resulta na onda P, retornamos à linha de referência denominada por linha isoeletrica, **segmento PR**. Este segmento corresponde ao tempo necessário para o impulso ser conduzido desde do nódulo AV até ao feixe de His e às fibras de Purkinje. O **intervalo PR** é o intervalo entre o início da despolarização auricular e início da despolarização ventricular, ou seja, desde do início da onda P e início do complexo QRS [17]. Tem uma duração de 0.12 – 0.20 segundos [14], variável com a frequência cardíaca e a idade.

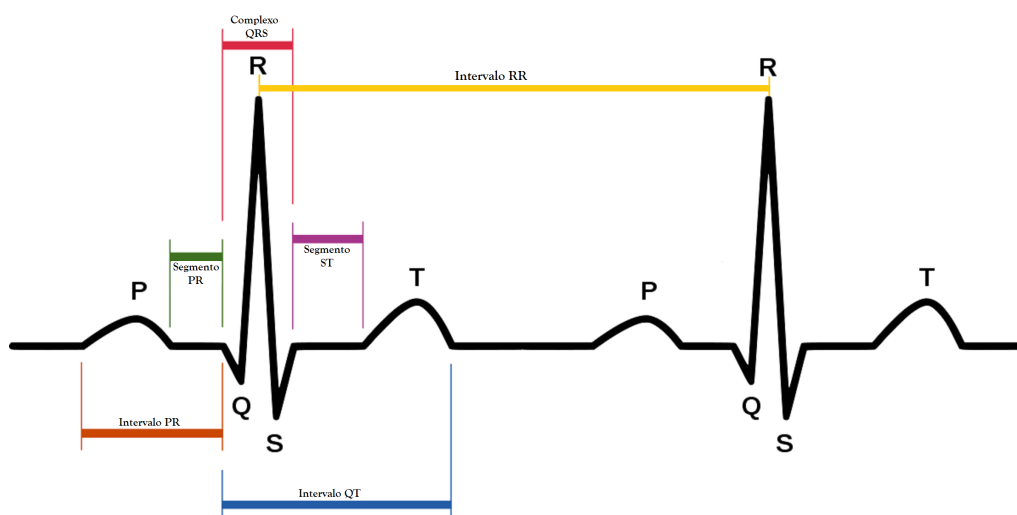


Figura 2.3: Ilustração de um ECG com as ondas e segmentos realçados. Retirado de [18].

O **Complexo QRS** representa o potencial elétrico medido durante a despolarização ventricular [12]. A morfologia do complexo QRS é constituída por ondas Q e S com deflexões negativas e a onda R com deflexão positiva, sendo que a morfologia varia consoante as derivações [17]. Este complexo termina no **ponto J** ou no início do **segmento ST**. O complexo tem uma duração de 0.06 – 0.10 segundos [14]. Segmento ST representa o tempo entre o fim da despolarização ventricular e o início da repolarização ventricular [17]. A repolarização ventricular produz uma **onda T**, 0.25 a 0.35 segundos depois da despolarização [12]. Em regra geral, a onda T tem uma amplitude próxima da onda P [17].

O **intervalo RR** é o intervalo de tempo entre duas ondas R e corresponde à frequência cardíaca ventricular. Este intervalo vai ser alvo de estudo no decorrer desta dissertação.

Uma sequência destes intervalos entre batimentos sucessivos é designado de tacograma e é a forma mais simples de estudar a VFC [19].

2.2 Sistema Nervoso Autónomo

O SNA é o mecanismo principal da manutenção da homeostasia [3]. Esta manutenção é alcançada através da regulação da frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, processo digestivo e funções urinárias [16]. Controla e coordena todas estas funções do organismo, recebendo e integrando estímulos de forma a conseguir responder adequadamente a estes [20]. O SNA ajuda ainda a regular a temperatura corporal equilibrada, através da atividade das glândulas sudoríparas [16].

Um das suas características principais é a rapidez e intensidade com que altera as funções viscerais, por exemplo em 3 - 5 segundos consegue aumentar o ritmo cardíaco para o dobro do normal e em 10 - 15 segundos consegue alterar a pressão arterial para o dobro [12]. O SNA trabalha a partir de reflexos viscerais, isto é, faz uso de sinais de um órgão que chegam a centros localizados na medula espinhal, tronco cerebral e hipotálamo e que depois os devolve de forma reflexa para o respectivo ou a outros órgãos, por forma a controlar a sua função [12]. Estes sinais são transmitidos às várias partes do corpo a partir de dois subsistemas: SNS e o SNP [12]. Estes dois braços do SNA têm características anatómicas e metabólicas diferentes [20].

Quando um órgão é inervado pelo SNS e SNP, estes dois subsistemas provocam respostas antagónicas nessa mesma estrutura. Ou seja, o SNA é capaz de e é responsável por aumentar ou diminuir a atividade de um dado órgão ou tecido consoante a resposta necessária à atividade do momento. Nomeadamente no coração, o parassimpático e o simpático têm efeitos opostos. Durante a atividade física, em certas condições patológicas ou em situações de excitação emocional, o sistema nervoso simpático encontra-se mais ativo, enquanto que o parassimpático domina em situações de repouso [21]. Variações no equilíbrio entre o simpático e o parassimpático modelam o batimento cardíaco a diferentes frequências [22]. A modulação da variabilidade da frequência cardíaca, assim como, uma explicação mais detalhada dos sistemas nervoso simpático e parassimpático será apresentada nos capítulos 2.2.1 e 2.2.2, respetivamente.

O SNA segrega duas substâncias: acetilcolina (ACh) e norepinefrina (NE) e as fibras que contêm estas substâncias são fibras colinérgicas e adrenérgicas, respetivamente [12]. Sabemos que tanto o SNS e o SNP são constituídos por dois neurónios, um pré-ganglionar e um pós-ganglionar. As fibras colinérgicas incluem os neurónios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos, os neurónios pós-ganglionares parassimpáticos e os neurónios pós-ganglionares simpáticos que inervam as glândulas sudoríparas [23]. ACh é crucial nas sinapses dos neurónios simpáticos e parassimpáticos e é o principal neurotransmissor dos neurónios pós-ganglionares parassimpáticos [24]. Por outro lado, as fibras adrenérgicas incluem a maior parte dos neurónios pós-ganglionares simpáticos [23]. Em suma, os nervos simpáticos produzem a ACh e NE, ao contrário, dos do parassimpático que só

produzem ACh, por isso o SNS tem um efeito mais prolongado quando comparado com o SNP, pois o primeiro liberta hormonas com efeito mais duradouro.

2.2.1 Sistema Nervoso Simpático

Como frizado anteriormente, o SNS é constituído por dois neurónios: um pré-ganglionar e um pós-ganglionar. O corpo do neurónio pré-ganglionar está localizado na medula espinhal entre as vértebras C8 e L2, região cervical e lombar. (Figura 2.4) [12]. Os axónios pré-ganglionares abandonam os vários segmentos da medula espinhal podendo ter 3 possíveis destinos: [25]

1. Efectuar a sinapse com axónios pós-ganglionares;
2. Ascender ou descender tronco simpático, levando depois a uma sinapse com axónios pós-ganglionares;
3. Passar pelo tronco simpático sem ocorrer sinapses, e conectar depois a gânglios para-vertebrais.

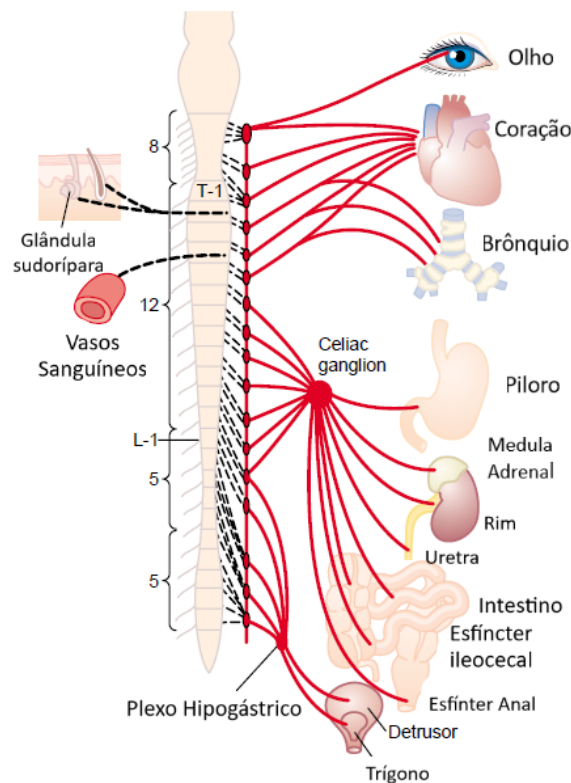


Figura 2.4: Anatomia do sistema nervoso simpático. Adaptado de [12].

Este sistema tem axónios pré-ganglionares curtos e pós-ganglionares longos. A localização do segundo neurónio nos gânglios da cadeia simpática ser perto da coluna e longe dos órgãos alvo, permite a este sistemas ser mais rápido [26].

Quando todo o sistema simpático responde em conjunto, temos uma descarga em massa, isto é uma resposta do tipo “Alarme” ou “Stress”. O corpo reage de forma a se preparar para atividade muscular intensa ou a outro tipo de estímulo externo. Temos o aumento da pressão arterial, do fluxo sanguíneo para os músculos, da taxa metabólica, da concentração de glucose no sangue entre outros. Esta resposta automática do SNS é denominada como uma resposta *fight* ou *flight* [12]. Sendo que as glândulas sudoríparas e os vasos sanguíneos são inervados de forma quase exclusiva por este sistema. A sudação constitui uma forma indireta de estudo do SNS [16].

A estimulação por parte do SNS ocorre em resposta ao stress, exercício e doenças cardíacas causando conseqüentemente aumento do ritmo cardíaco. Este aumento do ritmo do coração é provocado pelo aumento da frequência das células *pacemaker* do nóculo sinusal [22].

2.2.2 Sistema Nervoso Parassimpático

No SNP, as fibras saem do sistema nervoso central através dos nervos cranianos III (nervo motor ocular comum), V (nervo trigêmeo), VII (nervo facial), IX (nervo glossofaríngeo) e X (nervo pneumogástrico ou vago) assim como do primeiro ao quarto nervo da zona sagrada da medula espinal – Figura 4 [10]. 75% das fibras parassimpáticas estão localizadas no nervo vago, inervando toda a zona torácica e abdominal do corpo [12].

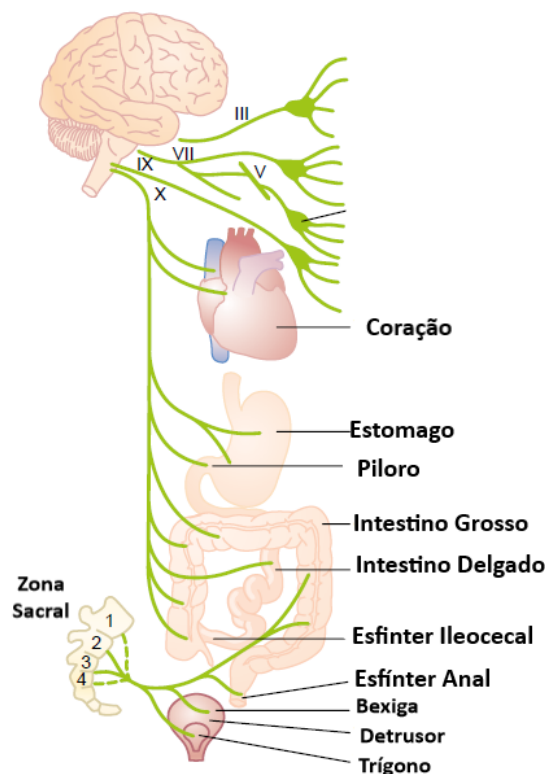


Figura 2.5: Anatomia do sistema nervoso parassimpático. Adaptado de [12].

Assim como o SNS, este sistema também pode ser dividido em neurónios pré-ganglionares e pós-ganglionares. Estes últimos encontram-se associados em gânglios pertencentes ao sistema nervoso periférico. Os gânglios periféricos parassimpáticos encontram-se mais perto das vísceras quando comparado com os simpáticos. Pelo que, os axónios pós-ganglionares parassimpáticos são mais curtos do que os simpáticos [25].

Enquanto, o sistema nervoso simpático resulta de estímulos do tipo alarme ou stress, o sistema nervoso parassimpático é responsável pela regulação inconsciente do corpo, ou seja, pela salivação, lacrimação, sistema urinário, digestivo e secreção [20].

2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Desde que o conceito de homeostase foi introduzido que se estuda a relação entre um corpo saudável e a interação dinâmica entre os sistemas neuronal, hormonal e controlo mecânico [15].

As flutuações do ritmo cardíaco resultam de múltiplas interações complexas e não lineares. Como tal, estas alterações são saudáveis e expectáveis. Um nível ótimo de variabilidade é crítico para uma boa flexibilidade e adaptabilidade do organismo de forma a proporcionar bem-estar e saúde [15].

A VFC consiste nas variações temporais entre batimentos cardíacos, analisada através das variações do intervalo RR. Temos dois tipos de registo da VFC: de longa duração – 24 horas em que o metabolismo, ritmo circadiano e temperatura corporal contribuem para VFC -, e de curta duração - normalmente de 5 minutos em que o SNA e o sistema respiratório contribuem para a variabilidade do parâmetro em estudo [2].

Uma VFC reduzida é um forte preditor de problemas futuros e está relacionado com muitas causas de mortalidade, uma vez que espelha uma redução da capacidade do corpo em regular e de se adaptar a diferentes estímulos. Uma redução de VFC pode ser devido a fatores genéticos, idade ou a fatores patológicos como redução da capacidade cardíaca. – Tabela 2.1 [15].

Género	Maioria dos parâmetros têm valores mais baixos para o sexo feminino
Idade	Parâmetros de VFC decrescem com a idade, excepto ULF
Peso	Por exemplo, na anorexia nervosa temos um decrescimento nos parâmetros do domínio da frequência
Alimentação	Restrições dietéticas levam a um aumento do HF e a um decréscimo do LF
Etnia	Por exemplo Afro-Americanos têm valores de VFC mais baixos do que os caucasianos
Ritmo Circadiano	Parâmetros decrescem durante a noite
Sono	Os parâmetros variam consoante os estágios do sono
Exercício	Parâmetros SDNN, HF e análise fractal aumentados

Tabela 2.1: Fatores de variação da VFC. Adaptado de [22].

Na literatura, a atividade simpática está associada a baixas frequências, com um intervalo de 0,04 – 0,15 Hz. Enquanto que a atividade parassimpática está associada a altas frequências, num intervalo de 0,15 – 0,4 Hz. Estes valores diferentes de frequência é o que nos vai permitir separar a contribuição de cada atividade do sinal do ECG e permitir analisar a variabilidade da frequência cardíaca [22].

2.3.1 Modulação da VFC pelo SNA

Em termos anatómicos, o plexo cardíaco, formado por ramos cardíacos do nervo vago e por fibras nervosas do tronco simpático, divide-se em duas componentes: superficial, localizada abaixo da crossa da aorta e à frente da artéria pulmonar direita e a profunda, situada entre a bifurcação da traqueia e a crossa da aorta [25].



Figura 2.6: Esquema ilustrativo do plexo cardíaco. Retirado de [25].

O nervo vago e os nervos simpáticos distribuem-se ambos pelos lados direito e esquerdo do coração. Contudo, no lado direito, as fibras simpáticas apenas inervam a camada profunda do plexo – Figura 2.6 [25].

	SNS	SNP
Coração		
Cronotropismo	+++	---
Dromotropismo	++	---
Inotropismo	+++	-1
Vasos		
Resistência	+++	-2
Capacidade	+++	0

+ Aumento da amplitude da resposta, - diminuição da amplitude da resposta; 1 mais pronunciado nas aurículas do que nos ventrículos; 2 efeitos de vasodilatação apenas em certos órgãos

Tabela 2.2: Efeitos do SNS e do SNP no sistema cardiovascular. Adaptado de [14].

As fibras simpáticas inervam os nódulos sinusal e AV. A ativação simpática aumenta o automatismo destas células, o cronotropismo, o dromotropismo e o inotropismo, termos para o ritmo, capacidade de condução de estímulos e capacidade de contração do

miocárdio respetivamente. Em relação aos vasos, o aumento da atividade do SNS leva à vasoconstrição, ou seja, provoca diretamente um aumento da resistência e capacidade nos vasos - Tabela 2.2. O SNS aumenta desta forma o débito cardíaco através do aumento da frequência cardíaca, da velocidade de condução elétrica e da força de contração e da vasoconstrição sistémica [14].

O nervo vago inerva o nódulo sinusal, AV e o músculo auricular. A ativação parasimpática leva a uma diminuição do ritmo da despolarização, e conseqüentemente da frequência cardíaca [2]. Assim o SNP diminui a atividade cardíaca: diminui o cronotropismo, o dromotropismo e o inotropismo, sendo este último efeito mais pronunciado nas aurículas, pois estas são mais ricas em inervação vagal face aos ventrículos. Nos vasos, o parassimpático não tem efeito na alteração da capacidade de transporte, mas relaxa a contração do músculo liso do sistema arterial em certos tecidos (vasodilatação) [14].

Em repouso, o SNA está continuamente ativo, havendo um tónus basal parassimpático e simpático que se contrabalançam [14].

2.4 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Como dito anteriormente, temos dois tipos de registo: de longa duração – 24 horas – e de curta duração – aproximadamente 5 minutos. Estes dois tipos de registos têm limitações, o curta duração falha na deteção das baixas frequências, enquanto que no registo de longa duração o problema reside na não-estacionariedade do sinal, série temporal em que as suas propriedades mudam com o tempo, para as frequências mais altas.

Para analisar a VFC podemos usar algoritmos com base em métodos lineares que se dividem pelo domínio da frequência e do tempo, ou métodos não-lineares [27].

2.4.1 Métodos Lineares

2.4.1.1 Domínio do tempo

Algoritmos pertencentes a esta classe são construídos a partir de variáveis definidas com base na evolução temporal dos intervalos RR [28].

O parâmetro **Standart deviantion of normal RR intervals (SDNN)** é uma grandeza medida em ms, obtida a partir do desvio padrão dos intervalos NN, intervalos RR normais. Esta métrica é considerada o gold-standard para estudos do sistema cardiovascular, bom indicador de morbidade e mortalidade. O valor é mais correcto se for calculado a partir de dados de registo de longa duração. Em registos de 24 horas, pacientes com SDNN inferiores a 50 ms são considerados não saudáveis, entre 50 – 100 ms têm a saúde comprometida e acima de 100 ms são considerados saudáveis [6].

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2} \quad (2.1)$$

SDNN é um marcador da variância da VFC, refletindo todos os componentes do registo de longa duração que influenciam a VFC [27]. Tanto o SNS como o SNP contribuem para este parâmetro, estando correlacionado com ULE, VLF e LF – métricas definidas no domínio frequencial [6].

SDNN tem duas variantes: Standard deviation of the average normal-to-normal e a Standard deviation of normal RR intervals index.

