

DAIANA PETRY

**SISTEMA PARA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DE
SINAIS FISIOLÓGICOS: APLICAÇÃO EM
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E
INTERVALO QT**

FLORIANÓPOLIS

2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM ENGENHARIA ELÉTRICA**

**SISTEMA PARA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DE
SINAIS FISIOLÓGICOS: APLICAÇÃO EM
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E
INTERVALO QT**

Dissertação submetida à
Universidade Federal de Santa Catarina
como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

DAIANA PETRY

Florianópolis, Março de 2006.

SISTEMA PARA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DE SINAIS FISIOLÓGICOS: APLICAÇÃO EM VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E INTERVALO QT

Daiana Petry

‘Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Elétrica, Área de Concentração em *Engenharia Biomédica*, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina.’

Prof. Jefferson L. B. Marques, Ph.D.

Orientador

Prof. Alexandre Trofino, Dr.

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Banca Examinadora:

Prof. Fernando Mendes Azevedo, DSc.

Presidente

Prof. José Marino Neto, Dr.

Prof. Renato Garcia Ojeda, Dr.

Prof. Tales de Carvalho, Dr.

DEDICATÓRIA

Todo e qualquer mérito conquistado com este trabalho é fruto de meu sincero esforço e dedicado exclusivamente às pessoas mais importantes da minha vida:

Minha família:

Ítalo José Petry, meu pai

Evanilda Pereira Petry, minha mãe

Tatiana Petry, minha irmã

Juliano Augusto Leite, meu namorado

Aos meus avós, presentes em memória:

Bento Pereira de Souza

Dorotéia Seifert Pereira

Arminho Roberto Petry

Nair Sartori Petry

AGRADECIMENTOS

Ao IEB-UFSC e todos seus professores e funcionários que participaram em todos os períodos do curso.

Especialmente ao meu orientador, professor Jefferson Luiz Brum Marques, que demonstrou seu excepcional profissionalismo, porém nunca esquecendo que acima de tudo somos seres humanos. Por ter acreditado e confiado sempre na minha capacidade e força de vontade diante de desafios, provando que honestidade, confiança e respeito, serão sempre os ingredientes de uma relação profissional de sucesso.

A todos os colegas de pós-graduação, sobretudo a alguns que se fizeram sempre presentes e que, de alguma forma, tiveram uma maior participação no transcorrer deste trabalho: Juliano Augusto Leite, Viviane Palodeto, Euler de Vilhena Garcia, Daniela Suzuki, Eduardo Estigoni, Eloísa Pavesi e Celso Ribas.

A algumas pessoas de fora do IEB que colaboraram diretamente com este trabalho: Chico Lins e Renan Dazotto (coordenador e técnico da CIMED Voleibol), Alcides Viapiana (Secretário de Esportes da cidade de Lages), Winston Boff (CEFID-UDESC), Paulo Waltrick (médico cardiologista da cidade de Lages), Alceu Tomazzi e Edemar Tomazzi (proprietários da empresa Madeireira Tomazzi na cidade de Lages).

A todas as pessoas que, de alguma maneira, estiveram sempre do meu lado e torcendo por mim.

Principalmente a Deus, por me permitir à vida e ainda participar da vida de pessoas maravilhosas que nunca mediram esforços quando o intuito era me ajudar: meus pais. Não apenas me apoiaram incondicionalmente, mas caminharam ao meu lado, sempre procurando aliviar meu percurso.

*“A vida é uma pedra de amolar: desgasta-nos ou afia-nos, conforme o metal de que somos feitos.”
(George Bernard Shaw)*

Resumo da Dissertação apresentada à UFSC como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

SISTEMA PARA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DE SINAIS FISIOLÓGICOS: APLICAÇÃO EM VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E INTERVALO QT

Daiana Petry

Março/2006

Orientador: Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.

Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Palavras-chave: variabilidade, frequência cardíaca, intervalo QT, sinais fisiológicos.

RESUMO: Reguladas pela automaticidade intrínseca do nodo sinoatrial e pela influência modulatória do Sistema Nervoso Autônomo, as ondas do sinal eletrocardiográfico apresentam variabilidade batimento a batimento. A variabilidade na série de intervalos entre ondas R é capaz de fornecer informações essenciais para identificação de cardiopatias escondidas. A variabilidade na série de intervalos entre as ondas Q e T vem sendo considerada uma importante marca na predição de risco de morte súbita. O propósito deste estudo foi o desenvolvimento de um software que auxiliasse na análise desta variabilidade dos sinais. Sua implementação dividiu-se em 03 processos: Interface de Aquisição do Sinal, Pré-processamento do Sinal e Processamento das Variabilidades de Frequência Cardíaca e Intervalo QT. O processo de “Aquisição do Sinal” compreende os passos necessários para a obtenção do sinal a ser analisado. No “Pré-processamento” incluem-se todos os passos realizados desde a leitura do sinal armazenado até a geração das séries de seus intervalos RR e QT. O último processo, denominado “Processamento de VFC e VQT” oferece ferramentas para análise nos domínios do tempo, frequência, tempo-frequência, e análise não-linear, facilitando as conclusões do especialista. Antes do último processo, permite-se ao usuário visualizar e inspecionar o sinal e seus parâmetros, validando-os ou modificando-os manualmente. As ferramentas implementadas no sistema foram testadas através do estudo em atletas *versus* não-atletas, em registros de 5 minutos em repouso. Constatando-se que os

resultados corresponderam aos publicados por outros estudos, uma maior VFC e menor VQT em atletas, além das diferenças entre modalidades distintas, consideraram-se válidas as respostas do sistema desenvolvido.

Abstract of Dissertation presented to UFSC as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Electrical Engineering.

SYSTEM TO PHYSIOLOGICALS SIGNALS VARIABILITY ANALYSIS: APPLICATION IN HEART RATE AND QT INTERVAL VARIABILITY

Daiana Petry

March/2006

Advisor: Jefferson L. B. Marques, Ph.D.

Area of Concentration: Biomedical Engineering

Keywords: variability, heart rate, QT interval, physiologic signals

ABSTRACT: Regulated by the intrinsic automaticity of the sinoatrial node and the modulating influence of the autonomic nervous system, the electrocardiographic waves show each one some beat-to-beat variability. The analysis of this variability can be fundamental in cardiovascular diagnosis; the R-R time series may provide essential information for the determination of hidden cardiopathies and the Q-T series have been proposed as a marker of sudden death risk. The purpose of this study was implement a software to analyse this variability. Its implementation has been divided into three processes: Acquisition Signal Interface, ECG signal pre-processing and HRV and QTV processing. The “Acquisition Signal Process” comprises the steps for acquisition the ECG signals. ECG signal “Pre-Processing” comprises all steps from the original ECG signal to the tachogram generation. Signal edition by the user is allowed making possible to correct any error in RR or QT interval detection. HRV and QTV processing include time, frequency and time-frequency domain measures and nonlinear Poincaré plot, performed on periods of 5 minutes ECG recordings. The developed tools were tested through of HRV and QTV study in athletes and non-athletes volunteers. Observing that the tests results were in agreement with the shown for other studies, bigger HRV and smaller QTV in athletes, the answers of the developed system was considered correct.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS	xiv
1 INTRODUÇÃO	1
1.1. OBJETIVOS	8
1.2. JUSTIFICATIVA	9
1.3. METODOLOGIA DE TRABALHO	11
1.3.1. DELIMITAÇÃO DO PROBLEMA	11
1.3.2. ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	12
1.3.3. FERRAMENTAS DE TRABALHO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1. SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO (SNA)	16
2.2. SISTEMA CARDIOVASCULAR	20
2.2.1. ELETROCARDIOGRAMA (ECG)	27
2.3. ANÁLISE DA VARIABILIDADE DE SINAIS FISIOLÓGICOS	30
2.3.1. O SNA E O CORAÇÃO	30
2.3.1. VARIABILIDADE DE FREQUÊNCIA CARDÍACA	33
2.3.2. VARIABILIDADE DE INTERVALO QT	53
3. METODOLOGIA DE DESENVOLVIMENTO	57
3.1. SISTEMA PROPOSTO	57
3.2. APLICAÇÃO PROPOSTA – ESTUDO DE CASO	76
3.2.1. CORAÇÃO DE ATLETA	77
3.2.2. SÍNDROME DE <i>OVERTRAINING</i>	78
3.2.3. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM ATLETAS	81
3.2.2. MATERIAIS E MÉTODOS	82
4. RESULTADOS	84
4.1. APRESENTAÇÃO DO SOFTWARE	84
4.2. VALIDAÇÃO DE MÉTODOS	89
4.2.1. MODELAMENTO AUTOREGRESSIVO	89
4.2.2. DETECÇÃO DO COMPLEXO QRS NO ECG	90
4.2.3. DETECÇÃO DA ONDA T NO ECG	92
4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA DO ESTUDO DE CASO	93

5. DISCUSSÃO	97
5.1. OBJETIVOS ALCANÇADOS	97
5.2. ESTUDO DE CASO.....	99
6. CONCLUSÕES E PRÓXIMOS PASSOS	102
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104
ANEXO A	123
A.1. MODELAGEM DO BANCO DE DADOS IMPLEMENTADO.....	123
A.1.1. DIAGRAMA DE <i>USE CASE</i>	123
A.1.2. DIAGRAMA DE CLASSES.....	124
A.1.3. DIAGRAMAS DE SEQUÊNCIA	125
ANEXO B	128
ANEXO C	129

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: Controle Autônômico da Frequência Cardíaca.....	7
Figura 1.2: Visão Geral do Sistema Desenvolvido	12
Figura 1.3: Fases do Ciclo de Vida do desenvolvimento de Softwares	14
Figura 2.1: Composição do Sistema Nervoso Autônomo	17
Figura 2.2: FC de cães anestesiados na estimulação do SNA	19
Figura 2.3: Atuação do SNA sobre o coração	20
Figura 2.4: Representação do Sistema Cardiovascular	21
Figura 2.5: A Anatomia do Coração.....	22
Figura 2.6: Fases da contração cardíaca	23
Figura 2.7: Estruturas do tecido excito-condutor do coração.....	24
Figura 2.8: Membrana Celular	26
Figura 2.9: Diagrama da eletrofisiologia do coração	27
Figura 2.10: Parâmetros de um sinal de ECG	28
Figura 2.11: Eletrocardiograma Normal.....	29
Figura 2.12: Influência da regulação do SNA sobre as correntes iônicas e seu efeito.....	31
Figura 2.13: Efeito das atividades simpática e parassimpática sobre o nodo sinoatrial.....	31
Figura 2.14: Efeito das estimulações simpática e parassimpática na FC	32
Figura 2.15: Análise da VFC no domínio da frequência.....	36
Figura 2.16: Análise espectral da VFC.....	36
Figura 2.17: Resolução de tempo-frequência observada na STFT.....	43
Figura 2.18: Comparação das representações espectrais de STFT e WVD	45
Figura 2.19: Decomposição de um sinal em ondas utilizando	46
Figura 2.20: Funções-base de Fourier e Wavelets no plano tempo-frequência.....	47
Figura 2.21: Mapa de Retorno bidimensional de uma série temporal de RR.....	53

Figura 3.1: Fluxograma da Implementação do Sistema	57
Figura 3.2: Unidades do módulo de aquisição utilizado no trabalho	58
Figura 3.3: Pacote de dados que constitui o protocolo de comunicação	59
Figura 3.4: Procedimentos para a interpretação dos pacotes de dados.....	60
Figura 3.5: Função Correspondente à Derivada de Primeira Ordem de uma Gaussiana	64
Figura 3.6: Fluxograma de implementação das detecções de máx e mín locais na TW	65
Figura 3.7: Representação da detecção do pico de ondas R dos complexos QRS	66
Figura 3.8: Representação da detecção do início dos complexos QRS.....	66
Figura 3.9: Fluxograma dos passos computados para detecção das ondas R.....	67
Figura 3.10: Representação da detecção do pico e final da onda T.....	68
Figura 3.11: Fluxograma de implementação da possível edição manual do sinal	70
Figura 3.12: Diagrama de blocos da estimativa de PSD, através do modelamento AR.....	72
Figura 3.13: Diagrama de blocos da estimativa de PSD, através da SPWD	73
Figura 3.14: Metodologia seguida para a nomenclatura dos sinais de ECG	76
Figura 3.15: Super-compensação	79
Figura 3.16: <i>Overreaching</i>	79
Figura 3.17: <i>Overtraining</i>	80
Figura 4.1: Diagrama de Blocos de navegação do sistema	84
Figura 4.2: Tela principal do Sistema desenvolvido	85
Figura 4.3: Tela para inspeção visual e edições manuais necessárias.....	86
Figura 4.4: Tela para seleção das ferramentas de análises da VFC e VQT desejadas	87
Figura 4.5: Tela dos resultados de todas as análises solicitadas.....	87
Figura 4.6: Tela do arquivo de ajuda desenvolvido para o sistema.....	89
Figura 4.7: PSD obtida com o modelamento AR no sistema desenvolvido.....	90
Figura 4.8: PSD obtido com o método AR no Matlab	90
Figura 4.9: Detecção de QRS no arquivo 117 de <i>Arrhythmia Database</i> do MIT-BIH.....	91

Figura 4.10: Sinal de ECG de atleta apresentando adaptações do coração	93
Figura 4.11: Representação Gráfica dos índices de VFC entre Atletas e Não-Atletas	95
Figura 4.12: Representação Gráfica dos índices de VQT entre Atletas e Não-Atletas	95
Figura 5.1: Tela da interface de aquisição e registro de sinais de ECG	98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Subdivisões dos Capítulos	13
Tabela 2.1: Descrição das Derivações Eletrocardiográficas	28
Tabela 2.2: Valores normais de amplitude e duração dos parâmetros do ECG	29
Tabela 2.3: Índices estatísticos utilizados na análise temporal da VFC	35
Tabela 3.1: Descrição dos campos do pacote de dados do protocolo de comunicação.....	59
Tabela 3.2: Funções do módulo de aquisição e suas possíveis respostas.....	60
Tabela 3.3: Freqüência central de bandas para a 1ª derivada de uma Gaussiana	64
Tabela 3.4: Índices de análise temporal da VFC para registros de curta duração.....	71
Tabela 3.5: Índices implementados para a análise temporal da VQT	71
Tabela 3.6: Relação de FC e VFC com o efeito do treinamento em um atleta	81
Tabela 4.1: Desempenho do algoritmo desenvolvido para detecção do Complexo QRS ...	91
Tabela 4.2: Desempenho do algoritmo desenvolvido para detecção de Onda T.....	92
Tabela 4.3: Características dos voluntários selecionados para o estudo	93
Tabela 4.4: Valores Estatísticos dos índices de VFC e VQT entre Atletas e Não-Atletas..	94
Tabela 4.5: Valores Estatísticos dos índices por tempo de treinamento	96

LISTA DE ABREVIATURAS

Ach	Acetilcolina
AD	Analógico-Digital
AIC	Critério de Informação A
ApEn	Entropia Aproximada
AR	Autorregressivo
AV	Atrioventricular
bmp	Batimentos por minuto
CAT	Critério da Função de Transferência Autorregressiva
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CMH	Cardiomiopatia Hipertrófica
CV	Coefficiente de Variação
CWD	Distribuição de Choi-Willians
CWT	Transformada Wavelet Contínua
DCWD	Pseudo Distribuição de Choi-Willians Discreta no Tempo
DWT	Transformada Wavelet Discreta
DWVD	Pseudo Distribuição de Wigner-Ville Discreta no Tempo
DyWT	Transformada Wavelet Diática
Ef	Epinefrina/Adrenalina
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
FPE	Critério de Predição Final
FTDI	<i>Future Technology Devices International Ltd</i>
HF	Alta Frequência
ICa	Corrente de Cálcio

If	Hiperpolarização
IKAch	Corrente de Potássio
ISO	Organização Internacional de Padrões
LA	Braço Esquerdo
LF	Baixa Frequência
LL	Perna Esquerda
LLE	Maior Expoente de Lyapunov
MD	Metodologia de Desenvolvimento
MDL	Critério de Comprimento Mínimo de Descrição
MLE	Maximum Likelihood Estimate
NEf	Norepinefrina/Noradrenalina
pNN50	Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 ms
PSD	Densidade Espectral de Potência
QTm	Média do Intervalo QT
QTV	Variância do Intervalo QT
QTVI	Índice de Variabilidade do Intervalo QT
RA	Braço Direito
RB	Revisão Bibliográfica
RL	Perna Direita
RMSSD	Desvio-padrão das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
RRm	Média do Intervalo RR
RRv	Variância do Intervalo RR
SA	Sinoatrial
SCQTL	Síndrome Congênita do Intervalo QT Longo
SDANN	Desvio-padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
SDNN	Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais
SDNNi	Média dos desvios-padrão dos intervalos RR normais

SNA	Sistema Nervoso Autônomo
STFT	<i>Short Time Fourier Transform</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TP	Potência Total
ULF	Ultra Baixa Frequência
UML	<i>Unified Modeling Language</i>
USB	<i>Universal Serial Bus</i>
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VLf	Muito Baixa Frequência
VQT	Variabilidade de Intervalo QT
WSE	Expansão de Séries Wavelets
WT	Transformada Wavelet
WVD	Distribuição de Wigner-Ville

1. INTRODUÇÃO

O sistema cardiovascular funciona de forma a contribuir para a homeostasia do organismo. Desta maneira, auxilia na busca por atender às necessidades metabólicas dos diversos tecidos do organismo, diante das exigências funcionais a que este está sujeito, mantendo-o em condições apropriadas à sobrevivência. Para tanto, é constituído de algumas estruturas, tais como o coração e os vasos sanguíneos, que tratam de impulsionar e transportar o sangue por todo organismo (SMITH; KAMPINE, 1990).

Durante sua trajetória pelo corpo, depois de impulsionado pela bomba propulsora natural – o coração – o sangue leva nutrientes e oxigênio às células e, ao mesmo tempo, retira delas impurezas e gás carbônico. Após este processo, o sangue retorna ao coração, de onde é agora impulsionado aos pulmões, para que o gás carbônico retirado das células seja trocado por oxigênio, e novamente é bombeado ao organismo (SMITH; KAMPINE, 1990; MALMIVUO; PLONSEY, 1995).

Para controle desta função, o coração apresenta um sistema excito-condutor que inicia o impulso cardíaco (potencial de ação), e o transmite a todas as divisões do coração (átrios e ventrículos direito e esquerdo), assegurando uma ação sincronizada. Esse sistema é composto pelo nodo sinoatrial, gerador do impulso elétrico cardíaco, e o conjunto de condução atrioventricular (JONG; RANDALL, 2005).

Embora o nodo sinoatrial gere automaticamente o potencial de ação, ou seja, sem depender de nenhuma outra estrutura, o coração, por estar inervado pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), sofre influências neurais que interferem no processo de excitação e condução. Diante de sua função de regular as atividades dos órgãos internos, procurando manter o organismo em homeostase, as duas divisões do SNA, Sistema Simpático e Sistema Parassimpático, atuam sobre o sistema excito-condutor do coração, modulando sua atividade (JONG; RANDALL, 2005).

Os efeitos das estimulações dos sistemas simpáticos e parassimpáticos são normalmente opostos; isto é, enquanto o efeito do sistema parassimpático no coração é causar hiperpolarização e reduzir a frequência de despolarização, a estimulação simpática causa o aumento dessa frequência. Diante disso, aceita-se que a frequência cardíaca (FC) é regulada através de uma ação recíproca dessas duas divisões: aumenta com uma combinada redução na atividade parassimpática e aumento na simpática, e reduz com alterações opostas na atividade nervosa autonômica.

A atividade cardíaca pode ser avaliada pelo registro e análise do eletrocardiograma (ECG), que é o registro, na superfície do corpo, da soma algébrica das variações dos potenciais elétricos gerados pelo músculo cardíaco, o que fornece informações sobre a seqüência temporal dos seus eventos. Eventos estes que são identificados no ECG através de suas ondas (*e.g.* Q, R, S e T), intervalos (*e.g.* RR e QT) e segmentos (*e.g.* S-T) característicos, os quais apresentam flutuações batimento a batimento. Por meio da análise da morfologia, amplitude, duração e polaridade dos diferentes eventos eletrocardiográficos, dentre outros aspectos, consegue-se estabelecer o diagnóstico da condição de normalidade ou patológica do coração.

A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), termo usado para caracterizar as flutuações dos intervalos RR, é uma variável eletrocardiográfica que reflete, de maneira não-invasiva, a atividade dos componentes do SNA sobre o nodo sinoatrial do coração. Diversos métodos de processamento digital de sinais têm sido utilizados para quantificar tanto esta variabilidade quanto a dos Intervalos QT, os quais refletem a repolarização ventricular do coração e possuem grande relação com a frequência cardíaca. Além disso, estudos clínicos têm documentado a relação entre esses padrões de Variabilidade e diversas condições fisiopatológicas (TASK FORCE, 1996; FETSCH *et al.*, 1998; YERAGANI *et al.*, 2004; BAUTISTA *et al.*, 2004); tais como Fibrilação Atrial (LOMBARDI, 2001), Transplante Cardíaco (BERNARDI *et al.*, 1989; GUZZETTI *et al.*, 1996), Doença de Chagas (GUZZETTI *et al.*, 1991), Cardiomiopatia Hipertrófica (AJIKI *et al.*, 1993), Aneurisma Ventricular (DALLA VECCHIA *et al.*, 1998), Síncope Vasovagal (FURLAN *et al.*, 1998), Apnéia Obstrutiva do Sono (NARKIEWICZ *et al.*, 1998), Neuropatia Autonômica Diabética (PAGANI *et al.*, 1988; BERNARDI *et al.*, 1992), e várias alterações neurológicas como lesões que causam tetraplegia (GUZZETTI *et al.*, 1994; KOH *et al.*, 1994).

Reflexos eferentes simpáticos e parassimpáticos, atuando sobre o nódulo sinusal, produzem modificações constantes dos ciclos RR do eletrocardiograma; *i.e.*, a expressão dos efeitos modulatórios autonômicos sobre o marcapasso principal do coração. Aceita-se que o sistema parassimpático, através de seus efeitos colinérgicos, seja o maior responsável pela variabilidade dos ciclos RR normais (ALEXANDER, 1989; TASK FORCE, 1996; NEUMANN; SCHMID, 1997).

Em um coração normal – com um SNA íntegro – existem variações fisiológicas contínuas que refletirão num balanço simpático-vagal e numa variabilidade normal da frequência cardíaca. Em um coração patológico, as mudanças na atividade dos componentes do SNA e a regulação neural local contribuirão para uma relação simpático-vagal não balanceada, refletida por uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (SZTAJZEL, 2004).

Assim, a quantificação das flutuações dos ciclos RR normais permite, de forma indireta, uma avaliação do perfil autonômico cardíaco. Quanto maiores os efeitos parassimpáticos, maiores serão as flutuações. Uma baixa variabilidade indica a existência de depressão da atividade vagal e/ou exacerbação da atividade simpática no coração. Dessa forma, é possível que a análise do perfil autonômico cardíaco represente um elemento importante para a estratificação de risco em algumas doenças cardíacas (ALEXANDER, 1989; TASK FORCE, 1996; NEUMANN; SCHMID, 1997).

Quanto ao intervalo QT, seus graus de dispersão e variabilidade representam marcadores clínicos importantes para avaliação prognóstica de algumas cardiopatias, sendo um sinal premonitório para o desenvolvimento de arritmias ventriculares graves ou fatais; especialmente pelo fato de parecer existir uma importante relação entre o grau de dispersão da repolarização ventricular e a morte cardíaca súbita. Sua principal aplicação atual são estudos sobre a síndrome congênita do QT longo (SCQTL) (MAIA *et al.*, 1998; BAUTISTA *et al.*, 2004).

Estudos têm mostrado que a hipertrofia do ventrículo esquerdo, associada com hipertensão arterial, é um fator de risco de morte súbita. Nos últimos anos tem-se dado ênfase no estudo de um índice preditivo de morte súbita baseado na dispersão temporal do intervalo QT, denominado índice da variabilidade do intervalo QT (QTVI) (BERGER *et al.*, 1997). Em indivíduos com doenças do miocárdio, um aumento no QTVI é correlacionado com arritmias ventriculares malignas. Uma das características desse indicador é sua dependência da variabilidade do intervalo RR, tornando a baixa variabilidade do intervalo RR outra marca de morte súbita (TASK FORCE, 1996). Os índices utilizados, atualmente, para quantificação e análise da série temporal de Variabilidade de Intervalo QT (VQT) são: QTVI, índices espectrais (VLF, LF, HF e LF/HF) e QT-RR *slope* (PICCIRILLO *et al.*, 2002), e encontram-se explicados no decorrer do trabalho.

Em 1996, a *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*, definiu e estabeleceu padrões de medidas, interpretação fisiológica e uso clínico da VFC (TASK FORCE, 1996). Índices no domínio do tempo, medidas geométricas e índices no domínio da frequência constituem os padrões usados clinicamente nos dias de hoje.

A análise no domínio do tempo refere-se a índices estatísticos derivados (1) diretamente de medidas dos intervalos RR normais (*e.g.* SDNN, SDANN e SDNNi) e (2) das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (*e.g.* pNN50 e RMSSD). Os índices de (1) traduzem a variabilidade global e refletem a atividade parassimpática e simpática; já os de (2) quantificam

variações rápidas dos intervalos RR normais¹ e, conseqüentemente, refletem a predominância do tônus vagal (KAUTZNER; HNATKOVA, 1995; TASK FORCE, 1996).

A análise no domínio da freqüência (PSD – *Power Spectral Density*) descreve as oscilações periódicas do sinal da variabilidade da freqüência cardíaca decomposto em diferentes freqüências e amplitudes, permitindo obter a quantidade de variância (potência) atribuída a cada freqüência (KAUTZNER; HNATKOVA, 1995; TASK FORCE, 1996).

O espectro de potência, tanto da série de variabilidade de RR quanto de QT, consiste em bandas de freqüência compreendidas num intervalo de 0 a 0,5 Hz. Registros eletrocardiográficos de pequena duração (cinco minutos) são caracterizados pelas seguintes componentes de freqüência:

- LF (Baixa Freqüência, 0,04 a 0,15 Hz);
- HF (Alta Freqüência, 0,15 a 0,4 Hz).

Registros de longa duração incluem também as componentes ULF (Ultra Baixa Freqüência, 0 a 0,0005 Hz) e VLF (Muito Baixa Freqüência, 0,0005 a 0,04 Hz).

A componente de Alta Freqüência (HF) é geralmente associada à atividade de modulação vagal. Essa componente é mediada pelo Sistema Respiratório e, assim, é determinada pela freqüência da respiração. A componente de Baixa Freqüência (LF) é modulada por ambos os tratos do SNA (simpático e parassimpático). Em termos práticos, um aumento da componente de LF tem sido geralmente considerado como conseqüência da atividade simpática aumentada. A razão LF/HF reflete o balanço simpático-vagal global e pode ser usada como uma medida desse balanço. ULF e VLF são componentes espectrais de oscilação muito baixa (TASK FORCE, 1996; MURRAY, 2003). A componente ULF pode refletir ritmos circadianos e neuroendócrinos (STEIN; KLEIGER, 1999). Já a componente de VLF pode representar a influência dos sistemas renina-angiotensina e vasomotor periférico (AKSELROD *et al.*, 1981; AKSELROD *et al.*, 1985).

O estudo da variabilidade cardíaca através da análise espectral de intervalos RR assume a estacionaridade do sinal. Entretanto, os sinais fisiológicos mudam a todo tempo e, com isso, o SNA regula a função cardiovascular muito rapidamente. Ou seja, o sinal da variabilidade de intervalos RR seria um sinal não-estacionário (SEONG *et al.*, 2004).

Os métodos de estimação espectral (*Fast Fourier Transform* – FFT – e Modelamento Autoregressivo – AR) não se preocupam em saber o instante em que as componentes de freqüência

¹ Intervalos RR são considerados normais quando não apresentam extra-sístoles.

do sinal ocorrem, assumindo que estas componentes não se alteram com o tempo. Para tanto, técnicas de análise tempo-freqüência podem ser usadas para uma melhor análise desses sinais, detectando importantes mudanças dinâmicas que podem ocorrer por conta de condições fisiológicas e/ou patológicas, como por exemplo, *stress* mental (POLA; MACERATA; EMDIN, 1996; SEONG *et al.*, 2004). Dentre os métodos existentes para essa análise de sinais não-estacionários (Tempo-Freqüência), os mais usados atualmente são: *Short-Time Fourier Transform* (STFT), a distribuição Wigner-Ville (WVD), a distribuição de Choi-Williams (CWD) e métodos baseados em Transformada Wavelet (AKAY, 1996).

A análise tradicional da VFC tem sido realizada através de métodos no domínio do tempo e da freqüência. No entanto, em algumas situações de risco, tais como a situação de hipóxia no intraparto, onde a identificação de sofrimento fetal pode evitar danos irreversíveis no feto, a análise tradicional apresenta limitações. Isso acontece devido ao fato de haver aspectos clinicamente relevantes que não podem ser detectados através dos métodos clássicos de análise da VFC. A ineficiência das metodologias tradicionais pode ser suprida utilizando medidas ainda relativamente pouco exploradas, considerando dinâmicas não-lineares da VFC, quer isoladamente, quer como complemento às análises mais clássicas (HAYKIN; PRÍNCIPE, 1998; PINCUS, 2000; MAKIKALLO *et al.*, 2002; SIGNORINI; MAGENES; CERRUTTI, 2003; HAAKSMA *et al.*, 2003). Portanto, a presença de dinâmicas não-lineares em sinais biomédicos, torna necessária a aplicação de ferramentas adequadas para análise neste domínio.

Métodos não-lineares são baseados na teoria do caos e fractais. O caos descreve sistemas naturais de uma forma diferente, pois pode esclarecer randomicidade e não-periodicidade presentes na natureza. Talvez a teoria do caos possa ajudar num melhor entendimento da dinâmica de variação da freqüência cardíaca, já que mostra que o batimento cardíaco saudável é ligeiramente irregular e, em alguma extensão, caótico. Dentre as várias ferramentas para o estudo da dinâmica não linear da freqüência cardíaca estão o índice numérico de entropia aproximada² e o método gráfico denominado Mapa de Retorno (*Poincaré Plot*). O Mapa de Retorno de intervalos RR tem sido aplicado em muitos estudos clínicos da variabilidade da freqüência cardíaca (MORAES *et al.*, 2000; NOBREGA *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2001) e, portanto, merece atenção especial. Trata-se de um gráfico que mostra o relacionamento entre um ponto da série temporal e o seu consecutivo. Quantificá-lo matematicamente não é uma tarefa trivial, no entanto, o método mais usado é o de regressão linear, através do qual se obtêm os índices: Coeficiente de *Pearson*, *Y-Intercept* e *Slope*.

² Avalia a complexidade do sistema, tentando quantificar a regularidade e previsibilidade da série temporal.

Estudos recentes têm mostrado que a análise da VFC juntamente com a VQT, através de dinâmicas não-lineares, é capaz de melhorar a indicação do aumento do risco de morte cardíaca súbita num indivíduo, em comparação com os métodos de análise linear convencionais, nos domínios do tempo e da frequência (HOYER *et al.*, 1997; RAGHUNANDAN *et al.*, 2005). Segundo WOJCIECH (2003), o índice *Slope* do relacionamento RR-QT, apresenta significância prognóstica para prever a morte em paciente pós-infarto, incluindo morte súbita. Em seu estudo, o índice começou a ser avaliado 9 a 14 dias após infarto do miocárdio e seguiu sendo observado por sete anos em média. Um alto valor de *slope* foi associado com mortalidade, indicando que excessivo encurtamento do intervalo QT com rápida FC e/ou excessivo alongamento de QT com baixa FC contribuem para eventos arrítmicos.

Por ser uma ferramenta não-invasiva e de baixo custo, o estudo do sinal de ECG e de sua variabilidade intrínseca, tem se constituído numa ferramenta poderosa para avaliar a integridade do sistema cardiovascular, e uma “janela” para avaliar a integridade do SNA (SZTAJZEL, 2004).

Atualmente, as principais aplicações da VFC dizem respeito à estratificação de risco em algumas condições, como por exemplo, a morte súbita cardíaca de caráter arritmogênico, bem como definir padrões prognósticos naquelas doenças que evoluem com progressiva depressão do sistema nervoso autônomo, como no caso do diabetes mellitus (ALEXANDER, 1989; TASK FORCE, 1996; NEUMANN; SCHMID, 1997; MARQUES *et al.*, 2005). No entanto, várias outras aplicações têm sido alvo desse estudo, apresentando resultados bastante significativos. Dentre elas, cita-se: Nutrição (HOLGUIN, 2005), Sepsis (GRIFFIN *et al.*, 2003; KORACH *et al.*, 2001), Poluição (PARK *et al.*, 2005) e Fisiologia do Exercício (MARTINELLI *et al.*, 2005).

Estudos da VFC na área de fisiologia do exercício vêm tomando grandes proporções ao longo do tempo. Reportam que o treinamento físico é capaz de alterar o balanço simpático-vagal do nodo sinoatrial, atuando assim, diretamente na variabilidade da frequência cardíaca e intervalo QT do indivíduo.

O aumento das necessidades energéticas dos músculos envolvidos num exercício conduz a uma alteração do estado basal do organismo que, através da modulação do SNA, a fim de manter a homeostase, passa a ter suas necessidades supridas pelo aumento do aporte local por parte dos sistemas cardiovascular, respiratório, endócrino e nervoso. A resposta cardiovascular ao exercício determina aceleração da frequência cardíaca, aumento da contractilidade cardíaca e vasoconstrição generalizada, proporcionalmente à intensidade e duração do exercício e à quantidade de massa muscular envolvida.

Estas mudanças constituem adaptações que não têm apenas um caráter imediato (agudo), mas também retardado (crônico), e que tornam possível não só o equilíbrio do organismo durante o decorrer do exercício, mas que também o prepara para solicitações posteriores, reparando os tecidos danificados e aumentando a sua capacidade funcional. Tais adaptações incluem um aumento da atividade vagal em repouso, a qual contribui em parte para uma bradicardia no repouso (JONES, 1974; SAHAMBI; TANDON; BHATT, 1997; PICCIRILLO *et al.*, 2002; NAIDU; REDDY, 2003; GARCIA *et al.*, 2002; GARCIA *et al.*, 2004). Como exemplo ilustrativo, na Figura 1.1, está representado o controle autonômico da frequência cardíaca no repouso e no exercício, identificando a diminuição da participação parassimpática com o aumento da intensidade do exercício, enquanto o contrário ocorre com a simpática (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003).

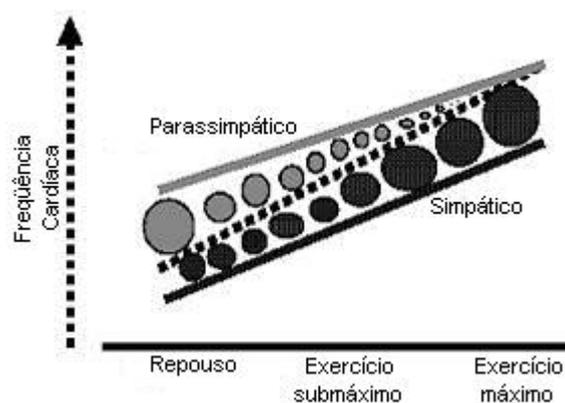


Figura 1.1: Controle Autonômico da Frequência Cardíaca no Repouso e no Exercício (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003).

Vários estudos usando análise da VFC nos domínios do tempo e/ou frequência têm reportado efeitos benéficos dos programas de treinamento aeróbico, quando elaborados corretamente, sobre o condicionamento cardiovascular de indivíduos atletas e não-atletas, assim como em indivíduos cardíacos, em diálise ou diabéticos (PAGANI *et al.*, 1988; TASK FORCE, 1996; FREEMAN, 1998; TULPPO *et al.*, 2003). Análises da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência demonstraram que tanto os componentes de baixa frequência, que refletem as contribuições simpáticas e parassimpáticas, como os de alta frequência, que refletem predominantemente a atividade vagal, são influenciados pelo treinamento físico (GOLDSMITH *et al.*, 1992; STRANO *et al.*, 1998). Assim, com base nesses resultados, fica explícita a remodelagem da modulação autonômica do coração diante da atividade física intensa e continuada.

A importância do estudo dessas adaptações cardíacas está no fato de que as modificações, quando presentes, podem ser modestas em algumas pessoas, mas substanciais em outras, assemelhando-se a processos patológicos importantes e fatais e ocasionando dilema no diagnóstico.

O falso diagnóstico de doença cardíaca em um atleta pode levá-lo a abandonar os treinamentos, prejudicando sua vida profissional e o efeito benéfico da atividade física. Entretanto, o diagnóstico de coração de atleta (expressão usada para uma adaptação reversível, estrutural e funcional do miocárdio, provocado pelo longo e regular treinamento físico) quando na realidade há uma patologia cardíaca, pode acabar resultando em morte súbita (SOUZA, 2005).

O aumento da atividade vagal e a bradicardia sinusal, que ocorrem nos atletas, podem gerar alterações eletrocardiográficas tais como a elevação do ponto J e do segmento S-T, e ondas T com amplitudes aumentadas, conhecidas como repolarização precoce (BARBOSA *et al.*, 2004).

Assim, diante da importância de todo o contexto envolvido no estudo das VFC e VQT, esse trabalho descreve o desenvolvimento de um sistema para a aquisição do ECG, identificação e análise das séries temporais de VFC e VQT, auxiliando na avaliação da modulação do SNA, bem como de sua integridade. A fim de atingir resultados satisfatórios com as análises dessas variáveis, foram implementados métodos do domínio do tempo, frequência, tempo-frequência e não lineares. Para sua validação, o software foi aplicado num estudo de caso relacionado a atletas, a fim de identificar qual o comportamento dos parâmetros avaliados, bem como seu significado fisiológico, diante de atividade física intensa e periódica.

1.1. OBJETIVOS

Neste tópico são apresentados os objetivos do trabalho desenvolvido. Lista-se abaixo o objetivo geral e os objetivos específicos.

✓ **Objetivo Geral**

Desenvolvimento de um software para a aquisição de sinais fisiológicos e análise de suas variabilidades, inicialmente aplicado ao sinal eletrocardiográfico, mais especificamente à análise da variabilidade da Frequência Cardíaca e do Intervalo QT, visando fornecer uma ferramenta para o estudo da relação destes identificadores com a atividade do Sistema Nervoso Autônomo, bem como com possíveis arritmias cardíacas associadas e morte súbita.

✓ **Objetivos Específicos**

- Implementação da interface de aquisição e registro de sinais eletrocardiográficos, integrando módulos já desenvolvidos no Laboratório de Informática Médica do IEB-UFSC, os quais participam da mesma linha de pesquisa;

- Estudo das técnicas de processamento digital de sinais para entendimento de sua adequação ao contexto do trabalho, segundo suas características e utilidades;
- Implementação do software de forma modular para que o usuário possa ter acesso apenas aos módulos que lhe convierem, não precisando assim adquirir partes do sistema que não utilizaria;
- Apresentação de uma interface simples, procurando direcionar ao usuário final;
- Implementação de maneira a permitir interatividade do usuário com o sistema, possibilitando assim que o mesmo atue manualmente em busca de melhor desempenho no resultado final;
- Aplicar o sistema desenvolvido em estudo de caso (atletas), no intuito de validar a metodologia e ferramentas desenvolvidas nesse sistema.

1.2. JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte não-traumática no mundo ocidental (KANNEL, 1995), considerando que a morte súbita ainda é responsável por cerca de vinte por cento da mortalidade natural, continuando a ser um dos maiores problemas da cardiologia (BRASIL, 2002).

Os distúrbios do sistema nervoso autônomo (SNA), como desequilíbrio autonômico, têm sido associados a um importante aumento da morbi-mortalidade cardiovascular. Por isso, a quantificação do balanço da atividade nervosa autonômica demonstrou ser um marcador prognóstico de grande relevância, com capacidade de identificar um grupo de indivíduos com alto risco de mortalidade (SOARES, 2005).

Uma associação evidenciada entre propensão para arritmias letais e sinais do aumento da atividade simpática ou redução da atividade parassimpática tem impulsionado interesses no desenvolvimento de ferramentas e metodologias que ajudem a quantificar a atividade do SNA (GOLDBERGER, 2001; MURRAY, 2003).

A VFC é tratada como uma das mais promissoras maneiras de quantificar a atividade autonômica, já que é um método não-invasivo, simples e de baixo custo, que fornece informações fundamentais sobre o atual estado de funcionamento do coração. Entretanto, várias são as maneiras de medir a VFC (agrupadas em: métodos lineares – domínios do tempo, frequência e tempo-frequência – e métodos não lineares). Sua significância e aplicação são de considerável complexidade, existindo um grande potencial para conclusões incorretas ou extrapolação dos

resultados (TASK FORCE, 1996). Ou seja, algumas das técnicas de medida são de informação específica para uma condição fisiológica ou patológica. Não somente a medida da Variabilidade é importante, mas sim a significância que o valor obtido resulta (KAUTZNER, 1995).

Cabe ressaltar que a variabilidade do intervalo QT está estreitamente relacionada com a variabilidade da frequência cardíaca, justificando-se um estudo mais aprofundado sobre as técnicas de análise da variabilidade também desse parâmetro, conseguindo uma maior validade dos resultados obtidos. O desenvolvimento de uma metodologia que apresente desempenho adequado na quantificação e interpretação da variabilidade desses identificadores torna-se, portanto, de considerável importância e relevância.

O avanço da Computação associado à área de Engenharia Biomédica e Processamento Digital de Sinais, abrindo-se em um grande leque de tecnologias, conceitos e idéias, tornou possível o tratamento e processamento de informações biológicas através de programas de computador. Desta forma, possibilita-se viabilizar soluções para as necessidades metodológicas existentes; tais como o estudo mais elaborado de parâmetros significativos à integridade do organismo, como a VFC e VQT. Sendo assim, torna-se real a idéia de diagnóstico e/ou detecção precoce de patologias, bem como de morte súbita, gerando informações fundamentais para uma bem-sucedida atuação dos médicos especialistas em cada caso.

Comercialmente, encontraram-se no mercado alguns sistemas, tais como os citados o HeartSense — Wireless Cardiosensor, da empresa ORTO Systems for Body-State Diagnostics; o NervExpress, da empresa NervExpress Heart Rhythm Instruments, Inc.; o ADInstruments Products; e o Zymed's Holter for WindowsTM, da empresa GrafiMedics.

A partir desta pesquisa em busca de sistemas computacionais comerciais para análise das variabilidades de frequência cardíaca e intervalo QT, a maioria dos que foram encontrados tratavam apenas da análise de um dos parâmetros (ou frequência cardíaca ou intervalo QT). Além disso, poucos são os sistemas que incluem vários tipos de ferramentas de análise (domínio do tempo, da frequência, do tempo-frequência e não-lineares). Todos os sistemas encontrados vendem separadamente cada tipo de análise. Um dos equipamentos mais interessantes encontrados foi o *holter* fabricado pela *GrafiMedics*, pois apresenta ferramentas para análise tanto da VFC como da VQT, além de usar detecção dos parâmetros do sinal para medição de seus intervalos ao invés da utilização do “Polar”, sendo porém, bastante oneroso ao usuário.

