



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

ISABELA DE ANDRADE SOBREIRA

**INFLUÊNCIA DO TRECHO DE AQUISIÇÃO E DA APLICAÇÃO DE
DIFERENTES FILTROS PARA A CORREÇÃO DE ARTEFATOS NA ANÁLISE
DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

RIO DE JANEIRO

Fevereiro/2018

ISABELA DE ANDRADE SOBREIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientador: Prof. Dr. Michel Silva Reis

Pesquisa realizada no Grupo de Pesquisa em Avaliação e Reabilitação Cardiorrespiratória (GECARE) / Universidade Federal do Rio de Janeiro

RIO DE JANEIRO

2018

ISABELA DE ANDRADE SOBREIRA

**INFLUÊNCIA DO TRECHO DE AQUISIÇÃO E DA APLICAÇÃO DE
DIFERENTES FILTROS PARA A CORREÇÃO DE ARTEFATOS NA ANÁLISE
DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientador: Prof. Dr. Michel Silva Reis

Pesquisa realizada no Grupo de Pesquisa em Avaliação e Intervenção Cardiorrespiratória (GECARE) / Universidade Federal do Rio de Janeiro

RIO DE JANEIRO

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

**INFLUÊNCIA DO TRECHO DE AQUISIÇÃO E DA APLICAÇÃO DE
DIFERENTES FILTROS PARA A CORREÇÃO DE ARTEFATOS NA
ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Cardiovasculares.

Aprovada em 27 de Fevereiro de 2018.

Prof. Dr. Tiago Arruda Sanchez – UFRJ

Profª. Drª. Ingrid Bárbara Ferreira Dias – UFRJ

Profª. Drª. Flavia Mazzoli da Rocha – HUPE/UERJ e UNIFESO

Dedico este trabalho a Deus, por se fazer presente em minha vida de uma forma inexplicável; aos meus pais, Ana Maria e Paulo César, e minha irmã, Estela, que são a base da minha formação e referência de amor para mim; a toda minha família e amigos que sempre me apoiaram nesta jornada; ao meu melhor amigo e amor, Matheus, por não medir esforços em ser meu parceiro em todos os momentos; e a minha bisavó, minha nonna, Rosina Scoffano (*in memoriam*), exemplo de pessoa que me motivou a escolher essa profissão e me deu forças para chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as experiências que me permite viver, por se mostrar presente em cada momento, iluminando o caminho que percorro e abençoando as escolhas que realizo, bem como, por colocar pessoas tão especiais em minha vida.

Agradeço aos meus amados pais, Ana Maria e Paulo Cesar, e a minha querida e amada irmã, Estela, por serem a base da pessoa que me tornei, por contribuírem a cada dia para a minha formação e se mostraram como uma referência de caráter e amor. Obrigada pelo apoio, dedicação e paciência que demonstraram especialmente nos últimos três anos. Especialmente a minha mãe, obrigada por formar a pessoa que sou através do seu exemplo, por se doar e empenhar inteiramente para a realização dos meus sonhos e para a minha felicidade, obrigada pelo seu amor. Dedico essa e todas as outras conquistas da minha vida a vocês. Meu amor por vocês é incondicional!

Agradeço à minha família por ser também a base da minha formação e por todos os momentos que compartilhamos, seja nos momentos difíceis ou nos momentos felizes, sei que tenho os melhores ao meu lado. Agradeço pela paciência e apoio, por entenderem a minha ausência em aniversários, Dia dos pais ou das mães, Natal, Ano Novo e me lembrarem que independente do dia, sempre estaremos juntos. Especialmente aos meus amados avós, Carminha e Lino, obrigada pelos mimos e carinhos, pelos conselhos, dedicação e cuidado. Vocês são os responsáveis pelos Domingos em família ao redor da mesa e por eu me sentir tão acolhida desde que precisei voltar para o Rio.

Agradeço à *nonna*, Rosina Scoffano (*in memoriam*), por todo amor e por todas as lembranças carinhosas que me deixou. Ainda penso em você todos os dias, especialmente nos mais difíceis. Obrigada por ter sido um exemplo de caráter e carisma, por você escolhi essa profissão e por você me dedico a buscar, incansavelmente, a melhor forma de assistir o próximo.

Agradeço a uma pessoa muito especial, que me emociona pelo tamanho sentimento que me faz sentir. Matheus, meu melhor amigo e amor, você contribui diariamente para eu me tornar uma pessoa melhor. Obrigada pelo seu amor, parceria, paciência, dedicação, confiança e por dividir diariamente a sua vida comigo. Sem você ao meu lado tudo seria mais difícil e, certamente, esse trabalho seria impossível de ser concluído.

Agradeço aos amigos pelo companheirismo, apoio, amor, confiança, conselhos, risadas e tudo que a amizade nos proporciona verdadeiramente. Obrigada por entenderem a

minha ausência em muitos eventos, por me tranquilizarem nos momentos de ansiedade, por proporcionarem momentos de descontração quando eu preciso, por serem otimistas sempre me motivando e incentivando que tudo daria certo e por sempre acreditarem em mim. Especialmente a Bárbara por estar presente em minha vida, há mais de 10 anos, em todos os momentos, felizes ou tristes, como uma irmã que a vida me deu.

Agradeço a amiga e mestre Flavia Mazzoli por ser um exemplo de pessoa e profissional. Certamente sem você eu não poderia estar aqui e sou muito grata por você ter acreditado em mim e por ter me incentivado a percorrer caminhos que eu jamais poderia imaginar que percorreria. Sua amizade é muito especial e fico feliz que conseguimos levá-la para além da relação professora-aluna apesar de me sentir sua eterna aprendiz. Te admiro e tenho muito orgulho de poder fazer parte da sua vida e ter sua amizade.

Agradeço ao meu orientador, Michel Reis, por ter me acolhido no grupo de estudos GECARE, por ter acreditado no meu potencial sem me conhecer muito bem e por ter apoiado toda essa jornada do mestrado. Uma pessoa do bem, com coração enorme e que acolhe a todos os alunos como “filhos”. Agradeço por todos os conselhos, pelas “caronas” após dias extremamente cansativos para você, pela tranquilidade que transmite quando estamos ansiosos, pela compreensão das nossas dificuldades, por sempre passar seu conhecimento de forma tão prazerosa se tornando um exemplo de professor e pessoa.

Agradeço a todos os mestres que contribuíram para a minha formação pessoal e profissional ao longo dessa jornada. Professores da faculdade e da pós-graduação que se tornaram exemplos que levarei eternamente em minha vida de pessoas e profissionais maravilhosos. Obrigada pela dedicação, paciência e ensinamentos que jamais serão esquecidos!

Agradeço aos amigos do GECARE pelo acolhimento ao grupo e por contribuírem imensamente para o meu aprendizado e crescimento profissional. Vocês tornaram essa jornada mais descontraída e leve.

Agradeço a todos os pacientes e voluntários das nossas pesquisas que fazem com que os nossos estudos sejam realizados apesar de todas as dificuldades e que sempre colaboram para a nossa formação profissional e pessoal. Obrigada!

RESUMO

INFLUÊNCIA DO TRECHO DE AQUISIÇÃO E DA APLICAÇÃO DE DIFERENTES FILTROS PARA A CORREÇÃO DE ARTEFATOS NA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM DIFERENTES POPULAÇÕES

Isabela de Andrade Sobreira

Resumo da dissertação submetida à Banca Examinadora no Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Introdução: A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é caracterizada pelas oscilações da frequência cardíaca (FC) batimento a batimento. A VFC é um método não invasivo de avaliação da modulação autonômica cardíaca que reflete a habilidade neural em fazer o coração responder a impulsos regulatórios que afetam seu ritmo e tem se revelado como marcador do balanço simpato-vagal no controle da FC. Distúrbios no ritmo e na condução do sinal podem influenciar a análise da VFC, e por isso, comumente é realizada edição dos dados antes da análise. A literatura ainda é incipiente em relação ao tempo de análise adequado e à utilização de algoritmos para correção de artefatos. **Objetivo:** Avaliar a influência do trecho de aquisição (256 pontos e 5 minutos) e a aplicação de diferentes filtros para a correção de artefatos na análise da VFC pelos índices lineares e não lineares. **Métodos:** Foram selecionados indivíduos de um banco de dados do laboratório (GECARE), incluindo indivíduos de ambos os gêneros, entre 18 e 80 anos, separados nos seguintes grupos: jovens saudáveis, atletas federados de judô, pacientes com Doença de Parkinson, pacientes portadores de sequelas crônicas de acidente vascular cerebral (AVC) e pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio. A coleta da VFC foi feita através do cardiófrequencímetro Polar® RS800CX, durante 10 minutos em repouso, na posição supina. Foi aplicado algoritmo para correção de artefatos com os filtros: muito baixo, baixo, médio, forte e muito forte. Adicionalmente, o período de gravação foi dividido em trechos de 5 minutos e em trechos de 256 pontos para comparação. Os dados foram analisados através do *Kubius HRV 3.0* nos índices no domínio do tempo (SDNN e RMSSD), índices no domínio da frequência (Baixa frequência, Alta Frequência e relação BF/AF) e nos índices não lineares (SD1 e SD2) da VFC. **Resultados:** 74 indivíduos foram incluídos. Não foram encontradas diferenças significativas nos trechos de aquisição do sinal. Em relação a aplicação de filtros para a correção de artefatos, os índices lineares e não lineares da VFC apresentaram diferença significativa quando comparado os filtros muito forte, forte e médio aos filtros muito baixo e baixo ou a análise sem filtro nos grupos jovens atletas federados de judô, jovens sedentários, pacientes com Doença de Parkinson e pacientes com sequela crônica de AVC. Em pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio não foram encontradas diferenças significativas nos. **Conclusão:** Em análises de curta duração, os trechos de aquisição (256 pontos ou 5 minutos) parece não influenciar nos índices lineares e não lineares da VFC. A aplicação de filtros automáticos passa banda estreito, para correção de artefatos, parece ser capaz de eliminar sinais sinusais dos voluntários e comprometer a interpretação dos índices lineares e não lineares da VFC.

Palavras-chave: Variabilidade da frequência cardíaca; Artefatos; Trecho de Aquisição.

ABSTRACT

INFLUENCE OF THE PERIOD OF ACQUISITION AND THE APPLICATION OF DIFFERENT FILTERS FOR THE CORRECTION OF ARTIFACTS IN THE ANALYSIS OF THE HEART RATE VARIABILITY IN DIFFERENT POPULATIONS

Isabela de Andrade Sobreira

Abstract da dissertação submetida à Banca Examinadora de Qualificação no Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Introduction: Heart rate variability (HRV) is characterized by heart rate (HR) oscillations. HRV is a non-invasive method of evaluating cardiac autonomic modulation that reflects the neural ability to make the heart respond to normal regulatory impulses that affect its rhythm and has been shown to be an important marker of sympatho-vagal balance in HR control. Disturbances in rhythm and signal conduction may influence HRV analysis and therefore, editing of data is commonly performed prior to analysis. The literature is still incipient regarding the time of adequate analysis and the use of algorithms for artifact correction. **Objective:** To evaluate the influence of the period of acquisition (256 points and 5 minutes) and the application of different filters for the correction of artifacts in the HRV analysis by linear and nonlinear indices. **Methods:** We evaluated healthy and sickly individuals from a laboratory database (GECARE), including individuals of both genders, between 18 and 80 years of age, separated into the following groups: healthy youngsters, federated judo athletes, patients with Parkinson's disease, patients with chronic stroke sequelae, and patients after coronary artery bypass grafting. The HRV was collected through the Polar® RS800CX cardiofrequency for 10 minutes at rest in the supine position. We applied an algorithm to correct artifacts with the filters: very low, low, medium, strong and very strong. In addition, the recording period was divided into 5-minute stretches and 256-point stretches for comparison. Data were analyzed using Kubius HRV 3.0 for Windows in the time domain index (Mean HR, Mean i-RR, SDNN, RMSSD and NN50), in the frequency domain (Low Frequency, High Frequency and BF / AF ratio) and in the index of the non-linear analysis (SD1 and SD2). **Results:** 74 subjects were included. No significant differences were found in the signal acquisition segments. Regarding the application of filters for the correction of artifacts, the linear and non-linear indexes of HRV presented a significant difference when compared to the very strong, medium and very low filters or the unfiltered analysis in the young federated judo, sedentary youth, patients with Parkinson's disease and patients with chronic sequels of stroke. No significant differences were found in patients after myocardial revascularization surgery. **Conclusion:** In short-term analyzes, the acquisition passages (256 points or 5 minutes) do not seem to influence the linear and non-linear indexes of HRV. The application of narrow band pass automatic filters for artifact correction seems to be able to eliminate sinus signals from the volunteers and compromise the interpretation of linear and nonlinear HRV indices.

Key words: Heart rate variability; Artifacts; Period of acquisition.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Localização do coração e suas faces.....	18
Figura 2. Anatomia cardiovascular: cavidades cardíacas, válvulas e grandes vasos ...	19
Figura 3. Camadas do músculo cardíaco: pericárdio, miocárdio e endocárdio.....	20
Figura 4. Vascularização do coração: artéria coronária direita e esquerda e seus ramos.....	21
Figura 5. Complexo estimulante do coração, composto pelo nodo sinoatrial, nodo atrioventricular e seus feixes.....	23
Figura 6. Fibras estriadas cardíacas intimamente interligadas através dos discos intercalados (<i>gap junctions</i>)	24
Figura 7. Ciclo Cardíaco.....	25
Figura 8. Inervação parassimpática e inervação simpática.....	30
Figura 9. Locais de inervação simpática e parassimpática do coração.....	31
Figura 10. Intervalo entre uma onda R e outra onda R (intervalo R-R)	34
Figura 11. Representação gráfica dos i-RR em relação ao tempo (histograma).....	36
Figura 12. Análise espectral através da Transformada Rápida de Fourier (FFT) nas bandas de frequência.....	38
Figura 13. Dispersão de i-RR consecutivos no plano cartesiano (<i>Plot de Poincaré</i>) ..	40
Figura 14. Processamento do Sinal da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	42
Figura 15. Análise do índice SDNN da Variabilidade da Frequência Cardíaca.	50
Figura 16. Análise do índice RMSSD da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	51
Figura 17. Análise do índice Baixa Frequência (BF) da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	53
Figura 18. Análise do índice Alta Frequência (AF) da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	54
Figura 19. Análise do índice relação Baixa Frequência / Alta Frequência (AF) da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	55
Figura 20. Análise do índice SD1 da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	57
Figura 21. Análise do índice SD2 da variabilidade da frequência cardíaca.....	58

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Métodos no domínio do tempo: principais índices dos métodos estatísticos e métodos geométricos.....	37
Tabela 1. Dados demográficos e antropométricos dos voluntários estudados.....	48

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF - Alta frequência

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BF – Baixa frequência

DAC – Doença Arterial Coronariana

DC – Débito Cardíaco

DP – Desvio Padrão

DRC – Doença Renal Crônica

ECG – Eletrocardiograma

FC – Frequência Cardíaca

FFT - Transformada Rápida de Fourier

IC – Insuficiência Cardíaca

i-RR – Intervalo R-R

MBF – muito baixa frequência

iNN – Intervalo Normal para Normal

NN50 – número de intervalos RR maiores que 50 ms

pNN50 – porcentagem dos intervalos R-R adjacentes maiores que 50 ms

PSD - densidade espectral da potência

RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes

SD – Desvio Padrão

SDANN – desvio padrão das médias dos iRR normais a cada 5 minutos em um intervalo de tempo

SDANNi - média do desvio padrão dos iRR normais a cada 5 minutos

SDNN - desvio padrão de todos os iRR normais gravados em um intervalo de tempo

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNC – Sistema Nervoso Central

TINN – Interpolação triangular do intervalos RR

UBF – ultrabaixa frequência

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	ESTADO DA ARTE	18
	2.1 Anatomia Cardiovascular	18
	2.1.1 Coração e grandes vasos	18
	2.1.2 Vascularização e Inervação do Coração	20
	2.1.3 Complexo Estimulante do Coração	22
	2.2 Fisiologia Cardiovascular	23
	2.2.1 Contratilidade cardíaca e ciclo cardíaco	23
	2.2.2 Regulação da função cardíaca	26
	2.3 Excitação rítmica do coração	27
	2.3.1 Sistema Excitatório e Condutor Especializado do Coração	27
	2.3.2 Sistema Nervoso Autônomo	28
	2.3.3 Frequência cardíaca e proteção cardiovascular	32
	2.4 Variabilidade da Frequência Cardíaca	33
	2.4.1 Medição da variabilidade da frequência cardíaca	34
	2.4.2 Métodos de análise da variabilidade da frequência cardíaca	34
	2.4.2.1 Métodos no domínio do tempo	35
	2.4.2.2 Métodos no domínio da frequência	37
	2.4.2.3 Métodos não lineares	39
	2.4.3 Estabilidade do sinal e reprodutibilidade	40
	2.4.4 Edição da sequência do intervalo RR	41
	2.4.5 Tempo de gravação	42
3	OBJETIVOS	44
	3.1 Objetivo Geral	44
	3.2 Objetivos Específicos	44
	3.3 Hipótese	44
4	MATERIAIS E MÉTODOS	45
	4.1 Desenho de Estudo	45
	4.2 Sujeitos	45
	4.3 Coleta da Variabilidade da Frequência Cardíaca	45
	4.4 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca	46

4.5 Análise Estatística	47
5 RESULTADOS	48
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÃO	62

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Introdução

O sistema cardiovascular, bem como seus mecanismos e ajustes, desempenha papel fundamental para a manutenção da homeostase (NEDER & NERY, 2003). A regulação do sistema cardiovascular é realizada a partir do comando central, ou seja, modulada pelo córtex cerebral, ou por ajustes periféricos, através da interação com o sistema nervoso autônomo (SNA) (WILLIAMSON, 2010).

O SNA, através de seus eferentes simpático e parassimpático, é responsável por parte dos ajustes que ocorrem no sistema cardiovascular, como o controle do ritmo, da condução elétrica e da contratilidade cardíaca (HARTIKAINEN *et al.*, 1998; NEDER & NERY, 2003; NUMATA *et al.*, 2015).

Para avaliar a modulação do SNA, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) caracteriza-se por ser um método não invasivo e de baixo custo, que reflete a habilidade do sistema nervoso e central em responder a impulsos regulatórios normais que afetam seu ritmo e tem se revelado como importante marcador do equilíbrio simpático e vagal no controle da frequência cardíaca (FC) (TASK FORCE, 1996; CATAI *et al.*, 2002; TRIMER, 2014). Desta forma, a VFC consiste na oscilação batimento a batimento da frequência cardíaca, isto é, a variação entre cada intervalo RR (i-RR) consecutivo (intervalo entre um batimento cardíaco e o próximo) (TASK FORCE, 1996; PASCHOAL *et al.*, 2006).

