

Universidade Federal Fluminense  
Instituto de Física

*Análise e modelagem estocástica do  
barorreflexo através de séries temporais de  
pressão arterial sistólica.*

Carlos Eduardo Cardoso Galhardo

Orientador: Dr. Thadeu J. P. Penna.

Tese de doutorado apresentada como requisito parcial para obtenção  
do título de Doutor em Física.



“Não existem fatos, apenas interpretações.”

– Friedrich Nietzsche



à Maria Florencio da Silva



# *índice*

## **Lista de Figuras**

<b>Agradecimentos</b>	p. 16
<b>Resumo</b>	p. 19
<b>Abstract</b>	p. 20
<b>Introdução</b>	p. 21
<b>1 Processos estocásticos</b>	p. 27
1.1 Introdução . . . . .	p. 27
1.2 Probabilidade . . . . .	p. 28
1.3 Variáveis aleatórias . . . . .	p. 30
1.3.1 Variável aleatória discreta . . . . .	p. 31
1.3.2 Variável aleatória contínua . . . . .	p. 31
1.4 Distribuições de probabilidade . . . . .	p. 32
1.4.1 Valor esperado . . . . .	p. 32
1.4.2 Momentos de uma distribuição . . . . .	p. 34
1.4.3 Covariância . . . . .	p. 37
1.5 Probabilidade conjunta, probabilidade condicional e independência	p. 37

1.6	Teorema Central do Limite e a distribuição normal . . . . .	p. 40
1.6.1	Outras distribuições de probabilidade . . . . .	p. 42
1.7	Processos estocásticos . . . . .	p. 45
1.7.1	Estacionariedade . . . . .	p. 47
1.7.2	Ergodicidade . . . . .	p. 47
1.7.3	Processo Markoviano . . . . .	p. 49
1.7.4	A Equação de Chapman-Kolmogorov . . . . .	p. 49
1.8	Equação de Fokker-Planck . . . . .	p. 50
1.8.1	Processo de Wiener . . . . .	p. 52
1.9	O movimento Browniano e a equação de Langevin . . . . .	p. 53
1.10	Equação de Langevin multiplicativa e o dilema do cálculo estocástico	p. 57
1.11	Fractais . . . . .	p. 60
1.11.1	Dimensão Fractal . . . . .	p. 62
1.11.2	Autoafinidade . . . . .	p. 66
1.11.3	Movimento Browniano Fracionário . . . . .	p. 67
1.12	Multifractalidade . . . . .	p. 70
1.12.1	Leis de escala para as medidas fractais . . . . .	p. 70
1.12.2	Transportando o conceito para processos estocásticos . . . . .	p. 73
<b>2</b>	<b>Análise de Séries Temporais</b>	p. 74
2.1	Introdução . . . . .	p. 74
2.2	Séries temporais . . . . .	p. 74
2.3	Estatística descritiva . . . . .	p. 75
2.3.1	Medidas de centralidade . . . . .	p. 76



2.3.2	Medidas de dispersão . . . . .	p. 76
2.3.3	Medidas de associação . . . . .	p. 78
2.4	Análise no domínio da frequência . . . . .	p. 80
2.4.1	Método de Welch . . . . .	p. 81
2.5	Estimando o expoente de Hurst . . . . .	p. 81
2.5.1	Intervalo Reescalado (R/S) . . . . .	p. 82
2.5.2	Análise da Flutuação (FA) . . . . .	p. 83
2.5.3	<i>Análise da Flutuação com Remoção de Tendências</i> (DFA) . . . . .	p. 85
2.5.4	<i>Análise da Flutuação em torno da Média Móvel Central</i> (CMA) . . . . .	p. 86
2.5.5	Outros métodos . . . . .	p. 89
2.6	Estimando o espectro Multifractal . . . . .	p. 90
2.7	Conclusão . . . . .	p. 91
<b>3</b>	<b>Fisiologia do Sistema Cardiovascular</b> . . . . .	p. 92
3.1	Sistemas complexos e Fisiologia . . . . .	p. 92
3.2	Breve introdução à Fisiologia . . . . .	p. 94
3.2.1	Transporte de nutrientes . . . . .	p. 94
3.2.2	Sistemas de regulação . . . . .	p. 97
3.2.3	Sistemas de Controle . . . . .	p. 99
3.3	Regulação da pressão arterial . . . . .	p. 100
3.4	Regulação momento a momento . . . . .	p. 101
3.4.1	Eferentes, aferentes e integração . . . . .	p. 101
3.4.2	O Barorreflexo . . . . .	p. 103
3.4.3	O circuito do controle da pressão arterial . . . . .	p. 105

<b>4</b>	<b>Análise de séries temporais de sistemas fisiológicos</b>	p. 108
4.1	Introdução . . . . .	p. 108
4.2	Denervação Sinoaórtica . . . . .	p. 108
4.2.1	Aquisição dos dados . . . . .	p. 109
4.3	Análise Descritiva da Séries Cardíacas . . . . .	p. 110
4.3.1	Pressão Sistólica . . . . .	p. 111
4.3.2	Incrementos da Pressão Sistólica . . . . .	p. 117
4.3.3	Intervalo de Pulso . . . . .	p. 123
4.3.4	Incrementos do Intervalo de Pulso . . . . .	p. 124
4.3.5	Conclusão . . . . .	p. 126
4.4	Domínio da Frequência . . . . .	p. 135
4.5	Análise Fractal . . . . .	p. 144
4.5.1	Análise Fractal da Pressão Sistólica . . . . .	p. 144
4.5.2	Análise Fractal do intervalo de pulso . . . . .	p. 155
4.5.3	Grupo Sham . . . . .	p. 159
4.5.4	Análise Multifractal . . . . .	p. 160
<b>5</b>	<b>Modelando o barorreflexo</b>	p. 167
5.1	Introdução . . . . .	p. 167
5.2	Revisitando a fisiologia cardiovascular . . . . .	p. 167
5.3	Modelo das forças antagônicas . . . . .	p. 168
5.4	Uma visão simplificada do modelo para o animal controle . . . . .	p. 170
<b>6</b>	<b>Conclusões</b>	p. 179

6.1 Perspectivas . . . . . p.181

**Referências Bibliográficas** p.184

# *Lista de Figuras*

1	Linha do tempo das ciências complexas . . . . .	p. 23
1.1	Assimetria . . . . .	p. 36
1.2	Curtose . . . . .	p. 36
1.3	Distribuição gaussiana . . . . .	p. 41
1.4	Probabilidade acumulada para gaussiana . . . . .	p. 42
1.5	Distribuição de Tsallis . . . . .	p. 44
1.6	Descrição de Perrin . . . . .	p. 54
1.7	Brócolis romanesco . . . . .	p. 60
1.8	Curva de koch . . . . .	p. 61
1.9	Auto similaridade . . . . .	p. 61
1.10	Autosimilaridade estatística . . . . .	p. 62
1.11	Conjunto de Cantor . . . . .	p. 63
1.12	Medindo a dimensão de uma curva . . . . .	p. 64
1.13	Medindo a dimensão de uma superfície . . . . .	p. 65
1.14	Exemplo de autoafinidade . . . . .	p. 67
1.15	Exemplo de autoafinidade estatística . . . . .	p. 68
1.16	Movimento browniano fracionário . . . . .	p. 69
2.1	Entropia de um ensemble de moedas . . . . .	p. 77
2.2	Autocorrelação e informação mútua de um função seno . . . . .	p. 79

2.3	Cálculo de R e S na série temporal . . . . .	p. 83
2.4	Expoente de Hurst . . . . .	p. 84
2.5	Função de flutuação . . . . .	p. 85
2.6	Cálculo do DFA . . . . .	p. 87
2.7	Cálculo do CMA . . . . .	p. 88
2.8	Comparação entre DFA e CMA . . . . .	p. 89
3.1	Sistema circulatório simplificado . . . . .	p. 95
3.2	Troca gasosa e de nutrientes nos capilares . . . . .	p. 96
3.3	Esboço esquemático do funcionamento do sistema nervoso . . . . .	p. 98
3.4	Localização do seio carotídeo . . . . .	p. 99
3.5	Representação esquemática do barorreflexo . . . . .	p. 104
3.6	Caráter sigmóide da resposta do barorreflexo . . . . .	p. 105
3.7	Funcionamento do barorreflexo . . . . .	p. 107
4.1	Denervação sinoaórtica . . . . .	p. 109
4.2	Pressão arterial . . . . .	p. 110
4.3	Exemplos da série de pressão arterial sistólica . . . . .	p. 114
4.4	Histogramas das séries de pressão sistólica . . . . .	p. 115
4.5	Gráfico de barras para pressão sistólica . . . . .	p. 116
4.6	Séries das diferenças para pressão sistólica . . . . .	p. 118
4.7	Histogramas para as séries das diferenças da pressão sistólica . . . . .	p. 119
4.8	Gráfico de barras para os incrementos da pressão sistólica . . . . .	p. 122
4.9	Exemplos de séries do intervalo de pulso . . . . .	p. 129
4.10	Histogramas do intervalo de pulso . . . . .	p. 130
4.11	Gráfico de barras para o intervalo de pulso . . . . .	p. 131

4.12	Séries das diferenças do intervalo de pulso . . . . .	p. 132
4.13	Histogramas para séries de incremento do intervalo de pulso . . .	p. 133
4.14	Gráficos de barras para os incrementos do intervalo de pulso . . .	p. 134
4.15	Exemplo da densidade espectral do intervalo de pulso . . . . .	p. 136
4.16	Densidade espectral da pressão sistólica para o animal controle . .	p. 137
4.17	Densidade espectral do intervalo de pulso para o animal controle .	p. 138
4.18	Densidade espectral da pressão sistólica para o animal agudo . . .	p. 140
4.19	Densidade espectral do intervalo de pulso para o animal agudo . .	p. 141
4.20	Densidade espectral da pressão sistólica para o animal crônico . .	p. 142
4.21	Densidade espectral do intervalo de pulso para o animal crônico .	p. 143
4.22	DFA para a pressão sistólica de um animal típico do grupo controle	p. 148
4.23	DFA-1 para a pressão sistólica de todos os ratos do grupo controle	p. 149
4.24	DFA para a pressão sistólica de um animal típico do grupo agudo	p. 150
4.25	DFA-1 para a pressão sistólica de todos os ratos do grupo agudo .	p. 151
4.26	DFA para a pressão sistólica de um animal típico do grupo crônico	p. 152
4.27	DFA-1 para a pressão sistólica de todos os ratos do grupo crônico	p. 153
4.28	Gráfico de barras para pressão arterial . . . . .	p. 154
4.29	DFA-1 para o intervalo de pulso em todos os ratos analisados . . .	p. 156
4.30	Segmento de 800 pontos da série de pressão sistólica . . . . .	p. 157
4.31	Segmento de 800 pontos da série de intervalo de pulso . . . . .	p. 158
4.32	DFA-1 para o animal Shan . . . . .	p. 159
4.33	Espectro multifractal para a pressão sistólica no animal controle .	p. 164
4.34	Espectro multifractal para a pressão sistólica todos os grupos . . .	p. 165
4.35	Espectro multifractal do intervalo de pulso . . . . .	p. 166

5.1	Esquema do circuito de controle da pressão arterial . . . . .	p.168
5.2	Forças antagônicas sigmóides . . . . .	p.169
5.3	Análise fractal da série gerada pelo modelo . . . . .	p.170
5.4	Forma funcional da amplitude ruído multiplicativo . . . . .	p.173
5.5	Comparação entre o modelo e os dados experimentais . . . . .	p.178

## *Agradecimentos*

Agradeço ao professor Thadeu Penna por ter ultrapassado o papel de orientador, se tornando um grande amigo. Agradeço por todas as oportunidades concedidas, por todas as palavras de incentivo e pelos ensinamentos no âmbito científico, computacional, acadêmico e político;

Agradeço aos professores Marcio Argollo de Menezes e Pedro Paulo Soares pelas importantes contribuições neste trabalho e na minha formação como pesquisador;

Agradeço a Marcus Moldes, o Guru, por todo ensinamento transmitido e por todas as palavras de apoio proferidas;

Agradeço a minha mãe, Elizabete Cardoso, pela paciência, principalmente durante a atenciosa revisão ortográfica e gramatical desta tese;

Aos Professores Jurgen Stilck e Rosana Riera cujos cursos durante o doutorado foram inestimáveis para fundamentar os conceitos teóricos desta tese;

Agradeço a amiga Lívia Carvalho e sua companhia durante as longas, e produtivas, viagens de 996 até a PUC-Rio;

Aos amigos que habitaram a Caverna Brás durante esses quatro anos: André Fernandes, Marciano Alves Carneiro, João Paulo, Luiz Antônio, Diego Carneiro, Viviane Pires, Thales Ribeiro e Larissa Nogueira agradeço pela paciência, companhia, momentos de descontração e eternas discussões filosóficas;

Aos amigos da velha guarda da UFF: Bernardo Coutinho, Luciana Rios, Thiago Lobo, Wellington Dantas, Klauko Mota e Eliel Eleutério, que ameaçaram desaparecer por várias vezes, mas não conseguiram “desencarnar” dos corredores do instituto. Agradeço pela amizade, companhia e por todos os cafés tomados no Adriano;

Aos amigos da UFF: Carla Carvalho, Tiago José, Bernardo Mosquera, Letícia



Estellita, Monique&Newton Sanches, Marcos Dionizio e Cadu Souza pela amizade, pelo apoio e, principalmente, pelas diversas comemorações!

Aos amigos do Grupo de Mecânica Estatística: Orahcio Felício de Sousa, Marlon Ramos, Eduardo Aguilar, Nuno Crokidakis e Cinthya Chianca pelo apoio técnico e pelas excelentes discussões durante as reuniões de grupo;

Aos amigos Alvaro Justen, Henrique Bastos, John Edson e Cláudio Berrondo e o pessoal do Dojo-Rio. Agradeço pela amizade, pelos encontros e por toda as contribuições que trocamos durante estes.

Aos jovens amigos João Marco da Cunha, Alexandre Velloso e Paulo Baroni pelo excelente trabalho em equipe no projeto quantitativo.

Aos amigos Alexandre Lima e Vitor Lara pelas acaloradas discussões de física, pelo grupo de estudos em termodinâmica e pela companhia nos concursos.

Ao Angelo Mondaini pela parceria nos projetos, discussões e pelas várias horas de pair programming.

Ao grande amigo Davi Melo de Oliveira, mentor do projeto Crescer. Pelas suas palavras de apoio, mesmo quando estas surgiam em meio as reclamações;

Aos amigos de longa data: Marcelo Martins, Marcelo Sandim, Douglas Draia, Thiago Bisquolo, Rian Rezende, Fernando Menucci, Harlei Liguori, Thiago Maximiano, Wellington Luiz, Tiago Alfano, Thiago Neubauer, Gabriel Brandão, Paula Goja, Renata Diefentler, Bruno Britto, Mariana Brandão, Jefferson Alves e Carla Conceição cujas amizades foram de inestimável valor, principalmente durante os momentos difíceis;

Aos amigos de Juiz de Fora: André Lima, Denise Assafrão, Alberto Assafrão, Bruno Rizutti e Alexandre do Carmo pelo apoio e pelos churrascos e feijoadas realizados no saudoso bairro de São Pedro;

Aos amigos do L5R: Tadeu Saldanha, Rodolfo Fonseca, Rafael Braga, Adriano Augusto Pereira, Cleber Pereira, Rodrigo Brauns, Mateus Amaral, Luiz Reis e Guilherme Costa por manter cativa a amizade, mesmo após o meu desaparecimento;

E, finalmente, a minha namorada, pelo apoio, carinho, e compreensão durante todos esses anos de tese. Sem seu apoio Camila, nada disto seria possível.

## *Resumo*

Neste trabalho estudamos o mecanismo de controle da pressão arterial em ratos através da análise da série temporal da pressão sistólica antes e depois de uma intervenção cirúrgica que destrói o mecanismo de controle. Analisamos a série utilizando estatística descritiva, fractalidade e multifractalidade. Encontramos assim um comportamento não gaussiano dos valores de pressão arterial, intervalo de pulso e de seus respectivos incrementos. Caracterizamos os estados fisiológicos utilizando os momentos amostrais. Encontramos um espectro multifractal amplo nos animais controle e denervados, sendo que esse último grupo apresentou um espectro mais amplo indicando que a multifractalidade não é oriunda do mecanismo de controle. Independente desse fato e do comportamento não gaussiano nós entendemos que o espectro multifractal é causado por correlações de longo alcance. Com a análise fractal do sinal descobrimos um *crossover* entre dois expoentes que caracterizam o estado denervado. Encontramos também uma evidência de uma adaptação na dinâmica da pressão arterial após a destruição do mecanismo de controle. Propomos um modelo de forças antagônicas não lineares que reproduziu a mudança observada no *crossover*. Com objetivo de obter uma solução analítica do modelo para o animal saudável simplificamos o modelo e obtivemos resultados que reproduzem a dinâmica observada pela análise fractal e as distribuições de valores de pressão.

## *Abstract*

In this work we study the blood pressure control mechanism in rats through the analysis of the systolic pressure time series before and after a surgical process that interrupts its control loop. We analyze the time series with descriptive statistics, detrended fluctuation analysis and multifractal detrended analysis. Using descriptive statistics we found a non Gaussian behavior for the blood pressure, pulse intervals and their respective increments. We characterize the physiological states with the sample moments. We found a broad multifractal spectra in health and surgically denervated rats, the last shows a broadest spectra indicating that was not the control mechanism who causes the multifractality. Despite of this fact and the non-Gaussian behavior, we understood that multifractality was caused by long-range correlation. With detrended fluctuation analysis we found a scaling crossover between two exponents that characterizes the denervated status. In addition we have also found an evidence for an adaptation in blood pressure dynamics after surgical disruption of its main feedback circuit. We proposed a model for pressure homeostasis as the balance between two nonlinear opposing forces, successfully reproducing the crossover change observed in actual pressure signals. A simplification was made in order to obtain an analytic solution for a health animal that describes the fluctuation functions observed with DFA and reproduces the distribution of systolic blood pressures values.

## *Introdução*

Como físicos aprendemos que a natureza é complicada demais para ser analisada integralmente. Buscamos resolver este problema dividindo a natureza em pequenos pedaços, que somos capazes de estudar e construímos modelos matemáticos, com reduzido número de variáveis, reproduzindo alguns aspectos de cada uma destas partes. Através destes modelos, tentamos descrever toda história do sistema, isto é, passado, presente e futuro. Mesmo quando os modelos são capazes de reproduzir apenas uma pequena porção da parte, mas mesmo assim são de grande importância, pois, a partir deles, novos modelos são construídos e assim sucessivamente, o que pode culminar em grandes avanços práticos. Por exemplo, olhando para história da teoria eletromagnética, o trabalho de vários no século XVIII geraram frutos como o telégrafo e serviram de base a trabalhos subsequentes no século XIX, que nos levaram a vários avanços nas comunicações, passando pelo rádio e culminando com o celular.

Mas o avanço da física não se deu apenas no âmbito dos modelos com baixa dimensionalidade. Com o uso da teoria das probabilidades desenvolvemos ferramentas analíticas capazes de lidar com um número extremamente grande de variáveis. Novamente o entendimento da natureza através destas ferramentas, unido com o conhecimento adquirido previamente, nos possibilitou avanços fantásticos, dos quais o mais notável é o transistor. Entretanto, estas ferramentas repousam sobre duas importantes aproximações: a do caos molecular [1] e a do campo médio. Pense num grande número de variáveis, como, por exemplo, as posições das partículas de um gás contida numa caixa. A hipótese do caos molecular supõe, que após uma colisão, seja com outra partícula ou com a parede da caixa, a posição das moléculas não estão mais correlacionadas. Desta forma, não precisamos de informação pré-colisão, para inferir algo a respeito do futuro daquela molécula. Contudo, sabemos

que essa aproximação não pode ser aplicada em muitos sistemas na natureza, como, por exemplo, os seres vivos. Os sistemas de muitas partículas são difíceis de serem entendidos devido ao problema combinatório da interação entre todos os seus constituintes. Por sua vez, na aproximação de campo médio, ao invés de computarmos todas as interações, computamos a interação de uma partícula com um potencial efetivo que representa uma aproximação de todas as possíveis interações. Assim sendo, nem a aproximação do caos molecular e nem a do campo médio, trazem bons resultados na análise de sistemas, onde existem um grande número de partes interagentes. Denominaremos estes sistemas de sistemas complexos.

O primeiro artigo acadêmico a utilizar o termo complexidade foi escrito por Weaver [2]. Ele separou os sistemas estudados pela física em três classes: (1) os simples descritos pela abordagem reducionista tradicional, (2) os desorganizados, descritos pela mecânica estatística e (3) os complexamente organizados. As teorias que estudaram estes sistemas ganharam diversos nomes ao longo dos anos. Na década de 40 conhecidos como cibernética [3], nos anos 50 como teoria geral dos sistemas [4], nos anos 60 teoria das catástrofes [5], do meio dos anos 70 até o final dos anos 80 a teoria do caos [5] e, atualmente, conhecemos como ciência da complexidade [6], que tem como principal centro de estudos o Santa Fe Institute [7]. Na figura 1, apresentamos uma evolução temporal das ciências complexas e seus principais autores.