Entretanto, o que mais chama a atenção é o fato de que praticamente todos os sistemas comerciais para este tipo de aplicação, utilizam a captação do sinal através do equipamento conhecido como Polar, o qual computa os intervalos entre ondas R avaliando o período decorrido

entre pulsações. Dessa forma, o fato de computar as séries temporais de RR e QT através da detecção dos parâmetros do ECG e medição dos intervalos entre estes parâmetros detectados, faz com que o sistema tenha um diferencial importante em se tratando de efetividade do mesmo.

Diante desses fatos, acredita-se que o desenvolvimento de um sistema que unisse várias ferramentas de análise, tanto para VFC quanto para VQT, já que existe bastante relação entre eles, além da detecção automática dos parâmetros do sinal de ECG, através de métodos robustos, para a geração das séries temporais de RR e QT a serem analisadas, seria bastante interessante para os usuários. Tais usuários teriam em mãos um sistema completo, realizando todos os processos necessários para o resultado final, desde a aquisição do sinal até o relatório final contendo os índices calculados em cada ferramenta de análise. Além de que, teriam a possibilidade de analisar não somente o parâmetro da VFC, mas também a variabilidade de outro parâmetro que, por apresentar características importantes, vem sendo tão estudada ultimamente.

1.3. METODOLOGIA DE TRABALHO

Esse tópico apresenta a organização da dissertação como um todo. Ou seja, descreve a delimitação do problema que gerou o trabalho, a estrutura em que este está escrito e as ferramentas usadas durante todo o seu desenvolvimento.

1.3.1. Delimitação do Problema

Observando-se um registro eletrocardiográfico normal, a evidência da variabilidade do ritmo cardíaco, batimento a batimento, é bastante clara.

Dessa forma, sabendo-se que fisiologicamente sua frequência está modulada por outros sistemas, modela-se o funcionamento do coração como um oscilador. O SNA seria, portanto, a ponte de conexão entre o coração e esses outros sistemas, tais como o respiratório, o vasomotor, o termorregulador e o renal (TASK FORCE, 1996; RUBINGER *et al.*, 1999).

Avanços tecnológicos, nas técnicas de processamento e visualização eletrocardiográfica, possibilitaram maiores estudos da VFC, levando a resultados que confirmaram a estreita relação entre a variabilidade do ritmo cardíaco e o SNA.

O problema, que se procura ajudar a solucionar com a realização deste trabalho, é o de disponibilizar um conjunto de ferramentas computacionais (um sistema) capaz de quantificar os parâmetros de VFC e VQT, por diferentes métodos (lineares e não lineares), de forma a possibilitar análises sobre o significado fisiológico dos resultados obtidos. Para tanto, as ferramentas disponibilizadas devem ser implementadas de forma que possam ser utilizadas para qualquer aplicação, coerente ao tema, que o usuário deseje estudar.

Diante do problema e do contexto teórico que o envolve, apresenta-se na Figura 1.2 uma visão geral do sistema proposto por esse trabalho.

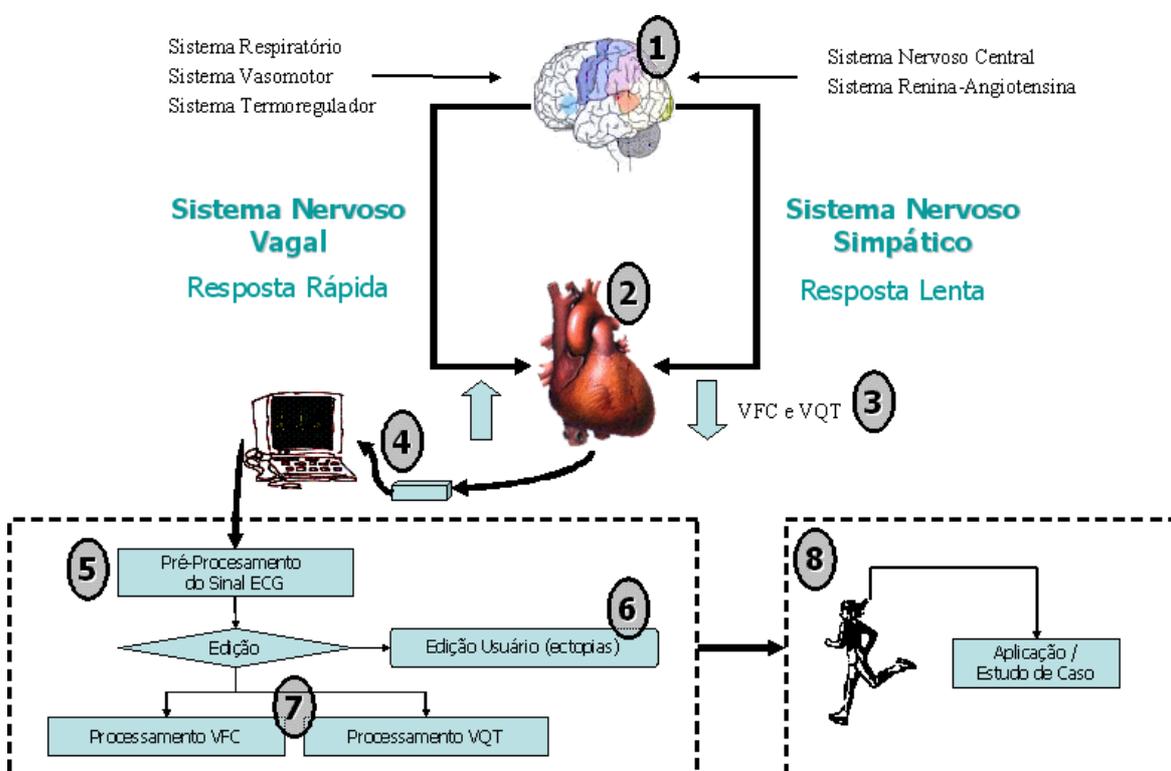


Figura 1.2: Visão Geral do Sistema Desenvolvido. Cada item identifica um conteúdo e/ou processo incluído no contexto geral do sistema implementado. Sendo assim, cada um deles encontra-se em algum dos capítulos descritos neste trabalho, conforme especificado na Tabela 1.1.

1.3.2. Estrutura da Dissertação

O Capítulo 1 da dissertação apresenta as partes introdutórias do trabalho, descrevendo seus objetivos (Seção 1.1) e justificativa (Seção 1.2).

De acordo com a visão geral do sistema, expressa na Figura 1.2, foram escritos os Capítulos 2 e 3, referentes à Revisão Bibliográfica e Metodologia de Desenvolvimento, e suas subdivisões, conforme apresentado na Tabela 1.1.

Tabela 1.1: Subdivisões dos Capítulos de Revisão Bibliográfica e Metodologia de Desenvolvimento, conforme Figura 1.2.

Item	Assunto	Seção
1	Sistema Nervoso Autônomo – RB	2.1
2	Sistema Cardiovascular – RB	2.2
3	Variabilidade de Sinais Fisiológicos – RB	2.3
4	Aquisição do sinal de ECG – MD	3.1.1
5	Pré-processamento do sinal de ECG – MD	3.1.2
6	Edição do Usuário – MD	3.1.3
7	Processamento dos sinais de VFC e VQT – MD	3.1.4
8	Aplicação/Estudo de caso baseado em atletas – MD	3.2

RB: Revisão Bibliográfica; MD: Metodologia de Desenvolvimento.

No Capítulo 4 estão descritos os resultados obtidos com os testes realizados no sistema, incluindo o estudo de caso avaliado na aplicação proposta para sua validação. Já a discussão desses resultados, bem como de outras características relevantes do software desenvolvido, são apresentadas no Capítulo 5.

O Capítulo 6 fica reservado para as conclusões e identificação dos próximos passos a serem seguidos nesta linha de pesquisa. A seguir estão as citações das referências bibliográficas utilizadas na elaboração do trabalho e, por último, apresentam-se os Anexos A, B e C com a modelagem do sistema, a declaração de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e as publicações que este trabalho gerou, respectivamente.

1.3.3. Ferramentas de Trabalho

A Engenharia de Software surgiu em meados dos anos 1970 numa tentativa de contornar a crise do software e dar um tratamento de engenharia (mais sistemático e controlado) ao desenvolvimento de sistemas de software complexos. Um sistema de software complexo se caracteriza por um conjunto de componentes abstratos de software (estruturas de dados e algoritmos) encapsulados na forma de procedimentos, funções, módulos, objetos ou agentes

interconectados entre si, compondo a arquitetura do software, que deverão ser executados em sistemas computacionais.

O processo de criação de softwares é um conjunto coerente de práticas que objetiva o desenvolvimento ou evolução ao sistema completo. Estas práticas englobam as atividades de especificação, projeto, implementação e testes e caracterizam-se pela interação de ferramentas, pessoas e métodos.

Isto é, o desenvolvimento de software deve seguir um Ciclo de Vida (Figura 1.3) composto por uma série de etapas que compreendem todas as atividades relacionadas à elaboração de um sistema, desde o momento em que surge a idéia de sua criação até o momento em que possa ser definitivamente utilizado pelo usuário final (LEON, 2004).

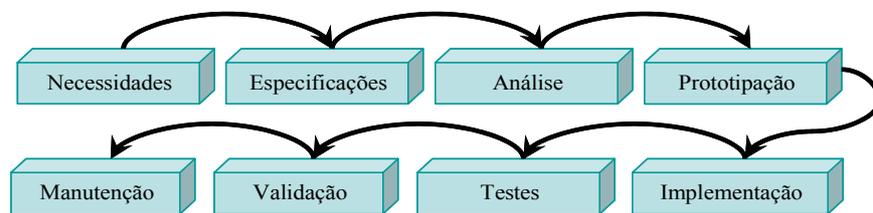


Figura 1.3: Fases do Ciclo de Vida do desenvolvimento de Softwares (LEON, 2004).

As fases de Necessidades, Especificações e Análise correspondem ao estudo da viabilidade, formalização dos requisitos e definição das funções pretendidas pelo usuário. A Prototipação servirá para identificar as soluções tecnológicas disponíveis para cada função do sistema, ajuste das especificações formalizadas e apresentação de um protótipo inicial para validação do usuário. A fase de Implementação corresponde ao desenvolvimento do software em si. Os Testes são realizados para que o sistema tenha uma Validação e possa, enfim, oferecer a finalidade para que foi projetado. A fase de Manutenção é uma fase contínua até o “fim da vida” do software; ou seja, enquanto estiver sendo utilizado, o serviço por ele oferecido deve ser mantido adequado, livre de problemas e/ou desgastes habituais (NAVAS, 2004)

Ao longo das etapas de desenvolvimento do software, é de suma importância organizar e armazenar todas as informações relativas ao programa. A elaboração dessa documentação deve transparecer o sistema como um todo; ou seja, sua finalidade, como foi construído, como instalá-lo, como utilizá-lo, etc. Isso tudo é feito a fim de permitir a futura manutenção do sistema por qualquer usuário, que não necessariamente tenha participado seu processo de desenvolvimento.

Procurando atender tais recomendações da Engenharia de Software, o sistema desenvolvido dispõe de arquivo demonstração (“*Tour*”), arquivo de *help*, arquivo LEIAME e arquivo INSTALL.

As ferramentas de trabalho, utilizadas nas etapas do Ciclo de Vida do Desenvolvimento de Softwares, são apresentadas abaixo.

Necessidades, Especificações, Análise e Prototipação

A UML (*Unified Modeling Language*) é uma tentativa de padronizar a modelagem orientada a objetos de uma forma que qualquer sistema possa ser modelado corretamente, com consistência, facilidade de comunicação com outras aplicações, simplicidade de atualização e facilidade de compreensão.

Diagramas de *Use Case*, de Classes e de Seqüência são alguns dos diagramas que compõem a UML, e foram utilizados para modelagem do sistema em questão. A representação destes encontra-se no Anexo A, correspondente à metodologia de desenvolvimento do trabalho.

Implementação

Para implementação do sistema optou-se pelo ambiente de Programação *Borland Delphi®* 7.0. A escolha foi feita em virtude da eminente característica apresentada pela ferramenta de combinar o poder da programação visual com a robusta linguagem por Objetos (*Object Pascal*), além de possuir um rápido e sólido compilador nativo. Sua disponibilidade e pré-conhecimento também tiveram influência nessa definição.

Como ferramenta para implementação do banco de dados do sistema, utilizou-se o *Microsoft SQLServer®*. Trata-se de uma plataforma de gerenciamento de dados que oferece vários recursos aos desenvolvedores. No entanto, sua confiabilidade e facilidade de uso foram os requisitos que influenciaram em sua escolha para esta aplicação.

Testes e Validação

Durante as etapas de Testes e Validação do sistema foram utilizadas ferramentas de apoio como os utilitários *MatLab®*, *Microsoft Excel* e simuladores disponíveis gratuitamente na Internet, entre outros.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nesta seção encontram-se explanados os assuntos relacionados ao escopo do trabalho desenvolvido: Sistema Nervoso Autônomo, Sistema Cardiovascular e Variabilidade de Sinais Fisiológicos.

2.1. SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO (SNA)

O SNA é uma extensa rede de neurônios interconectados que estão amplamente distribuídos no organismo. Suas ações são tipicamente múltiplas, distribuídas e relativamente lentas. Opera ao longo do tempo, fazendo um balanço entre excitação e inibição, para obter um amplo controle, coordenado e graduado (SMITH; KAMPINE, 1990).

A denominação de SNA foi criada pelo fisiologista britânico John Langley (1853-1925), acreditando que seus componentes funcionariam em considerável grau de independência do restante do sistema nervoso. O conceito demonstrou-se errado e outros nomes foram propostos. Mas nenhum deles mostrou-se mais apropriado e o nome que prevaleceu, apesar de suas limitação, foi proposto por Langley.

Os corpos celulares de todos os neurônios motores viscerais (do SNA) localizam-se fora do Sistema Nervoso Central, em agrupamentos celulares chamados gânglios, conforme Figura 2.1. Os neurônios nesses gânglios são chamados de neurônios pós-ganglionares. Seus axônios conduzem o estímulo nervoso até o órgão efetador, que pode ser um músculo liso ou cardíaco. Os neurônios pós-ganglionares são controlados por neurônios pré-ganglionares, cujos corpos celulares situam-se na medula espinhal e no tronco encefálico.

O sistema nervoso autônomo é composto por um conjunto de neurônios situados no tronco encefálico e na medula espinhal. Apresenta duas divisões clássicas, a simpática e a parassimpática, as quais têm, de modo geral, funções contrárias (antagônicas).

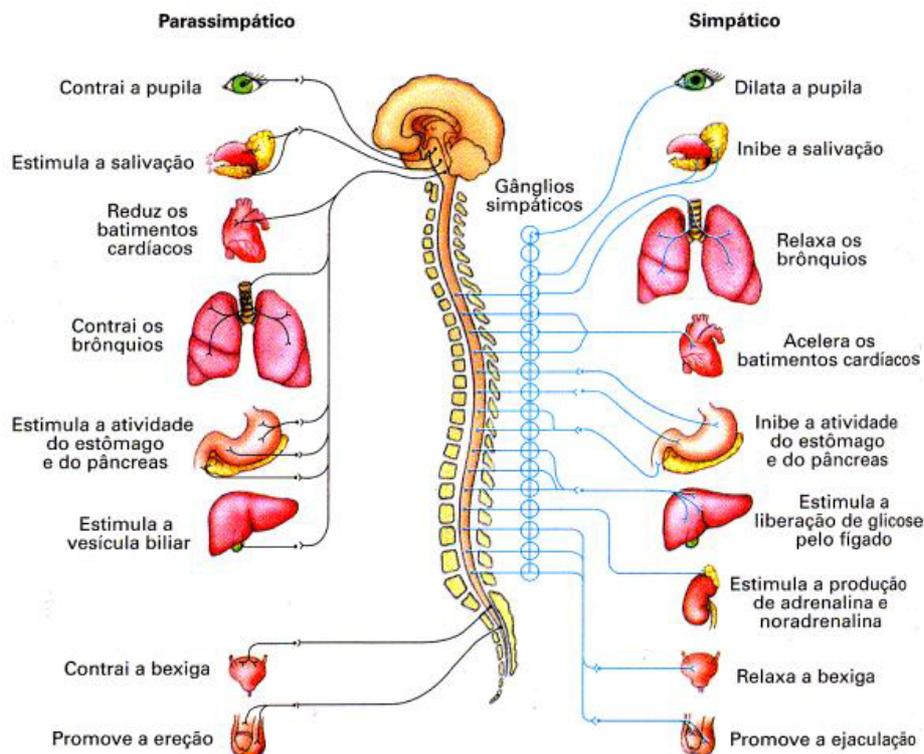


Figura 2.1: Composição do Sistema Nervoso Autônomo (SMITH; KAMPINE, 1990).

Uma das principais diferenças entre os nervos simpáticos e parassimpáticos é que as fibras pós-ganglionares dos dois sistemas normalmente secretam diferentes neurotransmissores. Os neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso simpático secretam principalmente noradrenalina, razão pela qual são denominados neurônios adrenérgicos. A estimulação do SNA simpático também promove a secreção de adrenalina pelas glândulas adrenais ou supra-renais. A noradrenalina é responsável pela taquicardia (batimento cardíaco acelerado), aumento da pressão arterial e da frequência respiratória, e aumento da glicose sanguínea, além da constrição dos vasos sanguíneos da pele. O neurotransmissor secretado pelos neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso parassimpático é a acetilcolina, razão pela qual são denominados colinérgicos, geralmente com efeitos antagônicos aos neurônios adrenérgicos. Dessa forma, a estimulação do SNA parassimpático promove bradicardia (redução dos batimentos cardíacos), diminuição da pressão arterial e da frequência respiratória, e outros efeitos antagônicos aos da adrenalina.

A maioria das células ganglionares vagais estão localizadas nas almofadas gordurosas epicárdicas próximas aos nodos sinoatrial (SA) e atrioventricular (AV). Os vagos direito e esquerdo distribuem-se para diferentes estruturas cardíacas, sendo que o direito afeta o nodo SA predominantemente. A estimulação deste nervo reduz a frequência de disparo do nodo SA e pode até mesmo interromper este disparo por vários segundos. O nervo vago esquerdo inibe principalmente o tecido de condução AV para produzir graus variáveis de bloqueio AV. No entanto,

a distribuição das fibras vagais eferentes superpõem-se. Como resultado desta superposição, a estimulação do vago esquerdo também deprime o nodo SA e a estimulação do vago direito impede a condução AV (SMITH; KAMPINE, 1990; LEVY; SCHWARTZ, 1994).

Como ocorre com os nervos vagos, as fibras simpáticas esquerdas e direitas são distribuídas para diferentes áreas do coração. Em contraste com a interrupção abrupta da resposta após a atividade vagal, os efeitos da estimulação simpática decaem gradualmente após a interrupção da estimulação. Os terminais nervosos captam a maior parte da noradrenalina liberada durante a estimulação simpática e grande parte do restante é levada para longe pela corrente sanguínea. Estes processos são lentos. Além do mais, no início da estimulação simpática os efeitos facilitadores sobre o coração atingem valores estacionários (*steady-state*) muito mais lentamente do que os efeitos inibitórios da estimulação vagal. O início da resposta cardíaca à estimulação simpática é lento por dois motivos. Primeiro, a noradrenalina parece ser liberada lentamente pelos terminais nervosos simpáticos cardíacos. Segundo, os efeitos cardíacos da noradrenalina liberada pelos nervos são mediados predominantemente por um sistema de segundo mensageiro relativamente lento. Portanto, a atividade simpática altera a frequência cardíaca e a condução AV muito mais lentamente do que a atividade vagal. Conseqüentemente, enquanto a atividade vagal pode exercer um controle batimento a batimento da função cardíaca, a atividade simpática não pode.

As influências parassimpáticas geralmente preponderam com relação aos efeitos simpáticos no nodo sinoatrial. O experimento, apresentado na Figura 2.2, mostra que, conforme a frequência da estimulação simpática aumenta de 0 para 4 Hz em um cão anestesiado, a frequência cardíaca aumenta em aproximadamente 80 batimentos por minuto na ausência de estimulação vagal (vag = 0 Hz). No entanto, quando os vagos são estimulados a 8 Hz, aumentando-se a frequência de estimulação simpática de 0 para 4 Hz o efeito sobre a frequência cardíaca é desprezível (LEVY; ZIESKE, 1969; LEVY *et al.*, 2005).

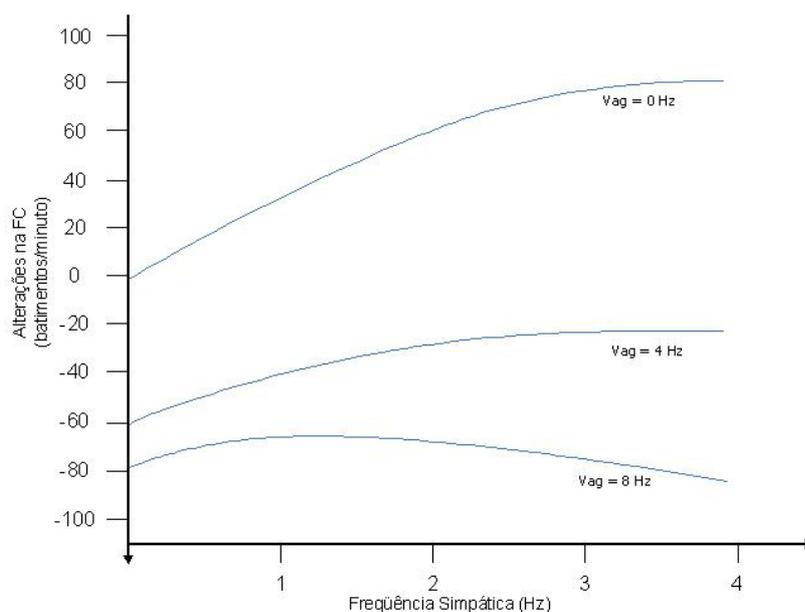


Figura 2.2: Alterações na FC de cães anestesiados quando os nervos vago e simpáticos foram estimulados (LEVY; ZIESKE, 1969; LEVY *et al.*, 2005).

O SNA atua sobre diferentes órgãos, de acordo com influências que sofre de muitos outros sistemas que, por esse motivo, são ditos que regulam a FC (Figura 2.3). Entre esses sistemas destacam-se:

- ✍ **Sistema Respiratório:** durante a inspiração a frequência cardíaca aumenta, e durante a expiração ela diminui. Esse fenômeno é conhecido como arritmia sinusal fásica ou respiratória (HIRSCH; BISHOP, 1981) e é mediado pela ativação e desativação do sistema vagal.
- ✍ **Sistema Vasomotor:** a pressão sanguínea e frequência cardíaca interagem entre si. Os barorreceptores são sensíveis às variações da pressão sanguínea, e esta informação é integrada pelo SNA, modulando a FC. A variação da FC afeta, por sua vez, a pressão sanguínea em uma relação proporcional. A pressão sanguínea e a FC formam um oscilador cuja frequência situa-se em torno de 0,1 Hz, formando, no caso da pressão, as chamadas ondas de Mayer (TEM HARKEL *et al.*, 1990).
- ✍ **Sistema Termorregulador:** as mudanças da temperatura do meio ambiente causam variações de baixíssima frequência na variabilidade de frequência cardíaca (KITNEY, 1985).
- ✍ **Sistema Renina-Angiotensina:** o aumento, diminuição ou deslocamento dos fluidos corporais, assim como, também as mudanças na concentração de cloreto de sódio (NaCl)

podem modificar a variabilidade da frequência cardíaca. O sistema renina-angiotensina é modulado pelas alterações no volume de fluidos corporais e esta, por sua vez, regula o sistema simpático (AKSELROD *et al.*, 1981).

 **Sistema Nervoso Central:** também é conhecido que o estado emocional do indivíduo modifica a frequência cardíaca. Existem pesquisas demonstrando como o estresse e os diferentes estágios de sono afetam a VFC (CERUTTI *et al.*, 1991; SOMERS *et al.*, 1993).

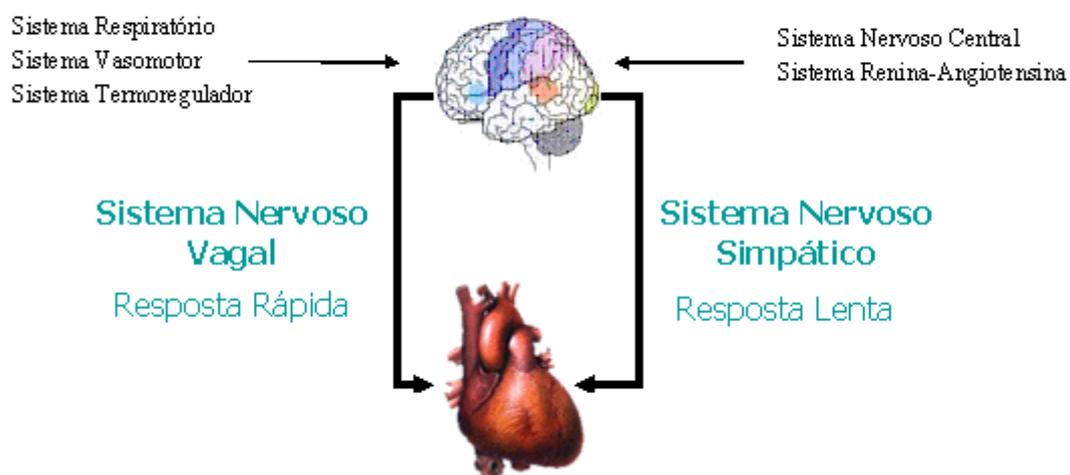


Figura 2.3: SNA atuando sobre o coração diante de influências de outros sistemas.

Portanto, fica claro que, a VFC não fornece somente informações do sistema cardiovascular, como também informa sobre o estado de diferentes sistemas fisiológicos, cuja medição direta muitas vezes seria de maneira invasiva.

2.2. SISTEMA CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular trabalha para fornecer e manter suficiente as necessidades metabólicas dos diversos tecidos do organismo, diante das exigências funcionais a que este está sujeito. Para tanto, é constituído de algumas estruturas como o coração e vasos sanguíneos, que tratam de impulsionar e transportar o sangue por todo organismo (SMITH; KAMPINE, 1990).

Para desempenhar sua função, o Aparelho Cardiovascular está organizado morfológica e funcionalmente para:

- a) Gerar e manter uma diferença de pressão interna ao longo do seu circuito;
- b) Conduzir e distribuir continuamente o volume sanguíneo aos diferentes tecidos do organismo;
- c) Promover a troca de gases (principalmente oxigênio e gás carbônico), nutrientes e substâncias entre o compartimento vascular e as células teciduais;
- d) Coletar o volume sanguíneo proveniente dos tecidos e retorná-lo de volta ao coração.

Sendo assim, é constituído pelas seguintes estruturas (Figura 2.4):

- a) Uma bomba premente e aspirante geradora de pressão e receptora de volume sanguíneo – o coração;
- b) Um sistema tubular condutor e distribuidor, representado pelo sistema de vasos arteriais (sistema vascular arterial);
- c) Um sistema tubular trocador – a microcirculação;
- d) Um sistema tubular coletor de retorno – o sistema de vasos venosos (sistema vascular venoso) e linfáticos (sistema vascular linfático).

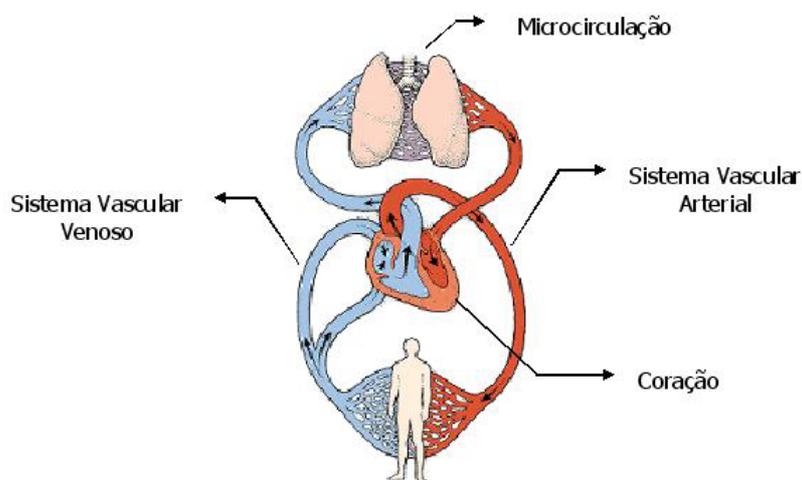


Figura 2.4: Representação do Sistema Cardiovascular (SMITH; KAMPINE, 1990).

Exemplificando: durante o exercício físico, o organismo encontra-se numa situação de elevado gasto energético e de aumento do metabolismo. Isso acarretará numa maior necessidade de oxigênio, nutrientes e substâncias de ações diversas, por diversos órgãos, exigindo um aumento do fluxo sanguíneo. Em outras situações, como no repouso, durante o sono, na circunstância de um

estado emocional alterado, ou no decorrer de um ato fisiológico, as exigências funcionais orgânicas assumem distintas peculiaridades, e o aparelho cardiovascular adapta seu funcionamento, segundo influências do SNA, visando atender as diferentes necessidades específicas de cada órgão ou sistema em cada situação (FOZZARD *et al.*, 1991; MALMIVUO; PLONSEY, 1995).

O coração, principal estrutura do sistema cardiovascular, divide-se em quatro cavidades: dois átrios e dois ventrículos. Os átrios recebem o sangue do interior do organismo e o impulsionam aos ventrículos que propulsam o sangue que recebem a todo o corpo. Uma parede muscular, o septo interventricular, separa completamente as câmaras do lado direito daquelas do lado esquerdo, não havendo comunicação interatrial nem interventricular. Por sua função de bombeamento, o coração está provido de válvulas que, ao fecharem-se hermeticamente, evitam o retrocesso do sangue. São elas: válvula tricúspide, entre átrio e ventrículo direitos; válvula bicúspide ou mitral, entre átrio e ventrículo esquerdos; e as válvulas pulmonar e aórtica, localizadas na origem das artérias aorta e pulmonar que partem dos ventrículos (Figura 2.5).

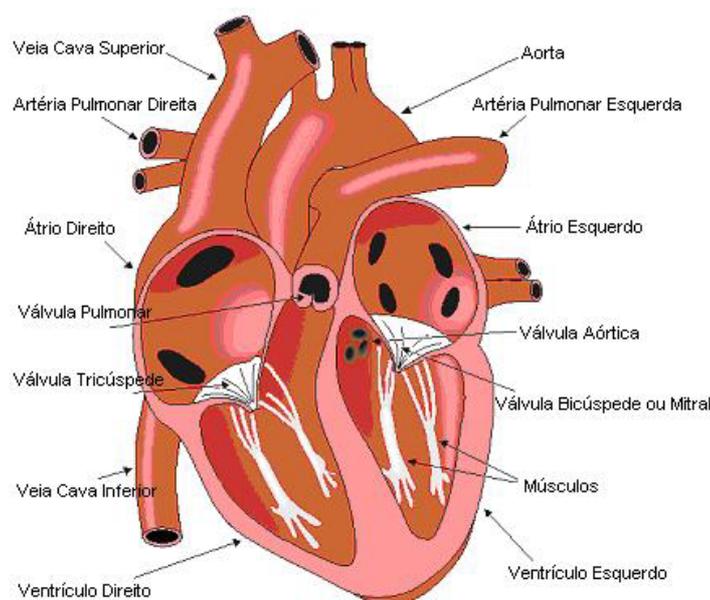


Figura 2.5: A Anatomia do Coração, ilustrando suas cavidades, veias, artérias e válvulas (MALMIVUO; PLONSEY, 1995).

O papel de cada uma das cavidades, na função do coração, pode ser descrito resumidamente como: O sangue venoso de todo organismo, carregado de produtos liberados pelas células, reúne-se em duas grandes veias: a veia cava inferior e a veia cava superior. Ambas essas veias desembocam, separadamente, no átrio direito. Do átrio direito, o sangue passa para o ventrículo direito, e é lançado na artéria pulmonar que o leva aos pulmões. Nos pulmões, o sangue abandona o anidrido carbônico e se carrega de oxigênio – deixa de ser venoso e torna-se arterial. Volta ao coração pelas veias pulmonares e desemboca no átrio esquerdo, de onde passará para o

ventrículo esquerdo. A partir daí, será através da aorta que chegará a todo organismo, liberando então o oxigênio e as substâncias nutritivas, e carregando-se de substâncias rejeitadas pelas células e de anidrido carbônico. Volta novamente ao coração sob a forma de sangue venoso pelas já citadas veias cavas, e o ciclo recomeça (NETTER, F.H.; 1991; MALMIVUO; PLONSEY, 1995; LIONEL, H.O.; 2001; LAVITOLA, P.; 2001).

A partir das contrações realizadas pelo órgão, a fim de movimentar e transportar o sangue, são produzidos os chamados batimentos cardíacos (momento da despolarização ventricular). A passagem do sangue para os ventrículos ocorre quando os átrios contraem-se, e a musculatura dos ventrículos permanece relaxada. Fato que se denomina sístole auricular e diástole ventricular, e dura cerca de 0,1 segundos. Após o fim da sístole auricular, os ventrículos, cheios de sangue, contraem-se (sístole ventricular e diástole auricular, cerca de 0,3 segundos) e expõem o sangue do coração. Em seguida, após um período de repouso de aproximadamente 0,4 segundos, novamente haverá a contração dos átrios, e assim sucessivamente (Figura 2.6). Em um minuto, este processo repete-se cerca de 80 vezes, ou seja, são gerados aproximadamente 80 batimentos cardíacos.

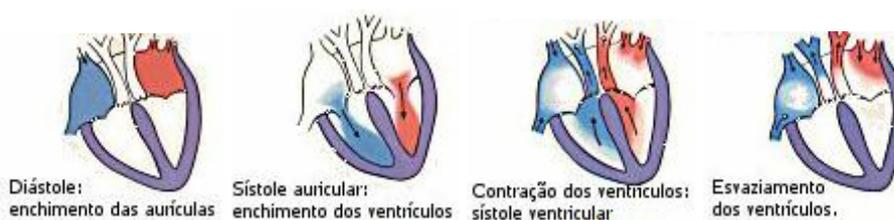


Figura 2.6: Fases da contração cardíaca (LAVITOLA, P.; 2001).

Ao término da sístole ventricular, quando o volume sangüíneo ejetado encontra-se nas artérias, a pressão arterial existente no interior do sistema circulatório atinge seu valor máximo, e é dita pressão arterial sistólica. À medida que o volume sangüíneo ejetado é distribuído para os tecidos do organismo, e os ventrículos encontram-se na fase de diástole, a pressão arterial se reduz progressivamente até o início da nova sístole ventricular, quando atinge seu mínimo valor, sendo então chamada pressão arterial diastólica. Em média, os valores normais da pressão arterial situam-se em torno de 120 x 80 mmHg.

As estreitas relações entre as variáveis cardiovasculares ou hemodinâmicas fundamentais, são representadas pelas seguintes funções matemáticas:

$$\text{Débito Cardíaco} = \text{Frequência Cardíaca} \times \text{Volume Sistólico}$$

$$\text{Pressão Arterial} = \text{Débito Cardíaco} \times \text{Resistência Periférica}$$

O coração possui uma estrutura denominada tecido excito-condutor (Figura 2.7), que é o responsável pela geração e condução do impulso elétrico que ativa todo o órgão para o seu funcionamento. O tecido excito-condutor compreende um conjunto de quatro estruturas interligadas morfo-funcionalmente, sendo eles:

- **Nodo sinoatrial:** um aglomerado de células excitáveis especializadas, situado no extremo da região ântero-superior direita do coração, próximo à junção da veia cava superior com o átrio direito;
- **Nodo átrio-ventricular:** também se constitui num aglomerado celular excitável especializado, situado na junção entre os átrios e os ventrículos, na porção basal do septo interventricular, na região mediana do coração;
- **Feixe de His:** seus ramos principais (direito e esquerdo) e suas sub-divisões localizam-se no meio da estrutura muscular miocárdica, partindo da base do septo interventricular e dirigindo-se aos ventrículos direito e esquerdo;
- **Sistema de fibras de Purkinje:** representa uma rede terminal de condução do impulso elétrico a cada célula miocárdica contrátil.

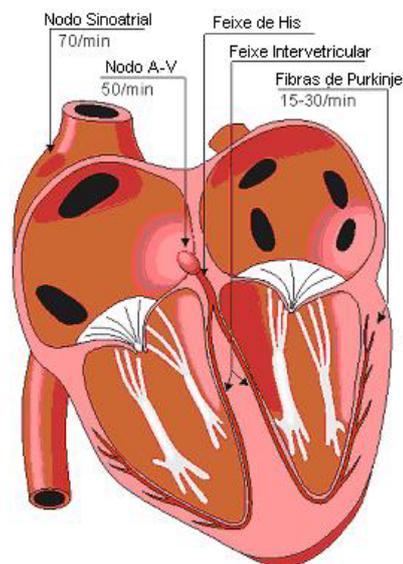


Figura 2.7: Estruturas do tecido excito-condutor do coração (MALMIVUO; PLONSEY, 1995).

A Atividade Elétrica do Coração

Para que o coração possa exercer sua função mecânica de bombeamento do sangue arterial para todo o organismo (por meio da contração) e da aspiração do sangue venoso que retorna de

todos os órgãos e tecidos (por meio do relaxamento) é necessário que as células miocárdicas sejam inicialmente ativadas por um estímulo elétrico que atua sobre a membrana celular. Este estímulo elétrico, que comanda o funcionamento do coração, é automaticamente e ritmicamente gerado no nodo sinoatrial, que é a estrutura cardíaca mais excitável e a que possui a maior capacidade de automatismo. Em decorrência disso, é também chamada de marca-passo natural do coração.

Em situação de repouso ou de inatividade, a membrana celular de todas as células do coração encontra-se eletricamente polarizada, isto é, possui um potencial elétrico negativo de -60 mV a -80 mV no caso do tecido excito-condutor, e de -90 mV no caso do miocárdio comum, o que significa dizer que o interior da célula é negativo em relação ao seu exterior. Este potencial elétrico de repouso é chamado potencial de membrana, ou potencial de repouso, e associa-se com maior concentração de íons potássio dentro da célula, e maior acúmulo de íons sódio fora da célula (NETTER, 1991; LIONEL, 2001; LAVITOLA, 2001).

Nas células do nodo sinoatrial e das demais estruturas do tecido condutor, por peculiaridades eletrofisiológicas da membrana celular, o potencial de repouso automaticamente se inverte, recuperando-se alguns milissegundos depois, de maneira cíclica e ritmada. Este processo de despolarização da membrana celular é representado por novo potencial elétrico através das células, chamado potencial de ação, agora positivo em relação ao exterior da célula. Nestas células, a inversão do potencial elétrico que gera o potencial de ação, resulta da entrada intracelular de íons sódio e cálcio, mas principalmente deste último. Esta despolarização inicial é subsequente mantida por algum tempo, na dependência da continuidade da entrada do íon cálcio, o que configura uma fase intermediária do potencial de ação que é a fase de despolarização mantida, ou de plateau, pois o potencial permanece num determinado valor. A recuperação do potencial de repouso, repolarização, faz-se pela progressiva atenuação do potencial de ação, como resultado da saída de íons potássio para o exterior das células. Estes movimentos iônicos através da membrana celular, no sentido em que se fazem, decorrem do gradiente elétrico existente e da diferença de concentração dos íons em cada lado da membrana (NETTER, 1991; LIONEL, 2001; LAVITOLA, 2001).

Logo após a repolarização, os íons sódio que se dirigiram para o interior da célula e aí ficaram aprisionados, devem ser repostos para o exterior, e os íons potássio que saíram da célula devem retornar para o seu interior. Este processo de recuperação do estado iônico de repouso é feito por meio da chamada "bomba de sódio e potássio", que nada mais é que um sistema bioquímico enzimático existente na membrana celular, que funciona consumindo energia para tornar esta membrana permeável a esses íons, nessa fase do fenômeno elétrico celular (Figura 2.8).

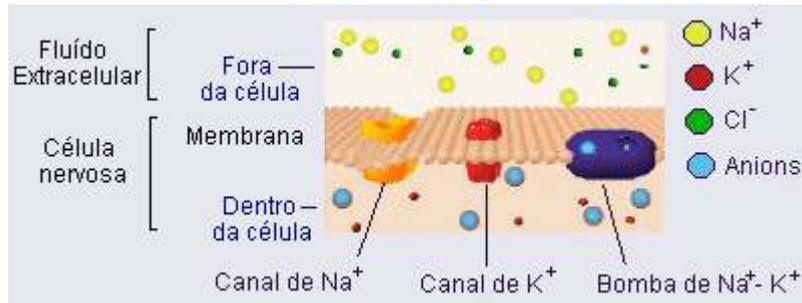


Figura 2.8: Membrana Celular. Em repouso, os canais de sódio estão fechados. A membrana é praticamente impermeável ao sódio, impedindo sua difusão a favor do gradiente de concentração.

O sódio, então, é bombeado ativamente para fora pela bomba de sódio e potássio.

A Bomba de Sódio e Potássio transporta mais rapidamente íons Sódio (de dentro para fora) do que íons Potássio (de fora para dentro). Para cada cerca de 3 íons sódio transportados, 2 íons potássios são transportados em sentido inverso, criando uma diferença de cargas positivas entre o exterior e o interior da célula, ou seja, um gradiente elétrico na membrana celular (MALAGHINI, 1999).

Assim, o potencial de ação do coração, ou o seu estímulo elétrico, origina-se automaticamente no nodo sinoatrial e, a partir desta estrutura, propaga-se pelo miocárdio atrial atingindo o nodo átrio-ventricular, de onde ganha o tecido especializado condutor dos ventrículos, representado pelo feixe de His e seus ramos e sub-ramos direito e esquerdo, terminando no sistema de Purkinje e ativando seqüencialmente toda a musculatura ventricular numa direção e sentido bem definidos.

Cabe lembrar que o potencial de ação do coração é gerado, normalmente, no nodo sinoatrial, porque este é a estrutura cardíaca mais excitável e a que possui a maior capacidade de automatismo. No entanto, no caso de falha no nodo sinoatrial, a geração do estímulo elétrico é assumida por uma das outras estruturas envolvidas no chamado tecido excito-condutor.

A Figura 2.9 ilustra que a eletrofisiologia do coração apresenta o potencial de ação e as formas de onda eletrocardiográficas, explicadas mais adiante, geradas por cada célula especializada encontrada no coração.