A análise da VFC permite avaliar, quantitativa e qualitativamente, a função cardíaca em grupos de indivíduos doentes ou saudáveis (PASCHOAL *et al.*, 2006; REIS *et al.*, 2010; DURIGAN *et al.*, 2011; TRIMER, 2014; PROIETTI *et al.*, 2017) e em diferentes condições (SIEBERT *et al.*, 2004; ZUTTIN *et al.*, 2008; TASK FORCE, 1996). Diferentes estudos mostram que a redução da VFC está associada à mau prognóstico e aumento da mortalidade em pacientes com doença já instalada como, por exemplo, doença hepática crônica, doença de Parkinson e após evento de acidente vascular cerebral (AVC) (FURIO *et al.*, 2004; ATES *et al.*, 2006; ROCHA *et al.*, 2017). Adicionalmente, em indivíduos aparentemente saudáveis a VFC é considerada um marcador fisiológico e parâmetro para avaliação da condição de saúde (FLATT *et al.*, 2016; ROCHA *et al.*, 2017).

Para analisar a VFC são aplicados diferentes métodos a partir do sinal registrado dos i-RR e, posteriormente, *plotado* ao longo do tempo, são eles: i) métodos lineares - a partir de índices estatísticos e geométricos com os valores dos i-RR (domínio do tempo) e análise do

espectro gerado pelos i-RR (análise espectral ou análise no domínio da frequência); e ii) métodos não lineares - a partir do *plot de Poincaré*, entropia e flutuações de tendências, que consideram o comportamento complexo dos sistemas biológicos (TASK FORCE, 1996).

Segundo as orientações do *Task Force* (1996), após a coleta da VFC, deve-se utilizar preferencialmente gravações divididas em janelas de curto prazo, com duração de 5 minutos, que apresentem estabilidade do sinal e que estejam livres de ectopia e ruído. Como visto anteriormente, distúrbios no ritmo, na condução do sinal e/ou na contratilidade podem influenciar o controle da FC (HARTIKAINEN, *et al.*, 1998) e, conseqüentemente, a análise da VFC (KARLSSON *et al.*, 2012). Desta forma, os batimentos arrítmicos e artefatos que não são identificados e eliminados durante a análise da VFC comprometem de forma importante a potência do espectro e a validade dos índices estatísticos, pois podem levar a uma interpretação inadvertida da modulação autonômica da FC e contribuir para resultados equivocados do estado de saúde e condição física do indivíduo, bem como, prognóstico da doença (KARLSSON *et al.*, 2012).

Com o objetivo de retirar esses batimentos ectópicos é orientada e comumente realizada a edição automática do trecho escolhido durante a fase pré-processamento dos dados e, portanto, antes da análise da VFC (TASK FORCE, 1996; KARLSSON *et al.*, 2012). Estudos anteriores demonstram que a retirada de batimentos ectópicos e artefatos se faz necessária (TASK FORCE, 1996; PASCHOAL *et al.*, 2006; REIS *et al.*, 2010; TRIMER, 2014; PROIETTI *et al.*, 2017), porém ainda não há uma padronização em como realizar essa estratégia (KARLSSON *et al.*, 2012).

Adicionalmente, com o passar dos anos, o trecho de aquisição de dados da VFC para serem analisados tem se mostrado divergente. Alguns estudos têm utilizado técnicas de processamento de dados do sinal, em que é selecionado um trecho de aquisição que pode ser por número de pontos ou por tempo, demonstrando inconsistência no método de análise da VFC no que tange a duração do segmento escolhido e dificultando a avaliação do desempenho dos métodos (SINGH *et al.*, 2004 e 2005). Assim, Singh *et al.* (2004), foi um estudo pioneiro a propor a avaliação da VFC selecionando um trecho de aquisição com comprimento de 256 pontos.

Neste sentido, a literatura é inconclusiva com relação a forma de análise adequada e à orientação e utilização de algoritmos para correção de artefatos que permitam uma análise adequada e padronizada dos dados, sem que artefatos permaneçam ou que batimentos

sinusais normais sejam excluídos interferindo na leitura do sinal. Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a influência de diferentes filtros para correções de artefatos, bem como, diferentes trechos de aquisição na análise dos índices lineares e não lineares da VFC.

Pensando nessa premissa, foi elaborado um protocolo de análise da VFC, considerando a utilização de diferentes filtros para retirar ruídos e artefatos, bem como, a comparação entre duas estratégias de seleção da amostra do sinal. A comparação das diferentes formas de análise foi tema desta dissertação intitulada: Influência do trecho de aquisição e da aplicação de diferentes filtros para a correção de artefatos na análise da VFC.

2. Estado da Arte

2.1 Anatomia Cardiovascular

2.1.1 Coração e Grandes Vasos

O coração é um músculo que funciona como uma bomba, cujas cavidades estão sujeitas a variações de volume, que impulsionam o sangue para todas as partes do corpo (RIGATTO, 1984) e está situado na parte inferior do mediastino médio, na cavidade torácica, posteriormente ao osso esterno e superiormente ao músculo diafragmático (Figura 1) (DANGELO & FATTINI, 2005).

Quatro câmaras compõem o coração: átrio direito, átrio esquerdo, ventrículo direito e ventrículo esquerdo (MOORE & DALLEY, 2007; SANTINI *et al.*, 2016). Os átrios são cavidades responsáveis por receber o sangue e transmitir para os ventrículos. Por outro lado, os ventrículos formam a maior parte da face esternocostal do coração, sendo consideradas as câmaras de ejeção de sangue pulmonar e sistêmico (MOORE & DALLEY, 2007).

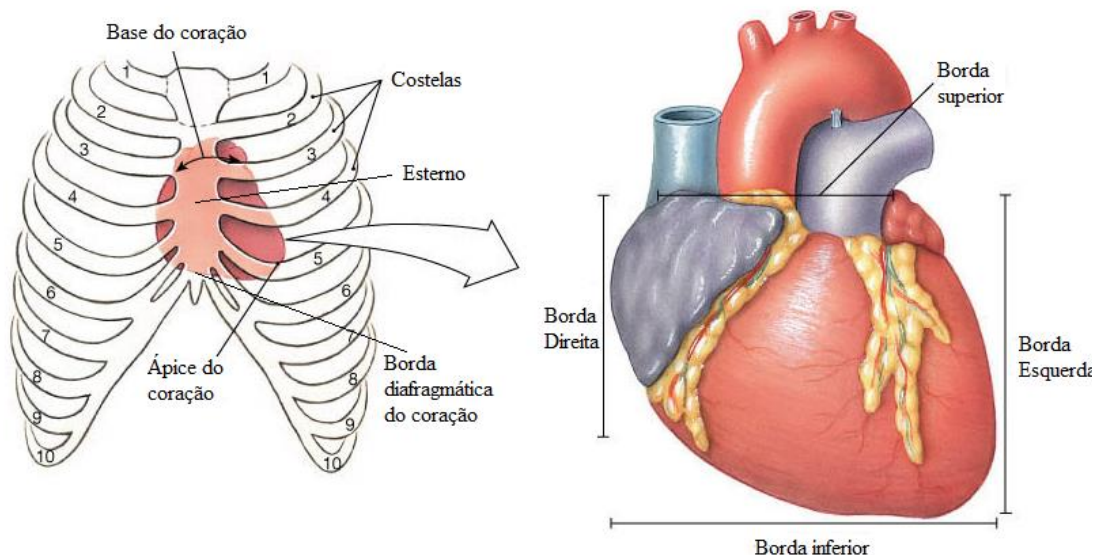


Figura 1. Localização do coração e suas faces (Fonte: Adaptado de: (Fonte: Adaptada de MARTINI & TIMMONS, 2009).

O átrio direito compõe a margem direita do coração e recebe o sangue da veia cava (superior e inferior) e do seio coronário. Entre o átrio e o ventrículo direito está localizada a valva atrioventricular direita (tricúspide), responsável por proteger as cavidades e impedir retorno do sangue do ventrículo direito para o átrio direito (fluxo retrógrado ou regurgitação). O ventrículo direito compõe a maior parte da face esternocostal, uma parte da face diafragmática (está relacionada principalmente ao tendão central do diafragma) e quase toda a margem inferior do coração, sendo responsável por conduzir o sangue pela artéria tronco pulmonar (Figura 2) (DANGELO & FATTINI, 2005; MOORE & DALLEY, 2007).

O átrio esquerdo compõe a maior parte da base do coração e recebe o sangue das veias pulmonares direitas e esquerdas. Entre o átrio e o ventrículo esquerdo está localizada a valva atrioventricular esquerda (mitral), responsável por proteger as cavidades e impedir a regurgitação do sangue do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo. O ventrículo esquerdo compõe o ápice do coração e quase toda sua margem esquerda, conduzindo o sangue pela artéria aorta (Figura 2) (DANGELO & FATTINI, 2005; MOORE & DALLEY, 2007).

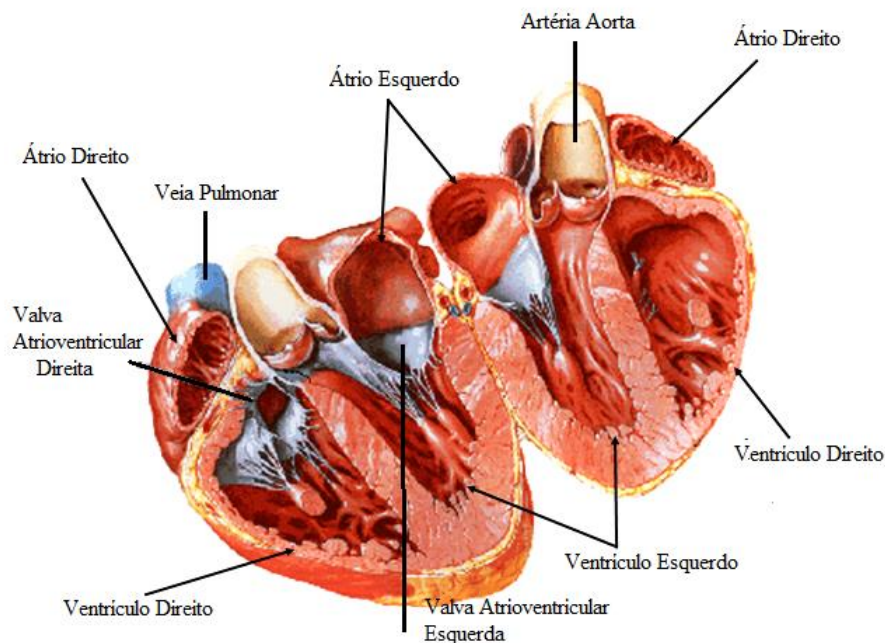


Figura 2. Anatomia cardiovascular: cavidades cardíacas, válvulas e grandes vasos (Fonte: Adaptado de NETTER, 2006).

A parede das cavidades cardíacas é formada por três camadas: endocárdio, miocárdio e epicárdio (Figura 3). O endocárdio consiste em uma camada de endotélio e tecido conjuntivo, o miocárdio consiste na camada muscular e o epicárdio consiste na lâmina visceral do pericárdio (membrana que cobre o coração e o início de seus grandes vasos) (ZIMMERMAN, 1966; SANTINI *et al.*, 2016). As ações sincrônicas das cavidades atrioventriculares constituem o ciclo cardíaco. O ciclo cardíaco se inicia com o enchimento ventricular, chamado de diástole e termina com o seu esvaziamento, chamado sístole (ZIMMERMAN, 1966).

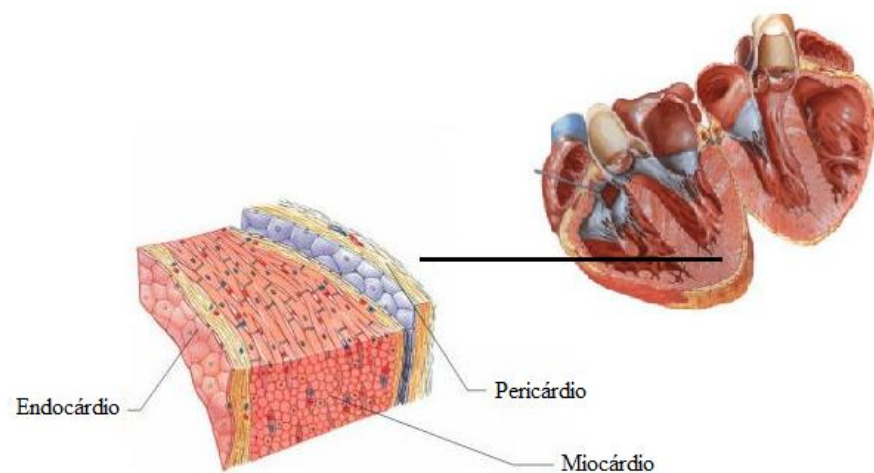


Figura 3. Camadas do músculo cardíaco: pericárdio, miocárdio e endocárdio (Fonte: Adaptado de MOORE & DALLEY, 2007; NETTER, 2006).

2.1.2 Vascularização e Inervação do Coração

O sangue que circula entre as cavidades cardíacas chega ao coração pelos vasos sanguíneos. As artérias coronárias são os primeiros ramos da aorta e originam-se da região proximal da parte ascendente da aorta, suprindo os átrios e ventrículos, dividindo-se em artéria coronária direita e artéria coronária esquerda (NETTER, 2006). As artérias coronárias e as veias cardíacas atravessam a superfície do coração, abaixo do epicárdio, e são responsáveis por conduzir o sangue que entra e sai do miocárdio (MOORE & DALLEY, 2007).

Proveniente do seio direito da aorta, a artéria coronária direita passa para o lado direito do tronco pulmonar e emite um ramo do nodo sinoatrial, que supre o nodo sinoatrial, e emite o ramo marginal direito, que supre a margem direita do coração, seguindo em direção

ao ápice (MOORE & DALLEY, 2007). Entre a junção dos septos e paredes das quatro cavidades cardíacas, a artéria coronária direita origina o ramo do nodo atrioventricular, que supre o nodo atrioventricular (Figura 4). Os nodos sinoatrial e atrioventricular compõem o complexo estimulante do coração (NETTER, 2006; SOBOTTA, 2006). Desta forma, a artéria coronária direita supre o átrio direito, a maior parte do ventrículo direito, face diafragmática do ventrículo esquerdo, o nodo sinoatrial e o nodo atrioventricular (MOORE & DALLEY, 2007).

A artéria coronária esquerda origina-se do seio esquerdo da aorta, segue pelo lado esquerdo do tronco pulmonar e divide-se em dois ramos, ramo IV anterior que segue até o ápice do coração, e, ramo circunflexo que segue ao redor da margem esquerda do coração e sua face posterior (Figura 4). Desta forma, a artéria coronária esquerda supre o átrio esquerdo, a maior parte do ventrículo esquerdo, parte do ventrículo direito, feixe atrioventricular e nodo sinoatrial (NETTER, 2006; SOBOTTA, 2006; MOORE & DALLEY, 2007). É importante destacar que comumente serão encontradas variações nos padrões de ramificação e distribuição das artérias coronárias (MOORE & DALLEY, 2007).

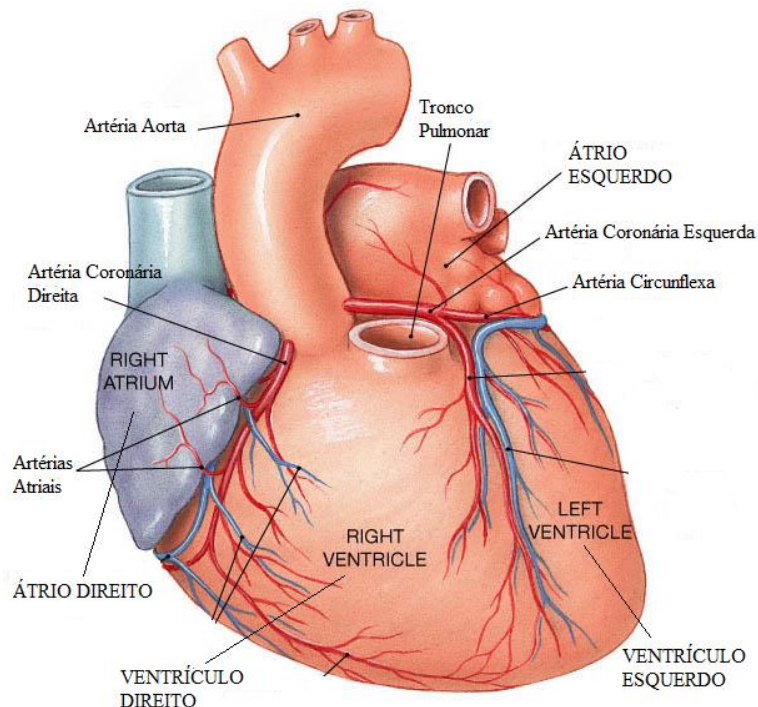


Figura 4. Vascularização do coração: artéria coronária direita e esquerda e seus ramos. (Fonte: Adaptada de MARTINI & TIMMONS, 2009).

A drenagem venosa do coração é realizada pela principal veia do coração: o seio coronário. Localizado na parte posterior do sulco coronário, o seio coronário recebe a veia cardíaca magna em sua extremidade esquerda e a veia interventricular posterior em sua extremidade direita (MOORE & DALLEY, 2007; MLYNARSKI *et al.*, 2014).

2.1.3 Complexo Estimulante do Coração

O complexo estimulante do coração é formado por células musculares cardíacas especializadas e fibras condutoras, nodo sinoatrial e nodo atrioventricular, capazes de iniciar os impulsos nervosos e conduzi-los por todo o coração, coordenando o ciclo cardíaco (SOBOTTA, 2006).

O nodo sinoatrial é composto por fibras musculares cardíacas e tecido conjuntivo fibroelástico e localiza-se ântero-lateralmente na junção da veia cava superior com o átrio direito, abaixo do epicárdio. Considerado o marca-passo natural do coração, estimulado pelo sistema nervoso autônomo simpático, o nodo sinoatrial é responsável por iniciar e controlar os impulsos para a contração, propagando-se através da musculatura dos átrios (condução miogênica) (Figura 5) (MOORE & DALLEY, 2007; BURNSTOCK & PELLEG, 2015).