O problema central nestes sistemas denominados complexos é a não-linearidade na interação de seus muitos elementos. Quando o sistema é linear podemos atacá-lo de forma reducionista, estudando cada parte em separado. Mas, quando tratamos de sistemas não lineares, o reducionismo não é possível, pois o resultado do todo é diferente das somas de suas partes. Outro fato importante, enunciado por Poincaré a respeito dos sistemas não lineares, é que uma pequena perturbação no sistema pode levá-lo a mudanças dramáticas ao longo do tempo.

O estudo dos sistemas complexos é uma área muito ativa em pesquisa e três fatores vem fomentando esta atividade. O primeiro é o aumento dos recursos computacionais que ocorreu dos anos 80 até a presente data. Hoje em dia um desktop, no valor aproximado de quatro mil reais, possui um processador de três núcleos,

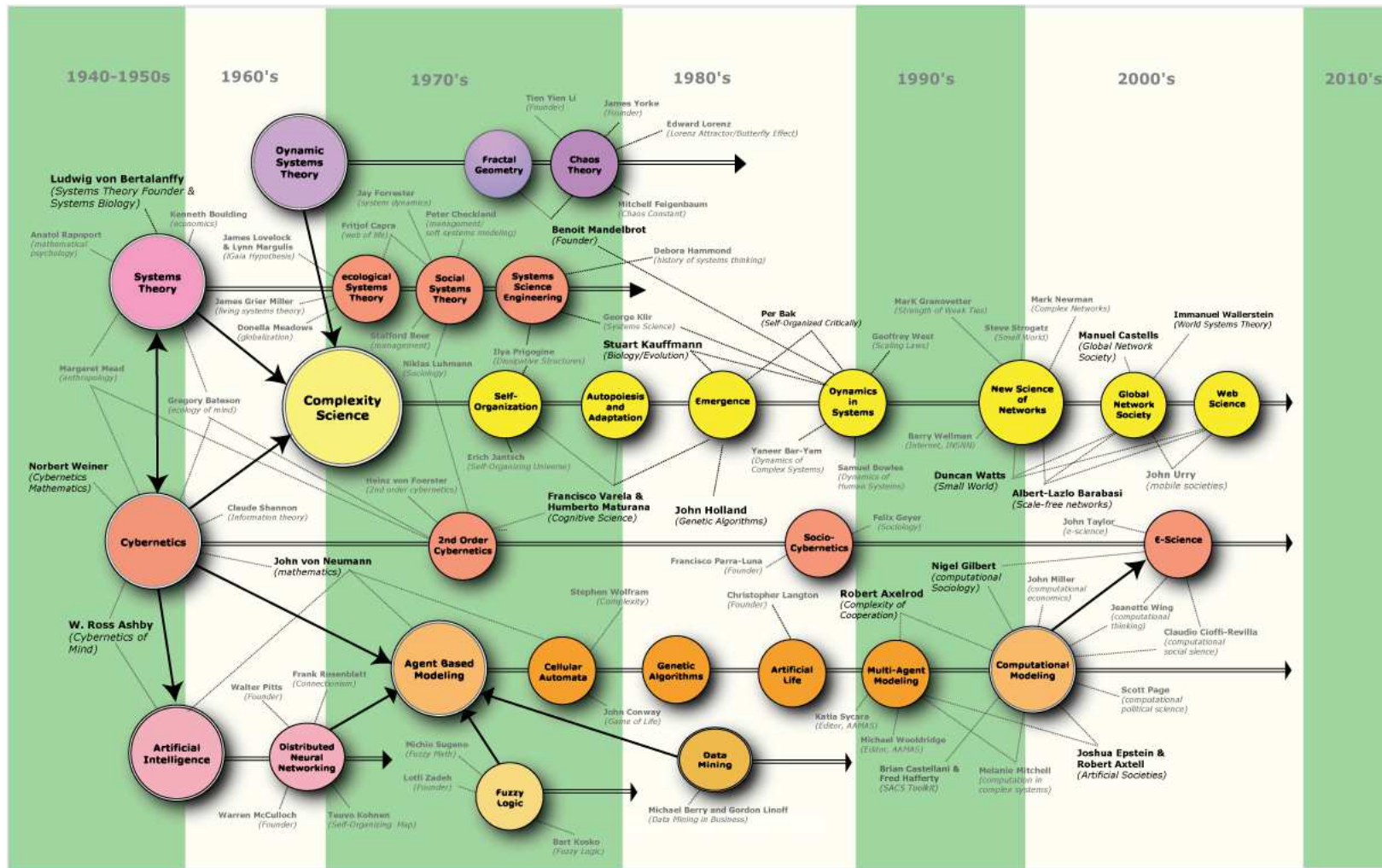


Figura 1: Linha do tempo das ciências complexas com os campos de estudo e principais autores. Fonte: <http://en.wikipedia.org/wiki/Complexity>

permitindo 70 GFLOPS, 8Gb de memória RAM e mais de 1 TB de disco. Se compararmos este desktop de hoje com o Deep Blue, o supercomputador que venceu Kasparov em 1997, vemos que o poder de processamento do desktop é superior a seis vezes o do Deep Blue (11.38 GFLOPS) [8]. O segundo fator vem dos sistemas construídos pelo homem. Sistemas como a internet e o mercado financeiro, onde ocorre troca de informações entre agentes, aumentaram em escala e conectividade. Estes sistemas, vitais para o funcionamento da sociedade moderna, se mostraram de difícil controle e previsão e seu comportamento complexo pode produzir resultados indesejáveis capazes de abalar todo o sistema, como ocorreu no final de 2008 durante a crise financeira. O terceiro e último fator que impulsiona a teoria da complexidade está nos sistemas biológicos. O avanço tecnológico nos permitiu, em uma escala microscópica, mapear o genoma humano, as redes de interação proteína-proteína e a rede gene-gene e em uma escala macroscópica, clínica, é possível ter acesso a longas medidas de batimento cardíaco, pressão arterial, eletroencefalograma e ressonância magnética. Com isto, surgiu a necessidade de ferramentas quantitativas para análise desta enorme massa de dados, o que deu origem ao ramo da biologia hoje conhecido como biologia de sistemas [9].

Nosso interesse está focado nos sistemas biológicos, mas nada impede que as técnicas aqui apresentadas sejam aplicadas nos sistemas feitos pelo homem, como o sistema financeiro ou a comunicação *peer-to-peer* na internet. Dentro dos sistemas biológicos escolhemos estudar, fisiologicamente, o sistema cardiovascular, pois, existe uma grande necessidade clínica de se obter maiores informações a partir dos sinais cardíacos, como pressão arterial e batimento, uma vez que doenças cardiovasculares matam mais de 17 milhões de pessoas no mundo por ano [10].

Do ponto de vista acadêmico, o grande desafio de se conseguir informações do estado fisiológico do sistema cardiovascular, através de seus sinais, ocorre devido a não-linearidade da interação dos seus componentes. Em geral, isto resulta num sinal não estacionário. Motivados por estes problemas a comunidade de físicos vem, com grande sucesso, aplicando as técnicas da física estatística para fenômenos não lineares nos sistemas fisiológicos. Esta aplicação é realizada do nível molecular até ao fisiológico [11].



Como Feller [12] advertiu, uma teoria, com base na matemática deve distinguir cuidadosamente três aspectos: (a) o lado formal, (b) o lado intuitivo e (c) as suas aplicações. Seguindo esta orientação, dividimos a presente tese em cinco capítulos: os três primeiros, cuidam da abordagem formal dos problemas apontados, mas sempre recorrendo a analogias para facilitar o leitor através de sua intuição; os dois capítulos finais, trazem as aplicações de nosso interesse. Desta forma, analisaremos o controle da pressão arterial momento a momento, conhecido como barorreflexo, pelo formalismo de processos estocásticos e fractais. Será realizado uma análise complementar deste sistema complexo, pela metodologia de sistemas dinâmicos, por outros integrantes do grupo de sistemas complexos.

Assim, no capítulo 1 discutiremos os fundamentos teóricos para abordar séries temporais fisiológicas como processos estocásticos. Com uma abordagem apenas introdutória, a fim de que o presente texto seja útil aos novos estudantes do assunto, discutiremos os conceitos de variáveis aleatórias discretas e contínuas. Passaremos ao teorema central do limite e revisaremos probabilidade condicional. Definiremos processos estocásticos e, de forma sucinta, discutiremos ergodicidade, estacionariedade e processos markovianos. Deduziremos a equação de Fokker-Planck a partir da equação de Chapman-Kolmogorov conforme [13]. Estudaremos o movimento Browniano, via equação de Langevin e via equação de Fokker-Planck. Finalizaremos o capítulo discutindo o movimento Browniano fracionário e para isso faremos uma breve digressão ao conceito de fractais.

No capítulo 2 apresentaremos as técnicas que nos permitem inferir, a partir dos dados experimentais, os conceitos discutidos no capítulo 1. Começaremos com os conceitos básicos de estatística descritiva, explicando medidas de centralidade e dispersão, e passaremos para análise do domínio da frequência utilizando a transformada rápida de Fourier. Discutiremos também, vários métodos para estimar o valor o expoente de Hurst.

No capítulo 3 revisaremos os conceitos centrais da fisiologia cardíaca para o entendimento de nosso trabalho. Começaremos a discussão a partir do conceito de homeostase e definiremos o papel do sistema circulatório, em particular, da pressão arterial, na manutenção da homeostase. Terminaremos por revisar o atual entendi-

mento do barorreflexo, nosso objeto de estudo.

No capítulo 4 analizaremos comparativamente, os dados de séries temporais de pressão sistólica de animais sadios e de animais sob o efeito de uma cirurgia, conhecida como denervação sinoaórtica, que destrói o mecanismo de controle. Aplicaremos as técnicas apresentadas no capítulo 2 na pressão arterial sistólica e ao intervalo de pulso de animais sadios e denervados, revisitando os principais resultados da literatura e agregando nossas conclusões.

No capítulo 5 apresentaremos uma modelagem do barorreflexo, seguindo o entendimento fisiológico vigente apresentado no capítulo 3. Mostraremos um modelo de forças antagônicas agindo sobre uma partícula browniana para entender o efeito do *crossover* da função de flutuação durante a denervação. Uniremos as observações do capítulo 4 com a idéia das forças antagônicas no controle da pressão arterial e reescreveremos o modelo de forma a ser resolvido analiticamente para o animal saudável. Finalizaremos o capítulo mostrando a relação do nosso modelo com os dados experimentais.

Por ultimo, finalizaremos este trabalho com as conclusões e perspectivas.

# 1 *Processos estocásticos*

## 1.1 Introdução

Quando, a partir do repouso, largamos uma bilha a alguns metros do chão, esta o atingirá num ponto verticalmente abaixo do ponto onde foi solta. Não importa quantas vezes seja repetido esse experimento, se as condições iniciais permanecerem as mesmas, a bilha sempre cairá no mesmo lugar. O mesmo não ocorre se trocarmos a bilha por uma pequena folha de papel. Dada a sua forma planar e a sua pequena massa o atrito com ar passa a ser uma força relevante, que torna o movimento da folha irregular. Se repetirmos o experimento várias vezes, veremos a folha cair em diferentes pontos do chão. Ao primeiro fenômeno, da queda da bilha, chamamos de **determinístico** e ao segundo, da folha, chamamos de **aleatório** [14].

Poderíamos pensar que os fenômenos aleatórios são totalmente imprevisíveis e que é impossível realizar um estudo sistemático sobre os mesmos. Mas, isso não é verdade. Voltemos ao exemplo da folha: se largarmos a folha várias vezes e marcarmos onde ela cai, veremos que cairá mais vezes próximo ao ponto logo abaixo do lançamento do que a uma grande distância. Podemos ainda, largar várias folhas do mesmo ponto e veremos que elas formam um amontado, tendo como cume o ponto logo abaixo do lançamento.

Neste capítulo vamos introduzir a linguagem matemática necessária para entender os fenômenos aleatórios abordados nesta tese.

## 1.2 Probabilidade

Não é uma tarefa trivial definir o conceito de probabilidade. Existem duas grandes escolas: a Frequencista e a Bayesiana. Pela interpretação Frequencista a probabilidade de um dado evento ocorrer é a frequência com a qual ele ocorre num limite muito grande de experimentos. Matematicamente, se  $n_t$  é o número total de tentativas e  $n_x$  é o número de vezes que o evento  $x$  ocorreu, a probabilidade de  $x$  ocorrer,  $P(x)$ , é dada por:

$$P(x) = \lim_{n_t \rightarrow \infty} \frac{n_x}{n_t}. \quad (1.1)$$

A visão Bayesiana entende a probabilidade como uma medida do estado de certeza [15] que temos a respeito de uma dado evento ocorrer quando dispomos de um certa informação a respeito do experimento. Essa medida varia de 1, quando temos total certeza do acontecimento do evento, até 0, quando temos total certeza da não ocorrência do mesmo. A pedra fundamental da visão Bayesiana é o teorema de Bayes [16]:

$$P(A|D) = \frac{P(D|A) P(A)}{P(D)} \quad (1.2)$$

$A$  é o evento o qual estamos inferindo sua probabilidade e  $D$  é a informação disponível.  $P(A)$  é a probabilidade de  $A$  ocorrer independente dessa informação ou **probabilidade marginal**. É importante que todos os eventos  $A_i$  sejam eventos mutuamente excludentes, ou seja quando  $A_i$  ocorre, apenas  $A_i$  ocorre.  $P(D)$  é uma constante de normalização  $P(D) = \sum_i P(D|A_i)P(A_i)$ ,  $P(D|A)$  é a probabilidade de que  $D$  ocorra, se  $A$  for verdadeiro e  $P(A|D)$  é a probabilidade de que  $A$  ocorra, dado que  $D$  é verdade.  $P(A|D)$  e  $P(D|A)$  são chamadas **probabilidades condicionais**. Cabe ressaltar que uma discussão mais detalhada desses conceitos será feita na seção (1.5).

Vamos analisar um exemplo simples a luz das duas abordagens. Suponha que em um colégio, 60% dos estudantes são homens e 40% são mulheres. Nesse colégio

todos os homens são obrigados a usar calça e as mulheres podem escolher entre saia e calça. Suponha também que 50% das mulheres usem saia. Dado que um estudante, visto a longa distância esteja usando calça, qual a probabilidade de ser uma mulher?

Pela abordagem Frequentista, pegamos uma amostra de 1000 estudantes e construímos a distribuição de frequências como mostra a tabela (1.1). Então, se sabemos que o estudante usa calça, consultamos a linha 1 da tabela donde vemos que ocorrem 200 mulheres de calça num conjunto total de 800 alunos. Daí, a probabilidade de que um estudante visto a distância, usando calça, seja mulher é de  $P = 200/800 = 0.25$ .

	Homens	Mulheres	Total
calças	600	200	800
saías	0	200	200
total	600	400	1000

Tabela 1.1: Tabela de distribuição de ocorrências para 1000 estudantes em um colégio onde 60% dos estudantes são homens, e todos são obrigados a usar calça, e 40% são mulheres, onde metade dessas costumam usar calça e a outra metade costuma usar saia.

Adotando o procedimento Bayesiano. Nosso evento M: o estudante é uma mulher. A informação adquirida D é: o estudante usa calça. Então,

- Como 40% dos estudantes são mulheres, a probabilidade de M independente de outra informação, é  $P(M) = 0.4$ ;
- Como 50% das mulheres usam calça, a probabilidade de uma mulher usar calça é  $P(D|M) = 0.5$
- Calculamos a normalização  $P(D)$  que significa que um estudante escolhido aleatoriamente usa calça (independente do sexo). Sendo H a o evento o estudante é homem temos  $P(D) = P(D|M)P(M) + P(D|H)P(H) = 0.5 \times 0.4 + 1 \times 0.6 = 0.8$ .

Utilizando a equação (1.2) temos:

$$P(M|D) = \frac{P(D|M)P(M)}{P(D)} = \frac{0.5 \times 0.4}{0.8} = 0.25. \quad (1.3)$$

Perceba que neste exemplo, conhecemos exatamente as distribuições de proba-

bilidades marginais, sabemos o valor de  $P(M) = 0.4$ ,  $P(H) = 0.6$ . A diferença entre os métodos surge, quando precisamos estimar as probabilidades marginais perante um conjunto de dados coletados. Felizmente, para nossas aplicações, não será necessário entrar nesse mérito, pois, nosso objetivo, enquanto físicos, é o desenvolvimento de um modelo que explique o fenômeno. O objetivo da discussão foi esclarecer que os diferentes conceitos de probabilidade são válidos. Podemos formalizar matematicamente o conceito de probabilidade.

Chamaremos de **experimento aleatório** todo experimento, tentativa ou observação, que quando repetido sob as mesmas condições, pode ter resultados diferentes. Jogar uma moeda ou um dado, contar o número de elétrons na banda de condução de um semicondutor ou a energia cinética de uma partícula de ar são exemplos de experimentos aleatórios.

Definimos o **espaço amostral** de um experimento aleatório, como o conjunto de todos os resultados possíveis. Por exemplo, se o experimento é lançar uma moeda, o espaço amostral é o conjunto  $\Omega = \{\text{cara, coroa}\}$ .

Sejam  $A$  e  $B$  subconjuntos quaisquer de  $\Omega$  e  $A^c$  o complementar de  $A$ , tal que  $A \cup A^c = \Omega$ .  $P$  definida como  $P: \Omega \rightarrow [0, 1]$  será uma probabilidade em  $\Omega$  se:

$$\begin{aligned}
 P(A) &\in [0, 1] \\
 P(\Omega) &= 1 \\
 P(\emptyset) &= 0 \\
 P(A^c) &= 1 - P(A) \\
 P(A \cup B) &= P(A) + P(B) \text{ se } A \cap B = \emptyset
 \end{aligned}
 \tag{1.4}$$

### 1.3 Variáveis aleatórias

É necessário dividir os eventos aleatórios em dois tipos: aqueles descritos por um ou mais números reais, como a posição da folha no exemplo citado na introdução deste capítulo, e aqueles descritos por números inteiros, como a jogada de um dado.

### 1.3.1 Variável aleatória discreta

Chamaremos **variável aleatória discreta** a função  $X : \Omega \rightarrow \mathbb{Z}$  onde  $\Omega$  é o espaço amostral. Chamaremos de  $\mathbb{Z}_X$ , a imagem da função  $X$ , ou seja, os números inteiros associados aos elementos do espaço amostral  $\Omega$ .

Chamaremos de **probabilidade de  $x$  ocorrer**,  $P(x)$ , uma função  $P : \mathbb{Z}_X \rightarrow \mathbb{R}_p$  tal que

$$\sum_l P(l) = 1 \quad (1.5)$$

e  $\mathbb{R}_p$  é o intervalo  $[0,1]$  da reta real e  $x \in \mathbb{Z}_X$ . O índice  $l$  percorre todos os eventos  $x$  que são mutuamente excludente.

Por exemplo, no experimento de lançar um dado de seis faces e observar a face voltada para cima o espaço amostral é:  $\Omega = \left\{ \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \hline \end{array}, \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array}, \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array}, \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array}, \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array}, \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array} \right\}$ , então podemos escolher  $X$ :

$$X = \begin{cases} 1, & \text{se a face } \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \hline \end{array} \text{ voltada para cima,} \\ 2, & \text{se a face } \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array} \text{ voltada para cima,} \\ 3, & \text{se a face } \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array} \text{ voltada para cima,} \\ 4, & \text{se a face } \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array} \text{ voltada para cima,} \\ 5, & \text{se a face } \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array} \text{ voltada para cima,} \\ 6, & \text{se a face } \begin{array}{|c|} \hline \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \hline \end{array} \text{ voltada para cima.} \end{cases} \quad (1.6)$$

$$e p(x) = 1/6 \quad \forall x \in \mathbb{Z}_X.$$

### 1.3.2 Variável aleatória contínua

Suponha uma variável aleatória discreta  $X$ , que mapeia o intervalo  $[0,1]$  com uma resolução de 0.01. Teríamos uma sequência  $x_i$  na forma: 1, 2, 3, ... 99, 100. Poderíamos atribuir uma probabilidade  $P(x_i)$  tal que  $\sum_{i=1}^{100} P(x_i) = 1$ . Mas, qual

seria o valor de  $P(x_i)$ , se  $\Omega$  fosse o intervalo  $[0,1]$ ? A diferença é que o conjunto de eventos não é mais enumerável e não podemos nos referir ao  $i$ -ésimo elemento de  $x_i$ , tornando a definição de  $P(x_i)$  sem sentido. A ideia, para trazer o conceito de probabilidade do espaço amostral discreto para o contínuo, é definir um análogo da densidade, que quando integrada em um volume nos diz a massa (probabilidade) daquele volume (intervalo). Este conceito vai nos permitir tratar de resultados de experimentos aleatórios, que são medidos, ao invés de contados, onde o espaço amostral  $\Omega$  é um subconjunto dos números reais.