- **Standard deviation of the average normal-to-normal (SDANN)** é calculada a partir de segmentos de 5 minutos durante um registo de 24 horas [6].

$$SDANN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_{5min_i} - \overline{RR_{5min}})^2} \quad (2.2)$$

- **Standard deviation of normal RR intervals index (SDNNI)** representa a média dos desvios padrões de segmentos de 5 minutos. A partir do registo de 24 horas, divide este em 288 segmentos de 5 minutos de duração, o SDNNI resulta da média dos vários SDNN de cada um dos segmentos [6].

Root mean square of successive R-R interval difference (rMSSD) é a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos NN:

$$rMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2} \quad (2.3)$$

rMSSD é uma das medidas temporais mais utilizadas para a estimação da influência vagal na VFC, pois reflecte as mudanças rápidas da VFC.

Número de pares de intervalos NN com mais de 50 ms (NN50) é o número de pares de intervalos NN sucessivos com mais de 50 ms de diferença. Sendo **Porcentagem de número de pares de intervalos NN com mais de 50 ms (pNN50)** a percentagem do parâmetro anterior. Estes índices refletem as variações da VFC para segmentos curtos, muito correlacionadas com a atividade do SNP [6].

$$pNN50 = \frac{NN50}{NN} \times 100\% \quad (2.4)$$

Desvio Padrão das diferenças sucessivas entre intervalos NN (SDSD) corresponde ao desvio padrão das diferenças sucessivas entre intervalos NN vizinhos, sendo ΔNN_i a diferença entre intervalos NN adjacentes e $E[\Delta NN_i]$ o valor esperado do mesmo. Este parâmetro é útil para analisar variações de curtas duração [6].

$$SDSD = \sqrt{E[\Delta NN_i^2] - E[\Delta NN_i]^2} \quad (2.5)$$

2.4.1.2 Domínio da Frequências

Esta análise de frequência caracteriza a densidade espectral do ritmo cardíaco. Para a determinação das variáveis no domínio das frequências usamos a **Transformada Rápida de Fourier (FFT)**, que converte um sinal do seu domínio original numa representação no domínio das frequências [8], **Power Spectral Density (PSD)**. Esta densidade espectral é dividida com base nas bandas de frequência (Tabela 2.3).

PARÂMETRO	INTERVALO DE FREQUÊNCIA
Short-Term	
VLF	$\leq 0.04\text{Hz}$
LF	0.04 - 0.15 Hz
HF	0.15 - 0.4 Hz
LF/HF	
Long-Term	
ULV	$\leq 0.003\text{Hz}$
VLF	0.003 - 0.04 Hz
LF	0.04 - 0.15 Hz
HF	0.15 - 0.4 Hz
LF/HF	

Tabela 2.3: Bandas de Frequência para registo de *short-term* e *long-term*. Adaptado de [27].

Ultra Low Frequency (ULF): Apenas obtido a partir de registo de 24 horas. A comunidade científica tem diferentes opiniões sobre a contribuição do SNS e do SNP para ULF. **VLF:** Como o parâmetro anterior, este também é pouco utilizado [8].

LF: Representa a contribuição conjunta dos nervos simpáticos e vagos sobre o sistema cardiovascular, com predominância do simpático [8].

HF: Está associado à modulação respiratória, indicador de estimulação do nervo vago, sendo considerado predominantemente influenciado pelo SNP [8]. Muito correlacionado com **RMSSD**, **NN50** e **SDSD**.

LF/HF Ratio: Este rácio reflete as alterações absolutas e relativas entre o SNS e o SNP, ou seja, representa o equilíbrio entre estes dois sistemas do SNA.

2.4.2 Métodos Não-Lineares

Diferentes mecanismos e sistemas interagem entre si e influenciam a **VFC**, [29] refletindo-se, nomeadamente na complexidade do sinal. Métodos não-lineares têm sido utilizados para descrever sistemas biológicos, [8] como uma relação não-linear entre sistemas [6]. Neste caso, reflete o comportamento e complexidade da relação entre o coração e o SNA que depende da integração de mecanismos automáticos de controlo [29].

Entre estes métodos encontram-se os baseados em análise fractal ou em análise da entropia do sinal. O primeiro quantifica de certa forma a repetição de padrões [1], o segundo a regularidade e complexidade de padrões com diferentes comprimentos. Desta

análise obtemos então um valor elevado para padrões diferentes, e decrescendo com o grau de similaridade [1].

Análise Fractal:

- **Detrended Fluctuation Analysis (DFA):** Esta análise calcula a correlação entre intervalos RR sucessivos em diferentes escalas de tempo [6], para quantificar a similaridades entre intervalos RR [1]. Desta é possível retirar o expoente de escalamento α , que representa um coeficiente de autocorrelação - Tabela 2.4. Consoante o tamanho da janela é possível determinar α_1 e o α_2 [30]. O primeiro descreve um correlações de curta duração com uma janela de 4 a 11 batimentos e o segundo descreve correlações de longa duração [6]. Correlações em curta duração refletem o reflexo barorreceptor, o mecanismos de regulação da pressão arterial, enquanto que as de longa duração representam os mecanismos de regulação [6].

$0 < \alpha < 0,5$	Sinal anti-correlacionado
$\alpha = 0,5$	Sinal não correlacionado (ruído branco)
$0,5 < \alpha < 1$	Autocorrelação positiva no sinal
$\alpha = 1,0$	Ruído 1=f
$\alpha = 1,5$	Ruído Browniano ou movimento aleatório

Tabela 2.4: Significado dos coeficientes de correlação. Adaptado de [31].

Análise da Entropia:

- **Approximate Entropy (ApEn):** Representa a complexidade dos intervalos RR fornecendo informação sobre o nível de irregularidades e caos [28]. ApEn com valores baixos significa que a informação é regular e previsível, enquanto que um sistemas com valores altos significa que a informação é complexa [6].
- **Sample entropy:** Esta análise foi desenvolvida para fornecer resultados mais fiáveis sobre a regularidade e complexidade dos sinais. É interpretado e analisado da mesma forma que ApEn mas pode ser aplicado a amostra mais pequenas [6].
- **Multiscale entropy (MSE):** Método usado para analisar a complexidade de um número finito de escalas temporais, ou seja, analisar os dados provenientes da *Sample entropy* em várias escalas de tempo. Esta técnica avalia o sistema fisiológico do ponto de vista que é constituído por um conjunto de subsistemas que apresentam uma atividade diferente em escalas temporais também diferentes. Permitindo assim conhecer melhor os mecanismos de regulação por trás da dinâmica dos sistemas biológicos [4].

Poincaré Plot: Representação da série temporal, a abcissa representa o intervalo RR atual e o outro eixo representa a função do intervalo RR seguinte [32]. Este permite avaliar a evolução da VFC [33], identificando padrões dentro de séries temporais. E ao contrário dos métodos do domínio em frequência, este *plot* não é sensível às alterações

dos intervalos RR. Para analisar este gráfico são calculados os parâmetros: S, SD1 e o SD2 - Figura 2.7 a partir de uma elipse [6, 32]. O SD1 e o SD2 são obtidos a partir do desvio padrão dos eixos X1 e X2, respetivamente [4]. SD1 representa a VFC em curta duração, enquanto que SD2 representa a VFC em longa duração [1].

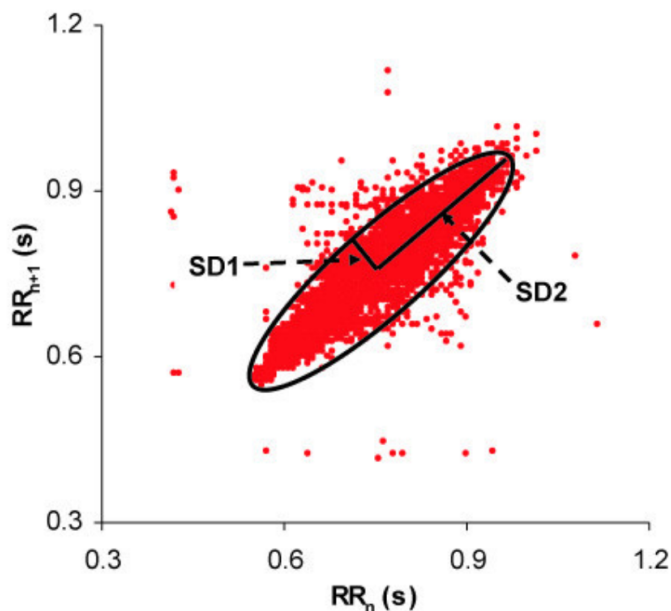


Figura 2.7: Ilustração de um *plot* de Poincaré com os parâmetros SD1 e SD2 representados. Retirado de [32].

A partir deste gráfico é possível avaliar cada indivíduo consoante o seu estado de saúde, permitindo a sua caracterização como saudáveis ou não.

Para além da análise quantitativa, este *plot* também pode ser analisado visualmente. Consoante o seu padrão podemos diferenciar os indivíduos quanto ao seu nível de saúde. Aqueles que apresentam o padrão cometa estão dentro do grupo saudável (Figura 2.8a)), que reflete uma boa variabilidade dos intervalos RR. Padrões como Torpedo, complexo e *fan* (Figura 2.8b), c) e d)) representam o grupo não saudável [34].

2.4.3 Análise em Tempo-Frequência

As técnicas tradicionais, mencionadas nos capítulos 2.4.1 e 2.4.2, não permitem ver como o balanço simpático-vagal afeta o sinal ao longo do tempo. Ao contrário, a análise tempo-frequência facilita o estudo de como o sinal da VFC é alterado com base na atividade simpática e parassimpática ao longo do tempo, em termos do seu conteúdo frequencial [35]. Ou seja, esta ferramenta permite analisar simultaneamente frequência e quando ocorre no sinal, [36] mostrando com é que as bandas VLF, LF, e HF variam ao longo do tempo de recolha [35]. Permite ainda observar pormenores transitórios e intermitentes do sinal impossíveis de observar nos métodos de análise anteriores [36].

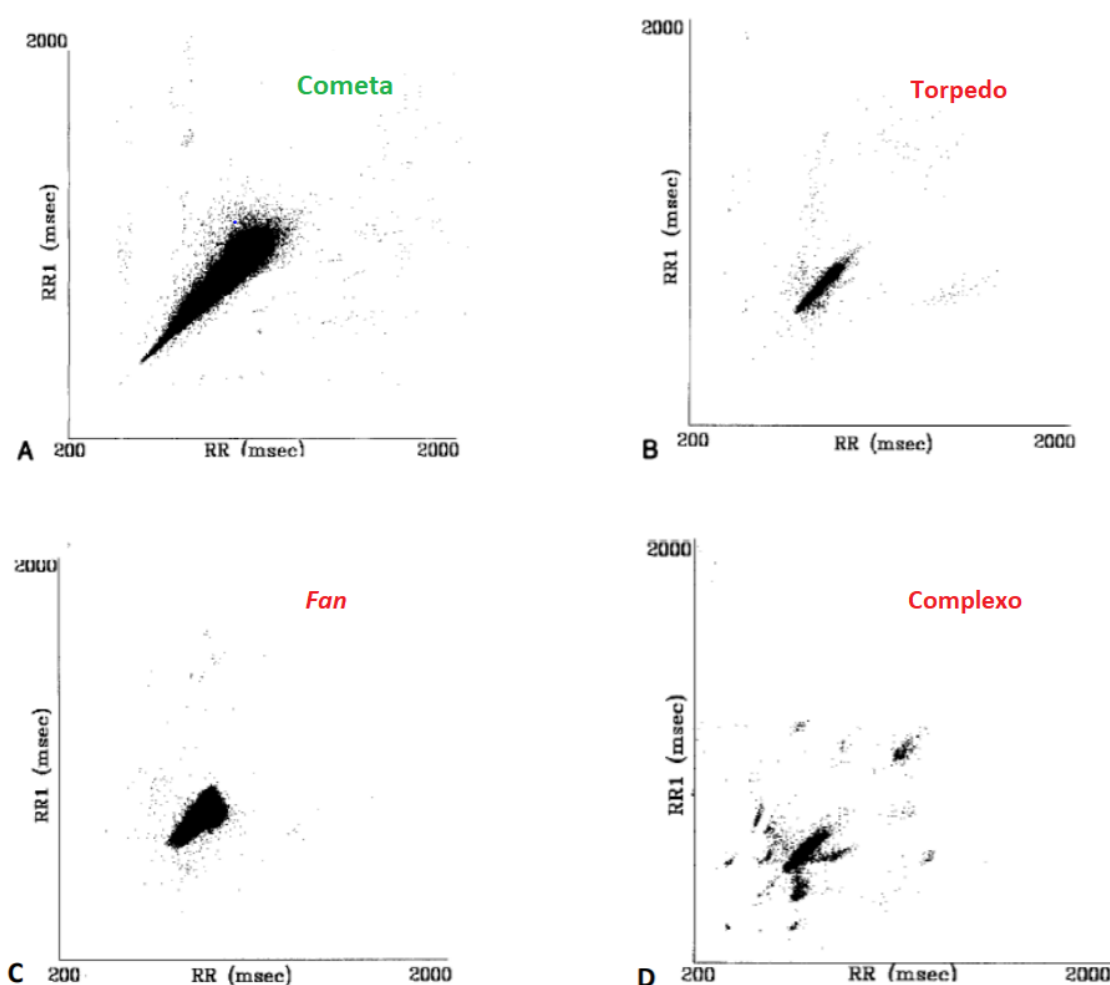


Figura 2.8: Representação dos diferentes padrões. Adaptado de [34].

Para este tipo de análise existem muitas técnicas usadas entre elas: [Transformada de Fourier de curto tempo \(STFT\)](#) e a [Continuous Wavelet Transform \(CWT\)](#).

A primeira tem a limitação de ter que existir um equilíbrio entre a resolução temporal e frequencial. Para janelas pequenas, a resolução temporal é boa, mas temos uma resolução em frequência mais pobre e vice-versa para janelas maiores. Pelo que é necessário encontrar um equilíbrio em relação às resoluções pretendidas [35]. A [CWT](#) é uma técnica mais sofisticada do que a [STFT](#). É apropriada para o estudo de sinais não-estacionários, utilizando os sinais sobre diferentes escalas permitindo a identificação de altas e baixas frequências com diferentes resoluções, levando a uma melhor participação do espaço tempo-frequência [35].

2.5 Cold Pressor Test

Com o objetivo de estudar o algoritmo foi necessário aplicar um protocolo que criasse uma resposta fisiológica predominantemente simpática ou parassimpática, permitindo

averiguar o efeito do estímulo sobre as variáveis do algoritmo.

Os *Cardiovascular reflex test* são considerados fiáveis e avaliam as alterações fisiológicas na presença de um fator de stress [37]. Fatores como temperatura e stress afetam a frequência cardíaca e a pressão arterial.

O teste aplicado *CPT* demonstra estas alterações fisiológicas e avalia a função autonómica cardíaca [38]. Ou seja, em indivíduos saudáveis o corpo reage ao frio, por ativação simpática, levando ao aumento da pressão arterial e ao aumento da frequência cardíaca. Contudo, a frequência cardíaca tem dois tipos de resposta uma mais comum que a outra. Aumenta ao longo do teste ou aumenta seguida por uma diminuição (resposta bifásica) [39].

Este teste consiste num estímulo de água gelada entre 4 – 10°C aplicado durante 2 minutos, temperatura e duração do estímulo variam na literatura, mas estes valores parecem-nos eficientes para estudar a resposta do *SNA* [38].

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No decorrer deste capítulo, será realizada uma breve revisão do estado da arte, nomeadamente de como é atualmente feita a análise da **VFC**, os *softwares* utilizados pela comunidade científica e o uso da análise em tempo-frequência em estudo do tipo **CPT**.

3.1 Índices da VFC

Nos métodos lineares os mais usados para o domínio temporal são: SDNN e o rMSSD. Para o domínio da frequência são usualmente determinados os parâmetros: VLF, LF, HF e o rácio LF/HF [24]. Na análise com base nos métodos não lineares utiliza-se maioritariamente métodos fractais, diferentes análises de entropia e os Poincaré *plots* [24].

Existe alguma controvérsia em relação a estes parâmetros, nomeadamente em relação às componentes LF e LF/HF. Em relação à primeira não existe consenso se esta variável é ou não um marcador da atividade do sistema simpático ou resultante da atividade conjunta do simpático e parassimpático [27]. Sobre o rácio LF/HF, este tem sido usado como ferramenta para estudar o equilíbrio simpático-vagal, em que um aumento do parâmetro traduza uma dominância do SNS e uma diminuição corresponde a uma dominância do SNP. Contudo, Billman [40] afirma que para que o rácio traduza este equilíbrio simpático-vagal 4 permissas teriam de ser garantidas:

1. O pico LF ser exclusivamente influenciado pelo SNS
2. O pico HF ser exclusivamente influenciado pelo SNP
3. Doenças ou alterações fisiológicas provocarem alterações tanto na atividade do SNS como na do SNP
4. E que a interação entre os efeitos do SNS e do SNP na **VFC** seja linear

Todas estas podem ser consideradas falsas e conseqüentemente LF/HF não pode quantificar corretamente o equilíbrio entre o SNS e o SNP. Billman introduz uma nova fórmula para este parâmetro

$$LF/HF = \frac{0.5SNP + 0.25SNS}{0.9SNP + 0.1SNS}$$

Em que os picos LF e HF não são exclusivamente influenciados por um só sistemas mas pelos dois. Devido a esta relação não-linear é difícil diferenciar as contribuições simpáticas e parassimpáticas na VFC [40].

Apesar do discutido acima, os parâmetros lineares são usados e são considerados fiáveis. Todavia, já o mesmo não se verifica para os métodos não lineares. Os métodos fracionários, de entropia entre outros índices não lineares têm sido introduzidos nas últimas décadas, mas não lhes tem sido dada a mesma relevância da dos métodos lineares [24].

O problema destas abordagens é a quase total ignorância sobre como a relação entre SNS e o SNP modela a VFC. Sendo relativamente consensual que vários fatores alteram os parâmetros de indivíduo para indivíduo [24]. Por exemplo, características genéticas - género e etnia - idade e estilo de vida afetam os valores de VFC, o que torna difícil normalizar o intervalo dos índices da VFC [41].

3.2 Softwares de análise do VFC

A análise da VFC é uma técnica bastante utilizada em que a sua interpretação traz informação relevante para diagnóstico e prognóstico. Kubios HRV e SinusCor são dois *softwares* que realizam este tipo de análise. Ambas têm uma versão gratuita.

O software Kubios foi desenvolvido por uma equipa de físicos médicos da Finlândia. A primeira versão do Kubios HRV ficou disponível em 2004 e tem sido melhorada ao longo dos anos. Existem duas versões disponíveis: a *Standard*, que é gratuita, e uma *Premium* [42]. A versão *Standard* é um *software* para uso pessoal, possuindo todas as funções típicas para a análise da VFC. Esta fornece informação detalhada da atividade do SNA, permitindo estudar níveis de *stress* e de recuperação [43]. Kubios HRV *premium* é muito usado em contexto de investigação e de uso profissional. O *software* fornece uma análise com mais de 40 parâmetros: uma análise com base em métodos lineares, não lineares e análise em tempo e frequência [44] assim como uma análise de tempo variável para permitir uma fácil monitorização dos níveis de *stress* ou de avaliação do efeito do exercício físico na saúde e nos parâmetros em estudo [45]. A versão é mais completa que a anterior, têm funções que não existem na primeira. A nível técnico, o *software* suporta tanto sinal de ECG como o da frequência cardíaca, permitindo estudar a regulação do sistema cardiovascular pelo o SNA, durante stress e basal [45]. Tanto o Kubios *Standard* como o *Premium* possibilitam guardar a informação em formato *PDF*, *CSV text file* ou *mat file* [43, 45].