O nodo atrioventricular é composto por tecido nodal e localiza-se na região pósteroinferior do septo interartrial, próximo a abertura do seio coronário. O impulso gerado pelo nodo sinoatrial chega ao nodo atrioventricular através da condução miogênica que, por sua vez, propaga-o através do fascículo atrioventricular (que se divide em ramos direito e esquerdo e, depois, se dividem em ramos subendocárdicos – fibras de Purkinje) para os ventrículos (Figura 5) (MOORE & DALLEY, 2007; BURNSTOCK & PELLEG, 2015). Aspectos relacionados a fisiologia e condução elétrica serão apresentados nos tópicos posteriormente.

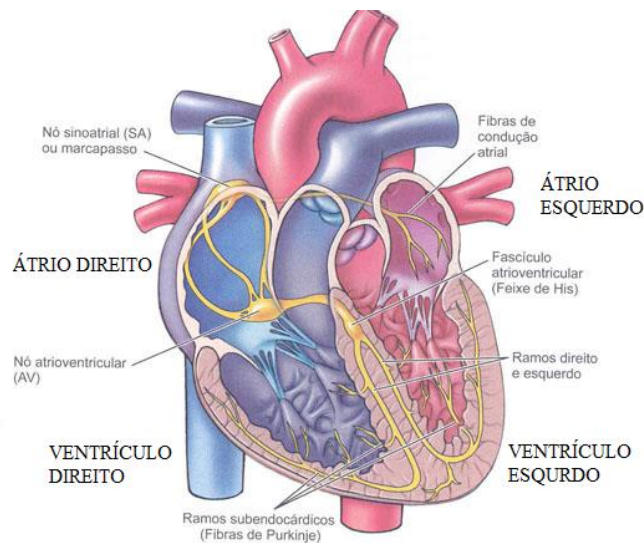


Figura 5. Complexo estimulante do coração, composto pelo nodo sinoatrial, nodo atrioventricular e seus feixes. (Fonte: Adaptado de GUYTON & HALL, 2011).

2.2 Fisiologia Cardiovascular

2.2.1 Contratilidade Cardíaca e Ciclo Cardíaco

A principal função do coração é bombear sangue entre suas cavidades, átrios e ventrículos, e através da circulação pulmonar e da circulação periférica (SHADRIN *et al.*, 2016). Considerado como uma bomba biológica pulsátil, o coração converte produto químico em energia mecânica, fazendo com que essa geração de força contrátil seja um componente essencial para a função cardíaca (TAEGTMEYER *et al.*, 2016; STOPPEL *et al.*, 2016). A força mecânica gerada pelo coração é realizada pelo músculo cardíaco (miocárdio), composto de três tipos: músculo atrial, músculo ventricular e fibras musculares especializadas, excitatórias e condutoras (GUYTON & HALL, 2011).

Os músculos atrial e ventricular são similares ao músculo esquelético em relação à contração muscular. Ambos considerados como musculatura estriada, a musculatura cardíaca também apresenta miofibrilas de actina e miosina que deslizam entre si durante o processo de contração muscular e, por se apresentarem intimamente interligadas através dos discos intercalados (*gap junctions*), o potencial de ação é capaz de propagar-se célula a célula quando uma única célula é excitada (sincício funcional) (Figura 6) (SHADRIN *et al.*, 2016). A excitação da musculatura atrial (sincício atrial) e a excitação da musculatura ventricular

(sincício ventricular) é realizada de forma separada e a transmissão da excitação atrial para os ventrículos é realizada por um sistema condutor especializado, o feixe átrioventricular (GUYTON & HALL, 2011).

O potencial de ação do músculo cardíaco acontece de forma peculiar, isto é, a partir da abertura dos canais rápidos de sódio e dos canais lentos de cálcio, os íons de sódio e cálcio saem do meio extracelular e penetram nas fibras miocárdicas. Os canais lentos de cálcio permanecem abertos por mais tempo quando comparados aos canais rápidos de sódio, desta forma, permitem a despolarização da célula cardíaca por maior tempo e levam a um platô no potencial de ação, ativando o processo de contração muscular (GUYTON & HALL, 2011).

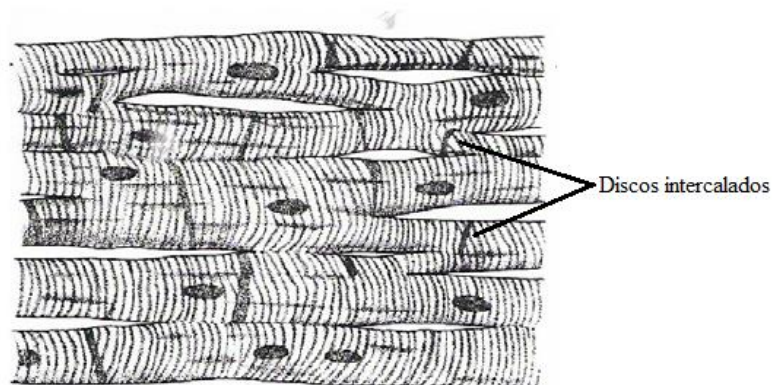


Figura 6. Fibras estriadas cardíacas intimamente interligadas através dos discos intercalados (*gap junctions*) (Fonte: Adaptado de GUYTON, 1973).

Imediatamente após o início do potencial de ação, a permeabilidade da membrana das células cardíacas sensíveis aos íons de potássio reduz, impedindo a saída desses íons de potássio. O potencial de ação se encerra no momento em que a permeabilidade da membrana celular volta a aumentar e retorna ao seu nível inicial, isto acontece quando os canais lentos de cálcio se fecham e o influxo de cálcio e sódio cessa (GUYTON & HALL, 2011; STOPPEL *et al.*, 2016).

As fibras musculares especializadas, por sua vez, apresentam miofibrilas contráteis em menor quantidade e por isso se contraem de forma mais lenta. Sua principal função é fornecer sistemas de excitação e transmissão para a propagação rápida de estímulos através do miocárdio e, desta forma, controle rítmico dos batimentos cardíacos (GUYTON &

HALL, 2011). A excitação da musculatura cardíaca compõe uma cascata de condução que se inicia no nodo sinoatrial e termina nas células musculares ventriculares, ou seja, do início de um batimento a outro, chamado ciclo cardíaco (SHADRIN *et al.*, 2016).

O ciclo cardíaco compreende todos os eventos que acontecem desde a geração de um potencial de ação espontâneo no nodo sinoatrial até a contração muscular. É composto pelo período entre a diástole ventricular, relaxamento das células cardíacas e a sístole ventricular, isto é, início de uma nova contração (Figura 7) (SEQUEIRA & VELDEN, 2015).

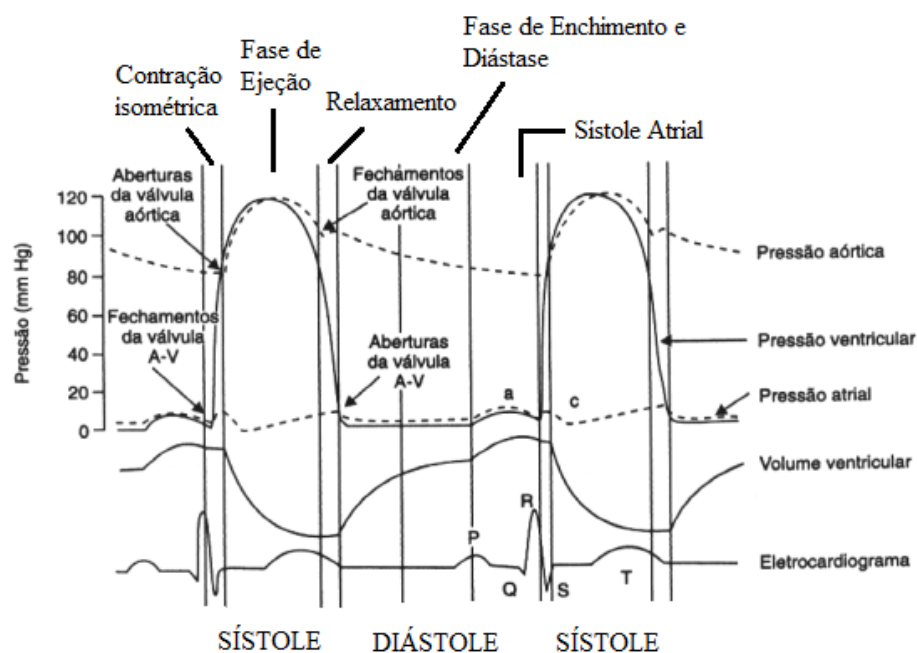


Figura 7. Ciclo cardíaco (Fonte: Adaptado de GUYTON, 1973).

Durante a diástole ventricular, a pressão nos ventrículos diminui, permitindo que o sangue flua de forma contínua dos átrios para dentro dos ventrículos. Os átrios são responsáveis por bombear cerca de 20% do sangue para os ventrículos, enquanto os outros 80% fluem de forma contínua (diástase) (GUYTON & HALL, 2011). Quando o potencial de ação é gerado no nodo sinoatrial e propaga-se pelos átrios, as pressões nos átrios se elevam e provocam a abertura das válvulas atrioventriculares. Posteriormente, a contração atrial acontece e neste momento as pressões nos ventrículos estão mais baixas, permitindo

receber o sangue proveniente dos átrios (sístole atrial e diástole ventricular, respectivamente). Por conseguinte, a pressão dos átrios diminui enquanto a pressão nos ventrículos se eleva, as válvulas atrioventriculares se fecham, a contração isovolumétrica do ventrículo acontece, sem ejeção de sangue, provocando o fechamento das válvulas atrioventriculares e a abertura das válvulas aórtica e pulmonar. Quando a pressão nos ventrículos se eleva ainda mais, o sangue começa a fluir para fora dos ventrículos (sístole ventricular) e, posteriormente, o relaxamento ventricular inicia-se subitamente, as pressões dentro dos ventrículos diminuem a níveis inferiores as pressões atriais e as válvulas atrioventriculares se abrem para iniciar um novo ciclo (SHADRIN *et al.*, 2016).

2.2.2 Regulação da Função Cardíaca

O débito cardíaco (DC) representa a quantidade de sangue bombeada através do coração a cada minuto (GUYTON & HALL, 2011). Sabe-se que diferentes estímulos e situações podem desencadear mudanças nesta medida de fluxo sanguíneo pelo tempo, como por exemplo a transição do estado de repouso para exercício, transição da posição sentada para a posição ortostática e, até mesmo, alterações na frequência respiratória (GUYTON & HALL, 2011; SCOTCHER *et al.*, 2016). Essa adaptação feita pelo coração, para determinar o DC, é regulada por dois mecanismos básicos: (i) o mecanismo de Frank-Starling e (ii) controle da frequência cardíaca e da força de bombeamento pelo sistema nervoso autônomo (GUYTON & HALL, 2011). Desta forma, o coração é capaz de realizar ajustes rápidos para essas variações de fluxo afim de adaptar-se a novas cargas e mudanças na demanda circulatória (BOLLENSDORFF *et al.*, 2011). Essa capacidade íntinseca de adaptação do coração é conhecida como lei de Frank-Starling (KOBIRUMAKI-SHIMOZAWA *et al.*, 2014; SCOTCHER *et al.*, 2016).

A lei de Frank-Starling determina que independentemente da quantidade de sangue bombeada através do coração, essa mesma quantidade irá retornar ao átrio direito através das veias, isto é, quanto maior a quantidade de sangue que chega ao átrio direito durante a diástole, maior será a quantidade de sangue ejetada pelo ventrículo esquerdo (KOBIRUMAKI-SHIMOZAWA *et al.*, 2014; ABRAHAM *et al.*, 2016; SCOTCHER *et al.*, 2016). Esse volume de sangue que retorna ao coração, chamado retorno venoso, é o principal determinante do débito cardíaco (GUYTON & HALL, 2011; SCOTCHER *et al.*, 2016). Três fatores permitem a adaptação do coração a essas variações de volume e fluxo de sangue:

maior distensão da musculatura cardíaca, distensão das paredes atriais direitas e alterações no metabolismo cardíaco (SCOTCHER *et al.*, 2016).

O primeiro mecanismo pelo qual o coração se ajusta a variações de volume sanguíneo acontece quando quantidades extras de sangue penetram nos átrios durante a diástole, causando distensão dessas cavidades e, conseqüentemente, da musculatura cardíaca (ABRAHAM *et al.*, 2016; SCOTCHER *et al.*, 2016). Uma vez mais distendida, essa musculatura aumenta sua capacidade de contração, contraindo-se com mais força e bombeando maior quantidade de sangue para os ventrículos e também aumentando a quantidade de sangue ejetada (BOLLENSDORFF *et al.*, 2011; KOBIRUMAKI-SHIMOZAWA *et al.*, 2014; ABRAHAM *et al.*, 2016; SCOTCHER *et al.*, 2016). A capacidade do músculo distendido contrair-se com mais força é uma característica do músculo estriado (GUYTON & HALL, 2011; KOBIRUMAKI-SHIMOZAWA *et al.*, 2014).

Os mecanismos secundários que permitem ao coração adaptações a variações de volume sanguíneo são a distensão das paredes atriais direitas, que podem levar ao aumento da frequência cardíaca e, conseqüentemente, a quantidade de sangue bombeada a cada minuto e, as alterações no metabolismo cardíaco que ocorrem quando o coração se encontra mais distendido e realiza maior força de contração (GUYTON & HALL, 2011).

Adicionalmente, o coração é suprido por um grande número de nervos que tem o papel de regular o ritmo e a eficácia do bombeamento cardíaco. Desta forma, essa excitação rítmica do coração, isto é, o controle da frequência cardíaca e da contração cardíaca, também pode ser regulado pelo sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático (GUYTON & HALL, 2011). Os ajustes realizados pelo SNA serão descritos mais à frente.

2.3 Excitação Rítmica do Coração

2.3.1 Sistema Excitatório e Condutor Especializado do Coração

O sistema especializado excitatório e condutor do coração é responsável por controlar a frequência rítmica de contrações por minuto e é composto pelo nodo sinoatrial, pelas vias internodais, pelo nodo atrioventricular, pelo feixe atrioventricular e pelo feixe de Purkinje (Figura 5) (MOORE & DALLEY, 2007; GUYTON & HALL, 2011). O nodo sinoatrial é composto por uma pequena camada de musculatura especializada, capaz de produzir auto excitação e, por isso, controlar a frequência de batimentos de todo o coração (ATKINSON

et al., 2013; UNUDURTHI *et al.*, 2014). As fibras do nodo sinoatrial apresentam alta permeabilidade para o sódio e cálcio, permitindo a penetração desses íons através da membrana e resultando em um potencial de repouso baixo (UNUDURTHI *et al.*, 2014; BARTOS *et al.*, 2015). Esta alta permeabilidade em conjunto com um potencial de repouso baixo produz a auto excitação das fibras do nodo sinoatrial (BARTOS *et al.*, 2015).

Cada vez que um impulso é gerado pelo nodo sinoatrial, ele é conduzido para a musculatura atrial circundante em todas as direções, chegando ao nodo atrioventricular (ANDERSON *et al.*, 2009; ATKINSON *et al.*, 2013; BARTOS *et al.*, 2015). Logo após a propagação do impulso cardíaco pelos átrios, a contração atrial acontece (ANDERSON *et al.*, 2009; UNUDURTHI *et al.*, 2014).

O sistema condutor atrial é composto por fibras condutoras adjacentes, responsáveis por retardar o impulso cardíaco antes de chegar ao ventrículo, desta forma, permite que os átrios se contraiam e esvaziem seu conteúdo nos ventrículos, antes que o ventrículo inicie uma nova contração (GUYTON & HALL, 2011). Desta forma, ao chegar no nodo atrioventricular, o impulso propaga-se para as fibras transicionais e, finalmente, para o feixe atrioventricular (ANDERSON *et al.*, 2009; UNUDURTHI *et al.*, 2014). O feixe atrioventricular passa entre as válvulas cardíacas e penetra em toda cavidade ventricular, dividindo-se em ramo esquerdo e em ramo direito (QUINTANA & HO, 2003; GUYTON & HALL, 2011; UNUDURTHI *et al.*, 2014). Formado por fibras maiores e com capacidade de condução alta, permitindo maior velocidade na transmissão dos impulsos, denominadas fibras de Purkinje, o feixe atrioventricular é responsável por propagar o impulso por todo o ventrículo (UNUDURTHI *et al.*, 2014; BARTOS *et al.*, 2015). Os nodos sinoatrial e atrioventricular são inervados principalmente por nervos parassimpáticos, enquanto os nervos simpáticos distribuem-se principalmente pelos ventrículos (GUYTON & HALL, 2011).

2.3.2 Sistema Nervoso Autônomo

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é a porção do Sistema Nervoso Periférico ativada por centros localizados na medula espinhal, no tronco cerebral e no hipotálamo, e é responsável por controlar as funções viscerais do corpo e manter a homeostasia (PARVANEH *et al.*, 2016). O SNA é subdividido em Sistema Nervoso Autônomo Simpático e Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático e, de acordo com suas características e

funções, transmite sinais eferentes e aferentes para todo o corpo (MOORE & DALLEY, 2007; PARVANEH *et al.*, 2016).

Ambos sistemas, simpático e parassimpático, distribuem-se da medula ao tecido estimulado através de vias compostas por dois neurônios que secretam neurotransmissores: (i) neurônios pré-ganglionares que são fibras colinérgicas que secretam acetilcolina tanto no SNA simpático quanto no parassimpático; e (ii) neurônios pós-ganglionares que são fibras adrenérgicas no SNA simpático que secretam norepinefrina, enquanto no SNA parassimpático continuam sendo fibras colinérgicas (GUYTON & HALL, 2011; HASAN & SMITH, 2009; HASAN, 2013).

Originadas da medula espinhal, as fibras nervosas pré-ganglionares do SNA simpático seguem para um dos gânglios da cadeia simpática (YAMAKAWA *et al.*, 2015). Ali, podem fazer sinapse com um neurônio pós-ganglionar ou com outro gânglio dentro da mesma cadeia, ou ainda, seguir para fora da cadeia e fazer uma sinapse com um gânglio periférico (COOTE & CHAUHAN, 2016). Ao atingir a cadeia simpática ou os gânglios da cadeia, o impulso nervoso é carregado pelas fibras pós-ganglionares simpáticas até os tecidos e órgãos que são estimulados pelos nervos simpáticos (Figura 8) (HASAN, 2013; COOTE & CHAUHAN, 2016).

As fibras pré-ganglionares parassimpáticas também se originam na medula espinhal e deixam o SNC através dos nervos cranianos III, VII, IX e X ou, ocasionalmente, pelo primeiro, segundo, terceiro e quarto nervo sacral (YAMAKAWA *et al.*, 2015). Cerca de 75% das fibras pré-ganglionares parassimpáticas seguem pelo X par de nervos cranianos, o nervo vago, passando para toda região torácica e abdominal e, finalmente, atingindo a parede de cada órgão onde estão localizadas as fibras pós-ganglionares parassimpáticas (Figura 8) (GUYTON & HALL, 2011).