Diremos que  $X \in \Omega \subset \mathbb{R}$  é uma **variável aleatória contínua** se existir uma função,  $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ , chamada **função densidade de probabilidade**, ou  $f dp$ , que satisfaça,

$$f(x) \geq 0 \quad \forall x \in \Omega \tag{1.7}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} f(x) dx = 1 \tag{1.8}$$

$$P(a \leq x \leq b) = \int_a^b f(x) dx \text{ para quaisquer } a, b \in \Omega \tag{1.9}$$

.

## 1.4 Distribuições de probabilidade

Nesta seção vamos investigar algumas funções que obedecem a definição de densidade de probabilidade. Antes disso, vamos definir algumas propriedades de uma distribuição.

### 1.4.1 Valor esperado

Imagine que uma dada função, por exemplo, o dinheiro que você pode ganhar (ou perder) apostando no jogo de roleta, dependa de uma variável aleatória. Se



realizarmos o experimento aleatório muitas vezes, poderemos inferir algo sobre o comportamento médio dessa função? A grandeza que nos dá essa informação é o valor esperado.

Seja  $X : \Omega \rightarrow \mathbb{Z}$  uma variável aleatória discreta e  $p(x)$  a probabilidade de ocorrer  $x$ , chamaremos de **valor esperado de  $f$** , ou expectância matemática

$$\langle f(X) \rangle = \sum_i f(x_i) p(x_i) \quad (1.10)$$

onde  $f: \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{R}$ . Por exemplo, para obter o valor esperado da jogada de um dado de seis faces basta calcular  $\langle f(X) \rangle$  onde  $f(x_i) = x_i$ . O resultado é 3.5. Podemos calcular algo mais interessante, como o valor esperado em um jogo de azar. Por exemplo, pensemos na roleta. Nas jogadas simples da roleta podemos escolher um número entre 1 e 38 e apostar nele. O cassino paga 35 dólares para cada 1 dólar que você apostar. Então, podemos definir:

$$f(X) = \begin{cases} 35, & \text{se } i=1, \\ -1, & \text{se } i=2 \dots 38 \end{cases}. \quad (1.11)$$

Supondo que a roleta é justa, temos:

$$\langle \text{retorno esperado ao apostar 1\$} \rangle = \left( -1 \times \frac{37}{38} \right) + \left( 35 \times \frac{1}{38} \right) = -\frac{1}{19} \approx -0.0526\$. \quad (1.12)$$

Ou seja, você perde em média 5 centavos para cada dólar que apostar.

Podemos estender essa definição para variáveis aleatórias contínuas. Seja  $X$  uma variável aleatória contínua e  $\rho(x)$  sua função de densidade de probabilidade (fdp). Chamaremos de **valor esperado de  $f$** , ou expectância matemática:

$$\langle f(X) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \rho(x) dx \quad (1.13)$$

onde  $f: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ .

## 1.4.2 Momentos de uma distribuição

Seja  $X$  uma variável aleatória contínua e  $\rho(x)$  sua fdp, chamaremos **n-ésimo momento** da distribuição:

$$m_n = \langle X^n \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} x^n f(x) dx. \quad (1.14)$$

O primeiro momento, que caracteriza a média da fdp, é definido como:

$$\langle X \rangle \equiv \mu = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx. \quad (1.15)$$

É importante lembrar, que a média não é o valor mais provável da distribuição, e sim, o valor que esperamos encontrar, se fizermos a média aritmética, após muitas realizações de um dado experimento aleatório. O valor mais provável de uma distribuição é chamado de **moda**. Em muitas distribuições a moda coincide com a média.

O segundo momento é definido por:

$$\langle X^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 f(x) dx \quad (1.16)$$

Sua interpretação e a dos momentos de ordem superior se torna mais clara se fizermos uma mudança de variável. Ao invés de calcularmos  $m_n$  como definido na equação (1.14) podemos calcular o n-ésimo momento em relação a média.

Seja  $X$  uma variável aleatória contínua,  $\rho(x)$  sua fdp e  $\mu$  sua média, chamaremos **n-ésimo momento central** da distribuição

$$\mu_n(x) = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu)^n \rho(x) dx. \quad (1.17)$$

Note que  $\mu_1 = 0$ .

Os estatísticos chamam o segundo momento central de **variância** e sua definição:

$$\mu_2(x) = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu)^2 \rho(x) dx. \quad (1.18)$$

Podemos entender o segundo momento central como o desvio quadrático em relação a média, ponderado pela probabilidade daquele evento ocorrer. Isso nos dá uma medida de dispersão quadrática dos eventos. É intuitivo definir outra grandeza baseada no segundo momento central como:

$$\sigma = \sqrt{\mu_2(x)} \quad (1.19)$$

chamado de **desvio padrão**.

Definiremos também outra grandeza importante a **assimetria**<sup>1</sup> como:

$$\gamma = \frac{\mu_3}{\sigma^3}. \quad (1.20)$$

A assimetria, nos informa o quanto a fdp é assimétrica. Se  $\gamma > 0$  dizemos que a fdp tem assimetria positiva. Isso significa, que grande parte da probabilidade está concentrada no lado esquerdo da curva e uma cauda mais longa se estende para o lado direito. No caso  $\gamma < 0$  dizemos que a fdp tem assimetria negativa e a maior parte da probabilidade está condensada do lado direito da curva e uma cauda mais longa se entende para o lado esquerdo, como mostra a figura (1.1).

Definimos também a **curtose** como:

$$\kappa = \frac{\mu_4}{\sigma^4} - 3. \quad (1.21)$$

A curtose traz informação a respeito do pico da distribuição e de suas caudas. Quando  $\kappa = 0$  dizemos que a fdp é **mesocúrtica**, veremos a seguir que a distribuição normal, ou gaussiana, apresenta curtose nula. Se  $\kappa > 0$  diz-se que a fdp é **leptocúrtica** e possui cauda longa e o pico mais agudo, isto é, existe mais proba-

---

<sup>1</sup>No inglês *skewness*

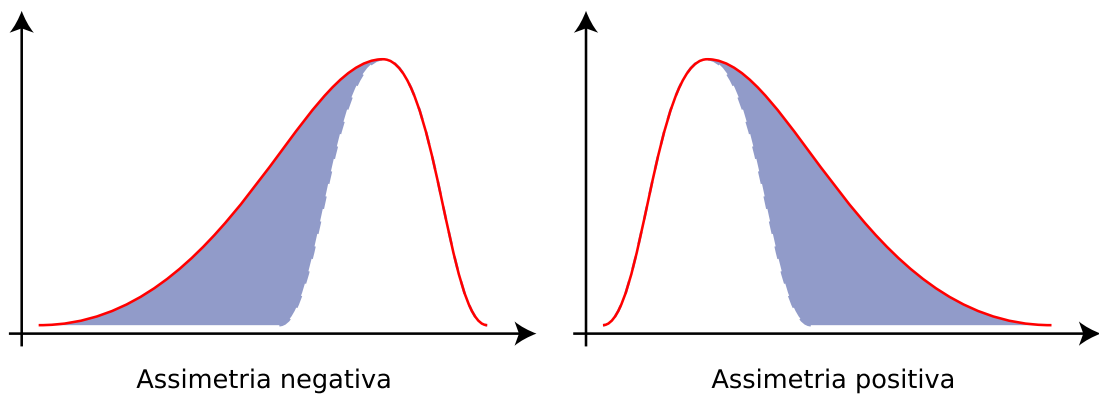


Figura 1.1: Exemplos de funções distribuição de probabilidade com assimetria positiva e negativa.

bilidade nos eventos longe das médias, quando comparada com uma distribuição de  $\kappa = 0$ . Quando  $\kappa < 0$  dizemos que fdp é **platicúrtica** e os eventos extremos tem menor chance de ocorrer e a distribuição apresenta um platô no centro devido ao acúmulo de probabilidade. na figura 1.2 mostramos figuras com diferentes curtoses.

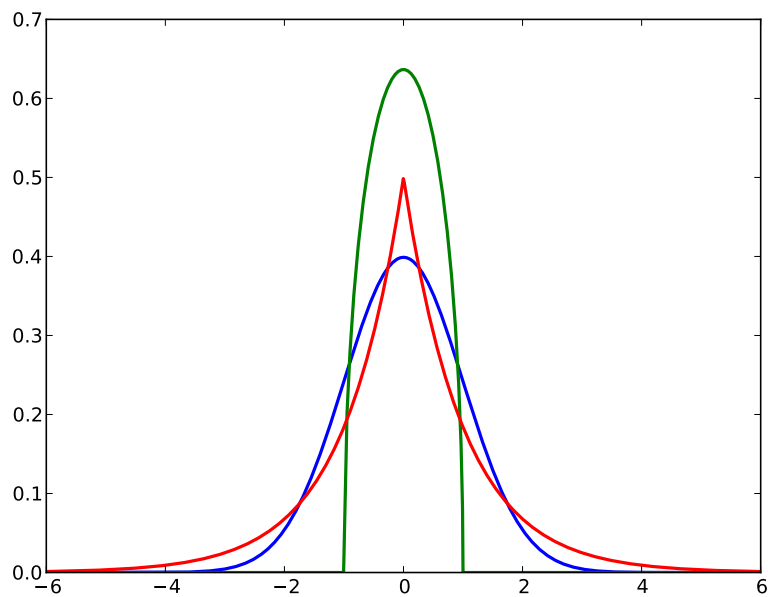


Figura 1.2: Exemplos de funções distribuição de probabilidade com diferentes curtose.

### 1.4.3 Covariância

Sejam  $X$  e  $Y$  variáveis aleatórias com médias  $\mu_X$  e  $\mu_Y$  respectivamente. Definimos a **covariância** entre  $X$  e  $Y$  como:

$$C_{XY} = \text{cov}(X, Y) = \langle (X - \mu_X)(Y - \mu_Y) \rangle = \langle XY \rangle - \langle X \rangle \langle Y \rangle. \quad (1.22)$$

Comparando as equações (1.18) e (1.22), perceberemos que ao calcularmos a covariância entre  $X$  e  $X$  estaremos calculando sua variância. A covariância mede o acoplamento entre as duas variáveis.

## 1.5 Probabilidade conjunta, probabilidade condicional e independência

Sejam  $X: \Omega_x \rightarrow \mathbb{Z}_X$  e  $Y: \Omega_y \rightarrow \mathbb{Z}_Y$  duas variáveis aleatórias discretas com espaços amostrais  $\Omega_x$  e  $\Omega_y$ , respectivamente. E definiremos  $P: \mathbb{Z}_X \cup \mathbb{Z}_Y \rightarrow [0, 1]$  como a probabilidade no espaço amostral dado por  $\Omega_x \cup \Omega_y$ . Chamaremos de **probabilidade condicional** de  $X = x$  tal que  $Y = y$

$$P(X = x \mid Y = y) = \frac{P(X = x \wedge Y = y)}{P(Y = y)}. \quad (1.23)$$

A probabilidade condicional expressa o conhecimento que temos a respeito de um evento, dado que outro evento prévio ocorreu. Pense no exemplo dado na seção (1.2). Se quisermos saber qual a probabilidade de um aluno que, visto a distância e usando calça, ser uma menina, estamos querendo conhecer a probabilidade condicional, isto é, de um aluno ser menina ( $X = \text{menina}$ ) tal que use calça ( $Y = \text{calça}$ ). Perceba que isto só possível, porque conhecer o resultado  $Y = \text{calça}$ , restringe o espaço amostral de alunos. A equação (1.23) ainda nos traz mais um importante conceito, o de probabilidade conjunta. Chamamos de **probabilidade conjunta**  $P(X = x \wedge Y = y)$  a probabilidade de  $X = x$  e  $Y = y$  ocorrerem. Ou seja, estamos interessados nos eventos onde **ambos** ocorrem. Se por acaso nenhum aluno usasse calça a equação

(1.23) estaria mal definida e, da mesma forma, se todas as meninas usassem calça  $P(X = \text{menina} \mid Y = \text{calça}) = P(X = \text{menina})$ , pois, em nada restringimos o espaço amostral. Utilizando a equação (1.23) temos:

$$P(X = x \mid Y = y) = \frac{P(X = x \wedge Y = y)}{P(Y = y)} \quad (1.24)$$

$$P(X = x) = \frac{P(X = x \wedge Y = y)}{P(Y = y)} \quad (1.25)$$

$$P(X = x \wedge Y = y) = P(X = x)P(Y = y), \quad (1.26)$$

quando  $P(X = x \wedge Y = y) = P(X = x)P(Y = y)$  ocorre, dizemos que  $X$  e  $Y$  são **variáveis aleatórias independentes**.

Uma maneira mais intuitiva de pensarmos em probabilidade conjunta é recorrendo à Teoria dos Conjuntos. Suponha que  $A$  seja o conjunto de alunas e  $B$  o conjunto de alunos que usam calça, quando nos perguntamos a probabilidade de um aluno usar calça e ser menina, estamos nos perguntando qual a probabilidade dele pertencer aos dois conjuntos **ao mesmo tempo**,

$$P(X = x \wedge Y = y) = P((\omega \in A) \wedge (\omega \in B)) = P(A \cap B), \quad (1.27)$$

onde  $\omega$  é um aluno escolhido ao acaso no conjunto  $\Omega$ .

Deixemos de lado o exemplo do colégio e voltemos ao abstrato. Imagine um espaço amostral  $\Omega$  e uma coleção de subconjuntos  $B_i$  de  $\Omega$  tal que:

$$\cup_i B_i = \Omega \quad (1.28)$$

onde  $\cup_i B_i$  denota a união todos os conjuntos  $B_i$

$$B_i \cap B_j = \emptyset \quad \forall i, j \quad (1.29)$$

dividem  $\Omega$  em subconjuntos disjuntos. Então,

$$\cup_i(A \cap B_i) = A \cap (\cup_i B_i) = A \cap \Omega = A \quad (1.30)$$

daí,

$$\sum_i P(A|B_i)P(B_i) = \sum_i P(\cup_i(A \cap B_i)) = P(A) \quad (1.31)$$

Ou seja, somando em todas as possibilidades de uma das variáveis mutuamente excludentes eliminamos aquela variável. Generalizando a equação (1.31)

$$\sum_i P(A_i \cap B_j \cap C_k \dots) = P(B_j \cap C_k \dots). \quad (1.32)$$

Podemos estender as definições acima para variáveis aleatórias contínuas. Sejam  $X$  e  $Y$  variáveis aleatórias contínuas, com  $f_Y$  e  $f_X$  suas respectivas fdp. Definimos a função **densidade de probabilidade condicional**:

$$f_Y(y | X = x) = \frac{f_{X,Y}(x, y)}{f_X(x)}, \quad (1.33)$$

onde  $f_{X,Y}(x, y)$  é a **densidade de probabilidade conjunta** de  $x$  e  $y$  ocorrerem. E diremos que  $X$  e  $Y$  são **variáveis independentes** se  $f_{X,Y}(x, y) = f_X(x)f_Y(y) \forall x, y$ . Note, que se isso ocorre, a covariância entre  $X$  e  $Y$  é nula.

Os conceitos de probabilidade condicional e probabilidade conjunta possuem um papel importantíssimo no entendimento de processos estocásticos. No exemplo do colégio, as alunas não vão sempre de saia ou sempre de calça, existe uma variação no tempo, assim poderíamos estar interessados em perguntar qual a probabilidade de um aluno visto de calça segunda-feira e terça-feira ser menina? Ou dado que um aluno foi visto de calça na segunda-feira, qual a probabilidade ser visto de calça na terça-feira? A não ser pelo papel do tempo, estamos nos questionando sobre a probabilidade conjunta (na primeira questão) e sobre a probabilidade condicional (na segunda questão).

## 1.6 Teorema Central do Limite e a distribuição normal

Seja  $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$  variáveis aleatórias independentes e igualmente distribuídas  $S = \sum_{i=1}^n X_i$ . Se  $\langle X_i \rangle = \mu_i \quad i = 1, \dots, n$  e  $\langle X_i^2 - \mu_i \rangle = \sigma_i > 0$  então:

$$Z_n = \frac{S - \sum_{i=1}^n \mu_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n \sigma_i^2}} \quad (1.34)$$

sua fdp será dada por

$$f(Z_n) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(Z_n)^2}{2}}. \quad (1.35)$$

O resultado acima, conhecido como **Teorema do Limite Central**<sup>2</sup>, está nos dizendo que, se pudermos representar uma variável aleatória qualquer, como soma de outras variáveis aleatórias, com média e variância bem definidas, a função densidade de probabilidade da variável soma ( $S$ ) será descrita pela equação (1.35). Este resultado notável, nos garante que o consumo de eletricidade numa cidade, que pode ser entendido como a soma da demanda individual de cada consumidor, é descrito pela equação (1.35). Ou então, que a altura dos seres humanos, que pode ser entendida como a soma de vários fatores genéticos e ambientais (como alimentação), é descrita pela mesma equação. O teorema garante também, que os erros de medida em um experimento físico, que é composto pela soma de vários pequenos erros, é descrito pela equação (1.35). Precisamos então, investigar a função dada pela equação (1.35), conhecida como **distribuição normal**.

Chamamos de **distribuição normal** ou **gaussiana** a função:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}. \quad (1.36)$$

O gráfico da distribuição normal é apresentado na figura (1.3) para diferentes valores de  $\sigma$  e  $\mu$ . Pelas equações (1.15) e (1.19), é fácil ver que estes parâmetros corres-

---

<sup>2</sup>Ou Teorema Central do Limite



pondem a média e ao desvio, respectivamente. Fazendo  $\sigma = 1$  e  $\mu = 0$  voltamos na equação (1.35). Na figura (1.3) entendemos que ao aumentar  $\sigma$ , aumentamos a largura da distribuição e quando variamos  $\mu$ , o centro da distribuição muda. O gráfico da figura (1.3), também permite concluir, que a função é simétrica em relação à média o que nos garante  $\gamma = 0$ .

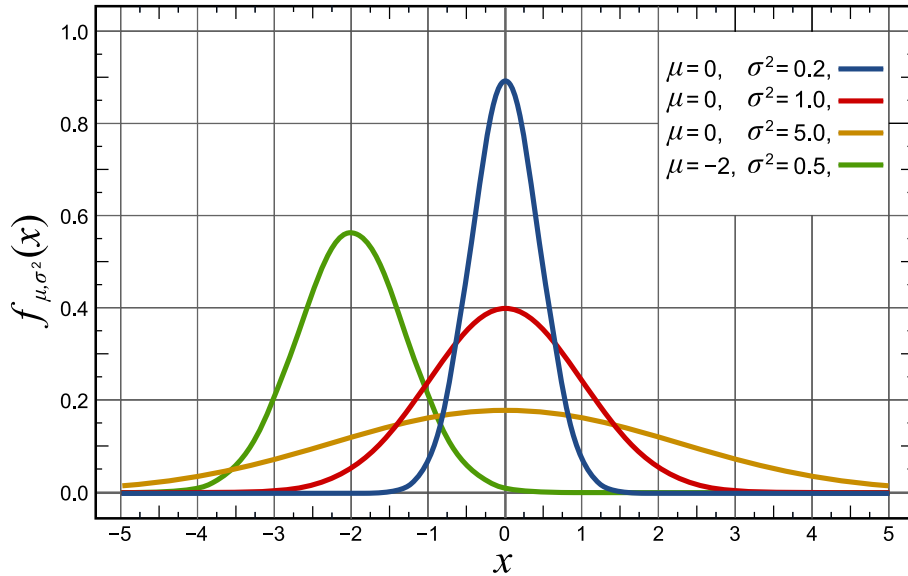


Figura 1.3: Exemplos da gaussiana para diferentes valores de  $\sigma$  e  $\mu$ .

Uma medida interessante é nos perguntarmos, qual a probabilidade de um evento ocorrer em função do desvio padrão da distribuição. Por exemplo, se nos perguntarmos: qual a probabilidade de ocorrer um evento no intervalo  $[-\sigma, \sigma]$ . Utilizando a equação (1.9) temos,

$$P(-\sigma \leq x \leq \sigma) = \int_{-\sigma}^{\sigma} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} dx \approx 0.68. \quad (1.37)$$

Ou seja, a probabilidade de ocorrer um evento entre  $[-\sigma, \sigma]$  é de 68%. Se o intervalo for entre  $[-3\sigma, 3\sigma]$  a probabilidade é de 99.7%! Ou seja, é muito raro ocorrer um evento que esteja a 3 desvios padrões da média, por isso consideramos a gaussiana como uma função de cauda curta.

Pela equação (1.21) podemos encontramos o valor  $\kappa = 0$  para a curtose. A nossa definição de curtose foi tal, para a colocar a curtose da gaussiana como nula.