SinusCor é um *software* gratuito desenvolvido em Matlab, cobre as mesmas funções que o Kubios HRV. SinusCor permite uma seleção manual dos picos R presentes no sinal de ECG. A nível do processamento existem vários filtros dos quais se pode aplicar ao sinal, permitindo ainda analisar graficamente as alterações nas variáveis do domínio do tempo a partir de pequenos segmentos. Foi acrescentada de forma a que o *software* em que questão possa preencher a necessidade de analisar VFC durante exercício e durante outras situações com movimento sem comprometer os dados. SinusCor permite o estudo da VFC em sinais com comportamento estacionário e não-estacionário [46].

Num estudo comparativo de Bartels et al. [46] concluíram que os dois *softwares* não apresentam diferenças assinaláveis nas variáveis temporais da VFC, contudo SinusCor apresenta valores ligeiramente inferiores nos índices LF absoluto e HF absoluto para uma amostra de adultos saudáveis [46].

3.3 VFC e o Cold Pressor Test

No estudo realizado por Mourot et al. (2009) [39] concluiu que consoante o tipo de resposta que o CPT provocava nos voluntários teríamos diferentes variações nos parâmetros da avaliação da VFC. Por exemplo, para o grupo em que o CPT provocava a resposta típica do aumento da FC, observou-se uma diminuição das HF e um aumento do rácio LF/HF e do $\alpha 1$. Por outro lado, o grupo de indivíduos que apresentam a resposta menos típica de uma diminuição da FC durante o estímulo frio apresentariam variações opostas, ou seja, um aumento das HF e uma diminuição do rácio LF/HF e no $\alpha 1$ - Figura 3.1 [39].

No caso particular do teste *Cold Pressor Test*, as técnicas utilizadas em análise em tempo-frequência são pouco utilizadas. No entanto, o estudo realizado por Rong-Chao Peng et al (2015) [47] encontrou dois picos correspondentes à atividade simpática e dois vales do parassimpático durante a fase de aplicação do estímulo. Concluíram que o método de análise tempo-frequência poderia ser útil para compreender os mecanismos de regulação do SNA e como afeta o sistema cardiovascular [47].

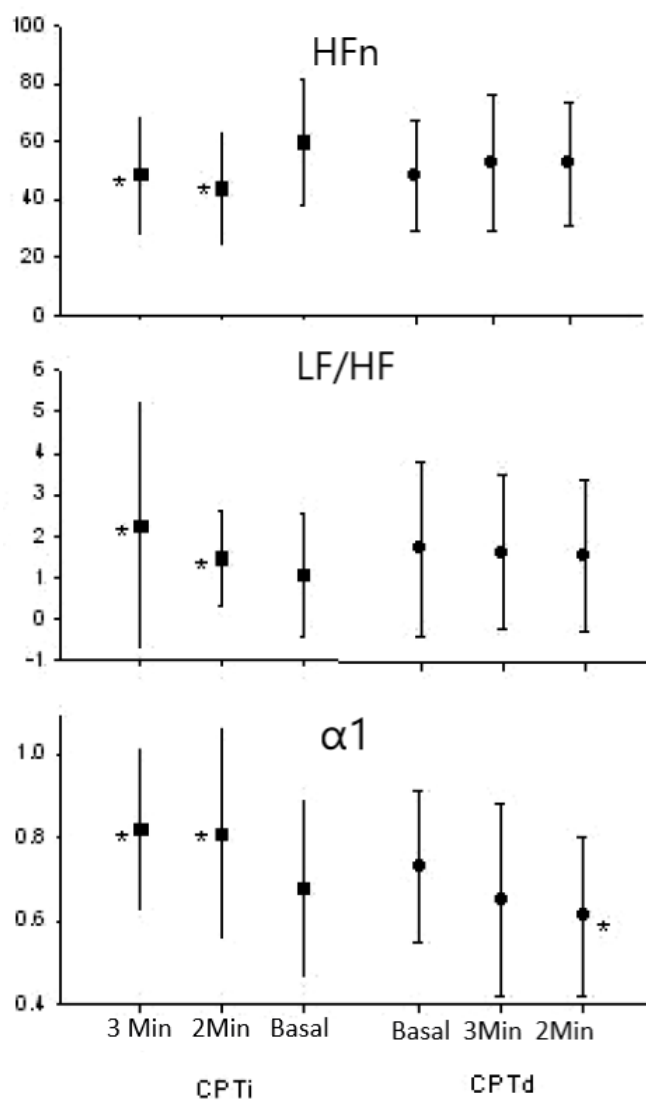


Figura 3.1: Variações dos parâmetros HF, rácio LF/HF e α_1 durante a aplicação do CPT. CPTi representa o grupo com um aumento da FC e CPTd representa o grupo com uma diminuição da FC, durante 2, e 3 minutos de estímulo frio e durante a fase basal. Resultados de [39].

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são explicados o protocolo utilizado assim como a caracterização da amostra analisada neste trabalho. Este capítulo é também mencionado o algoritmo desenvolvido em *®Matlab r2017a*, o processamento do sinal e as diversas funcionalidades de análise deste.

4.1 Caracterização da Amostra

Foi realizada uma recolha de dados, com um conjunto de 32 estudantes universitários, maiores de idade e saudáveis concordaram formalmente a participar neste estudo, assinando um documento em que expressam o seu consentimento informado - Apêndice A. Aos voluntários foi garantida total confidencialidade e anonimato dos dados assim como de toda a informação recolhida. Foi-lhes ainda realizado um questionário de forma a inquirir sobre algumas variáveis que pudessem influenciar *VFC*, nomeadamente idade, género, peso e altura, se eram ou não fumadores, ou se faziam qualquer medicação regular. Na Tabela 4.1 encontra-se a população estudada caracterizada com base nos dados recolhidos. Repare-se que algumas destas variáveis podem ser usadas para excluir *outliers*.

4.2 Protocolo

A aquisição dos sinais eletrocardiográficos foi efetuada através de um aparelho *Biosignals* da empresa *Plux* com uma frequência de amostragem de 100 Hz.

Os dados foram recolhidos em três situações diferentes, de forma a ser possível estudar de perspetivas diferentes a *VFC*. As 3 fases do protocolo são igualmente importantes: repouso (F1), estímulo (F2) e recuperação (F3). O que permite estudar os sinais pós-estímulo, durante o estímulo e pré-estímulo, fornecendo uma perspetiva sobre cada um

destes momentos, mas também sobre as alterações entre cada uma das 3 etapas.

Tabela 4.1: Caracterização da população.

Amostra $n=32$	
<i>Stable Variables</i>	
Sexo Feminino	21
Sexo Masculino	11
Idades	$22,64 \pm 1,4$
Peso	$64 \pm 13,9$
Altura	$1,69 \pm 0,1$
Fumadores	5
Medicação regular	6 (pílula)

A recolha foi feita na FCT-UNL e foi aplicado o seguinte protocolo:

1. Repouso (Pré-estímulo) - F1: Aquisição do sinal cardíaco em situação basal durante um período de 25 minutos em posição supina.
2. Estímulo - F2: Avaliação do sinal cardíaco, durante a realização do Cold Pressor Test (Secção 2.5). Realizado em posição supina com a mão direita mergulhada em água fria ($0-10^{\circ}\text{C}$) por um período de 2 minutos.
3. Recuperação (Pós-estímulo) - F3: Avaliação do sinal cardíaco, em posição supina em situação basal durante um período de 5 minutos.



Figura 4.1: Posição dos elétrodos utilizados para o protocolo aplicado para realização do ECG. Retirado de [48].

A recolha teve uma duração total de 32 minutos em que foram utilizados 2 canais de aquisição, um para o ECG e outro para a referência. Em adição, foi ainda utilizado

um acelerómetro com intuito de marcar as transições entre etapas do protocolo. O posicionamento dos elétrodos foi feito seguindo as recomendações do fabricante, para o ECG corresponde à derivação V6, uma das derivações precordiais padrão no 5º espaço intercostal esquerdo da linha axilar média - Figura 4.1.

4.3 Pré-Processamento

Nesta secção vai ser discutido o pré-processamento dos dados de ECG para posterior análise. Esta secção tem pois o propósito de descrever como os sinais foram extraídos e processados para depois serem analisados.

4.3.1 Dados eletrocardiográficos

Cada um dos sinais eletrofisiológicos foi adquirido, e segmentado nas 3 fases do protocolo, com base no sinal oriundo do acelerómetro.

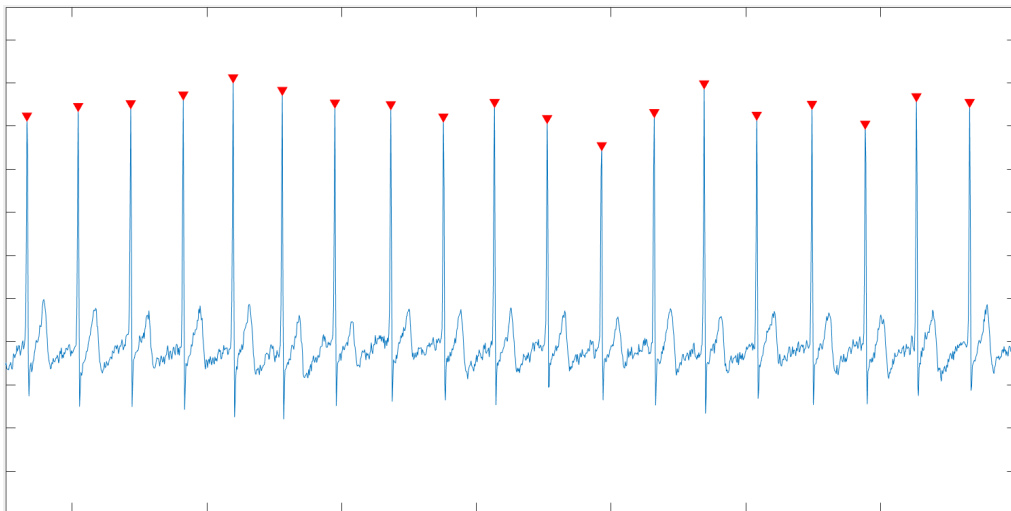


Figura 4.2: Correta identificação das ondas R pela função `findpeaks()`. (Sinal do Voluntário 11)

Depois desta primeira fase, os dados relativos à atividade cardíaca foram processados para ser possível estudar os intervalos RR. Com esta finalidade, recorreremos à função `findpeaks()` da biblioteca do *Matlab* para localizar os picos R do sinal,

```
[qrspeaks,locs]=findpeaks(y,tm,'MinPeakHeight',...
    MinPeakHeight,'MinPeakDistance',MinPeakDistance);
```

A função apresentada retorna um vetor com a máxima local, `qrspeaks`, do `input y` e o índice a que cada máximo ocorre, `locs`. Para uma correta identificação destes máximos, ondas R, é necessário restringir a distância entre picos, `MinPeakDistance`, assim como a altura máxima desses picos, `MinPeakHeight`.

Para estes dois últimos *inputs*, é necessário uma primeira análise visual do sinal, para uma correta identificação desses valores. Depois de estimados os parâmetros, *MinPeakDistance* e *MinPeakHeight*, e obtidos os *outputs qrspeaks* e *locs*, foi realizada novamente uma nova análise visual para assegurar a correta identificação, como apresentado na figura 4.2 para o indivíduo 11.

De seguida, calculou-se os intervalos RR a partir da função *diff(locs)*. Esta função subtrai pontos adjacentes do vetor *locs*, sendo este *input*, *locs*, *output* da função anterior que representa a índice de cada onda R. Desta função obtemos assim a separação temporal entre duas ondas R.

4.4 Interface Gráfica

4.4.1 HRVanalysis

De forma a cumprir os objetivos desta dissertação foi desenvolvido um algoritmo em Matlab cuja interface se encontra ilustrada na figura 4.3. Nesta interface são implementados os métodos de análise linear no domínio da frequência, assim como o algoritmo desenvolvido, com o objetivo de separar a atividade do sistema nervoso simpático da atividade do sistema nervoso parassimpático. Este algoritmo introduz uma nova e simples ferramenta com o fim de complementar os métodos de análise de VFC existentes atualmente.

Nesta secção é explicada detalhadamente cada funcionalidade da interface: o processamento do sinal, a primeira funcionalidade da figura 4.3 delimitada a verde, a análise do conteúdo em frequências do mesmo, na figura 4.3 delimitado a vermelho, e por fim o algoritmo desenvolvido delimitado a azul.

4.4.2 Processamento dos Intervalos RR

Para além do cuidado necessário à determinação do pico R, referido na secção 4.3.1, é preciso também processar o sinal dos intervalos RR.

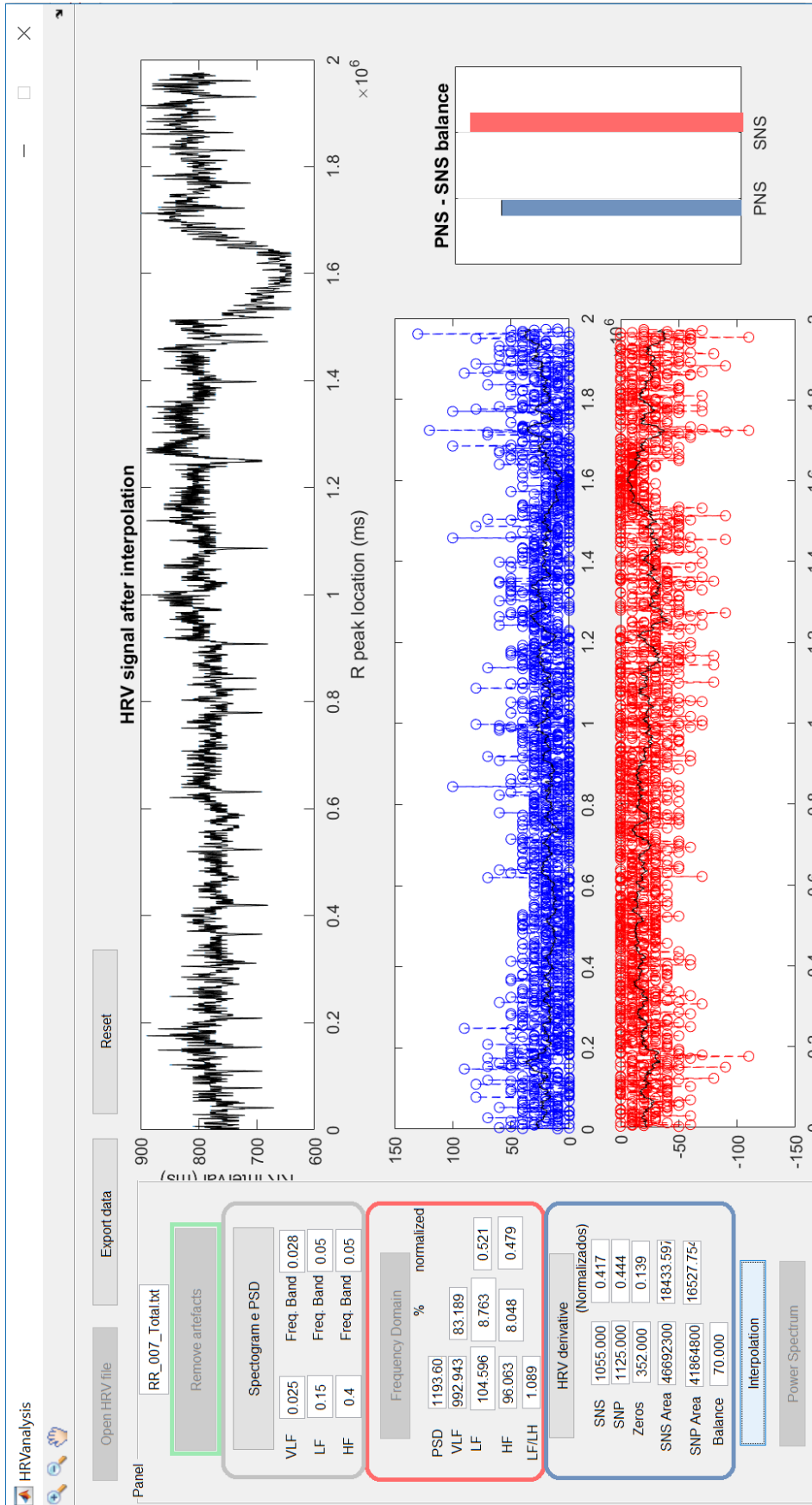
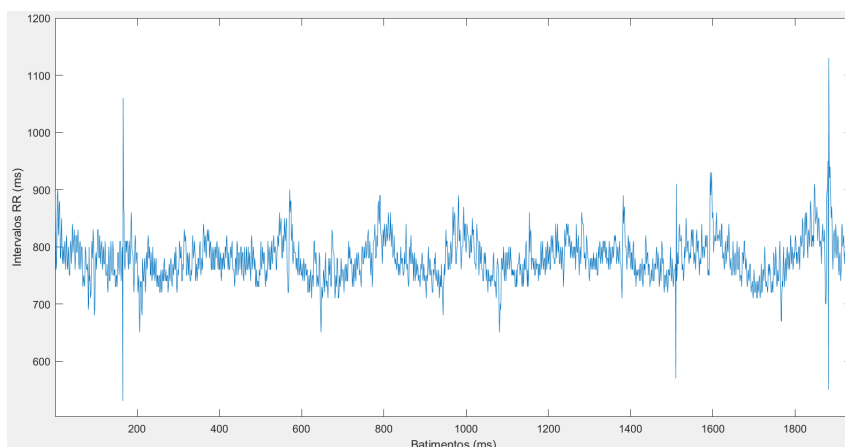


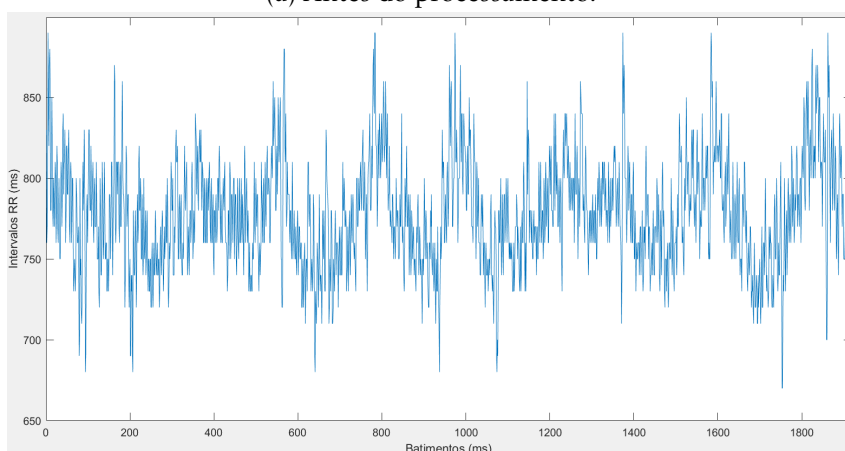
Figura 4.3: Interface gráfica implementada em Matlab, com as diferentes funcionalidades destacadas.