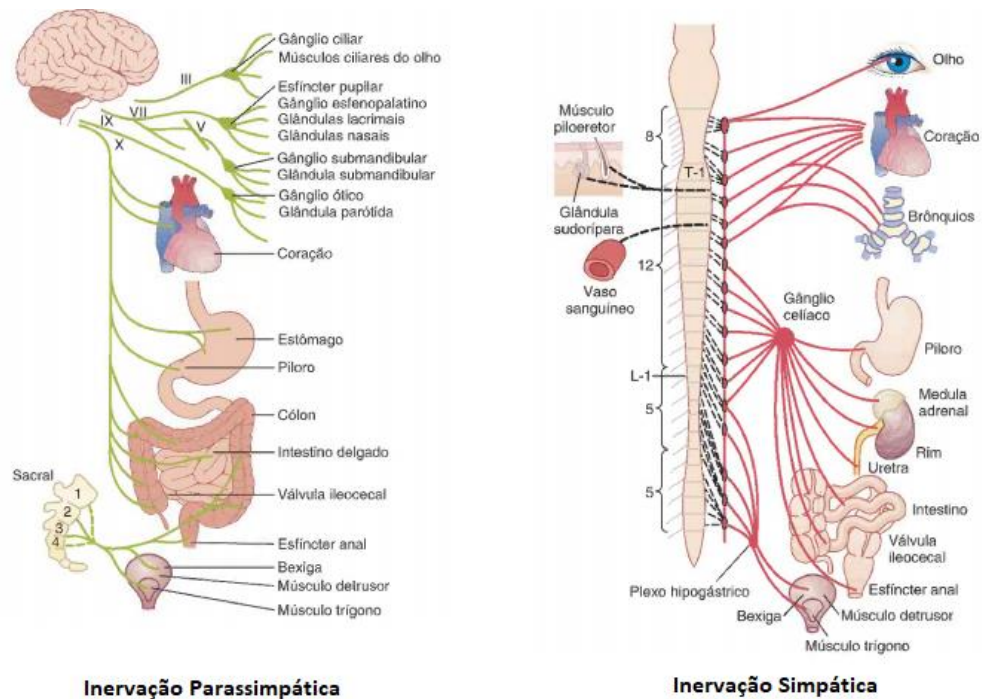


Figura 8. Inervação parassimpática e inervação simpática – as linhas pretas tracejadas representam fibras pós-ganglionares que vão das cadeias simpáticas até os nervos espinhais para distribuição nos vasos sanguíneos (Fonte: Adaptado de GUYTON & HALL, 2011).

Uma vez liberado o neurotransmissor das fibras pré-ganglionares simpáticas e parassimpáticas (colinérgicas), ele se liga a receptores localizados na parte externa da membrana celular (HASAN & SMITH, 2009; COOTE & CHAUHAN, 2016). A acetilcolina, neurotransmissor das fibras pré-ganglionares de ambos sistemas, ativa receptores muscarínicos, encontrados em todas as células efetoras estimuladas pelas fibras colinérgicas pós-ganglionares, e receptores nicotínicos, encontrados nos gânglios autônomos nas sinapses entre fibras pré-ganglionares e pós-ganglionares (GUYTON & HALL, 2011).

O neurotransmissor das fibras pós-ganglionares simpáticas (adrenérgicas) se liga a receptores alfa e beta. A norepinefrina e a epinefrina podem ter efeitos excitatórios ou inibitórios dependendo da afinidade pelos receptores localizados em cada órgão efetor (GUYTON & HALL, 2011).

Especificamente no coração, os nervos simpáticos distribuem-se por todo o músculo cardíaco, principalmente nos ventrículos, e os nervos parassimpáticos distribuem-se principalmente pelos nodos sinoatrial e atrioventricular (Figura 9) (AUBERT *et al.*, 2003; HASAN, 2013). Em condições normais, as fibras nervosas simpáticas têm descarga contínua

e sua estimulação resulta em aumento da frequência cardíaca (FC) e da força de contração. Por outro lado, a estimulação parassimpática também atua fortemente no coração e resulta na diminuição da FC (HASAN, 2013).

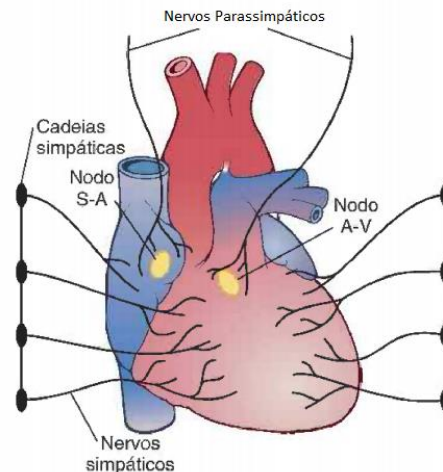


Figura 9. Locais de inervação simpática e parassimpática do coração (Fonte: Adaptado de GUYTON & HALL, 2011).

O SNA tem um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano em condições normais ou patológicas (VANDERLEI *et al.*, 2009). Há cada vez mais evidências de uma forte associação entre o comprometimento do SNA e morte súbita cardíaca (TASK FORCE, 1996; LAITIO *et al.*, 2007).

Os ramos simpático e parassimpático atuam de forma simultânea na modulação autonômica da frequência cardíaca. Normalmente, o tônus parassimpático predomina sobre o simpático, em repouso, determinando valores mais baixos da FC. (HASAN & SMITH, 2009).

A FC é determinada principalmente pelo nodo sinusal e controlada pela atuação e interação da modulação simpática e parassimpática. Uma FC em repouso elevada pode indicar hiperatividade simpática ou diminuição da atividade vagal (CAETANO & ALVES, 2015). Desta forma, é fundamental que se mantenha um equilíbrio entre ambos os sistemas, simpático e parassimpático, para a manutenção da função cardíaca normal (HASAN & SMITH; 2009; COOTE & CHAUHAN, 2016).

2.3.3 Frequência Cardíaca e Proteção Cardiovascular

A frequência cardíaca (FC) é um parâmetro cardiovascular de fácil acesso e que tem se mostrado um indicador significativo para o desenvolvimento de doenças em geral (CAETANO & ALVES, 2015). Uma FC de repouso elevada tem sido associada a presença de fatores de risco, como estresse e tabagismo (MANUCK & GARLAND, 1980). Além disso, tem sido considerada como um fator de risco independente para doença cardiovascular, sendo comparada com o tabagismo, hipertensão e dislipidemia (HJALMARSON, 2007).

Adicionalmente, alguns estudos têm sugerido que a FC de repouso pode ser um preditor independente de mortalidade em indivíduos que não apresentam nenhum tipo de doença independente do sexo ou raça, bem como, naqueles que já apresentam alguma doença cardiovascular ou neurológica (KRISTAL-BONEH *et al.*, 2000; FOX *et al.*, 2007; HJALMARSON, 2007; CAETANO & ALVES, 2015). Desta forma, a FC de repouso vem sendo amplamente discutida como um parâmetro prognóstico e um potencial alvo terapêutico para melhora do controle autonômico em indivíduos saudáveis ou que já apresentam alguma comorbidade ou doença prévia (FOX *et al.*, 2007; CAETANO & ALVES, 2015).

Entre as técnicas utilizadas na avaliação da função cardíaca e do equilíbrio simpato-vagal através da FC de repouso, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem aparecido como uma medida simples e não-invasiva da modulação autonômica (VANDERLEI *et al.*, 2009).

A disfunção dos componentes simpático e parassimpático impacta diretamente sobre a VFC (ATES *et al.*, 2006; VANDERLEI *et al.*, 2009). A VFC pode apresentar um impacto negativo, apresentando-se reduzida e como um forte fator prognóstico e preditor de mortalidade, quando avaliada em indivíduos doentes ou com desregulação do SNA, como pacientes cirróticos, pacientes com doença de Parkinson, pacientes com sequelas crônicas de AVC e pós cirurgia de revascularização do miocárdio, por exemplo (COLIVICCHI *et al.*, 2004; TRIMER *et al.*, 2014; ATES *et al.*, 2016; ROCHA *et al.*, 2017). Por outro lado, em indivíduos aparentemente saudáveis a VFC é considerada um marcador fisiológico e parâmetro para avaliação da condição de saúde (FLATT *et al.*, 2016; ROCHA *et al.*, 2017). Adicionalmente, estudos realizados em atletas, demonstram que a VFC é considerada um parâmetro para prescrição, avaliação e controle do exercício, bem como, do desempenho físico desses indivíduos (FLATT & ESCO, 2016; ROCHA *et al.*, 2017).

Desta forma, a VFC parece ser um fator de risco independente para prognóstico e mortalidade, bem como, parâmetro determinante para o estado de saúde e desempenho físico, o que representa um dos mais promissores marcadores quantitativos da modulação autonômica (VANDERLEI *et al.*, 2009).

2.4 Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC é caracterizada pelas oscilações da frequência cardíaca entre um batimento cardíaco e o próximo e é resultado das mudanças contínuas no equilíbrio simpático e vagal (CONNY *et al.*, 1993; PASCHOAL *et al.*, 2006). Sendo assim, a análise da VFC é uma técnica não invasiva e de baixo custo para avaliação do equilíbrio simpato-vagal a partir das variações cíclicas, batimento a batimento, da frequência cardíaca (CATAI *et al.*, 2002; KARIM *et al.*, 2011; TRIMER, 2014). A variação temporal entre um batimento cardíaco e o próximo consiste na duração entre dois picos de onda R adjacentes de um complexo QRS (intervalos R-R) (Figura 10) (KARIM *et al.*, 2011).

Mudanças nos padrões da VFC mostram um indicador sensível e antecipado de comprometimento da saúde. Alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável com mecanismos autonômicos eficientes. Ao contrário, baixa VFC é indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que pode significar funcionamento não fisiológico no indivíduo (REIS *et al.*, 2010).



Figura 10. Intervalo entre uma onda R e outra onda R (intervalo R-R) (Fonte: Polar).

2.4.1 Medição da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Para a medição da VFC é necessário um registro contínuo com a detecção de cada onda R (TASK FORCE, 1996). A captação da FC e do i-RR pode ser realizada por meio de

diferentes sistemas, são eles: sinal do eletrocardiograma convencional, coleta de 24h (Holter) e monitor cardíaco com cardiofrequencímetro (VANDERLEI *et al.*, 2009; REGENGA, 2012).

Neste sentido, o cardiofrequencímetro da Polar® apresenta um microprocessamento capaz de detectar a despolarização ventricular instantaneamente, correspondendo a onda R do eletrocardiograma (ECG). A partir desse sistema calcula-se a FC instantânea e armazenam-se os i-RR (REGENGA, 2012; GILES *et al.*, 2016). Esse sistema já foi previamente validado quando comparado ao traçado eletrocardiográfico padrão e tem sido utilizado em estudos recentes (CAMINAL *et al.*, 2018; GILES *et al.*, 2016).

2.4.2 Métodos de Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Existem alguns métodos de análise da VFC que nos permitem quantificá-la e analisá-la. O sinal registrado representa cada complexo QRS detectado e o valor da FC instantânea medida a cada i-RR *plotado* ao longo do tempo. Após o sinal gravado, é possível analisá-lo através de: 1) métodos lineares: a partir de cálculos estatísticos e geométricos com os valores dos i-RR (domínio do tempo) e análise do espectro gerado pelos i-RR (análise espectral ou análise no domínio da frequência); 2) métodos não lineares: a partir do *plot de Poincaré*, entropia e flutuações de tendências, que consideram o comportamento complexo dos sistemas biológicos (TASK FORCE, 1996; CAETANO & ALVES, 2015).

2.4.2.1 Métodos no Domínio do Tempo

A partir de um registro da FC, cada onda R detectada é registrada e chamada de intervalo normal para normal (NN). Os métodos no domínio do tempo são considerados os mais simples para se executar. As variáveis simples do domínio do tempo incluem o intervalo NN médio, a frequência cardíaca média, a diferença entre o intervalo NN mais longo e mais curto, a diferença entre a frequência cardíaca noturna e diária, principalmente (TASK FORCE, 1996; KARIM *et al.*, 2011).

Além disso, os métodos no domínio do tempo podem ser divididos em: (i) métodos estatísticos e (ii) métodos geométricos (Quadro 1).

(i) Métodos estatísticos

A partir de uma série registrada de i-RR, pode-se calcular medidas estatísticas mais complexas. Dentre os métodos no domínio do tempo, os métodos estatísticos normalmente são registrados em períodos maiores (sugere-se períodos de 24h) e podem ser calculados desse registro total (as 24h) ou podem ser calculados usando segmentos menores do período de gravação (sugere-se 5 minutos) (TASK FORCE, 1996).

As variáveis do domínio do tempo podem ser divididas em duas classes: variáveis originadas da medição direta dos intervalos NN ou da FC instantânea (SDNN e SDANN) e variáveis originadas das diferenças entre os intervalos NN (pNN50 e RMSSD) (CAETANO & ALVES, 2015).

Sendo assim, os índices estatísticos do domínio do tempo são: 1) SDNN - desvio padrão de todos os i-RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms; 2) SDANN - representa o desvio padrão das médias dos i-RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms; 3) SDNNi - é a média do desvio padrão dos i-RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms; 4) RMSSD - é a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre i-RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms; 5) NN50 - número de i-RR maiores que 50 ms, e, 6) PNN50: porcentagem dos i-RR adjacentes maiores que 50 ms (TASK FORCE, 1996).

(ii) Métodos geométricos

Para calcular os métodos geométricos, é utilizada uma fórmula que caracteriza a variabilidade com base nas propriedades geométricas e gráficas do padrão resultante no histograma (Figura 11). Entre as medidas básicas dos métodos geométricos encontra-se a largura do histograma, a aproximação do histograma e a forma do histograma (TASK FORCE, 1996).

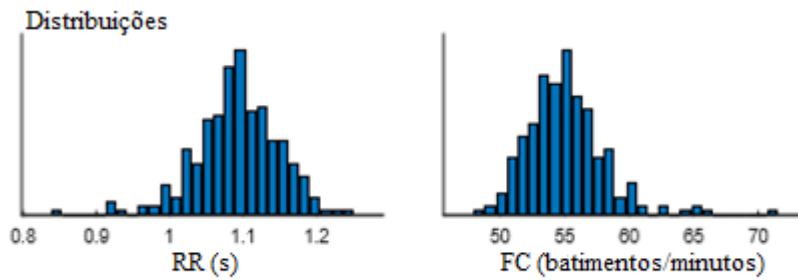


Figura 11. Representação gráfica dos i-RR em relação ao tempo (histograma) (Fonte: Banco de dados GECARE, 2017).

Desta forma, as três principais abordagens utilizadas em métodos geométricos são: (a) uma medida básica do padrão geométrico (a largura do histograma de distribuição por exemplo) é convertida na medida da VFC, (b) o padrão geométrico é interpolado por uma fórmula matemática definida (aproximação do histograma de distribuição por um triângulo ou aproximação do histograma diferencial por uma curva exponencial) e, em seguida, os parâmetros dessa forma matemática são usados, e (c) a forma geométrica é classificada em várias categorias baseadas em padrões que representam diferentes classes da VFC (formas elípticas, lineares e triangulares por exemplo) (TASK FORCE, 1996). Dentre essas três principais abordagens nos métodos geométricos, as mais comumente utilizadas são o índice triangular da VFC (estimativa da VFC global) e a interpolação triangular do histograma do intervalo NN (medida de pré processamento) (TINN).

Para garantir o desempenho e a análise correta dos métodos geométricos as gravações dos sinais de i-RR devem ser preferencialmente de 24 h ou de, no mínimo, 20 minutos, isso significa que os métodos geométricos não são apropriados para avaliar mudanças de curto prazo na VFC (TASK FORCE, 1996).

Quadro 1. Métodos no domínio do tempo: principais índices dos métodos estatísticos e métodos geométricos. DP: Desvio Padrão. (Fonte: Adaptado de TASK FORCE, 1996).

Métodos no domínio do tempo		
Variáveis	Unidade	Descrição
SDNN	ms	DP de todos os i-NN.
SDANN	ms	DP das médias de i-NN em todos os segmentos de 5 min de toda a gravação.
RMSSD	ms	A raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre os i-NN adjacentes.
Índice SDNN	ms	Média dos DP de todos os i-NN para todos os segmentos de 5 min de toda a gravação.
NN50		Nº de pares de i-NN adjacentes que se distinguem por mais de 50 ms em toda a gravação.
pNN50	%	Contagem de NN50 dividida pelo número total de todos os intervalos NN.
Índice Triangular da VFC		Nº total de todos os i-NN divididos pela altura do histograma de todos os i-NN.
TINN	ms	Largura de linha de base da interpolação triangular dos i-RR.

2.4.2.2 Métodos no Domínio da Frequência

Os métodos no domínio da frequência refletem as oscilações periódicas da FC decompostas em diferentes frequências e amplitudes, ou seja, informa a variância (poder espectral) em função da frequência, chamada densidade espectral da potência (PSD) (TASK FORCE, 1996; CAETANO & ALVES, 2015). Normalmente, o resultado da análise espectral é expressado através da Transformada Rápida de Fourier (FFT) como demonstrado na figura 12 (TASK FORCE, 1996).

Para essa análise, a VFC é decomposta em componentes oscilatórios que são: 1) banda de alta frequência (AF) - com variação de 0,15 a 0,4Hz que corresponde à modulação respiratória e é um indicador de atuação do nervo vago sobre o coração; 2) banda de baixa frequência (BF) - com variação entre 0,04 e 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático; e, 3) banda de muita baixa frequência (MBF) e ultrabaixa frequência (UBF) - índices menos

utilizados, pois sua explicação fisiológica não está bem estabelecida (VANDERLEI *et al.*, 2009).

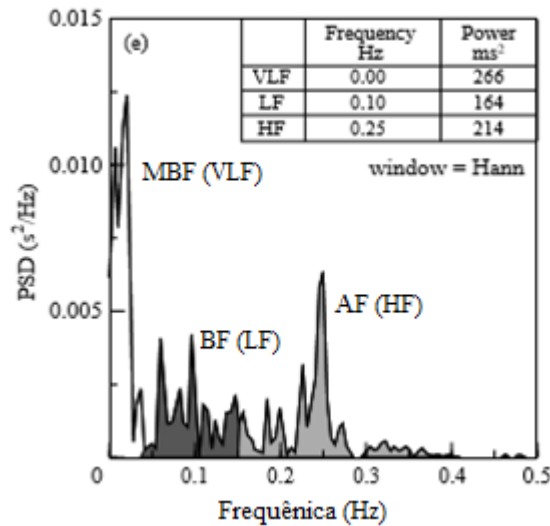


Figura 12. Análise espectral através da Transformada Rápida de Fourier (FFT) nas bandas de frequência - ultra baixa frequência (UBF), muito baixa frequência (MBF), baixa frequência (BF) e alta frequência (AF); very low frequency (VLF), low frequency (LF) e high frequency (HF) (Fonte: Adaptado de TASK FORCE, 1996).