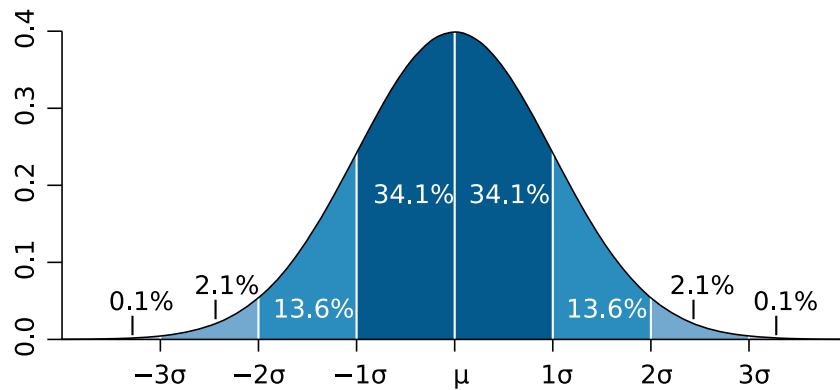


Figura 1.4: Distribuição de probabilidade, para a gaussiana, em unidades de desvio padrão. *Vide* área embaixo da curva

Como vimos anteriormente, graças ao Teorema do Limite Central, a gaussiana é uma distribuição de probabilidade, que aparece com frequência na natureza. Colocando  $\kappa = 0$  para a gaussiana, fica claro que quando  $\kappa < 0$ , a distribuição tem menos probabilidade nas caudas do que a gaussiana e se  $\kappa > 0$ , ela possui uma cauda mais longa que a gaussiana.

### 1.6.1 Outras distribuições de probabilidade

Seja  $X$  uma variável aleatória contínua a função densidade de probabilidade **exponencial**

$$f_{\lambda}(x) = \begin{cases} \lambda e^{-\lambda x}, & x \geq 0, \\ 0, & x < 0. \end{cases} \quad (1.38)$$

Onde  $\lambda$  é um parâmetro que define a função. A função exponencial, descreve o tempo de espera em processos de chegada [16] como no decaimento de partículas radioativas. Podemos calcular os momentos da distribuição:

$$\mu = \frac{1}{\lambda} \tag{1.39}$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{\lambda^2} \tag{1.40}$$

$$\gamma = 2 \tag{1.41}$$

$$\kappa = 6. \tag{1.42}$$

Outra função densidade de probabilidade importante é a **distribuição de Cauchy-Lorentz**,

$$f_{x_0, \gamma}(x) = \frac{1}{\pi} \left[ \frac{\gamma}{(x - x_0)^2 + \gamma^2} \right]. \tag{1.43}$$

Apesar de ser uma função simétrica, a distribuição de Lorentz não tem definida média, variância, assimetria, nem curtose. Outro fato interessante é que se definirmos uma sequência de variáveis aleatórias  $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$  independentes com fdp Cauchy-Lorentz a variável soma  $S = \sum_{i=1}^n X_i$ , terá uma distribuição de Cauchy-Lorentz o que faz desta distribuição um excelente exemplo de que ao violarmos as hipóteses do Teorema do Limite Central perdemos também o seu resultado.

Outra distribuição importante é a **distribuição de Pareto**,

$$f_{\alpha, x_m}(x) = \begin{cases} \alpha \frac{x_m^\alpha}{x^{\alpha+1}} & \text{for } x > x_m \\ 0 & \text{for } x < x_m. \end{cases} \tag{1.44}$$

A distribuição recebe o nome Pareto, graças ao economista Vilfredo Pareto, que estudou a distribuição de riquezas [17] de uma sociedade. Este tipo de fdp não aparece apenas na economia, mas em qualquer fenômeno onde os eventos possuam uma frequência de ocorrência em forma de lei de potência, como a magnitude de terremotos, lei conhecida como Gutenberg-Richter [18] ou na ocorrência de palavras em um texto, conhecida como lei de Zipf-Mandelbrot [17].

Uma outra distribuição importante para a Física, é a **distribuição de Tsallis** ou **q-gaussiana**. Ela surge no estudo da mecânica estatística não extensiva [19]

quando aplicamos o princípio da máxima entropia, utilizando a entropia de Tsallis [20]. A distribuição de Tsallis tem a forma:

$$f_{q,\beta}(x) = \frac{1}{Z_q} [1 - \beta(1 - q)x^2]^{1/(1-q)}. \quad (1.45)$$

Onde  $Z_q$  é função partição para esta distribuição. A literatura de mecânica estatística não extensiva é vasta e recomendamos [21] como livro texto para seu estudo. Para o corrente trabalho, estamos interessados nas q-gaussianas onde  $1 \leq q \leq 2$ . Estes limites são bastante interessantes, pois, sendo  $q = 1$  a distribuição de Tsallis retorna a gaussiana e para  $q = 2$  ela converge para a distribuição de Cauchy-Lorentz. Ou seja, através do ajuste de um único parâmetro, podemos modelar uma infinidade de distribuições, que vão desde de uma função com todos os momentos finitos, para uma que possui todos os momentos divergentes.

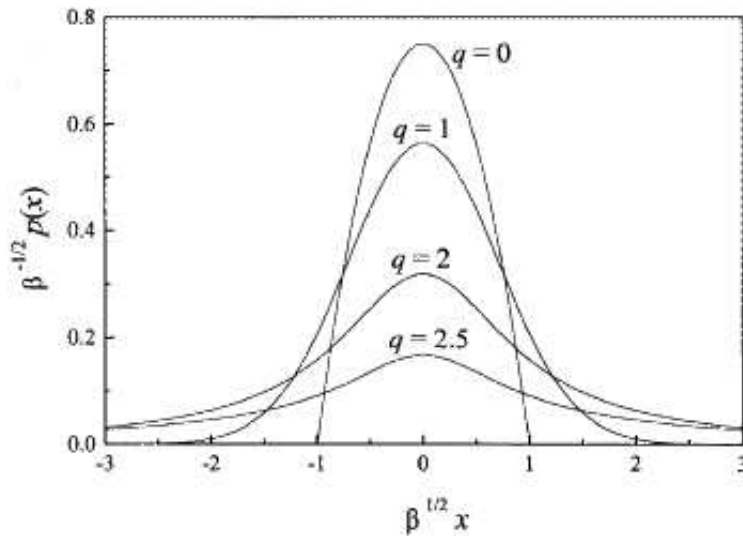


Figura 1.5: Distribuição de Tsallis para diferentes valores de  $q$ .

## 1.7 Processos estocásticos

Definimos como um **processo estocástico** uma família de variáveis aleatórias, que chamaremos de **observável** ou **estado**,  $x(t)$   $t \in \mathbb{R}$

$$x(t_1), x(t_2), \dots, x(t_n) \quad t_1 < t_2 < \dots < t_n, \quad (1.46)$$

onde a probabilidade de que o sistema tenha passado por  $x_1 < x(t_1) < x_1 + dx_1$  no instante  $t_1$  e  $x_2 < x(t_2) < x_2 + dx_2$  no instante  $t_2$ , ..., até encontrarmos o sistema no instante  $t_n$  em um estado  $x_n < x(t_n) < x_n + dx_n$  é dada por:

$$P[x_1 < x(t_1) < x_1 + dx_1; x_2 < x(t_2) < x_2 + dx_2; \dots; x_n < x(t_n) < x_n + dx_n] = W_n(x_1 t_1; \dots; x_n t_n) dx_1 \dots dx_n \quad (1.47)$$

Onde  $W_n$  é a **densidade de probabilidade**. O índice  $n$  indica o número de elementos no processo. Para estar bem definido,  $W_n$  precisa obedecer a três propriedades:

$$W_n \geq 0 \quad (1.48)$$

$$\int W_n dx_1 dx_2 \dots dx_n = 1 \quad (1.49)$$

$$\int W_n dx_j = W_{n-1}(x_1 t_1; \dots; x_{j-1} t_{j-1}; x_{j+1} t_{j+1}; \dots; x_n t_n). \quad (1.50)$$

As condições (1.48) e (1.49) são necessárias para garantir que  $W_n$  seja uma função **densidade de probabilidade multivariada**, equivalente às equações (1.7) e (1.8), respectivamente. A condição (1.50), conhecida como **compatibilidade** [13], é uma generalização para variáveis contínuas da equação (1.32).

Da mesma forma que definimos os momentos de uma variável aleatória podemos definir a **média** do  $i$ -ésimo observável,

$$\langle x_i \rangle = \mu_i = \int x_i W_n dx_i, \quad (1.51)$$

a **variância** do  $i$ -ésimo observável,

$$\sigma_i^2 = \langle (x_i - \mu_i)^2 \rangle = \int (x_i - \mu_i)^2 W_n dx_i \quad (1.52)$$

e a **autocovariância** entre o  $i$ -ésimo e  $j$ -ésimo observáveis,

$$K_{XX}(i, j) = \langle (X_i - \mu_i)(X_j - \mu_j) \rangle, \quad (1.53)$$

que é o equivalente da covariância (equação (1.22)) para uma translação temporal. Na literatura física costumamos expressar a autocovariância normalizada

$$C(i, j) = \frac{K_{XX}(i, j)}{\sigma_i \sigma_j} = \frac{\langle (X_i - \mu_i)(X_j - \mu_j) \rangle}{\sigma_i \sigma_j}, \quad (1.54)$$

onde  $\sigma_i$  é a raiz da variância. Chamamos  $C(i, j)$  de **autocorrelação**.

Outra maneira de definirmos um processo estocástico é através de sua densidade de probabilidade condicional. Esta definição é útil, quando estamos interessados em estudar a evolução do processo estocásticos através de seus estados. Seja  $x_t$  um processo estocástico e  $W_n$  sua densidade de probabilidade. A **densidade de probabilidade condicional** de achar  $x_{k+1}$  no intervalo  $(x_{k+1}, x_{k+1} + dx_{k+1})$  e  $x_{k+2}$  no intervalo  $(x_{k+2}, x_{k+2} + dx_{k+2})$  e  $\dots$  e  $x_{k+n}$  no intervalo  $(x_{k+n}, x_{k+n} + dx_{k+n})$  dado que nos instantes  $t_1, t_2, \dots, t_k$  o processo assumiu os valores  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_k$

$$p(x_{k+1}t_{k+1}; x_{k+2}t_{k+2}; \dots; x_n t_n | x_1 t_1; x_2 t_2; \dots; x_k t_k) = \frac{W_n(x_1 t_1; x_2 t_2; \dots; x_n t_n)}{W_k(x_1 t_1; x_2 t_2; \dots; x_k t_k)}. \quad (1.55)$$

Perceba que a probabilidade condicional possui um papel fundamental para

descrever a evolução temporal de um sistema estocástico.

### 1.7.1 Estacionariedade

Seja  $x_t$  um processo estocástico e  $W_n$  sua densidade de probabilidade. Dizemos que um processo é **estritamente estacionário**, ou fortemente estacionário, se :

$$W_n(x_1t_1; x_2t_2; \dots; x_nt_n) = W_n(x_1t_1 + \tau; x_2t_2; \dots; x_nt_n + \tau). \quad (1.56)$$

O processo  $x_t$  é dito **fracamente estacionário**, ou estacionário, se :

$$\langle x_t \rangle = \mu \quad \forall t \quad (1.57)$$

$$\langle (x_t - \mu)(x_{t+\tau} - \mu) \rangle = C_\tau \quad \forall t \text{ e qualquer } \tau. \quad (1.58)$$

### 1.7.2 Ergodicidade

Até o momento calculamos o valor esperado de uma função  $f(x)$  de uma variável aleatória  $x$  integrando em  $dx$ . Mas, em muitos casos reais, não possuímos um *ensemble* de sistemas para calcular médias em diferentes realizações do processo. Para isso é importante definir a média temporal de um processo estocástico.

Seja  $x_t$  um processo estocástico, e  $f(x)$  uma função em  $x_t$ , denotaremos por  $\hat{f}(x)$  sua média temporal

$$\hat{f}(x) = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} f(x_k t_k). \quad (1.59)$$

E diremos que um processo estocástico é **ergódico** se,

$$\hat{f}(x) = \langle f \rangle. \quad (1.60)$$

Uma condição suficiente para a média de  $x_t$  ser ergódica é que [22]

$$K_{XX}(t+j, t) = \langle (X_{t+j} - \mu)(X_t - \mu) \rangle \rightarrow 0 \text{ quando } j \rightarrow \infty. \quad (1.61)$$

É importante ressaltar que em várias aplicações estacionariedade e ergodicidade andam juntas, mas devemos ficar atentos para casos onde isso não ocorre [22]. Suponha um processo estocástico  $y_t$  tal que,

$$y_t^i = \mu^i + \epsilon_t \quad (1.62)$$

onde o índice  $i$  denota a  $i$ -ésima realização do processo.  $\epsilon_t$  é uma variável aleatória gaussiana com média nula e variância  $\sigma^2$  e  $\mu_i$  é uma variável aleatória com média nula e variância  $\lambda^2$ . Desta forma:

$$\langle y_t^i \rangle = 0 \quad (1.63)$$

$$\langle (y_t^i - \langle y_t^i \rangle)^2 \rangle = \lambda^2 + \sigma^2 \quad (1.64)$$

que, apesar de estacionário, sua média temporal,

$$\hat{y} = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} y_k = \mu^i + \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \epsilon_k = \mu^i \quad (1.65)$$

$\hat{y}$  converge para  $\mu^i$  e não para zero.



### 1.7.3 Processo Markoviano

Seja  $x_t$  um processo estocástico e  $p$  sua densidade de probabilidade condicional. Dizemos que  $x_t$  é **Markoviano** se

$$\begin{aligned} p(x_{k+1}t_{k+1}; x_{k+2}t_{k+2}; \dots; x_n t_n | x_1 t_1; x_2 t_2; \dots; x_k t_k) = \\ p(x_{k+1}t_{k+1}; x_{k+2}t_{k+2}; \dots; x_n t_n | x_k t_k) \end{aligned} \quad (1.66)$$

onde  $t_1 < t_2 < \dots < t_k < \dots < t_n$ . A equação (1.66) nos diz que a probabilidade de um evento futuro, dado o presente, não depende do passado. Usando a definição de densidade de probabilidade condicional para um processo estocástico, equação (1.55), é fácil ver que:

$$p(x_2 t_2; x_3 t_3 | x_1 t_1) = p(x_2 t_2 | x_1 t_1) p(x_3 t_3 | x_2 t_2) \quad (1.67)$$

ou, de forma geral,

$$p(x_2 t_2; \dots; x_n t_n | x_1 t_1) = p(x_2 t_2 | x_1 t_1) p(x_3 t_3 | x_2 t_2) \dots (x_n t_n | x_{n-1} t_{n-1}). \quad (1.68)$$

### 1.7.4 A Equação de Chapman-Kolmogorov

Voltemos a equação (1.50) e combinando com a equação (1.23),

$$W_1(x_1 t_1) = \int W_2(x_1 t_1; x_2 t_2) dx_2 = \int p(x_1 t_1 | x_2 t_2) W_1(x_2 t_2) dx_2, \quad (1.69)$$

que é uma identidade válida para qualquer processo estocástico. Note que  $t_1 > t_2$ .

Uma segunda equação, capciosamente parecida com essa, é:

$$p(x_1 t_1 | x_3 t_3) = \int p(x_1 t_1; x_2 t_2 | x_3 t_3) dx_2 = \int p(x_1 t_1 | x_2 t_2; x_3 t_3) p(x_2 t_2 | x_3 t_3) dx_2 \quad (1.70)$$

onde a igualdade foi encontrada utilizando a equação (1.69). A equação (1.70), também é válida para qualquer processo estocástico. É pertinente ter em mente a diferença entre as duas equações. Enquanto (1.69) relaciona a densidade probabilidade condicional com a densidade de probabilidade, a equação (1.70) relaciona probabilidades condicionais. Mas, se o processo estocástico for markoviano e  $t_1 \geq t_2 \geq t_3$  a equação (1.70) se torna

$$p(x_1 t_1 | x_3 t_3) = \int p(x_1 t_1 | x_2 t_2) p(x_2 t_2 | x_3 t_3) dx_2. \quad (1.71)$$

Esta equação funcional é conhecida como **Chapman-Kolmogorov** [23].

## 1.8 Equação de Fokker-Planck

Seja  $x_t$  um processo estacionário e  $p$  sua densidade de probabilidade condicional, suponha que em  $t_0$  o processo esteja no estado  $x_0$  e, após  $\Delta t$ , o processo chegue ao estado  $x$  e  $t = t_0 + \Delta t$ . Então, utilizando a equação (1.71), temos:

$$p(x t | x_0 t_0) = \int p(x t | x_y t_y) p(x_y t_y | x_0 t_0) dx_y \quad (1.72)$$

onde  $x_y$  é um estado que ocorre em  $t_y$ , tal que  $t_0 < t_y < t_k$ . Vamos assumir que os momentos durante o intervalo de tempo  $\Delta t$  possam ser escritos por [13]:

$$\int_{-\infty}^{\infty} (x - x_0) p(x t | x_0 t_0) dx \sim A(x_0) \Delta t + O((\Delta t)^2), \quad (1.73)$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} (x - x_0)^2 p(x t | x_0 t_0) dx \sim B(x_0) \Delta t + O((\Delta t)^2) \quad (1.74)$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} (x - x_0)^n p(xt|x_0t_0) dx \sim O((\Delta t)^2) \quad n \geq 3. \quad (1.75)$$

Seja  $\phi(x)$  uma função teste suave. Então, podemos calcular o valor esperado de  $\phi(x)$  através da equação (1.72)

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(xt|x_0t_0) \phi(x) dx = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi(x) p(xt|x_yt_y) p(x_yt_y|x_0t_0) dx_y dx. \quad (1.76)$$

Expandindo  $\phi(x)$  numa série de Taylor em torno de  $x_y$ , temos:

$$\phi(x) = \phi(x_y) + (x - x_y) \phi'(x_y) + \frac{1}{2!} (x - x_y)^2 \phi''(x_y) \dots \quad (1.77)$$

daí,

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(xt|x_0t_0) \phi(x) dx = \int_{-\infty}^{\infty} \phi(x_y) p(xt|x_0t_0) dx + \int_{-\infty}^{\infty} (x - x_y) \phi'(x_y) p(xt|x_0t_0) dx + \quad (1.78)$$

$$\frac{1}{2!} \int_{-\infty}^{\infty} (x - x_y)^2 \phi''(x_y) p(xt|x_0t_0) dx + \dots \quad (1.79)$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(xt|x_0t_0) \phi(x) dx = \quad (1.80)$$

$$\phi(x_y) + \int_{-\infty}^{\infty} \{ \phi'(x_y) [A(x_y) \Delta t + O((\Delta t)^2)] + \quad (1.81)$$

$$(1/2!) \phi''(x_y) [B(x_y) \Delta t + O((\Delta t)^2)] + \quad (1.82)$$

$$O((\Delta t)^2) \} p(x_0t_0|x_yt_y) dy \quad (1.83)$$

Derivando dos dois membros em  $t$ , temos:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial p(xt|x_0t_0)}{\partial t} \phi(x) dx = \int_{-\infty}^{\infty} [\phi'(x_y)A(x_y) + (1/2)\phi''(x_y)B(x_y)] p(x_yt_y|x_0t_0) dx_y. \quad (1.84)$$

Trocando a variável de integração no lado direito e reescrevendo a equação,

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial p(xt|x_0t_0)}{\partial t} \phi(x) dx = \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ -\frac{\partial [A(x)p(xt|x_0t_0)]}{\partial x} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 [B(x)p(xt|x_0t_0)]}{\partial x^2} \right\} \phi(x) dx \quad (1.85)$$

$$\frac{\partial p(xt|x_0t_0)}{\partial t} = -\frac{\partial [A(x)p(xt|x_0t_0)]}{\partial x} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 [B(x)p(xt|x_0t_0)]}{\partial x^2} \quad (1.86)$$

Assim chegamos na (1.86), que é conhecida como **equação de Fokker-Planck** e descreve a evolução temporal da probabilidade condicional para um processo markoviano.

### 1.8.1 Processo de Wiener

Para entender a equação de Fokker-Planck vamos estudar um exemplo conhecido como o processo de Wiener [23]. O processo de Wiener é um processo markoviano definido com o termo de arraste nulo,  $A(x) = 0$ , o coeficiente de difusão  $B(x) = 1$  e a condição inicial em forma de delta  $p(x, t_0|x_0, t_0) = \delta(x - x_0)$  indicando que a partícula esta localizada em  $x = x_0$ .

$$\frac{\partial p(xt|x_0t_0)}{\partial t} = \frac{\partial^2 [p(xt|x_0t_0)]}{\partial x^2}, \quad (1.87)$$

que admite a solução [23]

$$p(xt|x_0t_0) = [2\pi(t - t_0)]^{-1/2} e^{-(x-x_0)^2/2(t-t_0)}, \quad (1.88)$$

que é uma gaussiana com média  $x_0$  e dispersão  $t - t_0$ . Ou seja, a partícula começa localizada no instante  $t = t_0$ . Com a evolução temporal, a delta vai se alargando em torno de  $x_0$  e a variância cresce linearmente com o tempo.