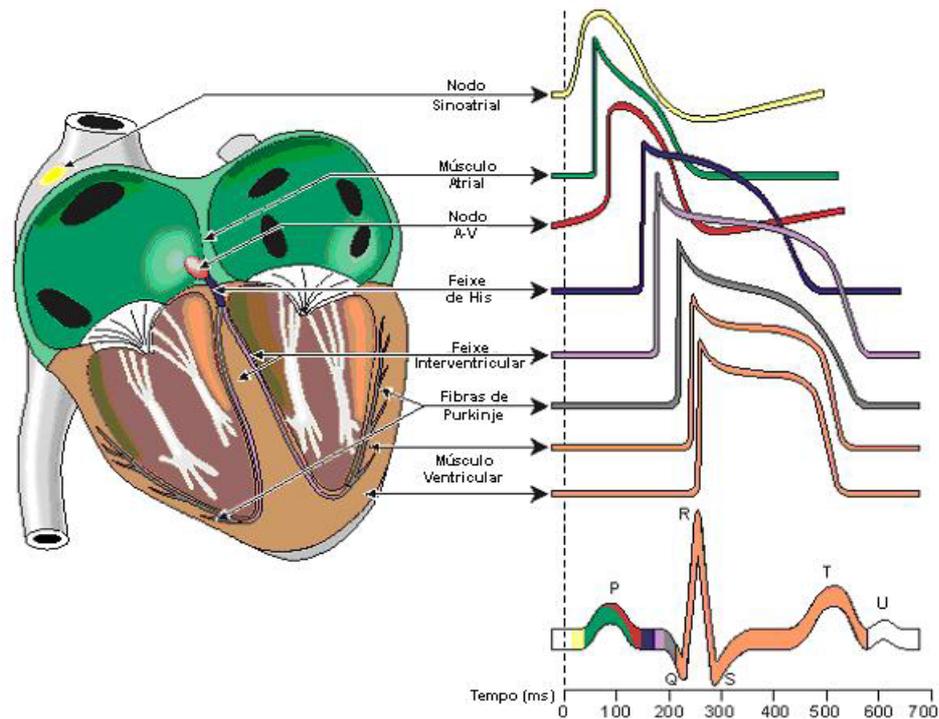


Figura 2.9: Diagrama da eletrofisiologia do coração. As diferentes formas de onda do potencial de ação das várias células especializadas encontradas no coração são apresentadas com intervalos similares aos registrados em um coração sadio (MALMIVUO; PLONSEY, 1995).

2.2.1. Eletrocardiograma

À medida que a excitação percorre o coração, correntes elétricas fluem não apenas pelo coração, mas também pelos tecidos circunvizinhos e uma fração desta corrente atinge a superfície do corpo. O fluxo de correntes acarreta uma diferença de potencial entre diferentes sítios do corpo. Esta diferença pode ser medida por meio de eletrodos aplicados à pele, em localizações pré-definidas, e expressa o denominado eletrocardiograma (ECG) que, assim, pode ser definido como o registro gráfico da atividade elétrica do coração captada ao longo do tempo na superfície corporal (ANTONI, 1996).

A seqüência de eventos repetitivos de contração (despolarização) e relaxamento (repolarização) dos músculos dos átrios e ventrículos, durante o ciclo cardíaco, gera eventos característicos. Tais eventos são identificados no ECG e denominados ondas P, Q, R, S e T, além de intervalos e segmentos derivados das mesmas. A onda P é gerada pela despolarização dos átrios no início do processo, quando se contraem para que o sangue passe para os ventrículos. Em seguida, o intervalo PQ, região isoeletrica, é gerado pelo atraso no nódo atrioventricular (ou nódo

AV). O complexo de ondas QRS representa a contração dos músculos dos ventrículos, levando o sangue venoso para os pulmões, e o arterial para o resto do corpo. A onda T ocorre quando há a repolarização dos ventrículos (LIONEL, 2001; LAVITOLA, 2001; FERRY, 2001). A Figura 2.10 ilustra o processo de geração das ondas do ECG.

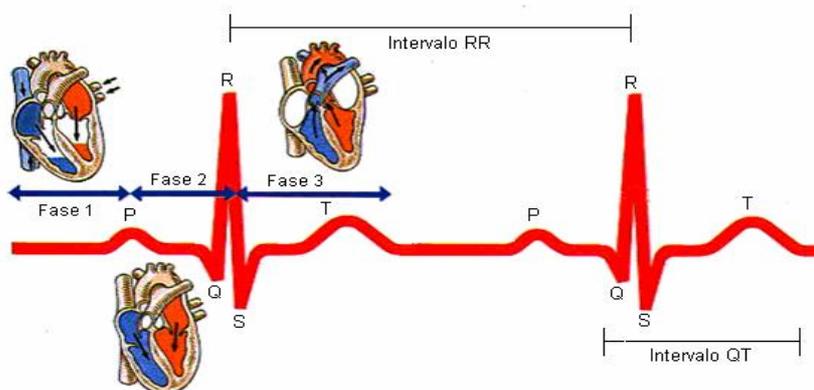


Figura 2.10: Parâmetros de um sinal de ECG (LAVITOLA, 2001).

Para a aquisição do sinal de ECG, os pontos do corpo a serem explorados devem ser ligados ao aparelho de registro, denominado eletrocardiógrafo, por meio eletrodos e fios condutores. De acordo com a disposição dos eletrodos no corpo obtêm-se as chamadas derivações. As 12 derivações conhecidas e utilizadas até hoje são descritas na Tabela 2.1.

Tabela 2.1: Descrição das Derivações Eletrocardiográficas.

Autor	Derivação	Descrição
Einthoven	Bipolares	$D1 = LA - RA$
		$D2 = LL - RA$
		$D3 = LL - LA$
Frank Wilson	Unipolares Precordiais	$V1 = v1 - (RA + LA + LL)/3$
		$V2 = v2 - (RA + LA + LL)/3$
		$V3 = v3 - (RA + LA + LL)/3$
		$V4 = v4 - (RA + LA + LL)/3$
		$V5 = v5 - (RA + LA + LL)/3$
		$V6 = v6 - (RA + LA + LL)/3$
Emanuel Goldberg	Unipolares Aumentadas	$aVR = RA - \frac{1}{2} (LA + LL)$
		$aVL = LA - \frac{1}{2} (LL + RA)$
		$aVF = LL - \frac{1}{2} (LA + RA)$

LA = braço esquerdo; RA = braço direito; LL = perna esquerda, RL = perna direita

O Eletrocardiograma Normal

O eletrocardiograma normal é composto pelas ondas P, Q, R S e T; pelos segmentos P-R e S-T; e pelos intervalos PR, ST e QT. De modo geral, refere-se às ondas Q, R e S, como sendo um único parâmetro, denominado complexo QRS. A Figura 2.11 ilustra um registro de eletrocardiograma normal, enquanto que a Tabela 2.2 descreve seus valores normais de amplitude e duração.

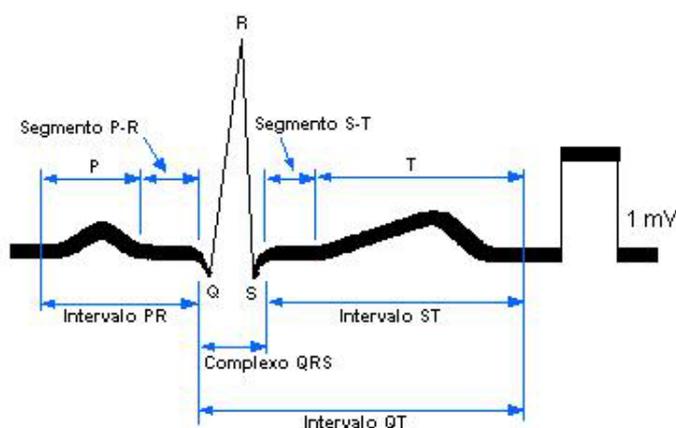


Figura 2.11: Eletrocardiograma Normal com suas ondas, intervalos e segmentos característicos (LAVITOLA, 2001).

Tabela 2.2: Valores normais de amplitude e duração dos parâmetros do ECG.

Parâmetro	Amplitude	Parâmetro	Duração
Onda P	0,25 mV	Intervalo PR	0,12 a 0,20 s
Onda R	1,60 mV	Intervalo QT	0,35 a 0,44 s
Onda Q	25% da onda R	Intervalo ST	0,05 a 0,15 s
Onda T	0,1 a 0,5 mV	Intervalo de onda P	0,11 s
		Intervalo de QRS	0,09 s

Os aspectos funcionais e de segurança dos eletrocardiógrafos e dos monitores cardíacos são regulamentados pelas normas IEC 601-2-25 e IEC 601-2-27, respectivamente. Ambas estão sob as exigências da norma geral IEC 601-1, a qual regulamenta todos os aspectos de segurança em Equipamentos Médico-Hospitalares.

2.3. ANÁLISE DA VARIABILIDADE DE SINAIS FISIOLÓGICOS

Às variações temporais que ocorrem em alguma forma de energia no corpo humano, como resultado de seu funcionamento, é dado o nome de sinal fisiológico. O valor diagnóstico desses sinais está em poder refletir diversas possíveis alterações patológicas do órgão ou sistema em que ocorrem. Suas variações no tempo podem ser de forma lenta ou muito rápida, não existindo um padrão fixo para o comportamento temporal de cada sinal. Essa característica foi que impulsionou os pesquisadores a estudarem, de forma mais aprofundada, os significados fisiológicos implícitos nessa variabilidade (SABBATINI, 1995).

A energia física envolvida em um sinal fisiológico pode ser de natureza elétrica (*e.g.* ECG e EEG) ou não elétrica (*e.g.* térmica, mecânica, luminosa, etc.). O ECG, portanto, focando o contexto desse trabalho, é um sinal biológico de natureza elétrica que caracteriza a evolução temporal dos potenciais de ativação elétrica do tecido muscular cardíaco. A variabilidade na atividade cardiovascular, tais como da duração dos intervalos RR (batimentos cardíacos) e de intervalos QT (repolarização ventricular), vem sendo usada como uma ferramenta, não invasiva e de baixo custo, que tem sido considerada poderosa na avaliação da integridade do sistema cardiovascular e, conseqüentemente, do SNA (SZTAJZEL, 2004).

2.3.1. O SNA e o Coração

Embora a automaticidade do nodo sinoatrial seja intrínseca, ou seja, o potencial de ação é gerado sem depender de nenhuma outra estrutura, por estar inervado pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), a atividade elétrica do coração é modulada pelo SNA (JONG; RANDALL, 2005). Enquanto o efeito da estimulação vagal do SNA, sobre o nodo sinoatrial, é causar hiperpolarização e reduzir a frequência de despolarização, a estimulação simpática causa o aumento da frequência de despolarização. Por sua vez, esses efeitos implicam em algumas conseqüências como: aumento da FC, aumento do volume de ejeção e vasoconstrição – na estimulação simpática – e, redução da FC, redução do volume de ejeção e vasodilatação – na estimulação parassimpática. A Figura 2.12 ilustra a influência dos tratos do SNA na atividade dos canais de íons envolvidos na regulação da despolarização do nodo sinoatrial (PIOT *et al.*, 1997), e a Figura 2.13 ilustra os conseqüentes efeitos dessa influência.

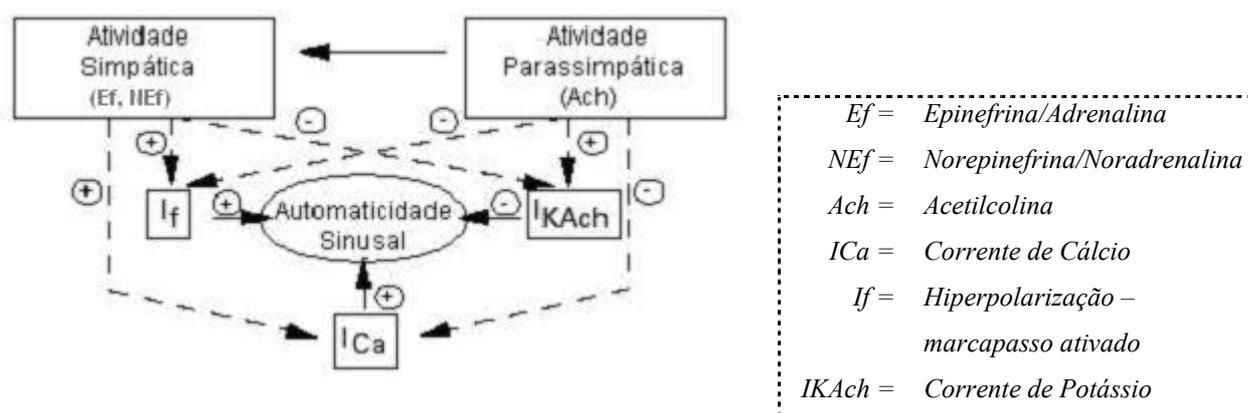


Figura 2.12: Influência da regulação nervosa autonômica sobre as correntes iônicas e seu efeito na automaticidade do nodo sinusal (ou sinusal) (SZTAJZEL, 2004).

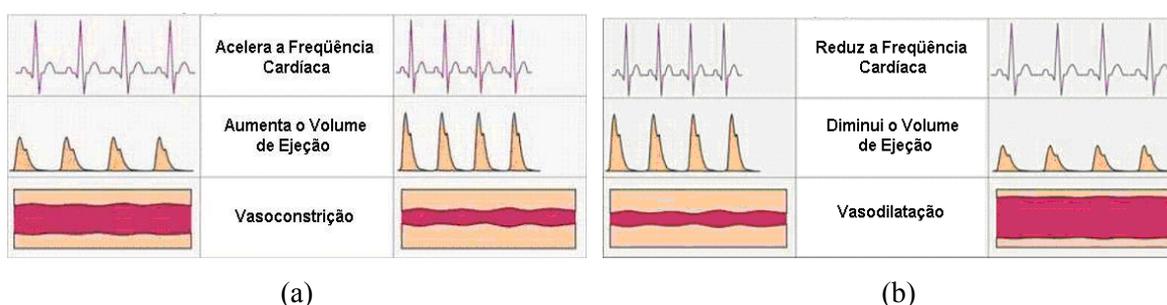


Figura 2.13: (a) Conseqüências do efeito da atividade simpática e (b) Conseqüências do efeito da atividade parassimpática sobre o nodo sinusal (SCHWARTZ; PRIORI, 1998).

Em pacientes com doença das artérias coronárias e um histórico de infarto do miocárdio, uma função autonômica cardíaca associando aumento do tônus simpático e redução do parassimpático acarretaria em uma pré-disposição favorável ao surgimento de arritmias perigosas, já que isso modularia a automaticidade cardíaca, a condução do impulso e importantes variáveis hemodinâmicas (SCHWARTZ; PRIORI, 1998; KJELLGREN; GOMES, 1993).

Efeito da Regulação Autonômica do Coração na Frequência Cardíaca

As divisões – simpática e parassimpática – do SNA operam paralelamente. No entanto, na maioria das vezes, seus níveis de atividade são opostos: quando uma tem sua atividade alta, a outra tende a tê-la baixa. No caso da frequência cardíaca, a atividade simpática resulta no seu aumento, enquanto que a parassimpática resulta em sua redução (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2000).

O tempo de resposta do coração para a estimulação simpática é relativamente baixo, levando cerca de 5 segundos para iniciar o aumento da frequência cardíaca e quase 30 segundos para alcançar seu ponto de constância. Já a resposta para a estimulação parassimpática é

praticamente instantânea, levando cerca de 0,4 segundos. Durante o repouso, sem nenhuma estimulação, ambos os sistemas estão ativos, porém a atividade parassimpática é predominante (Figura 2.14). Nesse momento, o resultado da relação dos SNA simpático e SNA parassimpático é constantemente alterado, na tentativa do SNA de conseguir o “melhor estado”, considerando todos os estímulos internos e externos (HAINSWORTH, 1995; VÄLIMÄKI; RANTONEN, 1999).

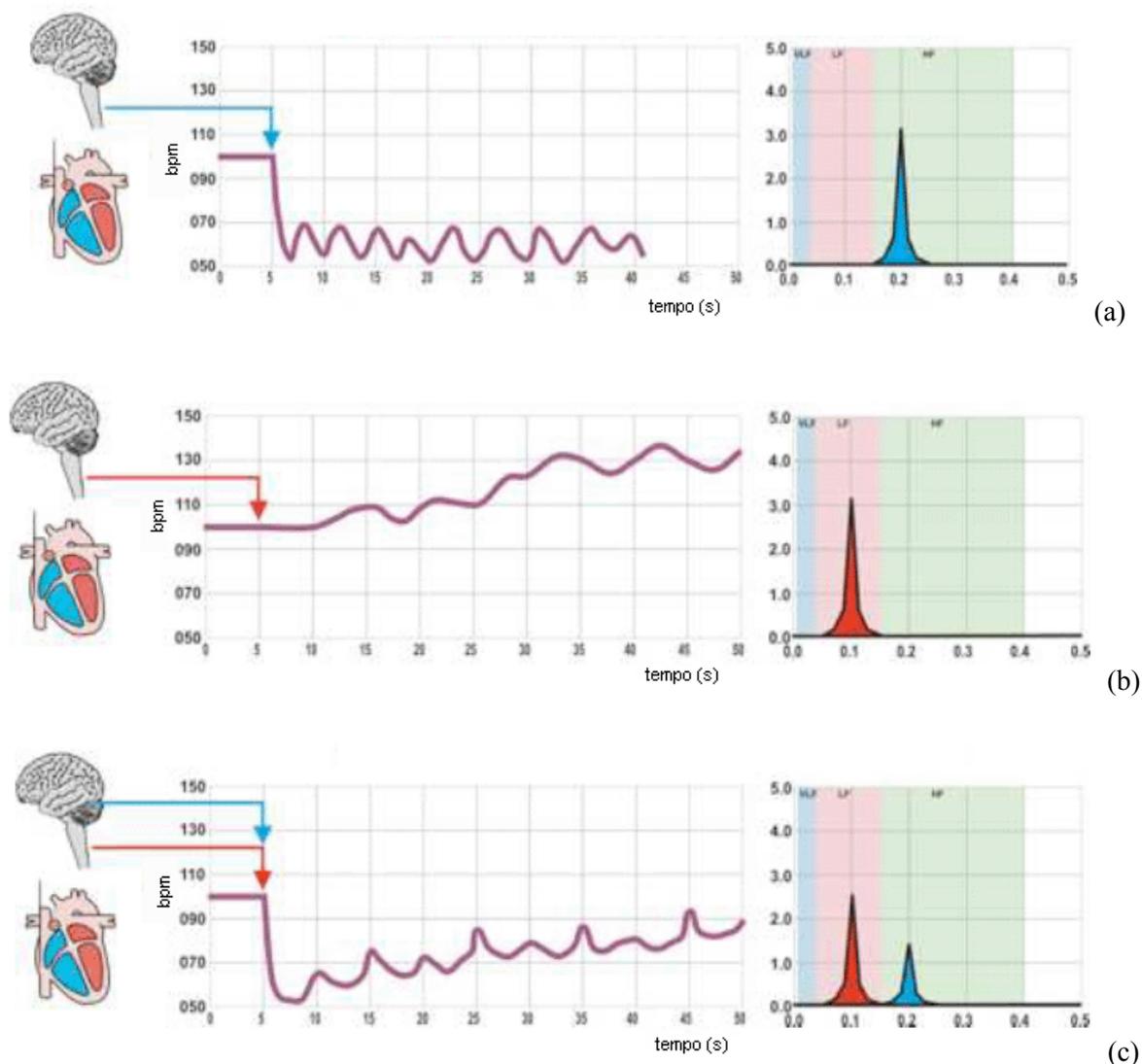


Figura 2.17: (a) Efeito da Estimulação Parassimpática na Frequência Cardíaca, (b) Efeito da Estimulação Simpática na Frequência Cardíaca e (c) Frequência Cardíaca sem estimulação (indivíduo em repouso) (SCHWARTZ; PRIORI, 1998).

Considerando o fato do SNA controlar o ritmo cardíaco, estando ligado diretamente ao nodo sinoatrial, localizado no átrio direito, e a onda P do sinal de ECG refletir a despolarização dos átrios a partir da excitação do nodo sinoatrial, a escolha óbvia para estudo da atuação do SNA no coração seria o estudo dos intervalos entre as ondas P. Porém, como já foi visto na Seção 2.2.1., a

onda P apresenta uma amplitude baixa, o que reflete numa dificuldade adicional na sua distinção no sinal. O complexo QRS, no entanto, quase sempre apresenta uma amplitude bastante grande, facilitando sua identificação no ECG, além de uma melhor relação sinal-ruído e resolução de frequência que a onda P. Assim, para o estudo da variabilidade da frequência cardíaca, passou-se a usar os intervalos entre as ondas R como representação do período decorrido entre dois batimentos cardíacos (KITNEY; ROMPELMAN, 1987; MALIK; CAMM, 1995).

Cabe mencionar que o intervalo de tempo entre as ondas P e R pode variar de batimento para batimento, tornando o parâmetro RR não 100% consistente para a medida do fenômeno. No entanto, mesmo considerando esse problema, o sinal RR ainda é considerado preponderante para esse processo (BURTON, 1977; ROBINSON, 1981; MALIK; CAMM, 1995).

2.3.2. Variabilidade de Frequência Cardíaca

A Variabilidade da Frequência Cardíaca refere-se ao intervalo de tempo decorrido entre as ondas R num eletrocardiograma. Ou seja, o intervalo de tempo entre batimentos cardíacos. Mudanças lentas no intervalo RR têm sido atribuídas a alterações no sistema vasomotor associadas com a termorregulação. Mudanças mais rápidas são atribuídas ao reflexo barorreceptor e, mudanças muito rápidas, à respiração (JONG; RANDALL, 2005).

Para uma análise da VFC em sinais de curto período de registro, tipicamente 5 minutos, é necessário que o registro seja feito com o paciente relaxado com limitados movimentos do corpo, atividade mental e conversação. A posição correta é tanto supino quanto confortavelmente sentado.

A interpretação dos valores obtidos no estudo da variabilidade RR deve considerar algumas características metodológicas. A presença de ectopias no traçado eletrocardiográfico pode causar alteração nos resultados das análises. Batimentos ectópicos são aqueles não originados no nodo sinoatrial; ou seja, não possuem relação com a atuação do SNA, mas apenas com a fisiologia do próprio coração. O tipo mais comum de ectopia é a ventricular, quando o ventrículo gera uma onda R extra, representando uma contração ventricular prematura (TARASSENKO; CLIFFORD; TOWNSEND, 2001). Portanto, para garantir a qualidade dos resultados, é necessária uma revisão manual do registro por um especialista, a fim de que apenas registros com traçados com ritmo predominantemente sinoatrial sejam estudados através deste método.

Cabe ressaltar a importância da escolha de uma unidade fundamental que será usada para a medida. O termo VFC popularmente é usado para referir-se ao sinal RR. No entanto, o intervalo

medido entre duas ondas R significa o período instantâneo do ritmo cardíaco (*HP*), e não a frequência cardíaca (*HR*). O termo apropriado para esse sinal seria, portanto, VPC – variabilidade de período cardíaco – dado em milissegundos. O sinal de FC mede a frequência cardíaca instantânea do indivíduo no decorrer do tempo, significando qual seria o número de batimentos por minuto que o sujeito teria se seu coração batesse sempre com aquele intervalo de tempo instantâneo, dado em batimentos por minuto (bpm) (ROBINSON, 1981).

Na prática, através das Equações (2.1) e (2.2), um sinal pode ser facilmente obtido pelo outro. Porém, não se trata de uma relação linear; ou seja, existe uma discrepância entre os índices obtidos com as duas unidades, não permitindo suas comparações (ROBINSON, 1981).

$$HR = 60 * \frac{1000}{HP} \quad (2.1)$$

$$HP = 60 * \frac{1000}{HR} \quad (2.2)$$

Não entrando no mérito deste trabalho a avaliação de qual sinal seria mais linear para cálculo dos índices em questão, até mesmo porque isso não é um consenso entre pesquisadores, devido à popularidade do sinal RR, os métodos e algoritmos desenvolvidos referem-se sempre ao período cardíaco. A não ser que seja explicitado, sempre que for mencionado o termo VFC, estará se referindo ao sinal RR.

Uma série de indicadores é recomendada para avaliar a condição do sistema nervoso, que governa a variabilidade da frequência cardíaca. Entre as mais importantes recomendações estão as publicadas no ano de 1996, pela comissão da sociedade européia de cardiologia juntamente com a Sociedade Americana de Eletrofisiologia e Marcapasso (TASK FORCE, 1996), na qual se descrevem os critérios a serem considerados para a análise da VFC, incentivando e padronizando as pesquisas nesta área.

Os métodos de análise da VFC, apresentados a seguir, são métodos aceitos para analisar sinais de curta duração: 5 minutos, neste caso.



Métodos no Domínio do Tempo

A análise da VFC no domínio do tempo resume-se no cálculo de índices estatísticos do sinal, no intuito traduzir as flutuações na duração dos ciclos cardíacos. Além dos parâmetros

estatísticos já conhecidos, tais como média, desvio padrão, e valores extremos dos RR, alguns outros índices são utilizados, conforme descrito na Tabela 2.3.

Tabela 2.3: Índices estatísticos utilizados na análise temporal da VFC.

Índice	Unidade	Descrição
SDNN	ms	Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais
SDANN*	ms	Desvio-padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
SDNNi*	ms	Média dos desvios-padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
RMSSD	ms	Desvio-padrão das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
pNN50	%	Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milisegundos

*Índices utilizados em sinais de longa duração.

Os índices de VFC calculados por meio de métodos estatísticos podem ser divididos em duas categorias: índices baseados na medida dos intervalos RR individualmente (SDNN, SDANN e SDNNi) e índices baseados na comparação entre dois intervalos RR adjacentes (pNN50 e RMSSD).

Como a estimulação parassimpática resulta numa resposta rápida e de curta duração, fazendo-se notar já no primeiro ou segundo batimentos subseqüentes, índices baseados na comparação da duração de dois ciclos adjacentes refletem predominantemente o tônus vagal. Já a estimulação simpática, por sua vez, tarda alguns segundos para se manifestar. Após período latente de cerca de 5 segundos, a frequência cardíaca vai aumentando gradativamente até atingir um estado estável, após 20 a 30 segundos aproximadamente. Desta forma, índices baseados na medida dos intervalos RR individualmente representam a variabilidade global e refletem a atividade de ambos os ramos do SNA, parassimpático e simpático (MALIK; CAMM, 1995).

Ressalta-se que, de acordo com a TASK FORCE (1996), para análise de registro de sinal de curto período de 5 minutos, de todos os índices descritos na Tabela 2.3, apenas os SDNN, RMSSD e pNN50 são considerados válidos.

As limitações dos métodos no domínio do tempo ficam por conta da sua dependência direta do tamanho do registro analisado, ficando assim inviável a comparação entre índices calculados de sinais com diferentes durações de tempo.

Métodos no Domínio da Frequência

O fato de a frequência cardíaca apresentar flutuações faz com que o registro contínuo do eletrocardiograma, durante períodos curtos ou prolongados, e o subsequente tacograma³, dê origem a um fenômeno ondulatório complexo. No entanto, por meio de algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) ou o modelo autorregressivo (AR), é possível fazer sua decomposição em ondas mais simples (Figura 2.15). Ou seja, a análise espectral decompõe um sinal em suas diferentes componentes de frequência, ou seja, nas chamadas bandas de frequências (Figura 2.16).

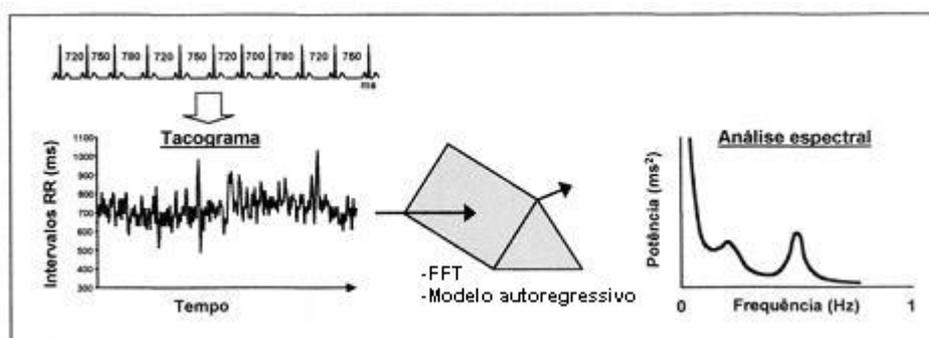


Figura 2.15: Análise da VFC no domínio da frequência: após apresentação dos intervalos RR em relação ao tempo (tacograma), sinal eletrocardiográfico é decomposto em seus diferentes componentes de frequência, por meio de algoritmos matemáticos, como o modelo autorregressivo (AR) ou transformada rápida de Fourier (FFT) (PAGANI *et al.*, 1986).

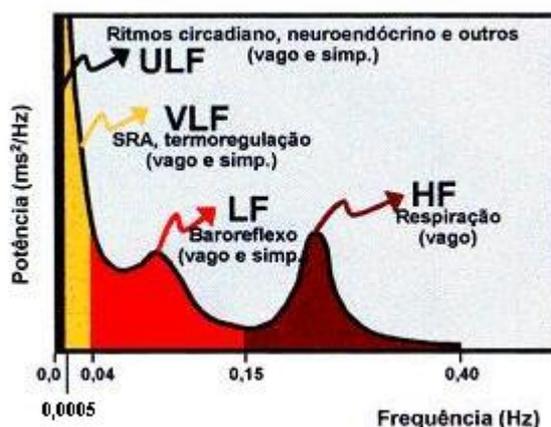


Figura 2.16: Análise espectral da VFC: componentes, bandas, nervos eferentes e moduladores fisiológicos (PAGANI *et al.*, 1986).

³ Representação gráfica dos intervalos RR normais em relação ao tempo.

Em registros longos (24 horas), a potência total decompõe-se em quatro bandas de frequência distintas – bandas de alta frequência (0,15 a 0,40 Hz), baixa frequência (0,04 a 0,15 Hz), muito baixa frequência (0,0005 a 0,04 Hz) e ultra baixa frequência (menor do que 0,0005 Hz). No entanto, em registros de curto período (caso deste trabalho) apenas duas destas componentes são aparentes:

- **Banda de Alta Frequência (HF):** oscila a uma frequência de 0,15 a 0,40 Hz, ou seja, 9-24 ciclos/min, e corresponde às variações da frequência cardíaca relacionadas com o ciclo respiratório e, por isso, frequentemente chamadas de arritmia sinusal respiratória (KITNEY *et al.*, 1985; BASELLI *et al.*, 1987). São consideradas medida da regulação neural parassimpática da frequência cardíaca (KATONA, 1975; POMERANZ *et al.*, 1985; PAGANI *et al.*, 1986).
- **Banda de Baixa Frequência (LF):** usualmente é observada por volta de 0,1 Hz, variando de 0,04 a 0,15 Hz, ou 2,4 a 9 ciclos/min. Refletem as oscilações do sistema vasomotor (KITNEY *et al.*, 1985; KAMATH; FALLEN, 1993) e refletem predominantemente o tônus simpático na regulação da frequência cardíaca (PAGANI *et al.*, 1986; MALLIANI *et al.*, 1991), embora a regulação parassimpática também apresente influências (AKSELROD *et al.*, 1985; POMERANZ *et al.*, 1985).

O cálculo da área compreendida por cada faixa de frequência é proporcional ao quadrado da amplitude do sinal original, permitindo separar a quantidade de variância (potência) atribuída a cada frequência. Assim, o índice relacionado ao balanço entre regulação neural simpática e parassimpática é calculado através da razão entre as áreas absolutas de baixa e alta frequência (LF/HF).

Desta maneira, a participação individual de cada um dos tratos do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático) em diferentes situações fisiológicas e patológicas, assim como sua relação com os principais sistemas que interferem com a VFC (sistemas respiratório, vasomotor, termoregulador, renina-angiotensina e sistema nervoso central), podem ser melhor estudados. Sendo esta a principal diferença da análise espectral em relação à análise no domínio do tempo, já que a análise temporal não consegue, de modo geral, diferenciar quais os ritmos ou oscilações dominantes que são responsáveis pela variabilidade conferida à frequência cardíaca (MALLIANI *et al.*, 1991; KAMATH; FALLEN, 1993; MALIK; CAMM, 1995).

A estimação da densidade espectral de potência (PSD) pode ser feita através de algoritmos não paramétricos, recorrendo ao cálculo da FFT (*Fast Fourier Transform*), ou com algoritmos

paramétricos, recorrendo ao cálculo do modelo autoregressivo (AR) da série de intervalos RR. As vantagens dos métodos não paramétricos estão na simplicidade e eficiência computacional do algoritmo FFT, traduzido em processamento rápido, enquanto que nos métodos paramétricos, os modelos AR obtêm um espectro mais suave e com formas espectrais de interpretação mais simples, decomposição direta do espectro nas suas componentes e melhor resolução espectral, sobretudo no caso de segmentos pequenos de dados (MARPLE, 1987). Ou seja, em alguns casos, os picos de energia referentes à atuação do SNA podem não aparecer claramente no espectro de potência obtido a partir da FFT, ficando espalhados ou mascarados por ruídos. Baseando-se, portanto, nestas vantagens mencionadas, optou pelo modelo autoregressivo neste estudo e, portanto, seu processo é explicado a seguir.

- **Estimação da Densidade Espectral de Potência através do Modelamento Autorregressivo (AR)**

Considere-se a série temporal $x(n)$, a qual corresponde à série dos intervalos RR. Pretende-se modelar $x(n)$ como sendo uma seqüência de saída de um filtro causal ($h(k) = 0$ para $k < 0$), cuja amostra atual é derivada da combinação linear de “p” (ordem do modelo) amostras (suas próprias amostras passadas) mais um ruído branco. O modelamento AR para $x(n)$ é definido pela Equação (2.3):

$$x(n) = -\alpha_1 x(n-1) - \alpha_2 x(n-2) - \dots - \alpha_p x(n-p) + w(n) \quad (2.3)$$

Ordenando a Equação (2.3), obtém-se a Equação (2.4):

$$x(n) = -\sum_{k=1}^p \alpha_k x(n-k) + w(n) \quad n = 1, 2, \dots, N \text{ (total de intervalos RR)} \quad (2.4)$$

onde: $w(n)$ em geral é um ruído branco, α_k são os parâmetros do filtro recursivo e p a ordem do modelo.

Quando o modelo AR é usado na estimação espectral, os coeficientes deste filtro são estimados para que o espectro do sinal de saída do filtro se aproxime do sinal analisado.

Aplicando a transformada Z na Equação (2.4), obtém-se a função de transferência do filtro $H(z)$, onde $X(z)$ e $W(z)$ correspondem, respectivamente, a transformada Z de $x(n)$ e de $w(n)$.

$$H(z) = \frac{X(z)}{W(z)} = \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^p a_k z^{-k}} \quad (2.5)$$

A densidade espectral de potência de $x(n)$ é obtida por:

$$P_{xx}(z) = P_{ww}(z)H(z)H^*(1/z^*) \quad (2.6)$$

onde (*) significa conjugado complexo. Expressado no domínio da frequência como:

$$P_{xx}(f) = |H(f)|^2 P_{ww}(f) \quad (2.7)$$

onde $P_{ww}(f)$ é a densidade espectral de potência de $w(n)$, e $H(f)$ corresponde à resposta em frequência do modelo. Sendo P_{xx} a densidade espectral estimada. Pretende-se que os coeficientes estimados ($\hat{\alpha}_k$) do modelo sejam obtidos de modo a minimizar o processo que produz $w(n)$.

Como $w(n)$ é um processo de ruído branco, com média nula e variância σ_w^2 , então $P_{ww}(f) = \sigma_w^2$. Considera-se ainda que $x(n)$ é resultado da amostragem com período Δt do sinal contínuo $x(t)$. A densidade espectral de potência pode ser expressa como:

$$P_{xx}(f) = \Delta t \sigma_w^2 |H(f)|^2 \quad (2.8)$$

Para um conjunto não randômico de parâmetros, o método usual para sua estimativa é o *Maximum Likelihood Estimate* (MLE). Entretanto, a solução exata do MLE para os parâmetros do modelo AR não é fácil de ser obtida. Atualmente, existe uma variedade de métodos disponíveis para a estimação dos parâmetros do AR, os quais são todas aproximações do MLE. Descreve-se a seguir o Método da Covariância Modificada (KAY; MARPLE, 1981; KAY, 1987).

Sabe-se que no modelo autoregressivo os coeficientes a_k são calculados por meio de equações lineares, e para isto, procura-se uma relação entre os parâmetros AR e a sequência de autocorrelação $r_{xx}(m)$ de $x(n)$. Esta relação é dada por:

$$r_{xx}(m) = \begin{cases} -\sum_{n=1}^p a_n r_{xx}(m-n); & \text{para } m > 0 \\ -\sum_{n=1}^p a_n r_{xx}(m-n) + \hat{\sigma}_w^2; & \text{para } m = 0 \\ r_{xx}^*(-m); & \text{para } m < 0 \end{cases} \quad (2.9)$$

sendo $\hat{\sigma}_w^2$ a variância estimada de $w(n)$. As equações em (2.9) podem ser agrupadas e expressas na forma de uma matriz. Os parâmetros a_k do modelo $AR_{(p)}$ são obtidos pelas equações:

$$\begin{bmatrix} r_{xx}(0) & r_{xx}(-1) & \cdots & r_{xx}(-p+1) \\ r_{xx}(1) & r_{xx}(0) & \cdots & r_{xx}(-p+2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{xx}(p-1) & r_{xx}(p-2) & \cdots & r_{xx}(0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_p \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} r_{xx}(1) \\ r_{xx}(2) \\ \vdots \\ r_{xx}(p) \end{bmatrix} \quad (2.10)$$

E a variância do processo de entrada é dada por:

$$\hat{\sigma}_w^2 = r_{xx}(0) + \sum_{k=1}^p a_k r_{xx}(-k) \quad (2.11)$$

As Equações (2.10) e (2.11) podem ser rearranjadas, obtendo-se as equações de *Yule-Walker*, conforme Equação (2.12).

$$\begin{bmatrix} r_{xx}(0) & r_{xx}(-1) & \cdots & r_{xx}(-p) \\ r_{xx}(1) & r_{xx}(0) & \cdots & r_{xx}(-p+1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{xx}(p) & r_{xx}(p-1) & \cdots & r_{xx}(0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ a_1 \\ \vdots \\ a_p \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} \sigma_w^2 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (2.12)$$

Observa-se que a matriz das autocorrelações, tanto na Equação (2.10) como na (2.12), é *Hermitian*, porque $r_{xx}(-k) = r_{xx}^*(k)$, e portanto, pode ser invertida pelo método *Levinson-Durbin* (MARPLE, 1987; NAIDU; REDDY, 2003).

No Método da Covariância Modificada, a autocorrelação é estimada a partir de $x(n)$, e os coeficientes do modelo AR determinados a partir da Equação (2.12). Para que a matriz de autocorrelação seja semi-definida, a estimativa da autocorrelação é dada por:

$$r_{xx}(m) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-m-1} x^*(n) \times (n+m); \quad \text{para } m \geq 0 \quad (2.13)$$

Substituindo na Equação (2.12) os valores da autocorrelação estimados pela Equação (2.13), obtém-se as estimativas dos coeficientes $\hat{\alpha}_k$ e da variância $\hat{\sigma}_w^2$. Então a densidade espectral de potência pelo Método da Covariância Modificada é dada por:

$$P_{xx}(f) = \frac{\hat{\sigma}_w^2 \Delta t}{\left| 1 + \sum_{k=1}^p \hat{\alpha}_k e^{-(2\pi \cdot j \cdot f \cdot k \cdot \Delta t)} \right|^2} \quad (2.14)$$

onde Δt é o intervalo de amostragem do sinal RR, calculado como a média dos intervalos RR e f é a frequência (MARPLE, 1987; PERLSTEIN *et al.*, 2002). O número máximo de picos no espectro depende do número de coeficientes, e a localização destes picos é determinada pela posição dos pólos complexos de $H(z)$ no plano Z (JANSEN; BOURNE; WARD, 1981; NAIDU; REDDY, 2003).

- **Seleção da Ordem do Modelo**

A seleção da ordem (p) para a estimação coeficientes ($a_1, a_2, a_3, \dots, a_n$) do modelamento AR não é um processo trivial. Uma ordem muito baixa resulta num espectro subestimado, isto é, alguns picos podem não ser apresentados. Já a escolha de ordem muito alta resulta no aparecimento de picos falsos.

BOARDMAN *et al.* (2002) testaram e compararam o comportamento de quatro critérios de estimação da ordem de modelos auto-regressivos para o caso de análise da VFC: Critério do Erro de Predição Final (FPE, “*Final Prediction Error*”), proposto por AKAIKE (1969); Critério de Informação A (AIC, “*A Information Criterion*”), também proposto por AKAIKE (1974); Critério da Função de Transferência Autoregressiva (CAT, “*Criterion Autoregressive Transfer Function*”), criado por PARZEN (1974) e Critério de Comprimento Mínimo de Descrição (MDL, “*Minimum Description Length*”), proposto por RISSANEN (1983). Ao final do estudo concluíram que, para

análise da VFC, a ordem estimada pelo critério do FPE foi a mais adequada, sugerindo que o valor esteja por volta de 16.

Métodos no Domínio Tempo-Freqüência

O comportamento de ritmos biológicos, tais como a freqüência cardíaca, é não-estacionário por natureza. O que se explica, neste caso, levando-se em consideração que o balanço entre os tratos do SNA, modulador da FC, varia em função do tempo. A maioria dos fenômenos fisiológicos (resposta a mudanças posturais, estresse físico, estresse emocional, etc.) e eventos patológicos (*e.g.*, episódios de isquemia miocárdica transitória) ocorrem, geralmente, entre curtos períodos de tempo, e o SNA regula a função cardiovascular muito rapidamente (AKAY, 1996; GADE; GRAM-HANSEN, 1997).

Desse modo, tanto os métodos convencionais de Fourier quanto o modelo AR para estimação da PSD tornam-se menos apropriados para análise de séries caracterizadas por variações rápidas. Ou seja, uma análise efetiva da VFC precisa ser conduzida utilizando-se de algoritmos para análise de sinais não-estacionários. Através de métodos no domínio tempo-freqüência para análise da VFC, torna-se possível identificar e localizar no tempo, de maneira automática, as mudanças ocorridas na FC. Esse método, analogamente aos métodos tradicionais no domínio da freqüência, decompõe a série temporal da VFC em suas principais componentes de freqüência, porém, de maneira mais consistente, por permitir localização temporal das componentes espectrais.

Os métodos no domínio de tempo-freqüência que vêm sendo, mais comumente, utilizados para análise da VFC são descritos a seguir (AKAY, 1996; POLA *et al.*, 1996; QIAN; CHEN, 1996; CARVALHO *et al.*, 2003; YOSHIUCHIA *et al.*, 2004):

- **Short Time Fourier Transform (STFT)**

Na análise convencional da STFT, o espectro de potência do sinal no instante temporal t é estimado multiplicando o sinal por uma pequena e deslizante função janela $g(t)$, centrada no instante temporal t , e calculando o espectro deste segmento de sinal, usando a Transformada de Fourier convencional. Deste modo, o espectro é obtido pela STFT conforme especificado na Equação (2.15).

$$\text{STFT}(\tau, f) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(t) \cdot g(t - \tau) e^{-2\pi \cdot f \cdot t} dt \quad (2.15)$$

Onde $s(t)$ é o sinal a ser analisado e $g(t)$ é uma função janela em torno do tempo τ . A função janela $g(t)$ tendo uma curta duração de tempo, faz com que a transformada de Fourier de $s(t).g(t)$ reflita as propriedades das freqüências locais do sinal. Uma vez escolhida a função janela, ambas resoluções de tempo e freqüência da função elementar $g(t).\exp(2.\pi.f.k.t)$ são fixadas. Ou seja, conforme ilustrado pela Figura 2.17, a STFT apresenta uma resolução de tempo-freqüência fixa, limitada pelo tamanho da janela usada no seu cálculo.