Numa primeira instância remove-se artefactos devido a batimentos ectópicos e a ruído devido a movimentos (Figura 4.4a), através dos seguintes passos:

- Remoção da média do sinal, utilizando a linha de comando $signal = signal - mean(signal)$, com o intuito de tornar a análise da VFC independente do ritmo cardíaco específico de cada indivíduo.
- Remoção da tendência da série temporal, com base na função $detrend(signal, 'linear')$. O parâmetro *linear* vai permitir retirar a tendência linear do sinal.
- Sendo depois calculado o desvio padrão, $sd = std(signal)$, deste sinal e de seguida removidos os batimentos ectópicos, correspondendo a intervalos RR superiores a 3 vezes o desvio padrão calculado - $signal(abs(signal) > 3 * sd) = []$.



(a) Antes do processamento.



(b) Depois do processamento.

Figura 4.4: Representação dos Intervalos RR.

4.4.3 Análise de Frequências

Depois do pré-processamento é realizada uma análise em frequências. Esta ferramenta permite estimar a potência do sinal para cada uma das frequências do sinal. A *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* (1996) divide estas frequências em bandas **ULF**, **VLF**, **LF** e **HF** [49].

As variáveis do domínio da frequência **VLF**, **HF**, **LF**, **LF/HF** e **HF** e **LF** normalizadas são determinadas através dos seguintes passos:

1. Para ser possível uma análise no domínio da frequência é necessário que o sinal seja espaçado de forma uniformemente. Assim sendo, criou-se uma variável com tempo cumulativo através da função *cumsum()*, de forma a marcar o tempo de cada batimento a partir da soma de todos os batimentos anteriores, de onde resultou um sinal amostrado não uniforme. Procedeu-se a interpolação utilizando a função *interparc()* para resolver o problema da não uniformidade. Esta função interpola em duas dimensões, ou seja, em x e y em pontos de abcissa igualmente espaçados. Para a interpolação usou-se o método 'pchip' para uma aproximação paramétrica, uma vez que quando comparado com os outros disponíveis, este era o que se aproximava mais dos pontos originais.
2. De seguida, é calculado o espectro de frequências. Para isto, é retirada a frequência de amostragem *fs* e por último é utilizada a função *pwelch(sinal, hamming(256), 126, 512*2-1, fs)* para o cálculo da potência espectral do sinal.
3. Por fim é feita a diferenciação do espectro em 3 zonas, mediante intervalos de frequência fixos:
 - **VLF**: 0 Hz – 0.04 Hz
 - **LF**: 0.04 Hz – 0.15 Hz
 - **HF**: 0.15 Hz – 0.4 Hz
4. As variáveis anteriores são calculadas em potência, em percentagem e é também calculada o rácio **LF/HF**. Os valores **LF** e **HF** são normalizados a partir das seguintes fórmulas:

$$HF_{normalizado} = \frac{HF}{HF + LF}$$

$$LF_{normalizado} = \frac{LF}{HF + LF}$$

Na Figura 4.3 encontra-se delimitado por um retângulo vermelho o comando responsável por esta análise.

4.4.4 *Método das Derivadas*

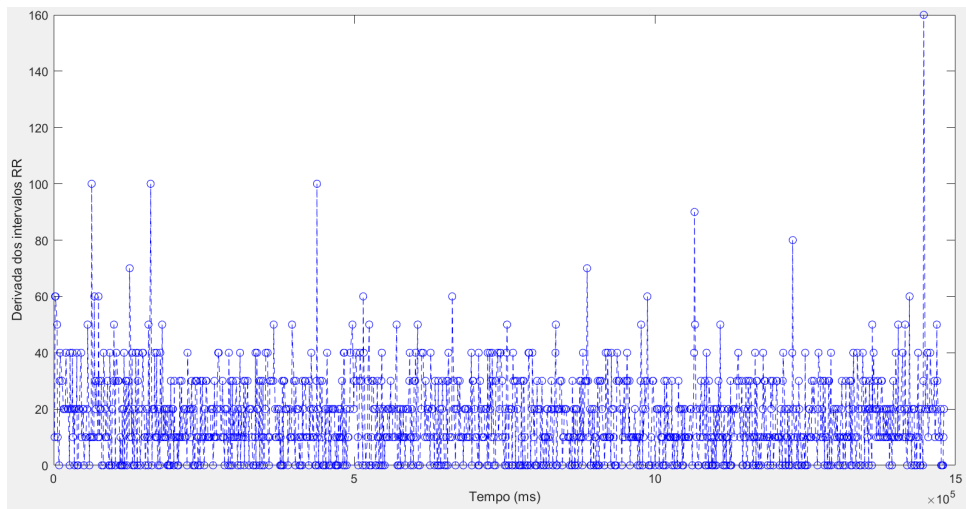
A interface para além de analisar a VFC com base nos métodos tradicionais de análise. Também introduz um novo tipo de análise, o *método das derivadas*, botão destacado a azul na figura 4.3.

Na presença de um aumento do ritmo cardíaco sendo este controlado pelo o SNS, observamos no sinal do ECG um encurtamento da distância entre as ondas RR, declive decrescente no tacograma, e inversamente, uma diminuição da frequência cardíaca produz um aumento dos intervalos RR, declive crescente no tacograma. Desta maneira, valores de derivada negativos para quando os intervalos RR diminuía e valores positivos para o aumento dos intervalos RR. Pelo que associamos os valores de derivada negativos à atividade simpática e os positivos à atividade parassimpática. Sendo este raciocínio aplicado num algoritmo, pelos seguintes passos:

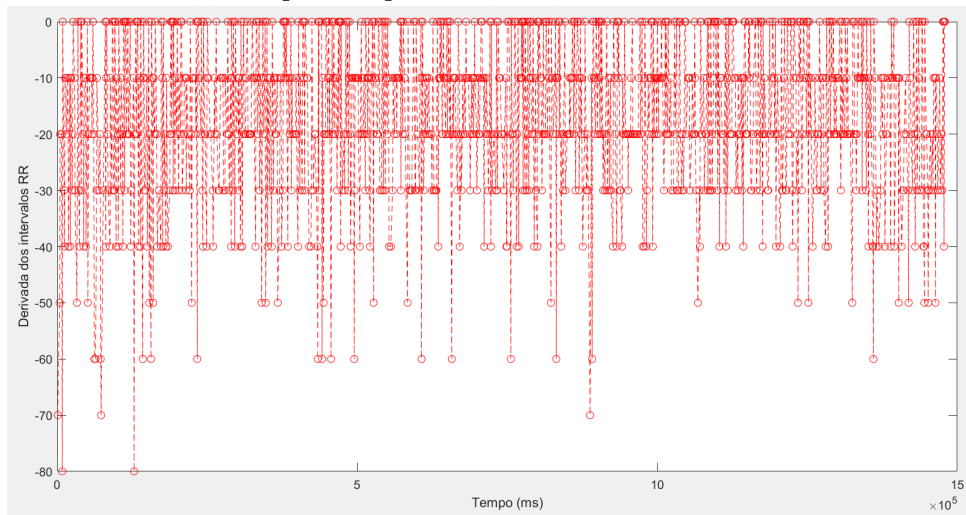
1. Derivar o sinal de intervalos RR, utilizando a função `diff()`. A primeira derivada de uma série temporal pode ser estimada, em primeira aproximação, pela diferença de pontos consecutivos dessa série, pelo que se usa a função apresentada atrás. Este novo sinal é constituído por pontos positivos e negativos.
2. De seguida, a partir dos pontos negativos e positivos, separa-se o sinal em dois. A porção cuja primeira derivada é positiva é denominada de sSNP (Figura 4.5a) e a porção negativa de sSNS (Figura 4.5b). Ou seja, declives negativos correspondem a um decréscimo nos intervalos RR que por sua vez correspondem ao aumento do ritmo cardíaco e vice-versa.
3. De cada um destes sinais são extraídas duas variáveis:
 - a) Sum_Diff: O número de vezes que temos um ponto positivo/negativo na primeira derivada. Esta variável fornece informação a cerca da frequência em que os pontos positivos e negativos aparecem, ou seja, do sSNS e do sSNP respetivamente.
 - b) Área: A amplitude de sSNS e de sSNP que é determinada a partir da área dos declives. A interface exibe esta variável visualmente, com um gráfico de barras (Figura 4.5c) e numericamente.

Mais uma vez estas variáveis são também normalizadas com base no tempo de aquisição, isto é feito de forma a ser mais fácil a comparação de ficheiros com tempos de aquisição diferentes.

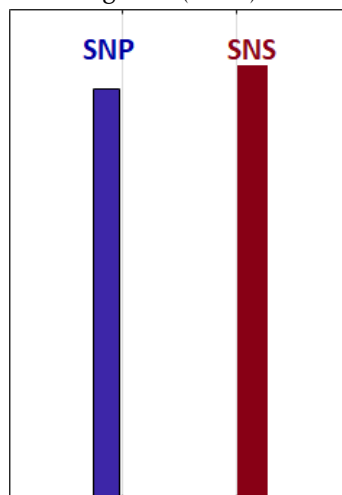
É também determinado o espectro de potência destes dois novos sinais que representam a componente parassimpática e simpática é também aplicada um espectro de potência a estes.



(a) Componente positiva (sSNP) do sinal derivado.



(b) Componente negativa (sSNS) do sinal derivado.



(c) Gráficos de barras representativo da relação das áreas do sSNP e sSNS.

Figura 4.5: Representação do funcionamento do método das derivadas.

4.4.5 Análise Tempo-Frequência

A análise tempo-frequência facilita a análise das alterações na VFC ao longo do tempo devido às ativações do SNS e do SNP. Com o objetivo de visualizar melhor as variações das bandas de frequências ao longo do tempo de aquisição foi implementada esta o espectrograma, destacada a cinzento na figura 4.3.

Para o cálculo do espectrograma usou-se a função

$$[y,F,t,p]=\text{spectrogram}(x, \text{Window}, \text{NoverLap}, \text{NFFT}, \text{fs}, 'yaxis')$$

Esta função retoma os *outputs* y, F, vetor que contém valores de frequência em Hz, t, vetor temporal, e p, matrix que representa a densidade espectral de cada segmento através da transformada de Fourier de tempo curto do vetor x.

A determinação dos *inputs* da função apresentada é bastante importante, uma vez que o tamanho da janela poderia afetar a qualidade da resolução temporal e da frequência, por exemplo, uma janela maior fornece uma resolução das frequências superior contudo uma pior no domínio do tempo e com uma janela pequena obtemos uma melhor resolução temporal e uma pior para análise das frequências.

Procedeu-se ainda à normalização dos valores de potência para uma comparação mais fácil entres os diversos espectrogramas. Esta normalização foi feita a partir da divisão dos valores da potência pelo valor máximo do espectro.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados encontrados assim como a sua discussão e interpretação. Para isso, é primeiro feito uma análise da amostra, seguida de um estudo dos índices da *VFC* - lineares e não-lineares - e a relação destes com as variáveis do algoritmo, *método das derivadas*.

Os dados referentes ao domínio da frequência foram determinados a partir da interface desenvolvida, contudo os índices do domínio do tempo e dos métodos não-lineares foram determinados recorrendo à interface gráfica "HRV", também esta desenvolvida em Matlab por Filipe Valadas [30]. A análise destes valores foi realizada a partir do Excel e do *software IBM SPSS Staticals*.

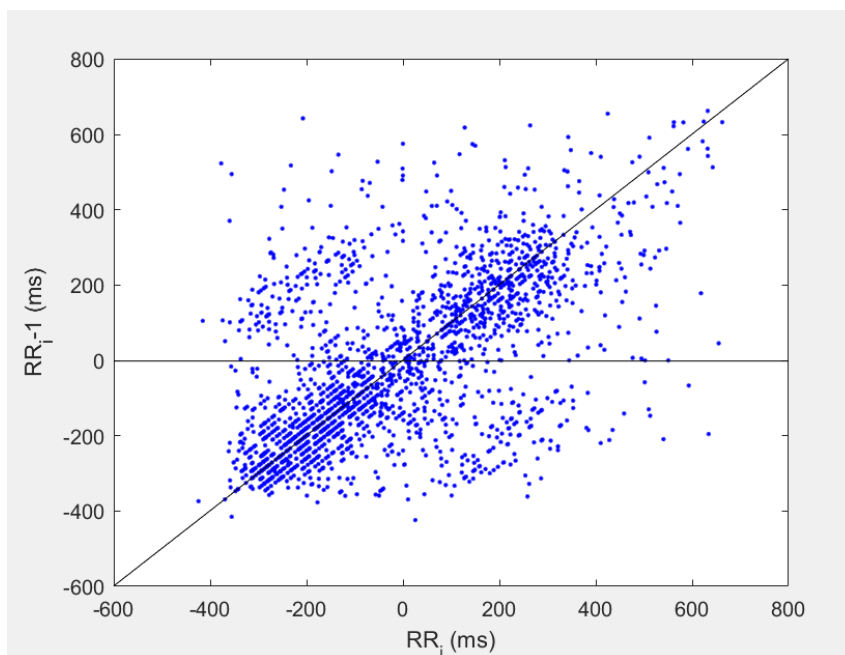
5.1 Identificação de *outliers*

Outliers é uma observação com um grande afastamento da norma [50]. Sendo desta forma, a identificação de potenciais *outliers* de extrema importância pois estes podem interferir nos testes estatísticos, uma vez que tornam a amostra pouco homogénea.

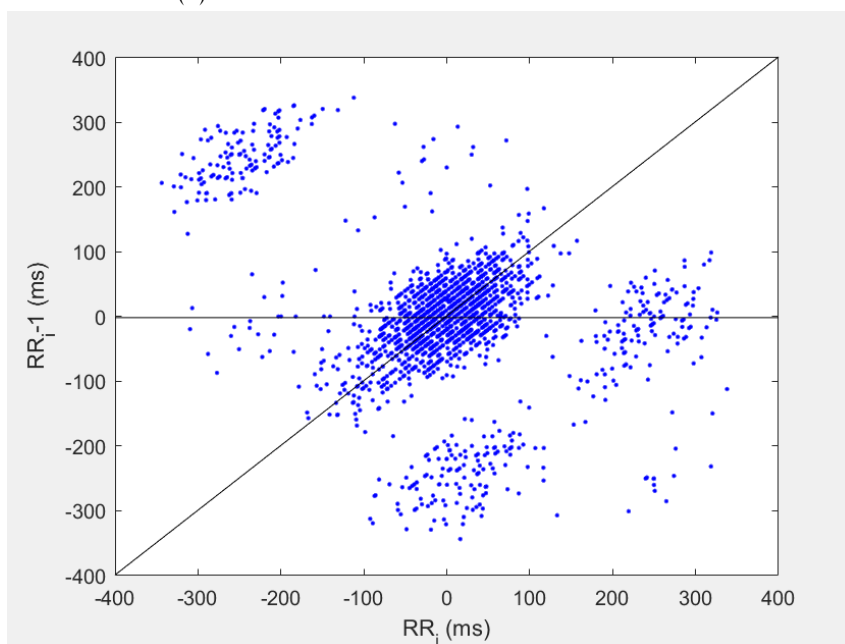
Com base na análise dos gráficos de Poincaré é possível realizar esta identificação, uma vez que, é possível analisar qualitativamente a variância, a dispersão e as alterações da dispersão da frequência cardíaca a através da análise dos seus padrões, como discutido no subcapítulo 2.4.2.

Como os sinais provêm todos de indivíduos saudáveis é de esperar que o padrão do plot de Poincaré destes corresponda ao padrão esperado para indivíduos saudáveis, ou seja, que os gráficos se assemelhem à forma de um cometa [34].

Através da análise visual deste *plot* foi possível proceder à identificação e remoção de *outliers*, os indivíduos 13 e 17 em que um apresentavam um gráfico cujo forma era aproximada a um torpedo e complexo - Figura 5.1a e 5.1b.



(a) Plot de Poincaré do *outlier* indivíduo 13.



(b) Plot de Poincaré do *outlier* indivíduo 17.

Figura 5.1: *Outliers* identificados e excluídos da amostra em estudo.

5.2 Estudo da diferenças entre o HF e LF

Com base no protocolo aplicado, o estímulo CPT, produz no corpo uma resposta simpática em resposta ao estímulo frio. Para além da verificação deste estímulo fisiologicamente a partir da análise do sinal de ECG, foi também aplicado o teste não paramétrico *Wilcoxon* que estuda duas amostras dependentes. Neste caso os dados da primeira fase (F1) e os da segunda fase (F2) do protocolo, avaliando a existência de uma diferença estatística

5.3. ALTERAÇÕES DOS ÍNDICES DA VFC NAS TRÊS FASES DO PROTOCOLO

entres estas. Para este teste foi necessário estudar as amostras quanto à sua simetria, realizando-se uma avaliação de simetria apresentado no Apêndice B. Onde constatamos que as métricas HF e LF normalizadas apresentam uma distribuição simétrica, uma vez que os valores das suas médias e medianas são idênticos e os valores de assimetria são próximos de zero.

Foi aplicado às métricas HF e LF que, do ponto de vista linear, representam predominantemente o simpático e o parassimpático, respetivamente, o teste mencionado anteriormente. De forma a quantificar estatisticamente as diferenças entre HF e o LF entre as diferentes fases do protocolo.

Tabela 5.1: Classificação das diferenças entre os índices HF e LF normalizados para a fase basal (F1) e de estímulo (F2) do protocolo. Resultados obtidos do teste Wilcoxon.

		N
LF - HF (F1)	Classificações Positivas	19
	Classificações Negativas	11
	Empates	0
	Total	30
LF - HF (F2)	Classificações Positivas	20
	Classificações Negativas	10
	Empates	0
	Total	30

Tabela 5.2: Estatística do teste Wilcoxon para os índices HF e LF normalizados para a fase basal (F1) e de estímulo (F2) do protocolo.

	LFn_F1 - HFn_F1	LFn_F2 - HFn_F2
Z	-1,491	-2,458
<i>p-Value</i>	0,136	0,014

Ao analisar estes dados, tabelas 5.1 e 5.2, verificamos que para F2 existe diferença estatisticamente relevante entre as duas métricas com um *p-Value* de 0,014, que LF é superior ao HF, o que reflete uma atividade predominantemente simpática. Para a F1, o mesmo não acontece. Com um *p-Value* de 0.136 concluímos que não existe diferença estatística entre as duas métricas. O facto destes dois índices não serem estatisticamente diferentes remete para um comportamento igual entre o SNS e o SNP em situação de basal.

Estas conclusões comprovam que o CPT provoca uma ativação simpática no corpo, visível pela mudança nas métricas entre a F1 e F2 do protocolo, transição de uma situação de equilíbrio simpático-vagal para uma situação estimulada pelo simpático.