Vamos enumerar algumas propriedades importantes do processo de Wiener:

**Grande variabilidade:**

Se pensarmos no valor  $x_t$  entendemos que sua variabilidade é grande, pois,  $\langle (x - \langle x \rangle)^2 \rangle \rightarrow \infty$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

**Não diferenciável:**

Além da grande variabilidade podemos analisar a diferenciabilidade do processo. Considere a probabilidade,

$$P\{[(x(t+h) - x(t))/h] > k\}. \tag{1.89}$$

Integrando a equação (1.88) para encontrar a probabilidade temos:

$$2 \int_{kh}^{\infty} (2\pi h)^{-1/2} e^{-x^2/2h}, \tag{1.90}$$

que vai a 1 quando  $h \rightarrow 0$ . Ou seja, o processo de Wiener não é diferenciável.

## 1.9 O movimento Browniano e a equação de Langevin

Até o momento, nos preocupamos em fundamentar a base matemática. Deixamos de lado nossa motivação como físicos. O problema mais antigo que trouxe os físicos ao estudo de processos estocásticos, é o movimento browniano [24]. Imagine uma partícula pesada, imersa em fluido composto por moléculas leves, que colidem com nossa partícula de maneira aleatória. A variação da velocidade da partícula pesada irá ocorrer, pela troca de momento com as moléculas do fluido. Assim, se a velocidade da partícula tem um certo valor positivo  $V_x$  na componente  $x$ , entendemos

que estão ocorrendo mais colisões na direção  $V_x$  do que na direção  $-V_x$ .

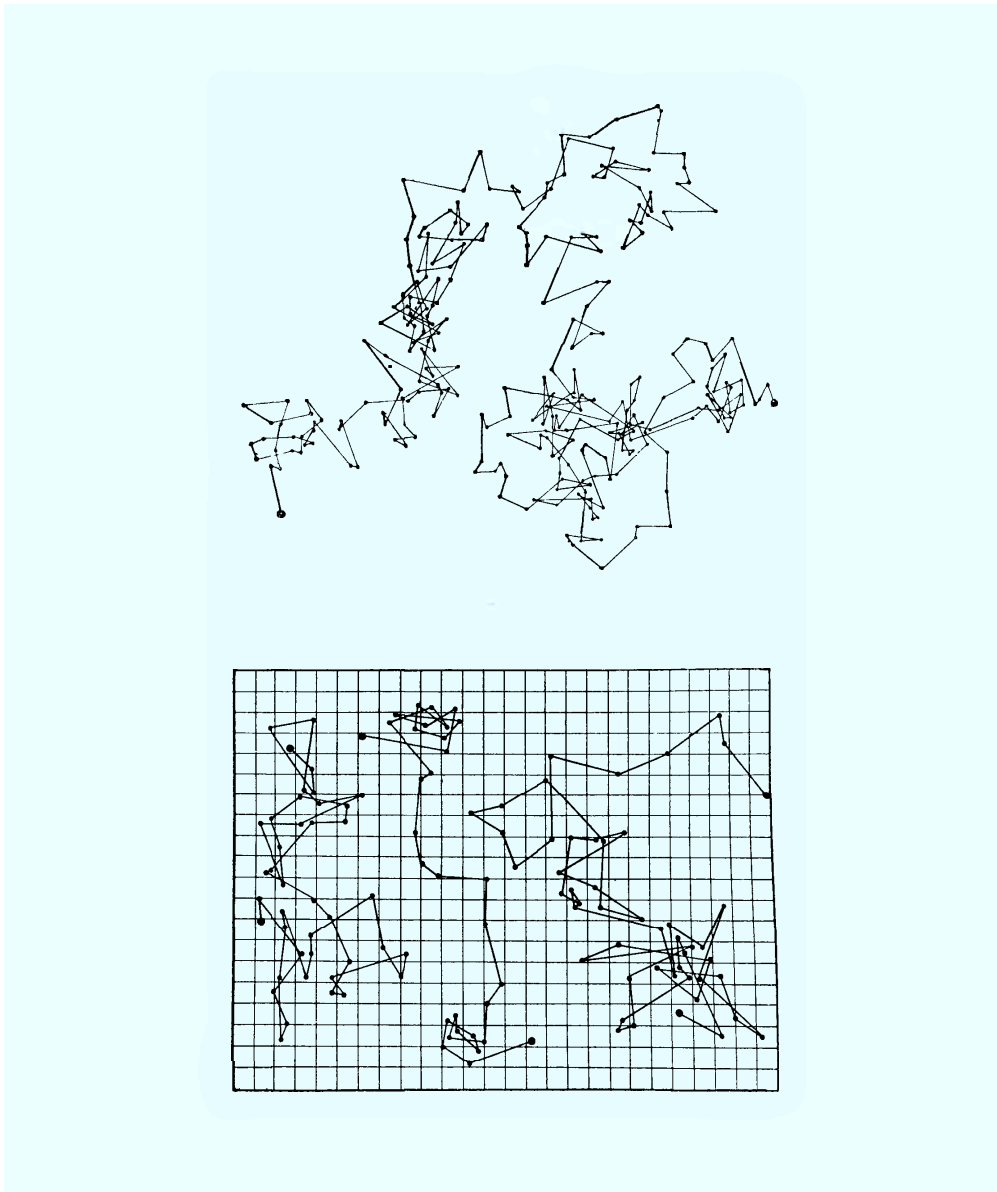


Figura 1.6: Descrição de Perrin do movimento Browniano [25]. Aqui vemos quatro trajetórias distintas de um partícula leve suspensa em água. As posições foram marcadas em intervalos de 30 segundos e a conexão entre os pontos não tem significado físico. A escala do quadriculado é  $3.2\mu m$ . Fonte [17].

Outro ponto importante, é que no instante de tempo  $dt$ , as mudanças  $dV$  na velocidade, só dependem da velocidade naquele instante, fazendo do movimento da partícula um processo markoviano.

Em 1908 Langevin [26] propôs uma abordagem bastante intuitiva para o problema. Seja  $x(t)$  a posição de uma partícula de massa  $M$ , imersa em fluido de viscosidade  $\gamma$ . Sua equação de movimento é dada por:

$$M \frac{dv}{dt} + \gamma v = \xi(t) \quad (1.91)$$

onde  $v = dx/dt$  e  $\xi(t)$  é a força externa estocástica, que representa as colisões das moléculas do fluido com a partícula. Langevin definiu duas propriedades para  $\xi(t)$

$$\langle \xi(t) \rangle = 0 \quad (1.92)$$

$$\langle \xi(t_1) \xi(t_2) \rangle = 2D \delta_{t_1 t_2}, \quad (1.93)$$

onde  $D$  é uma constante. Se a condição inicial for  $v(0) = v_0$  a solução de (1.91) é [14]:

$$v = v_0 e^{-\gamma t} + e^{-\gamma t} \int_0^t e^{\gamma t'} \xi(t') dt'. \quad (1.94)$$

Utilizando as propriedades da força estocástica temos:

$$\langle v \rangle = v_0 e^{-\gamma t} \quad (1.95)$$

e,

$$\langle (v - \langle v \rangle)^2 \rangle = e^{-2\gamma t} \int_0^t 2D e^{2\gamma t'} dt' \quad (1.96)$$

$$\langle v^2 \rangle - \langle v \rangle^2 = \frac{D}{\gamma} (1 - e^{-2\gamma t}). \quad (1.97)$$

Fazendo uso da teoria cinética dos gases [27], que garante:

$$M\langle v^2 \rangle = k_B T, \quad (1.98)$$

onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann e  $T$  é a temperatura absoluta. Tomando o limite  $t \rightarrow \infty$  na equação (1.95) podemos escrever:

$$D = \frac{\gamma k_B T}{M}. \quad (1.99)$$

Este resultado é conhecido como Relação de Einstein-Smoluchowski [14].

Ainda podemos resolver o problema para  $x(t)$ . Supondo a condição inicial  $x(0) = x_0$ ,

$$x = x_0 + v_0 \int_0^t e^{-\gamma t'} dt' + \int_0^t e^{-\gamma t''} \left( \int_0^{t''} e^{\gamma t'} \xi(t') dt' \right) dt'' \quad (1.100)$$

integrando em  $t'$  e  $t''$  temos:

$$\langle x \rangle = x_0 + v_0 \frac{1}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t}). \quad (1.101)$$

Podemos também calcular o desvio médio quadrático da posição,

$$\langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2 = \frac{2D}{\gamma^2} \left[ t - \frac{2}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t}) + \frac{1}{2\gamma} (1 - e^{-2\gamma t}) \right] \quad (1.102)$$

tomando  $t \rightarrow \infty$  temos:

$$\langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2 = \frac{2D}{\gamma} t. \quad (1.103)$$

Este é um resultado central na Teoria de Processos Estocásticos: uma partícula sobre o efeito de uma força aleatória, gaussiana e decorrelacionada, terá a dispersão de sua posição aumentando proporcionalmente com o tempo. Lembrando que a posição é integral da velocidade, podemos enunciar este resultado de forma mais



geral.

Seja  $v_t$  um processo estocástico estacionário, markoviano com média constante e autocorrelação exponencial. Um processo estocástico  $x$  definido por

$$x_t = v_0 + \int_0^t v'_t dt' \quad (1.104)$$

então, o desvio padrão de  $x_t$  escala com  $\sqrt{t}$ :

$$x_t \propto t^{\frac{1}{2}} \quad (1.105)$$

## 1.10 Equação de Langevin multiplicativa e o dilema do cálculo estocástico

Voltemos a analisar a equação de Langevin. De forma geral temos:

$$\frac{dx}{dt} = f(x) + c\xi(t), \quad (1.106)$$

onde  $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ ,  $c$  é uma constante e entendemos  $\xi(t)$  como sequência de funções deltas, que no instante  $t$  modifica  $x(t)$  por um salto, causando uma descontinuidade em  $\frac{dx}{dt}$ . Se escrevemos uma equação diferencial é porque desejamos encontrar uma solução para  $x(t)$ , dada uma condição inicial. Para isso, devemos nos confrontar com a seguinte questão: o que significa integrar o termo da força estocástica? Perceba que em todos os resultados obtidos na seção (1.9), evitamos nos confrontar com esse problema, pois, recorreremos as propriedades de  $\xi(t)$ .

Vamos partir da equação de Langevin mais simples para abordarmos esse problema:

$$\frac{dx}{dt} = \xi(t) \quad (1.107)$$

com  $\langle \xi(t) \rangle = 0$  e  $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = \delta(t - t')$ ,

considerando que

$$u(t) = \int_0^t \xi(t') dt' \quad (1.108)$$

exista e seja contínua. Então,

$$u(t') = \int_0^{t'} \xi(s) ds = \int_0^{t'} \xi(s) ds + \int_t^{t'} \xi(s) ds = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \int_0^{t'-\epsilon} \xi(s) ds + \int_t^{t'} \xi(s) ds \quad (1.109)$$

para qualquer  $\epsilon > 0$  o resultado da primeira integral é independente da segunda integral. Ou seja,  $u(t) - u(0)$  e  $u(t') - u(t)$  são estatisticamente independentes. Assim, para determinar o valor de  $u(t')$  precisamos apenas conhecer o valor de  $u(t)$ . Em outras palavras,  $u(t)$  é markoviano. Podemos calcular os coeficientes de Fokker-Planck pelas equações (1.73) e (1.74),

$$A(x) = \langle x(t) - x_0 \rangle = \int_0^t \langle \xi(t') \rangle dt' = 0 \quad (1.110)$$

$$B(x) = \langle (x(t) - x_0)^2 \rangle = \int_0^t \int_0^t \xi(t') \xi(t'') dt' dt'' = 1. \quad (1.111)$$

Então  $x$  é o processo de Wiener, que mostramos ser não diferenciável, mas o estamos diferenciando na equação de Langevin! Concluimos que a equação de Langevin é um absurdo matemático[23]. Entretanto, a equação definida pela integração da equação de Langevin em nada se mostra absurda. Desta forma podemos definir uma versão não linear, e generalizada,

$$\frac{dx}{dt} = a(x)x + b(x)\xi(t), \quad (1.112)$$

que nos leva a uma equação integral

$$x - x_0 = \int_0^t a(x) ds + \int_0^t b(x) \xi(s) ds. \quad (1.113)$$

O que nos leva a um outro problema: Como calcular  $\int_0^t b(x)\xi(s)ds$  ? [28] Itô construiu uma interpretação matemática para o problema que é,

$$x - x_0 = a(x)\Delta t + b(x_0) \int_0^t \xi(s)ds. \quad (1.114)$$

A integral de Itô está dizendo para tomarmos o valor de  $b(x)$  com valor  $x$  anterior ao salto causado por  $\xi(t)$ . Se o fizermos, podemos escrever a equação de Fokker-Planck associada a (1.112),

$$\frac{\partial p(xt|x_0t_0)}{\partial t} = -\frac{\partial [a(x)p(xt|x_0t_0)]}{\partial x} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 [b(x)^2 p(xt|x_0t_0)]}{\partial x^2}. \quad (1.115)$$

Outra forma de realizar a segunda integral, na equação (1.113), foi proposta por Stratonovich [28],

$$x - x_0 = a(x)\Delta t + b\left(\frac{x_0 + x_t}{2}\right) \int_0^t \xi(s)ds. \quad (1.116)$$

A integral de Stratonovich nos diz, que devemos tomar o valor médio, entre  $x$  no instante  $t_0$  e  $x$  no instante  $t$ , para a função  $b(x)$ .

É comum encontrarmos na literatura a notação:

$$dx = a(x)dt + b(x)dW \quad (1.117)$$

para denotar um processo estocástico, conhecida como **equação diferencial estocástica**. O termo  $dW = \xi(t)dt$  se refere ao processo de Wiener.

Finalizamos esta seção, chamando a atenção para o fato de que os coeficientes da equação diferencial estocástica podem depender do tempo. Teríamos que recorrer à definição de integral para definir os dois cálculos. Esta abordagem ultrapassa o escopo do corrente trabalho. Sugerimos a leitura de [23, 29] para um estudo aprofundado em cálculo estocástico.

## 1.11 Fractais

Precisamos então revisitar o conceito de fractal. Não cabe a este trabalho aprofundar-se neste tema. Introduzimos apenas os conceitos estritamente necessários ao desenvolvimento do texto. Sugerimos a leitura das referências [30, 31] para um aprofundamento com enfoque físico e [32] para uma abordagem mais rigorosa.

A geometria fractal estuda as formas que são contruídas a partir da repetição de pequenos pedaços de si mesma. Essa repetição em si mesma é denominada **auto-similaridade**. Muitos objetos na natureza apresentam essa característica, como, por exemplo, o brócolis romanesco apresentado na figura (1.7).



Figura 1.7: Exemplo de fractal na natureza, o brócolis romanesco.

Um exemplo puramente geométrico é a curva de Koch, mostra na figura (1.8). Esta curva é construída pelo seguinte algoritmo:

1. Trace uma linha;
2. Divida cada linha da figura em três segmentos idênticos;
3. Trace um triângulo equilátero cuja base é o segmento do meio;

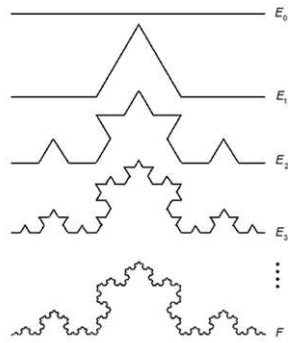


Figura 1.8: Curva de Koch.

4. Remova o seguimento do meio;
5. Retorne ao segundo passo.

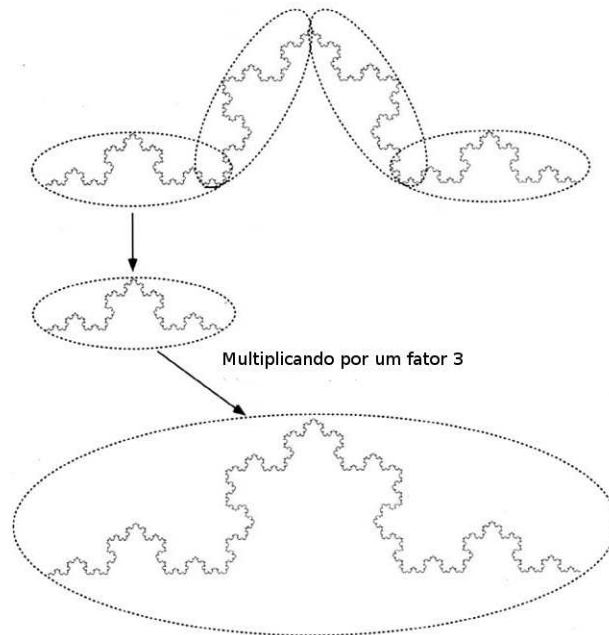


Figura 1.9: Auto similaridade.

Na figura (1.9) ressaltamos a auto-similaridade da curva de Koch.

Perceba que o conceito de auto-similaridade definido acima é demasiadamente preciso para um sistema real. Sistemas reais apresentam diferenças quando analisamos em escalas distintas, pois, o seu desenvolvimento dificilmente ocorre de forma isolada. Dessa forma, precisamos enfraquecer o conceito de auto-similaridade. Diremos então, que um objeto é **estatisticamente auto-similar**, quando suas partes mostram as mesmas propriedades estatísticas do todo. Um exemplo de objeto real que é estatisticamente auto-similar são as linhas costeiras de um país. Na figura (1.10) podemos ver uma série de fotos de satélite da costa da Grã-Bretanha em diferentes escalas.

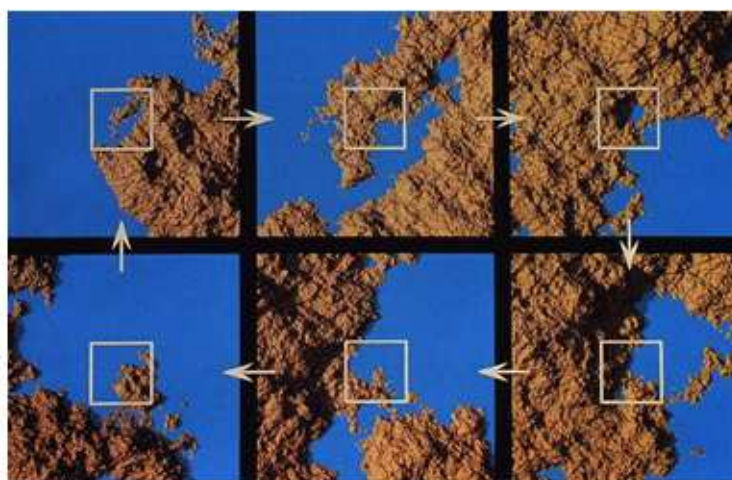


Figura 1.10: Exemplo de fractal na natureza, autosimilaridade estatística.

### 1.11.1 Dimensão Fractal

Perguntas interessantes surgiram a respeito dessas novas formas geométricas. Por exemplo, os matemáticos se questionaram: qual o comprimento da Curva de Koch? O processo recursivo de crescimento desta preencheria uma pequena fração de uma superfície? A pergunta fundamental por trás dessas questões é: Qual a dimensão desses objetos? Vamos analisar um outro exemplo, o conjunto de Cantor. Esse conjunto também é criado por um processo recursivo. Pegue o intervalo  $[0,1]$  e remova o intervalo  $(1/3,2/3)$ . Para cada intervalo restante dividimos em três partes e removemos a central. A figura (1.11) ilustra esse processo:

A questão que os matemáticos se colocavam era se a dimensão do conjunto de



Figura 1.11: Conjunto de Cantor durante 6 iterações.

Cantor seria zero, como os naturais, ou se ele teria dimensão 1, por se tratar da união de pequenos intervalos disjuntos da reta real? O problema nesta pergunta, está em entender o que é dimensão. Intuitivamente, entendemos como dimensão de um conjunto, o quanto aquele conjunto preenche o espaço no qual está embebido. Dizemos que um objeto tem três dimensões se ele preenche um pedaço do  $\mathbb{R}^3$ , ou que ele tem duas dimensões se preenche uma parte de uma superfície.

Vamos seguir essa ideia intuitiva do que é dimensão. Suponha uma curva de tamanho  $L_0$  da qual desejamos medir o comprimento. Para isso, vamos cobrir a curva com seguimentos de tamanho  $l$ , totalizando  $N(l) = L_0/l$  seguimentos. Então, para uma medida na escala  $l$ , o tamanho  $L$  da curva será dado por

$$L = N(l)l \tag{1.118}$$

e, no limite, que  $l \rightarrow 0$  teremos realmente o tamanho da curva  $L \rightarrow L_0 l^0$ . Podemos, ao invés de cobrir a linha com seguimentos, cobri-la com pequenos quadrados de área  $l^2$ . Assim a área da curva é dada por,

$$A = N(l)l^2 \longrightarrow L_0 l^1 \rightarrow 0 \text{ quando } l \rightarrow 0 \tag{1.119}$$

ou seja, a área da curva é nula. O mesmo raciocínio podemos tomar para o volume:

$$V = N(l)l^3 \longrightarrow L_0 l^2 \rightarrow 0 \text{ quando } l \rightarrow 0, \tag{1.120}$$

que também tende a 0 no limite.