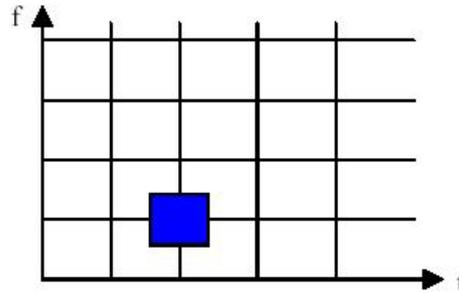


Figura 2.17: Representação da resolução de tempo-freqüência observada na STFT.

- **Distribuição de Wigner-Ville (WVD)**

De acordo com a Equação (2.16), equação da distribuição de Wigner-Ville para um sinal $s(t)$, a WVD pode ser considerada como a transformada de Fourier da função de autocorrelação do sinal $s(t)$. Ao contrário da STFT, este método não necessita de uma análise da função janela a ser usada, já que não sofre nenhum efeito dessa janela sobre sua resolução. Ou seja, a WVD apresenta uma melhor resolução tempo-freqüência que a STFT.

$$\text{WVD}(t, \omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} s\left(t + \frac{\tau}{2}\right) s^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) e^{-j\omega\tau} d\tau \quad (2.16)$$

Esta distribuição apresenta como principal desvantagem, a interferência de termos cruzados entre os componentes de sinal, conforme exemplificado na Figura 2.21, o que pode limitar sua aplicação. Esta característica pode ser identificada facilmente ao considerar-se um sinal analítico com N componentes de freqüência, expresso da seguinte forma:

$$x(t) = \sum_{i=1}^N A_i e^{-j\omega_i t} \quad (2.17)$$

onde A_i e ω_i são, respectivamente, a amplitude e a frequência de cada componente. Substituindo $x(t)$ em WVD obtém-se:

$$\begin{aligned} WVD &= \int \sum_{n=1}^{+\infty} A_n e^{j\omega_n \left(t + \frac{\tau}{2}\right)} \times \sum_{m=1}^M A_m e^{-j\omega_m \left(t - \frac{\tau}{2}\right)} e^{-j\omega\tau} d\tau \\ &= 2\pi \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M A_n A_m e^{-j(\omega_n - \omega_m)t} \times \delta\left(\omega - \frac{\omega_n + \omega_m}{2}\right) \end{aligned} \quad (2.18)$$

onde $\delta(\cdot)$ é a função delta de Dirac. Todos os termos ($n=m$) na expressão anterior representam a verdadeira potência do sinal e são escritos da seguinte forma:

$$\text{Auto - termos} = 2\pi \sum_{n=1}^N A_n^2 \delta(\omega - \omega_n) \quad (2.19)$$

Os termos ($n \neq m$) na mesma expressão representam a influência cruzada entre diferentes componentes de frequência, sendo descritos por:

$$\text{Termos cruzados} = 2\pi \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^N A_n A_m e^{j(\omega_n - \omega_m)t} \times \delta\left(\omega - \frac{\omega_n + \omega_m}{2}\right) \quad (2.20)$$

onde $A_n A_m e^{j(\omega_n - \omega_m)t}$, ($n \neq m$) representa a influência das componentes de frequência ω_n e ω_m na potência cruzada, aparecendo a frequência $(\omega_n + \omega_m)/2$. Este é um termo oscilatório no tempo e pode ser positivo ou negativo. A sua frequência oscilante aumenta à medida que distância entre ω_n e ω_m aumenta.

No intuito de diminuir a interferência de termos cruzados, estudos têm indicado a utilização da *Smoothed Pseudo Wigner Distribution* (SPWD), especialmente para o caso de sinais constituídos de componentes de frequência pequenas, assim como as séries de variabilidade cardiovascular. A Equação (2.18) descreve este método.

$$\text{SPWD}(n, \omega) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} g_M(m) \sum_{k=-\infty}^{\infty} e^{-j2\omega k} h_N^2(k) \times x(n+k+m)x^*(n-k+m) \quad (2.21)$$

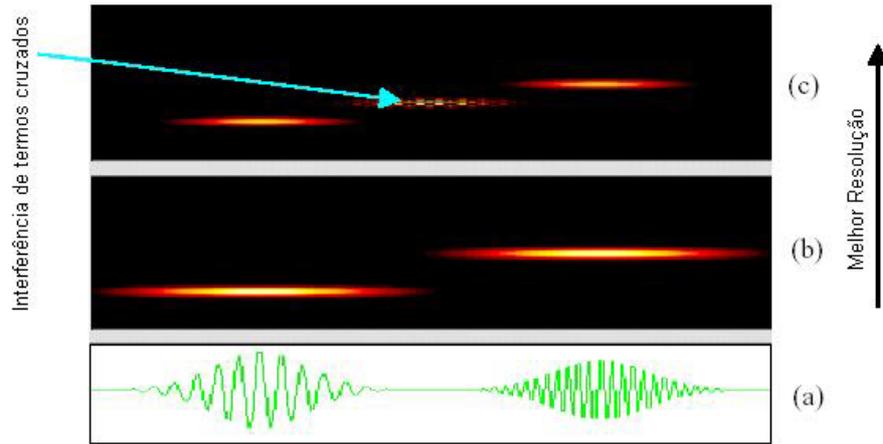


Figura 2.18: Comparação de representações espectrais. (a) sinal no tempo; (b) representação da STFT e (c) representação da WVD, apontando a presença de termos cruzados.

- **Distribuição de Choi-Williams (CWD)**

Para a CWD, a função generalizada de autocorrelação temporal indexada é dada por:

$$R'_x(t, \tau) = \int_{\mu} \left[\frac{1}{\sqrt{\frac{4\pi\tau}{\sigma}}} e^{\left(\frac{-(\mu-t)^2}{4\tau^2/\sigma}\right)} \times x\left(\mu + \frac{\tau}{2}\right) x^*\left(\mu + \frac{\tau}{2}\right) \right] d\mu \quad (2.22)$$

onde $\sigma \rightarrow (\sigma > 0)$ é um fator de escala. Estudos de Choi e Williams demonstraram que existe um compromisso entre a resolução dos auto-termos e a supressão dos termos cruzados. Em particular, mostram que, para obter uma resolução fina dos auto-termos, σ deve ser grande; mas por outro lado, para reduzir os efeitos de termos cruzados σ deve ser pequeno.

Para sinais discretos, a CWD discreta no tempo é:

$$DCWD(n, k) = 2 \sum_{\tau=-L}^L W(\tau) \cdot e^{-j2\pi k\tau \sim / N} \times \left[\sum_{\mu=-m}^m \frac{1}{\sqrt{\frac{4\pi\tau^2}{\sigma}}} e^{\left(\frac{-\mu^2}{4\tau^2/\sigma}\right)} \times x(n + \mu + \tau) \cdot x^*(n + \mu - \tau) \right] \quad (2.23)$$

onde $W(\tau)$ é uma janela simétrica que tem valores diferentes de zero só para o intervalo $-L \leq \tau \leq L$. O comprimento da janela $W(\tau)$ e a sua forma, influenciam a resolução na frequência da DCWD, enquanto que o valor de m determina o intervalo no qual a função de autocorrelação indexada no tempo é estimada.

- **Transformada Wavelet (WT)**

Uma onda é usualmente definida como uma função que oscila no tempo ou espaço, tal como uma senóide, por exemplo. A análise de Fourier é uma análise de ondas, na qual os sinais são expandidos em termos de suas senóides ou exponenciais complexas equivalentes. Baseia-se na idéia originada no trabalho de Joseph Fourier, que no século XIX descobriu que poderia utilizar senos e co-senos para representar outras funções. A transformada wavelet de um sinal segue a mesma idéia, através de um processo de aproximação usando a superposição de funções, tendo demonstrado eficácia nas áreas da matemática, ciência e engenharia, especialmente quando se trata de fenômenos periódicos, invariantes no tempo ou estacionários.

Uma wavelet é uma “onda pequena” com energia finita concentrada no tempo ou espaço, utilizada como uma ferramenta para análise de fenômenos transientes, não-estacionários ou variantes no tempo. A novidade em relação a Fourier é que a análise wavelet não é feita segundo a frequência, mas sim segundo uma escala. Assim, os algoritmos wavelet processam dados em diferentes escalas e resoluções, permitindo que sejam vistos tanto o global quanto os detalhes de um sinal (UNSER; ALDROUBI; SCHIFF, 1994; GRAPS, 1995; ADDISON, 2005). A Figura 2.19 ilustra a decomposição de um sinal em ondas, utilizando Transformada de Fourier e Transformada Wavelet, respectivamente.

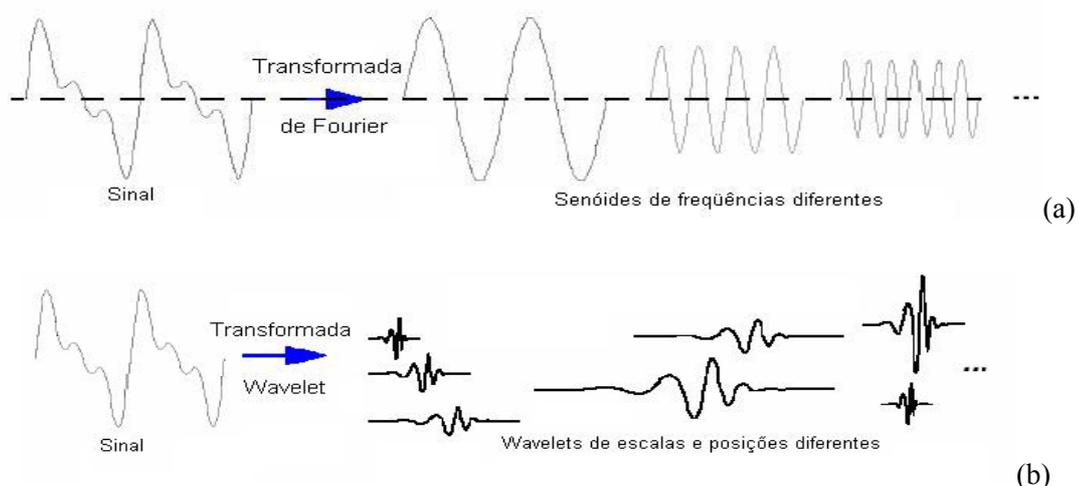


Figura 2.19: Decomposição de um sinal em ondas utilizando (a) Transformada de Fourier e (b) Transformada Wavelet ((UNSER; ALDROUBI; SCHIFF, 1994).

Verifica-se que na transformada wavelet as janelas variam, conforme ilustrado na Figura 2.20, possibilitando assim, uma análise mais detalhada do sinal em função da faixa de frequência a ser analisada. De forma que, para altas-freqüências utiliza-se de uma janela de base menor e para baixas-freqüências utiliza-se de uma janela de base maior. Esta análise diferenciada em função da freqüência a ser analisada dá-se devido à flexibilidade na representação do domínio temporal, já que as wavelets possuem um conjunto infinito de possíveis funções-base, o que não ocorre com Fourier, que utiliza apenas funções com base em senos e co-senos, tornando-se neste sentido limitado em relação a wavelets.

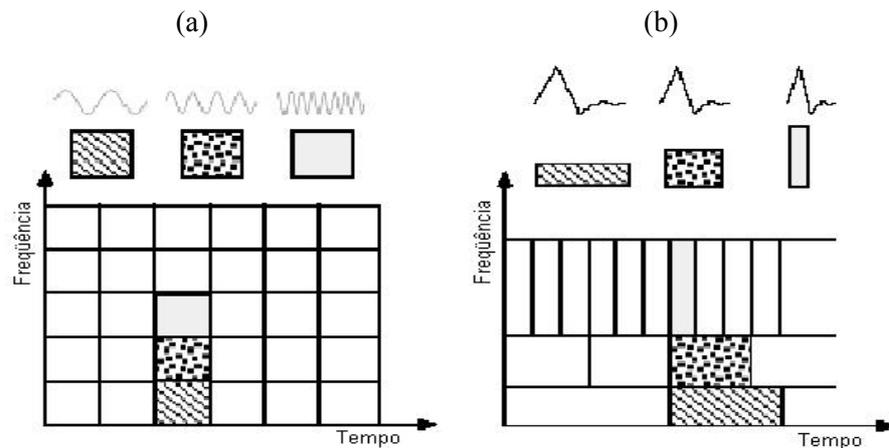


Figura 2.20: Comparação entre a construção de funções-base (a) de Fourier e (b) Wavelets no plano tempo-freqüência.

De fato, a Transformada de Fourier não permite uma análise local do conteúdo de freqüência do sinal. Eventos que venham a ocorrer em intervalos de tempos distintos, e mesmo bastante remotos, contribuem de maneira global para a transformada, afetando a representação como um todo (UNSER; ALDROUBI; SCHIFF, 1994; CAMPOS, 2000; ADDISON, 2005).

Joseph Fourier, em 1807, iniciou o estudo de ondas com suas teorias de análise de freqüência, afirmando que qualquer função $f(t)$ definida no intervalo $[-\pi, \pi]$, poderia ser expressa através de uma série trigonométrica da forma (HOMSY; PORTUGAL; ARAÚJO, 2000):

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{+\infty} a_n \cdot \cos(nt) + b_n \cdot \sin(nt) \tag{2.24}$$

Combinando-se tal afirmação com as noções atuais de função, integral e convergência, resulta que o conjunto de funções $\{sen(nt), \cos(nt)\}_{n \in \mathbb{N}}$ constituiria um conjunto gerador das funções definidas no intervalo $[-\pi, \pi]$, o qual munido do produto interno,

$$\langle u, v \rangle = \int_{-\pi}^{\pi} u(t) \overline{v(t)} dt \quad (2.25)$$

formaria uma base ortogonal para tais funções, sendo os coeficientes associados a uma determinada função de acordo com a mesma, dados por:

$$\begin{cases} a_0 = \frac{\langle f(t), 1 \rangle}{\langle 1, 1 \rangle} = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(t) dt \\ a_n = \frac{\langle f(t), \cos(nt) \rangle}{\langle \cos(nt), \cos(nt) \rangle} = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(t) \cos(nt) dt \\ b_n = \frac{\langle f(t), sen(nt) \rangle}{\langle sen(nt), sen(nt) \rangle} = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(t) sen(nt) dt \end{cases} \quad (2.26)$$

Considerando-se a relação de Euler, poder-se-ia reescrever tal representação de acordo com a forma,

$$f(t) = \sum_{n=0}^{+\infty} c_n \cdot e^{int} \quad \text{onde} \quad c_n = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(t) e^{-int} dt \quad (2.27)$$

sendo denominadas transformadas de Fourier de $f(t)$.

Ademais, pode-se substituir a representação acima por:

$$f(t) = \sum_{n=0}^{+\infty} c_n \cdot \psi_n(t) \quad \text{onde} \quad \begin{cases} \psi(x) = e^u \\ \psi_n(x) = \psi(nt) \end{cases} \quad (2.28)$$

Note-se que o sistema de Equações (2.28) sugere a possibilidade de escrever qualquer função $f(t)$ definida em $[-\pi, \pi]$, como sendo uma soma infinita entre funções com diferentes períodos (e, conseqüentemente, frequências), geradas através de compressões da função $y(t)$.

Analisando o sentido das funções, da convergência da série de Fourier e sistemas ortogonais, os matemáticos migraram da noção de análise de frequência para a noção de análise de escala (GRAPS, 1995; SILVA; EYNG, 2000). Isto é, analisando $f(t)$ e criando estruturas matemáticas que variam em escala. Esta análise mostrou-se menos sensível a ruídos porque mede a flutuação média do sinal em diferentes escalas.

A Transformada Wavelet Contínua (CWT) é definida a partir de um espaço de funções, as quais formam uma base de funções da Transformada Wavelet, utilizando-se de dois parâmetros: escala e translação. Assim, a CWT é definida como o produto interno na forma (UNSER; ALDROUBI; SCHIFF, 1994; PROVAZNIK, 2001; ADDISON, 2005):

$$CWT_{f(a,b)} = \langle f(t), \psi_{a,b}(t) \rangle = \int f(t) \psi_{a,b}(t) dt \quad \text{onde} \quad \psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (2.29)$$

onde a é o fator de escala e b a variável de translação.

A função $\psi_{a,b}(t)$ ($a=1$ e $b=0$) é chamada de Wavelet básica ou Wavelet mãe. Variando-se apropriadamente os termos a e b , constrói-se a base de funções da Transformada. A CWT mede a similaridade entre o sinal e a função básica $\psi_{a,b}(t)$. As Wavelets $\psi_{a,b}(t)$ são versões dilatadas pelo parâmetro a e transladadas pelo parâmetro b da função básica $\psi(t)$ ou Wavelet mãe.

Podem ser definidos três tipos de Transformadas Wavelet (TW):

- a) Contínua (CWT): na qual o sinal de entrada e os parâmetros de escala e tempo são contínuos.
- b) Expansão de séries wavelet (WSE): na qual o sinal de entrada é contínuo, mas os parâmetros de escala e tempo são discretos.
- c) Discreta (DWT): na qual o sinal de entrada e os parâmetros de escala e tempo são discretos.

Na prática, não é necessário que a WT tenha parâmetro de frequência (escala) contínuo. Pode-se discretizar a escala por um fator de 2, reduzindo a complexidade computacional, e passando a se trabalhar com a wavelet diática (DyWT). A DyWT exibe propriedades interessantes como linearidade, invariância no tempo e detecção de variações tanto abruptas quanto lentas no sinal (UNSER; ALDROUBI; SCHIFF, 1994; PROVAZNIK, 2001; ADDISON, 2005).

A capacidade de detecção da WT, assim como sua robustez diante de ruídos e não-estacionaridade, tem impulsionado sua utilização em sinais eletrocardiográficos em várias aplicações, tais como: detecção de ondas (LI; ZHENG; TAI, 1995; MARTINEZ; OLMOS; SAHAMBI *et al.*, 2000; TAN; CHAN; CHOI, 2000), detecção de componentes anormais no intervalo QT (COUDERC *et al.*, 1997), detecção e classificação de ondas P (MICHAELIS *et al.*, 1993), detecção e classificação de arritmias cardíacas malignas (KHADRA *et al.*, 1997), detecção de potenciais ventriculares tardios (MORLET *et al.*, 1993; TUTEUR *et al.*, 1989; JONES *et al.*, 1992), extração de QRS fetal e cancelamento do QRS materno (ECHEVERRIA *et al.*, 1996), compressão de sinais (CROWE *et al.*, 1992), monitoramento do ECG antes e depois de angioplastias (GRAMATIKOV *et al.*, 1995) e análise de batimentos cardíacos (SENHADJI *et al.*, 1995).

Entre as wavelets mais utilizadas destacam-se as derivadas de uma Gaussiana (COUDERC *et al.*, 1997), as Splines (UNSER *et al.*, 1992), as de Daubechies (DAUBECHIES, 1988), as Coiflets (DAUBECHIES, 1993) e as de Morlet (MORLET *et al.*, 1993).

O processo de detecção de singularidades em um sinal $f(x)$, através da Transformada Wavelet, é efetuado atenuando-se este sinal via convolução com uma função passa-baixa, e os pontos de maior variação são detectados como máximos locais em um operador diferencial de primeira ordem. É considerado um processo completo, pois é possível armazenar tanto a posição quanto as amplitudes dos máximos locais.

Seja $\theta(x)$ uma função passa-baixa e $\psi(x)$ uma wavelet definida como sua derivada. Denotando $\psi_{2^j}(x) = \frac{1}{2^j} \psi\left(\frac{x}{2^j}\right)$, a WT de uma função $f(x) \in L^2(\mathfrak{R})$ na escala 2^j em um ponto x pode ser representada pela convolução (Equação (2.30)). A derivada de $f(x)$ atenuada por θ_{2^j} é proporcional à transformada de $f(x)$ (Equação (2.31)).

$$W_{2^j} = f * \psi_{2^j}(x) \quad (2.30)$$

$$W_{2^j} = f * \left(2^j \frac{d\theta_{2^j}}{dx}(x) \right) = 2^j \frac{d}{dx} (f * \theta_{2^j}(x)) \quad (2.31)$$

Deste modo, os máximos de $|W_{2^j} f(x)|$ indicam a posição das descontinuidades na escala 2^j . Quando a escala é pequena, a atenuação de $f(x)$ por $\theta_{2^j}(x)$ é desprezível, permitindo o reconhecimento de todos os pontos locais de variações bruscas de $f(x)$. Quando a escala 2^j é relativamente grande, a convolução de $f(x)$ com $\theta_{2^j}(x)$ remove as pequenas flutuações, de modo a detectar apenas as variações mais amplas na amplitude (RUSKAI *et al.*, 1992).



Métodos Não-Lineares

Ambos os métodos no domínio do tempo e da frequência assumem que a série de intervalos RR atua como a saída de um sistema aproximadamente linear. Assim, as análises da VFC nestes domínios, tratam um sinal gerado por um sistema determinístico; pois quando a entrada de um sistema linear é conhecida, pode-se também prever a sua saída.

No entanto, é sabido que o comportamento do coração, analisado batimento a batimento, apresenta-se de maneira não-linear, devido aos vários sistemas osciladores que atuam como entrada do SNA que, por sua vez, é o modulador da FC. Diante disso, novos métodos para análise da VFC têm sido propostos através do estudo da dinâmica cardiovascular sob um enfoque não-linear. Os resultados desses estudos têm evidenciado que a VFC obedece a um processo não-linear e caótico controlado pelo SNA (GOLDBERGER, 1991; RIGNEY *et al.*, 1992; WAGNER; PERSSON, 1998; YAMAMOTO, 1999; GUILLÉN *et al.*, 2000; SIGNORI *et al.*, 2001).

Um sistema dinâmico é considerado caótico quando a probabilidade de ocupação do próximo estado é independente do estado anterior (comportamento estocástico) e sua evolução temporal é descrita por uma equação ou conjunto de equações; ou seja, apresenta uma lei de formação (sistema determinístico). Pode-se, portanto, definir um comportamento caótico como um comportamento estocástico em um sistema determinístico.

Os métodos não-lineares definem parâmetros para quantificar as complicadas interações dos componentes independentes, que atuam no sistema de controle cardiovascular, especificamente no nodo sinoatrial. Estes componentes (tônus simpático, tônus parassimpático e atividade hormonal), também não-lineares, estão inter-relacionados e podem ser descritos como a

“complexidade do sistema” (SCHMIDT; MORFILL, 1995; ZEBROWSKI; BARANOWSKI, 2004).

Segundo TAKENS (1980), as dinâmicas do sistema cardiovascular podem ser estudadas com base em um vetor obtido a partir de uma medida simples por um processo de expansão. O vetor expandido da série temporal de um sistema é construído da seguinte forma:

$$y_m(i) = x(i), x(i + \tau), \dots, x(i + (m-1)\tau) \quad \text{com } i = 1, \dots, N - (m-1)\tau \text{ e } m \geq 2n + 1 \quad (2.32)$$

onde N é o número total de pontos, m é a dimensão e τ o atraso.

Alguns dos parâmetros mais conhecidos para determinar as dinâmicas do sistema cardiovascular são: entropia e mapas de retorno (*Poincaré Plot*).

- **Entropia**

A entropia é um índice calculado para avaliar a complexidade do sistema, a fim de quantificar a regularidade e previsibilidade do mesmo (PINCUS, 1995). Trata-se de um índice que quantifica a distribuição dos estados futuros de um sistema, podendo-se inferir sua previsibilidade.

Um algoritmo bastante utilizado na medida da entropia é o denominado Entropia Aproximada (ApEn). Foi desenvolvido por PINCUS (1995) e funciona de acordo com as Equações (2.33) e (2.34).

$$ApEn^m(r) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r) \quad (2.33)$$

$$\phi^m(r) = \frac{i}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln(C_i^m(r)) \quad (2.34)$$

onde N é o número total de pontos, m é a dimensão, r é a escala e τ o atraso para a construção do espaço de estados.

- **Mapas de Retorno (*Poincaré Plot*)**

O mapa de retorno dos intervalos RR é uma ferramenta gráfica de análise não-linear que tem sido aplicada em vários estudos clínicos relacionados com a VFC (MORAES *et al.*, 2000;

NOBREGA *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2001; KUO *et al.*, 2003). Representa a relação entre um ponto da série temporal (RR_n) no eixo x, e o ponto seguinte (RR_{n+1}) no eixo y, conforme ilustrado na Figura 2.21.

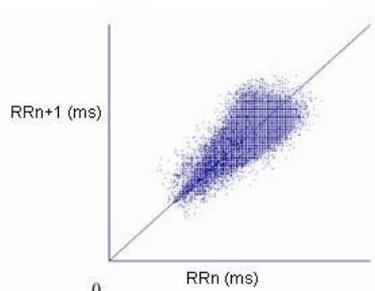


Figura 2.21: Representação do Mapa de Retorno bidimensional de uma série temporal de intervalos RR de um indivíduo sadio (MORAES *et al.*, 2000).

Existem vários parâmetros que podem ser utilizados para quantificar os mapas gerados pela VFC em duas dimensões. No entanto, a maioria deles, exige uma grande quantidade de dados, ou seja, horas de registro do sinal eletrocardiográfico. Um dos métodos considerados eficiente para análise de mapas de retorno (KUO *et al.*, 2003) com curtos períodos de registro de sinal, é o método por meio da análise de regressão linear, o qual produz uma linha de regressão $RR_{n+1} = \alpha + \beta RR_n$. Os coeficientes angular (α), de intersecção com eixo Y (β) e o coeficiente de Pearson (ρ), obtido através dos outros dois, quantificam o mapa de retorno. Sendo que, um maior ρ implica numa maior linearidade na dinâmica da FC, enquanto que um menor ρ implica no oposto.

2.3.3. Variabilidade de Intervalo QT

O intervalo QT é um parâmetro eletrocardiográfico que representa a duração total da atividade elétrica ventricular, ou seja, a duração dos processos de (a) despolarização e (b) repolarização ventricular. Levando em consideração o fato de que (b) é muito mais prolongado que (a), e que as variações da despolarização são pequenas, assume-se que as medidas do intervalo QT refletem mudanças na repolarização ventricular (VAUGAN, 1982).

O prolongamento do intervalo QT e o incremento na variação de sua duração são índices de instabilidade elétrica considerados como fatores de risco de arritmias ventriculares malignas (OIKARINEN *et al.*, 1998). Assim, torna-se importante a busca pelos fatores que alteram a

variação desses intervalos, de modo que possa ser determinado um procedimento de correção que defina valores normais para intervalos QT.

Segundo AHNVE (1985), SEED *et al.* (1987), e DAVEY;BATEMAN (1999), a frequência cardíaca é o principal fator que interfere no intervalo QT, alterando sua duração. Tentando descrever esta relação, várias fórmulas de correção do intervalo QT em função da FC foram desenvolvidas. A mais conhecida é a fórmula de Bazzett. As Equações (2.35) e (2.36) apresentam a Fórmula de Bazzett e sua generalização, respectivamente.

$$QT_c = QT / (RR)^{1/2} \quad (2.35)$$

$$QT_c = QT / (60/FC)^\beta \quad (2.36)$$

HODGES *et al.* (1995) realizaram um estudo e demonstraram que a fórmula de Bazzett subcorrige o intervalo QT quando a FC é menor que 60 bpm, e sobrecorrige quando a FC é maior que 60 bpm. Durante o ajuste dos dados para a generalização da Equação de Bazzett, Hodges obteve um valor de $\beta = 0,38$ que, comparado ao valor de $\beta = 1/2 = 0,5$ de Bazzett, tem uma diferença significativa no ponto de vista estatístico (MOLNAR; WEISS; ROSENTHAL, 1995; MALIK, 1996; HODGES, 1997).

O valor normal do intervalo QT corrigido é menor ou igual a 0,44 s. Em mulheres, após a puberdade, intervalos de até 0,46 s são considerados normais, sugerindo um papel hormonal na modulação da repolarização ventricular (MERRI *et al.*, 1989).

O aumento do intervalo QT pode ser devido tanto a agentes externos quanto a alterações geneticamente determinadas por mutações em canais iônicos cardíacos. Chamamos respectivamente de adquirido ou congênito a estes dois tipos de síndrome do QT longo (DAVEY, 2000).

A duração do potencial de ação das células do miocárdio ventricular não é perfeitamente homogênea. Em condições normais, estas diferenças de duração são insuficientes para gerar um gradiente de tensão entre as células. Algumas células existentes nos ventrículos, chamadas de células M, caracterizam-se pela propensão a um aumento da duração de seu potencial de ação em relação às demais. Em algumas situações, como o uso de drogas ou alterações genéticas dos canais iônicos, estas células apresentam um aumento exagerado do potencial de ação, gerando aumento do

QT e, conseqüentemente, a não homogeneidade da matriz elétrica ventricular (MERRI *et al.*, 1989; LEHMANN *et al.*, 1994; RODEN, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2004).

O *Torsades de pointes* é um tipo de taquicardia ventricular polimórfica que está associada ao aumento do intervalo QT. Classicamente, associa-se esta arritmia à presença de seqüências de ciclos longos e curtos, precedendo sua indução. Porém mais recentemente demonstrou-se que o risco de indução também é associado a uma modesta aceleração da freqüência cardíaca, partindo de um estado inicial de bradicardia. O *torsades de pointes* pode causar fibrilação ventricular e acarretar, portanto, na morte do paciente (MERRI *et al.*, 1989; LEHMANN *et al.*, 1994; RODEN, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2004).

Estudos sobre o efeito do SNA sobre o coração têm mostrado que um significativo incremento da VQT está associado com incremento da atividade simpática (YERAGANI *et al.*, 2000; POHL; YERAGANI, 2001). Portanto, assim como a VFC, essa medida tem sido usada para diversos tipos de investigações tais como morte súbita (PICCIRILLO *et al.*, 1999; BARBOSA *et al.*, 2004), hipertensão (PICCIRILLO *et al.*, 2002), diabetes (MARQUES *et al.*, 1997; NEGOESCU *et al.*, 2002), insuficiência cardíaca congestiva (RAGHUNANDAN *et al.*, 2005), cirrose hepática (RIVAS *et al.*, 2005) e fisiologia do exercício (BIFFI *et al.*, 2002; SCHULZE-BAHR *et al.*, 2003).

Os métodos de análise da VQT que vêm sendo utilizados, assim como os da VFC, também dividem-se em métodos no domínio do tempo, no domínio da freqüência (LOMBARDI *et al.*, 1996), no domínio tempo-freqüência e não lineares.

Para o caso das ferramentas de análise nos domínios da freqüência e tempo-freqüência, a metodologia seguida é análoga à usada para análise da VFC, conforme explanado anteriormente. Algumas diferenças existentes entre as ferramentas de análise da variabilidade do intervalo QT em relação à VFC, no domínio do tempo e métodos não-lineares, são apresentadas a seguir.



Métodos no Domínio do Tempo

Além dos parâmetros estatísticos, tais como média, desvio padrão, coeficiente de variação (CV) e valores extremos dos intervalos QT, também é utilizado um outro índice, denominado índice de variabilidade do intervalo QT (QTVI). O aumento deste índice correlaciona-se com o aparecimento de arritmias ventriculares malignas. Uma de suas características é a dependência do intervalo RR correspondente (TASK FORCE, 1996; BERGER *et al.*, 1997; PICCIRILLO *et al.*, 2002). Para o seu cálculo utiliza-se a Equação (2.37).

$$QTVI = \log_{10} \left\{ \left[\frac{(QTv)}{(QTm)^2} \right] / \left[\frac{(RRv)}{(RRm)^2} \right] \right\} \quad (2.37)$$

onde: QTv é a variância dos intervalos QT; QTm é a média dos intervalos QT; RRv é a variância dos intervalos RR; RRm é a média dos intervalos RR.

Métodos não-lineares

Para a análise da VQT, os métodos lineares são também utilizados, no entanto, com uma diferença em relação à aplicação na série temporal de VFC. Neste caso, o mapa de retorno construído, representa a relação entre um ponto da série temporal de RR (RR_n) no eixo x, e um ponto da série temporal de VQT (QT_{c_n}) no eixo y. Para sua quantificação são usados os índices obtidos através da análise de regressão linear, coeficiente de intersecção com eixo Y (β), coeficiente de pearson (ρ), e, principalmente, o coeficiente angular ($\alpha = \text{QT-RRslope}$) (MAISON-BLANCHE; COUMEL, 1997; SINGH *et al.*, 1997; GOVREN-SEGAL *et al.*, 1999).

3. METODOLOGIA DE DESENVOLVIMENTO

Neste capítulo descrevem-se os materiais e métodos utilizados no sistema desenvolvido. Ou seja, apresenta-se o sistema que foi proposto e toda a metodologia para o seu desenvolvimento.

3.1. SISTEMA PROPOSTO

Propôs-se o desenvolvimento de um sistema com o propósito de adquirir sinais eletrocardiográficos, processá-los e fornecer como saída alguns índices que quantifiquem tanto a Variabilidade da Frequência Cardíaca quanto a Variabilidade de Intervalo QT. Sendo que estas variáveis são obtidas através da análise das séries temporais de intervalos entre batimentos, e intervalos de durações das repolarizações ventriculares, existentes no sinal registrado. A implementação do software foi dividida em 3 módulos principais (Aquisição, Pré-Processamento e Processamento/Análise) conforme mostrado no fluxograma de implementação do sistema representado pela Figura 3.1.

Além dos processos que representam os módulos principais do sistema, o fluxograma mostra alguns outros processos de saída de informação (exibição e/ou armazenamento) e de operação manual, a qual pode ser feita pelo usuário segundo a necessidade.

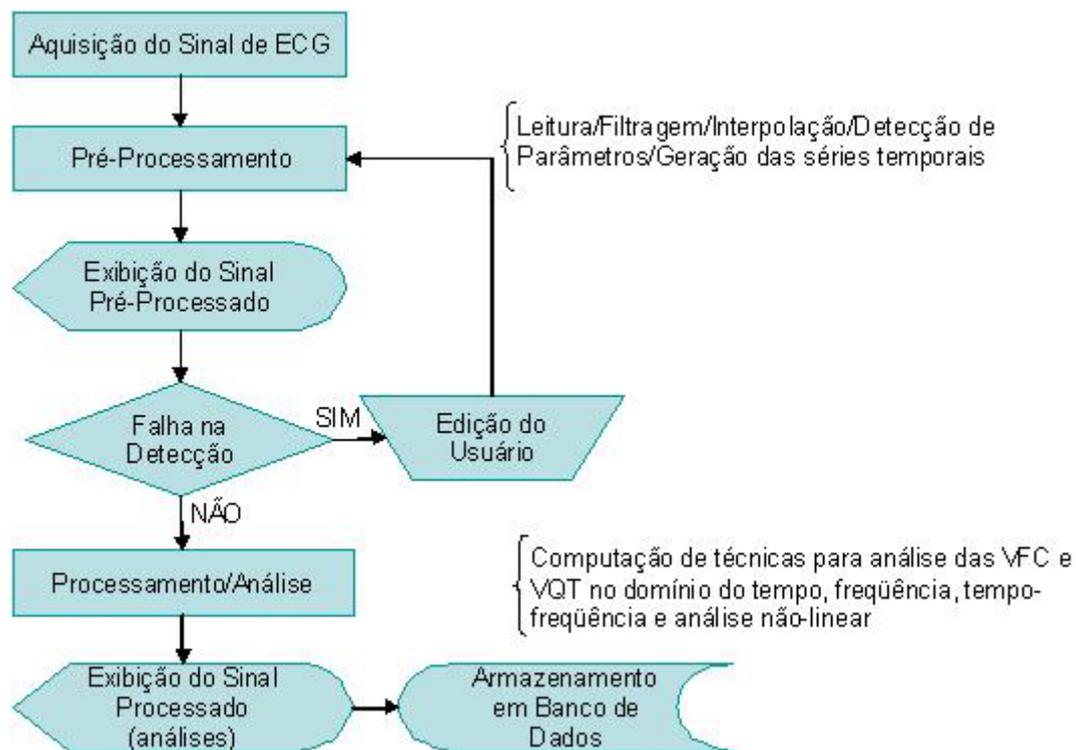


Figura 3.1: Fluxograma da Implementação do Sistema.

3.1.1. Aquisição do Sinal de ECG

A aquisição do sinal eletrocardiográfico para utilização no sistema desenvolvido (SAVE – Sistema para Análise da Variabilidade de sinais Eletrocardiográficos), foi feita através da adaptação de um módulo de aquisição de sinais, desenvolvido no Laboratório de Informática Médica do IEB – UFSC, para o qual implementou-se uma interface de comunicação hardware-software, denominada SASE (Sistema para Aquisição de Sinais Eletrocardiográficos), a fim de interpretar, exibir e armazenar os sinais adquiridos. O módulo de aquisição de sinais utilizado é composto por duas unidades, conforme mostrado na Figura 3.2.

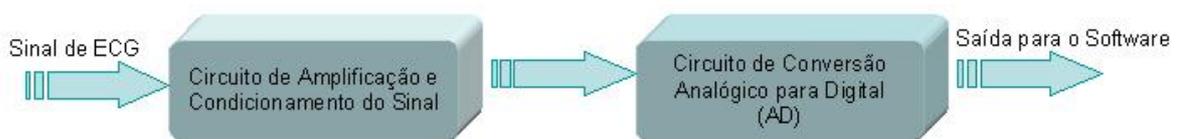


Figura 3.2: Unidades do módulo de aquisição utilizado no trabalho.

O conversor AD utilizado na unidade de Conversão Analógico para Digital é de 10 bits de resolução. A frequência de amostragem do sinal foi estabelecida em 240 Hz.

A transmissão do sinal do hardware até o computador é realizada através de interface USB, escolhida em função de algumas características que a sobressai em relação à serial (RS-232); tais como:

- Taxa de transmissão de onze Mega bit por segundo (Mbps);
- Facilidade de utilização e disponibilidade de driver;
- Fornece até 500mA de corrente e 5V de tensão, tornando possível a alimentação de periféricos diretamente a partir da placa mãe do computador.

O chip e o *driver* utilizados nesse trabalho foram o FT245BM e D2XX, respectivamente, sendo ambos do fabricante FTDI (*Future Technology Devices International Ltd.*).

Protocolo de Comunicação

Um protocolo de comunicação é o conjunto de convenções que rege o tratamento e, especialmente, a formatação de dados num sistema de comunicação. Ou seja, para obter uma interação organizada entre os processos envolvidos na comunicação, é necessária a definição de uma “linguagem” que possibilite a interpretação dos dados.

Para este trabalho foi definido um protocolo proprietário, representado por um pacote de dados divididos em alguns campos. A representação desse protocolo está ilustrada na Figura 3.3, e sua descrição apresenta-se na Tabela 3.1.



Figura 3.3: Representação do pacote de dados que constitui o protocolo de comunicação entre hardware e software.

Tabela 3.1: Descrição dos campos que constituem o pacote de dados do protocolo de comunicação entre hardware e software

Campo	Tipo	Tamanho	Informação
C1	ASCII	01 byte	Inicialização de pacote
C2	ASCII	02 byte	Código da instrução recebida pelo hardware
C3	ASCII	02 byte	Parte alta do ganho do amplificador
C4	ASCII	02 byte	Parte baixa do ganho do amplificador
C5	ASCII	240 byte	Amostras do sinal
C6	ASCII	01 byte	Finalização de pacote

O campo C5 é, portanto, o responsável por enviar as amostras do sinal adquirido. Este campo suporta 240 bytes, carregando 60 amostras de sinal, já que os 12 bits de cada uma são transmitidos na forma de 4 informações de 1 byte cada uma: valor não significativo na primeira e valores significativos nas segunda, terceira e quarta informação.

Deste modo, a cada pacote de dados recebido são seguidos alguns procedimentos para a sua interpretação. Para tanto, foi construída uma máquina de estados que trabalha da seguinte forma (Figura 3.4).

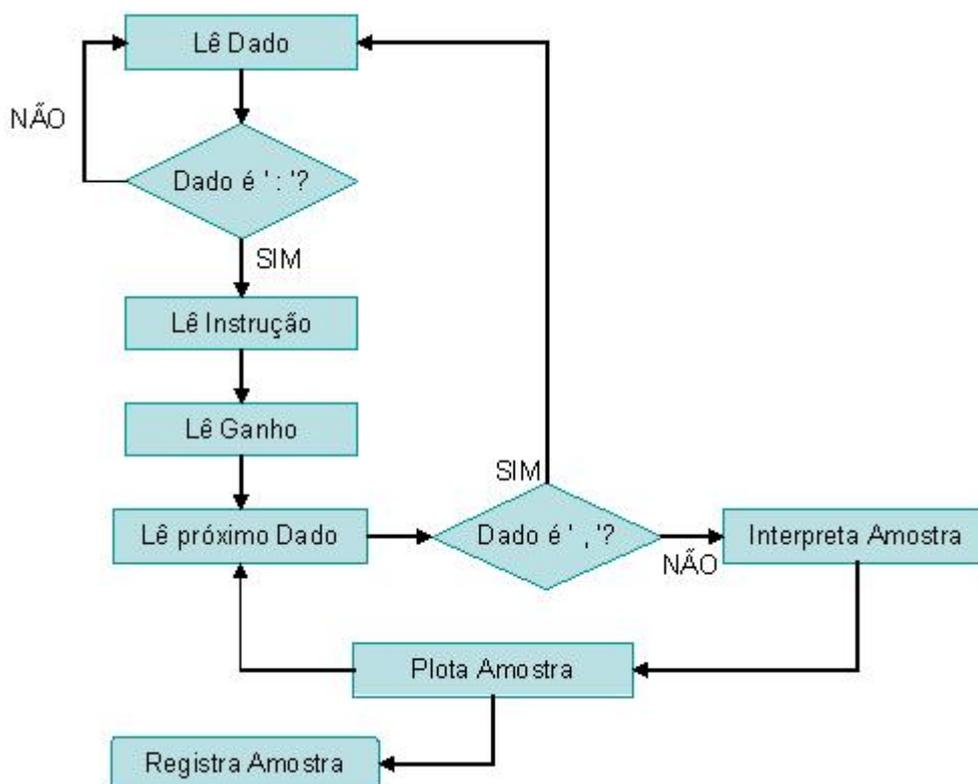


Figura 3.4: Procedimentos para a interpretação dos pacotes de dados recebidos do hardware.

Inicialmente, a máquina de estados procura pelo caracter que indica inicialização do pacote; isto é, permanece lendo e descartando os dados até que encontre o caracter ':', apresentado em C1.

Ao encontrar o início do pacote, o próximo passo é confirmar se a função executada pelo hardware foi a mesma solicitada pelo usuário, através do código da instrução que vem informado no C2. As possíveis funções solicitadas ao hardware, bem como suas possíveis respostas, são listadas na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Funções solicitadas ao módulo de aquisição de sinais e suas possíveis respostas ao software

Código	Função Solicitada	Respostas do Hardware
C1	Solicitar status de pronto ou não do sistema (pronto para iniciar transmissão do sinal)	01: Sim 00: Não
A1	Transmitir os pacotes de dados	Amostras do sinal.
B1	Suspender transmissão dos pacotes de dados	00: Suspendeu transmissão
D1	Calibrar o sinal	Estabelece o ganho do sinal.

Os próximos campos a serem lidos são o C3 e C4 que informam, respectivamente, a parte alta e a parte baixa do ganho do amplificador.