De acordo com as mudanças no SNA, as bandas de BF e AF também apresentam variações em seu poder e frequência. Desta forma, a representação de BF e AF representam o controle e o equilíbrio da modulação simpática e vagal através da relação BF/AF, demonstrando as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009) Em indivíduos saudáveis, a relação BF/AF se encontra entre 1 e 2 (TASK FORCE, 1996; CAETANO & ALVES, 2015).

Os métodos no domínio do tempo e no domínio da frequência mostram correlações bem estabelecidas entre seus índices. Os índices pNN50 e RMSSD se correlacionam com a banda de AF, refletindo a atividade vagal; o índice SDANN correlaciona-se as bandas de MBF e UBF; SDNN reflete a variabilidade total correlacionando-se com todas as bandas de frequência. Disfunções na modulação autonômica cardíaca, seja por hiperatividade simpática ou retirada vagal, demonstram uma diminuição nesses índices e indicam uma VFC reduzida, que mostrou estar relacionado a um risco maior de desenvolvimento de eventos cardíacos (CAETANO & ALVES, 2015).

2.4.2.3 Métodos Não Lineares

Os métodos não lineares tem como objetivo analisar o comportamento dos sistemas que apresentam características de previsibilidade e ordem e, ao mesmo tempo, que sejam aleatórios. A análise não linear da VFC é uma aliada para complementar as medidas convencionais e tem sido desenvolvida para quantificar a complexidade da dinâmica da FC visto que são determinados por interações complexas de variáveis hemodinâmicas, eletrofisiológicas e humorais, assim como com a regulação autonômica e sistema nervoso central (TASK FORCE, 1996; REGENGA, 2012).

Para a representação dos dados não-lineares, o *Plot de Poincaré* é utilizado. Isso representa um método não-linear de análise quantitativa da VFC, caracterizado por uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada i-RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definido como um ponto no *plot*, sem necessidade de qualidade de estacionaridade dos dados (TASK FORCE, 1996; REGENGA, 2012).

A análise qualitativa deste *plot* é feita através de inspeção visual sobre a figura formada pelo atrator do *plot* a respeito de sua dispersão no plano (Figura 13). Para análise quantitativa, existem dois índices caracterizando os dados, são eles: 1) SD1 - representa a dispersão perpendicular à linha de identidade, mostrando o comportamento dos dados de forma instantânea, batimento a batimento, e é considerado um marcador da modulação vagal, e 2) SD2 - representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade, e é considerado um marcador da VFC total (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

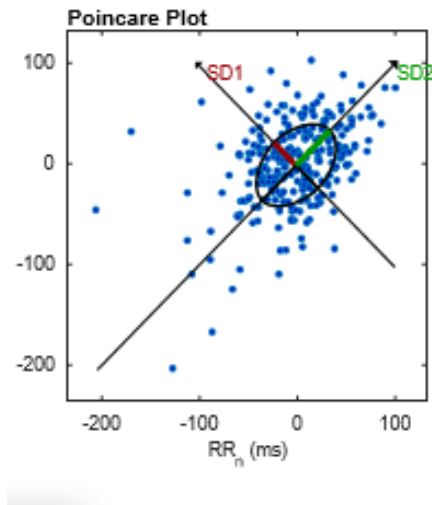


Figura 13. Dispersão de i-RR consecutivos no plano cartesiano (*Plot de Poincaré*) (Fonte: Banco de dados GECARE, 2017).

2.4.3 Estabilidade do Sinal e Reprodutibilidade

Distúrbios da condução ventricular podem ser encontrados localmente no complexo QRS durante a análise da VFC. Caracterizados como batimentos ectópicos e eventos arrítmicos, tais distúrbios podem alterar a estimativa da densidade espectral da amostra (PSD) da VFC (TASK FORCE, 1996). Adicionalmente, fatores que comprometem a estabilidade do sinal como, por exemplo, efeitos sonoros e mobilização da caixa torácica, podem gerar ruído (artefato) e também afetar a qualidade do sinal da VFC (VANDERLEI *et al*, 2009).

Visto que a presença de batimentos ectópicos e artefatos comprometem a estabilidade do sinal da VFC, sugere-se que, para maior confiabilidade dos dados, seja selecionada e utilizada gravação de curto prazo livre de ectopia e ruído, preferencialmente. Por outro lado, a seleção de gravações de curto prazo em que a retirada “agressiva” de batimentos ectópicos pode influenciar nos batimentos sinusais e consequentemente, podem indicar um viés de seleção significativo dependendo da população estudada. (TASK FORCE, 1996).

Desta forma, com o objetivo de manter a estabilidade de sinal e maior confiabilidade dos dados e índices, é realizada a aplicação de filtros capazes de detectar batimentos

cardíacos anormais e corrigí-los, bem como, detectar artefatos e removê-los (VANDERLEI *et al.*, 2009).

2.4.4 Edição da Sequência do Intervalo RR

A imprecisão da sequência de intervalos RR (i-RR) causada por erros e instabilidade do sinal reduzem substancialmente a qualidade e a confiabilidade dos dados analisados. Sendo assim, se faz necessária a edição dos dados dos i-RR com o objetivo de apresentar uma avaliação adequada aproximada da VFC (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009; KARLSSON *et al.*, 2012).

Já foi sugerido anteriormente que a retirada de batimentos ectópicos e artefatos se faz necessária (TASK FORCE, 1996; PASCHOAL *et al.*, 2006; REIS *et al.*, 2010; TRIMER, 2014; PROIETTI *et al.*, 2017), porém ainda não se sabe o quanto a precisão da edição garante resultados corretos (TASK FORCE, 1996). A edição dos dados deve fazer parte da fase pré-processamento do sinal e deve ser feita de forma rigorosa, preferencialmente manual, garantindo a identificação e classificação correta de cada i-RR (Figura 14) (TASK FORCE, 1996; KARLSSON *et al.*, 2012).

Adicionalmente, há possibilidade de aplicação de filtros automáticos para editar e retirar batimentos ectópicos e ruídos do sinal da VFC (TASK FORCE, 1996; KARLSSON *et al.*, 2012). Os filtros automáticos, por outro lado, podem excluir batimentos sinusais (normais) e i-RR da sequência original do sinal e, por isso, sugere-se que a edição automática não substitua a inspeção visual e edição manual do sinal, uma vez que pode potencializar erros e gerar resultados insatisfatórios (TASK FORCE, 1996).

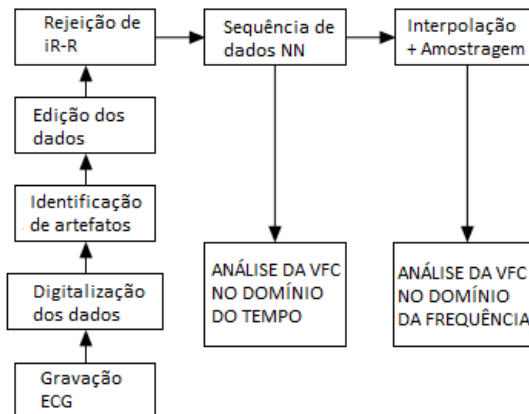


Figura 14. Processamento do Sinal da Variabilidade da Frequência Cardíaca. Imagem ilustrativa mostrando fluxograma que resume as etapas individuais usadas ao gravar e processar o sinal de ECG para obter dados para análise de VFC (Fonte: Adaptado de TASK FORCE, 1996).

2.4.5 Tempo de Gravação

O tempo de gravação da VFC pode ser classificado de duas formas: a) gravação de curto prazo; e b) gravação de longo prazo. As gravações de curto prazo consistem em trechos menores onde sugere-se o tempo de 5 minutos, enquanto as gravações de longo prazo são registros de períodos maiores onde sugere-se o tempo de 24 h (TASK FORCE, 1996).

Não há uma regra a respeito do tempo de gravação para análise da VFC. Desta forma, a duração do registro é dependente do propósito de cada investigação. Com o objetivo de tentar padronizar a análise, o *Task Force* (1996), sugere que em gravações de curto prazo os métodos no domínio da frequência sejam preferencialmente analisados (visto que a modulação da FC tem menor estabilidade durante as gravações de longo prazo), recomendando garantir a estabilidade do sinal. Adicionalmente, sugere que os métodos do domínio do tempo sejam analisados em gravações de longo prazo, apesar de poderem ser analisados também em gravações de curto prazo, especialmente SDNN e RMSSD. As gravações de longo prazo analisadas através do método do domínio do tempo devem ter duração mínima de 18 h.

Diferentes estudos discutem sobre a análise espectral em séries temporais e um dos pioneiros, Singh *et al.* (2004), em estudar sobre o comprimento dos segmentos para garantir a fidedignidade da análise da VFC na prática, demonstra que o conflito na escolha dos

números de segmentos e o comprimento do segmento podem ser atenuados permitindo que médias de i-RR sejam tomadas mantendo a mesma resolução de frequência.

A duração do segmento mais utilizada em pesquisas e aplicações clínicas que optaram em selecionar o trecho de análise a partir de gravações de curto prazo através da média dos i-RR tem sido 256 pontos, porém a literatura ainda se mostra inconsistente em relação a trecho de aquisição (SINGH *et al.*, 2004).

3. Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a influência do trecho de aquisição (256 pontos ou 5 minutos) e a aplicação de diferentes filtros para a correção de artefatos na análise da VFC pelos índices lineares e não lineares de diferentes populações.

3.2 Objetivos Específicos

- 1) Avaliar a influência de diferentes trechos de aquisição – 256 pontos ou 5 minutos – nos índices do domínio do tempo (média da FC, média dos i-RR, SDNN, RMSSD e NN50) da VFC de diferentes populações;
- 2) Avaliar a influência de diferentes trechos de aquisição – 256 pontos ou 5 minutos – nos índices do domínio da frequência (alta frequência (AF), baixa frequência (BF) e relação BF/AF) da VFC de diferentes populações;
- 3) Avaliar a influência de diferentes trechos de aquisição – 256 pontos ou 5 minutos – nos índices não lineares (SD1 e SD2) da VFC de diferentes populações;
- 4) Avaliar a influência de diferentes filtros – baixo, muito baixo, médio, forte ou muito forte – nos índices do domínio do tempo (média da FC, média dos i-RR, SDNN, RMSSD e NN50) da VFC de diferentes populações;
- 5) Avaliar a influência de diferentes filtros – baixo, muito baixo, médio, forte ou muito forte – nos índices do domínio da frequência (alta frequência (AF), baixa frequência (BF) e relação BF/AF) da VFC de diferentes populações;
- 6) Avaliar a influência de diferentes filtros – baixo, muito baixo, médio, forte ou muito forte – nos índices não lineares (SD1 e SD2) da VFC de diferentes populações.

3.3 Hipótese

Hipotetizamos que a aplicação de diferentes trechos de aquisição – de 256 pontos e trechos de análise de 5 minutos – bem como, a aplicação de diferentes filtros para a correção de artefatos – muito baixo, baixo, médio, forte e muito forte – influenciará na análise do sinal de VFC e acreditamos que a proposta do presente estudo se revelará como um bom recurso para a avaliação da função autonômica cardíaca permitindo um maior controle no que tange a avaliação adequada da VFC.

4. Materiais e Métodos

4.1 Desenho de Estudo

Estudo retrospectivo do banco de dados do Grupo de Pesquisa em Avaliação e Reabilitação Cardiorrespiratória (GECARE).

4.2 Sujeitos

O método de análise foi aplicado em um banco de dados de pacientes do laboratório do GECARE com coleta entre 2012 a 2017, em diferentes condições clínicas, incluindo indivíduos do gênero masculino e feminino, entre 18 e 80 anos, com coleta da VFC em repouso na posição supina. Foram excluídos indivíduos com coleta da VFC obtidos pelo ECG e Holter, bem como, indivíduos que apresentaram baixa qualidade do sinal de VFC. Após respeitar os critérios de elegibilidade, os indivíduos foram divididos nos seguintes grupos: jovens sedentários; jovens atletas federados de judô; pacientes com Doença de Parkinson; pacientes com sequelas crônicas de AVC; e, pacientes no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFRJ (CAAE: 40338514.1.0000.5257). Mediante as explicações dos procedimentos envolvidos no trabalho, os pacientes assinaram o termo de consentimento pós-informado em atendimento à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2012).

4.3 Coleta da Variabilidade Frequência Cardíaca

A pesquisa foi realizada no Laboratório do GECARE, em sala climatizada com temperatura variando entre 22 e 24°C. Seguindo o protocolo de rotina das coletas de VFC do laboratório, as seguintes orientações foram dadas para os voluntários da pesquisa: inicialmente, os voluntários foram familiarizados com o ambiente experimental e com os pesquisadores envolvidos. Antes de iniciar o protocolo, os voluntários foram avaliados e examinados para a certificação de que as orientações dadas (tais como, evitar o consumo de bebidas estimulantes, terem um boa noite de sono e evitar exercícios extenuantes na véspera e dia do teste) foram rigorosamente seguidas. Os sinais vitais (FC e pressão arterial

sistêmica) foram verificados antes, durante e depois de cada teste. A FC instantânea foi coletada, batimento a batimento, por meio do cardiofrequencímetro Polar® RS800CX, durante 10 minutos de repouso na posição supina. O cardiofrequencímetro apresenta uma frequência de amostragem de 1000 Hz, fixado por um cinto elástico no terço inferior do esterno e com transmissão simultânea para o relógio onde foram armazenados. Posteriormente, por meio de uma interface USB, os dados foram transportados e armazenados em um notebook (Intel Core i5) para que fossem analisados no software Polar® Precision Performance. Os dados numéricos dos i-RR foram extraídos e exportados para o *Microsoft Excel®* e, em seguida, os dados foram exportados para o *software KUBIOS HRV®*.

4.4 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Através do software *KUBIOS HRV®* foi aplicado algoritmo para correção de artefatos, com os seguintes filtros: muito baixo (0,45 segundos), baixo (0,35 segundos), médio (0,25 segundos), forte (0,15 segundos) e muito forte (0,05 segundos) passa banda da média dos i-RR do trecho selecionado. Adicionalmente, o período de gravação foi segmentado em trechos de 5 minutos e, posteriormente, em trechos de 256 pontos para comparação. O trecho selecionado apresentava uma distribuição normal, com o objetivo de selecionar o trecho de maior estabilidade de sinal.

A VFC foi analisada nos seguintes índices:

- i) Análise no domínio do tempo

A análise no domínio do tempo foi realizada em todas as condições estudadas, através da média da FC, média dos i-RR, do desvio padrão dos intervalos R-R normais (SDNN), que é a raiz quadrada da variância e a raiz quadrada da somatória do quadrado da diferença entre os i-RR consecutivos dividido pelo número de i-RR em um tempo determinado menos um (RMSSD).

- ii) Análise no domínio da frequência

Em relação à análise no domínio da frequência, inicialmente foi realizada uma inspeção visual da distribuição dos i-RR (ms) dos voluntários nos períodos da coleta. A partir da inspeção visual foram selecionados os trechos com maior estabilidade do traçado dos i-RR e assim realizada a análise espectral. Esta análise constitui da aplicação da Transformada Rápida de Fourier aos dados da série temporal, implementada por meio de rotina específica desenvolvida para este fim do *software KUBIOS HRV*®.

A BF (0,04Hz – 0,15Hz) e AF (0,15Hz – 0,40Hz) foram expressos em unidades normalizadas, representando o equilíbrio simpato-vagal e a modulação vagal respectivamente, e adicionalmente apresentada a razão entre as áreas absolutas de baixa e alta frequência, ou seja, BF/AF representando o balanço simpático global.

iii) Análise não-linear

A análise não-linear foi realizada pelo método quantitativo do *plot de Poincaré*, que é um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, representando uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo i-RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no *plot*. Foi expressa pelos índices SD1 (representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento correlacionando-se com a modulação) e pelo SD2 (representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração refletindo a variabilidade total).

4.5 Análise Estatística

Os dados foram analisados através do *software Sigma Plot for Windows* versão 11.0®. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade (teste de Shapiro-Wilk) e de homogeneidade (Teste de Levene). Para comparação dos índices lineares e não lineares da análise da VFC nos diferentes tipos de filtros e trecho de aquisição do sinal foi utilizada *ANOVA Two-Way* com medidas repetidas com *post-hoc de Holm-Sidack*. Todas as medidas são expressas em média \pm desvio padrão (DP). O nível de significância foi de 5% ($p < 0,05$).

5. Resultados

De acordo com os critérios de elegibilidade, 77 indivíduos foram analisados, sendo 19 jovens atletas federados de judô, 14 jovens saudáveis, 17 pacientes com Doença de Parkinson, 17 pacientes portadores de sequelas crônicas de AVC e 10 pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio. De acordo com os critérios de exclusão, 3 indivíduos do grupo Parkinson foram excluídos por pobre qualidade do sinal de VFC. Os 74 indivíduos restantes foram inseridos no estudo e os dados demográficos e antropométricos foram apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos e antropométricos dos voluntários estudados.

	Jovens Atletas	Jovens Saudáveis	Parkinson	AVC	Revascularização do Miocárdio
Idade (anos)	22,4 (3,2)	22,1 (2,1)	64 (5)	52,7 (16)	66,4 (10)
Massa Corporal (kg)	79,6 (11,8)	77,3 (15,5)	75,61 (6,05)	70,9 (9,1)	76,1 (10)
Estatura (m)	1,76 (0,07)	1,74 (0,07)	1,72 (0,04)	1,65 (0,7)	1,60 (1)
IMC (kg/m²)	25,9 (3,9)	25,4 (4,6)	25,53 (1,32)	26,09 (3,6)	29,5 (6)

Dados em média (DP).

O teste *ANOVA Two-Way* medidas repetidas com *post hoc Holm-Sidack* foi aplicada para avaliar a influência do trecho de aquisição, de 256 pontos ou 5 minutos, e a influência da aplicação de diferentes filtros para correção de artefatos – muito baixo, baixo, médio, forte e muito forte – na análise dos índices lineares da VFC (SDNN, RMSSD, NN50, AF, BF e relação BF/AF) e índices não lineares de VFC (SD1 e SD2) - em jovens atletas, jovens sedentários, pacientes com Doença de Parkinson, pacientes portadores de sequelas crônicas

de AVC e pacientes em pós operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio.