Ao invés de tentar cobrir uma linha, podemos cobrir uma superfície de tamanho

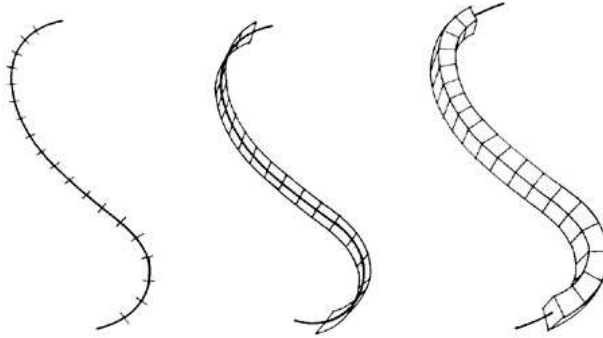


Figura 1.12: Medindo a dimensão de uma curva. [30].

$A_0$  com  $N(l)$  quadrados de tamanho  $l^2$  de tal forma que  $N(l) = A_0/l^2$ . Assim,

$$A = N(l)l^2 \longrightarrow A_0l^0 \rightarrow A_0 \text{ quando } l \rightarrow 0. \quad (1.121)$$

Se tentarmos cobrir a superfície com pequenos cubos de tamanho  $l^3$ , teremos:

$$V = N(l)l^3 \longrightarrow L_0l^1 \rightarrow 0 \text{ quando } l \rightarrow 0. \quad (1.122)$$

Nada nos impede de tentarmos calcular o comprimento de uma superfície:

$$L = N(l)l^1 \longrightarrow A_0l^{-1} \rightarrow \infty \text{ quando } l \rightarrow 0. \quad (1.123)$$

Esse resultado nos mostra que é impossível cobrir uma superfície com uma linha. Então, podemos definir a dimensão de um objeto da seguinte maneira: dado um conjunto de pontos  $S$  e uma função teste  $\gamma(d)l^d$  (um disco, quadrado, bola, etc) que cubra o conjunto  $S$  e defina uma medida  $M_d = \sum \gamma(d)l^d$ , a dimensão  $D$  do conjunto  $S$  será tal que,

$$M_d = \sum \gamma(d)l^d = N(d)\gamma(d)l^d \longrightarrow \begin{cases} 0 & d > D \\ \infty, & d < D \end{cases}, \quad (1.124)$$

onde  $D$  é chamada de dimensão de **Hausdorf-Besecovich** [30].



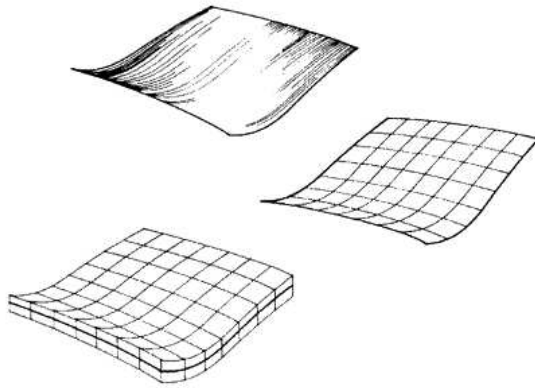


Figura 1.13: Medindo a dimensão de um plano. [30].

Uma maneira prática de medir a dimensão  $D$  é cobrir o conjunto com elementos de volume de lado  $l$ . Podemos contar o número de quadrados necessários para cobrir o conjunto  $S$ . Fazemos isso para vários elementos de volume, com diferentes  $l$  e plotamos  $N(l)$  contra  $l$  num gráfico log vs log. Como sabemos que

$$N(l) \sim l^{-D} \quad (1.125)$$

segue,

$$\log N(l) = -D \log l + \log A \quad (1.126)$$

daí,  $D$  será a inclinação da reta no gráfico log vs log, e  $A$  é uma constante que depende do recobrimento que estamos fazendo. Para o conjunto de Cantor  $A = 1$  e  $D = \log(N(l))/\log(l) = \log(2)/\log(3) = 0.63$ . A dimensão fractal determinada pela equação (1.125) é conhecida como **dimensão de caixa** [30].

### 1.11.2 Autoafinidade

O objetivo desta seção é definir o conceito de autoafinidade, que é a extensão do conceito de autosimilaridade para funções.

Seja  $f(x)$  uma função  $f: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ . Dizemos que  $x$  foi reescalado por  $\lambda$  quando fazemos a transformação  $x \rightarrow \lambda x$  e dizemos que  $f(x)$  é **autoafim** se

$$f(\lambda x) = \lambda^H f(x) \quad (1.127)$$

Os matemáticos conhecem esse tipo de função como **função homogênea**. Se olharmos para o gráfico de  $f(x)$  podemos entender que ao esticarmos  $x \rightarrow \lambda x$  e esticarmos o eixo  $y$  por um outro fator  $y \rightarrow \lambda^H y$ , não perceberemos a diferença entre os gráficos. Na figura (1.14) mostramos um exemplo de função autoafim.

Vamos estender essa definição para os processos estocásticos. A solução do processo de Wiener, equação (1.88), que é uma gaussiana, apresenta a seguinte lei de escala (tomando  $x_0 = 0$  e  $t_0 = 0$ ),

$$p(\lambda^{1/2} x \lambda t | 00) = \lambda^{-1/2} p(x t | 00). \quad (1.128)$$

Então diremos que um processo estocástico  $x_t$  é **estatisticamente autoafim** se sua distribuição de probabilidade  $p$  obedecer,

$$p(\lambda^H x \lambda t | 00) = \lambda^{-H} p(x t | 00). \quad (1.129)$$

Um exemplo de um processo estocástico estatisticamente autoafim é mostrado na figura (1.15).

Mandelbrot mostrou que [30, 33] a dimensão de caixa  $D_b$  e o expoente  $H$  se relacionam da seguinte maneira:

$$D = 2 - H \quad (1.130)$$

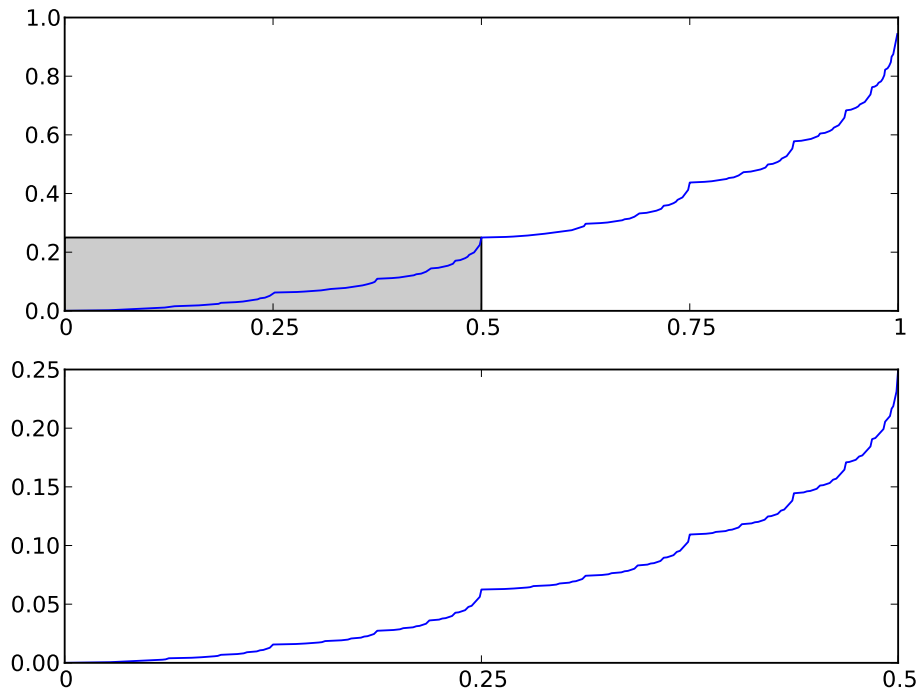


Figura 1.14: Integral do binômio multifractal, um exemplo de autoafinidade [30]. Mostramos na segunda figura a área ampliada em cinza. Para obtermos figuras similares temos que realizar uma transformação por diferentes escalas em  $x$  (fator 2) e  $y$  (fator 4).

### 1.11.3 Movimento Browniano Fracionário

O conceito de movimento browniano fracionário foi proposto por Mandelbrot [33] com intuito de generalizar o movimento browniano. Isto é, um movimento browniano fracionário é processo estocástico onde  $\langle (x(t) - \langle x \rangle)^2 \rangle \sim t^{2H}$ . Ao estudar este tipo de processo, Mandelbrot fez duas importantes relações: conectou o universo dos processos estocásticos com o universo dos fractais e mostrou que para existir  $H \neq 1/2$ , onde os incrementos são não divergentes, os incrementos devem possuir correlação não nula.

Seja  $dB(t)$  um processo de Wiener, com média nula e variância unitária. Defi-

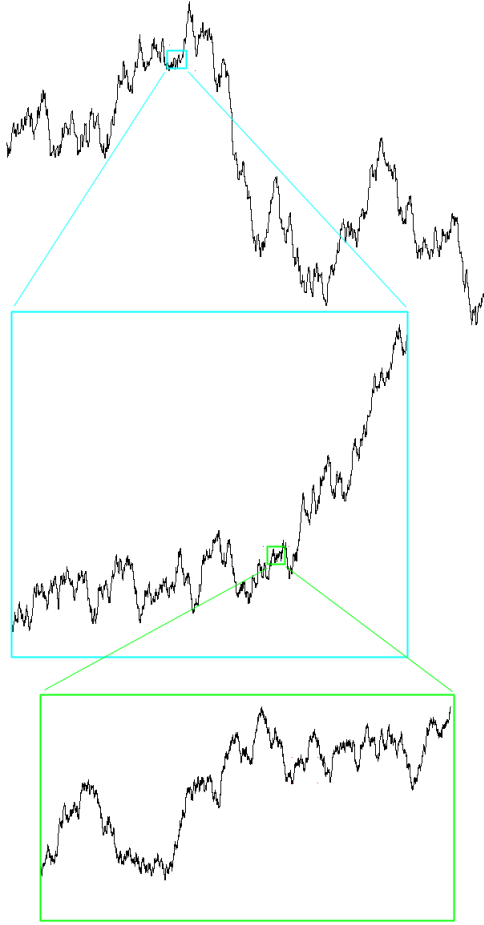


Figura 1.15: Exemplo de autoafinidade estatística. Apesar de possuírem formas distintas, as propriedades estatística são invariantes.

nimos o **movimento browniano fracionário**  $B_H(t)$  como:

$$B_H(t) = \frac{1}{\Gamma(H + \frac{1}{2})} \int_{-\infty}^t K(t-t') dB(t') \quad (1.131)$$

onde,

$$K(t-t') = \begin{cases} (t-t')^{H-1/2} & 0 \leq t' < t \\ (t-t')^{H-1/2} - (-t')^{H-1/2} & t' < 0 \end{cases} \quad (1.132)$$

e  $\Gamma(x)$  é função gama.

Podemos investigar a definição (1.131) por uma transformação de escala,

$$B_H(bt) - B_H(0) = \frac{1}{\Gamma(H + \frac{1}{2})} \int_{-\infty}^t K(bt - t') dB(t'). \quad (1.133)$$

Fazendo uma mudança de variável  $t' = bt''$  e nos valendo da equação (1.128) unido ao fato que  $K(b(t - t'')) = b^{H-1/2}K(t - t'')$  temos

$$B_H(bt) - B_H(0) = b^H [B_H(t) - B_H(0)] \quad (1.134)$$

para qualquer valor de  $b$ . Além disso, podemos calcular [34]:

$$\langle (B_H(t+T) - B_H(t))^2 \rangle \sim T^{2H} \quad (1.135)$$

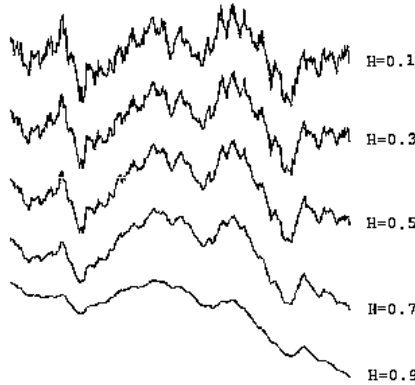


Figura 1.16: Movimento browniano fracionário para diferentes valores de  $H$ , gerados a partir de uma mesma semente [35].

sendo coerente com a motivação inicial, de gerar um processo estocástico gaussiano, com variância proporcional a  $\Delta t^{2H}$ . Calculamos também a correlação dos incrementos,

$$C(s_1, s_2) = \frac{1}{2} \frac{(1 + s_1 + s_2)^{2H} + 1 - (1 + s_1)^{2H} - (1 + s_2)^{2H}}{(s_1 s_2)^H} \quad (1.136)$$

Então a correlação dos incrementos é positiva se  $H > 1/2$  e negativa se  $H < 1/2$ .

Este é um resultado importantíssimo na teoria de processos estocásticos, pois, o expoente  $H$ , conhecido como expoente de Hurst, pode ser estimado a partir de dados experimentais. Desta forma, podemos inferir, se um processo possui incrementos correlacionados ou anticorrelacionados.

## 1.12 Multifractalidade

Nesta seção vamos introduzir o conceito de multifractalidade para medidas e, como o leitor verá, a transposição deste conceito para processos estocásticos ocorre de forma natural. Matematicamente, podemos entender que a medida de um conjunto é uma maneira de atribuir números aos subconjuntos. Como físicos, um bom exemplo de medida é a massa de um determinado conjunto, ou a probabilidade. Uma medida  $\mu(x_t)$  tem que obedecer três propriedades:

- i Não negativa,  $\mu(E) \geq 0 \forall E \in \Omega$  <sup>3</sup>
- ii deve ser nula no conjunto vazio,  $\mu(\emptyset) = 0$ ,
- iii e aditiva em subconjuntos disjuntos,  $\mu\left(\bigcup_{i \in I} E_i\right) = \sum_{i \in I} \mu(E_i)$ .

Voltemos a questão da multifractalidade. Entendemos como **medida fractal** um medida com infinitas singularidades, sendo várias destas singularidades distintas. O termo **multifractal** se refere a existência de vários subconjuntos, cuja dimensão fractal depende da singularidade da medida. Apesar de complexo, esse tipo de medida aparece na natureza, como por exemplo na turbulência [30], devido a processos multiplicativos.

### 1.12.1 Leis de escala para as medidas fractais

Quando falamos em singularidade pensamos em divergência. Assim, se escolhermos dois subconjuntos na reta real,  $[0, t]$  e  $[0, t + \delta]$  podemos esperar que o

---

<sup>3</sup>Na verdade a medida é definida em uma  $\sigma$ -álgebra. A definição dessa álgebra amarra todos os subconjuntos que são mensuráveis impedindo qualquer tipo de inconsistência. Além disso existe uma classe de medidas negativa [36].

comportamento da medida no intervalo  $\delta$ , será:

$$\mu(\delta) = \mu(t + \delta) - \mu(t) \sim \delta^{\alpha(\delta)}. \quad (1.137)$$

O expoente  $\alpha$  é conhecido como expoente de Holder. Uma forma interessante de entendermos a equação acima, é pensarmos que a medida nos dá a massa daquele intervalo. Desta maneira podemos pensar na densidade do intervalo  $\delta$ ,

$$\rho_\delta = \frac{\mu(\delta)}{\delta} \sim \delta^{\alpha-1}. \quad (1.138)$$

No limite  $\delta \rightarrow 0$ , a densidade diverge, se  $0 \leq \alpha < 1$ , quando isso ocorre dizemos que a medida é **singular** [30]. Apesar de  $\alpha$  depender da posição em que se encontra no fractal, muitos intervalos de tamanho  $\delta$  possuirão o mesmo expoente  $\alpha$ , então, assim como na equação (1.125), podemos pensar em contar o número de caixas necessárias para cobrir o conjunto de pontos, que possui o valor  $\alpha$ . De forma geral, o número de caixas escala com  $\delta$ ,

$$N_\alpha \sim \delta^{-f(\alpha)}. \quad (1.139)$$

Uma outra grandeza importante para analisarmos é o  $q$ -ésimo momento da medida, definido por

$$\chi_q(\delta) \equiv \sum_i \mu_i^q, \quad (1.140)$$

onde o índice  $i$  percorre em todos os intervalos de tamanho  $\delta$ . Para  $q = 0$ ,  $\chi_0$  mede o número de caixas necessárias para cobrir a região onde  $p_i \neq 0$ . Por causa da complexidade das medidas multifractais, vamos supor que, no limite  $\delta \rightarrow 0$ , a dependência com  $\delta$  seja dada de uma forma não trivial:

$$\chi_q(\delta) \sim \delta^{\tau(q)}. \quad (1.141)$$

Voltemos a equação (1.140). O expoente  $q$  tem um papel de lupa. Quando  $q$  é um número positivo grande, as parcelas maiores, são dominantes perante as menores. Quando escolhemos  $q$  um número negativo grande, estamos valorizando as pequenas parcelas. Olhando desta forma, fica óbvio, que existem parcelas dominantes na soma. Podemos escrever o número de termos, que realmente contribui para esta soma como:

$$N_q(\delta) \sim \delta^{-f_q}. \quad (1.142)$$

E vamos denotar a medida de cada conjunto de caixas que contribui para o  $q$ -ésimo momento por  $\mu_q$  e sua singularidade por

$$\mu_q \sim \delta^{\alpha_q}. \quad (1.143)$$

Podemos enxergar a questão da lupa, feita pela equação (1.140), de uma maneira mais sóbria. Dado um  $q$  a equação (1.140) seleciona um subconjunto de dimensão fractal  $f_q$  com singularidade definida pelo expoente  $\alpha_q$ . Então, de forma aproximada, podemos reescrever a equação (1.140) como:

$$\chi_q \approx N_q(\delta)\mu_q^q, \quad (1.144)$$

pois, este é o termo dominante em  $\chi_q$ . Substituindo (1.141), (1.142) e (1.143) em (1.144) temos

$$\tau(q) = q\alpha_q - f_q, \quad (1.145)$$

que é consistente para  $\tau(0) = -f_q$ , expoentes da função, que contam o número de caixas necessárias para cobrir o espaço onde  $p_i \neq 0$ . Mas, podemos calcular  $\chi$  utilizando as equações (1.137) e (1.139) somando em  $\alpha$

$$\chi_q \sim \int N_{\alpha'}(\delta)d\alpha'\mu(\delta)^q = \int \delta^{-f(\alpha')+q\alpha'} d\alpha', \quad (1.146)$$



então, no limite  $\delta \rightarrow 0$ , a integral é dominada pelo termo que minimiza o expoente:

$$\frac{df(\alpha)}{d\alpha}|_{\alpha_q} - q = 0, \quad (1.147)$$

lembrando que  $\alpha_q$  é o valor de  $\alpha$  para qual o expoente é mínimo. Vemos que (1.147) fica consistente com (1.145) se  $f_q = f(\alpha_q)$ . Podemos derivar (1.145) em função de  $q$

$$\alpha_q = \frac{d\tau(q)}{dq}. \quad (1.148)$$

Assim  $\tau(q)$  e  $f(\alpha)$  são representações equivalentes do objeto multifractal, uma vez que são relacionadas entre si, por uma transformada de Legendre [37].

### 1.12.2 Transportando o conceito para processos estocásticos

A partir da equação (1.140) podemos facilmente generalizar o conceito de multifractalidade para processos estocásticos.

Um processo estocástico  $x_t$  é chamado de multifractal quando

$$\langle x_t^q \rangle = c(q)t^{\tau(q)+1} \quad \forall t \in T, q \in Q \quad (1.149)$$

onde  $T$  e  $Q$  são intervalos de  $\mathbb{R}$  e  $\tau(q)$  e  $c(q)$  são funções com domínio  $Q$ .

Podemos também estende a definição de processo autoafim, equação (1.127). Podemos escrever um processo multifractal como,

$$x(ct) = M(c)x(t) \quad (1.150)$$

onde  $M(c)$  é uma variável aleatória que com a seguinte propriedade  $M(ab) = M(a)M(b)$ . Em cima dessa analogia podemos levar os conceitos de  $\alpha$  e  $f(\alpha)$  para os processos estocásticos seguindo a discussão que realizamos para uma medida fractal.