Após esses passos, a máquina de estados passará a ler, interpretar e plotar (exibir graficamente) os dados referentes às amostras do sinal, que se encontram no C5 do protocolo, até que o caracter ‘,’ seja identificado nos dados. Neste momento, como se trata do caracter que indica finalização do pacote, a máquina iniciará um novo processo, lendo o próximo pacote.

Durante a leitura das amostras do sinal, estas são interpretadas e plotadas (apresentadas graficamente ao usuário) sincronizadamente.

As amostras recebidas do módulo de aquisição encontram-se no formato ASCII, ou seja, para possibilitar a exibição e armazenamento do sinal, essas amostras devem ser lidas, interpretadas e transformadas em formato decimal. Desta forma, primeiramente as amostras são representadas no formato hexadecimal, através de uma rotina implementada para isso. Estando representadas em hexadecimal, as amostras significativas do sinal são então transformadas em valor decimal.

No momento em que o usuário solicitar que o sinal comece a ser gravado (processo alternativo), informando o tempo que pretende gravar, é verificado o valor do ganho do amplificador naquele momento, e aplicado ao valor da amostra que será registrada.

A Interpretação, Apresentação Gráfica e Gravação dos sinais podem ocorrer no mesmo momento, admitindo como sendo dados em tempo-real. Isto foi possível através da utilização de *multithreading*, uma técnica de programação concorrente, que permite projetar e implementar aplicações paralelas de forma eficiente. Ou seja, cada processo pode responder a várias solicitações concorrentemente.

3.1.2. Pré-Processamento do Sinal de ECG

O módulo de pré-processamento do sinal é a etapa inicial do sistema. Recebe-se um sinal de ECG original (“bruto”) e processa-se este sinal de forma que apresente as séries no tempo geradas pelo intervalo ocorrido entre ondas R (caracterizando intervalos entre batimentos cardíacos) e pelo intervalo ocorrido entre as ondas Q e T (caracterizando o intervalo decorrido durante despolarização e repolarização ventricular).

Para computar este módulo é necessária a execução de quatro processos (filtragem, interpolação, aplicação da transformada wavelet e detecção dos parâmetros necessários), os quais são explicados a seguir.



Filtragem do Sinal

Por ser de baixa amplitude (na ordem de 1 mVpp), ao ser adquirido, o sinal de ECG, em geral, sofre distorções causadas por interferência do campo elétrico resultante da oscilação de 60 Hz da rede elétrica no local onde foi registrado, ou por oscilação da linha de base causada pelo potencial de meia-célula dos sensores utilizados no paciente. Além disso, ruído muscular, principalmente se o paciente não estiver relaxado, entre outros ruídos de diversas naturezas podem causar modificações no sinal.

A informação que se necessita retirar do sinal eletrocardiográfico para este trabalho é a localização dos picos e limites de suas ondas características. Como o método utilizado para esse processo, explicado mais adiante, é a detecção de características através da Transformada Wavelet do sinal, dispensa-se a filtragem. No entanto, no intuito de aprimoramento, tentando diminuir a possibilidade de edição manual dos parâmetros pelo usuário, utilizou-se um filtro *moving average* de ordem 5, propiciando a detecção de seus parâmetros de uma forma facilitada. Esta suavização do sinal foi implementada de acordo com a Equação (3.1), descrevendo o Filtro *Moving Average* de $(2N+1)$ amostras e $N=5$.

$$y(n) = \frac{1}{2N} \sum_{k=-N}^N x(n-k) \quad (3.1)$$

Como se trata de um filtro linear, não ocorrem problemas de distorção de fase no sinal, evitando a necessidade de ajuste da marcação dos batimentos sempre que o mesmo for filtrado.



Interpolação do Sinal

A interpolação é um passo fundamental para a consistência dos algoritmos utilizados na detecção de parâmetros dos sinais eletrocardiográficos. Através da execução desta etapa, torna-se possível a padronização dos próximos procedimentos, independentemente da frequência de amostragem original dos sinais registrados.

A interpolação de um sinal nada mais é do que o acréscimo de amostras (dados) neste sinal, aumentando a frequência de amostragem do mesmo e resultando, assim, numa maior resolução e melhor precisão na detecção de suas características.

Neste trabalho foi implementado um algoritmo para interpolação linear de dados, aumentando a frequência de amostragem do sinal. Para os sinais registrados no estudo de caso elaborado, explanado na Seção 3.2, a frequência de amostragem original de 240 Hz passou a ser de 1000 Hz (frequência de amostragem padronizada no sistema), através da inclusão de amostras entre as amostras originais do sinal.

Aplicação de Transformada Wavelet

Sendo ambas as VFC e VQT tidas como o período decorrido entre batimentos cardíacos (intervalo RR) e atividades ventriculares (intervalo QT), respectivamente, a detecção automática dos parâmetros do sinal eletrocardiográfico é o ponto inicial e fundamental para a medida de sua variabilidade. Para a detecção dos picos, inícios e fins do complexo QRS e da onda T, neste trabalho, foi utilizado um algoritmo que realiza a Transformada Wavelet do Sinal de ECG.

Conforme já explanado na Seção 2.3.1., as características de boa localização no tempo e na frequência, assim como análise multi-resolução, fazem com que ótimos resultados sejam obtidos com a utilização das transformadas wavelet na detecção de ondas e intervalos em sinais eletrocardiográficos. Vários estudos têm sido realizados, no intuito de comparar o desempenho de vários algoritmos para detecção destes parâmetros, comprovando a robustez do método através de transformada wavelet do sinal. No caso de um recente artigo (KOHLER; HENNING; ORGLMEISTER, 2002), dos sete algoritmos listados com desempenho superior a 99% de acuidade na detecção do complexo QRS em bases de dados internacionais, quatro eram baseados em wavelets.

O processo de detecção de singularidades em um sinal, através de wavelets, é realizado pela atenuação de tal sinal via convolução com uma função passa-baixa. No entanto, nem todas as famílias de funções wavelets podem ser usadas na abordagem de detecção de parâmetros de sinais eletrocardiográficos. As funções baseadas na derivação de funções passa-baixa, tais como splines (LI; ZHENG; TAI, 1995; KADAMBE; MURRAY; BOURDREAUX-BARTELS, 1999; RODRÍGUEZ; JANÉ; BROOKS, 2000) e derivadas de primeira ou segunda ordem de uma função gaussiana, apresentam bom desempenho (COUDERC *et al.*, 1997; SAHAMBI; TANDON; BHATT, 1997; BURKE; NASOR, 2001; GARCIA *et al.*, 2004). Já as funções ortonormais com suporte compacto, tais como a família desenvolvida por Daubechies, têm seus resultados variando

de acordo com a aplicação, não apresentando desempenho consistente (LI; ZHENG; TAI, 1995; VIRGILIO *et al.*, 1995; SENHADJI *et al.*, 1995; CHAZAL; CELLER; REILLY, 2000).

Para este trabalho optou-se pela utilização da função correspondente à derivada de primeira ordem de uma função gaussiana (Figura 3.5), computada nas escalas 2^4 e 2^6 . A escolha de tais escalas foi feita de acordo com o exposto na Tabela 3.3, onde mostra que as bandas de frequência das escalas 2^4 e 2^6 estão centradas em aproximadamente 13 Hz e 3 Hz, respectivamente, correspondendo aos valores onde se encontram as maiores potências relativas da onda R (do complexo QRS) e da onda T.

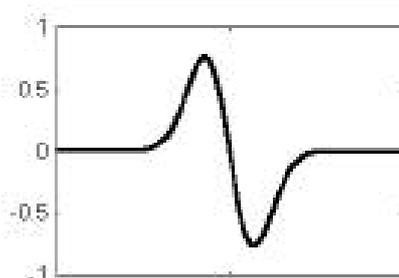


Figura 35: Função Correspondente à Derivada de Primeira Ordem de uma Função Gaussiana.

Tabela 3.3: Frequência central da banda de cada escala calculada para a 1ª derivada de uma Gaussiana de suporte compacto $[-5,5]$, para $F_s = 1000$ Hz.

Escalas	Frequência (Hz)
2^1	100,0
2^2	50,0
2^3	25,0
2^4	12,5
2^5	6,25
2^6	3,125

Através da transformada da função correspondente à derivada de primeira ordem de uma função gaussiana, os pontos de maior variação de um sinal são detectados como sendo máximos locais. Este tipo de detecção foi escolhido por poder ser considerada completa, já que torna possível o armazenamento tanto da posição quanto da amplitude dos máximos locais, o que não ocorre quando se trata dos pontos de inflexão de uma transformada cuja função wavelet seja a derivada de segunda ordem de uma mesma função gaussiana.

Detecção de Parâmetros do ECG

Depois de computados os coeficientes da Transformada Wavelet nas escalas 2^4 e 2^6 , o próximo passo foi determinar seus pontos de máximos e mínimos locais. Para tanto, conforme mostra a Figura 3.6, identificou os pontos de máximo e mínimo nos primeiros 15 segundos de sinal e, a partir daí, ajustou-se um limiar como sendo 45% desses valores identificados previamente. Ou seja, numa TW na escala 2^4 , os coeficientes que extrapolassem o limiar eram considerados como coeficientes relacionados ao complexo QRS; já numa TW na escala 2^6 , os coeficientes que extrapolassem o limiar eram considerados como coeficientes relacionados à onda T do ECG.

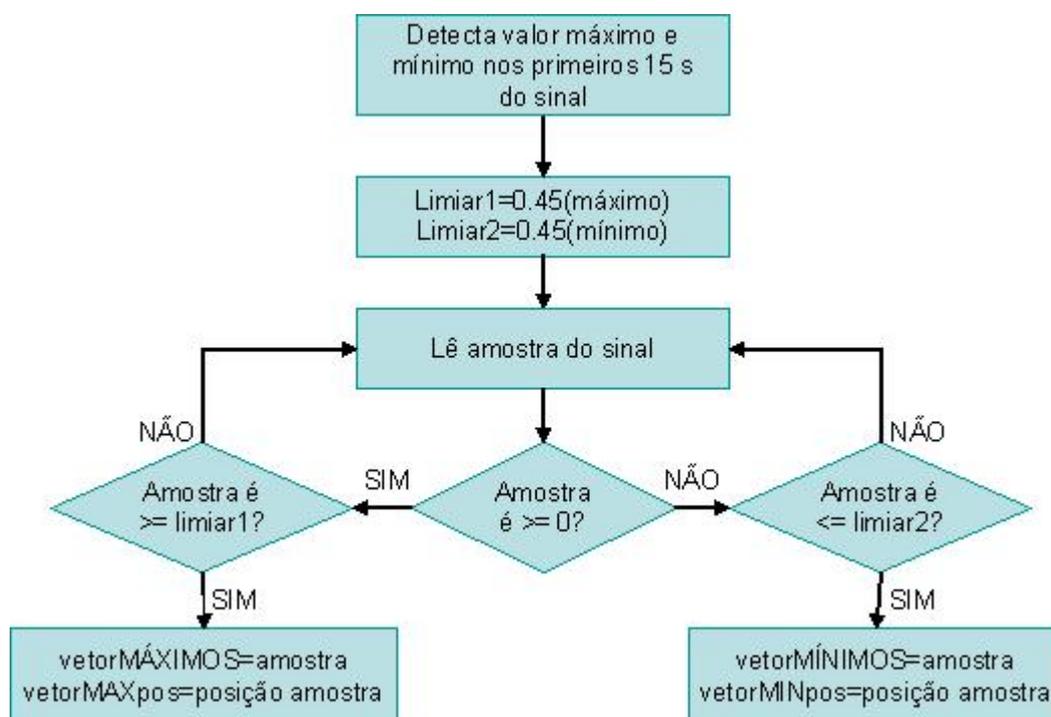


Figura 3.6: Fluxograma de implementação das detecções de máximos e mínimos locais na TW do sinal.

✓ Detecção do Complexo QRS

De acordo com a forma da função wavelet utilizada (Figura 3.5), o complexo QRS corresponde a um par de módulos máximos da TWC em diferentes escalas. O cruzamento por zero entre esses módulos identifica a posição dos picos de ondas R (Figura 3.7). Pegando como referência o pico do mínimo negativo encontrado, retrocede-se até encontrar o primeiro cruzamento por zero, o qual corresponde à posição do pico da onda Q. Deste ponto, ainda retrocedendo no sinal, numa janela de 60 ms, procura-se por um pico positivo (que supere um limiar de (módulo máximo negativo/10)) e seu antecessor cruzamento por zero. A posição deste último cruzamento por zero indica o início da onda Q, isto é, o início do complexo QRS. Caso este último pico

positivo, superior ao limiar imposto, não seja encontrado no sinal, implica-se a não existência de onda Q e admite-se que o início do complexo QRS é o início da própria onda R, determinada como sendo o valor encontrado anteriormente como pico de onda Q (Figura 3.8).

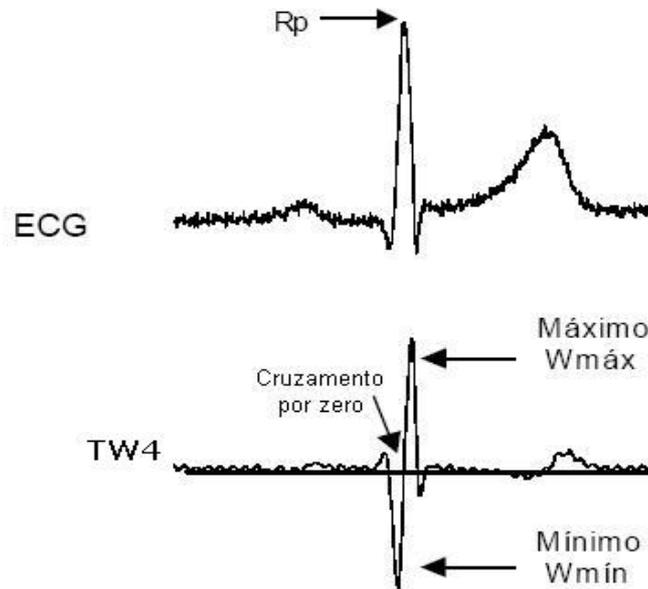


Figura 3.7: Representação da detecção do pico de ondas R dos complexos QRS num sinal de ECG.

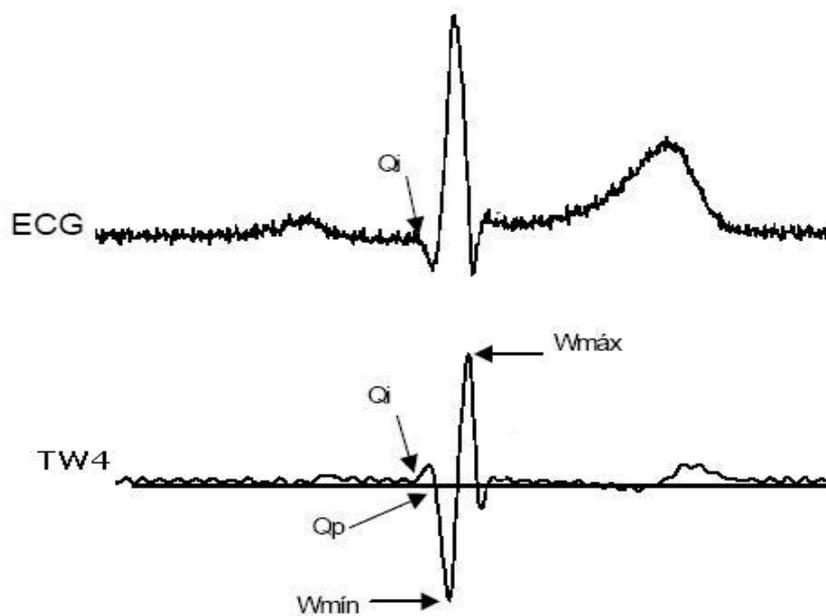


Figura 3.8: Representação da detecção do início dos complexos QRS num sinal de ECG.

A Figura 3.9 apresenta um fluxograma dos passos computados para a detecção da posição dos picos de ondas R num sinal. A partir dele, basta seguir a busca dos cruzamentos por zero, antecedentes ao correspondente aos picos R, conforme já foi descrito, para encontrar o início do complexo QRS.

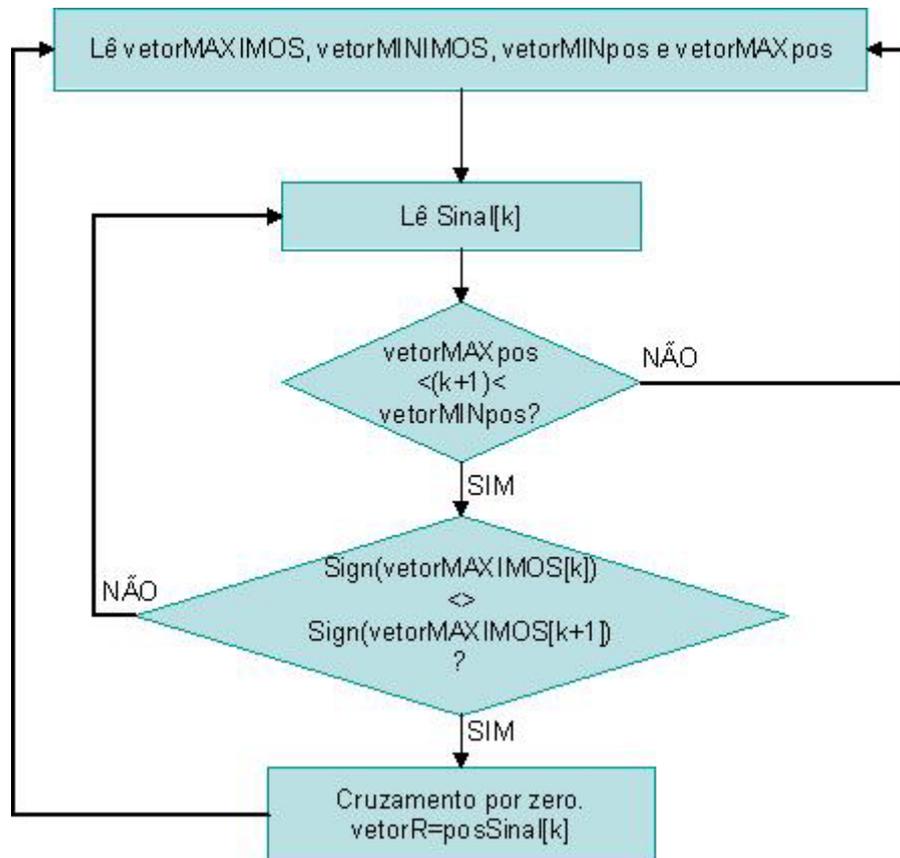


Figura 3.9: Fluxograma dos passos computados para detecção das ondas R.

✓ Detecção da onda T

A detecção da onda T num sinal de ECG foi feita de maneira semelhante à detecção do complexo QRS, já explicado. Após execução da transformada wavelet na escala 2^6 , cuja banda espectral é a mais semelhante à banda de potência espectral máxima da onda T – centrada em 3 Hz – procurou-se os máximos e mínimos locais entre complexos QRS adjacentes (Figura 3.10).

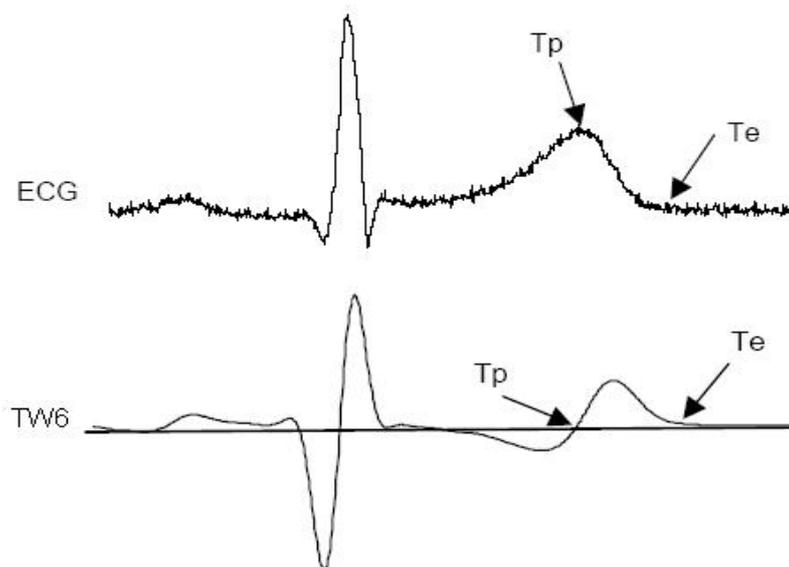


Figura 3.10: Representação da detecção do pico e final da onda T num sinal de ECG.

O pico da onda T foi considerado como ocorrido no exato momento do cruzamento por zero entre os máximos e mínimos locais detectados. Já o final da onda T, crucial para a determinação do intervalo QT, foi considerado como sendo o instante em que o mínimo local termina; ou seja, cruza por zero novamente.

✓ Determinação dos intervalos RR e QT

Desde que foram detectados os momentos do tempo onde ocorreram os picos de ondas R, início de ondas Q e final de ondas T, a determinação dos intervalos RR e QT é direta. Isto é, diminuindo a posição no tempo das ondas R consecutivas, têm-se os valores dos intervalos RR e, diminuindo a posição do tempo no final da onda T da posição do tempo no início da onda Q (consecutivas), têm-se os intervalos QT determinados.

3.1.3. Edição Manual de Parâmetros do Sinal

Como explicado na Seção 2.2, o ciclo cardíaco constitui-se de uma seqüência de eventos repetitivos de contração (despolarização) e relaxamento (repolarização) dos músculos cardíacos (átrios e ventrículos). Tais eventos podem ser identificados através das ondas e intervalos

característicos de um eletrocardiograma. Uma extra-sístole (batimento prematuro ou batimento ectópico) é um evento “não-característico” que pode ser detectado num sinal de ECG. Trata-se de um batimento “extra”, isto é, um batimento que ocorre antes da hora e acaba interferindo na seqüência habitual de um ritmo regular. Sua origem pode ser nos átrios (extra-sístoles atriais), ou nos ventrículos (ventriculares ou supraventriculares) (NETTER, 1991; FERRY, 2001; MOFFA; SANCHES, 2001; GUYTON; HALL, 2002).

Nas extra-sístoles atriais, um estímulo elétrico isolado anormal faz com que os átrios contraíam-se mais cedo do que com um estímulo do nodo sinoatrial, tornando o ritmo cardíaco irregular. Estes estímulos atriais extras podem ou não ser transmitidos aos ventrículos. Caso isso ocorra, a extra-sístole atrial será seguida de um batimento extra dos ventrículos.

Uma extra-sístole ventricular ocorre quando um foco situado em algum lugar dos ventrículos dispara um impulso precocemente e assume a função de marca-passo por um batimento. Assim, o próximo impulso originário do nodo sinoatrial encontrará os ventrículos em estado refratário, causando uma pausa compensadora imediatamente após a contração prematura. Algumas extra-sístoles ventriculares são relativamente benignas em sua origem e resultam de fatores como nicotina, cafeína, insônia, vários estados de intoxicação moderada e irritabilidade emocional (NETTER, 1991; FERRY, 2001; MOFFA; SANCHES, 2001; GUYTON; HALL, 2002).

Contudo, a origem de extra-sístoles não é o nodo sinoatrial. Ou seja, não possuem ligação com a atuação do SNA, o qual é o objeto principal no estudo da VFC e da VQT.

Desta forma, neste trabalho tratou-se de eliminar os batimentos ectópicos, já que estes podem causar grandes alterações nos índices obtidos com as análises do sinal, inutilizando-o.

Para a detecção de extra-sístoles é de suma importância a experiência profissional do médico cardiologista. Pois apenas este profissional é habilitado suficientemente para validar alterações no sinal de ECG, tais como batimentos ectópicos. Assim, este trabalho teve a implementação da possibilidade de edição manual do sinal pelo cardiologista, conforme mostrado na Figura 3.11.

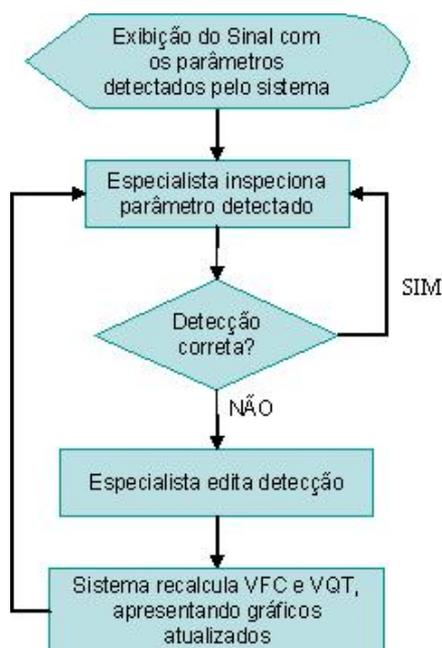


Figura 3.11: Fluxograma de Implementação da possível Edição Manual de Detecções do Sinal

Ou seja, o médico analisa visualmente o sinal em questão, após detecções dos parâmetros feitas e marcadas automaticamente pelo sistema, podendo editar a localização de cada um destes parâmetros. A cada alteração do médico, o SAVE atualiza todas as variáveis envolvidas e processa novamente o sinal, apresentando imediatamente o próximo resultado ao usuário.

3.1.4. Processamento dos Sinais de VFC e VQT

Tendo obtido as séries temporais dos intervalos RR e QT, passou-se para as etapas de processamento e análise destas séries. Para tanto, neste trabalho, foram implementadas técnicas no domínio do tempo, no domínio da frequência, no domínio tempo-frequência e técnicas não-lineares, conforme descrito a seguir.

Análise no Domínio do Tempo

Como já comentado anteriormente, a análise da VFC e da VQT, no domínio do tempo, é feita através da aplicação de métodos aritméticos e estatísticos capazes de calcular índices que traduzam as flutuações na duração dos ciclos cardíacos e na duração das atividades ventriculares.

Segundo a TASK FORCE (1996), para registros de curta duração tal qual o período pré-definido como 5 minutos neste trabalho, alguns índices estatísticos não têm validade. Os índices de

análise temporal da VFC concernentes com o tipo de registro utilizado, implementados neste trabalho são os especificados na Tabela 3.4.

Tabela 3.4: Índices de análise temporal da VFC concernentes com registros de curta duração.

Índice	Descrição
RRlongo	Duração de tempo do intervalo RR mais longo da série.
RRcurto	Duração de tempo do intervalo RR mais curto da série.
RRmédio	Duração média dos intervalos RR da série.
SDNN	Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR da série.
RMSSD	Desvio-padrão das diferenças entre intervalos RR adjacentes.
pNN50	Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milissegundos.

O SDNN reflete todos os componentes responsáveis pela variabilidade no período registrado. Desde que a variância da VFC aumenta com o comprimento do registro analisado, o SDNN torna-se um índice quantitativamente significativo, já que depende diretamente do tamanho desse registro. Portanto, na prática, não é considerada apropriada a comparação de índices SDNN obtidos de registros com durações distintas.

O RMSSD e o pNN50 são os índices mais usados, tratando-se de comparação entre dois intervalos RR adjacentes. Isto porque, mesmo em registros de curta duração, estes índices conseguem estimar as variações de alta-frequência.

Para a análise temporal da VQT, os índices implementados neste trabalho encontram-se listados na Tabela 3.5.

Tabela 3.5: Índices implementados para a análise temporal da VQT.

Índice	Descrição
QTlongo	Duração de tempo do intervalo QT mais longo da série.
QTcurto	Duração de tempo do intervalo QT mais curto da série.
QTmédio	Duração média dos intervalos QT da série.
QTcmédio	Duração média dos intervalos QT da série corrigidos segundo a FC.
QTVI	Índice da Variabilidade de Intervalos QT.

Diante dos resultados dos estudos de HODGES *et al.* (1983), PUDDO *et al.* (1988) e HODGES *et al.* (1995), sobre a subcorreção e sobrecorreção da fórmula de Bazett sobre o intervalo QT, no qual descobriu um ajuste a ser feito no coeficiente β de valor significativo

estatisticamente, a fórmula utilizada neste trabalho para correção do intervalo QT segundo a FC foi a apresentada na Equação (3.2) (MOLNAR; WEISS; ROSENTHAL, 1995; MALIK, 1996; HODGES, 1995).

$$QT_c = QT + 1,75 * (FC - 60) \quad (3.2)$$

Análise no Domínio da Frequência

Os passos requeridos e implementados para a computação da estimativa de densidade espectral de potência (PSD), através do modelo AR, foram sumarizados na Figura 3.12.



Figura 3.12: Diagrama de blocos correspondente aos passos para a estimativa de densidade espectral de potência (PSD), através do modelamento AR.

Neste trabalho, a estimação da densidade espectral de potência é feita através da implementação do modelamento Autorregressivo. Na Seção 2.3.2, está detalhada a estrutura do Método da Covariância Modificada, o qual foi utilizado para a estimativa dos coeficientes AR. Tal método foi escolhido pelo menor esforço computacional exigido, bem como pela facilidade de implementação. Após a estimativa dos coeficientes AR, através da Equação (2.14), é então computada a estimativa da PSD. A ordem selecionada para a implementação do método seguiu as recomendações do estudo de BOARDMAN *et al.* (2002), também já comentado na Seção 2.3.2, sendo utilizado $p=18$.

Neste trabalho, de acordo com as recomendações da TASK FORCE (1996) para análise de registros de curta duração, os indicadores espectrais calculados com a obtenção da densidade espectral de potência dos sinais foram:

- HF (0,15 Hz a 0,40 Hz – componente de alta frequência), em ms^2/Hz e em unidade normalizada ($n\text{HF}=\text{HF}/\text{potência_total}$), indicando a atividade simpática;
- LF (0,04 Hz a 0,15 Hz – componente de baixa frequência), em ms^2/Hz e em unidade normalizada ($n\text{LF}=\text{LF}/\text{potência_total}$), indicando atividade simpática e parassimpática;
- LF/HF (relação entre as componentes de baixa e alta frequência), indicando o balanço dos sistemas simpático e parassimpático.

Obedecendo as recomendações da TASK FORCE (1996), devido ao curto tempo de registro, não foi calculado nenhum indicador relacionado com as bandas de frequências mais baixas do que 0,04 Hz.

De acordo com PICCIRILLO *et al.* (2002), as mesmas recomendações existentes para a determinação de indicadores espectrais em séries temporais de intervalos RR também são válidas para a determinação de tais indicadores nos sinais relacionados aos intervalos QT. Portanto, os indicadores HF, LF e LF/HF foram computados tanto para a VFC quanto para a VQT.

Análise no Domínio Tempo-Frequência

Os passos requeridos e implementados para a computação da estimativa de densidade espectral de potência (PSD), no domínio tempo-frequência, foram sumarizados na Figura 3.13.

De acordo com o estudo de POLA *et al.* (1996), o método e parâmetros escolhidos para essa análise foram: Método da SPWD, g_M : janela de *Hamming* com 128 amostras e h_N : janela Gaussiana com 21 amostras.

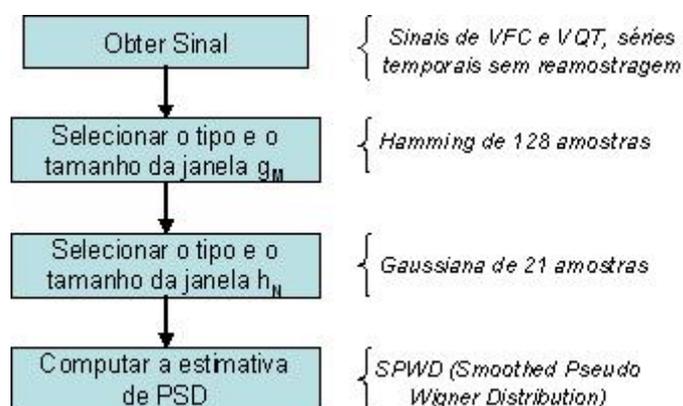


Figura 3.13: Diagrama de blocos correspondente aos passos para a estimativa de densidade espectral de potência (PSD), através da SPWD (*Smoothed Pseudo Wigner Distribution*).

Análise Não-Linear

Para o estudo da dinâmica não-linear da VFC e da VQT, foram implementadas duas ferramentas: uma determinando a ApEn (índice numérico) e outra determinando o Mapa de Retorno ou *Poincaré Plot* (ferramenta geométrica).

O índice de ApEn foi computado através do algoritmo desenvolvido por PINCOS (1995), de acordo com as Equações (2.33) e (2.34), possibilitando a quantificação da regularidade e previsibilidade de um sistema. Este indicador foi calculado apenas para sinais de VFC.

Já a ferramenta geométrica denominada Mapa de Retorno, considerada na literatura como apropriada para análise tanto da VFC quanto da VQT (TASK FORCE, 1996; PICCIRILLO *et al.*, 2002), porém com construções um pouco diferente, foi implementada para os dois casos de sinais de variabilidade abordados neste trabalho.

A construção do Mapa de Retorno para o sinal de VFC foi feita de acordo com a criação de um gráfico $RR_n \times RR_{n+1}$. Para o Mapa de Retorno dos sinais de VQT, a relação utilizada na construção do gráfico passou a ser $RR_n \times QTc_n$.

A partir da obtenção destes gráficos, os indicadores extraídos são os mesmos tanto para a VFC como para a VQT. Tais indicadores foram computados através da análise de regressão linear.

A análise de Regressão Linear dos pontos RR_n e RR_{n+1} de cada mapa de retorno gera uma linha de regressão $RR_{n+1} = \alpha + \beta RR_n$. Sendo que α é o coeficiente angular, β o coeficiente de intersecção com o eixo Y e o coeficiente de *Pearson* pode ser obtido através dos outros dois.

Os coeficientes α e β são parâmetros que devem ser avaliados diante de dados experimentais para obtenção de seus valores. Da teoria de regressão linear têm-se as Equações (3.3) e (3.4):

$$\alpha = \overline{RR_{n+1}} - \beta \overline{RR_n} \quad (3.3)$$

$$\beta = \frac{Cov(RR_{n+1}, RR_n)}{Var(RR_n)} \quad (3.4)$$

onde \overline{RR}_{n+1} e \overline{RR}_n são, respectivamente, os valores médios das séries RR_n e RR_{n+1} ; $Cov(RR_{n+1}, RR_n)$ é a covariância entre \overline{RR}_{n+1} e \overline{RR}_n ; e $Var(RR_n)$ é a variância de \overline{RR}_n , ou seja, a medida da variabilidade em \overline{RR}_n .

O coeficiente de *Pearson* ρ entre \overline{RR}_n e \overline{RR}_{n+1} difere por somente um ponto dos dados. Assim, espera-se que a média e a variância de \overline{RR}_{n+1} sejam quase as mesmas que a média e variância de \overline{RR}_n . Portanto, tem-se que $\overline{RR}_{n+1} \cong \beta \overline{RR}_n$ e $Var(RR_n) \cong Var(RR_{n+1})$. Aplicando estas relações, obtém-se que $\beta \cong \rho$ e $\alpha = (1 - \beta) \overline{RR}_n \cong (1 - \rho) \overline{RR}_n$.

O coeficiente β da regressão linear é visto como sendo praticamente igual ao coeficiente de *Pearson* ρ , já o α está proximamente relacionado com o produto da média dos intervalos RR e o coeficiente de *Pearson*. Desta forma, chega-se à Equação (3.5).

$$\rho \cong \frac{\alpha}{\overline{RR}_n} = \rho' \quad (3.5)$$

onde ρ' é chamado de coeficiente de *Pearson* calculado.

3.1.5. Implementação do Banco de Dados

A modelagem em UML e descrição do banco de dados implementado são apresentadas no Anexo A. A ferramenta utilizada para o desenvolvimento do banco de dados para este trabalho foi o Microsoft SQLServer®, conforme já comentado e justificado na Seção 1.3.3.

Oito tabelas constituem o banco de dados no intuito de armazenar todos os pacientes e os dados de suas consultas, as quais são gerenciadas permitindo, assim, a análise da evolução clínica cardiovascular numérica ou gráfica de cada um. Uma outra tabela (TUser) atua no registro dos usuários e suas respectivas permissões de uso, possibilitando uma maior segurança quanto aos dados contidos no sistema, bem como restringindo o acesso apenas para os módulos adquiridos pelo usuário.

Os sinais eletrocardiográficos de cada paciente são registrados através do SASE (Sistema para Aquisição de Sinais Eletrocardiográficos) e gravados em arquivos de formato .dat. Estes

arquivos são nomeados e salvos, automaticamente, de acordo com uma codificação pré-estabelecida, sendo apenas o seu nome guardado na base de dados.

Segundo a Figura 3.14, o nome de cada arquivo de registro de sinal é dividido em 3 partes, cada uma delas contendo alguma informação relevante sobre o registro.

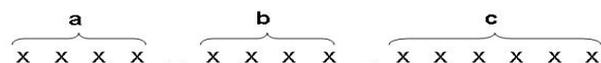


Figura 3.14: Metodologia seguida para a nomenclatura dos sinais de ECG.

Os 4 (quatro) caracteres da parte “a” identificam o paciente a quem pertence o sinal de ECG, através de seu código já registrado em seu cadastro no sistema.

Os 4 (quatro) caracteres da parte “b” identificam, cada um, uma informação sobre o paciente em questão. O primeiro caracter exprime se o paciente é um indivíduo diabético, o segundo exprime se ele é hipertenso e o terceiro se ele é depressivo. Para estes três caracteres o valor “0” significa resposta negativa e “1” resposta positiva. O quarto caracter exprime o nível de atividade física praticada pelo paciente. Neste caso os possíveis valores são: “0” para sedentarismo, “1” para atividade leve (duas a três vezes por semana), “2” para atividade intensa (mais que três vezes por semana) ou “3” (para atletas). Estas informações de cada paciente foram escolhidas em função da grande quantidade de estudos existentes, os quais relacionam influência destas características na VFC e VQT dos indivíduos.

Os 6 (seis) caracteres da parte “c” exprimem a data de registro do sinal eletrocardiográfico. Os dois primeiros indicando o dia, o terceiro e o quarto indicando o mês e os dois últimos indicando o ano.

Desta forma, através do algoritmo de busca implementado, o sistema é capaz de localizar os exames de cada paciente ou até mesmo agrupar tais exames de acordo com qualquer uma das informações identificadas no nome do arquivo, mesmo tendo apenas o nome de cada arquivo gravado no banco de dados.

3.2. APLICAÇÃO CLÍNICA PROPOSTA – ESTUDO DE CASO

O estudo de caso proposto teve como objetivo analisar a variabilidade de parâmetros do sinal eletrocardiográfico (VFC e VQT) em indivíduos atletas, e compará-los com indivíduos não-atletas. Os resultados dessas análises tratam de evidenciar o condicionamento cardiovascular de

cada voluntário diante das atividades físicas por ele executadas em função da modalidade esportiva envolvida.

Tal variável é considerada de suma importância, pois poderá evidenciar:

- Os benefícios do exercício físico ao sistema cardiovascular;
- Possível risco de *overtraining* em um atleta;
- Alterações de parâmetros do ECG diante apenas da adaptação cardiovascular ao exercício;
- Alterações de parâmetros do ECG não apenas pela adaptação do sistema cardiovascular, mas sim mimetizadas por elas. Sendo assim, um ponto de partida para evitar problemas decorrentes dessas alterações, como por exemplo, a morte súbita;
- Diferenças de condicionamento cardiovascular em atletas de modalidades esportivas distintas.

Cabe ressaltar que o projeto para esse estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme Anexo B.

3.2.1. Coração de Atleta

O coração de atleta representa uma adaptação reversível, estrutural e funcional do miocárdio, provocado pelo treinamento físico longo e regular (SOUZA, 2005).

Essa expressão foi usada pela primeira vez em 1899, quando o sueco H. Henschen observava esquiadores de *cross-country* antes e após uma competição, e passou a verificar tanto dilatação quanto hipertrofia cardíaca nestes atletas. Erroneamente, a dilatação foi atribuída a uma falha cardíaca aguda ocasionada pelo esforço físico vigoroso. No entanto, a partir da segunda metade do século XX, as características da adaptação cardíaca ao exercício começaram a ser determinadas e o conceito de que a atividade física aguda seria prejudicial à função do sistema cardiovascular foi eliminado (SOUZA, 2005).

As situações de treino que sujeitam o coração a elevados volumes de enchimento, volumes de ejeção e débitos cardíacos conduzem ao aumento das dimensões ventriculares (em esforço e repouso). Embora a diferença entre atletas treinados e indivíduos sedentários não exceda os 10% no diâmetro ventricular, traduz-se num aumento de volume de 33%. Em algumas semanas, o músculo cardíaco adapta-se a um aumento de sua carga de trabalho mantendo constante a tensão sobre a parede de acordo com a lei de Laplace⁴, através da dilatação global das câmaras cardíacas (SAFI Jr., 1998; TULPPO *et al*, 1998).

O interesse no estudo de caso de coração de atleta surgiu pelo fato da existência de uma enfermidade genética do coração, denominada Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH). Essa cardiomiopatia apresenta no coração as mesmas características observadas em indivíduos com coração de atleta, ou seja, aumento das dimensões ventriculares. No entanto, nesta doença, as dimensões das paredes do ventrículo esquerdo aumentadas ocasionam a incapacidade de bombeamento de sangue para a circulação sistêmica, já que prejudicam a capacidade de contração e diminuem o espaço dentro da câmara (OAKLEY, 2001).

A morte súbita em atletas é rara. A frequência é estimada em torno de 1 em 200.000 (THOMPSON *et al.*, 1982; MARON *et al.*, 1996). Entretanto, pelo fato de não existir um exame simples capaz de diferenciar coração de atleta de cardiomiopatia hipertrófica, esta tem sido a causa mais freqüente de morte súbita em atletas jovens. Em decorrência disso, torna-se indispensável o acompanhamento das adaptações cardiovasculares ao exercício intenso e regular, possibilitando, assim, uma indicação de que uma avaliação fisiológica especializada deve ser feita, evitando conseqüências indesejáveis (TULPPO *et al*, 1998).

3.2.2. Síndrome de *Overtraining*

Desempenho esportivo é um fenômeno complexo resultante de vários processos e fatores internos e externos ao indivíduo; não apenas de elaboração e decisão do movimento, mas de inúmeras regulações autonômicas, tais como da frequência cardíaca (KISS *et al.*, 2004).

Esses fatores atuam direta e indiretamente sobre o substrato energético, determinando um resultado real em determinado instante e situação, o que se denomina Condição Global (KISS *et al.*, 2004).

⁴ À medida que a carga excessiva determina a elevação da pressão interna do ventrículo, o raio interno da cavidade diminui e a espessura da parede aumenta, mantendo o estresse circunferencial dentro de limites normais.

Principalmente diante de competições, alguns atletas tendem a não respeitar as etapas de um treinamento normal e com garantia de retorno, por acharem que reforçando sua carga a compensação viria mais cedo. O que acaba acontecendo é a situação contrária; ou seja, perda de desempenho, além de sintomas como fadiga, depressão, perda de entusiasmo, irritabilidade, perda de qualidade do sono, aumento da frequência cardíaca de repouso, dentre outros. Esse estado é denominado Síndrome de *Overtraining* (SHADGAN, 2004), e ocorre devido a um distúrbio neuroendócrino (hipotálamo-hipofisário) resultante do desequilíbrio entre as exigências do exercício e a capacidade funcional (ROGERO; TIRAPEGUI, 2005).