5.3 Alterações dos índices da VFC nas três fases do protocolo

Numa primeira análise foram estudados os parâmetros lineares pNN20%, pNN50%, rMSSD, HF, SDNN e o rácio LF/HF e o índice não-linear α_1 .

Os quatro primeiros, pNN20%, pNN50% e rMSSD são muito correlacionados uns com os outros e estão predominantemente ligados à atividade parassimpática [6]. De forma, a analisar a correlação entre estas métricas, construiu-se uma matriz de correlação de *Spearman* - Apêndice C. Esta matriz avalia a relação entre as várias variáveis assim como a significância destas relações. Variáveis com um coeficiente de correlação superior a 0.65 apresentam uma elevada correlação. Ao analisarmos a tabela do apêndice C constatamos uma forte correlação entre pNN20%, pNN50% e rMSSD.

Como o protocolo aplicado, impõe no organismo uma reação simpática em F2, esperamos uma diminuição dos valores destes índices nesta fase do protocolo. Uma vez que o organismo em repouso é regulado pelo equilíbrio dos dois sub-sistemas do SNA, e quando exposto ao CPT reage com uma ativação simpática provocando uma alteração nestas métricas. Na terceira parte do protocolo, o corpo já não está sujeito às condições da fase anterior pelo que vemos uma recuperação dos valores nas métricas em estudo. Este raciocínio teórico é apoiado pelos dados apresentado na figura 5.2, em que se verifica para todas as métricas apresentadas o comportamento mencionado anteriormente. Ao compararmos os índices entre a fase basal do protocolo (F1), com a fase do estímulo (F2) e esta com a fase de recuperação do protocolo (F3), esperamos observar uma diminuição entre F1 e a F2 e um aumento entre a F2 e a F3.

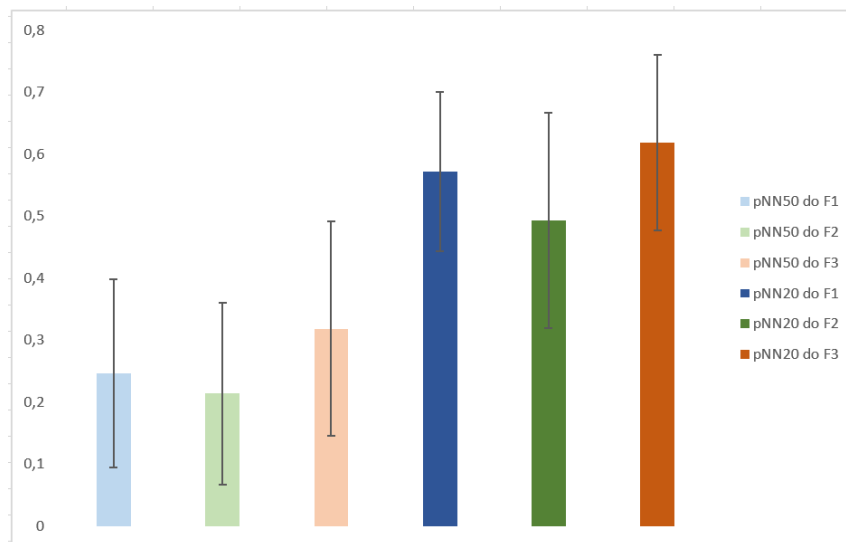
Estudos realizados evidenciam uma diminuição do parâmetro HF normalizado, verificado anteriormente, e um aumento do rácio LF/HF e α_1 , coeficiente de correlação que descreve correlações de curta duração, para os indivíduos que apresentam durante a F2 um aumento da FC [39, 51]. Por outro lado, para os poucos casos em que a FC diminui existem evidências de um comportamento antagónico destas métricas, ou seja, um aumento do HF normalizados e uma diminuição do rácio LF/HF e α_1 [39].

Realizamos a mesma análise aplicada em estudos anteriores. Separamos a nossa amostra em 2 grupos consoante a variação da frequência cardíaca na segunda fase do protocolo.

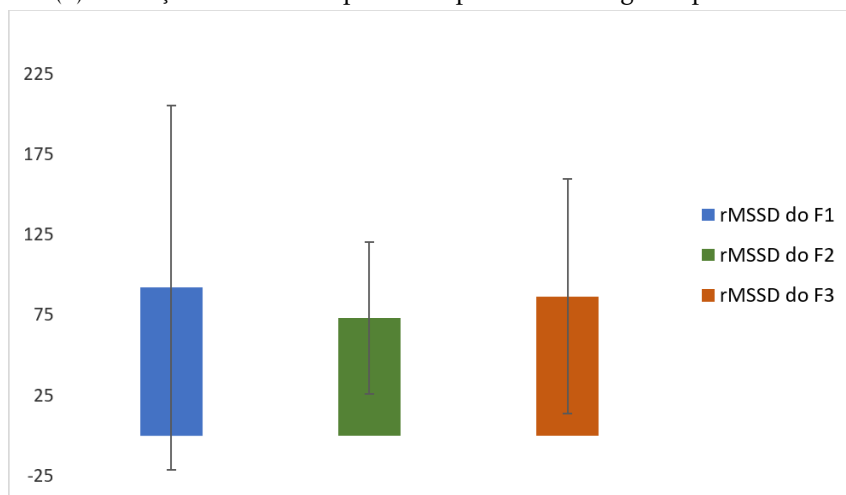
Para o primeiro grupo, de 27 voluntários, verificamos as mesmas observações que nos estudos anteriores, uma diminuição da HF normalizados e um aumento do rácio LF/HF e do α_1 - Figura 5.3. Fizemos o mesmo para o grupo em que a frequência cardíaca diminuiu. Contudo não obtivemos os mesmos resultados que Mourot et al [39]. Observamos uma diminuição do HF normalizada - figura 5.4a - ao longo das três fases, para o rácio LF/HF, figura 5.4b, verificamos um aumento de F1 para F2 seguido de uma diminuição de F2 para F3 do protocolo e por fim para o α_1 verificamos o mesmo comportamento que HF normalizado - figura 5.4c.

Estas diferenças podem ser devidas ao tamanho pequeno da amostra do nosso grupo, de apenas 3 indivíduos com diminuição da FC, quando comparado com amostra do outro estudo com 19 jovens adultos.

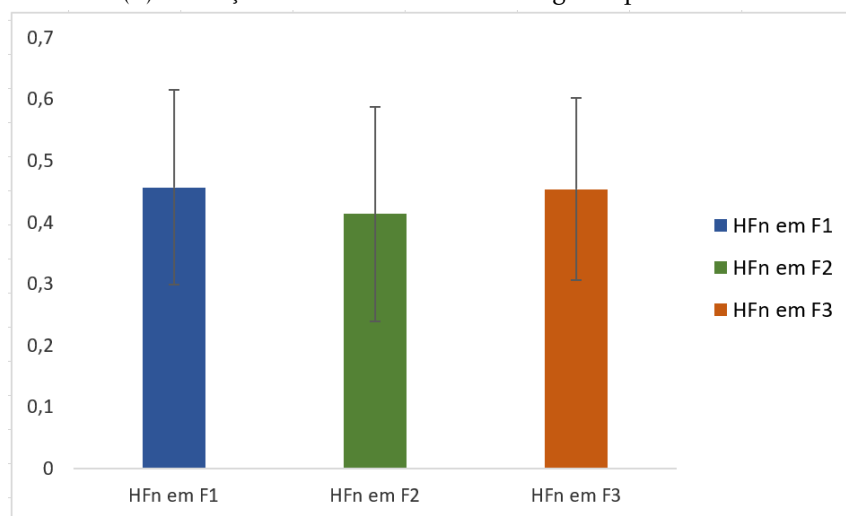
5.3. ALTERAÇÕES DOS ÍNDICES DA VFC NAS TRÊS FASES DO PROTOCOLO



(a) Evolução dos índices pNN50 e pNN20 ao longo do protocolo.

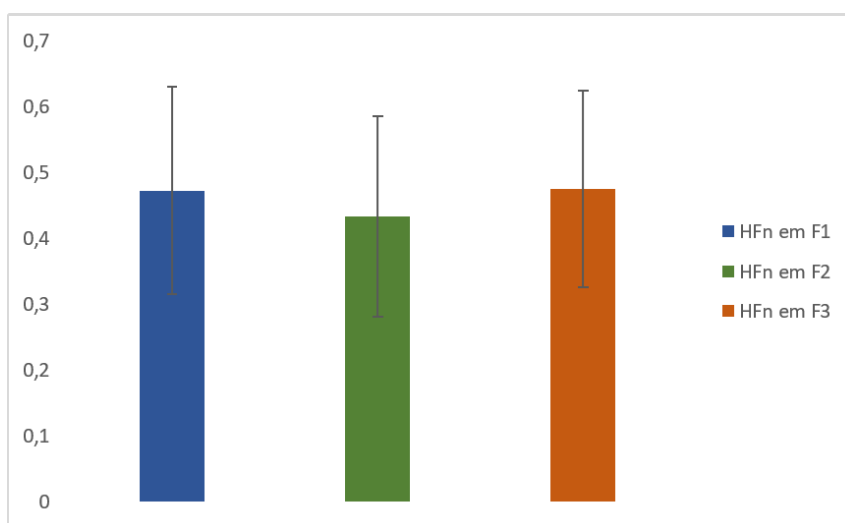


(b) Evolução do índice rMSSD ao longo do protocolo.

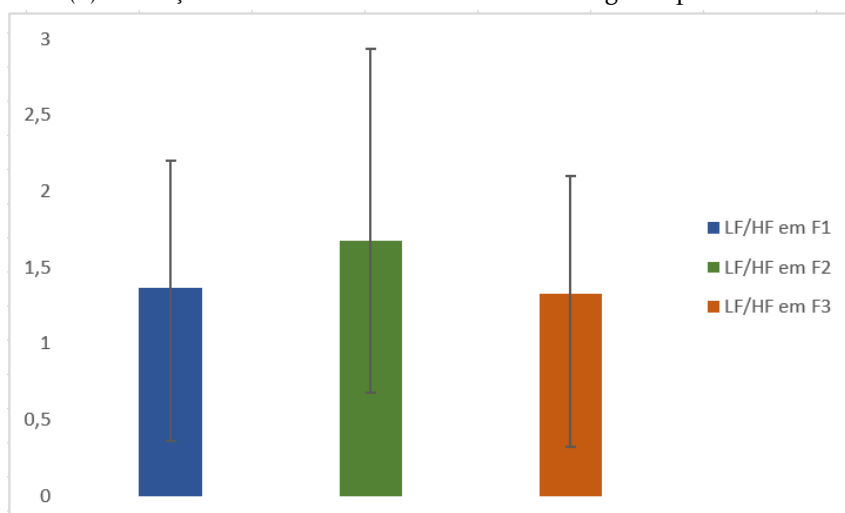


(c) Evolução do índice HF normalizado ao longo do protocolo.

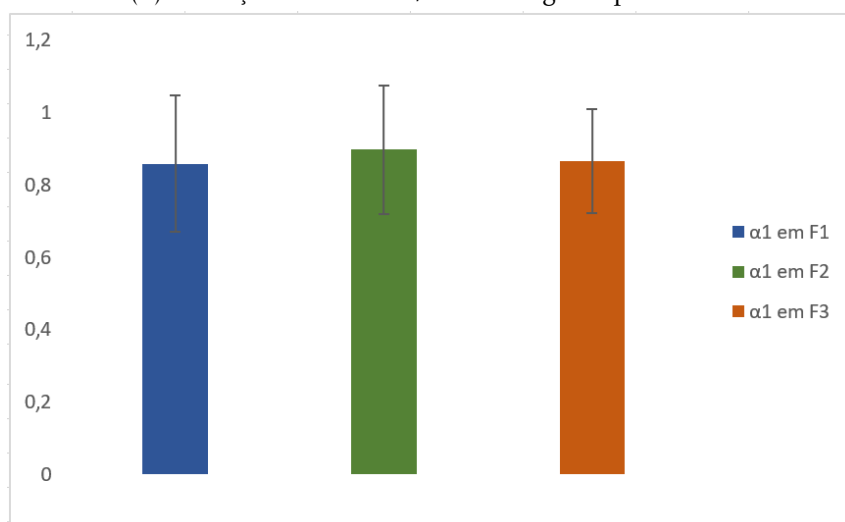
Figura 5.2: Valores médios dos índices durante o protocolo e os respectivos desvios padrões. F1, F2 e F3 representados a cor diferentes, azul, verde e laranja, respetivamente.



(a) Evolução do índice HF normalizado ao longo do protocolo.



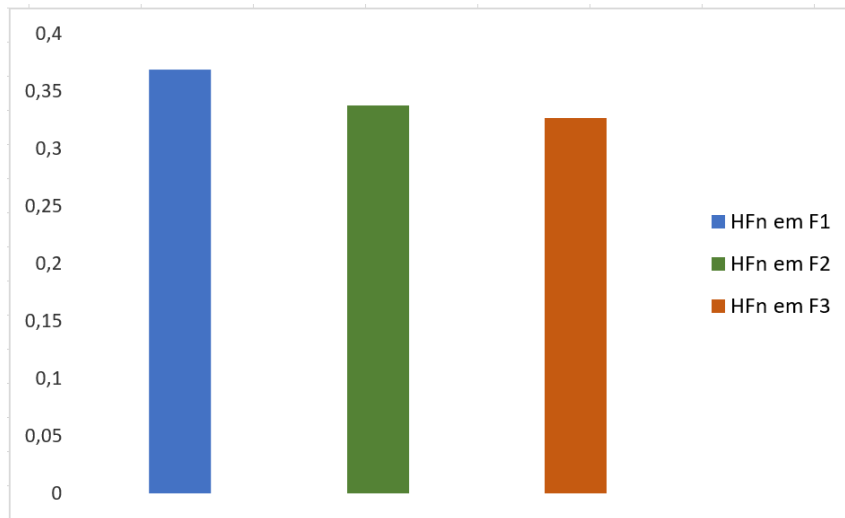
(b) Evolução do rácio LF/HF ao longo do protocolo.



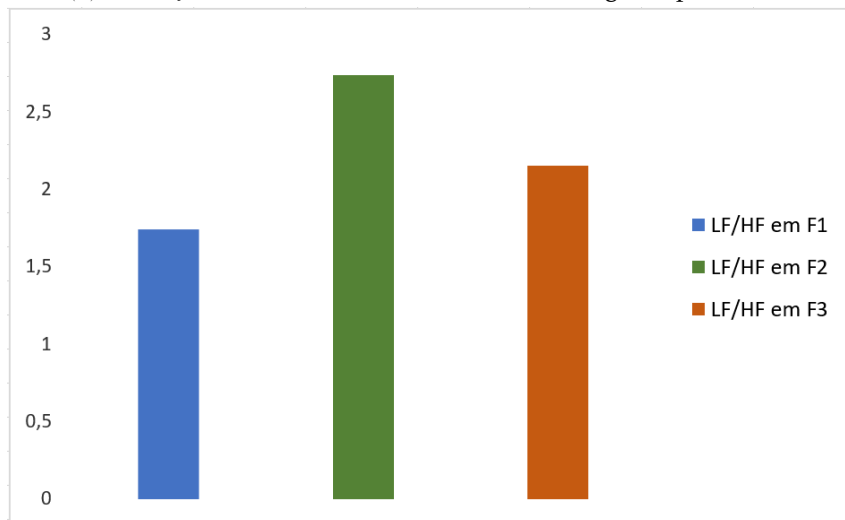
(c) Evolução do α ao longo do protocolo.

Figura 5.3: Evolução dos valores médios e respetivos desvios padrões dos índices do grupo de voluntários em que a frequência cardíaca aumenta durante a fase 2 ($n=27$). F1, F2 e F3 representados a cor diferentes, azul, verde e laranja, respetivamente.

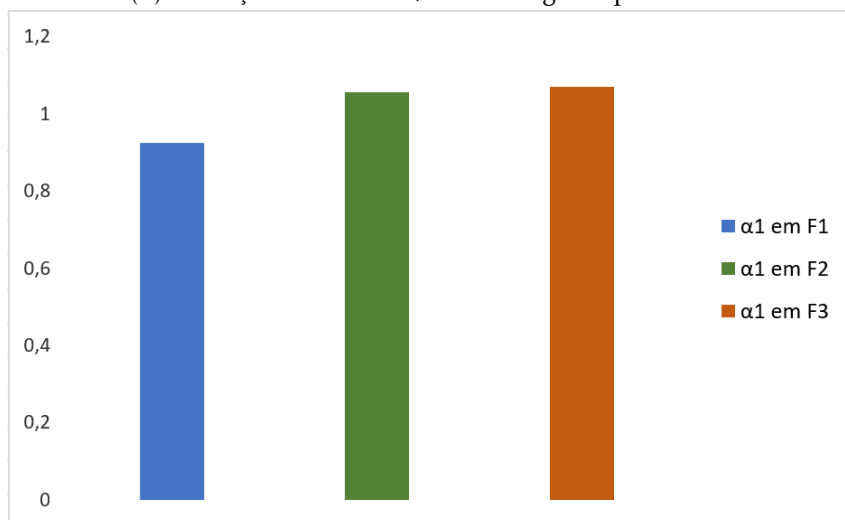
5.3. ALTERAÇÕES DOS ÍNDICES DA VFC NAS TRÊS FASES DO PROTOCOLO



(a) Evolução do índice HF normalizado ao longo do protocolo.



(b) Evolução do rácio LF/HF ao longo do protocolo.



(c) Evolução do α ao longo do protocolo.

Figura 5.4: Evolução dos índices durante o protocolo do grupo de voluntários em que a frequência cardíaca diminui durante a fase 2 ($n=3$). F1, F2 e F3 representados a cor diferentes, azul, verde e laranja, respetivamente.

5.4 Aplicação do método das derivadas

Um dos focos desta dissertação é o desenvolvimento de um algoritmo, método das derivadas, através da derivação do sinal de intervalos RR, espera-se que separe a componente simpática da parassimpática, em dois sinais sSNS e o sSNP. O objetivo é estudar esses sinais em separado e comparar os resultados com os parâmetros apresentados nos subcapítulos anteriores.

A partir destes dois sinais determinamos as seguintes variáveis: *Sum_Diff* - O número de vezes que temos um declive positivo ou negativo - e a *Área* - amplitude de cada sinal, que é determinado a partir da área dos declives.

5.4.1 *Sum_Diff* do sSNS e do sSNP para análise do balanço simpático-vagal

De forma a estudar a derivada do sinal da VFC, contabilizou-se o número de vezes que o declive era crescente, *Sum_Diff_sNP*, e decrescente, *Sum_Diff_sSNS*. Estes valores foram analisados quantitativa e qualitativamente.

Na tabela 5.3 verificamos que estes valores normalizados rondam os 0.45 em atividade basal para as duas situações. Ao que acreditamos que esta seja a norma para jovens saudáveis em basal. Analisou-se também a transição de F1 para F2, onde se verificou uma flutuação maior nos valores para o sinal sSNP do que para o sinal sSNS. Um ligeiro decréscimo na variável *Sum_Diff* do sNP de 0.458 para 0.434, compatível com a fase do protocolo em questão, uma vez que nesta fase esperamos uma diminuição da resposta do sNP. Em relação à última fase do protocolo, observa-se uma tentativa de recuperação do sNP para os valores encontrados em atividade basal de 0.45.