## 2 *Análise de Séries Temporais*

### 2.1 Introdução

No capítulo anterior, abordamos a matemática envolvida para descrever um processo estocástico, no qual consideramos o tempo como variável contínua. Frequentemente os registros temporais de eventos interessantes, como o intervalos de pulso, a evolução do preço da ação preferencial da Petrobrás, o crescimento da população do Grande Rio, a temperatura do ar em Recife ou a concentração de  $CO_2$  na atmosfera, são armazenados em intervalos discretos de tempo igualmente espaçados. Estes registros são conhecidos na literatura como **séries temporais**. O intuito deste capítulo é introduzir o leitor nos principais conceitos sobre análise de séries temporais, uma vez que a literatura disponível sobre o tema é muito extensa, não sendo possível exauri-la no âmbito desta tese.

### 2.2 Séries temporais

Uma **série temporal** é uma sequência finita de números reais onde os elementos representam dados, como valor da pressão arterial ou preço de uma ação, e os índices representam quantas unidades de tempo passaram até a ocorrência daquele evento.

O estudo de séries temporais pode ser dividido em quatro grupos: descrição, explicação, predição e controle. Os métodos de análise são divididos em duas classes: métodos no domínio da frequência e métodos no domínio do tempo.

A **descrição** consiste em caracterizar a série através de medidas estatísticas e gráficos. Podemos pensar, que a técnica mais simples de descrição de uma série

temporal é o gráfico dos valores da série em função do tempo.

Por **explicação** entendemos a criação de modelos capazes de definir a dinâmica que gera aquela série temporal. Em econometria, ciência preocupada em estabelecer modelos quantitativos para dados econômicos, é muito comum a criação de modelos onde uma variável explique outra, através de regressões lineares. Outra forma de modelar séries temporais são os processos estocásticos que discutimos no capítulo 1. Além disso, podemos pensar na série como um sistema dinâmico.

O objetivo das técnicas de **predição** é prever os valores futuros da série em função dos valores passados. Quanto às técnicas de **controle** o objetivo é manter uma dada variável, em torno de um valor alvo. A grande dificuldade de controle em séries temporais é que apenas uma pequena quantidade dos fatores que influenciam a série podem ser controlados.

Os resultados desta tese focam na descrição, para classificação de estados fisiológicos, e na modelagem de séries temporais como processos estocásticos.

## 2.3 Estatística descritiva

A estatística descritiva é uma metodologia que tem por objetivo central caracterizar um conjunto de dados quantitativamente. O objetivo desta caracterização é buscar as seguintes informações:

- centralidade
- dispersão
- associação

Nas seções que se seguem, vamos discutir algumas métricas para inferir essas informações.

### 2.3.1 Medidas de centralidade

A **média aritmética**,

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (2.1)$$

é a medida mais comum de centralidade. Outras seriam, a **média geométrica**,

$$\left( \prod_{i=1}^n a_i \right)^{1/n} = \sqrt[n]{a_1 a_2 \cdots a_n}. \quad (2.2)$$

Útil para descrever taxas médias de crescimento exponencial e a **média harmônica**,

$$H = \frac{n}{\frac{1}{x_1} + \frac{1}{x_2} + \cdots + \frac{1}{x_n}} \quad (2.3)$$

utilizada na física para o cálculo da resistência equivalente em uma associação de resistores em paralelo.

Também são relevantes medidas de centralidade: a **moda** que é definida como o valor mais frequente em um conjunto de dados e a **mediana**, que separa o conjunto de dados ou seja, a metade inferior da amostra da sua metade superior.

### 2.3.2 Medidas de dispersão

A medida clássica de dispersão para os físicos é o **desvio padrão**,

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2}. \quad (2.4)$$

Outra medida simples e direta, mas importante, é o **alcance** definido como a diferença entre o maior valor observado e o menor valor observado nos dados. Outra medida é a **distância interquartil**. Apesar de pouco usada pelos físicos é uma medida simples que garante uma informação mais robusta que o alcance. Um **quartil**

é definido como um dos três valores necessários para separar os dados, após ordenados, em três partes iguais. O primeiro quartil separa os valores 25% menores, o segundo quartil é a mediana e o terceiro quartil separa os 25% maiores. A **distância interquartil** é a diferença entre o terceiro e primeiro quartil.

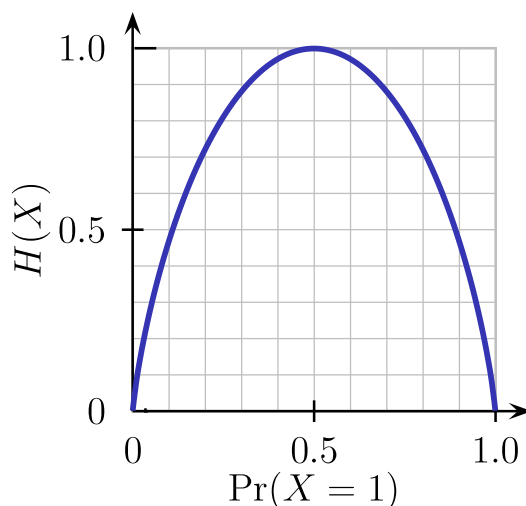


Figura 2.1: Entropia de um ensemble de moedas em função da probabilidade de obter cara. Vemos que a entropia é máxima quando  $P(X = 1) = 0.5$  e mínima quando a moeda é determinística.

Uma outra medida de dispersão é a **entropia**,

$$H(X) = - \sum_{i=1}^n p(x_i) \log_b p(x_i). \quad (2.5)$$

Para entender como a entropia é uma medida de dispersão vamos exemplificar pela entropia de uma moeda, mostrada na figura (2.1). Seja  $x_n = 0, 1$  os possíveis valores da jogada de uma moeda, onde 1 representa cara e 0 coroa. Se  $P(x = 1) = 0.5$  temos uma moeda justa, que proporcionaria uma série de jogadas onde os valores de  $x$  se alternariam com a maior frequência possível. Neste caso a entropia assume seu valor máximo,  $H(X) = 1$ . Em contrapartida, se tivéssemos uma moeda determinística onde  $P(x = 1) = 1.0$  os resultados da nossa série temporal, gerados pela moeda, não teriam nenhuma dispersão. Para esta moeda o valor da entropia é nulo.

Numa análise comparativa, podemos entender que a dispersão representada pelo desvio padrão como o quanto um evento se distancia da média. Assim, se uma dada

variável aleatória apresenta alto desvio padrão, entendemos que a distribuição de valores dessa variável é larga em torno de sua média. Entretanto a entropia nos dá uma outra noção de dispersão. A melhor interpretação deste conceito é como a surpresa [38] na medida daquela variável. Voltemos ao exemplo da moeda. Imagine que queremos apostar na probabilidade da moeda dar cara. Se jogarmos uma moeda viciada, com grande probabilidade de cair cara, sabemos que ao apostarmos em cara quase sempre ganharemos. Assim temos uma menor surpresa no resultado daquele experimento aleatório. Em contra partida, quando a moeda é justa nossa surpresa é máxima, pois temos chances idênticas de ganhar ou perder em cada rodada.

### 2.3.3 Medidas de associação

A medida de associação no tempo mais conhecida pelos físicos é a **autocorrelação**,

$$C(\tau) = \frac{\langle (X_t - \mu)(X_{t+\tau} - \mu) \rangle}{\sigma^2} \quad (2.6)$$

Se  $C$  estiver bem definida seu valor fica definido no intervalo  $[-1,1]$  onde 1 indica perfeita correlação, isto é, dado que um evento  $a$  ocorreu após  $\tau$  intervalos de tempo, ele voltará a ocorrer e -1 indica perfeita anticorrelação, dado que um evento  $b$  ocorreu após  $\tau$  intervalos de tempo, ocorrerá  $-b$ . Na literatura estatística quando a autocorrelação não é normalizada, ela é chamada de **autocovariância**.

É possível também, realizarmos medidas de associação entre duas variáveis. A **correlação cruzada** definida por:

$$C(\tau) = \frac{1}{n-1} \sum_n \frac{(x_n - \bar{x})(y_{n+\tau} - \bar{y})}{\sigma_x \sigma_y}, \quad (2.7)$$

que traz a mesma informação que a correlação, mas agora associando a variável  $x$  com a variável  $y$  após  $\tau$  intervalos de tempo. A correlação cruzada quando não normalizada é chamada pelos estatísticos de **covariância**.

Outra medida de associação entre variáveis, utilizada principalmente quando se

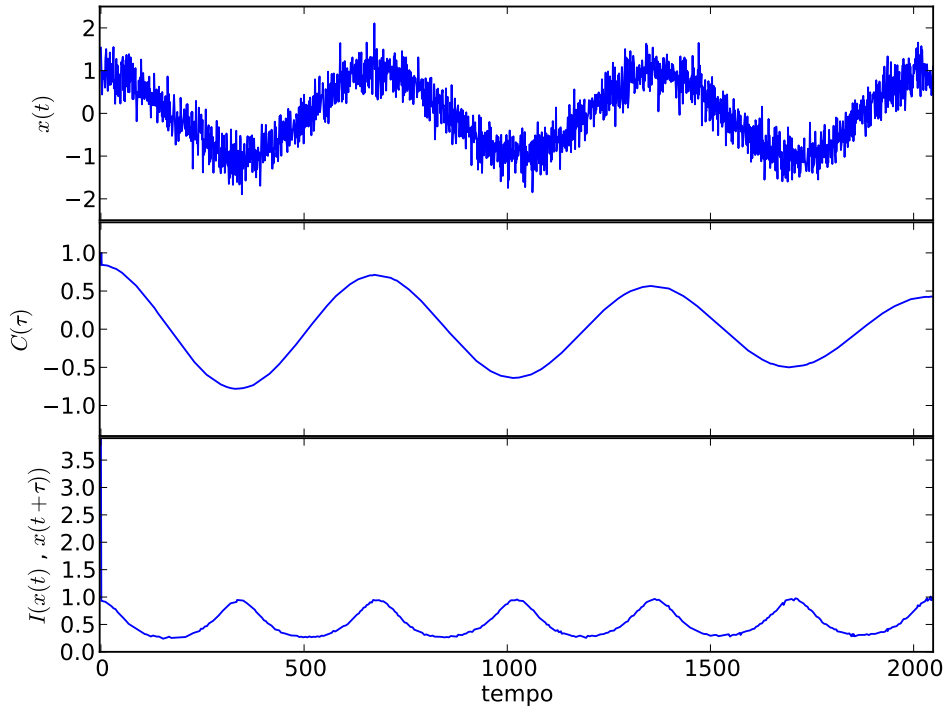


Figura 2.2: Autocorrelação e informação mútua de um função seno com ruído. Signal 1 noise 0.3

procura por uma relação não linear entre as mesmas [39], é a **informação mútua**,

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \left( \frac{p(x, y)}{p_1(x) p_2(y)} \right) \quad (2.8)$$

onde  $p(x, y)$  é a probabilidade conjunta;  $p_1(x)$  e  $p_2(x)$  são as probabilidade marginais. Intuitivamente, a informação mútua nos mostra o quanto importa o conhecimento de uma variável, para reduzir a incerteza sobre a outra. Por exemplo, se as variáveis forem independentes  $p(x, y) = p(x)p(y)$  e  $I(X; Y) = 0$  de nada ajudará saber algo sobre a variável  $x$ , para inferir algo a respeito da variável  $y$ . Na figura (2.2) mostramos uma série gerada pela soma de uma função seno e um ruído branco e comparamos a função de autocorrelação com a informação mútua.

Comparando a informação mútua com a correlação podemos entender que a correlação mede o quão duas variáveis estão relacionadas linearmente e a informação

mútua mede o quanto essas variáveis são dependentes [40].

## 2.4 Análise no domínio da frequência

É necessário adaptar a transformada de Fourier para lidar com o tempo discreto. Esta adaptação é conhecida como **transformada discreta de Fourier** [41] definida por:

$$X_k = \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-\frac{2\pi i}{N} kn} \quad k = 0, \dots, N-1, \quad (2.9)$$

onde  $i$  é a unidade imaginária. Da mesma forma podemos definir a transformada inversa:

$$x_n = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} X_k e^{\frac{2\pi i}{N} kn} \quad n = 0, \dots, N-1. \quad (2.10)$$

A equação (2.9), permite escrever  $x_n$  como uma composição de senos e cossenos, enquanto a equação (2.10) faz o inverso, nos permitindo computar  $x_n$ , a partir de uma composição de senos e cossenos de amplitude  $X_k$  e frequência  $k/N$ .

Um leitor atento, percebe que postulamos a transformada de Fourier discreta e deliberamos que ela possui o mesmo significado da transformada de Fourier contínua. Apesar de intuitivo, não é óbvio como conectar a transformada discreta à transformada contínua. Isto é muito bem apresentado em [42], capítulo 6.

Mesmo definindo a transformada de Fourier discreta ainda precisamos transpor um obstáculo computacional. Se usarmos as definições dadas nas equações (2.9) e (2.10) para implementar um algoritmo, teremos uma complexidade  $O(N^2)$ . Felizmente, algoritmos da ordem  $O(N \log N)$ , conhecidos como **Transformada Rápida de Fourier** [41, 42], já fazem parte das principais bibliotecas numéricas como FFTW [43].



### 2.4.1 Método de Welch

Um dos objetivos de calcular a transformada de Fourier de uma série temporal é estudar seu espectro de potência. Poderíamos estimar o espectro de potência diretamente da transformada de Fourier discreta, mas isso geraria um espectro com muito ruído. Para resolver este problema, Bartlett [44] propôs um método de médias em pequenos pedaços do espectro de potência, chamados de **periodogramas**. Este método foi aperfeiçoado por por Welch [45] e consiste nos seguintes passos:

1. Divida a série em  $K$  segmentos de tamanho  $M$ , com sobreposição de  $D$  pontos. Se  $D = M / 2$  a superposição é dita 50%, se  $D = 0$  a superposição é de 0% e voltamos ao método de Bartlett.

2. A cada segmentos aplicamos uma função janela. O objetivo da função janela é garantir, que a função de entrada na transformada de Fourier seja quadrado integrável [46].

3. Para cada segmento compute o periodograma, calculando o quadrado da transformada discreta de Fourier do segmento.

4. Faça a média de todos os periodogramas calculados no item 3.

Atualmente o método de Welch é utilizado na maioria dos software comerciais, como o MatLab [47], ou em softwares livres como Octave [48] ou a Scipy [49].

## 2.5 Estimando o expoente de Hurst

No capítulo anterior, discutimos que o movimento browniano fracionário é caracterizado pelo expoente de Hurst ( $H$ ). Então, se pretendemos caracterizar a série temporal empírica, como um movimento browniano fracionário, precisamos de metodologias capazes de estimar o valor de  $H$  para um conjunto de dados. O primeiro método para esta tarefa, foi proposto pelo próprio Hurst [50] em 1965, conhecido como R/S [30].

Na comunidade dos físicos, o cálculo do expoente de Hurst ganhou visibilidade através dos métodos baseados na função de flutuação, pois, esta é relevante uma

vez que a função de flutuação é análoga à rugosidade para a série temporal, grandeza que os físicos estavam acostumados a trabalhar no estudo do crescimento de superfícies fractais [51]. Nesta seção vamos detalhar estes métodos e alguns dos seus melhoramentos.

### 2.5.1 Intervalo Reescalado (R/S)

Suponha uma série temporal  $\xi(t)$  e sua média em um período de  $\tau$  intervalos de tempo

$$\langle \xi \rangle_\tau = \frac{1}{\tau} \sum_{t=1}^{\tau} \xi(t); \quad (2.11)$$

definimos o **perfil** como:

$$X(t, \tau) = \sum_{u=1}^t [\xi(u) - \langle \xi \rangle_\tau]; \quad (2.12)$$

definimos também o alcance  $R(\tau)$  como a diferença entre o mínimo e o máximo

$$R(\tau) = \max_{1 \leq t \leq \tau} X(t, \tau) - \min_{1 \leq t \leq \tau} X(t, \tau). \quad (2.13)$$

Calculamos também o desvio padrão numa janela  $\tau$

$$S(\tau) = \left\{ \frac{1}{\tau} \sum_{t=1}^{\tau} [\xi(t) - \langle \xi \rangle_\tau]^2 \right\}^{\frac{1}{2}}. \quad (2.14)$$

Hurst percebeu a seguinte relação:

$$R/S = (\tau/2)^H. \quad (2.15)$$

Então, se plotarmos o valor de  $R/S$  num gráfico log-log o coeficiente angular nos dá o valor de  $H$ . Infelizmente, o método R/S tende a supervalorizar expoentes

$H < 0.25$  e subvalorizar expoentes  $H > 0.85$  [52].

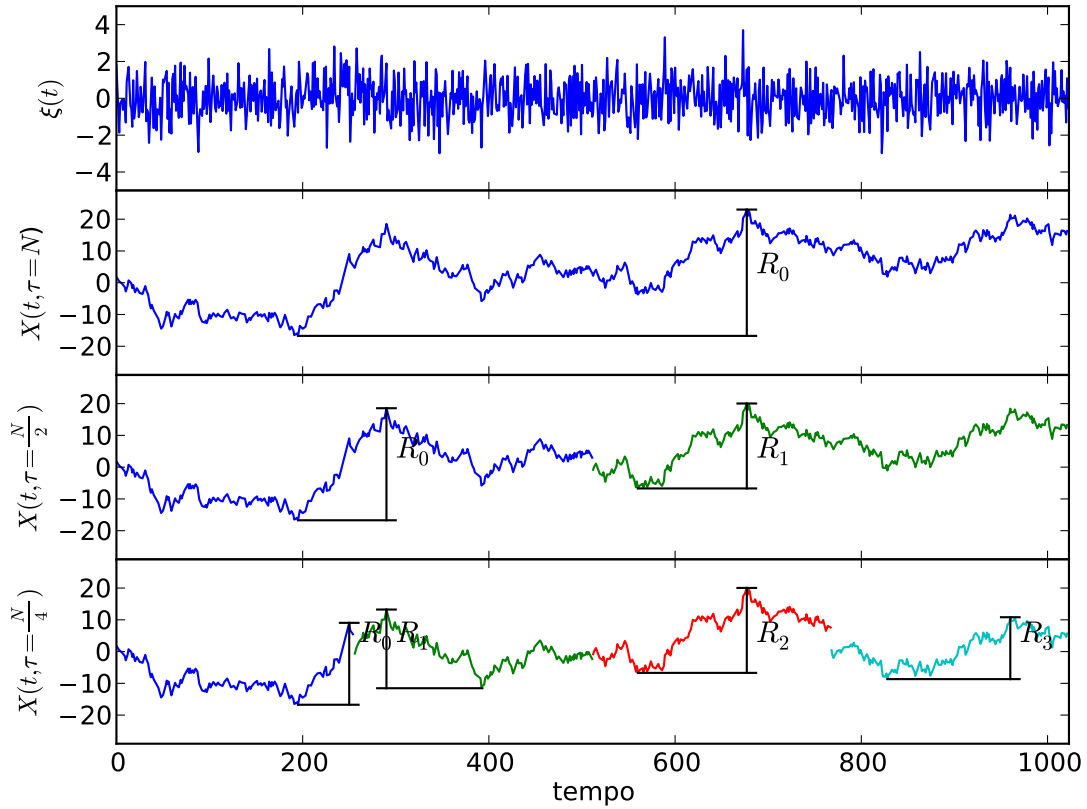


Figura 2.3: Nesta figura mostramos, graficamente, como calculamos o R/S. No primeiro gráfico temos uma série gaussiana. No segundo gráfico calculamos o R para uma janela de  $\tau = N$ , onde  $N$  é o tamanho da série. No terceiro gráfico, calculamos R para janelas de  $\tau = N/2$  e, no quarto gráfico, calculamos R para uma janela de  $\tau = N/4$ . Perceba que conforme diminuimos o tamanho da janela aumenta o número de janela no qual podemos realizar uma média, com intuito de obter uma melhor estatística. Em cada janela calculamos também o valor de S.