O grupo de jovens atletas apresentou diferença significativa na aplicação dos filtros automáticos quando comparamos os filtros médio, forte e muito forte aos filtros muito baixo e baixo ou sem filtro no índice SDNN (Figura 15). Também apresentou diferença significativa na aplicação do filtro automático forte quando comparados aos filtros muito baixo, baixo ou sem filtro no índice RMSSD e quando comparado o filtro muito forte aos filtros muito baixo, baixo, médio, forte ou sem filtro (Figura 16).

Ainda em relação aos índices SDNN e RMSSD, o grupo de jovens sedentários apresentou diferença significativa na aplicação dos filtros automáticos quando comparamos os filtros forte e muito forte aos filtros muito baixo, baixo, médio ou sem filtro (Figura 15 e Figura 16, respectivamente).

O grupo de pacientes com doença de Parkinson apresentou diferença significativa nos índices SDNN (Figura 15) e RMSSD (Figura 16) no trecho de 5 minutos, quando comparados os filtros muito forte, forte e médio ao sinal sem aplicação de filtro e quando comparado o filtro muito forte e forte ao sinal sem filtro, respectivamente.

O grupo de pacientes com sequelas crônicas de AVC apresentou diferença significativa quando comparado o filtro muito forte aos filtros muito baixo, baixo, médio, forte ou sem filtro nos índices SDNN e RMSSD (Figura 15 e Figura 16, respectivamente).

O grupo de pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio não apresentou diferenças significativas em relação a aplicação dos filtros automáticos em ambos os trechos de aquisição – 256 pontos ou 5 minutos – nos índices lineares SDNN e RMSSD da VFC (Figura 15 e 16).

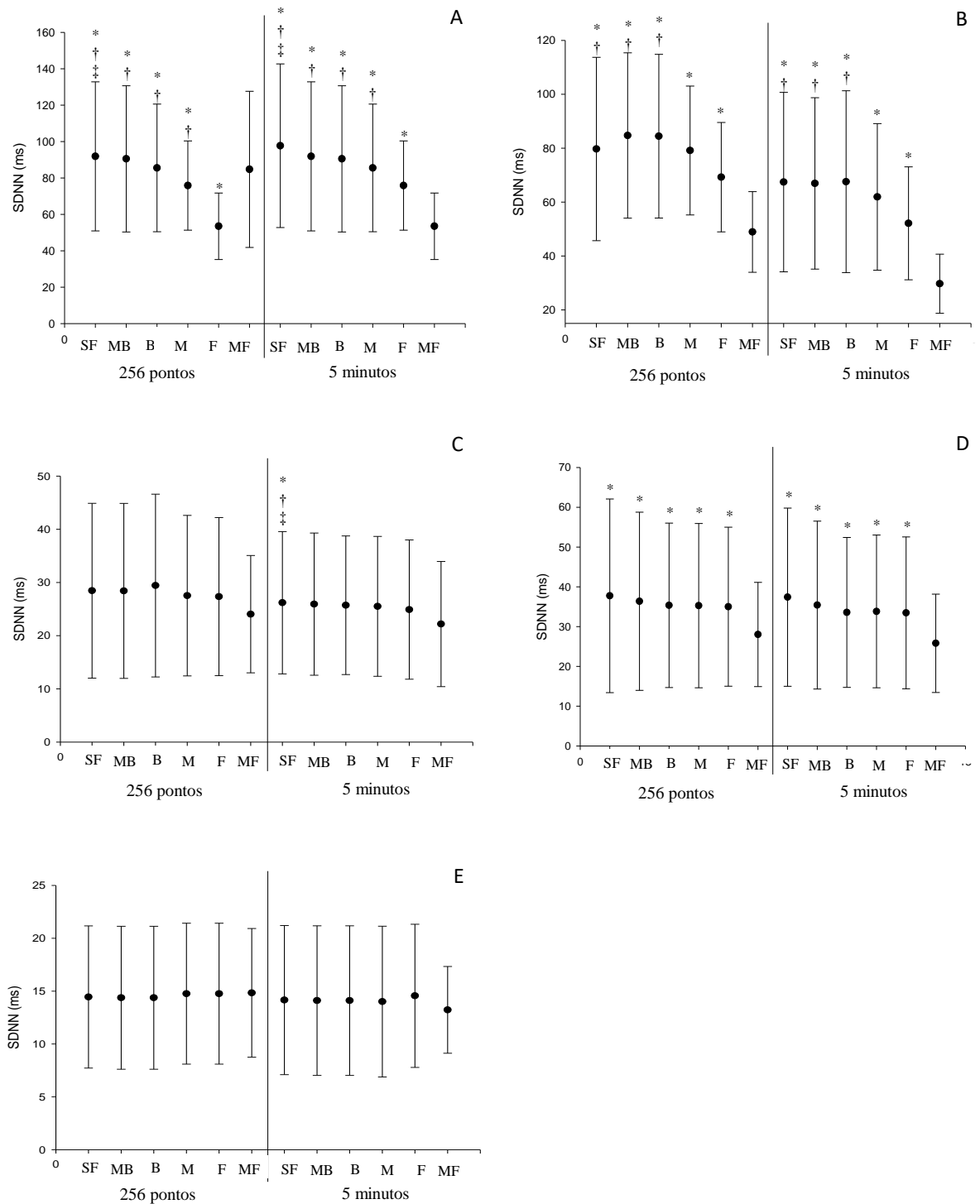


Figura 15. Análise do índice SDNN da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice linear da variabilidade da frequência cardíaca (SDNN) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; SDNN: desvio padrão de todos os i-RR normais gravados em um intervalo de tempo. * $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc* de Holm-Sidack para filtros: comparação com MF. † $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc* de Holm-Sidack para filtros: comparação com F. ‡ $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc* de Holm-Sidack para filtros: comparação com M.

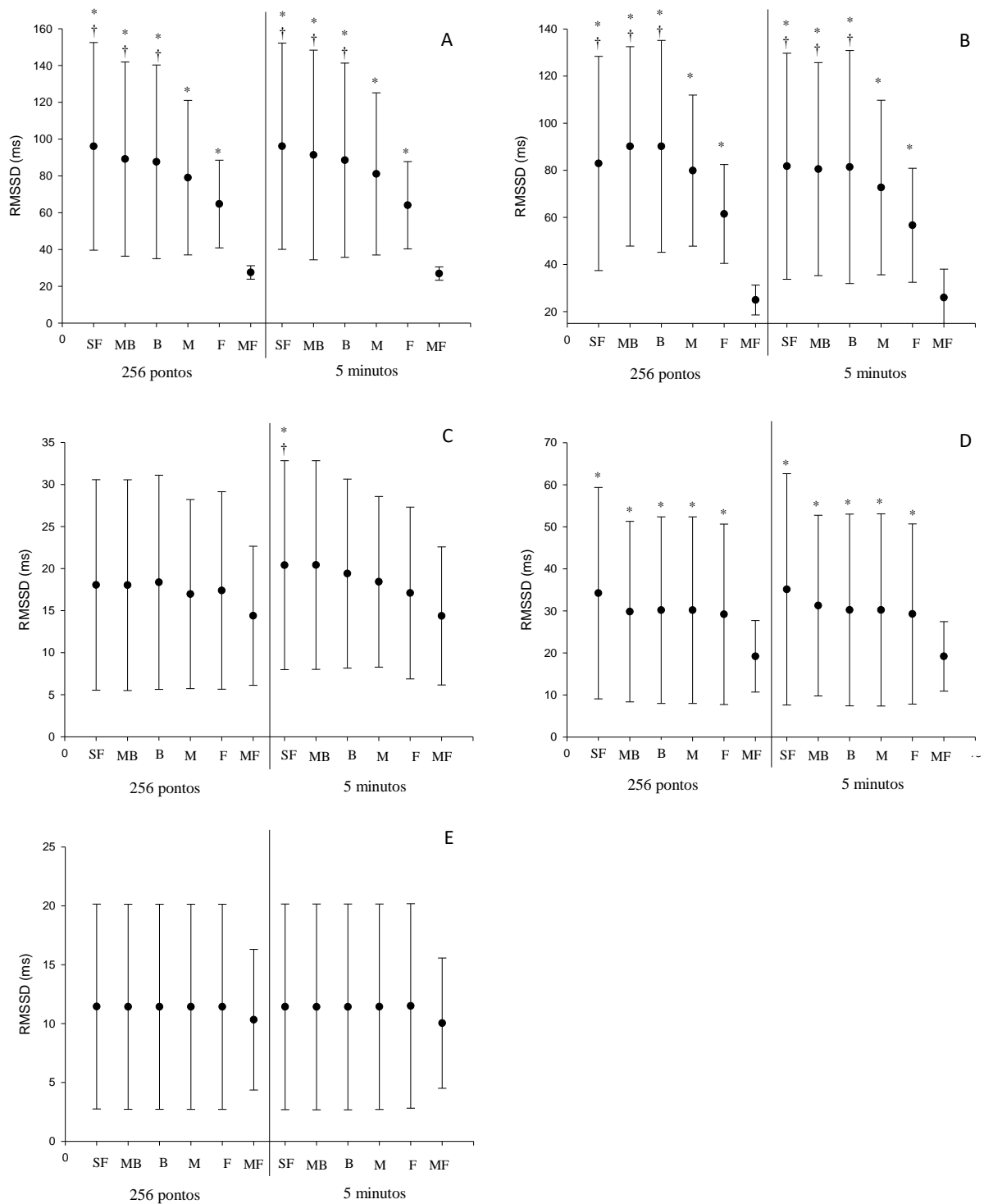


Figura 16. Análise do índice RMSSD da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice linear da variabilidade da frequência cardíaca (RMSSD) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; RMSSD: a raiz quadrada da somatória do quadrado da diferença entre os i-RR consecutivos dividido pelo número de i-RR em um tempo determinado menos um. * $p < 0.05$ ANOVA two-way com *post hoc de Holm-Sidak* para filtros: comparação com MF. † $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc de Holm-Sidak* para filtros: comparação com F.

Nos índices de BF, AF e relação BF/AF, foi encontrada diferença significativa quando comparamos o filtro muito forte aos demais filtros (muito baixo, baixo, médio, forte ou sem filtro) em indivíduos jovens atletas. Resultado semelhante foi encontrado no grupo jovens sedentários e com doença de Parkinson, em que os índices de BF, AF e relação BF/AF apresentaram diferença significativa em relação a aplicação do filtro automático forte quando comparado aos filtros baixo, muito baixo ou sem filtro nos trechos de 5 minutos (Figura 17, 18 e 19).

Em pacientes com sequelas crônicas de AVC e em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio, não foram encontradas diferenças significativas em relação a aplicação dos filtros automáticos nos índices BF, AF e relação BF/AF (Figura 17, 18 e 19).

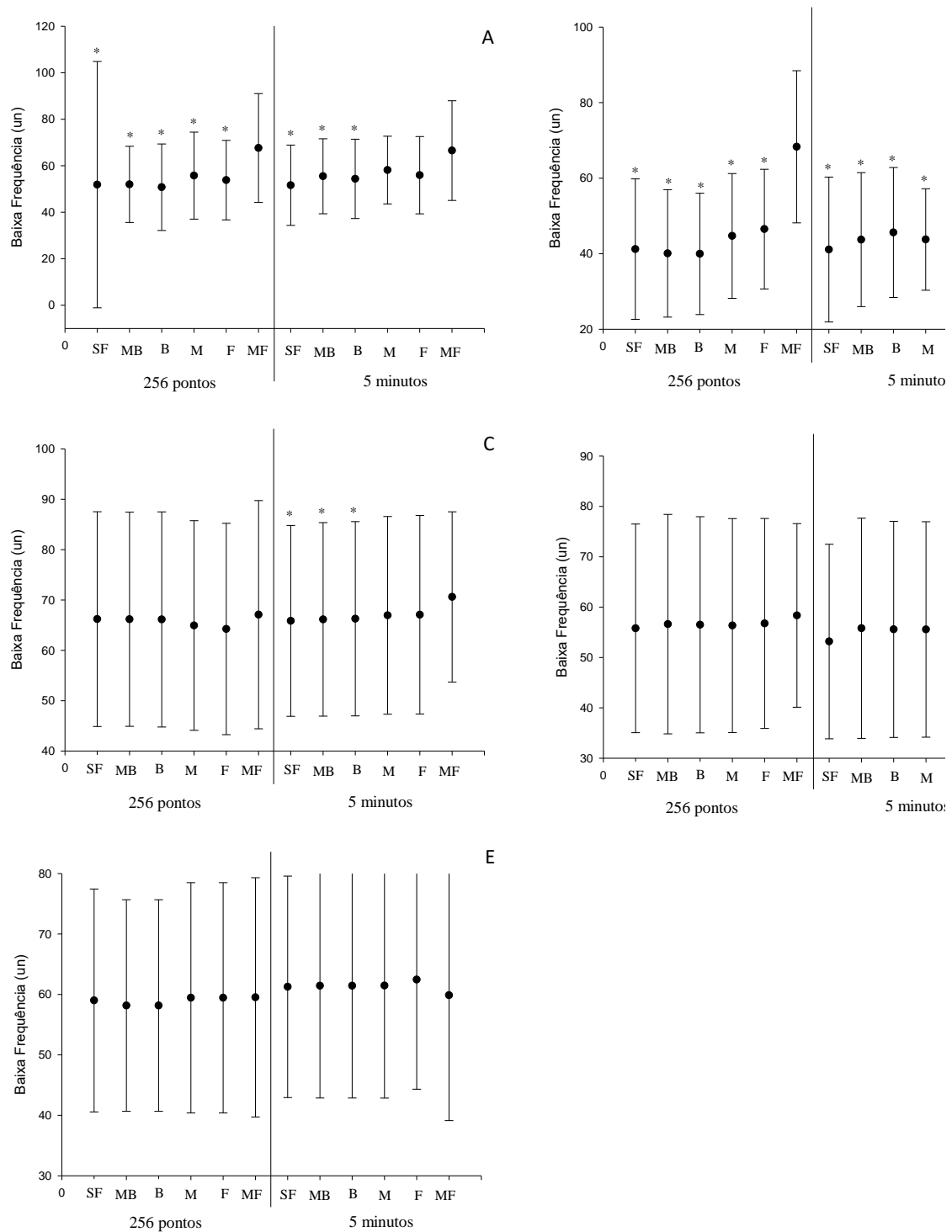


Figura 17. Análise do índice Baixa Frequência (BF) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice linear da variabilidade da frequência cardíaca (BF) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; BF: representa o equilíbrio simpato-vagal. * $p < 0.05$ ANOVA two-way com *post hoc* de Holm-Sidack para filtros: comparação com MF.

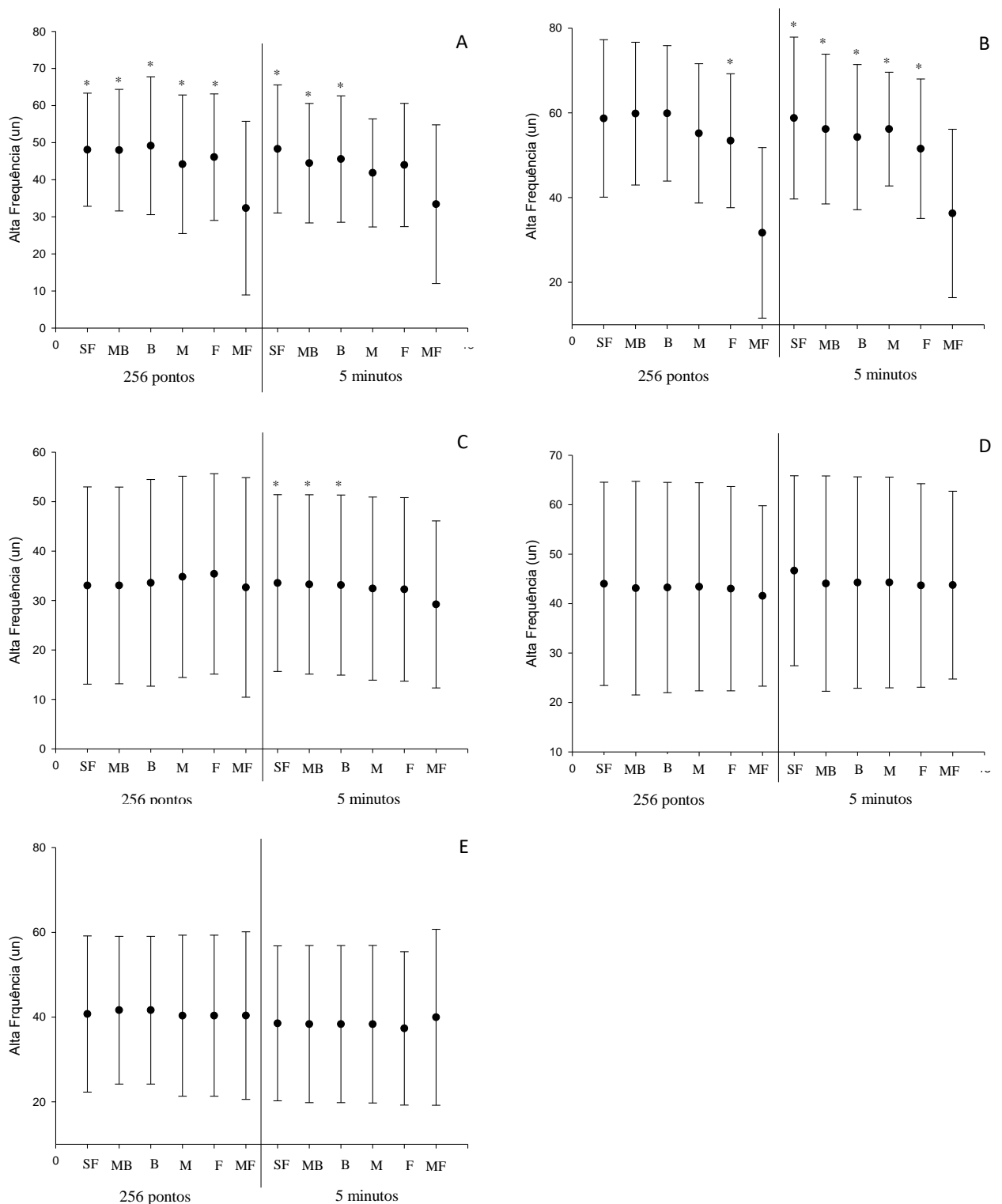


Figura 18. Análise do índice Alta Frequência (AF) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice linear da variabilidade da frequência cardíaca (AF) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; AF: representa a modulação simpática. * $p < 0.05$ ANOVA two-way com *post hoc* de Holm-Sidak para filtros: comparação com MF.