Nas Figuras 3.15, 3.16 e 3.17 são esboçados os diagramas de representação de treinamento normal, super-compensação⁵, *overreaching*⁶ e *overtraining*, respectivamente.



Figura 3.15: Super-compensação. Adquirida através de um volume correto de treinamento, com intensidade correta e períodos de descanso suficientes.



Figura 3.16: *Overreaching*. Adquirido em função de um maior volume de treinamento, com maior intensidade e períodos de descanso precipitados. É uma situação de fadiga permanente, mas de duração limitada, de alguns dias a duas semanas, associada provavelmente com níveis insuficientes de recuperação muscular, depleção⁷ local de glicogênio e fosfatos de alta energia.

⁵ Melhora no desempenho esportivo.

⁶ Sobresolicitação – fracassar por tentar fazer mais do que consegue.

⁷ Designa redução/perda de alguma substância, resultando num estado de exaustão ou debilitação.



Figura 3.17: *Overtraining*. Adquirido em função de um maior volume de treinamento, com maior intensidade e períodos muito curtos de descanso.

Sabendo-se que o desempenho esportivo está vinculado com o condicionamento cardiovascular do indivíduo, e que esse condicionamento é refletido, por exemplo, através da variabilidade da frequência cardíaca; a possibilidade de acompanhamento do treinamento de um atleta, avaliando seu condicionamento, a fim de obter seu bom desempenho sem o risco de *overtraining* passa a ser real.

Na literatura são descritos dois tipos de *overtraining* – simpático e parassimpático – que são diferenciados por alguns sinais e sintomas diante da mediação dos tratos do SNA. Os sinais do *overtraining* simpático são claros e imitam os sinais de uma reação de forte estresse, atingindo principalmente atletas jovens de modalidades esportivas “explosivas”, como por exemplo, os velocistas (UUSITALO *et al.*, 1993; UUSITALO *et al.* 1996). Já no *overtraining* parassimpático, os sinais são suaves e imperceptíveis, pois as mudanças nas funções corpóreas mudam mais lentamente. Esse caso é típico de atletas com muitos anos de treinamento e atletas de modalidades esportivas de resistência (UUSITALO *et al.* 1996; UUSITALO *et al.*, 1997).

Mais especificamente falando, as manifestações gerais no *overtraining* simpático são: anorexia, insônia, perda de peso, sudorese e alterações cardio-respiratórias (arritmias). Enquanto que as manifestações gerais no *overtraining* parassimpático são de ordem depressiva e neuro-hormonal.

A análise da VFC, atualmente, tem sido considerada a melhor maneira de obter-se uma indicação do efeito do treinamento num indivíduo. De acordo com UUSITALO *et al.* (1996), a Tabela 3.6 descreve a relação de FC e VFC com o efeito do treinamento em um atleta.

Tabela 3.6: Relação de FC e VFC com o efeito do treinamento em um atleta.

FC	VFC	Efeito do Treinamento
Diminui	Aumenta	Efeito Positivo
Aumenta	Diminui	<i>Overtraining</i> Simpático
Diminui	Diminui	<i>Overtraining</i> Parassimpático

FC: Frequência Cardíaca; VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca.

3.2.3. Variabilidade da Frequência Cardíaca em Atletas

O padrão eletrocardiográfico do atleta mimetiza várias alterações encontradas em diversas cardiopatias, fazendo com que, em um passado recente, tenham sido adotadas condutas equivocadas, como a pressuposição da presença de cardiopatia e afastamento de esportistas de suas atividades.

Aceita-se mundialmente que a atividade aeróbica regular leva a adaptações no Sistema Nervoso Autônomo que alteram variáveis cardiovascular, tais como elevação de ponto J e segmento S-T, e ondas T com amplitude aumentada, conhecidas como repolarização precoce, além de bradicardia em repouso (DIXON *et al.*, 1992; TULPPO *et al.*, 2003).

A importância do estudo dessas adaptações cardíacas está no fato de que as modificações, quando presentes, podem ser modestas em algumas pessoas, mas substanciais em outras, assemelhando-se a processos patológicos importantes e fatais e ocasionando dilema no diagnóstico (TULPPO *et al.*, 1998; OAKLEY, 2001).

O falso diagnóstico de doença cardíaca em um atleta pode levá-lo a se retirar dos treinamentos com prejuízo em sua vida profissional ou até mesmo dos benefícios da atividade física. Entretanto, o diagnóstico de coração de atleta, quando na realidade há uma patologia cardíaca, pode acarretar em morte súbita (OAKLEY, 2001).

Estudos que analisaram a variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência demonstraram que tanto os componentes de baixa frequência que refletem as contribuições simpáticas e parassimpáticas como os de alta frequência, que refletem predominantemente a atividade vagal, são influenciados pelo treinamento físico (GOLDSMITH *et al.*, 1992; STRANO *et al.*, 1998).

Os registros da variabilidade da frequência cardíaca sob ventilação controlada

demonstraram uma maior potência espectral dos componentes de alta frequência em repouso nos indivíduos treinados em relação aos não treinados, traduzindo um aumento da atividade vagal em repouso nos atletas (DIXON *et al.*, 1992).

Os indivíduos dedicados, regularmente e fortemente, a alguma modalidade esportiva são os mais susceptíveis às conseqüências da remodelagem do SNA diante de atividade física intensa. Portanto, seria de grande valia a existência de uma ferramenta que pudesse avaliar de maneira simples, rápida e com baixo custo (no seu próprio local de treinamento), parâmetros que refletissem seu condicionamento cardiovascular.

Assim, o rendimento físico que o atleta deve apresentar pode ser atingido em menos tempo, já que estará sendo treinado de acordo com a intensidade que seu organismo tolera. Ou seja, podem-se obter bons resultados de um treinamento esportivo, sem que a saúde acabe prejudicada por possíveis excessos cometidos.

Todos esses fatores levaram a escolha da análise de VFC e VQT em atletas, bem como de indivíduos que não possuem o costume da prática de atividade física regular. Pretendeu-se, com essa aplicação, além de validar a metodologia desenvolvida no sistema SAVE, demonstrar as diferenças de parâmetros eletrocardiovasculares entre os voluntários das duas classes analisadas (atletas e não-atletas), refletindo através de seu condicionamento cardiovascular os benefícios da atividade física planejada e bem executada, bem como tentar auxiliar na detecção de condições de risco cardiovascular ao atleta.

3.2.4. Materiais e Métodos

As informações necessárias para esse estudo são basicamente: o registro de 5 minutos do sinal eletrocardiográfico do voluntário em repouso e alguns dados pessoais e biométricos pertinentes.

Anexo ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), entregue a cada voluntário, consta uma ficha com as informações pessoais necessárias. Após ler o TCLE, caso aceitasse participar do estudo, cada um deveria preencher os dados solicitados e assinar o documento. As informações solicitadas foram: idade, peso e altura, para todos os voluntários; modalidade esportiva e tempo de envolvimento com a modalidade, apenas aos voluntários atletas.

Pelo fato de que, no momento da coleta dos sinais, o módulo de aquisição de sinais eletrocardiográficos (SASE) ainda não estava concluído, para este estudo de caso, utilizou-se um

equipamento de aquisição de sinais, já existente no IEB – UFSC, sendo este o WinDaq Data Acquisition, fabricado pela DATAQ INSTRUMENTS (www.dataq.com).

Antes do início da aquisição de sinais e dados necessários, cada pessoa selecionada para este estudo recebeu todas as informações pertinentes, conforme as diretrizes e normas estabelecidas pela Resolução CNS 196/96, que trata dos aspectos éticos da pesquisa científica que envolve os seres humanos. Isso foi feito oralmente e através do documento TCLE, assinado por cada um. Ou seja, todas as pessoas foram instruídas sobre o projeto e convidadas a colaborar com sua participação, porém, respeitando sua liberdade de escolha.



Voluntários

Foram selecionados os dados de 50 indivíduos voluntários, estando estes divididos em duas classes, 25 indivíduos atletas e 25 indivíduos não-atletas. Todos do sexo masculinos e maiores de 18 anos. No caso dos atletas, estes deveriam ter um mínimo de 2 anos ininterruptos de dedicação ao esporte.

As modalidades esportivas envolvidas no estudo foram: voleibol (6 atletas), futebol (de campo: 3 atletas e de salão: 4 atletas), corrida de velocidade (7 atletas) e natação (5 atletas).



Registro dos Sinais Eletrocardiográficos

A coleta das informações foi efetuada, para os voluntários atletas, no próprio local onde realizam os treinamentos em sua modalidade esportiva, e para os voluntários não-atletas, no Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina.

A infra-estrutura necessária foi apenas uma sala reservada, pouco afetada por ruídos externos, onde o voluntário pudesse ficar relaxado e, assim, diminuindo a possibilidade de artefatos no sinal a ser adquirido.

De maneira não invasiva, através da simples conexão do equipamento de aquisição de sinais eletrocardiográficos ao voluntário, os registros foram feitos por um período de 5 (cinco) minutos para cada um. Sendo que, em todas as aquisições, os indivíduos permaneciam na posição supino dorsal.

Ressalta-se que, conforme norma do CEPESH, a identidade dos indivíduos envolvidos no estudo foi preservada e nenhum deles teve seus dados adquiridos/utilizados sem sua autorização prévia.

4. RESULTADOS

Neste Capítulo são apresentados os resultados obtidos com o desenvolvimento do sistema que foi proposto: apresentação de suas funcionalidades, validação de métodos utilizados na implementação e uma análise estatística das respostas do sistema mediante ao estudo de caso realizado.

4.1. APRESENTAÇÃO DO SOFTWARE

A Figura 4.1 apresenta todas as funções gerais do sistema desenvolvido e a Figura 4.2 ilustra a tela principal mesmo.

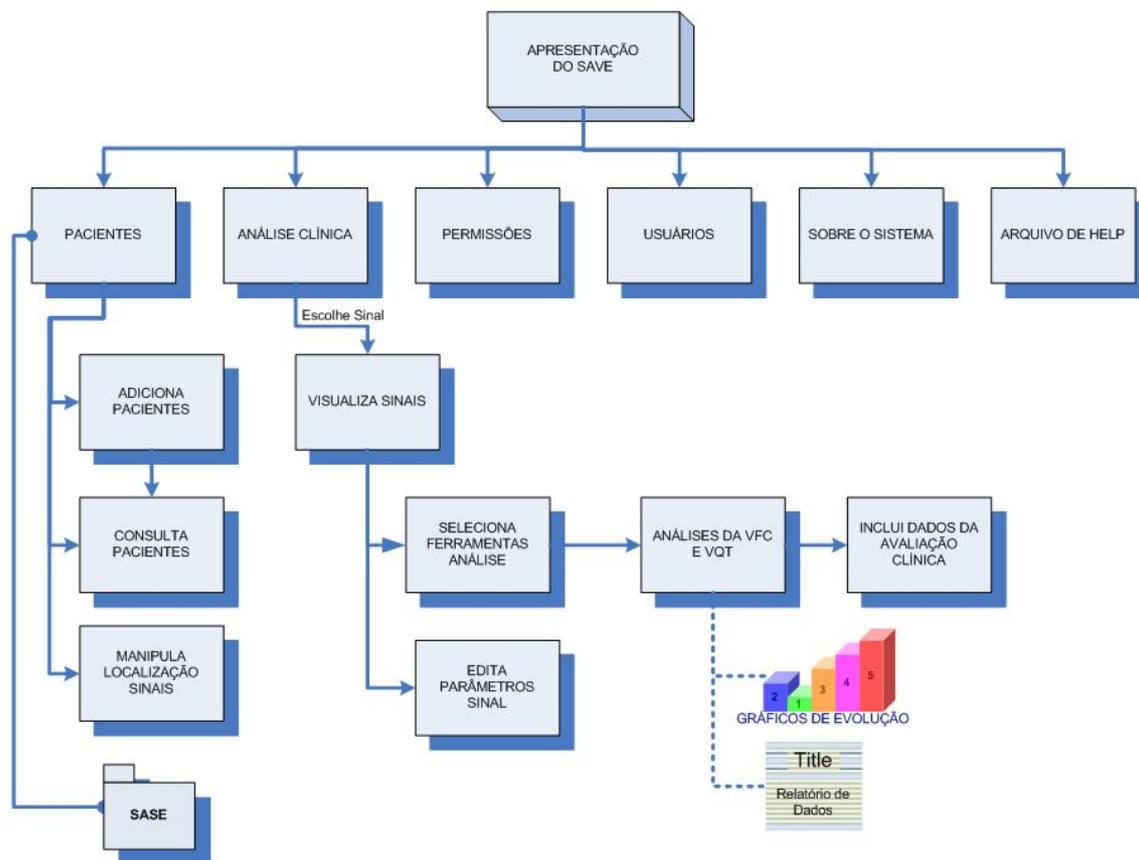


Figura 4.1: Diagrama de Blocos que descreve as possibilidades de navegação do sistema, identificando suas funções.

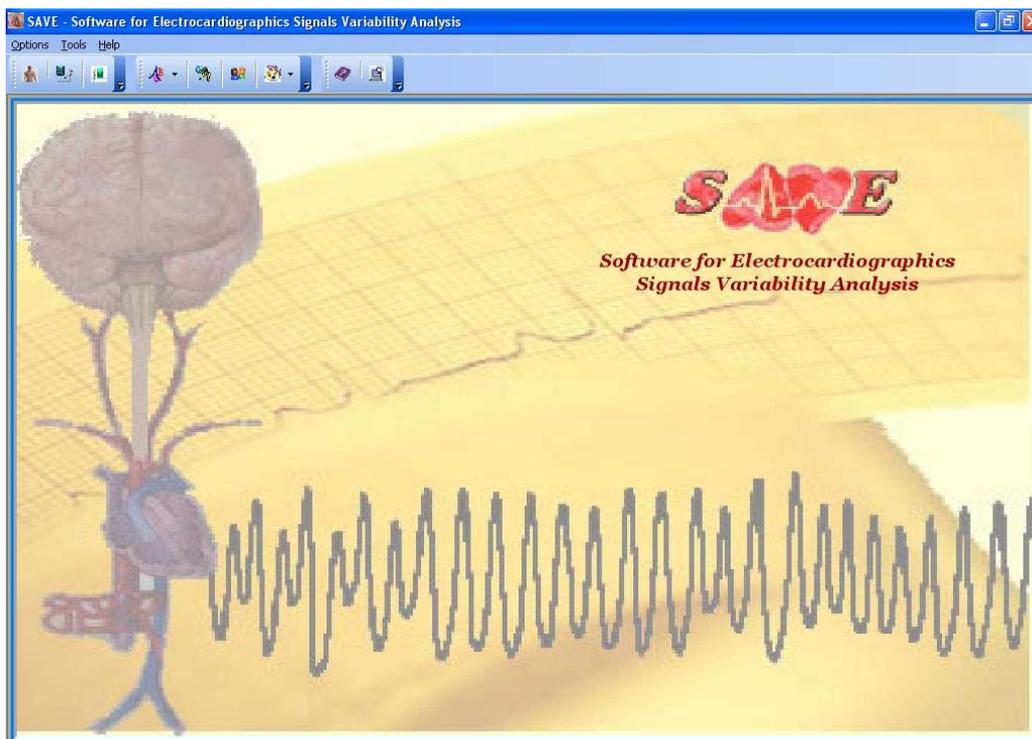


Figura 4.2: Tela Principal do Sistema desenvolvido

Assim que um paciente é cadastrado no SAVE, automaticamente é criado um diretório pessoal para o armazenamento de todos os sinais de ECG que forem registrados deste paciente. Após seu cadastro efetuado, a cada consulta do paciente, o sistema percorre os passos necessários para obter seu resultado final, isto é, os índices de análise da VFC e VQT. Tais passos são:

- a) Ao iniciar uma avaliação clínica, primeiramente o especialista localiza o cadastro do paciente em questão. Se a intenção for a de registrar um novo sinal para análise, o especialista escolhe a opção “Aquisição” e inicia o processo de aquisição do sinal eletrocardiográfico, o qual será armazenado com um nome que segue a metodologia explicada na Seção 3.1.5, no diretório pessoal do paciente. Todavia, se a intenção for apenas de analisar um sinal de ECG já existente no histórico do paciente, o especialista escolhe a opção “Processar Sinal”. Neste momento o sistema apresenta os registros do paciente em questão armazenados em seu diretório pessoal, e inicia o processo de pré-processamento. Cabe destacar que o SAVE é capaz de processar qualquer sinal eletrocardiográfico que esteja no mesmo formato numérico ($\pm\#.#####e\pm##$) em um arquivo .dat ou .txt.
- b) O processo de pré-processamento trata de manipular o sinal, a fim de que seja apresentado ao especialista com seus parâmetros automaticamente identificados e marcados, bem como suas séries temporais de intervalos RR e intervalos QT.

Assim, possibilita-se a inspeção visual do especialista e, se necessário, correção de algum equívoco do algoritmo de detecção (Figura 4.3).

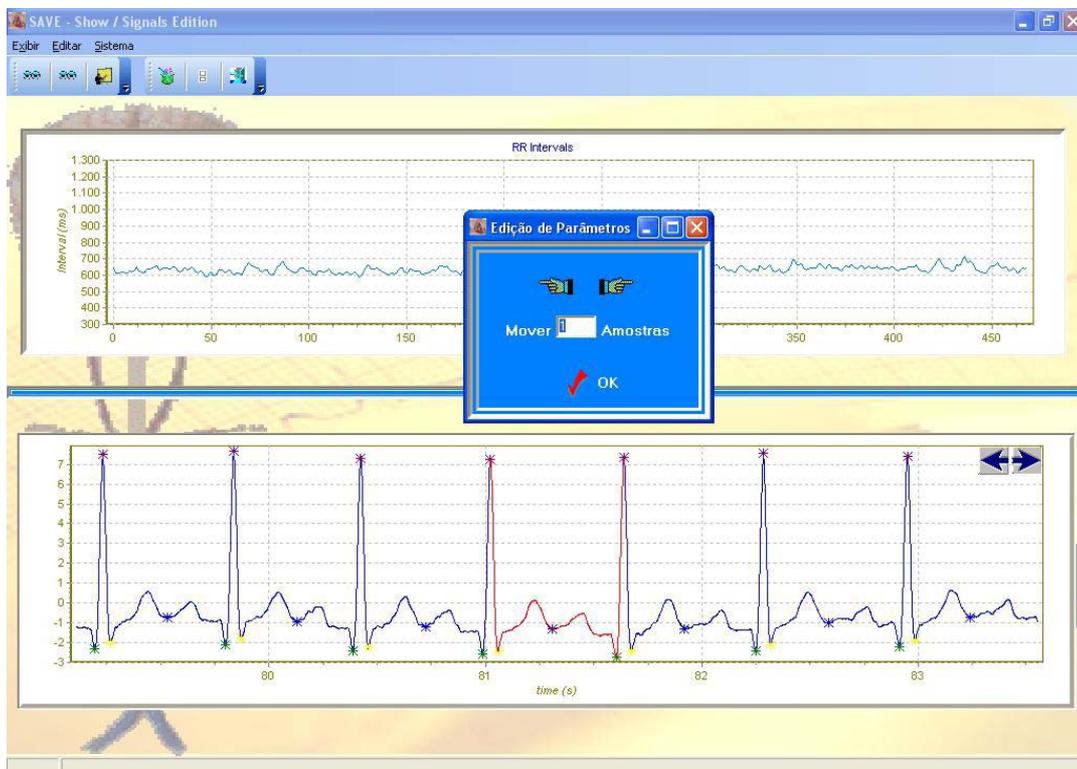


Figura 4.3: Tela do SAVE para inspeção visual do especialista e edições necessárias.

- c) Após a etapa de inspeção, o especialista escolhe quais ferramentas deseja usar para analisar os sinais de VFC e VQT (Figura 4.4) e o SAVE trata de processar estas ferramentas e apresentar os resultados de cada análise. A Figura 4.5 ilustra a tela do sistema na qual constam os resultados de todas as análises solicitadas pelo usuário. Para alternar-se entre as ferramentas escolhidas basta o usuário utilizar a barra de ferramentas existente na parte superior da tela. Ainda nesta tela, possibilita-se ao especialista registrar alguns dados importantes de cada consulta, bem como de seu parecer geral sobre ela. A opção Sistema->Anotações Clínicas abrirá um tela para que o especialista informe esses dados (pressão, temperatura) e seu parecer.

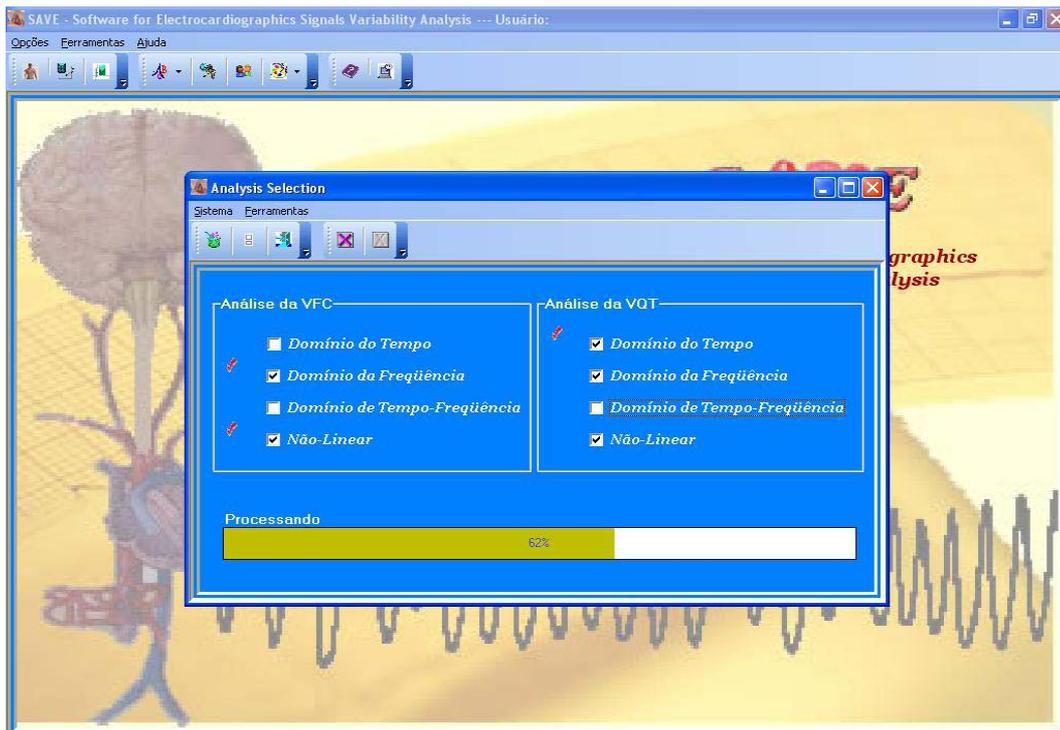


Figura 4.4: Tela do SAVE para seleção das ferramentas de análises da VFC e VQT desejadas pelo especialista.

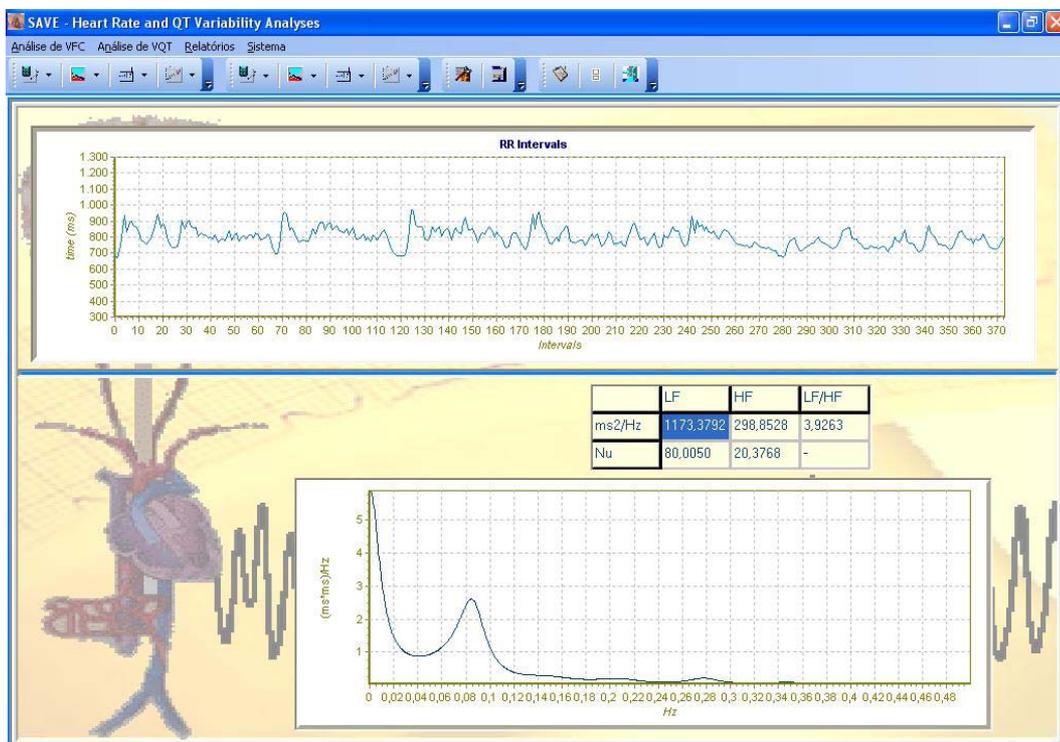


Figura 4.5: Tela do SAVE contendo os resultados de todas as análises solicitadas pelo usuário. Para alternar entre as ferramentas escolhidas basta utilizar a barra de ferramentas na parte superior da tela.

Todos os resultados obtidos através do procedimento para análise da VFC e VQT, são registrados num banco de dados, gerando assim o histórico de cada paciente. Ou seja, a qualquer momento o usuário pode entrar no SAVE, procurar por um paciente específico e gerar relatórios do seu histórico.

Os relatórios disponíveis no SAVE apresentam-se na forma textual e gráfica. O usuário pode escolher entre gerar um relatório geral ou um customizado, sendo que o geral relacionará todas as avaliações existentes no histórico do paciente, e o customizado permite selecionar apenas as avaliações desejadas pelo especialista para analisar. Ambos relatórios apresentam dados numéricos e gráficos de evolução dos casos.

Quanto à questão segurança, preocupou-se em definir no sistema uma lista dos usuários autorizados a utilizá-lo, mediante uma senha individual, assim como a definição de suas permissões (Leitura, Gravação, Impressão, Administrador). O proprietário do software recebe a permissão “Administrador” e é ele quem poderá definir outros usuários do sistema e as permissões de cada um.

Desta forma, cada vez que o sistema for executado, serão solicitados um nome de usuário e uma senha que, se autorizados, são registrados numa tabela juntamente com a data e horário e entrada e saída no SAVE.

Para melhor interação do usuário com o sistema, disponibilizou-se sua interface com duas opções de idioma (português e inglês), a ser escolhida pelo usuário, e desenvolveu-se um Arquivo de Ajuda contendo a descrição de todas as possibilidades de manipulação do mesmo (Figura 4.6).

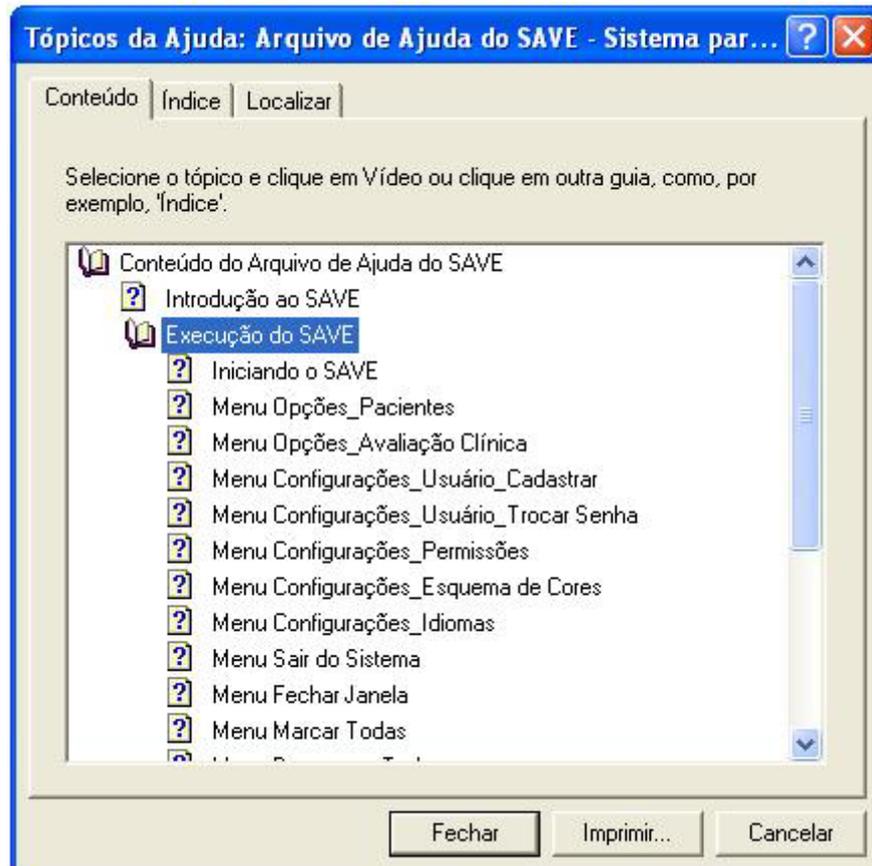


Figura 4.6: Tela do arquivo de ajuda construído para o sistema.

4.2. VALIDAÇÃO DE MÉTODOS

Nesta Seção encontram-se as avaliações feitas para alguns dos métodos implementados no sistema, a fim de obter suas validações. Os métodos submetidos a estes testes de validação foram: modelamento autorregressivo, Transformada Wavelet para detecção de ondas R no ECG e Transformada Wavelet para detecção de ondas T no ECG.

4.2.1. Modelamento Autoregressivo

O desempenho do algoritmo desenvolvido para a estimação da distribuição do espectro de potências, foi testado a partir da comparação dos resultados obtidos no sistema desenvolvido com os resultados obtidos no Matlab, utilizando a toolbox de Processamento de Sinais.

Um sinal, somatório de duas senóides de frequência 0,01 Hz e 0,3 Hz, foi processado no SAVE e no Matlab. As Figuras 4.7 e 4.8 mostram os resultados obtidos nos dois sistemas, implicando na validação do algoritmo implementado no SAVE, já que apresentou resposta coincidente com a ToolBox do Matlab, já validada para esta estimação.

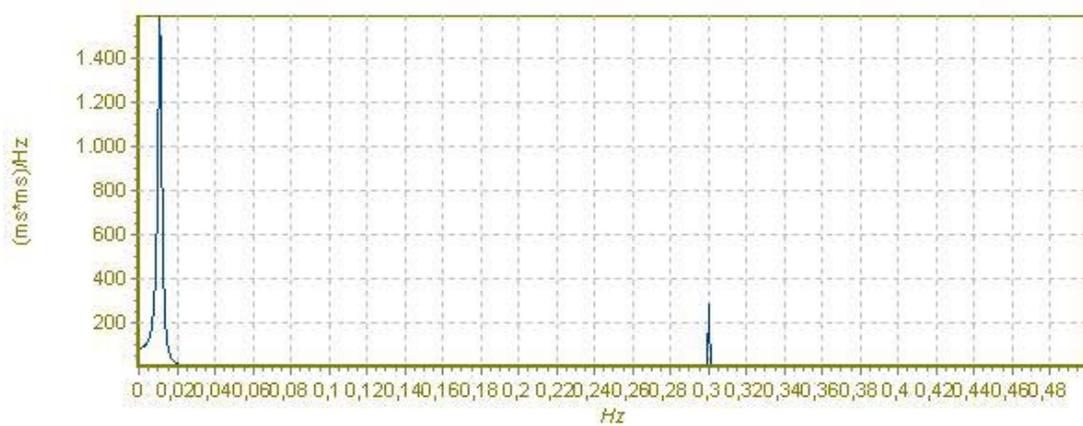


Figura 4.7: PSD obtida com o modelamento autorregressivo no sistema desenvolvido.

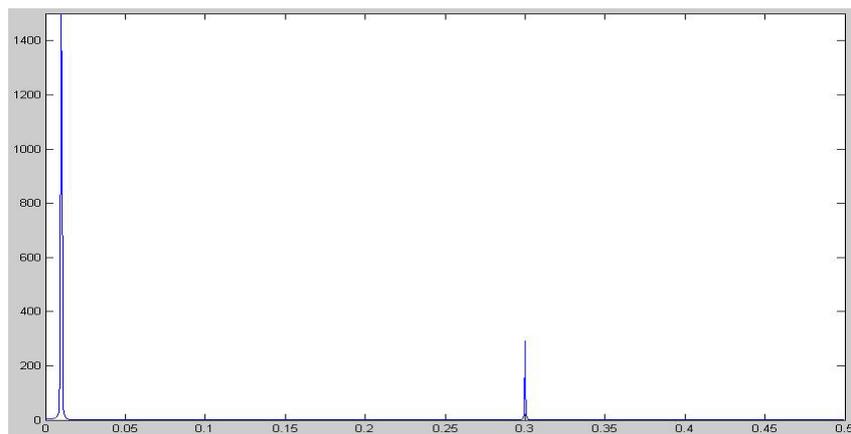


Figura 4.8: PSD obtida com o modelamento autorregressivo no MatLab.

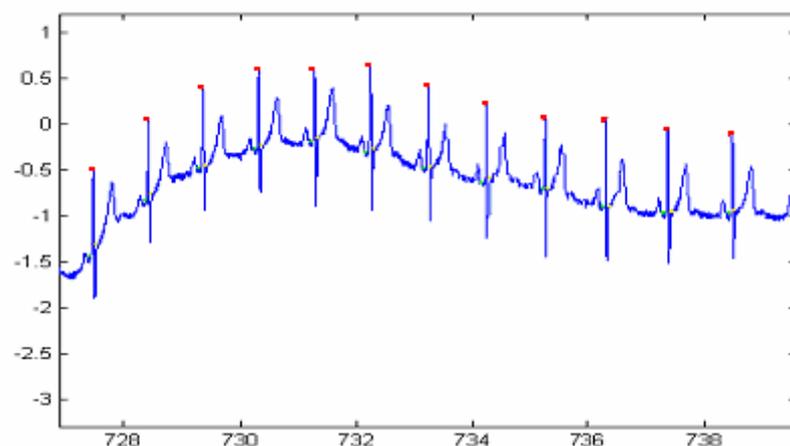
4.2.2. Detecção do Complexo QRS no ECG

O desempenho do algoritmo desenvolvido para a detecção de complexos QRS foi avaliado através de testes com a base de dados *Arrhythmia Database* do MIT-BIH, utilizando-se os arquivos 117, 123, 200, 222 e 234. A Tabela 4.1 apresenta o desempenho do algoritmo, mostrando os resultados gerais e para cada arquivo individualmente. A Figura 4.9 ilustra os resultados, mostrando a detecção em trechos do arquivo 117.

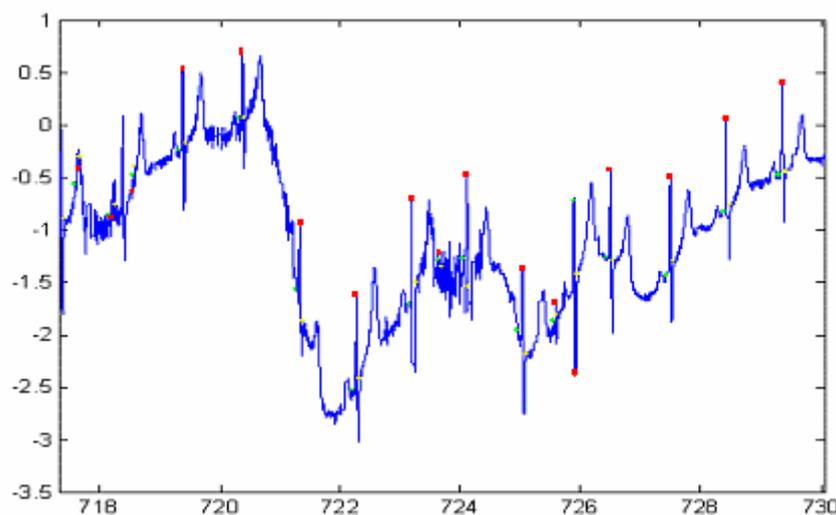
Tabela 4.1: Desempenho do algoritmo desenvolvido para detecção do Complexo QRS, avaliado através de testes com a base de dados *Arrhythmia Database* do MIT-BIH, utilizando-se os arquivos 117, 123, 200, 222 e 234.

Arquivos MIT-BIH	TB	FP	FN	VP	TFD	Se	VPP	TED (%)
117	1535	4	0	1535	4	100%	99,74%	0,26%
123	1518	0	0	1518	0	100%	100%	0,00%
200	2601	9	0	2601	9	100%	99,66%	0,35%
222	2482	1	9	2473	10	99,64%	99,96%	0,40%
234	2753	0	0	2753	0	100%	100%	0,00%
Total	10889	14	9	10880	23	99,92%	99,87%	0,21%

TB: Total de Batimentos *FP*: Falsos Positivos *FN*: Falsos Negativos
VP: Verdadeiros Positivos *TFD*: Total Falsas Detecções *Se*: Sensibilidade
VPP: Valor Preditivo Positivo *TED*: Taxa de Erro de Detecções



(a)



(b)

Figura 4.9: (a) e (b) Detecção em trecho do Arquivo 117 da base de dados *Arrhythmia Database* do MIT-BIH MIT

O método mostrou-se bastante eficiente na detecção dos complexos QRS, sendo que diante de todos os testes realizados, apenas 23 apresentaram erro (falsos positivos ou falsos negativos). Ou seja, inclusive em sinais afetados por artefatos e/ou ruído de linha de base, como mostrado na Figura 4.2b, o algoritmo comportou-se de maneira bastante satisfatória, obtendo 99,92% de sensibilidade (Se%), 99,87% de preditividade positiva (VPP%) e uma taxa de erro de detecção (TED %) de 0,21%. Portanto, levando também em consideração que o método não utilizou pré-processamento durante os testes, os resultados podem ser considerados satisfatórios.

4.2.3. Detecção da Onda T no ECG

Sabendo-se que atualmente não há uma metodologia padronizada para a detecção de ondas T, a comparação dos resultados conseguidos com o SAVE com outros artigos ou sistemas tornou-se difícil. Então, de forma a obter uma avaliação do método desenvolvido para a detecção de ondas T neste trabalho, fez-se uma análise das marcações do sistema através de inspeção visual.

Foram utilizados 05 sinais, com duração de 05 minutos cada um. Procurou-se escolher estes sinais de forma que fossem diferentes um do outro, ou seja, sinais contaminados por ruídos também fizeram parte da amostra para o teste. Após o pré-processamento desses sinais, visualmente foram contadas todas as ondas T existentes em cada um e verificada se sua detecção foi correta.

Na Tabela 4.2 encontram-se os dados de desempenho do algoritmo, segundo a inspeção visual realizada.

Tabela 4.2: Desempenho do algoritmo desenvolvido para detecção de onda T, avaliado através de inspeção visual.

TOT	FP	FN	VP	TFD	Se	VPP	TED (%)
1895	5	0	1895	5	100%	99,74%	0,26%

TOT: Total de Ondas T

FP: Falsos Positivos

FN: Falsos Negativos

VP: Verdadeiros Positivos

TFD: Total Falsas Detecções

Se: Sensibilidade

VPP: Valor Preditivo Positivo

TED: Taxa de Erro de Detecções

Diante das 1895 ondas T identificadas nos sinais, o algoritmo apresentou falha de detecção em apenas 5 delas, sendo que a detecção ocorreu, porém um pouco deslocada do local correto. Ou seja, o algoritmo comportou-se de maneira bastante satisfatória, obtendo 100% de sensibilidade (Se%), 99,74% de preditividade positiva (VPP%) e uma taxa de erro de detecção (TED %) de 0,26%.

4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA DO ESTUDO DE CASO

Os voluntários selecionados para o estudo foram classificados principalmente em Atletas e Não-Atletas. No entanto, a categoria Atletas foi ainda dividida em subcategorias referentes à modalidade esportiva a que se dedicam. As principais características dos voluntários selecionados são mostradas na Tabela 4.3.

Tabela 4.3: Características dos voluntários selecionados para o estudo.

	Idade (média ± DP)	Peso (média ± DP)	Altura (média ± DP)	Tempo de Treinamento (média ± DP)
Não-Atletas	26,44 ± 5,81	78,85 ± 10,25	1,80 ± 0,04	- -
Atletas - Voleibol	24,00 ± 5,25	90,16 ± 10,34	1,93 ± 0,04	10,83 ± 6,04
Atletas - Velocidade	19,00 ± 0,81	73,37 ± 8,17	1,76 ± 0,06	2,85 ± 1,46
Atletas - Futebol	21,33 ± 1,15	84,66 ± 1,52	1,88 ± 0,05	7,66 ± 3,51
Atletas - Futsal	23,00 ± 0,81	75,62 ± 11,19	1,76 ± 0,09	8,75 ± 6,39
Atletas - Natação	18,60 ± 0,54	62,80 ± 7,31	1,70 ± 0,04	4,00 ± 2,23
Totais	22,06 ± 2,39	77,58 ± 6,90	5,85 ± 0,18	6,82 ± 3,93

A observação feita na Seção 3.2.1, de que a atividade física intensa e continuada pode acarretar numa adaptação do coração ao nível de exigência de suas funções, possibilitando modificações no sinal de ECG, foi logo constatada. De acordo com a Figura 4.10, observa-se o sinal de um dos atletas envolvidos no estudo, que apresentou elevação do ponto J e do segmento S-T, conforme mencionado na Seção 3.2.3.

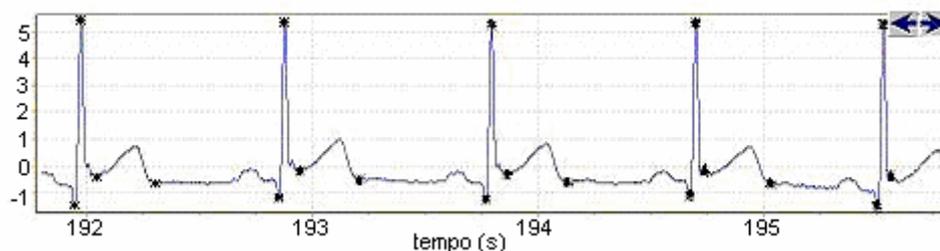


Figura 4.10: Sinal de ECG de atleta apresentando adaptações do coração – elevação do ponto J e do segmento S-T.

Na Tabela 4.4 encontram-se descritos os valores estatísticos (média ± desvio-padrão e p) calculados para a comparação dos índices das VFC e VQT entre as categorias Atletas e Não-Atletas. As Figuras 4.11 e 4.12 complementam a apresentação desses resultados, ilustrando

graficamente a diferença dos índices considerados estatisticamente significativos entre as categorias.

Tabela 4.4: Valores Estatísticos calculados na comparação dos índices de VFC e VQT entre as categorias Atletas e Não-Atletas.