Tabela 5.3: Valores médios para as variáveis do *Sum_Diff*. F1, F2 e F3 representam as três fases do protocolo.

<i>Sum_Diff</i>	sNP_F1	sSNS_F1	sNP_F2	sSNS_F2	sNP_F3	sSNS_F3
Média	0.458	0.451	0.434	0.451	0.449	0.468
Desvio Padrão	0.032	0.035	0.048	0.044	0.035	0.041

Ao analisarmos a evolução destes valores ao longo do protocolo e não separadamente, constatamos que o CPT provoca uma dessincronização no SNA. Por outras palavras, na presença do estímulo, neste caso um estímulo frio, o SNA dessincroniza o balanço entre o SNS e o sNP. Este fenómeno é constatado neste novo parâmetro, por uma diferença visível entre F2 e F1 no sNP, e seguida por uma recuperação depois do estímulo.

Para uma melhor compreensão do comportamento destas duas variáveis, ambos os sinais foram sobrepostos graficamente, sNP representado a azul e o sSNS representado a vermelho - Figura 5.5. Nesta figura podemos observar um comportamento semelhante entre os dois sinais, ou seja, um equilíbrio entre as duas atividades representativo do balanço simpático-vagal. Ao fazermos esta análise para a fase do estímulo, este comportamento não foi encontrado, o que confirma as observações feitas no parágrafo anterior,

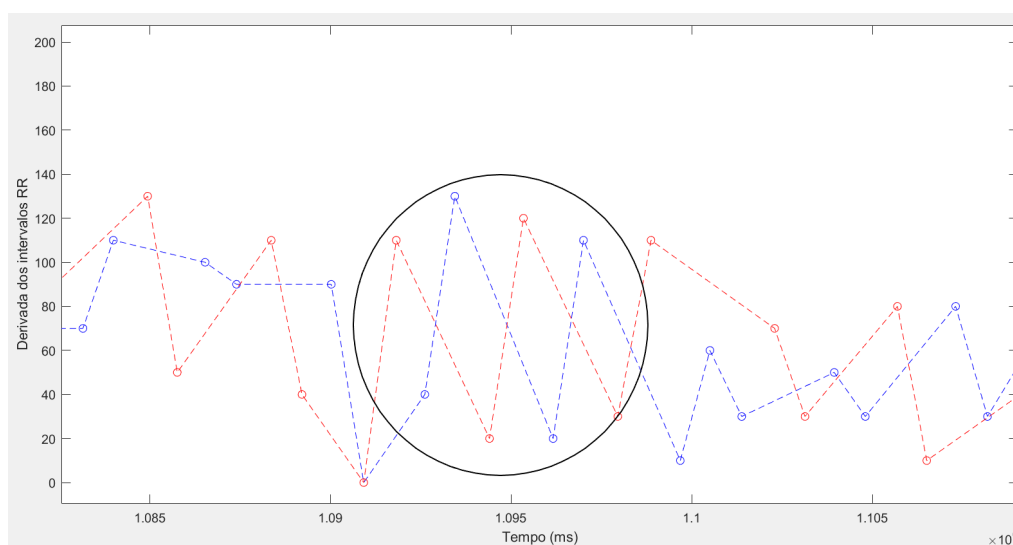


Figura 5.5: Gráfico do Sum_Diff do sSNS e do sSNP, representativo do balanço simpático-vagal para o indivíduo 11. A vermelho representa o sSNS e a azul o sSNP.

que o CPT provoca uma dessincronização no SNA. Contudo verificamos um aumento da média dos sinais ao longo da F2, o que reflete um aumento dos declives, remetendo para um aumento da variabilidade ao longo desta fase. Este aspeto será discutido com maior detalhe na secção 5.4.2.

5.4.2 Área do SNS e do SNP para estudo da VFC

Ao estudarmos a variável Área tanto para o sSNS como para o sSNP verificamos que em média os valores destas diminuem de F1 para F2 e aumentam de F2 para F3 - Figura 5.6. Como são calculados a partir do declive do sinal original, quanto maior a variabilidade do sinal maiores os declives e desta forma maior os valores de Área_sSNS e Área_sSNP . Estas variáveis para além de representar a intensidade da atividade de cada sistema, refletem também a variabilidade.

Para comprovar esta observação estudamos a sua relação com o índice SDNN, que representa a variabilidade do sinal da VFC. Através da correlação de Spearman, que avalia a correlação entre duas variáveis de forma linear atribuindo a este um valor entre -1 a +1, denominado por coeficiente de correlação. Na tabela 5.4, analisamos a correlação entre a Área_sSNS e Área_sSNP com o índice SDNN para cada uma das fases do protocolo. Podemos verificar que estas variáveis possuem uma forte e positiva correlação, com um p -value inferior a 0.05.

Numa segunda abordagem foi também estudada a existência ou não de diferença estatística entre estas novas variáveis, utilizando o teste de Wilcoxon. Mais uma vez foi realizado uma avaliação de simetria para estas métricas, apresentado no Apêndice B. Do teste Wilcoxon retiramos que existe diferença estatisticamente relevante entre todas as fases para as duas variáveis excepto para a Área_sSNP entre F2 e F1 (Tabela 5.5a), uma

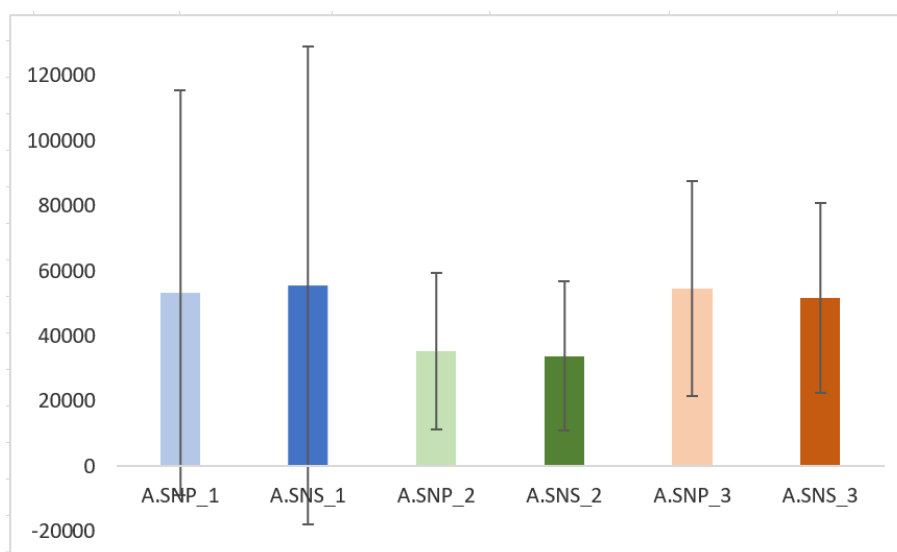


Figura 5.6: Evolução das variáveis Área_sSNS e Área_sSNP ao longo do protocolo.

Tabela 5.4: Resultados do teste Spearman para os índices SDNN e Área SNS e Área SNP.

		SDNN em F1	SDNN em F2	SDNN em F3
Área_sSNS_F1	Coeficiente de Correlação <i>p-value</i>	0.716 0.000		
Área_sSNP_F1	Coeficiente de Correlação <i>p-value</i>	0.826 0.000		
Área_sSNS_F2	Coeficiente de Correlação <i>p-value</i>		0.791 0.000	
Área_sSNP_F2	Coeficiente de Correlação <i>p-value</i>		0.801 0.000	
Área_sSNS_F3	Coeficiente de Correlação <i>p-value</i>			0.841 0.000
Área_sSNP_F3	Coeficiente de Correlação <i>p-value</i>			0.807 0.000

Tabela 5.5: Resultados do teste Wilcoxon para as variáveis Área_SNS e Área_SNP normalizadas

(a) Resultados entre F2 e F1.

	Área_sSNS	Área_sSNP
Z	-1.738	-0.936
<i>p-Value</i>	0,082	0,349

(b) Resultados entre F3 e F2.

	Área_sSNS	Área_sSNP
Z	-2.911	-2.725
<i>p-Value</i>	0.004	0.006

vez que neste temos um *p-value* é superior a 0.05.

A partir destes dois pontos concluímos que esta nova variável pode ser uma ferramenta para quantificação da variabilidade do sinal.

5.4.3 Espectro de potência do sSNS e do sSNP

Como já referido ao longo deste capítulo, o sinal de intervalos RR foi derivado e depois separado consoante o declive, em dois sinais sSNS e sSNP. Estes dois sinais foram interpolados e de seguida foi calculado o respetivo espectro de potência.

Ao analisarmos qualitativamente o espectro de potência, da figura 5.7, podemos constatar que estes são muito semelhantes, diferindo apenas na sua amplitude. Ao realizarmos um estudo quantitativo, através da delimitação de bandas de frequência, observamos que na banda LF no sinal correspondente ao sSNS apresenta uma área maior do que o sinal correspondente ao sSNP. E que o contrário se verifica para a banda HF. Contudo, não podemos estudar o significado destas bandas da mesma maneira, ou seja, atribuindo a HF uma maior predominância parassimpática e ao LF uma predominância simpática. Visto que esta designação foi atribuída quando analisado o sinal original, sinal de intervalos RR.

Sendo que o sSNS e o sSNP representam as variações decrescentes e crescentes no tacograma em separado. O espectro de potência será analisado de forma a que, as altas frequências correspondem a um sinal mais rápido e baixas frequências correspondem a um sinal mais lento.

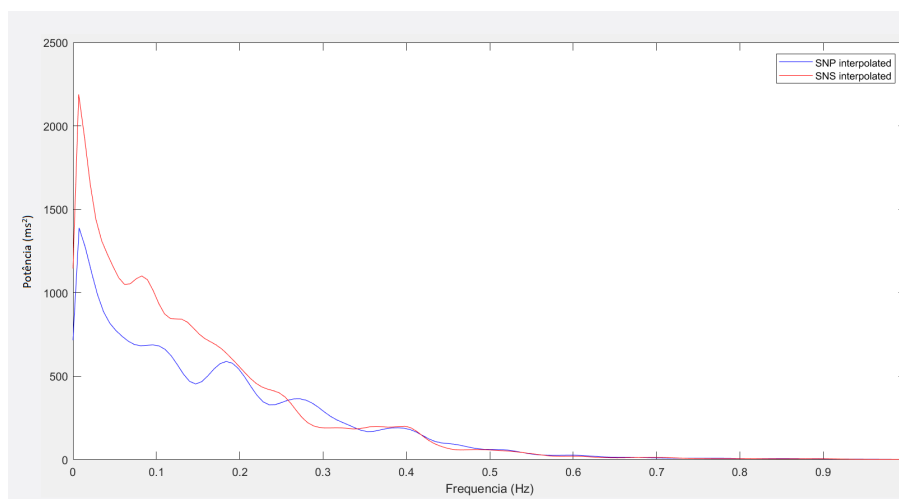
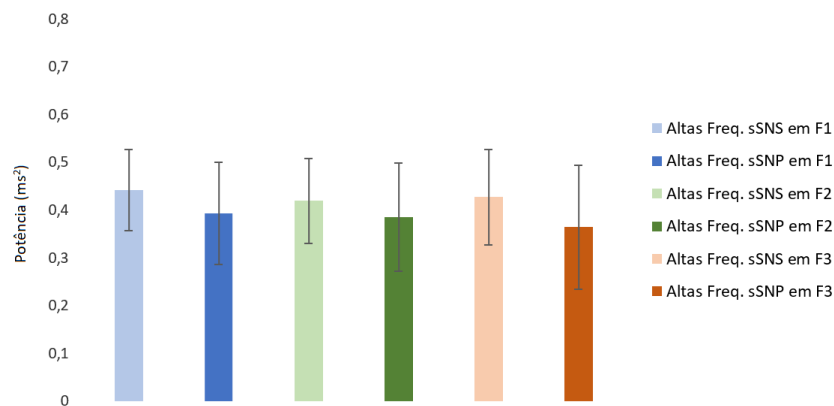
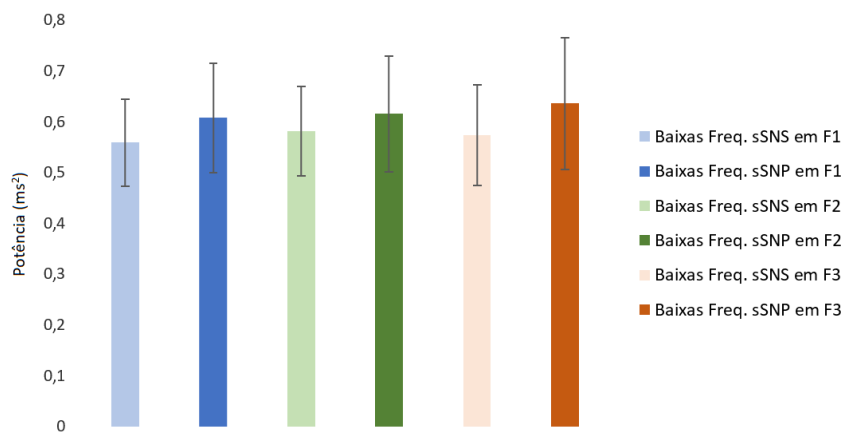


Figura 5.7: Espectro de potência do indivíduo 7 para F1 do protocolo. Azul representa a parassimpático e a vermelho representa o simpático.

Ao realizarmos uma análise média dos valores das altas e baixas frequências, figura 5.8, concluímos que o comportamento destes valores ao longo do protocolo, quer para o sSNS quer para o sSNP são bastante semelhantes entre si. O que reforça o comportamento de homeostasia entre o SNS e o SNP e consequentemente a sua difícil diferenciação.



(a) Altas frequências para amostra em estudo.



(b) Baixas frequências para amostra em estudo.

Figura 5.8: Estudo dos valores médios das frequências para sSNS e sSNP e respectivos desvios padrões para amostra em estudo ao longo do protocolo. Azul, laranja e verde correspondem a fases diferentes, F1, F2 e F3 respectivamente.

Tabela 5.6: Diferenças dos valores absolutos das frequências de sSNS e de sSNP entre F2 e F1.

sSNS	
AltasFreq	-0.0001
BaixasFreq	0.0001
sSNP	
AltasFreq	-0.0045
BaixasFreq	0.0045

Ao estudarmos os valores podemos constatar dois aspetos. Primeiro que as altas frequências do sSNS rondam o valor médio de 0.43 ± 0.09 enquanto que as do sSNP rodam 0.39 ± 0.11 . Desta observação podemos concluir que o sSNS apresenta altas frequências ligeiramente superiores às do sSNP e conseqüentemente é um sistema mais rápido que o sSNP. Esta análise corrobora a teoria, em que o SNS devido à localização dos seus neurónios pré e pós-ganglionares o torna num sistema mais rápido. Ao compararmos as baixas frequências verificamos que as do sSNP são superiores às do sSNS. Em segundo,

Tabela 5.7: Diferenças dos valores absolutos das frequências de sSNS e de sSNP entre F3 e F2.

sSNS	
AltasFreq	0.0180
BaixasFreq	-0.0180
sSNP	
AltasFreq	-0.0196
BaixasFreq	0.0196

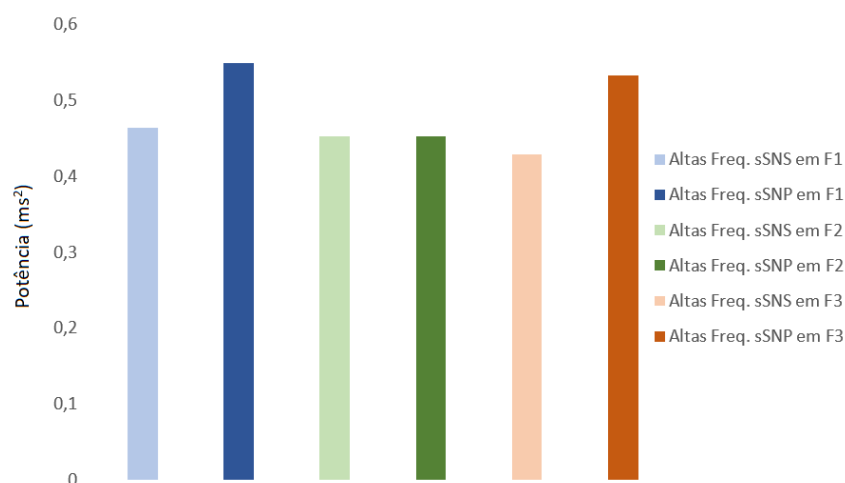
analisámos as flutuações dos valores médios destas variáveis entre fases do protocolo. Constatamos que de F3 para o F2 (Tabela 5.7) que as altas frequências do sSNS aumentam 0.0180 e que as baixas frequências do mesmo sinal diminuem 0.0180. Por sua vez, para o sSNP, as altas frequências diminuem 0.0196 e que as baixas aumentam exatamente no mesmo valor. Na transição de F2 para F1 (Tabela 5.6) não foram verificadas alterações significativas, no entanto, este comportamento entre as altas e baixas frequências também foi encontrado. Mais uma evidência da sincronia no SNA. Os valores apresentados nas tabelas 5.6 5.7 correspondem às valores médio para uma amostra de 30, mas se analisarmos individualmente verificamos o mesmo tipo de relação linear para toda amostra.

Como os valores da figura 5.8 têm grandes desvios padrão estudou-se o caso particular do indivíduo 7. Para o sinal correspondente ao sSNS (Figura 5.9a), poucas alterações se observam entre as fases e entre as altas e baixas frequências. Por outro lado, para o sinal do SNP (Figura 5.9b), podemos observar que na F1 temos as altas frequências superiores às lentas, mas que com o estímulo esta transição inverte, e as baixas frequências são agora superiores às altas frequências. Segundo a linha de raciocínio em que as altas frequências correspondem a um sinal mais rápido e as baixas frequências a um mais lento, podemos especular que o estímulo do CPT vai provocar uma alteração na rapidez de reação do SNP e não no SNS, sendo que este último permanece nas condições basais ao longo de todo o protocolo.