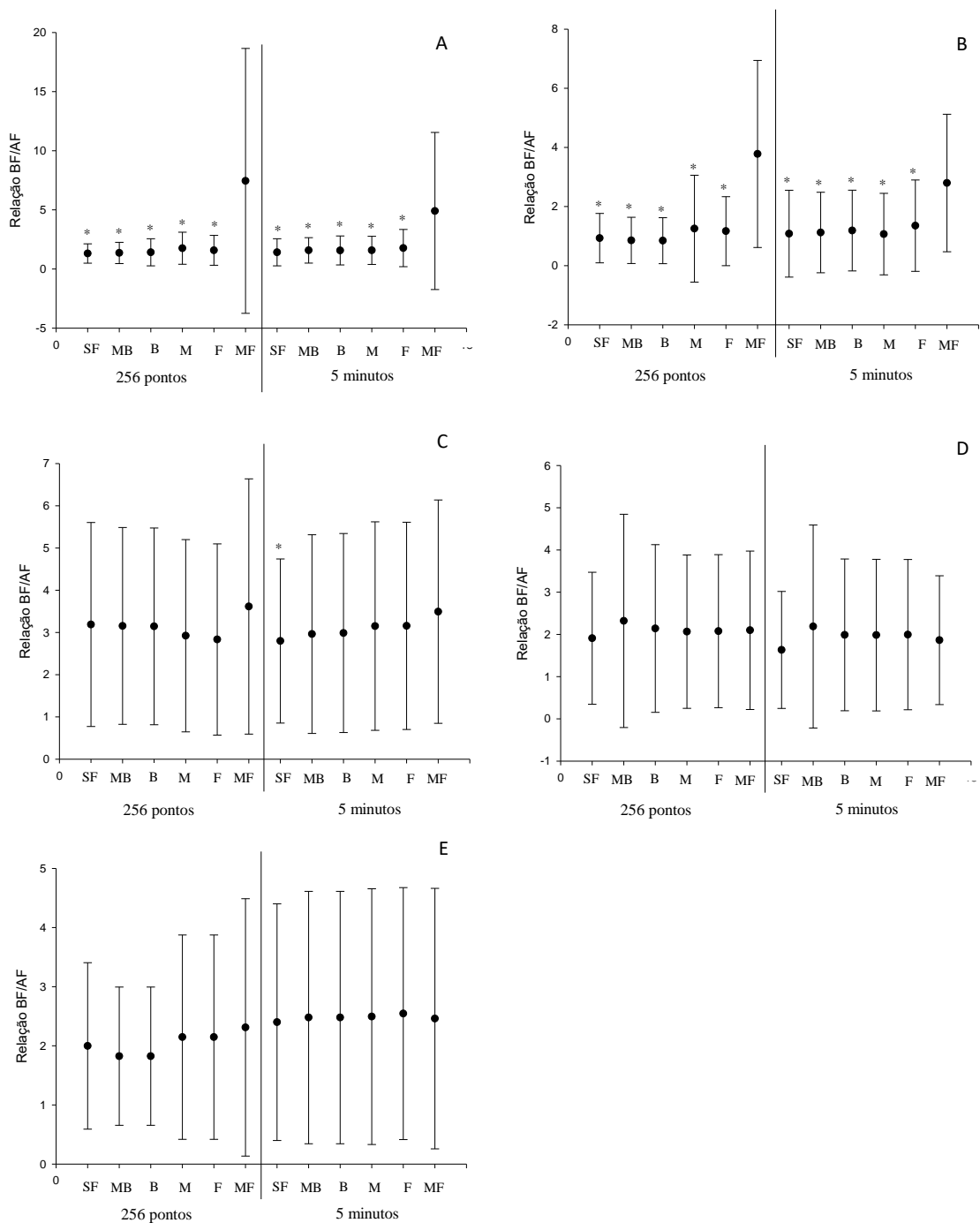


Figura 19. Análise do índice relação Baixa Frequência / Alta Frequência (AF) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice linear da variabilidade da frequência cardíaca (Relação BF/AF) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; Relação BF/AF: representa o balanço simpático global. * $p < 0.05$ ANOVA two-way com *post hoc de Holm-Sidak* para filtros: comparação com MF.

Quando avaliamos os índices SD1 (Figura 20) e SD2 (Figura 21) em jovens atletas, foi encontrada diferença significativa entre os filtros automáticos muito forte e forte quando comparados aos filtros baixo, muito baixo ou sem filtro. Adicionalmente, em jovens sedentários, os índices não lineares da VFC apresentaram diferença significativa quando comparados os filtros forte, muito forte e médio aos demais filtros.

Em relação aos pacientes com Doença de Parkinson, esses índices apresentaram diferença significativa quando comparado o filtro forte e muito forte ao sinal sem filtro (SD1) e quando comparado o filtro forte, muito forte e médios com os filtros baixo, muito baixo ou sem filtro (SD2) (Figura 20 e 21).

No grupo de pacientes com sequelas crônicas de AVC foram encontradas diferenças significativas em relação a aplicação do filtro automático forte quando comparado aos demais filtros (forte, médio, baixo, muito baixo ou sem filtro) nos índices não lineares da VFC – SD1 e SD2 (Figura 20 e 21, respectivamente).

O grupo de pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio não apresentou diferenças significativas em relação a aplicação dos filtros automáticos em ambos os trechos de aquisição – 256 pontos ou 5 minutos – nos índices não lineares da VFC (Figura 20 e 21).

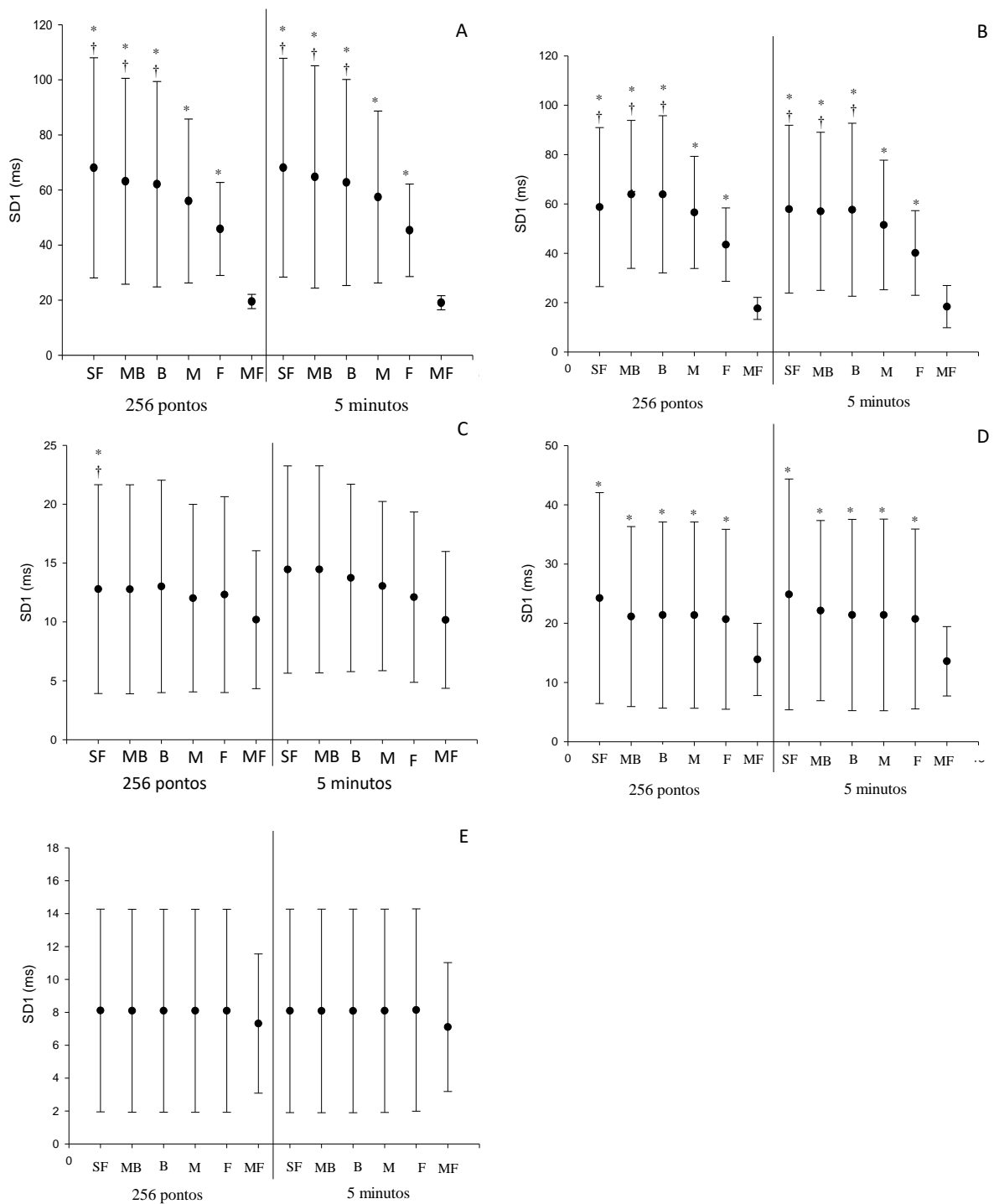


Figura 20. Análise do índice SD1 da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice não linear da variabilidade da frequência cardíaca (SD1) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; SD1: representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento correlacionando-se com a modulação. * $p < 0.05$ ANOVA *two-way* com *post hoc* de Holm-Sidak para filtros: comparação com MF. † $p < 0,05$ ANOVA *two-way* com *post hoc* de Holm-Sidak para filtros: comparação com F.

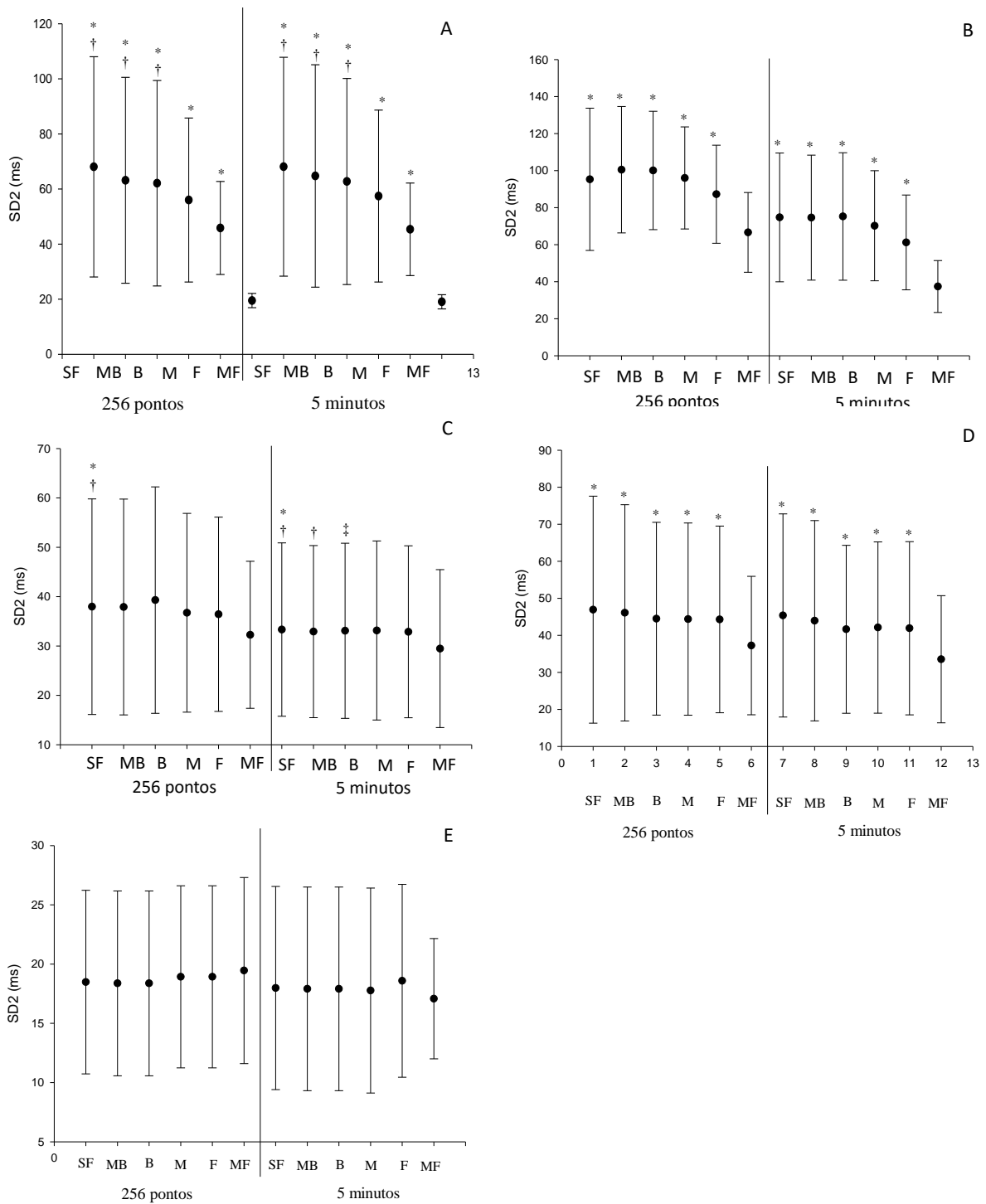


Figura 21. Análise do índice SD2 da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Análise do índice não linear da variabilidade da frequência cardíaca (SD2) em: A) jovens atletas; B) jovens sedentários; C) pacientes com Doença de Parkinson; D) pacientes com sequelas crônicas após AVC; E) pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio. SF: sem filtro; MB: filtro muito baixo; B: filtro baixo; M: filtro médio; F: filtro forte; MF: filtro muito forte; FC: frequência cardíaca; i-RR: intervalo R-R do eletrocardiograma; SD2: representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade, e é considerado um marcador da VFC total. * $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc de Holm-Sidak* para filtros: comparação com MF. † $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc de Holm-Sidak* para filtros: comparação com F. ‡ $p < 0,05$ ANOVA two-way com *post hoc de Holm-Sidak* para filtros: comparação com M.

6. Discussão

A grande relevância do nosso estudo consiste em destacar boas práticas do processamento de dados da VFC que permitam interpretações mais adequadas para avaliação e intervenções terapêuticas para indivíduos saudáveis ou com doenças. Para isso, os sujeitos do nosso estudo foram divididos em grupos para avaliar de forma mais sensível o protocolo de análise da VFC, sendo eles: jovens atletas federados, jovens saudáveis, pacientes com Doença de Parkinson, pacientes portadores de sequelas crônicas de AVC e pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio.

Os principais resultados mostraram que não houve diferença significativa na aplicação de diferentes trechos de aquisição – 256 pontos ou 5 minutos – quando avaliado nos diferentes grupos nos índices do domínio do tempo (SDNN e RMSSD), nos índices do domínio da frequência (alta frequência (AF), baixa frequência (BF) e relação BF/AF) e nos índices não lineares (SD1 e SD2) da VFC.

Em relação a aplicação dos filtros automáticos, foi encontrada diferença significativa na aplicação dos filtros forte e muito forte quando comparada as análises sem filtro ou com filtro muito baixo e baixo em atletas federados de judô, em jovens sedentários e em pacientes portadores de sequelas crônicas de AVC. Embora sem diferença estatisticamente significativa em relação aos trechos de aquisição, pacientes com doença de Parkinson apresentaram diferença significativa na aplicação dos filtros forte e muito forte quando comparada as análises com os demais filtros no trecho de aquisição de 5 minutos. Não foram encontradas diferenças significativas na aplicação dos filtros em pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio.

- Trecho de Aquisição

Uma revisão de literatura sobre a duração do trecho de aquisição ideal para análise da VFC apresentou inconsistência na duração dos segmentos selecionados dos diferentes estudos incluídos na pesquisa, ou até mesmo, ausência dessa informação. Foram identificados que os trechos de aquisição mais comumente utilizados na literatura são 256 pontos, 512 pontos e 1024 pontos, respectivamente (SINGH *et al.*, 2004).

Nesse mesmo estudo, Singh e colaboradores (2004), com o objetivo de avaliar a influência de diferentes trechos de aquisição de curto prazo – 64, 128, 256 e 512 pontos - para

a análise da densidade espectral da potência (PSD), observaram que o trecho de aquisição de 256 pontos parece ser mais sensível e é o que melhor reflete o poder espectral da análise. Em nosso estudo, comparamos o trecho de aquisição de 256 pontos, o mais observado em estudos prévios e o que parece ser mais sensível para refletir os dados da análise da VFC, com o trecho de aquisição de 5 minutos, tempo de segmento recomendado pelo *Task Force* (1996).

De acordo com o *Task Force* (1996), diferentes comprimentos de segmentos não devem ser comparados, isto é, o trecho de aquisição escolhido deve ser o mesmo aplicado em toda amostra. Portanto, é imprescindível citar e seguir uma taxa de execução específica para uma interpretação adequada dos dados de VFC.

A análise espectral da série temporal é a ferramenta mais utilizada para avaliar a modulação autonômica através da VFC, porém, a literatura ainda é incipiente em relação a aplicação prática, bem como, em relação ao tempo ideal para essa análise (SINGH *et al.*, 2004). Uma justificativa adequada para a falta de padrão e, até mesmo, ausência de informação sobre o trecho de aquisição escolhido é a escassez de mais trabalhos que avaliem os critérios e o desempenho do método aplicado.

Posteriormente, uma nova comparação foi feita entre dois trechos de aquisição com o objetivo de avaliar as limitações da série de i-RR fragmentadas em janelas de tempo na estimativa da densidade espectral da potência. A coleta da VFC foi semelhante ao nosso estudo, isto é, realizada na posição supina, durante 10 minutos em repouso. Quando comparado trechos de aquisição de 256 pontos e 1024 pontos, foi encontrado que ambos são sensíveis para determinar o poder espectral e, desta forma, melhor determinação diagnóstica e prognóstica através da análise da VFC (SINGH *et al.*, 2005).

- Aplicação de filtros automáticos

Embora a aplicação de filtros automáticos seja uma prática comum para a retirada de batimentos ectópicos do sinal da VFC, a literatura ainda é escassa em relação ao impacto dessa prática e a sua influência em uma análise fidedigna da modulação autonômica.