	Não Atletas	Atletas	<i>p</i>
	Média± DP	Média± DP	
<i>Índices da VFC</i>			
FC média	72,28 ± 10,74	64 ± 10,59	0,0042
RR médio	848,6 ± 118,08	963,92 ± 156,62	0,0025
RR maior	1045,72 ± 169,83	1186,56 ± 259,98	0,0139
RR menor	702,6 ± 81,42	767,72 ± 145,72	0,0284
SDNN	57,5424 ± 30,13	58,52 ± 24,74	0,4502
RMSSD	50,896 ± 47,39	54,89 ± 27,77	0,3588
pNN50	10,176 ± 11,05	12,83 ± 7,02	0,1572
LF	65,57 ± 17,76	53,85 ± 19,14	0,0147
HF	34,90 ± 17,66	46,51 ± 19,02	0,0149
LF/HF	2,50 ± 1,53	1,69 ± 1,49	0,0321
pearson	0,64 ± 0,32	0,60 ± 0,20	0,3089
slope	0,64 ± 0,32	0,59 ± 0,20	0,2731
y-interception	358,09 ± 287,79	387,63 ± 218,68	0,3422
entropia	-0,41 ± 1,68	1,27 ± 1,45	0,0002
<i>Índices da VQT</i>			
QT média	388,28 ± 26,36	419,04 ± 43,78	0,0021
QT maior	449,04 ± 53,10	525,44 ± 168,25	0,0177
QT menor	336,64 ± 62,84	321,88 ± 77,94	0,2323
QTc médio	414,36 ± 14,99	426,28 ± 33,66	0,0562
QTVI	-0,4548 ± 0,65	-0,25 ± 0,54	0,1206
LF	28,47 ± 6,86	30,79 ± 6,13	0,1068
HF	74,18 ± 6,21	72,78 ± 6,35	0,2176
LF/HF	0,38 ± 0,12	0,43 ± 0,12	0,1030
pearson	0,208 ± 0,19	0,13 ± 0,11	0,0637
RR/QT slope	0,11 ± 0,19	0,04 ± 0,04	0,0438
y-interception	335,37 ± 68,44	378,36 ± 61,23	0,0117

Através dos resultados obtidos, o teste *t-student* indicou quais índices apresentaram diferenças em nível significativo entre os atletas e não-atletas estudados. Tais índices apresentaram valores de $p < 0,05$, e estão relacionados na tabela com seu valor de *p* em negrito.

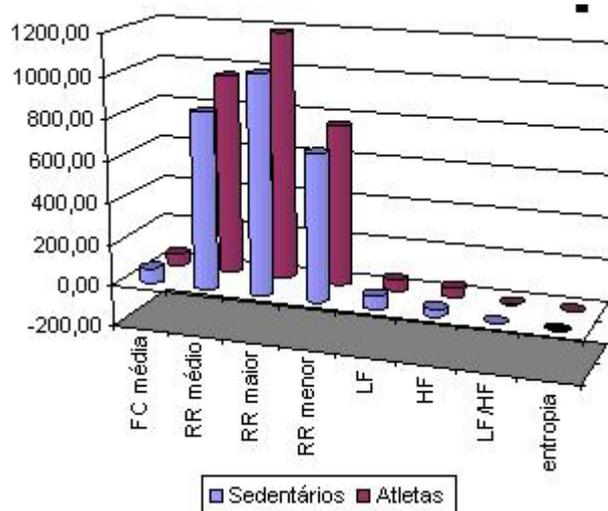


Figura 4.11: Representação Gráfica da comparação dos índices de VFC entre as categorias de Atletas e Não-Atletas.

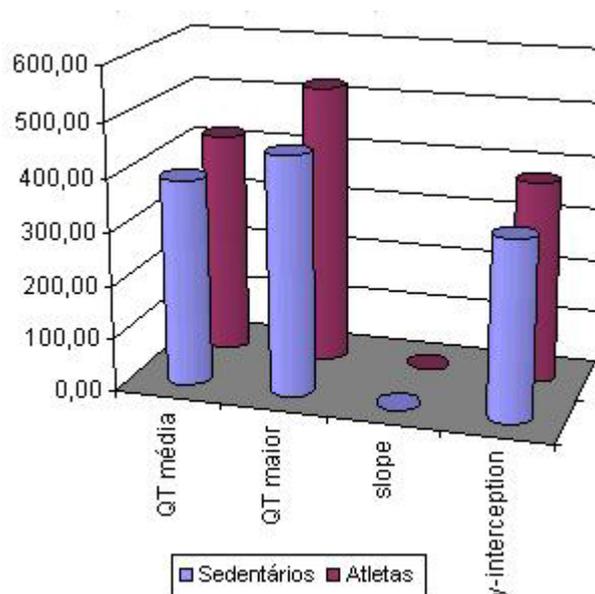


Figura 4.12: Representação Gráfica da comparação dos índices de VQT entre as categorias de Atletas e Não-Atletas.

No intuito de obter uma análise mais apurada dos resultados obtidos neste estudo de caso, calcularam-se também os valores estatísticos para os índices de VFC e VQT agrupando os voluntários atletas em duas outras sub-categorias: atletas com tempo de treinamento maior que 6 anos e atletas com tempo de treinamento menor que 6 anos, ambas comparadas com a categoria de Não-Atletas (cujos índices já foram descritos na Tabela 4.3). A Tabela 4.5 descreve os resultados obtidos.

Tabela 4.5: Valores Estatísticos calculados na comparação dos índices de VFC e VQT entre as categorias Atletas por tempo de treinamento e Não-Atletas (ver Tabela 4.3).

	TT maior que 6 anos		TT menor que 6 anos	
	Média ± DP	<i>p</i>	Média ± DP	<i>p</i>
<i>Índices da VFC</i>				
FC	65,72 ± 11,03	0,0518	62,64 ± 10,43	0,0050
RR Médio	936,36 ± 147,00	0,0325	985,57 ± 165,88	0,0024
RR maior	1206,72 ± 335,91	0,0314	1170,71 ± 193,31	0,0213
RR menor	708,36 ± 99,94	0,4281	814,35 ± 161,85	0,0032
SDNN	68,50 ± 27,707	0,1553	50,67 ± 19,72	0,2250
RMSSD	62,10 ± 34,67	0,2433	49,22 ± 20,50	0,4505
pNN50	13,73 ± 7,29	0,1684	12,13 ± 6,99	0,2768
LF	56,05 ± 19,02	0,0779	52,12 ± 19,76	0,0178
HF	44,36 ± 18,95	0,0783	48,20 ± 19,60	0,0182
LF/HF	1,83 ± 1,57	0,1177	1,59 ± 1,48	0,0387
pearson	0,58 ± 0,22	0,2949	0,62 ± 0,18	0,4074
slope	0,58 ± 0,22	0,2922	0,60 ± 0,19	0,3520
y-intercept	404,54 ± 250,95	0,3232	374,34 ± 198,538	0,4262
entropia	1,15 ± 1,71	0,0074	1,36 ± 1,26	0,0007
<i>Índices da VQT</i>				
QT medio	412,09 ± 43,25	0,0246	424,5 ± 45,03	0,0014
QT maior	553,72 ± 163,63	0,0031	503,21 ± 174,51	0,0777
QT menor	285,63 ± 72,16	0,0196	350,35 ± 72,27	0,2696
QTc media	423,90 ± 38,40	0,1429	428,14 ± 30,80	0,0335
QTVI	-0,22 ± 0,53	0,1556	-0,27 ± 0,56	0,1986
LF	33,68 ± 5,22	0,0158	28,52 ± 5,98	0,4908
HF	69,91 ± 5,22	0,0274	75,04 ± 6,42	0,3426
LF/HF	0,48 ± 0,11	0,0131	0,38 ± 0,12	0,4842
pearson	0,14 ± 0,12	0,1663	0,13 ± 0,11	0,0943
Slope	0,04 ± 0,02	0,1149	0,04 ± 0,05	0,1088
y-intercept	374,68 ± 50,76	0,0487	381,26 ± 70,13	0,0269

5. DISCUSSÃO

Neste capítulo realizou-se uma discussão sobre o trabalho desenvolvido, abordando-se os resultados obtidos com o trabalho em si, destacando os objetivos prévios alcançados, bem como a abordagem dos resultados obtidos com o estudo de caso elaborado.

5.1. OBJETIVOS ALCANÇADOS

O desenvolvimento do SAVE (Sistema para Análise da Variabilidade de Sinais Eletrocardiográficos) e do SASE (Sistema para Aquisição de Sinais Eletrocardiográficos) concretizou o objetivo geral deste trabalho, o qual propunha a implementação de um sistema destinado ao processo de análise da VFC e VQT; isto é, desde a aquisição dos sinais de ECG até obtenção dos índices capazes de quantificar estes parâmetros.

Com relação aos objetivos específicos propostos para o trabalho, destacam-se:

- ✓ Uma interface para aquisição e registro de sinais eletrocardiográficos foi implementada, conforme mostra a Figura 5.1. O hardware utilizado nesta etapa já existia no IEB-UFSC e tentou-se adaptá-lo ao trabalho em questão. Problemas de perda de amostras durante a transmissão do sinal para o microcomputador foram detectados no decorrer da implementação da interface. Trata-se de um buffer circular com algum defeito na transmissão, o qual deverá ter uma atenção especial a fim de reverter o problema.
- ✓ Técnicas lineares e não-lineares, da área de processamento de sinais, foram pesquisadas e estudadas no intuito de encontrar aquelas que possuíssem validade comprovada na análise da VFC e VQT. Após este estudo definiram-se, então, as técnicas que seriam implementadas para utilização no SAVE, estando estas divididas em técnicas lineares e não-lineares, além da divisão das lineares em: no domínio do tempo, no domínio da frequência e no domínio de tempo-frequência. Na implementação da ferramenta relacionada à análise em tempo-frequência (WVD), deparou-se com a dificuldade de encontrar um componente *freeware* que permitisse apresentar o gráfico da análise em três dimensões: eixo “x” para o tempo, eixo “y” para a frequência e eixo “z” para a densidade espectral de potência. Na tentativa de contornar este problema, foi implementado um gráfico (componente *TChart* do *Borland Delphi*) em apenas duas dimensões (frequência X PSD), mas que, no entanto, está ligado a uma opção do usuário quanto ao tempo que deseja incluir no gráfico. Ou seja, o usuário pode definir qual o instante (em segundos) do sinal ele pretende observar a distribuição das componentes de frequência.

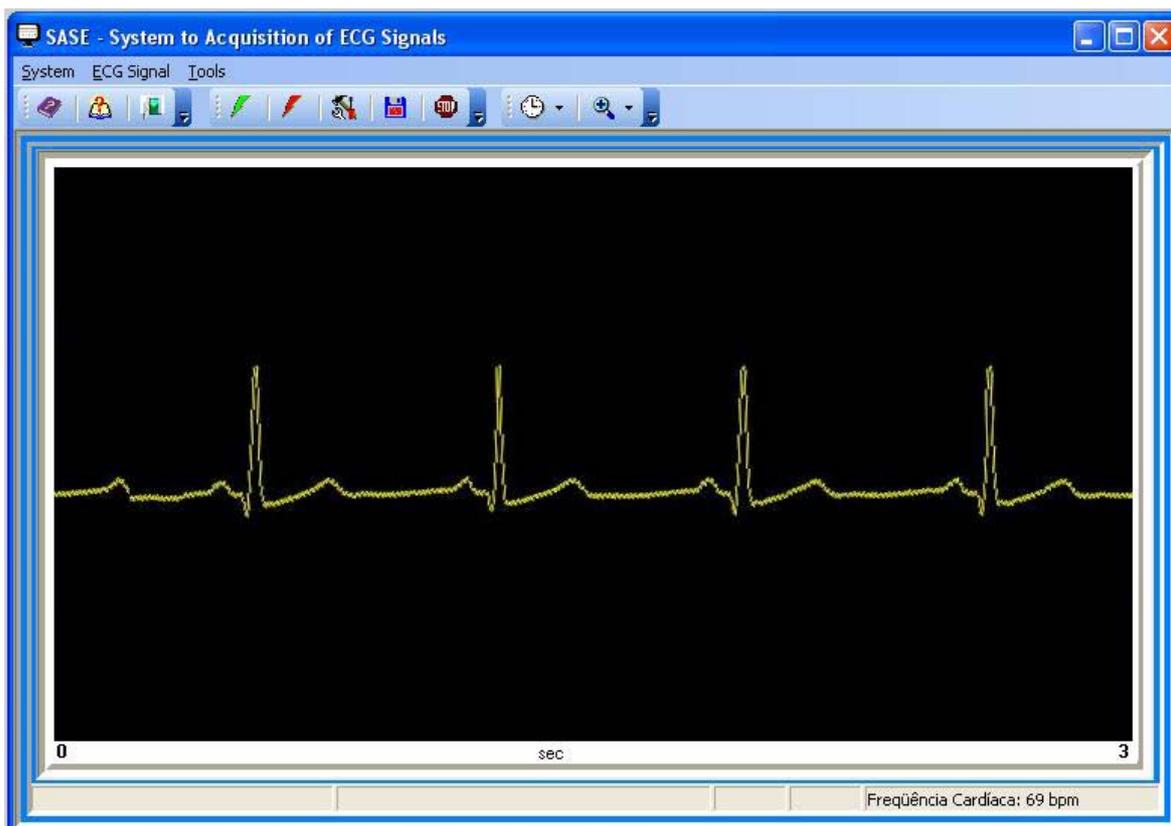


Figura 5.1: Tela do SASE – Interface desenvolvida para aquisição e registro de sinais eletrocardiográficos.

✓ A implementação do sistema ocorreu de forma modular. Isto é, o sistema como um todo consiste de vários processos, os quais podem ser adquiridos individualmente. Ao adquirir o sistema, o usuário opta pela versão completa ou por alguns módulos. No momento em que necessitar adquirir outros módulos, basta a execução de um *upload* (atualização) com as devidas liberações de acessos. Os possíveis módulos disponíveis aos usuários são: módulo de aquisição de sinais eletrocardiográficos (SASE), módulo de leitura e exibição dos sinais com seus parâmetros detectados e apresentação gráfica da VFC e VQT, módulo de análise da VFC no domínio do tempo, módulo de análise da VFC no domínio da frequência, módulo de análise da VFC no domínio de tempo-frequência, módulo de análise não-linear da VFC, módulo de análise da VQT no domínio do tempo, módulo de análise da VQT no domínio da frequência, módulo de análise da VQT no domínio de tempo-frequência, módulo de análise não-linear da VQT.

✓ De acordo com a norma ISO/IEC 9126, a qual representa a atual padronização mundial para a qualidade de produtos de software, procurou-se desenvolver o sistema e sua interface de modo a tentar obedecer às características que levam um software a ser considerado de qualidade. A disposição das informações nas telas do software contou com a opinião de programadores e de

médicos cardiologistas da cidade de Lages. A intenção foi otimizar a interface colocando apenas informações relevantes aos usuários, evitando a “poluição visual”.

✓ A interatividade do usuário com o sistema, principalmente tratando-se de processos que quantificam análises relacionadas ao estado saudável ou não do ser humano, é indiscutivelmente necessária. Neste trabalho, o sistema apresenta ao usuário o registro de seu sinal de ECG com seus parâmetros automaticamente detectados, e toda análise do caso é baseada diretamente nestas detecções. A inspeção visual e validação do especialista em cada um destes casos são de suma importância, já que o conhecimento e experiência do ser humano não podem ser substituídos pela máquina. Por esse fato, foi implementada a possibilidade de edição pelo especialista, dos parâmetros detectados automaticamente pelo sistema. O método mostrou-se uma alternativa válida mediante as considerações de cada especialista.

✓ O objetivo específico da validação da metodologia desenvolvida no sistema, através de um estudo de caso, também foi alcançado. O estudo foi realizado comparando os índices da VFC e VQT entre as categorias Atletas e Não-Atletas. A análise dos resultados obtidos é discutida mais adiante.

✓ Levando em consideração o algoritmo implementado para a detecção dos complexos QRS, o mesmo apresentou limitação apenas em casos de modificações intensas quanto a, por exemplo, amplitude das ondas (*e.g.* no caso de sinais de ECG nos quais as ondas T possuam maior amplitude que as ondas R). A limitação é a mesma para o algoritmo de detecção das ondas T, isto é, caso as ondas P do sinal apresentem maior amplitude que as ondas T.

5.2. ESTUDO DE CASO

Os registros de sinais de ECG foram coletados através de um equipamento de aquisição, já existente no IEB-UFSC, devidamente conectado a um microcomputador portátil. Dessa forma, as coletas puderam ser feitas nos próprios locais de treinamento dos atletas voluntários e no IEB-UFSC (no caso dos não-atletas), viabilizando o estudo de forma a não atribuir nenhum tipo de prejuízo aos voluntários. Tanto no IEB-UFSC quanto nos locais de treinamento foi providenciado um local reservado, no qual o voluntário pudesse deitar-se e manter-se relaxado pelo período necessário de registro.

Contou-se com a colaboração de cada voluntário que, durante os 5 minutos de registro, deveria ficar em repouso, evitando movimentos súbitos ou contrações musculares (que poderiam

gerar artefatos no sinal, ocasionalmente confundidos com algum parâmetro normal do sinal). No caso dos atletas os sinais foram registrados num dia em que nenhum treinamento tivesse sido feito, e solicitou-se que não ingerissem substâncias estimulantes, tais como chocolate ou cafeína.

De acordo com a Tabela 4.3 observa-se que na comparação dos índices de VFC e VQT entre as categorias Atletas e Não-Atletas, segundo o teste *t-student*, vários índices apresentaram diferenças em nível significativo ($p < 0,05$), comprovando o que a literatura publica sobre este caso. Apesar da amostra de atletas não ter sido completamente homogênea quanto ao nível e tempo de treinamento, os resultados mostraram-se válidos diante do estudo em questão.

Correspondendo a análise da VFC, destacam-se os seguintes resultados:

- A FC média em repouso, assim como já era esperado, foi menor nos atletas do que nos não-atletas ($p=0,0042$).
- A componente de alta frequência (HF), a qual tem como principal contribuidora, a atividade parassimpática (predominante em atletas), também se apresentou coerente com a literatura, já que resultou num maior valor para a categoria dos atletas ($p=0,0149$).
- Assim como a componente HF, a razão entre as componentes de baixa e alta frequência também se apresentou de acordo com o esperado. A LF/HF traduz o balanço simpático-vagal, no entanto, indicando predominantemente o tônus simpático. Ou seja, atletas devem apresentar um valor menor desse índice do que não-atletas, assim como foi o resultado neste estudo ($p=0,0149$).
- Com um $p=0,0002$, o índice de entropia mostrou-se bastante significativo neste estudo. O papel da entropia é o de inferir a regularidade da série temporal. Dessa forma, valores maiores de entropia indicam maior irregularidade da FC, o que caracteriza um indivíduo com um bom condicionamento cardiovascular. Diante disso torna-se claro o motivo do valor desse índice apresentar-se maior em atletas.
- Da mesma maneira, quanto menor o valor do coeficiente de pearson menor seria a linearidade da dinâmica da FC. Apesar de não apresentar um p significativo entre os atletas e não-atletas, o resultado esperado (atletas possuem o valor do coeficiente de pearson menor que os não-atletas) foi alcançado.

Já quanto à análise da VQT, os resultados destacados foram os seguintes:

- O índice QTc médio é considerado normal quando seu valor apresenta-se menor ou igual a 440 ms. A comparação deste índice, entre atletas e não-atletas, não teve um p significativo, no entanto, uma informação interessante pôde ser observada. De

acordo com a teoria já apresentada de que, a medida em que um indivíduo aumenta seu nível de treinamento, resultando num melhor condicionamento cardiovascular, o músculo cardíaco adapta-se a um aumento de sua carga de trabalho e sofre um processo de dilatação. Isso acarreta na elevação do volume de débito cardíaco, podendo justificar o aumento no índice de QTc médio em atletas. Nos resultados obtidos neste estudo, o valor de QTc em não-atletas chega num máximo de 429,35 ms. Já nos atletas, o valor máximo atingido pelo QTc foi de 459,94, excedendo o limiar de normalidade do índice.

- O QTVI, para este estudo, também não teve diferença em nível significativo. No entanto, cabe destacar a superioridade dos atletas também quanto a este índice, já que se considera o seu aumento (tornando-se positivo) como um indicativo de propensão para arritmias ventriculares malignas, as quais podem induzir a morte súbita.
- O índice QT-RR Slope, neste estudo, apresentou um p significativo ($p=0,0438$). Assim como o QTVI, o QT-RR Slope também é considerado um bom preditor de morte súbita, principalmente em pacientes pós-infarto, já que reflete a vulnerabilidade do miocárdio. O limite de normalidade desse índice é considerado como sendo 0,18. Ou seja, excedendo o valor de 0,18, indicaria a vulnerabilidade do miocárdio do indivíduo. Mais uma vez os atletas apresentam vantagem sobre os não-atletas, com relação ao condicionamento cardiovascular.

A análise que se pretendia realizar, comparando os índices de VFC e VQT entre as diferentes modalidades esportivas, não foi possível para este estudo de caso. Isto porque a quantidade de voluntários de cada modalidade tornava-se insuficiente estatisticamente quando analisadas individualmente.

Esperando-se chegar à informação que os atletas com maior tempo de treinamento apresentariam melhores índices (tanto de VFC quanto de VQT) do que os não-atletas, uma análise nesse sentido foi efetuada. Compararam-se todos os índices entre a categoria de não-atletas e duas subcategorias de atletas: com tempo de treinamento maior que 6 (seis) anos e com tempo de treinamento menor que 6 (seis) anos. Curiosamente, o resultado esperado não foi encontrado. Dos atletas envolvidos neste estudo, o grupo com tempo de treinamento menor que 6 (seis) anos superou a quantidade de índices com diferenças significativas, em relação aos não-atletas, do que os atletas com maior tempo de treinamento.

6. CONCLUSÕES E PRÓXIMOS PASSOS

O campo da Medicina demonstra claramente a necessidade da união de áreas do conhecimento. A semelhança metodológica entre as pesquisas tecnológicas e as investigações científicas é grande. Ambas são orientadas em direção a metas, embora suas metas sejam diferentes. A finalidade da investigação científica é tida como a “verdade pela própria verdade”, e já a meta da investigação tecnológica traduz-se como a verdade útil a alguém.

Desta forma, é concluído que o avanço do conhecimento na Medicina, por exemplo, beneficia-se do avanço científico e tecnológico em outras áreas, mas não pode distanciar-se da arte de julgar o conhecimento existente, a fim de oferecer as melhores condições de tratamento às pessoas.

O desenvolvimento deste trabalho ocorreu de acordo com este pensamento. Apresenta-se um sistema constituído de várias funções (ferramentas), todas pesquisadas e implementadas para um único fim: auxiliar não só aos estudiosos de VFC e VQT, diante dos resultados obtidos, mas também aos especialistas da área da saúde que esperam da tecnologia o auxílio na geração de resultados, já que a interpretação destes continuará sempre sendo feita unicamente pelo ser humano capacitado para isso.

Diante dos resultados obtidos com os testes de validação do sistema, acredita-se que a principal intenção, unir as investigações científicas e tecnológicas, foi atingida. O sistema apresenta uma seleção de ferramentas para a análise da VFC e VQT, de maneira a tentar atender às preferências individuais dos especialistas. Além disso, a pesquisa de cada uma destas ferramentas resultou também num importante aumento do conhecimento sobre a área envolvida por parte da mestranda.

Optou-se por elaborar, além do módulo de análises, também um módulo de aquisição dos sinais. Isto se mostrou bastante interessante no final do trabalho. Desta forma, chegou-se num sistema mais próximo do completo. Isto é, com um único sistema é possível adquirir e preparar o sinal para uma análise que também será efetuada pelo mesmo sistema. Assim, acredita-se que se trata de um diferencial e uma grande contribuição desta dissertação, pois, diferentemente da maioria dos trabalhos executados nesta área, todos os módulos necessários para o estudo foram implementados, testados e validados, evitando a necessidade da utilização de outros equipamentos no mesmo estudo.

O sistema desenvolvido foi nomeado como SAVE (Sistema para Análise da Variabilidade de Sinais Eletrocardiográficos), e a interface de aquisição de sinais foi nomeada como SASE

(Sistema para Aquisição de Sinais Eletrocardiográficos). O ambiente de programação utilizado foi o Borland Delphi 7.0, e a base de dados foi construída através do Banco de Dados SQLServer. Ambos ambientes foram considerados suficientes para elaboração dos módulos necessários.



Próximos Passos

Os próximos passos previstos para a continuação da linha de pesquisa são:

- Viabilizar o aprimoramento do equipamento de aquisição de sinais, já que foram detectados problemas na transmissão das amostras, nem sempre enviando a quantidade prevista.
- Estudar mais detalhadamente a relação fisiológica de cada índice de VFC e VQT com atividade física intensa.
- Acompanhar o treinamento de atletas voluntários, procurando avaliar sua evolução e seu condicionamento cardiovascular, de forma a conseguir detectar uma possível tendência ao *overtraining*.
- Implementar a estimação da PSD utilizando técnicas de auto-decomposição (auto-valores e auto-vetores), já que se trata de uma técnica menos explorada na área, porém já considerada mais robusta do que as técnicas usuais como FFT ou Modelamento Autorregressivo.
- Viabilizar ou implementar um componente gráfico, capaz de exibir a estimação da PSD em 3 dimensões, conforme foi implementado o algoritmo que gera os valores de tempo, frequência e potência do sinal, através da ferramenta no domínio tempo-frequência denominada SPWD (*Smoothed Pseudo Wigner Distribution*).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADDISON, P.S.; 2005. Wavelet transforms and the ECG: a review. *Physiol. Meas.*, v. 26, p. R155-R199.

AHNVE, S.; 1985a. Correction of the QT interval for heart rate: review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction. *Am. Heart J.*, v. 109, p. 568-574.

AHNVE, S.; 1985b. Errors in the visual determination of corrected QT (QTc) interval during myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 5, p. 699-702.

AJIKI, K.; MURAKAWA, Y.; YANAGISAWA-MIWA, A. et al.; 1993. Autonomic Nervous System Activity in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy and in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardio*, v. 71, p. 1316-1320.

AKAIKE, H; 1969. Fitting autoregressive models for prediction. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics*, v. 21, p. 243-247.

AKAIKE, H; 1974. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, v. AC-19, n. 6, p. 716-723.

AKAY, M.; 1996. *Detection and Estimation Methods for Biomedical Signals*. Academic Press, Inc.

AKSELROD, S.; GORDON, D.; MADVED, J.; SNIDMAN, N.; SHANNON, D.; COHEN, R.; 1985. Hemodynamic Regulation: Investigation by Spectral Analysis. *Am J Physiol*, v. 249, p. H867-H875.

AKSELROD, S.; GORDON, D.; UBEL, F.A. et al; 1981. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation: A Quantitative Probe of Beat to Beat Cardiovascular Control. *Science*, v. 213, p. 220-222.

ALEXANDER, F.; 1989. Uso do Sinal Eletrocardiográfico para Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo Cardíaco. In: *Artes Médicas*, p.198.

ALMEIDA, M.B.; ARAÚJO, C.G.S.; 2003. Efeitos do Treinamento Aeróbico sobre a Frequência Cardíaca. *Rev Bras Med Esporte*, v. 9, n. 2.

ANTONI, H.; 1996. Electrocardiography. In: ANTONI, H. *Comprehensive Human Physiology*:

Springer. V. 2. p. 1843-1855.

ARMOUR, J.A.; 1999. Myocardial Ischemia and the Cardiac Nervous System. *Cardiovasc Res*, v. 41, p.41-54.

BARBOSA, E.C.; BARBOSA, P.R.B.; BOMFIM, A.S.; ROCHA, P.J.; GINEFRA, P.; 2004. Repolarização Precoce no Eletrocardiograma do Atleta. Bases Iônicas e Modelo Vetorial. *Arq Bras Cardiol*, v. 82, n. 1, p. 103-107.

BARBOSA, P.R.B.; BARBOSA, J.F.; BOMFIM, A.S.; BARBOSA, E.C.; BOGHOSSIAN, S.H.C.; RIBEIRO, R.L.; VELOSO, H.H.; GINEFRA, P.; 2004. Alternância Elétrica da Onda T: bases eletrofisiológicas e aplicações clínicas baseadas em evidências. *Revista da SOCERJ*, v. 17, n. 4, p. 227-242.

BASELLI, G.; CERUTTI, S.; CIVARDI, S.; LOMBARDI, F.; MALLIANI, A.; MERRI, M.; PAGANI, M.; RIZZO, G.; 1987. Heart Rate Variability Signal Processing: A Quantitative Approach as an Aid to Diagnosis in Cardiovascular Pathologies. *Int J Bio Med Comput*, v. 20, p. 51-70.

BAUTISTA, L.; MUÑOS, R.; MENDOZA, A.; RUEDA, O.; ÁLVAREZ, A.; SILVA, N.; ANAYA, G.; 2004. *Software Tool for Heart Rate Variability Analysis and QT Interval Dispersion: Prognosis of Patients in Acute Phase of Acute Myocardial Infarction*. Dissertação – Industrial University of Santander, Bucaramanga, Colombia.

BEAR, M.F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A.; 2000. *Neurociencias, desvendando o Sistema Nervoso*. 2 ed.. São Paulo: Artmed. p. 496-521.

BERGER, R.D.; KASPER, E.K.; BAUGHMAN, K.L.; MARBAN, E.; CALKINS, H.; TOMASELLI, G.F.; 1997. Beat-to-beat QT Interval Variability. Novel Evidence for Repolarization Lability in Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*, v. 96, p. 1557-1565.

BERNARDI, L.; KELLER, F.; SANDERS, M. et al; 1989. Respiratory Sinus Arrhythmia in the Denervated Human Heart. *J Appl Physiol*, v. 67, p. 1447-1455.

BERNARDI, L.; RICORD, L.; LAZZARI, P. et al.; 1992. Impaired Circadian Modulation of Sympathovagal Activity in Diabetes. A Possible Explanation for Altered Temporal Onset of Cardiovascular Disease. *Circulation*, v. 86, p. 1443-1452.

BIFFI, A.; PELLICCIA, A.; VERDILE, L.; FERNANDO, F.; SPATARO, A.; CASELLI, S.; SANTINI, M.; MARON, B.J.; 2002. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol*, v. 40, n. 3, p. 446-452.

BOARDMAN, A.; SCHLINDWEIN, F.S.; ROCHA, A.P.; LEITE, A.; 2002. A study on the optimum order of autoregressive models for heart rate variability. *Physiol. Meas.*, v. 23, p. 325-336.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Legislação Federal, Portaria Nº 987, de 17 de Dezembro de 2002.

BURKE, M.J.; NASOR, M.; 2001. Wavelet analysis of the timing of individual components of the ECG signal. In: *IEEE. Proceedings*. p. 1037-1040.

BURTON, A.C.; 1977. *Fisiologia e Biofísica da Circulação*. 2 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

CAMPOS, T.E.; 2000. Introdução à Teoria de Wavelets. Disponível por WWW em http://www.vision.ime.usp.br/%7Ecreativision/quali_feris/node4.html.

CARVALHO, J.L.A.; ROCHA, A.F.; JUNQUEIRA JR, L.F.; SOUZA NETO, J.; SANTOS, I.; NASCIMENTO, F.A.O.; 2003. A Tool for Time-Frequency Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE EMBS*, v. 3., p. 2574-2577.

CERUTTI, S.; BIANCHI, A.M.; SIGNORINI, M.G.; CAVEZZALE, M.; COBELLI, r.; LUCINI, D.; PAGANI, M.; 1991. Sympatho-vagal Balance in Humans under Stressing Conditions. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, v. 13, p. 662-663.

CERUTTI, S.; GARRAULT, G.; CLUITMANS, P.J.M.; 1996. Nonlinear Algorithms for Processing Biological Signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 51, p. 51-73.

CHAZAL, P. de; CELLER, B.G.; REILLY, R.B.; 2000. Using wavelet coefficients for the classification of the electrocardiogram. In: 22nd ANNUAL EMBS INTERNATIONAL CONFERENCE. *Proceeding*. p.64-67.

COUDERC, J.P.; ZAREBA, W.; BURATTINI, L.; MOSS, A.J.; 1997. Detection of Abnormal Time-frequency components of the QT Interval using a Wavelet Transformation Technique.

Computers in Cardiology, p. 661-664.

CROWE, J.A.; GIBSON, N.M.; WOOLFSON, M.S.; SOMEKH, M.G.; 1992. Wavelet transform as a potential tool for ECG analysis and compression. *J. Biomed. Eng.*, v. 14, p. 268-272.

DALLA VECCHIA, L.; MANGINI, A.; DI BIASI, P.; SANTOLI, C.; MALLIANI, A.; 1998. Improvement of left Ventricular Function and Cardiovascular Neural Control after Endoventriculoplasty and Myocardial Revascularization. *Cardiovasc Res*, v. 37, p. 101-107.

DAUBECHIES, I.; 1988. Orthogonal bases of compactly supported wavelets. *Comm. Pure Appl. Math*, v. 41, p. 909-996.

DAUBECHIES, I.; 1993. Orthonormal bases of compactly supported wavelets II, variations on a theme. *SIAM Journal of Mathematical Analysis*, v. 24, n. 2, p. 499-519.

DAVEY, P.; 2000. QT Interval and Mortality from Coronary Artery Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 42, n. 5, p. 359-384.

DAVEY, P.; BATEMAN, J.; 1999. Heart rate and catecholamine contribution to QT interval shortening on exercise. *Clin. Cardiol.*, v. 22, n. 8, p. 513-518.

DIXON, E.; KAMATH, M.; MCCARTNEY, N.; FALLEN, E.; 1992. Neural Regulation of Heart Rate Variability in Endurance Athletes and Sedentary Controls. *Cardiovasc Res*, v. 26, p. 713-719.

ECHEVERRIA, J.C.; RAMIREZ, N.; PIMENTEL, A.B.; RODRIGUEZ, R.; GONZALES, R.; MEDINA, V.; 1996. Fetal QRS Extraction base don Wavelet Analysis and Pattern Matching. In: 18th ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICE AND BIOLOGY SOCIETY. *Proceedings*. p. 377-378.

FERRY, D.R.; 2001. *Basic Electrocardiography. in Ten Days*. McGraw-Hill.

FETSCH, T.; REINHARDT, L.; WICHTER, T.; BORGGREFE, M.; BREITHARDT, G; 1998. Heart Rate Variability and Electrical Stability. *Basic Res Cardiol*, v. 1, p. 117-124.

FOZZARD, H.A.; HABER, E.; JENNINGS, R.B.; KATZ, A.M.; MORGAN, H.I.; 1991. *The Heart and Cardiovascular System*. New York: Raven Press.

FREEMAN, R.; 1998. *Diabetic Autonomic Neuropathy: an Overview*. In: *Humana Press*. NJ:

Totowa , p. 181-208.

FURLAN, R.; PIAZZA, S.; DEL'ORTO, S. et al; 1998. Cardiac Autonomic Patterns Preceding Occasional Vasovagal Reactions in Healthy Humans. *Circulation*, v. 98, p. 1756-1761.

GADE, S.; GRAM-HANSEN, K.; 1997. The Analysis of Nonstationary Signals. *Sound and Vibration*, v. 2.

GARCIA, E.V.; MARQUES, J.L.B.; 2002. A Beat-to-Beat Ventricular Repolarisation Analysis Based on Wavelet Transform Applied to the Detection of Hypoglycaemia. In: PROCEEDINGS OF THE 2ND EUROPEAN MEDICAL & BIOLOGICAL ENGINEERING CONFERENCE (2002: Viena). *Anais*. Viena, 2002, p. 356-357.

GARCIA, E.V.; MARQUES, J.L.B.; JAMES, R.A.; MURRAY, A.; 2004. Characterization of changes in cardiac repolarisation during hypoglycaemia. In: INTERNATIONAL FEDERATION FOR MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING PROCEEDINGS (Set. 2004: João Pessoa, Paraíba). *Anais*. Paraíba, 2004. p. 1071-1074.

GHORAYEB, N.; BARROS, T.; 1999. *O Exercício*. Atheneu, p. 387.

GOLDBERGER, A.L.; 1991. Is Normal Heartbeat chaotic or Homeostatic? *News Physiol. Sci.*, v. 6, p. 87-91.

GOLDBERGER, J.; CHALLAPALLI, S.; TUNG, R.; PARKER, M.; KADISH, A.; 2001. Relationship of Heart Rate Variability to Parasympathetic Effect. *Circulation*, p. 1977-1983.

GOLDSMITH, R.L.; BIGGER, J.T.; STEINMAN, R.C. et al; 1992. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am Coll Cardiol*, v. 20, p. 552-558.

GOVREN-SEGAL, D.; RADAI, M.M.; SIVAN, Y.; ABOUD, S.; 1999. Real-time PC-based System for Dynamic Beat-to-Beat QT-RR Analysis. *Comput. Biomed. Res*, v. 32, p. 336-354.

GRAMATIKOV, B.; YI-CHUN, S.; RIX, H.; CAMINAL, P.; THAKOR, N.V.; 1995. Multiresolution Wavelet Analysis of the Body Surface ECG before and after Angioplasty. *Ann Biomed. Eng.*, v. 23, p. 553-561.

GRAPS, A.; 1995. An Introduction to Wavelets. IEEE Computational Science and Engineering, Disponível no site: <http://www.amara.com>

GRIFFIN, M.P.; O'SHEA, T.M.; BISSONETTE, E.A.; HARREL, F.E.; LAKE, D.E.; MOORMAN, J.R.; 2003. Abnormal Heart Rate Characteristics Preceding Neonatal Sepsis and Sepsis-Like Illness. *Pediatric Research*, v 53, n 6.

GUILLÉN, P.; VALLVERDÚ, M.; JUGO, D.; CARRASCO, H.; CAMINAL, P.; 2000. Non-linear Dynamics in Heart Rate Variability of Normal Subjects and Chagasic Patients. In: 22TH ANNUAL EMBS INTERNATIONAL CONFERENCE (July 23-28: Chicago IL). *Proceedings*. Chicago IL. v. 4. p. 2414-2416.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E.; 2002. *Textbook of Medical Physiology*. Guanabara Koogan S.A.

GUZZETTI, S.; COGLIATI, C.; BROGGI, C. et al.; 1994. Influences of Neural Mechanisms on Heart Period and Arterial Pressure Variability in Quadriplegic Patients. *Am J Physiol*, v. 266, p. H1112-H1120.

GUZZETTI, S.; IOSA, D.; PECIS, M.; BONURA, L.; PROSDOCIMI, M.; MALLIANI, A.; 1991. Impaired Heart Rate Variability in Patients with Chronic Chagas Disease. *Am Heart J*, v. 121, p. 1727-1734.

GUZZETTI, S.; SIGNORINI, M.G.; COGLIATI, C. et al; 1996. Non-linear Dynamics and Chaotics Indices in Heart rate Variability of Normal Subjects and Heart-Transplanted Patients. *Cardiovasc Res*, v. 31, p. 441-446.

HAAKSMA, J.; BROUWER, J.; DIJK, W.A.; VAN DEN BERG, M.P.; TAKENS, F.; DASSEN, W.R.M.; 2003. Applicability and Performance of Heart Rate Variability Methods. *Computers in Cardiology*, v. 30, p. 473-476.

HAINSWORTH, R.; 1995. The Control and Physiological Importance of Heart Rate. In: *Heart Rate Variability*. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc. p. 3-19.

HAYKIN, S.; PRÍNCIPE, J.; 1998. Making Sense of a Complex World. *IEEE Signal Processing Magazine*, v. 15, n. 3, p. 49-65.

HIRSCH, J.A.; BISHOP, B.; 1981. Respiratory Sinus Arrhythmia in Humans: How Breathing Pattern Modulates Heart Rate. *Am. J. Physiol.*, v. 241, p. H620-H629.

HODGES, M.; ARTHUR, A.F.; GRIER ARTHUR III, L. et al.; 1995. QT Interval dispersion at rest and during exercise in normal subjects. *J.Am. Coll. Cardiol.*, v. 25, p. 387A.

HODGES, M.; SALERNO, D.; ERLIEN, D.; 1983. Bazzett's QT correction reviewed.

Evidence that a linear QT correction for heart is better. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 1, p. 694.

HOLGUIN, F.; TELLEZ-ROJO, M.; LAZO, M. et al.; 2005. Cardiac autonomic changes associated with fish oil vs soy oil supplementation in the elderly. *Chest*, v.165, p.1102-1107.

HOMSY, G.V.; PORTUGAL, M.S.; ARAÚJO, J.P.; 2000. Wavelets e Previsões de Séries de Tempo: Uma Análise Empírica. Texto para Discussão n. 9, UFRGS.

HOYER, D.; SCHMIDT, K.; BAUER, R.; ZWIENER, U.; KÖHLER, M.; LÜTHKE, B.; EISELT, M.; 1997. Nonlinear Analysis of Heart Rate and Respiratory Dynamics. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, v. 16, n. 1, p. 31-39.

HURST, J.W.; SCHLANT, R.C.; RACKLEY, C.E.; SONNENBLICK, E.H.; WENGER, N.K.; 1990. *The Heart: Arteries and Veins*. 7. ed. New York: McGraw-Hill.

JANSEN, G.; BOURNE, Jr.; WARD, J.; 1981. Autorregressive Estimation of Short Segment Spectral for Computerized EEG Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. BME-28, n. 9, p. 630-638.

JONES, D.L.; TOVANNAS, J.S.; LANDER, P.; ALBERT, D.E.; 1992. Advanced time-frequency Methods for Signal Averaged ECG Analysis. *J. Electrocardiol.*, v. 25, p. 188.

JONES, R.H.; 1974. Identification and Autoregressive Spectrum Estimation. *IEEE Transactions on Automatic Control*, v. 19, p. 894-898.

JONG, M.M.J.; RANDALL, D.C.; 2005. Heart Rate Variability Analysis in the Assessment of Autonomic Function in Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Nursing*, v. 20, p. 186-195.

KADAMBE, S.; MURRAY, R.; BOURDREAUX-BARTELS, G.F.; 1999. Wavelet transform-based QRS complex detector. *IEEE Transactions of Biomedical Engineering*, v. 46, n. 7, p. 838-848.

KAMATH, M.; FALLEN, E.; 1993. Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability: a Noninvasive Signature of Cardiac Autonomic Function. *Crit Rev Biomed Eng*, v. 21, n. 3, p. 245-311.

KANNEL, W.B.; 1995. *Epidemiologic insights into atherosclerotic cardiovascular disease: The Framingham Heart Study*. In: *Heart Disease and Rehabilitation*. 3rd ed. Champaign: Human Kinetics, p. 3-16.