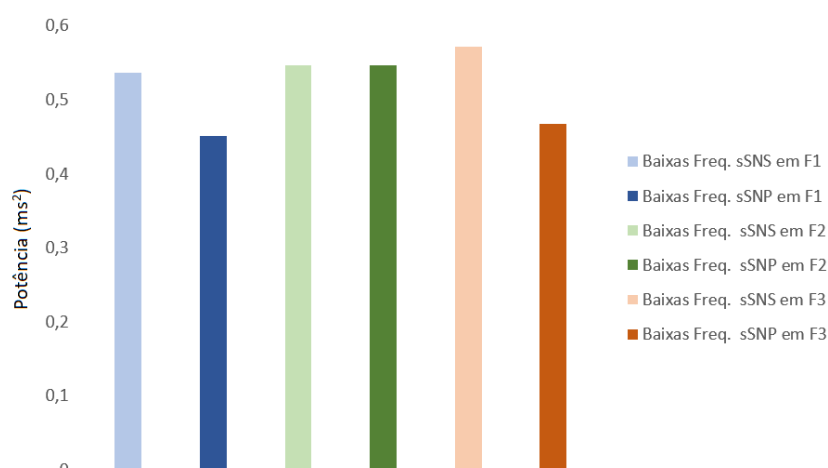
5.5 Resultados obtidos da análise em tempo-frequência

Dos resultados provenientes da análise tempo-frequência observou-se dois fenómenos: uma banda de frequência bem definida ao longo de toda a F1 e uma supressão da banda de HF durante o início ou contínua ao longo da F2. Esta banda de frequência, como visível na figura 5.10, são contínuas ao longo da F1, desaparecendo na F2 e em alguns casos voltando a aparecer na F3 (Figura 5.10b e 5.10c), dependendo de cada indivíduo e da sua taxa de recuperação. Para além disto, a sua localização também varia de indivíduo para indivíduo, por exemplo na figura 5.10a a banda localiza-se a 0.4 Hz e na figura 5.10d localiza-se a 0.2 Hz.

Em relação à supressão das altas frequências, que acontece em F2, sendo a duração desta supressão variável. Como é o exemplo a figura 5.10a em que temos supressão da



(a) Altas frequências do sSNS e do sSNP ao longo do protocolo.



(b) Baixas frequências do sSNS e do sSNP ao longo do protocolo.

Figura 5.9: Estudo das frequências do indivíduo 7 ao longo do protocolo.

banda HF ao longo de toda a F2 ou como nas figuras 5.10b, 5.10c e 5.10d em que temos supressão apenas no início da F2, recuperando de seguida. No momento de recolha, diversos voluntários comentaram que passado algum tempo a dor provocada pela mão em água fria diminuía. Isto poderá estar relacionado com a diferente taxa de recuperação dos diversos sistemas do nosso corpo, sendo que uns recuperam passado algum tempo, outros só voltam ao estado basal quando o estímulo termina. Poderá, portanto, haver facetas do sinal que são sensíveis ao início do estímulo e outras que se mantêm durante toda a duração do mesmo.

Esta supressão também sugere uma existência de uma sincronização do SNA, em que o estímulo vai provocar uma dessincronização neste sistema. Também discutida nos parâmetros *Sum_Diff* do sSNS e do sSNP.

Face às bandas de frequência encontradas, nomeadamente para os casos como da figura 5.10a constatou-se que seria interessante uma nova abordagem em relação às bandas de frequência para análise da VFC. Os resultados anteriores sugerem que cada

5.5. RESULTADOS OBTIDOS DA ANÁLISE EM TEMPO-FREQUÊNCIA

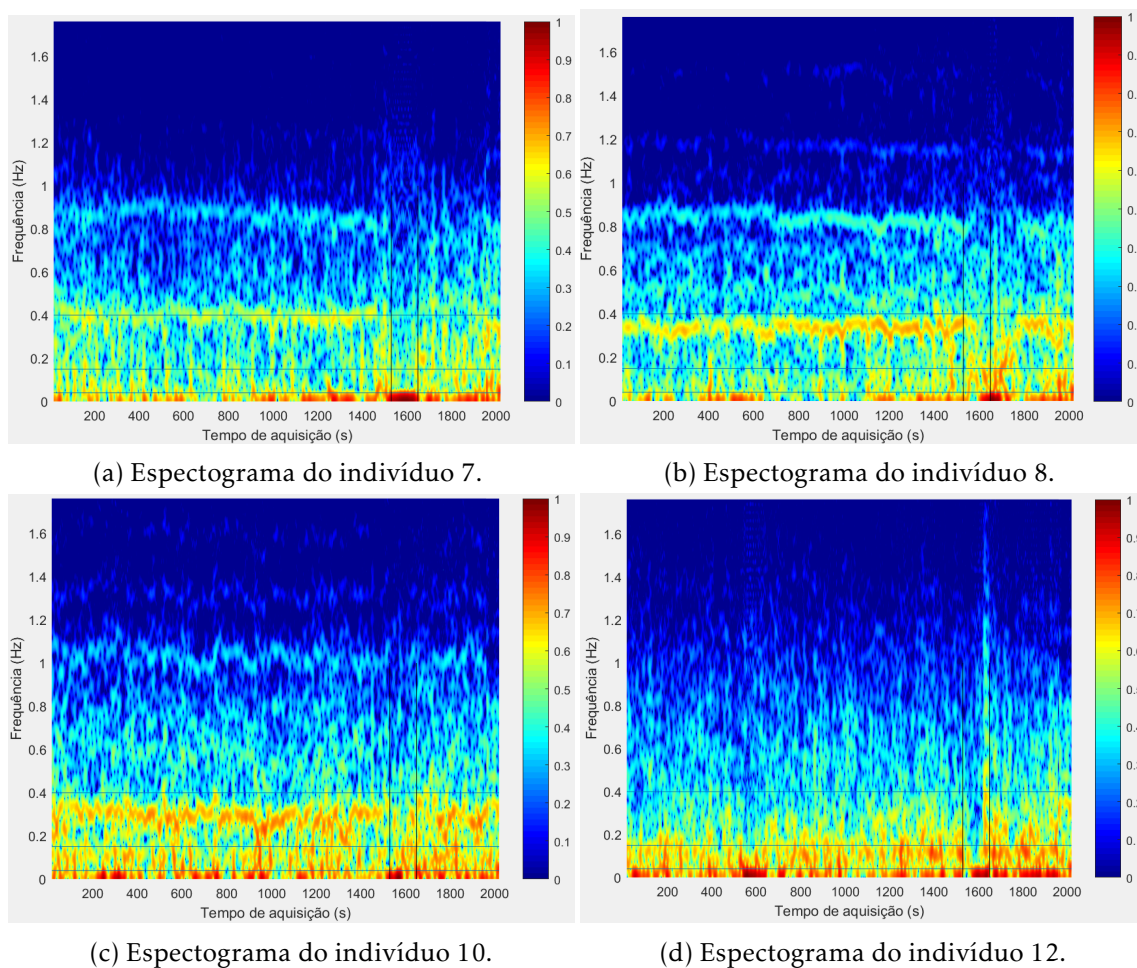


Figura 5.10: Alguns exemplos dos espectrogramas adquiridos da amostra. As linhas horizontais representam as diferentes bandas de frequência, VLF, LF e HF de baixo para cima respectivamente. As verticais marcam as três fases do protocolo.

indivíduo possui uma frequência individual e conseqüentemente, as bandas de frequência utilizadas para análise das frequências do VFC devem ser adaptadas a cada indivíduo, através de uma primeira análise ao espectrograma. Pelo que limitar as frequências ao intervalo 0 a 0.4 Hz poderá não ser a melhor abordagem para alguns dos voluntários. Por exemplo, na figura 5.11a) podemos visualizar o espectrograma do indivíduo 7, neste podemos observar uma banda contínua ao longo dos 25 minutos de frequência 0.4 Hz. O que, ao analisarmos as frequências, em que a banda HF apenas abrange as frequências do intervalo 0.15 - 0.4 Hz não vamos conseguir visualizar este último pico - Figura 5.11a).

Com base nisto, propomos para o indivíduo 7 - Figura 5.11 - que as bandas de frequência sejam:

- VLF: 0 - 0.04 Hz
- LF: 0.04 - 0.15 Hz
- HF: 0.15 - 0.45 Hz

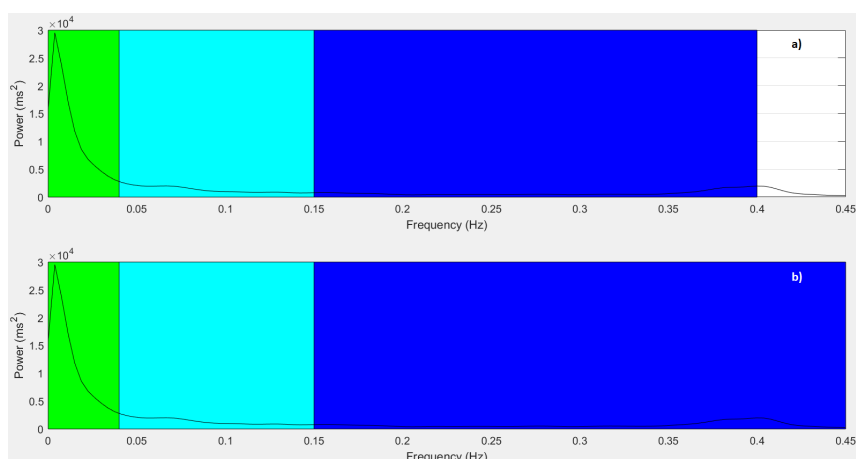


Figura 5.11: Análise das frequências obtido em *Matlab* do indivíduo 7 durante 25 minutos de repouso com base a) na bandas de frequências tradicionais e b) com as bandas de frequência propostas para este sinal em específico. As diferentes cores representam diferentes bandas de frequência, verde - banda VLF, azul claro - banda LF e azul escuro - banda HF.

Tabela 5.8: Comparação dos valores de potência e a sua percentagem obtidos a partir da análise das frequências. Valores para o indivíduo 7.

	Abordagem Tradicional	Abordagem Proposta
PSD	681.76	724.29
VLF	368.65	368.65
LF	144.71	144.71
HF	168.39	210.93
VLF%	54.07	50.90
LF%	21.23	19.98
HF%	24.70	29.12
LFn	0.46	0.41
HFn	0.54	0.59

Ao comparar a análise feita usando as bandas tradicionais com as bandas propostas para o indivíduo 7 podemos verificar que a primeira (Figura 5.11a)) tem em conta mais área do que a proposta (Figura 5.11b)) no que toca à banda de HF. Um vez que, a tradicional não tem em conta o pico de 0.4 Hz, pois limita a banda HF ao intervalo 0.15 a 0.4 Hz. A tabela 5.8 apresenta os valores determinados da análise de frequência da VFC com base nas duas abordagens, ou seja, a abordagem tradicional com as banda de frequência entre 0 a 0.4 Hz e a abordagem proposta com base no estudo do espectrograma. Ao examinarmos esta tabela podemos constatar que a diferenças mais significativas nos valores são no PSD e HF absolutos. Seria interessante aprofundar esta abordagem através da comparação de resultados de forma a confirmar se estes se alterariam significativamente.

CONCLUSÃO

O tema apresentado tem como objetivo principal conseguir separar as contribuições do SNS e do SNP presentes na VFC. Para este efeito, foi desenvolvido um algoritmo, *método das derivadas*. Método este que aplica um módulo de diferenciação ao tacograma dos intervalos RR e decompõe este nas contribuições simpática - sSNS - e parassimpática - sSNP.

Numa primeira etapa foram recolhidos sinais fisiológicos a jovens adultos saudáveis do grupo estudantil da FCT - UNL com aplicação do CPT. Numa segunda etapa foram estudados os índices lineares e não lineares da VFC nesta população. E por último foi avaliado o algoritmo criado, nomeadamente a utilidade deste como nova ferramenta para análise da VFC. Para tal, as variáveis fornecidas pelo *método das derivadas* foram analisadas estatisticamente e comparadas com os índices tradicionais de análise da VFC.

No estudo dos índices no domínio da frequência, verificou-se alterações, nomeadamente entre F1 (pré-estímulo) e F2 (estímulo), em que se passa de um equilíbrio simpático-vagal para uma situação predominantemente estimulada pelo SNS. Comprovado pelas flutuações dos índices HF e LF, em que em F1 não havia diferenças estatísticas e em F2 observamos existem para um HF inferior ao LF. Nas métricas no domínio do tempo - pNN20%, pNN50% e RMSSD - verificamos o mesmo tipo de comportamento nestas ao longo do protocolo como o encontrado no índice HF.

Procurou-se estudar depois as variáveis do novo algoritmo para cada um dos sinais, sSNS e sSNP. Estudou-se a variável Sum_Diff do sSNS e do sSNP como ferramenta para análise do balanço simpático-vagal. Assim como se analisou a variável Área do sSNS e do sSNP, onde observamos uma diminuição quer para o sSNS quer para o sSNP na F2 tanto visualmente como através de análise estatística. Através do teste de *Wilcoxon*, verificamos uma forte correlação entre esta variável e a métrica SDNN, marcador da variância da VFC.

De forma a estudar melhor os sinais diferenciados sSNS e sSNP pelo método das derivadas, calculou-se um espectro de potência a estes. Visualmente concluímos que os dois espectros eram muito semelhantes entre si, contudo quantitativamente havia algumas diferenças. Constatamos que as altas frequências do sSNS eram superiores às do sSNP e que existia uma relação entre as variações das altas e baixas frequências de uma fase para a outra.

Por fim, fez-se uma análise em tempo-frequência do sinal de intervalos RR, para averiguar melhor as alterações nas frequências de fase para fase. De onde concluímos a existência de uma frequência própria, e de uma supressão das HF na F2 do protocolo. Com base neste resultados, sugerimos uma nova abordagem para o estudo frequencial da VFC, onde se tem em conta primeiro uma análise em tempo-frequência para determinação das bandas e só depois a análise no domínio da frequência com base na bandas anteriores.

Em suma, o algoritmo desenvolvido possibilita a análise visual do balanço simpático-vagal e o estudo da variância da VFC através das suas variáveis. Conclui-se ainda por meio do protocolo aplicado a existência de uma frequência individual do SNA durante uma situação de equilíbrio simpático-vagal e de uma dessincronização do SNA no momento da aplicação do estímulo. É já bastante conhecida a sincronia do Sistema Nervoso Central (SNC) que pode ser observado por meio de um eletroencefalograma, no entanto, esta sincronia não tem sido estudada em relação ao SNA. Com base nos resultados apresentados pode-se afirmar também que o SNA responde a eventos exibindo uma sincronia/dessincronia como o SNC.

6.1 Perspetivas Futuras

Face aos resultados obtidos, seria importante usar um protocolo que incluía ativação simpática e parassimpática para estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca. Com o intuito de estudar não só o que acontece durante a estimulação do SNS, mas também em circunstâncias em que o SNP seja ativado. Isto irá permitir compreender melhor as alterações das variáveis do *método das derivadas* influenciadas pelo sistema parassimpático e se os valores destas se comportam da mesma forma.

Também seria proveitoso a avaliação destas variáveis ao longo do tempo, ou seja, através da aplicação da análise de tempo variável.

Sugere-se também um estudo para comparar a abordagem tradicional de análise das frequências com a sugerida que inclui a discriminação prévia das bandas de frequências para cada indivíduo e só posterior análise.

Sobre o *método das derivadas*, este deverá ser aplicado a uma amostra significativamente maior, com o objetivo de obter uma boa base para futuros estudos comparativos de grupos com patologias nomeadamente a diabetes, cardiopatia estrutural com má função ventricular esquerda e familiares de doentes com morte súbita.

BIBLIOGRAFIA

- [1] V. Pichot, F. Roche, S. Celle, J. Barthélémy e F. Chouchou. “HRVanalysis: A Free Software for Analyzing Cardiac Autonomic Activity”. Em: *Front. Physiol.* 7.November (2016), pp. 1–15. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2016.00557>.
- [2] F. Shaffer e J. Venner. “Heart Rate Variability Anatomy and Physiology”. Em: *Physiological Research* 41.1 (2013), pp. 13–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.5298/1081-5937-41.1.05>.
- [3] Z. Visnovcova, A. Calkovska e I. Tonhajzerova. “Heart Rate Variability and Electrodermal Activity as noninvasive indices of Sympathovagal Balance in responde to stress”. Em: *Acta Medica Martiniana* 13.1 (2013), pp. 5–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.2478/acm-2013-0006>.
- [4] A. C. Sousa. “Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Doentes com Pneumonia”. Em: *Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa* (2017).
- [5] M. F. Godoy, I. T. Takakura e P. R. Correa. “Relevância da análise do comportamento dinâmico não- linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica”. Em: *Arq. ciênc. saúde* 12.4 (2006), pp. 167–171.
- [6] F. Shaffer e J. P. Ginsberg. “An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms”. Em: *Front Public Health* 5.September (2017), pp. 1–17. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>.
- [7] S. Silvestre. “Estudo da função autonómica através da variabilidade da frequência cardíaca em doentes sujeitos a cirurgia colo-rectal oncológica”. Em: *Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa* (2017).
- [8] L. C. M. Vanderlei, C. M. Pastre, R. A. Hoshi, T. D. de Carvalho e M. F. Godoy. “Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica”. Em: *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 24.2 (2009), pp. 205–207. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2015.01.008>.
- [9] D. Nunan, G. Sandercock e D. Brodie. “A Quantitative Systematic Review of Normal Values for Short-Term Heart Rate Variability in Healthy Adults”. Em: *Wiley Period.* 33.11 (2010), pp. 1407–1417. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x>.

- [10] J. Fatissou, V. Oswald e F. Lalonde. "Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: An extended literature overview". Em: *Heart Int.* 11.1 (2016), pp. 32–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.5301/heartint.5000232>.
- [11] "CN. Bairey Merz and O. Elboudwarej and P. Mehta". "The Autonomic Nervous System and Cardiovascular Health and Disease: A Complex Balancing Act". Em: *Arch. Med. Res.* 3.5 (2015), pp. 5–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2015.01.008>.
- [12] A. C. Guyton e J. E. Hall. *Textbook of Medical Physiology*. Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier, 2006.
- [13] M. Müller, A. Vyssotski, M. Yamamoto e K. Yoda. "Heart rate variability reveals that a decrease in parasympathetic ('rest-and-digest') activity dominates autonomic stress responses in a free-living seabird". Em: *Comp. Biochem. Physiol. -Part A Mol. Integr. Physiol.* 212.June (2017), pp. 117–126. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpa.2017.07.007>.
- [14] R. E. Klabunde. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Baltimore, MD: Lippincott Williams-Wilkins, 2012.
- [15] F. Shaffer, R. McCraty e C. L. Zerr. "A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability". Em: *Front. Psychol.* 5.September (2014), pp. 1–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>.
- [16] C. VanPutte, J. Regan e A. Russo. *Seeley's Anatomy & Physiology*. New York: McGraw-Hill, 2013.
- [17] S. Meek e F. Morris. "Introduction. II—Basic terminology". Em: *Bmj* 324.7335 (2002), pp. 470–473. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.324.7335.470>.
- [18] Comunidade Científica de Enfermagem. *Centro de conhecimento. Sistema circulatório. Eletrocardiografia. Alterações mais frequentes do ECG*. 2018. URL: <https://ccenf.pt/cc/2/altecg>. (accessed: 21.09.2018).
- [19] A. Leite, M. Silva e A. Rocha. "Análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis, doentes com insuficiência cardíaca e doentes transplantados". Em: *Motricidade* 9.4 (2013), pp. 54–63. DOI: [http://dx.doi.org/10.6063/motricidade.9\(4\).1139](http://dx.doi.org/10.6063/motricidade.9(4).1139).
- [20] J. G. Dangelo e C. A. Fattini. *Anatomia Humana Basica*. Brasil: Atheneu, 2002.
- [21] R. Gordan, J. K. Gwathmey e L.-H. Xie. "Autonomic and endocrine control of cardiovascular function". Em: *World J. Cardiol.* 7.4 (2015), pp. 204–473. DOI: <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>.