Um estudo recente mostrou que as gravações de curto prazo são mais sensíveis a presença de artefatos quando comparadas a gravações de longo prazo (STAPELBERG *et al.*, 2018). Portanto, destaca-se ainda mais a necessidade da utilização de meios que retirem os batimentos ectópicos e ruídos do sinal sem a interferência nos batimentos sinusais em trechos de aquisição menores.

Karlsson e colaboradores (2012), avaliaram a VFC através da coleta 24h (Holter) de 140 indivíduos aparentemente saudáveis, ambos os gêneros, entre 1 a 75 anos. A edição dos dados foi feita manualmente, porém quando o sinal apresentava batimentos ectópicos consecutivos, foram aplicados filtros automáticos que variaram de 10 à 50%, até que mais nenhum i-RR fosse removido. Em indivíduos mais velhos, apenas a utilização de filtros automáticos mais potentes foi capaz de interferir na análise da VFC quando comparado aos filtros mais suaves. Esses resultados corroboram com os do nosso estudo, pois quando aplicados os filtros automáticos em indivíduos mais jovens, foi observada retirada de batimentos sinusais normais, resultando em um poder de alta frequência subestimado e comprometendo a análise da VFC.

Adicionalmente, a VFC de indivíduos idosos apresenta um declínio significativo quando comparada a indivíduos aparentemente saudáveis (UMETANI *et al.*, 1998). Sendo assim, mesmo os filtros automáticos mais suaves ainda não são capazes de alcançar o sinal sinusal desses indivíduos e por isso influenciam pouco ou nada no ritmo cardíaco sinusal quando aplicados. Resultado semelhante foi encontrado no presente trabalho, evidenciando que indivíduos que já apresentam alguma doença instalada também apresentam redução significativa da VFC e, por isso, sofrem menor influência da aplicação de filtros automáticos durante a análise.

Estudos que analisaram a VFC em indivíduos com diferentes doenças já instaladas, como pacientes com diabetes mellitus, pacientes após infarto agudo do miocárdio e com polineuropatia amiloidótica, por exemplo, encontraram resposta semelhante aos nossos achados (STORCK *et al.*, 2001; WIKLUND *et al.*, 2008). Desta forma, podemos inferir que a aplicação de filtros automáticos em indivíduos que já apresentam VFC mais baixa pode ser uma boa prática para retirada de batimentos ectópicos ou ruídos sem o comprometimento do ritmo sinusal.

Em relação aos indivíduos mais jovens, que apresentam maior VFC quando comparado aos indivíduos mais velhos ou com doença prévia, a aplicação dos filtros automáticos mais potentes pareceu comprometer significativamente o sinal da VFC. Em nosso estudo, podemos observar que os filtros automáticos forte e muito forte apresentaram diferença significativa quando comparados a análise sem filtro ou a aplicação de filtros mais suaves (muito baixo e baixo) e, provavelmente, uma série de batimentos sinusais foi eliminada além dos batimentos ectópicos e ruídos. Desta forma, é recomendado que para esses indivíduos seja feita uma análise visual cuidadosa e sugere-se que não seja feita a aplicação de filtros mais potentes.

7. Conclusão

- A concepção e desenvolvimento deste estudo é importante para a reflexão e definição de boas práticas para o pré-processamento dos dados da VFC, garantido resultados mais fidedignos para a interpretação do controle autonômico da FC;
- Em análises de curta duração, os dois trechos de aquisição do sinal mais frequentemente utilizados (256 pontos ou 5 minutos) parece não influenciar nos índices lineares e não lineares da VFC;
- Em análise de curta duração, com trechos de aquisição de 256 pontos ou 5 minutos, a aplicação de filtros automáticos passa banda estreito, para correção de artefatos, parece ser capaz de eliminar sinais sinusais dos voluntários e comprometer a interpretação dos índices lineares e não lineares da VFC;
- Indivíduos sedentários, atletas federados de judô e pacientes portadores de sequelas crônicas de AVC parecem ter seu sinal de VFC mais prejudicado pela aplicação de filtros automáticos para retirada de artefatos;
- O sinal de VFC de pacientes com doença de Parkinson parece não sofrer influência importante pela aplicação de filtros automáticos para retirada de artefatos;
- Pacientes em pós operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio não apresentaram influência da aplicação de filtros automáticos para retirada de artefatos em seu sinal de VFC nestas condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHAM, D. M. et al. β -Arrestin mediates the Frank–Starling mechanism of cardiac contractility. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, p. 201609308, 2016. ISSN 0027-8424.
2. ANDERSON, R. H. et al. The anatomy of the cardiac conduction system. *Clinical Anatomy*, v. 22, n. 1, p. 99-113, 2009. ISSN 1098-2353.
3. ATEŞ, F.; TOPAL, E.; KOSAR, F.; KARINCAOĞLU, M.; YILDIRIM, B.; AKSOY, Y.; ALADAG, M.; HARPUTLUOĞLU, M. M.; DEMIREL, U.; ALAN, H. The relationship of heart rate variability with severity and prognosis of cirrhosis. *Digestive diseases and sciences*, v. 51, n. 9, p. 1614-1618, 2006.
4. ATKINSON, A. J. et al. Functional, anatomical, and molecular investigation of the cardiac conduction system and arrhythmogenic atrioventricular ring tissue in the rat heart. *Journal of the American Heart Association*, v. 2, n. 6, p. e000246, 2013. ISSN 2047-9980.
5. AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. *Sports medicine*, v. 33, n. 12, p. 889-919, 2003. ISSN 0112-1642.
6. BARTOS, D. C.; GRANDI, E.; RIPPLINGER, C. M. Ion channels in the heart. *Comprehensive Physiology*, 2015. ISSN 0470650710.
7. BOLLENSDORFF, C.; LOOKIN, O.; KOHL, P. Assessment of contractility in intact ventricular cardiomyocytes using the dimensionless ‘Frank–Starling Gain’ index. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, v. 462, n. 1, p. 39-48, 2011. ISSN 0031-6768.
8. BURNSTOCK, G.; PELLEGG, A. Cardiac purinergic signalling in health and disease. *Purinergic signalling*, v. 11, n. 1, p. 1-46, 2015. ISSN 1573-9538.
9. CAETANO J, DELGADO ALVES J. Heart rate and cardiovascular protection. *Eur J Intern Med*. 2015.
10. CAMINAL, P.; SOLA, F.; GOMIS, P.; GUASCH, E.; PERERA, A.; SORIANO, N.; MONT, L. Validity of the Polar V800 monitor for measuring heart rate variability in mountain running route conditions. *European Journal of Applied Physiology*, p. 1-9, 2018. ISSN 1439-6319.

11. CATAI, A. et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 35, n. 6, p. 741-752, 2002. ISSN 0100-879X.
12. COLIVICCHI, F.; BASSI, A.; SANTINI, M.; CALTAGIRONE, C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke*, v. 35, n. 9, p. 2094-2098, 2004.
13. CONNY M. et al., Heart rate variability. *Ann Int Med* 118(6):436-447, 1993.
14. Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução nº 466 de 12 de Dezembro de 2012, 2012.
15. COOTE, J.; CHAUHAN, R. The sympathetic innervation of the heart: Important new insights. *Autonomic Neuroscience*, v. 199, p. 17-23, 2016. ISSN 1566-0702.
16. DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. Anatomia humana sistêmica e segmentar. *Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar*, 2005.
17. DOMAIN, R. P. Extraction of Response Waveforms of Heartbeat and Blood Pressure to Swallowing. *Methods Inf Med*, v. 54, p. 179-188, 2015.
18. DURIGAN, J. L. Q. et al. Pressão anterior central na coluna vertebral não modifica a dor e a modulação autonômica da frequência cardíaca de mulheres com fibromialgia, *Revista Terapia Manual*, 2011.
19. DUTOIT, A. P. et al. Cardiac baroreflex sensitivity is not correlated to sympathetic baroreflex sensitivity within healthy, young humans. *Hypertension*, v. 56, n. 6, p. 1118-1123, 2010. ISSN 0194-911X.
20. FLATT, A. A.; ESCO, M. R. Heart rate variability stabilization in athletes: towards more convenient data acquisition. *Clinical physiology and functional imaging*, v. 36, n. 5, p. 331-336, 2016.
21. FOX, K. et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 50, n. 9, p. 823-830, 2007. ISSN 0735-1097.

22. FUKUDA, K. et al. Cardiac innervation and sudden cardiac death. *Circulation research*, v. 116, n. 12, p. 2005-2019, 2015. ISSN 0009-7330.
23. GILES, D.; DRAPER, N.; NEIL, W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. *European journal of applied physiology*, v. 116, n. 3, p. 563-571, 2016. ISSN 1439-6319.
24. GUYTON, A.C. Tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1973.
25. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. *Elsevier Brasil*, 2011. ISBN 8535216413.
26. HARTIKAINEN, J. E.; TAHVANAINEN, K. U.; KUUSELA, T. A. Short-term measurement of heart rate variability. In: (Ed.). *Clinical guide to cardiac autonomic tests: Springer*, 1998. p.149-176.
27. HASAN, W. Autonomic cardiac innervation: development and adult plasticity. *Organogenesis*, v. 9, n. 3, p. 176-193, 2013. ISSN 1547-6278.
28. HASAN, W.; SMITH, P. G. Modulation of rat parasympathetic cardiac ganglion phenotype and NGF synthesis by adrenergic nerves. *Autonomic Neuroscience*, v. 145, n. 1, p. 17-26, 2009. ISSN 1566-0702.
29. HJALMARSON, Å. Heart rate: an independent risk factor in cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements*, v. 9, n. suppl_F, p. F3-F7, 2007. ISSN 1554-2815.
30. KARIM, N.; HASAN, J. A.; ALI, S. S. Heart rate variability—a review. *J. Basic Appl. Sci*, v. 7, n. 1, p. 71-77, 2011.
31. KARLSSON, M. et al. Automatic filtering of outliers in RR intervals before analysis of heart rate variability in Holter recordings: a comparison with carefully edited data. *Biomedical engineering online*, v. 11, n. 1, p. 2, 2012. ISSN 1475-925X.
32. KOBIRUMAKI-SHIMOZAWA, F. et al. Cardiac thin filament regulation and the Frank–Starling mechanism. *The Journal of Physiological Sciences*, v. 64, n. 4, p. 221-232, 2014. ISSN 1880-6546.

33. KRISTAL-BONEH, E. et al. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality. Eight year follow-up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study). *European heart journal*, v. 21, n. 2, p. 116-124, 2000. ISSN 1522-9645.

34. LAITIO, T. et al. The role of heart rate variability in risk stratification for adverse postoperative cardiac events. *Anesthesia & Analgesia*, v. 105, n. 6, p. 1548-1560, 2007. ISSN 0003-2999.

35. LUCINI, D. et al. Heart rate variability to monitor performance in elite athletes: Criticalities and avoidable pitfalls. *International Journal of Cardiology*, 2017. ISSN 0167-5273.

36. MANUCK, S. B.; GARLAND, F. N. Stability of individual differences in cardiovascular reactivity: A thirteen month follow-up. *Physiology & Behavior*, v. 24, n. 3, p. 621-624, 1980. ISSN 0031-9384.

37. MARTINI, F. H. et al. Anatomia Humana. *Pearson Addison Wesley*, 2009. ISBN 8478290990.

38. MLYNARSKI, R.; MLYNARSKA, A.; SOSNOWSKI, M. Coronary venous system in cardiac computer tomography: Visualization, classification and role. *World journal of radiology*, v. 6, n. 7, p. 399, 2014.

39. MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. Clinically oriented anatomy. *Lippincott Williams & Wilkins*, 2007. ISBN 1451119453.

40. MORGAN, S. J.; MORA, J. A. M. Effect of Heart Rate Variability Biofeedback on Sport Performance, a Systematic Review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, p. 1-11, 2017. ISSN 1090-0586.

41. NEDER, J. A.; NERY, L. E. Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática. *São Paulo: Artmed*, 2003.

42. NETTER, F. H. Atlas of human anatomy. *Saunders*, 2006. ISBN 1416036997.

43. NUMATA, M.; YASUDA, T.; ADACHI, C. High efficiency pure blue thermally activated delayed fluorescence molecules having 10 H-phenoxaborin and acridan units. *Chemical Communications*, v. 51, n. 46, p. 9443-9446, 2015.

44. REGENGA, M. M. Fisioterapia em cardiologia: da unidade de terapia intensiva à reabilitação. ed.2. São Paulo: *Roca*, 2012.
45. PARVANEH, S. et al. Regulation of cardiac autonomic nervous system control across frailty statuses: a systematic review. *Gerontology*, v. 62, n. 1, p. 3-15, 2016. ISSN 0304-324X.
46. PASCHOAL, M. et al. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 10, n. 4, 2006. ISSN 1413-3555.
47. PROIETTI, R. et al. Heart Rate Variability Discriminates Competitive Levels in Professional Soccer Players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 31, n. 6, p. 1719-1725, 2017. ISSN 1064-8011.
48. REIS, M. S. et al. Controle autonômico da frequência cardíaca de pacientes com doenças cardiorrespiratórias crônicas e indivíduos saudáveis em repouso e durante a manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória. *Rev Bras Fisioter*, v. 14, n. 2, p. 106-13, 2010.
49. RIGATTO, H. Control of ventilation in the newborn. *Annual review of physiology*, v. 46, n. 1, p. 661-674, 1984. ISSN 0066-4278.
50. SÁ, J. C. F. D. et al. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. *Rev. bras. ginecol. obstet*, v. 35, n. 9, p. 421-426, 2013. ISSN 0100-7203.
51. SÁNCHEZ-QUINTANA, D.; HO, S. Y. Anatomy of cardiac nodes and atrioventricular specialized conduction system. *Revista espanola de cardiologia*, v. 56, n. 11, p. 1085-1092, 2003. ISSN 1885-5857.
52. SANTINI, M. P. et al. Developmental origin and lineage plasticity of endogenous cardiac stem cells. *Development*, v. 143, n. 8, p. 1242-1258, 2016. ISSN 0950-1991.
53. SCOTCHER, J. et al. Disulfide-activated protein kinase G I α regulates cardiac diastolic relaxation and fine-tunes the Frank–Starling response. *Nature communications*, v. 7, p. 13187, 2016. ISSN 2041-1723.
54. SEQUEIRA, V.; VAN DER VELDEN, J. Historical perspective on heart function: the Frank–Starling Law. *Biophysical reviews*, v. 7, n. 4, p. 421-447, 2015. ISSN 1867-2450.

55. SEQUEIRA, V.; VAN DER VELDEN, J. The Frank–Starling Law: a jigsaw of titin proportions. *Biophysical reviews*, v. 9, n. 3, p. 259, 2017.
56. SHADRIN, I.; KHODABUKUS, A.; BURSAC, N. Striated muscle function, regeneration, and repair. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 73, n. 22, p. 4175-4202, 2016. ISSN 1420-682X.
57. SIEBERT, J. et al. Stroke volume variability and heart rate power spectrum in relation to posture changes in healthy subjects. *Medical Science Monitor*, v. 10, n. 2, p. MT31-MT37, 2004. ISSN 1234-1010.
58. SINGH, D. et al. An improved windowing technique for heart rate variability power spectrum estimation. *Journal of medical engineering & technology*, v. 29, n. 2, p. 95-101, 2005. ISSN 0309-1902.
59. SINGH, D. et al. Effects of RR segment duration on HRV spectrum estimation. *Physiological measurement*, v. 25, n. 3, p. 721, 2004. ISSN 0967-3334.
60. SOBOTTA, J. Sobotta atlas de anatomía humana. Ed. Médica Panamericana, 2006. ISBN 847903632X.
61. STAPELBERG, N. J.; NEUMANN, D. L.; SHUM, D. H.; MCCONNELL, H.; HAMILTON-CRAIG, I. The sensitivity of 38 heart rate variability measures to the addition of artifact in human and artificial 24-hr cardiac recordings. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, v. 23, n. 1, 2018.
62. STOPPEL, W. L.; KAPLAN, D. L.; BLACK, L. D. Electrical and mechanical stimulation of cardiac cells and tissue constructs. *Advanced drug delivery reviews*, v. 96, p. 135-155, 2016. ISSN 0169-409X.
63. STORCK, N.; ERICSON, M.; LINDBLAD, L.; JENSEN-URSTAD, M. Automatic computerized analysis of heart rate variability with digital filtering of ectopic beats. *Clinical physiology and functional imaging*, v. 21, n. 1, p. 15-24, 2001. ISSN 1365-2281.
64. TAEGTMEYER, H. et al. Assessing cardiac metabolism: a scientific statement from the American Heart Association [published online ahead of print March 24, 2016]. *Circ Res*,

65. TASK FORCE - Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* 1996;17(3):354-81.
66. TRIMER, R. Estudo do comportamento autonômico cardíaco e do acoplamento cardiorrespiratório em pacientes portadores da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono: efeitos da obesidade e do envelhecimento. 2014.
67. UMETANI, K.; SINGER, D. H.; MCCRATY, R.; ATKINSON, M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 31, n. 3, p. 593-601, 1998. ISSN 0735-1097.
68. UNUDURTHI, S. D.; WOLF, R. M.; HUND, T. J. Role of sinoatrial node architecture in maintaining a balanced source-sink relationship and synchronous cardiac pacemaking. *Frontiers in physiology*, v. 5, 2014.
69. VAN RAVENSWAAIJ-ARTS, C. M. et al. Heart rate variability. *Annals of internal medicine*, v. 118, n. 6, p. 436-447, 1993. ISSN 0003-4819.
70. VANDERLEI, L. C. M. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009. ISSN 0102-7638.
71. WAKE, E.; BRACK, K. Characterization of the intrinsic cardiac nervous system. *Autonomic Neuroscience*, v. 199, p. 3-16, 2016. ISSN 1566-0702.
72. WIKLUND, U.; HÖRNSTEN, R.; KARLSSON, M.; SUHR, O. B.; JENSEN, S. M. Abnormal heart rate variability and subtle atrial arrhythmia in patients with familial amyloidotic polyneuropathy. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, v. 13, n. 3, p. 249-256, 2008. ISSN 1542-474X.
73. YAMAKAWA, K. et al. Vagal nerve stimulation activates vagal afferent fibers that reduce cardiac efferent parasympathetic effects. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 309, n. 9, p. H1579-H1590, 2015. ISSN 0363-6135.
74. ZIMMERMAN, J. The functional and surgical anatomy of the heart. *Annals of the royal college of surgeons of England*, v. 39, n. 6, p. 348, 1966.

75. ZUTTIN, R. et al. Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca nas posturas supina e sentada de homens jovens sedentários. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 2008. ISSN 1413-3555.