- KATONA, P.; JIH, F.; 1975. Respiratory Sinus Arrhythmia: Noninvasive Measure of Parasympathetic Cardiac Control. *J Appl Physiol*, v. 39, n. 5, p. 801-805.
- KAUTZNER, J.; HNATKOVA, K.; 1995. *Correspondence of different methods for heart rate variability measurement. In: Heart Rate Variability*. New York: Futura, p. 119-126.
- KAY, S.M.; 1987. *Modern Spectral Estimation: Theory and Application*. New Jersey: Prentice Hall.
- KAY, S.M.; MARPLE, S.L.; 1981. Spectrum Analysis – A Modern Perspective. *Proceedings of the IEEE*, v. 69, n. 11, p. 1380-1419.
- KHADRA, L.; AL-FAHOUM, A.S.; AL-NASHASH, H.; 1997. Detection of life-threatening cardiac arrhythmias using the wavelet transformation. *Med. Biol. Eng. Comput*, v. 35, p. 626-632.
- KISS, M.A.P.M.; BÖHME, M.T.S.; MANSOLDO, A.C.; DEGAKI, E.; REGAZZINI, M.; 2004. Desempenho e Talento Esportivos. *Rev. paul. Educ. Fís.*, v.18, p.89-100.
- KITNEY, R.; FULTON, T.; MCDONALD, A.; LINKENS, D.; 1985. Transient Interactions Between Blood Pressure, Respiration and Heart Rate in Man. *J Biomed Eng*, v. 7, p. 217-224.
- KITNEY, R.; ROMPELMAN, O.; 1987. *The Beat-by-Beat Investigation of Cardiovascular Function*. Oxford: Clarendon Press.
- KJELLGREN, O.; GOMES, J.A.; 1993. Heart Rate Variability and Baroreflex Sensitivity in Myocardial Infarction. *Am Heart J*, v. 125, p. 204-214.
- KOH, J.; BROWN, T.E.; BEIGHTOL, L.A.; HA, C.Y.; ECKBERG, D.L.; 1994. Human Autonomic Rhythms: Vagal Cardiac Mechanisms in Tetraplegic Subjects. *J Physiol*, v. 474, p. 483-495.
- KOHLER, B.U.; HENNING, C.; ORGLMEISTER, R.; 2002. The Principles of Software QRS Detection. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, v. 21, n. 1, p. 42-57.
- KORACH, M.; SHARSHAR, T.; JARRIN, I.; FOUILLOT, J.P.; RAPHAEL, J.C.; GADJOS, P.; ANNANE, D.; 2001. Cardiac Variability in Critically Ill Adults: Influence of Sepsis. *Crit Care Med*, v 29, n 7.
- KUO, C.D.; CHEN, G.Y.; WANG, Y.Y.; HUNG, M.J.; YANG, J.L.; 2003. Characterization an

Quantification of the Return Map of RR Intervals by Pearson Coefficient in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, v. 105, p. 145-152.

LAVITOLA, P.; 2001. Ciclo Cardíaco. In: SOCESP. *Manual de Cardiologia*. Atheneu.

LEHMANN, M.H.; SUZUKI, F.; FROMM, B.S. et al.;1994. T-wave “humps” as a Potential electrocardiographic Marker of the Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, v.24, p.746-754.

LEON, J.M.I.; 2004. *Conect 300*. [<http://www.manycomics.com/se/ciclo.htm>]

LEVY, M.N.; BERNE, R.M.; KOEPPEN, B.M.; STANTON, B.A.; 2005. *Berne And Levy Principles of Physiology*. 4 ed., Mosby Inc.

LEVY, M.N.; SCHWARTZ P.J.; 1994. *Vagal Control of the Heart: Experimental Basis and Clinical Implications*. Armonk, NY: Futura Publishing.

LEVY, M.N.; ZIESKE, H.; 1969. Autonomic control of cardiac pacemaker activity and atrioventricular transmission. *J. Appl. Physio*, v. 27, p. 465-470.

LI, C.; ZHENG, C.; TAI, C.; 1995. Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, v. 42, p. 21-28.

LIONEL, H.O.; 2001. Mechanisms of Cardiac Contraction and Relaxation. In: *Heart Disease, A textbook of cardiovascular medicine*. 6. ed. HIE/SAUNDERS. P. 462-465.

LOMBARDI, F.; COLOMBO, A.; BASILISCO, B. et al; 2001. Heart Rate Variability and Early Recurrence of Atrial Fibrillation after Electrical Cardioversion. *J Am Coll Cardiol*, v. 37, p. 157-162.

LOMBARDI, F.; SANDRONE, G.; PORTA, A. et al.; 1996. Spectral Analysis of Short Term R-T Apex Interval Variability during Sinus Rhythm and Fixed Atrial Rate. *Eur. Heart J*, v. 17, p. 769-778.

MAIA, I.; FAGUNDES, M.; CRUZ, F.; BARBOSA, R.; ALVES, P.; 1998. Contribuição de Eletrocardiografia Dinâmica pelo sistema Holter na Avaliação de Pacientes com a Síndrome Congênita do QT Longo. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, v. 71, p. 1.

MAISON-BLANCHE, P.; COUMEL, P.; 1997. Changes in Repolarization Dynamicity and the Assessment of Arrhythmic Risk. *Pacing Clin. Electrophysiol*, v. 20, p. 2614-2624.

MAKIKALLO, T.H.; TAPANAINEM, J.M.; TULPPO, M.P.; HUIRUKIRI, H.V.; 2002. Clinical Applicability of Heart Rate Variability Analysis: Methods Based on Nonlinear Dynamics. *Card Electrophysiol Rev*, v. 6, n. 3, p. 250-255.

MALAGHINI, M. C.; 1999. *Fisiologia On Line*.
<http://www.geocities.com/~malaghini/potencial1.html>

MALIK, M.; 1996. If Dr. Bazett had had a Computer... *PACE*, v. 19, n. 11, p. 1635-1639.

MALIK, M.; CAMM, A.J.; 1995. *Heart Rate Variability*. Armonk, New York: Futura Publishing Company Inc.

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; CERUTTI, S.; 1991. Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain. *Circulation*, v. 84, n. 2, p. 482-492.

MALMIVUO, J.; PLONSEY, R.; 1995. *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Reading: Oxford University Press, New York.

MARON, B.J; SHIRANI, J.; POLIAC, L.C. et al; 1996. Sudden Death in Young Competitive Athletes. Clinical, Demographic, and Pathological Profiles. *JAMA*, v. 276, p. 199-204.

MARPLE, S.L.; 1987. *Digital Spectral Analysis with Applications*. New Jersey: Prentice-Hall.

MARQUES, C.M.G.; ROCHA, J.G; MOUTINHO, P.R.P.; SANDOVAL, R.C.B.; SOUZA, A.V.; GARCIA, E.V.; MARQUES, J.L.B.; 2005. QT Interval Analysis in Physically Active Diabetic Patients. In: 3RD EUROPEAN MEDICAL & BIOLOGICAL ENGINEERING CONFERENCE. IFMBE EUROPEAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING. (Nov. 2005: Prague). *Anais*. Prague.

MARTINELLI, F.S.; CHACON-MIKAHIL, M.P.T.; MARTINS, L.E.B.; LIMA-FILHO, E.C.; GOLFETTI, R.; PASCHOAL, M.A.; GALLO-JUNIOR, L.; 2005. Heart Rate Variability in Athletes and Nonathletes at Rest and During Head-up Tilt. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 38, p. 639-647.

MARTINEZ, J.P.; OLMOS, S.; LAGUNA, P.; 2000. Evaluation of a wavelet-based ECG waveform detector on the QT database. *Computers in Cardiology*, p. 181-184.

MERRI, M.; BENHORIN, J.; ALBERTI, M.; LOCATI, E.; MOSS, A.J.; 1989. Electrocardiographic Quantitation of Ventricular Repolarization. *Circulation*, v. 80, p. 1301-

1308.

MICHAELIS, M.; PERZ, S.; BLACK, C.; SOMMER, G.; 1993. Detection and Classification of P Waves using Gabor Wavelets. *Computers in Cardiology*, p. 531-534.

MOFFA, J.P.; SANCHES, P.C.R.; 2001. Eletrocardiograma Normal e Patológico. 7. ed. São Paulo: Editora Roca Ltda.

MOLNAR, J.; WEISS, S.W.; ROSENTHAL, J.E.; 1995. The Missing Second: What is the correct Unit for the Bazett Corrected QT Interval? *The American Journal of Cardiology*, v. 75., p. 537-538.

MORAES, R.S.; FERLIN, E.L.; POLANCZYK, C.A.; ROHDE, L.E.; ZASLAVSKI, L.; GROSS, J.L.; RIBEIRO, J.P.; 2000. Three-Dimensional Return Map: A New Tool for Quantification of Heart Rate Variability. *Auton. Neurosci. Basic Clin.*, v. 83, p. 90-99.

MORLET, D.; PEYRIN, F.; DESSEIGNE, P.; TOUBOUL, P.; RUBEL, P.; 1993. Wavelet-analysis of high resolution signal averaged ECGs in postinfarction patients. *J. Electrocardiol*, v. 26, p. 311-320.

MURRAY, D.R.; 2003. What Is "Heart Rate Variability" and Is It Blunted by Tumor Necrosis Factor? *Chest*, v. 123, p. 664-667.

NAIDU, V.P.S.; REDDY, M.R.S.; 2003. Autoregressive (AR) Based Power Spectral Analysis of Heart Rate Time Series Signal. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v. 03, p. 1-4.

NARKIEWICZ, K.; MONTANO, N.; COGLATI, C. et al.; 1998. Altered Cardiovascular Variability in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*, v. 98, p. 1071-1077.

NAVAS, P.; 2004. Gestão de Sistemas. [<http://www.getec.etsit.upm.es/docencia/gproyectos/planificacion/cvida.htm>]

NEGOESCU, R.; ISTRATESCU, O.; PANAITESCU, M.D.; PANAITESCU, S.D.; ACHIM, A.; 2002. QT & RR Variability Spots the Earliest Autonomic Deregulation in Diabetes Fading of Vagal Sino-atrial Drive but not of Sympathetic Ventricular Responsiveness to Life Challenges. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, v. 37, n. 2, p. 151-162.

NETTER, F.H.; 1991. *Heart*. 7 ed. Cincinnati, U.S.A.: The Hennegan Co.

NEUMANN, C.; SCHMID, H.; 1997. Standardization of a Computerized Method for

Calculating Autonomic Function Test Responses in Healthy Subjects and Patients with Diabetes Mellitus. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 30, p. 197-205.

NOBREGA, A.C.; DOS REIS, A.F.; MORAES, R.S.; BASTOS, B.G.; FERLIN, E.L.; RIBEIRO, J.P.; 2001. Enhancement of Heart Rate Variability by Cholinergic Stimulation with Pyridostigmine in Healthy Subjects. *Clin. Auton. Res.*, v. 11, p. 11-17.

OAKLEY, D.; 2001. General Cardiology: The athlete's heart. *Heart*, v. 86, p. 722-726. <http://heart.bmjournals.com>.

OIKARINEN, L.; VIITASALO, M.; TOIVONEN, L.; 1998. Dispersiones of the QT interval in postmyocardial infarction patients presenting with ventricular tachycardia or with ventricular fibrillation. *J. Am. Cardiol.*, v. 81, p. 694-697.

OLIVEIRA, N.A.JR.; ANDRÉA, E.M.; MACIEL, W.A.;SIQUEIRA, L.R.; ATIÉ, J.; COSENZA, R.; 2004. O Eletrocardiograma e a Síndrome de QT Longo. *Revista da SOCERJ*, v. 17, n. 3, p. 177-182.

PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; GUZZETTI, S.; RIMOLDI, O.; FURLAN, R.; PIZZINELLI, P.; SANDRONE, G.; MALFATTO, G.; DELL'ORTO, S.; PICCALUGA, E.; TURIEL, M.; BASELLI, G.; CERUTTI, S.; MALLIANI, A.; 1986. Power Spectral Analysis of Heart Rate and Arterial Pressure as a Marker of Sympathovagal Interaction in Man and Conscious Dog. *Circ Res*, v. 59, p. 178-193.

PAGANI, M.; MALFATTO, G.; PIERINI, S.; CASATI, R.; MASU, A.M.; POLL, M.; GUZZETTI, S.; LOMBARDI, F.; CERUTTI, S.; MALLIANI, A.; 1988. Spectral Analysis of Heart Rate Variability in the Assessment of Autonomic Diabetic Neuropathy. *J Autonom Nerv Syst*, v. 23, p. 143-153.

PARK, S.K.; O'NEILL, M.S.; VOKONAS, P.S.; SPARROW, D.; SCHWARTZ, J.; 2005. Effects of Air Pollution on Heart Rate Variability: The VA Normative. *Environmental Health Perspectives*, v 113, n. 3.

PARZEN, E; 1974. Some recent advances in time series modeling. *IEEE Transactions on Automatic Control*, v. AC-19, n. 6, p. 723-730.

PERLSTEIN, I.; SAPIR, N.; BACKON, J.; SAPOZNIKOV, D.; KARASIK, R.; HAVLIN, S.; HOFFMAN, A.; 2002. Scaling vs. Nonscaling Methods of Assessing Autonomic Tone in

Streptozotocin-Induced Diabetic. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, v. 283, p. H1142-H1149.

PICCIRILLO, G.; GERMANO, G.; QUAGLIONE, R.; NOCCO, M.; LINTAS, F.; LIONETTI, M.; MOISEA, A.; RAGAZZO, M.; MARIGLIANO, V.; CACCIAFESTA, M.; 2002. QT-Interval Variability and Autonomic Control in Hypertensive Subjects with Left Ventricular Hypertrophy. *Clinical Science*, v. 102, p. 363-371.

PICCIRILLO, G.; VIOLA, E.; NOCCO, M.; SANTAGADA, E.; DURANTE, M.; BUCCA, C.; MARIGLIANO, V.; 1999. Autonomic Modulation and QT Interval Dispersion in Hypertensive Subjects With Anxiety. *Hypertension*, v. 34, p. 242-246.

PINCUS, S.; 1995. Approximate Entropy (ApEn) as a Complexity Measure. *Chaos*, v. 5, p. 110-117.

PINCUS, S.; 2000. Aproximate Entropy in Cardiology. *Herzschr Elektrophys*, v. 11, p. 139-150.

PIOT, O.; COPIE, X.; GUIZE, L.; LAVERGNE, T.; LE HEUZEY, J.Y.; 1997. Variabilité de la Fréquence Cardiaque: Physiologie et Méthodologie. *Réalités Cardiologiques*, v. 120, p. 8-14.

POHL, R.; YERAGANI, V.K.; 2001. QT interval variability in panic disorder patients after isoproterenol infusions. *Int J Neuropsychopharmacol*, v. 4, p. 17-20.

POLA, S.; MACERATA, A.; EMDIN, M.; MARCHESI, C.; 1996. Estimation of Power Spectral Density in Nonstationary Cardiovascular Time Series: Assessing the Role of the Time-Frequency Representations (TFR). *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 43, n. 1, p. 46-59.

POMERANZ, B.; MACAULAY, R.; CAUDILL, M.; KUTZ, I.; ADAM, D.; GORDON, D.; KILBORN, K.; BARGER, A.; SHANNON, D.; COHEN, R.; BENSON, H.; 1985. Assessment of Autonomic Function in Man by Heart Rate Spectral Analysis. *Am J Physiol*, v. 248, p. H151-H153.

PROVAZNIK, I.; 2001. *Wavelet analysis for signal detection – applications to experimental cardiology research*. Czech Republic 2001. Tesis (Biomedical Engineering) – Brno University of Technology.

PUDDU, P.E.; JOUVE, R.; MARIOTTI, S. *et al.*; 1988. Evaluation of ten QT prediction formulas in 881 middle-aged men from the seven countries study: emphasis on the cubic-root Fridericia's equation. *J. Eletrocardiol.*, v. 21, p. 219-229.

QIAN, S.; CHEN, D.; 1996. *Joint Time-Frequency Analysis – Methods and Applications*. New Jersey: Prentice-Hall Inc.

RAGHUNANDAN, D.S.; DESAI, N.; MALLAVARAPU, M.; BERGER, R.D.; YERAGANI, V.K.; 2005. Increased Beat-to-Beat QT Variability in Patients with Congestive Cardiac Failure. *Indian Heart J*, v. 57, p. 138-142.

RIBEIRO, A.L.; MORAES, R.S.; RIBEIRO, J.P.; FERLIN, E.L.; TORRES, R.M.; OLIVEIRA, E.; ROCHA, M.O.; 2001. Parasympathetic Dysautonomia Precedes Left Ventricular Systolic Dysfunction in Chagas Disease. *Am. Heart J.*, v. 141, p. 260-265.

RIGNEY, D.R.; OCASIO, W.C.; CLARK, K.P.; WEI, J.Y.; GOLDBERGER, A.L.; 1992. Deterministic Mechanism for Chaos Oscillations in Heart and Blood Pressure. *Circulation*, v. 1, p. 659.

RISSANEN, J.; 1983. A universal prior for the integers and estimation by minimum description length. *The Annals of Statistics*, v. 11, p. 417-431.

RIVAS, M.B.; COTRIM, S.; PONTES, A.C.P.; SÁ, R.L.M.S.; ALBUQUERQUE, D.C.; ALBANESI, F.M.F.; 2005. Avaliação do Intervalo QT Corrigido em Diferentes Estágios da Cirrose Hepática Pós-Viral. *Revista da SOCERJ*, v. 18, n. 3, p. 214-219.

ROBINSON, E.A.; 1981. *Time Series Analysis and Applications*. 1 ed. Houston: Goose Pond Press.

RODEN, D.; 2004. Drug Prolongation of the QT Interval. *N Engl J Med*, v. 350, p. 1013-1022.

RODRÍGUEZ, B.E.; JANÉ, R.; BROOKS, D.H.; 2000. Ventricular tachycardia risk detection using wavelet decomposition of the signal averaged ECG. *Computers in Cardiology*, v. 27, p. 731-734.

ROGERO, M.M.; TIRAPEGUI, J.; 2005. Overtraining – Excesso de Treinamento. Conceitos Atuais. *Nutrição e Esporte*, n. 72.

ROTHSCHILD, M.; ROTHSCCHILD, A.; PFEIFER, M.; 1988. Temporary Decrease in Cardiac Parasympathetic Tone after Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, v. 18, p. 637-639.

RUBINGER, D.; SAPOZNIKOV, D.; POLLAK, A.; POPOVTZER, M.M.; LURIA, M.H.; 1999. Heart Rate Variability during Chronic Hemodialysis and After Renal Transplantation:

Studies in Patients without and with Systemic Amyloidosis. *J Am Soc Nephrol.* v. 10, n. 9, p. 1972-1981.

SABBATINI, R.M.E.; 1995. O Computador no Processamento de Sinais Biológicos. *Revista Informédica*, v. 2, n. 12, p. 5-9.

SAFI Jr, J.; 1998. Hipertrofia Miocárdica e Biologia Molecular. *HiperAtivo*, v. 3, p. 154-160.

SAHAMBI, J.S.; TANDON, S.N.; BHATT, R.K.P.; 1997. Using Wavelet Transforms for ECG Characterization. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v. 97, p. 77-83.

SAHAMBI, J.S.; TANDON, S.N.; BHATT, R.K.P.; 2000. An Automated Approach to Beat by Beat QT Interval Analysis. *IEEE Eng. Med. Mag.*, v. 19, n. 3, p. 97-101.

SCHMIDT, G.; MORFILL, G.E.; 1995. Nonlinear methods for HRV Assessment. In: MALIK, M.; CAMM, A.J.. *Heart Rate Variability*. Armonk, NY: Futura Publishing Company. p. 87-98.

SCHULZE-BAHR, E.; MONNIG, G.; ECKARDT, L.; WEDEKIND, H.; WICHTER, T.; BREITHARDT, G.; 2003. The long QT syndrome: considerations in the athletic population. *Curr Sports Med Rep*, v.2, n. 2, p. 72-78.

SCHWARTZ, P.J.; PRIORI, S.G.; 1998. Sympathetic Nervous System and Cardiac Arrhythmias. In: *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 98. p. 2334-2351.

SEED, W.A.; NOBLE, M.I.M.; OLDERSHAW, P. *et al.*; 1987. Relation of human cardiac action potential duration to the interval between beats: implications for the validity of rate corrected QT interval (QTc). *Br. Heart J.*, v. 57, p. 32-37.

SENHADJI, L.; CARRAULT, G.; BELLANGER, J.J.; PASSARIELLO, G.; 1995. Comparing wavelet transforms for recognizing cardiac patterns. *IEEE Trans. Med. Biol.* v. 13, p. 167-173.

SEONG, H.M.; LEE, J.S.; SHIN, T.M.; KIM, W.S.; YOON, Y.R.; YOON, Y.R.; 2004. The Analysis of Mental Stress using Time-Frequency Distribution of Heart Rate Variability. In: 26TH ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE EMBS (Sep. 2004: San Francisco, CA, USA), *Proceedings*. San Francisco.

SHADGAN, B.; 2004. Overtraining Syndrome in Aquatic Sports. *Sports Medicine*.

SIGNORINI, M.G.; MAGENES, G.; CERRUTTI, S.; 2003. Linear and Nonlinear Parameters

for the Analysis of Fetal Heart Rate Signal from Cardiotacographic Recordings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 30, n. 3, p. 365-373.

SIGNORINI, M.G.; MARCHETTI, F.; CERUTTI, S.; 2001. Applying Nonlinear Noise Reduction in the Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE Eng. In Med. & Biol.*, v. 3, p. 59-68.

SILVA, A.V.; EYNG, J.; 2000. Wavelets e Wavelet Packets. Disponível por WWW em <http://www.inf.ufsc.br/~visao/2000/Wavelets/#3>.

SINGH, J.P.; SLEIGHT, P.; KARDOS, A.; HART, G.; 1997. QT Interval Dynamics and Heart Rate Variability Preceding a Case of Cardiac Arrest. *Heart* 77, 375±377

SMITH, J.; KAMPINE, J.P.; 1990. *Circulatory Physiology*. 3. Ed. Reading: Williams & Wikins.

SOARES, A.J.; LORENZO, A.; LIMA, R.S.L.; 2005. Correlation between Abnormal Heart Rate Recovery Immediately after Exercise and the Risk Markers Obtained from Exercise Treadmill Test and Myocardial Perfusion Tomography. *Revista da Socerj*.

SOMERS, V.; DYKEN, M.E.; MARK, A.L.; ABBOUD, F.M.; 1993. Sympathetic-nerve Activity during Sleep in Normal Subjects. *N. Engl. J. Med.*, v. 328, p. 303-307.

SOUZA, B.S.; 2005. Coração de Atleta. *Centro de Estudos de Fisiologia do Exercício*. Universidade Federal de São Paulo.

STEIN, P.K.; KLEIGER, R.E.; 1999. Insights from the Study of Heart Rate Variability. *Ann Rev Med*, v. 50, p. 249-261.

STRANO, S.; LINO, S.; CALCAGNINI, G. et al; 1998. Respiratory sinus arrhythmia and cardiovascular neural regulation in athletes. *Med Sci Sports Exerc*, v. 30, p. 215-219.

SZTAJZEL, J; 2004. Heart Rate Variability: a Non Invasive Electrocardiographic Method to Measure the Autonomic Nervous System. *Swiss Med Wkly*, v. 134, p. 514-522.

TAKENS, F.; 1980. Detecting Strange Attractor in Turbulence. *Lecture Notes in Mathematics*, v. 898, p. 366-381.

TAN, K.F.; CHAN, K.L.; CHOI, K.; 2000. Detection of the QRS complex, P wave and T wave in electrocardiogram. *Advances in Medical Signal and Information Processing*. In: FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON IEEE CONF. PUBL. (n. 476). p. 41-47.

TARASSENKO, L.; CLIFFORD, G.; TOWNSEND, N.; 2001. Detection of Ectopic Beats in the Electrocardiogram Using an Auto-Associative Neural Network. *Neural Processing Letters*, v. 14, p. 15-25.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY; 1996. Heart Rate Variability - Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation*, v. 93, p. 1043-1065.

TEN HARKEL, A.D.J.; VAN LIESHOUT, J.J.; VAN LIESHOUT, E.J.; WIELING, W.; 1990. Assessment of Cardiovascular Reflexes: Influence of Posture and Period of Preceding Rest. *J Appl. Physiol.*, v. 68, p. 147-153.

THOMPSON, P.D; FUNK, E.; CARLETON, R.A. et al.; 1982. Incidence of Death During Jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. *JAMA*, v. 247, p. 2535-2538.

TOURINHO FILHO, H.; ROCHA, C.M.; 1999. Síndrome de Burnout. *Rev Médica HSPV*, v. 11, n. 24, p. 33-38.

TULPPO, M.P.; HAUTALA, A.J. ; MÄKIKALLIO, T.H.; LAUKKANEN, R.T.; NISSLÄ, S.; HUGHSON, R.L.; HUIKURI, H.V.; 2003. Effects of Aerobic Training on Heart Rate Dynamics in Sedentary Subjects. *J Appl Physiol*, v. 95, p. 364-372.

TULPPO, M.P.; TIMO, H.M.; TAPIO, S.; RAIJA T.L.; HEIKKI V.H.; 1998. Vagal Modulation of Heart Rate during Exercise: Effects of Age and Physical Fitness. *Am. J. Physiol*, v. 274, p. H424-H429.

TUTEUR, F.B.; 1989. Wavelet transforms in signal detection. In: COMBS, J.M.; GROSSMANN, A.; TCHAMITCHIAN, P. *Wavelets*. Berlin: Springer. p. 132-138.

UNSER, M.; ALDROUBI, A.; 1992. Polynomial splines and wavelets-A signal processing perspective. In: CHUI, C.K. *Wavelets-A Tutorial in Theory and Application*. San Diego: Academic, p. 91-122.

UNSER, M.; ALDROUBI, A.; SCHIFF, S.J.; 1994. Fast Implementation of the Continuous Wavelet Transform with Integer Scales. *IEEE Transactions on Signal Processing*, v. 42, n. 12, p. 3519-3523.

UUSITALO, A.; VÄÄNÄNEN, I.; HÄRKÖNEN, M.; PAKARINEN, A.; RUSKO, H.; 1993.

Overtraining in Young Male Skiers During an Intensified Training Period. In: AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE ANNUAL MEETING (1993: Seattle). *Abstract*. Seattle, 1993.

UUSITALO, A.L.T.; TAHVANAINEN, K.U.O.; UUSITALO, A.J.; RUSKO, H.K.; 1996. Does Increase in Training Intensity vs. Volume Influence Supine and Standing Heart Rate and Heart Rate Variability. A 6-9 Weeks' Prospective Overtraining Study. In: OVERTRAINING AND OVERREACHING IN SPORT – CONGRESS (1996: Memphis, Tennessee). *Abstract*. Memphis, Tennessee, 1998.

UUSITALO, A.L.T.; TAHVANAINEN, K.U.O.; UUSITALO, A.J.; RUSKO, H.K.; 1997. Influence of a Defined Increase in Training Intensity or Training Volume on Maximal Oxygen Uptake and Heart Rate Variability in Endurance Athletes. In: XXXIII INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES. IUPS (1997: St. Petersburg). *Abstract*. St. Petersburg, 1997.

VÄLIMÄKI, I.; RANTONEN, T.; 1999. Spectral Analysis of HRV and Blood Pressure Variability. *Clinics in Perinatology*, v. 26, n. 4, p. 967-980.

VAUGHAN, W.E.M.; 1982. QT Interval and Action Potential Duration. *Br. Heart*, v. 47, p. 513-514.

VIRGILIO, V.D. et al.; 1995. ECG fiducial points detection through wavelet transform. In: IEEE-EMBEK AND CMBEC. *Proceedings*.

WAGNER, C.D.; PERSSON, P.B.; 1998. Chaos in the Cardiovascular System: an update. *Cardiovascular Research*, v. 40, p. 257-264.

WOJCIECH, Z.; 2003. QT-RR Slope: Dynamics of Repolarization in the Risk Stratification. *J Cardiovasc Electrophysiol*, v. 14, p. 234-235.

YAMAMOTO, Y.; 1999. Detection of Chaos and Fractals from Experimental Time Series. In: WINDHORST, U.; JOHANSSON, H.. *Modern Techniques in Neuroscience Research*. Berlin: Springer-Verlag. p. 669-687.

YERAGANI, V.; BERGER, R.; POHL, R.; BALON, R.; 2004. Effect of Age on Diurnal Changes of 24-Hour QT Interval Variability. *Pediatric Cardiology*, v. 4, p. 676-677.

YERAGANI, V.K.; POHL, R.; JAMPALA, V.C.; BALON, R.; KAY, J.; IGEL, G.; 2000.

Effect of posture and isoproterenol on beat-to-beat heart rate and QT variability. *Neuropsychobiology*, v. 41, p. 113-123.

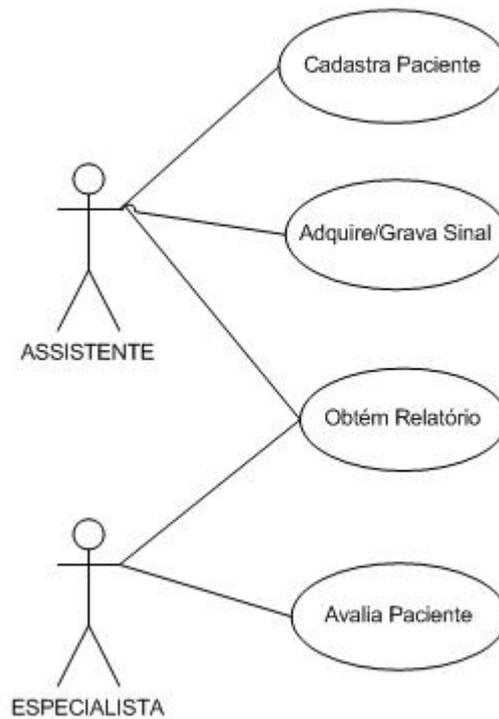
YOSHIUCHIA, K.; QUIGLEYC, K.S.; OHASHID, K.; YAMAMOTOD, Y., NATELSONA, B.H.; 2004. Use of time-frequency analysis to investigate temporal patterns of cardiac autonomic response during head-up tilt in chronic fatigue syndrome. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, v. 113, p. 55- 62.

ZEBROWSKI, J.J.; BARANOWSKI, R.; 2004. Nonlinear Instabilities and Nonstationarity in Human Heart-Rate Variability. *IEEE Computing in Science & Engineering*, v. 4, p. 78-83.

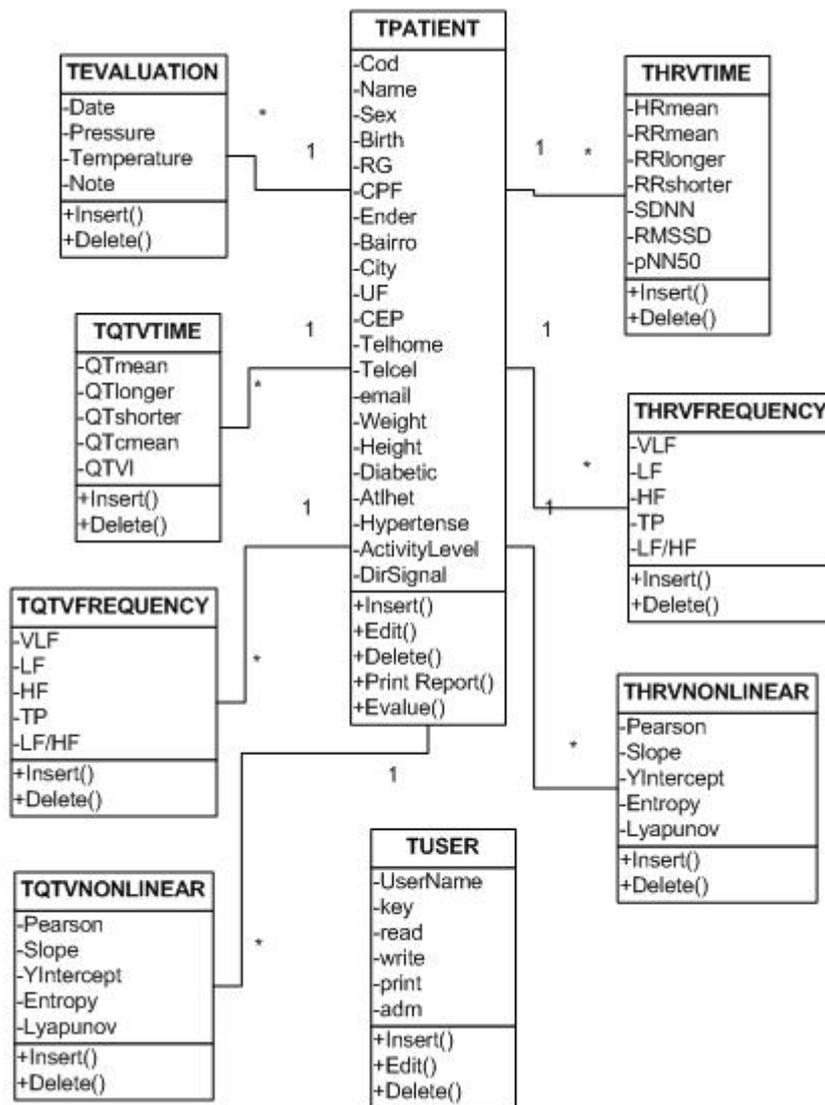
ANEXO A

A.1. MODELAGEM DO BANCO DE DADOS IMPLEMENTADO

A.1.1. Diagrama de *Use Case*

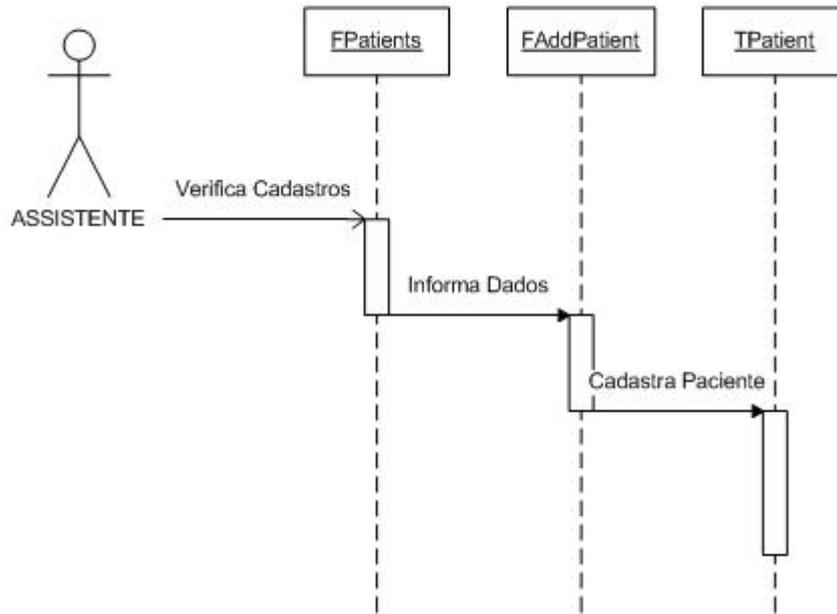


A.1.2. Diagrama de Classes

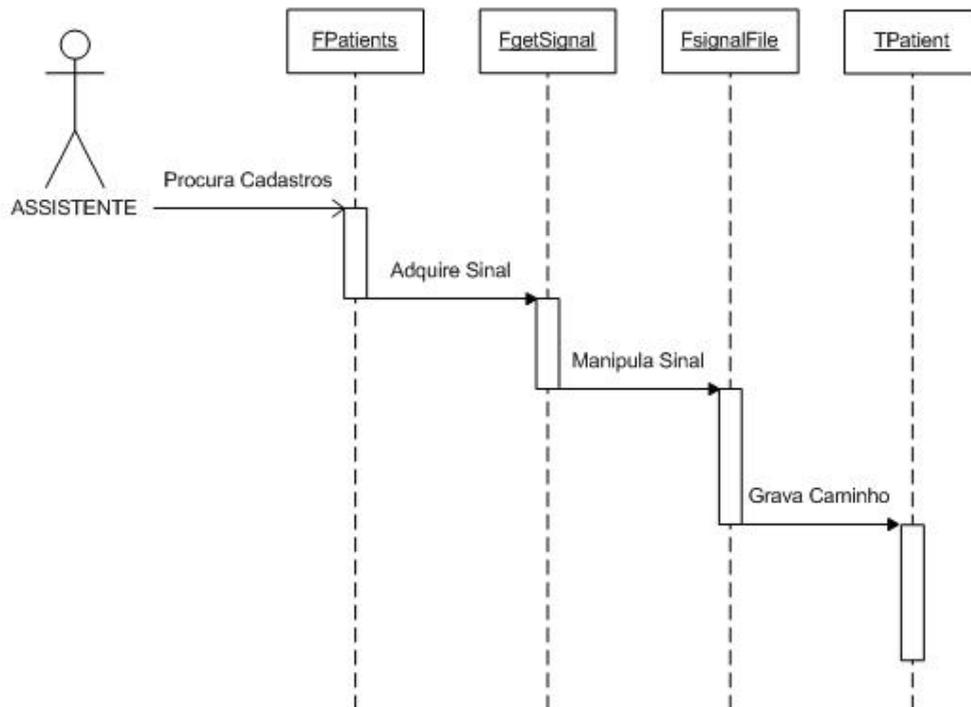


A.1.3. Diagramas de Seqüência

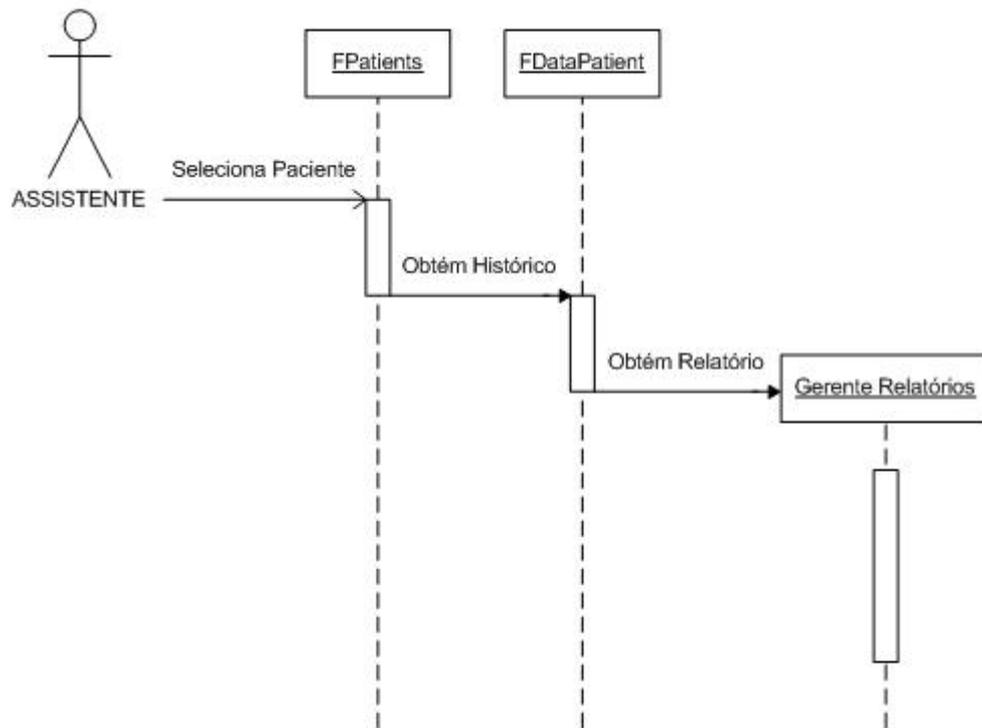
Assistente Cadastra Paciente



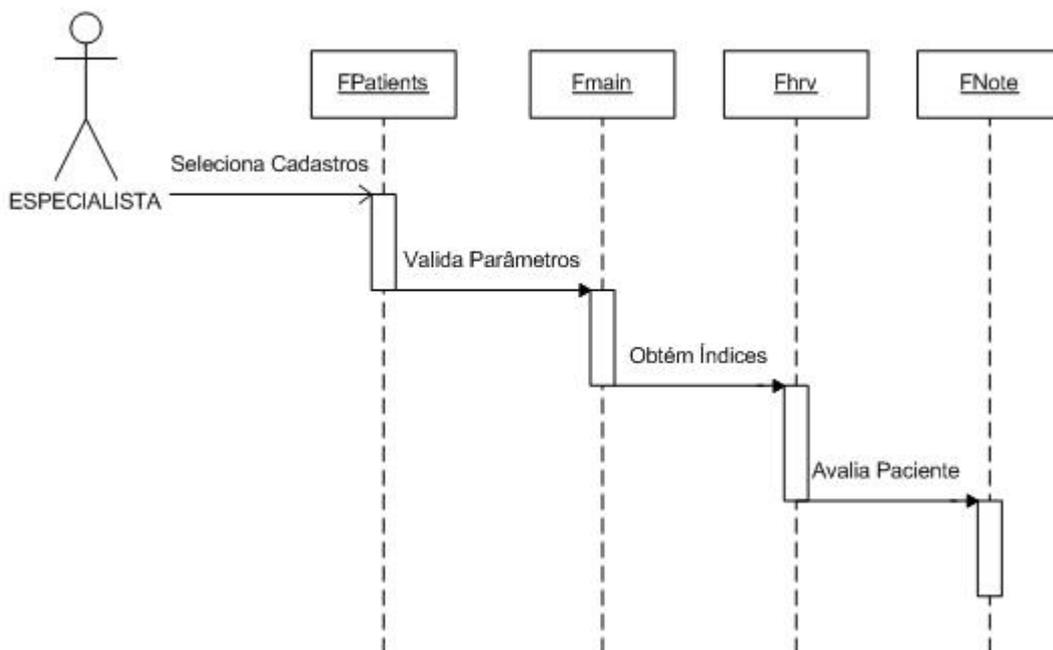
Assistente Adquire/Grava Sinal

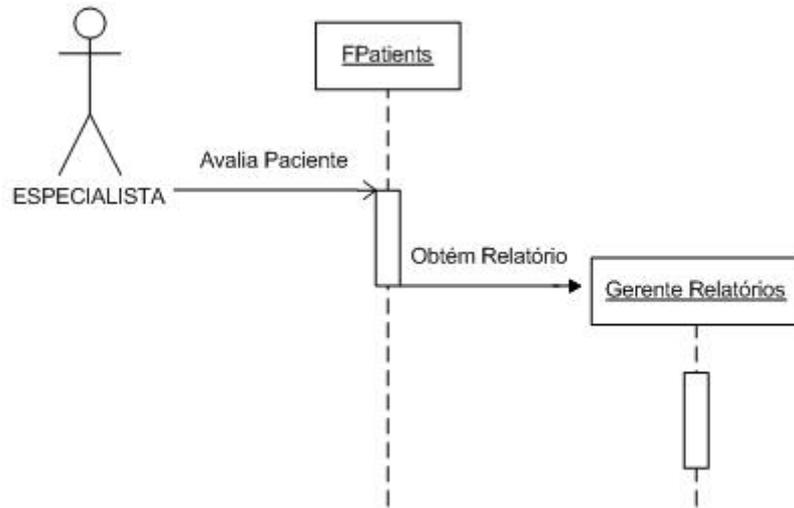


 **Assistente Obtém Relatório**



 **Especialista Avalia Paciente**



 **Especialista Obtém Relatório**

ANEXO B

Aprovação do COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS da UFSC.

ANEXO C

O conhecimento adquirido com este estudo contribuiu para a publicação de um artigo, denominado *Software for Heart Rate Variability and QT Interval Variability Analysis*.

PETRY D.; MARQUES J.L.B.; 2005. Software for Heart Rate Variability and QT Interval Variability Analysis. In: EMBEC: 3rd EUROPEAN MEDICAL & BIOLOGICAL ENGINEERING CONFERENCE – IFMBE EUROPEAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING. *Proceedings*. v. 11, n. 1, Czech Republic.