- [22] U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, C. M. Lim e J. S. Suri. “Heart rate variability: A review”. Em: *Med. Biol. Eng. Comput.* 44.12 (2006), pp. 1031–1051. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11517-006-0119-0>.
- [23] L. K. McCorry. “Physiology of the Autonomic Nervous System”. Em: *American Journal of Pharmaceutical Education* 71.4 (2007), pp. 204–473.
- [24] G. Ernst. “Heart-Rate Variability—More than Heart Beats?” Em: *Front. Public Heal.* 5.September (2017), pp. 1–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2017.00240>.
- [25] J. L. Cavaco. *Sistema nervoso autónomo*. Acrescentar: Acrescentar, 2016.
- [26] S. Gauri, J. Nikhilesh, T. Kate e J. A. Lauren. *Parasympathetic vs Sympathetic Nervous System*. URL: https://www.diffen.com/difference/Parasympathetic_nervous_system_vs_Sympathetic_nervous_system. (accessed: 13.07.2018).
- [27] B. Xhyheri, O. Manfrini, M. Mazzolini, C. Pizzi e R. Bugiardini. “Heart Rate Variability Today”. Em: *Prog. Cardiovasc. Dis.* 55.3 (2012), pp. 321–331. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2012.09.001>.
- [28] F. Buccelletti, M. G. Bocci, E. Gilardi, V. Fiore, S. Calcinaro, C. Fragnoli, R. Maviglia e F. Franceschi. “Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice”. Em: *Comput. Math. Methods Med.*, 2012 (2012), pp. 1–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/219080>.
- [29] F. Lombardi. “Clinical implications of present physiological understanding of HRV components”. Em: *Card. Electrophysiol. Rev.* 6.3 (2002), pp. 245–249. DOI: <http://dx.doi.org/10.1023/A:1016329008921>.
- [30] F. Valadas. “Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca em contexto cirúrgico como elemento preditivo de complicações peri-operatórias”. Em: *Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa* (2017).
- [31] S. Peng C. K. and Havlin, H. E. Stanley e A. L. Goldberger. “Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series”. Em: *American Institute of Physics* 5.1 (1995), 82–87. DOI: <http://dx.doi:10.1063/1.166141>.
- [32] T. P. Thakre e M. L. Smith. “Loss of lag-response curvilinearity of indices of heart rate variability in congestive heart failure”. Em: *BMC Cardiovascular Disorders* 6.27 (2006), 1–10. DOI: <http://dx.doi:10.1186/1471-2261-6-27>.
- [33] J. P. Niskanen, M. P. Tarvainen, P. O. Ranta-Aho e P. A. Karjalainen. “Software for advanced HRV analysis”. Em: *Comput. Methods Programs Biomed.* 76.1 (2004), 73–81. DOI: <http://dx.doi:10.1016/j.cmpb.2004.03.004>.

- [34] J. W. Hutchinson. *Visual and Quantitative Assessment of Poincaré Plots to Predict Mortality in Critically Ill Children*. 2013. URL: <https://cdr.lib.unc.edu/indexablecontent/uuid:5dda318b-f1b3-45e4-86e2-6e47a1167858>. (accessed: 26.09.2018).
- [35] J. L. A. Carvalho, A. F. Rocha, L. F. Junqueira, I. S. J. S. Neto e F. A. O. Nascimento. “A tool for time-frequency analysis of heart rate variability”. Em: *Proc. 25th Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* (2003), 2574–2577. DOI: <http://dx.doi.org/10.1109/IEMBS.2003.1280441>.
- [36] P. S. Addison. “Wavelet transforms and the ECG: A review”. Em: *Physiol. Meas.* 26.5 (2005), 155–199. DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/26/5/R01>.
- [37] K. Jáuregui-Renaud, A. Hermosillo, M. Hernández-Goribar, M. Márquez, F. Ramos-Aguilar, e M. Cárdenas. “Repeatability of heart rate variability during simple cardiovascular reflex tests on healthy subjects”. Em: *Arch. Med. Res* 32.1 (2001), pp. 21–26. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409\(00\)00255-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409(00)00255-1).
- [38] D. U. Silverthorn e J. Michael. “Cold stress and the cold pressor test”. Em: *AJP Adv. Physiol. Educ.* 37.1 (2013), pp. 93–96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/advan.00002.2013>.
- [39] L. Mouro, M. Bouhaddi, J. Regnard, U. D. F. Comté e F. D. Médecine. “Effects of the Cold Pressor Test on Cardiac Autonomic Control in Normal Subjects”. Em: *Physiological Research* 58 (2009), pp. 83–91.
- [40] G. E. Billman. “The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympathovagal balance”. Em: *Frontiers in Physiology* 4.February (2013), pp. 1–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2013.00026>.
- [41] M. Shen e D. Zipes. “Role of the Autonomic Nervous System in Modulating Cardiac Arrhythmias”. Em: *Circulation Research* 114.6 (2014), 1004—1022. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.302549>.
- [42] Kubios. *HRV Standard*. 2018. URL: <https://www.kubios.com/hrv-standard/>. (accessed: 03.08.2018).
- [43] Kubios. *Standard*. 2018. URL: <https://www.kubios.com/downloads/Kubios-HRV-Standard.pdf>. (accessed: 03.08.2018).
- [44] M. B. Ltd. *Kubios HRV Premium Software*. URL: <https://mindfield-shop.com/kubios-hrv-premium-software.html>. (accessed: 03.08.2018).
- [45] Kubios. *HRV Premium*. URL: <https://www.kubios.com/downloads/Kubios-HRV-Premium.pdf>. (accessed: 03.08.2018).
- [46] R. Bartels, L. Neumamm, T. Peçanha, A. Carvalho e S. Roncally. “SinusCor: An advanced tool for heart rate variability analysis”. Em: *BioMedical Engineering Online* 16.1 (2017), pp. 1–15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12938-017-0401-4>.

-
- [47] P. Rong-Chao, Y. Wen-Rong, Z. Xiao-Lin, Z. Ning-Ling, L. Wan-Hua e Z. Yuan-Ting. “Time-frequency analysis of heart rate variability during the cold pressor test using a time-varying autoregressive model”. Em: *Physiol. Meas.* 36 (2015), 441–452. DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/36/3/441>.
- [48] Biosignalsplux. *Electrocardiography (ECG) Sensor Data Sheet*. 2017. URL: http://www.biosignalsplux.com/datasheets/ECG_Sensor_Datasheet.pdf. (accessed: 13.09.2018).
- [49] T. F. of The European Society of Cardiology, T. N.A. S. of Pacing e Electrophysiology. “Heart rate variability”. Em: *European Heart Journal* 17.3 (1996), 354–381.
- [50] J. W. Osborne e A. Overbay. “The power of outliers (and why researchers should ALWAYS check for them)”. Em: *Practical Assessment, Research and Evaluation* 9.6 (2004), 1–8.
- [51] M. P. Tulppo, A. M. Kiviniemi, A. J. Hautala, M. Kallio, T. Seppänen, T. H. Mäkikallio e H. V. Huikuri. “Physiological Background of the Loss of Fractal Heart Rate Dynamics”. Em: *Circulation* 112.3 (2005), 314–319. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.523712>.

A P Ê N D I C E



CONSENTIMENTO INFORMADO



Consentimento Informado

Caro (a) Senhor (a),

O meu nome é Ana Duarte do Departamento de Física e realizo o mestrado integrado em Engenharia Biomédica na Faculdade de Ciências e Tecnologia na Universidade Nova de Lisboa. Gostaria de pedir a sua colaboração para a concretização de um estudo de investigação sob o tema “Desenvolvimento de um novo algoritmo para o estudo do sistema nervoso autónomo a partir de dados eletrocardiográficos”. Também gostaria de informar que para a realização deste projeto será necessário a recolha de imagens da secção em estudo, o tronco.

Este estudo tem o objetivo de determinar um conjunto de variáveis através da Variabilidade da Frequência Cardíaca recolhida a partir do Eletrocardiograma. O protocolo em questão divide-se em 3 partes: uma recolha de 25 minutos em repouso, seguida por uma recolha do sinal durante a estimulação e por último uma recolha de 5 minutos em repouso de forma a estudar a recuperação da frequência cardíaca após estimulação, nestas 3 fases vai ser recolhido o sinal cardíaco assim como sinal eletrodérmica, ambos métodos não-invasivos.

Em qualquer momento do estudo é livre de desistir, se assim o pretender. Ao longo de todo este processo não terá despesas nem receberá nada em troca, visto que a sua participação é voluntária.

Todos os dados recolhidos serão anónimos e confidenciais e não serão publicadas quaisquer fotografias que permitam a sua identificação.

Se existirem dúvidas no preenchimento correto deste questionário, por favor contacte a Ana Duarte através do contacto telefónico 968992366, ou email af.duarte@campus.fct.unl.pt

Confirmo que expliquei à pessoa abaixo indicada, de forma adequada e inteligível, os procedimentos necessários ao ato referido neste documento. Respondi a todas as questões que me foram colocadas e assegurei-me de que houve um período de reflexão suficiente para a tomada da decisão.

(Assinatura legível) _____

Data:/...../....

Ao Participante

Por favor, leia com atenção todo o conteúdo deste documento. Não hesite em solicitar mais informações se não estiver completamente esclarecido(a).

Verifique se todas as informações estão corretas. Se tudo estiver conforme, então, assine este documento.

Declaro ter compreendido os objetivos que me foram propostos e explicados. Foi-me concedida a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas sobre o assunto e para todas elas obtive uma resposta esclarecedora. Tive tempo suficiente para refletir sobre esta proposta, pelo que declaro que **autorizo/Não autorizo** (riscar o que não interessa) o ato indicado, bem como os procedimentos diretamente relacionados que sejam necessários no meu próprio interesse e justificados por razões fundamentadas.

(Assinatura legível) _____

Data: ____/____/____



Questionário de Caracterização da Amostra

O presente questionário tem como principal objetivo recolher informações para caracterizar a amostra de um estudo científico. Este estudo visa diferenciar as componentes Parassimpática e Simpática presentes no sinal cardíaco. Os dados recolhidos são anónimos e confidenciais e serão usados exclusivamente para a caracterização da amostra no presente estudo.

Código: N^o _____ (Não preencher este campo)

1. Género: Feminino Masculino
2. Idade: _____
3. Peso: _____
4. Altura: _____
5. Medicação: Sim Não
Quais? _____
6. Cirurgias anteriores: Sim Não
Quais? _____
7. Fumador: Sim Não
8. Pratica exercício físico: _____ por semana
(Sendo 0 nunca e 7 como todos os dias)



AVALIAÇÃO DA SIMETRIA PARA O TESTE *Wilcoxon*

		F1	F2	F3
HF _n	Média	0.46	0.43	0.46
	Mediana	0.44	0.43	0.43
	Assimetria	0.51	-0.09	0.59
LF _n	Média	0.54	0.58	0.54
	Mediana	0.56	0.57	0.57
	Assimetria	-0.51	0.09	-0.59
Área_sSNP _n	Média	35245	37752	50654
	Mediana	26411	22479	47206
	Assimetria	0.92	1.04	0.77
Área_sSNS _n	Média	34770	37172	46529
	Mediana	30172	22572	45716
	Assimetria	0.77	0.98	0.11

A P Ê N D I C E



MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE *Spearman*

APÊNDICE C. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN

	PSD	VLF	LF	HF	LF/HF	SNPn	SNSn	A.SNPn	A.SNSn	HFn	LFn
PSD	1,000	,947 ^{**}	,885 ^{**}	,758 ^{**}	0,334	-0,200	,828 ^{**}	-0,200	,828 ^{**}	-0,334	0,334
VLF	,947 ^{**}	1,000	,761 ^{**}	,622 ^{**}	0,359	-0,179	,721 ^{**}	-0,179	,721 ^{**}	-0,359	0,359
LF	,885 ^{**}	,761 ^{**}	1,000	,638 ^{**}	,537 ^{**}	-,380 [*]	,771 ^{**}	-,380 [*]	,771 ^{**}	-,537 ^{**}	,537 ^{**}
HF	,758 ^{**}	,622 ^{**}	,638 ^{**}	1,000	-0,197	0,069	,769 ^{**}	0,069	,769 ^{**}	0,197	-0,197
LF/HF	0,334	0,359	,537 ^{**}	-0,197	1,000	-,498 ^{**}	0,217	-,498 ^{**}	0,217	-1,000 ^{**}	1,000 ^{**}
SNPn	-0,200	-0,179	-,380 [*]	0,069	-,498 ^{**}	1,000	-0,294	1,000 ^{**}	-0,294	,498 ^{**}	-,498 ^{**}
SNSn	,828 ^{**}	,721 ^{**}	,771 ^{**}	,769 ^{**}	0,217	-0,294	1,000	-0,294	1,000 ^{**}	-0,217	0,217
A.SNPn	-0,200	-0,179	-,380 [*]	0,069	-,498 ^{**}	1,000 ^{**}	-0,294	1,000	-0,294	,498 ^{**}	-,498 ^{**}
A.SNSn	,828 ^{**}	,721 ^{**}	,771 ^{**}	,769 ^{**}	0,217	-0,294	1,000 ^{**}	-0,294	1,000	-0,217	0,217
HFn	-0,334	-0,359	-,537 ^{**}	0,197	-1,000 ^{**}	,498 ^{**}	-0,217	,498 ^{**}	-0,217	1,000	-1,000 ^{**}
LFn	0,334	0,359	,537 ^{**}	-0,197	1,000 ^{**}	-,498 ^{**}	0,217	-,498 ^{**}	0,217	-1,000 ^{**}	1,000
AV	,675 ^{**}	,620 ^{**}	,550 ^{**}	,485 ^{**}	0,177	0,097	,705 ^{**}	0,097	,705 ^{**}	-0,177	0,177
SDNN	,564 ^{**}	,530 ^{**}	,588 ^{**}	,443 [*]	0,313	-0,059	,527 ^{**}	-0,059	,527 ^{**}	-0,313	0,313
rMSSD	,368 [*]	0,291	,414 [*]	,412 [*]	0,106	0,017	,497 ^{**}	0,017	,497 ^{**}	-0,106	0,106
sdsd	,368 [*]	0,289	,415 [*]	,416 [*]	0,101	0,016	,497 ^{**}	0,016	,497 ^{**}	-0,101	0,101
pNN50	,467 ^{**}	,420 [*]	,408 [*]	,488 ^{**}	0,131	0,123	,474 ^{**}	0,123	,474 ^{**}	-0,131	0,131
Alpha1	0,081	0,134	0,171	-0,293	,510 ^{**}	-0,259	-0,131	-0,259	-0,131	-,510 ^{**}	,510 ^{**}
SD1	,483 ^{**}	,397 [*]	,507 ^{**}	,509 ^{**}	0,157	0,054	,520 ^{**}	0,054	,520 ^{**}	-0,157	0,157
SD2	,685 ^{**}	,645 ^{**}	,679 ^{**}	,532 ^{**}	0,352	-0,071	,565 ^{**}	-0,071	,565 ^{**}	-0,352	0,352
SD1/SD2	-0,165	-0,220	-0,182	0,175	-,401 [*]	0,135	0,128	0,135	0,128	,401 [*]	-,401 [*]

	AV	SDNN	rMSSD	sdsd	pNN50	pNN20	Alpha1	SD1	SD2	SD1/SD2
PSD	,675 ^{**}	,564 ^{**}	,368 [*]	,368 [*]	,467 ^{**}	0,313	0,081	,483 ^{**}	,685 ^{**}	-0,165
VLF	,620 ^{**}	,530 ^{**}	0,291	0,289	,420 [*]	0,263	0,134	,397 [*]	,645 ^{**}	-0,220
LF	,550 ^{**}	,588 ^{**}	,414 [*]	,415 [*]	,408 [*]	0,237	0,171	,507 ^{**}	,679 ^{**}	-0,182
HF	,485 ^{**}	,443 [*]	,412 [*]	,416 [*]	,488 ^{**}	,431 [*]	-0,293	,509 ^{**}	,532 ^{**}	0,175
LF/HF	0,177	0,313	0,106	0,101	0,131	-0,045	,510 ^{**}	0,157	0,352	-,401 [*]
SNPn	0,097	-0,059	0,017	0,016	0,123	0,208	-0,259	0,054	-0,071	0,135
SNSn	,705 ^{**}	,527 ^{**}	,497 ^{**}	,497 ^{**}	,474 ^{**}	,379 [*]	-0,131	,520 ^{**}	,565 ^{**}	0,128
A.SNPn	0,097	,826 ^{**}	0,017	0,016	0,123	0,208	-0,259	0,054	-0,071	0,135
A.SNSn	,705 ^{**}	,716 ^{**}	,497 ^{**}	,497 ^{**}	,474 ^{**}	,379 [*]	-0,131	,520 ^{**}	,565 ^{**}	0,128
HFn	-0,177	-0,313	-0,106	-0,101	-0,131	0,045	-,510 ^{**}	-0,157	-0,352	,401 [*]
LFn	0,177	0,313	0,106	0,101	0,131	-0,045	,510 ^{**}	0,157	0,352	-,401 [*]
AV	1,000	,505 ^{**}	,479 ^{**}	,476 ^{**}	,490 ^{**}	,433 [*]	-0,176	,530 ^{**}	,533 ^{**}	0,084
SDNN	,505 ^{**}	1,000	,856 ^{**}	,857 ^{**}	,802 ^{**}	,675 ^{**}	-0,127	,845 ^{**}	,941 ^{**}	0,178
rMSSD	,479 ^{**}	,856 ^{**}	1,000	1,000 ^{**}	,799 ^{**}	,748 ^{**}	-,476 ^{**}	,943 ^{**}	,748 ^{**}	,522 ^{**}
sdsd	,476 ^{**}	,857 ^{**}	1,000 ^{**}	1,000	,800 ^{**}	,749 ^{**}	-,475 ^{**}	,943 ^{**}	,750 ^{**}	,520 ^{**}
pNN50	,490 ^{**}	,802 ^{**}	,799 ^{**}	,800 ^{**}	1,000	,947 ^{**}	-,394 [*]	,869 ^{**}	,809 ^{**}	0,251
Alpha1	-0,176	-0,127	-,476 ^{**}	-,475 ^{**}	-,394 [*]	-,525 ^{**}	1,000	-,457 [*]	-0,072	-,834 ^{**}
SD1	,530 ^{**}	,845 ^{**}	,943 ^{**}	,943 ^{**}	,869 ^{**}	,798 ^{**}	-,457 [*]	1,000	,834 ^{**}	,461 [*]
SD2	,533 ^{**}	,941 ^{**}	,748 ^{**}	,750 ^{**}	,809 ^{**}	,654 ^{**}	-0,072	,834 ^{**}	1,000	0,073
SD1/SD2	0,084	0,178	,522 ^{**}	,520 ^{**}	0,251	0,359	-,834 ^{**}	,461 [*]	0,073	1,000

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

* . A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).