## 2.5.2 Análise da Flutuação (FA)

A análise da função de flutuação mostrou-se relevante na identificação de estados patológicos, através da análise da série de batimentos cardíacos [53]. Seja uma série

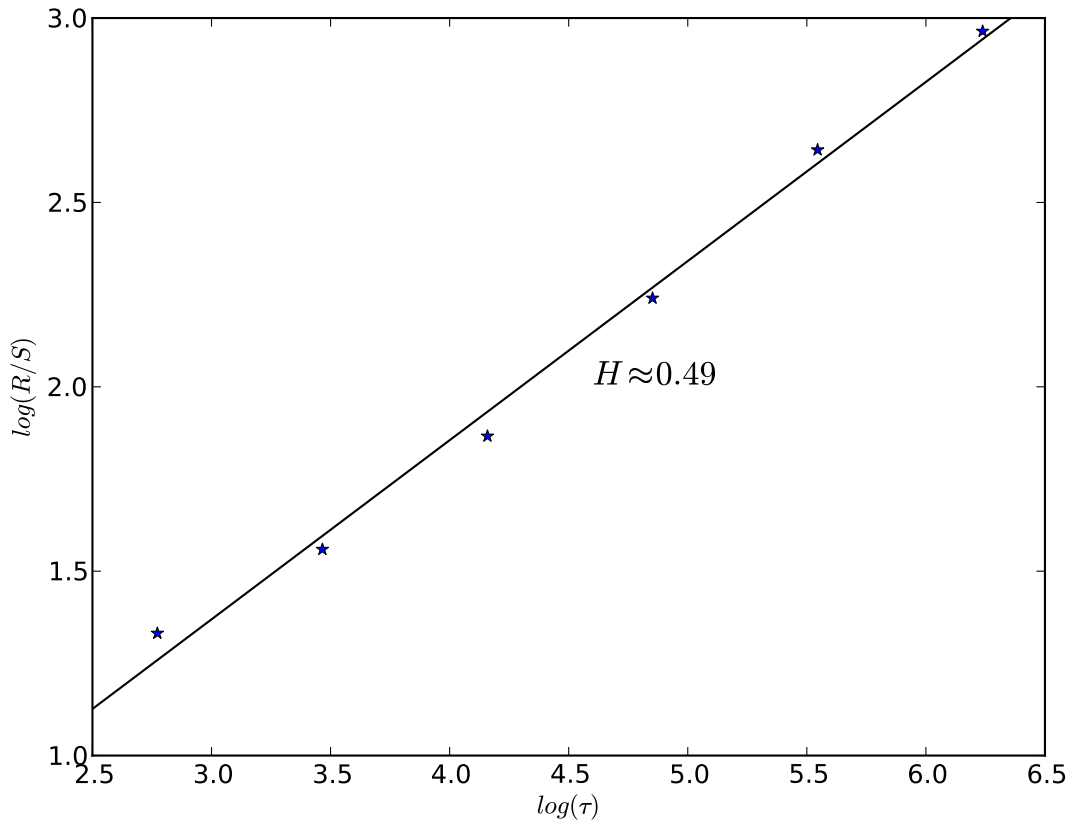


Figura 2.4: Neste gráfico apresentamos os valores de  $R/S$ , como calculados na figura (2.3), contra  $\tau$ . Como discutimos no capítulo 1, esperávamos um resultado de  $H = 0.5$  para uma série gaussiana. O gráfico se encontra em escala logarítmica.

temporal  $x(n)$  com  $N$  pontos. A função de flutuação  $F(n)$  é definida como

$$F(n) \equiv \frac{1}{N} \sum_{n'=0}^N |x(n'+n) - x(n)|. \quad (2.16)$$

Um gráfico de log-log de  $F(n)$  contra  $n$  mostrará um comportamento de escala

$$F(n) \sim n^\alpha \quad (2.17)$$

onde  $\alpha$  (nomenclatura dos físicos) corresponde ao expoente de Hurst.

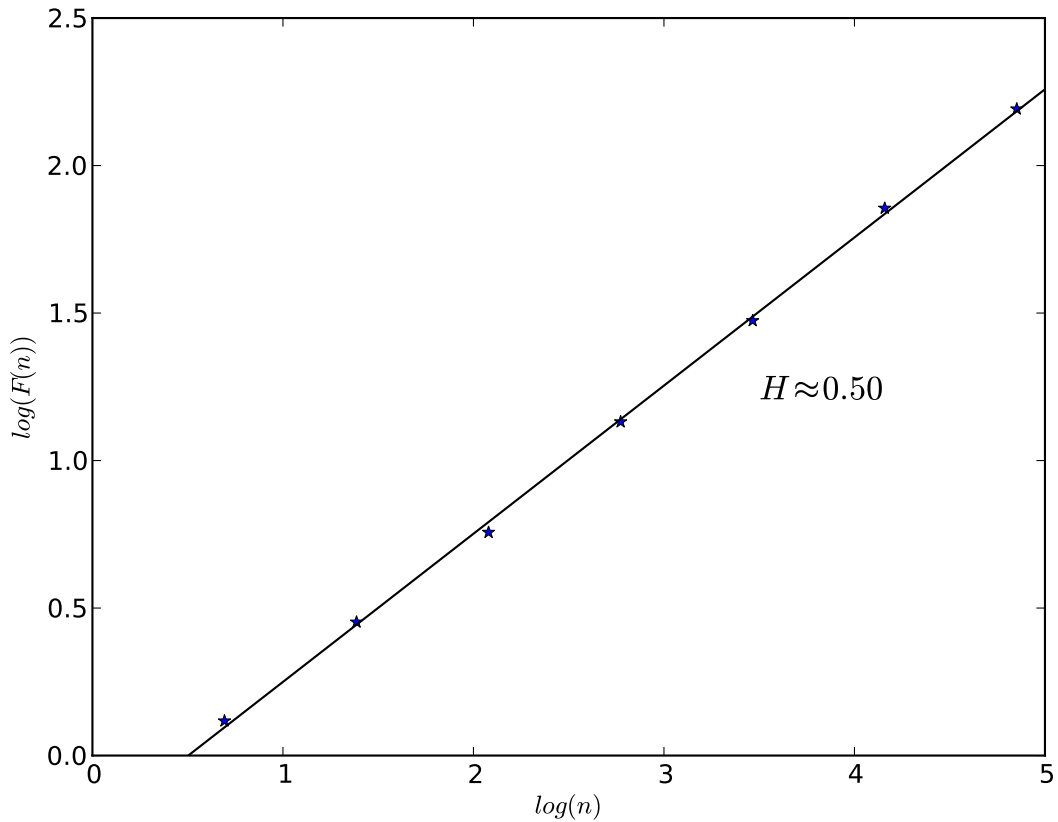


Figura 2.5: Mostramos neste gráfico a função de flutuação conforme definida na equação (2.16), em função de  $n$ . Utilizamos uma série temporal gaussiana, a mesma que foi apresentada na figura (2.3). O gráfico se encontra em escala logarítmica.

### 2.5.3 *Análise da Flutuação com Remoção de Tendências (DFA)*

O DFA, *Detrended Fluctuation Analysis*, é um aprimoramento do método de análise da função de flutuação, proposto por Peng et al. [54, 55]. Seja  $x(t)$  uma série temporal de tamanho  $N$  e  $\langle x \rangle$  sua média. O primeiro passo do DFA é calcular o perfil,

$$y(t) = \sum_{k=1}^t (x(k) - \langle x \rangle) \quad (2.18)$$

que nada mais é, do que a integração da série, após removermos a média. Então,

dividimos o perfil em caixas de tamanho  $n$ . Para cada caixa, removemos a tendência, subtraindo um polinômio de grau  $l$ ,  $y_n^l(t)$ , encontrado através de mínimos quadrados e calculamos a flutuação do sinal:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - y_n^l(t))^2}. \quad (2.19)$$

Através de um gráfico log-log podemos ver o comportamento tipo lei de potência:

$$F(n) \sim n^\alpha, \quad (2.20)$$

onde o expoente  $\alpha$ , nos dá informação a respeito dos padrões de correlação da série.

O DFA mostrou bons resultados, para quantificar as mais diversas séries temporais como: atividade vulcânica [56], batimentos cardíacos [54, 57], fluxo sanguíneo [58], sequência de DNA [59], atividades sísmicas [60], oscilações de nêutrons em um reator nuclear [61], séries financeiras [62], tráfego de uma via expressa [63] entre outras aplicações. Este sucesso motivou artigos teóricos, explorando os limites do método, com respeito a não-estacionariedade [64], tendências polinomiais [65] e aos efeitos de tamanho finito [66].

#### 2.5.4 *Análise da Flutuação em torno da Média Móvel Central (CMA)*

O CMA, *central moving average*, é um método proposto por Alvarez-Ramirez et al. [67] melhorando a ideia de Alesio et al. [68], que consiste em um algoritmo idêntico ao DFA, mas ao invés de utilizar polinômios para eliminar as tendências ele utiliza uma média móvel. Seja  $x(t)$  uma série temporal de tamanho  $N$ . Calculamos o perfil como no DFA:

$$y(t) = \sum_{k=1}^t (x(k) - \langle x \rangle). \quad (2.21)$$

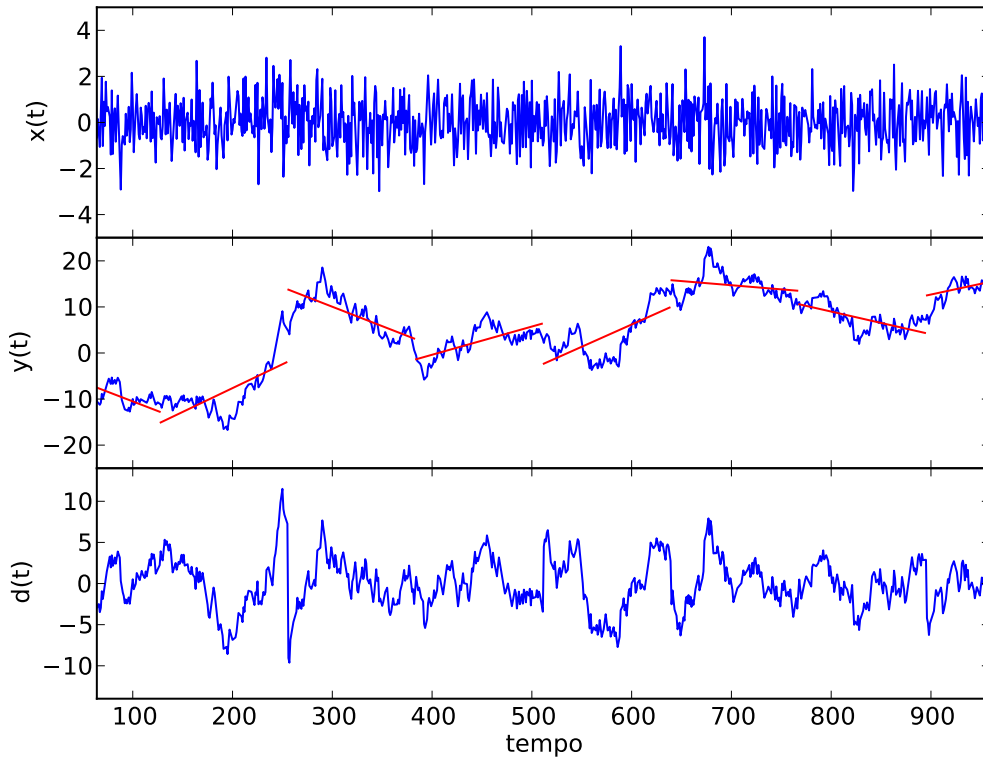


Figura 2.6: Processo para o cálculo do DFA. No primeiro gráfico apresentamos uma série gaussiana, a mesma utilizada na figura (2.3) . No segundo, temos o seu perfil em azul e as as tendências em vermelho, calculadas em janelas de 100 pontos. No último gráfico mostramos o perfil após subtrairmos as tendências. Perceba que no processo de remoção das tendências, algumas flutuações expúrias são geradas entre duas janelas.

Definimos o operador média móvel  $CM_n$  como:

$$CM_n[y(i)] = \frac{1}{n} \sum_{-n(n-1)/2}^{(n-1)/2} y(i+j) \quad \text{para } n \text{ ímpar e } i > (n-1)/2. \quad (2.22)$$

Então, a função de flutuação:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N - (n - 1)} \sum_{t=(n-1)/2}^{N-(n-1)/2} (y(t) - CM_n[y(t)])^2}. \quad (2.23)$$

Assim como no DFA  $F(n)$  escala com  $n$ :

$$F(n) \sim n^\alpha$$

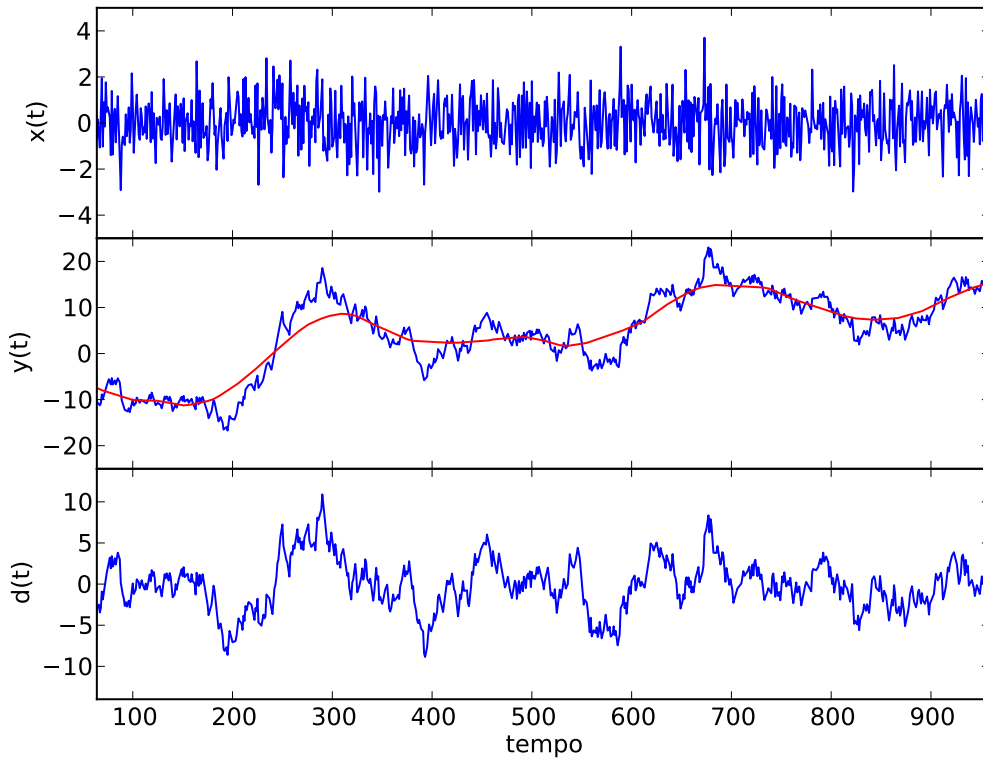


Figura 2.7: Processo para o cálculo do CMA. No primeiro gráfico apresentamos uma série gaussiana, a mesma utilizada na figura (2.3) . No segundo, temos o seu perfil em azul e a média móvel central em vermelho, calculadas em janelas de 100 pontos. No último gráfico mostramos o perfil após subtrairmos a média móvel. Perceba que as flutuações expúrias que observamos no DFA não ocorrem aqui.

Quando fazemos o processo de remoção da tendência no DFA, em cada caixa de tamanho  $n$ , a fronteira entre caixas vizinhas apresenta saltos espúrios, o que não ocorre com o CMA [67]. Um estudo comparando os métodos, foi apresentado por



[69] onde se concluiu que o CMA é um método, tão bom quanto o DFA-1 para análise de séries temporais.

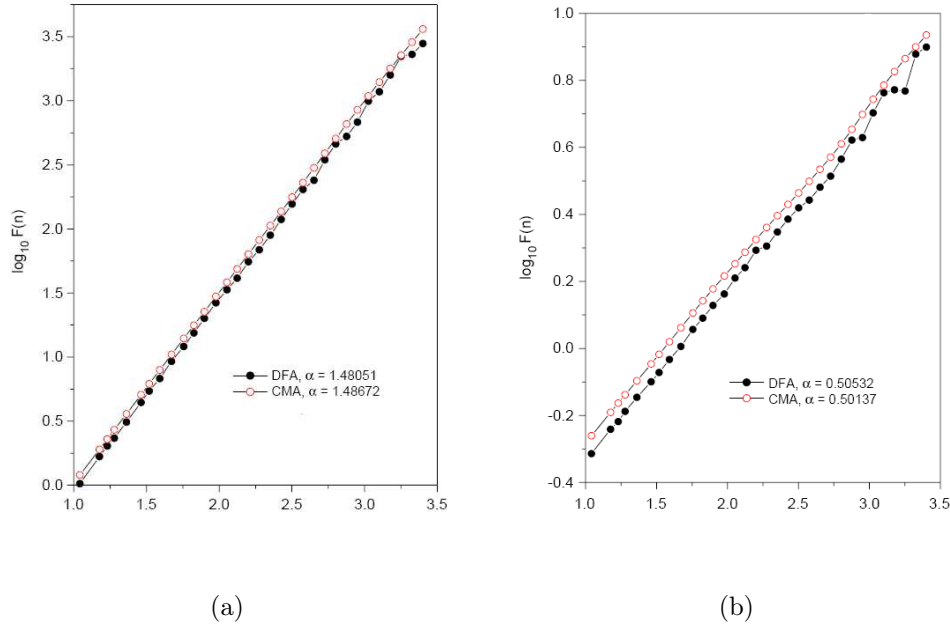


Figura 2.8: Mostramos neste gráfico a função de flutuação para o método DFA e o CMA, conforme definida na equação (2.19) e (2.23), respectivamente. Utilizamos uma série temporal gaussiana para a figura (2.8b), a mesma que foi apresentada na figura (2.3). Para figura (2.8a) utilizamos a integral da mesma série. Percebemos que o acordo entre os métodos vai até a segunda casa decimal para o expoente. Os gráficos se encontram em escala logarítmica.

### 2.5.5 Outros métodos

Uma grande quantidade de métodos estão disponíveis na literatura. Indicamos a leitura do trabalho de Kantelhardt [70] para uma revisão com enfoque físico e o trabalho de Eke et al. [71] para um enfoque em aplicações fisiológicas.

## 2.6 Estimando o espectro Multifractal

O método mais aplicado, para caracterização multifractal de séries temporais, é o *Wavelets Transform Modulus Maxima* (WTMM), que utiliza a transformada Wavelets contínua [72, 73, 74]. Mas, em 2002, Kantelhardt et al. [75] propuseram um método de simples implementação, baseado no DFA, chamado **Multifractal Detrended Fluctuation Analysis** (MF-DFA).

Seja  $x(t)$  uma série temporal de tamanho  $N$  e  $\langle x \rangle$  sua média. O primeiro passo, assim como no DFA, é calcular o perfil:

$$y(t) = \sum_{k=1}^t (x(k) - \langle x \rangle). \quad (2.24)$$

Então, dividimos o perfil em caixas de tamanho  $s$  e removemos a tendência em cada caixa, subtraindo um polinômio de grau  $l$ ,  $y_n^l(t)$ . Calculamos a flutuação do sinal em cada caixa  $\nu$ ,

$$F^2(s, \nu) = \frac{1}{s} \sum_{t=1}^s (y((\nu - 1)s + t) - y_n^l(t))^2. \quad (2.25)$$

Para melhorar a estatística do método, é interessante percorrer a série do início até o final e do final para o início, obtendo assim  $2N_s$  segmentos, onde  $N_s = \text{int}(N/s)$ . Calculamos a média da potência  $q$  da função de flutuação,

$$F_q(s) = \left\{ \frac{1}{2N_s} \sum_{\nu=1}^{2N_s} [F^2(s, \nu)]^{2/q} \right\}^{1/q}. \quad (2.26)$$

Para  $q=2$  recuperemos o DFA. Desta forma,

$$F_q(s) \sim s^{h(q)}. \quad (2.27)$$

O que nos permite encontrar a dependência de  $h(q)$  com  $q$ . De posse de  $h(q)$  podemos encontrar  $\tau(q)$ , pois,  $\tau(q) = qh(q) - 1$  e calcularmos o espectro multifractal

$D(h)$ , por uma transformada de Legendre, em  $\tau(q)$ , como discutimos no capítulo passado.

## 2.7 Conclusão

Além de definirmos e introduzirmos os métodos necessários para o estudo dos sinais fisiológicos adquiridos, nosso principal objetivo neste capítulo foi uma revisão bibliográfica. Consideramos isto importante, pois, em se tratando de uma área multidisciplinar, a pesquisa bibliográfica em séries temporais é bastante laboriosa. Assim, esperamos que este capítulo apresente ao leitor interessado na análise de séries temporais um atalho entre os artigos, revisões e livros publicados sobre o tema. Sugerimos as seguintes referências: [76], como texto introdutório e [77, 78] como textos clássicos, para aqueles que desejarem se aprofundar no assunto.

## ***3 Fisiologia do Sistema Cardiovascular***

Fisiologia é o estudo da atividade mecânica, física e bioquímica dos seres vivos. Normalmente a Fisiologia é dividida em: Fisiologia Viral, Fisiologia Bacteriana, Fisiologia Celular, Fisiologia Vegetal, Fisiologia Humana, dentre muitas outras subdivisões. Nosso intuito é mostrar no decorrer deste capítulo, como o uso das técnicas de análise de séries temporais e o formalismo de processos estocásticos são úteis para entender, classificar e modelar a dinâmica que rege um sistema fisiológico.

O sistema de nosso interesse é o barorreflexo, principal mecanismo de controle da pressão arterial. O objetivo desta tese é colaborar na caracterização e modelagem deste sistema de controle, através da análise de séries temporais de pressão arterial e batimento cardíaco de animais.

Antes de estudarmos os conceitos da Fisiologia é importante garantir ao leitor, que a abordagem de sistemas complexos é apta para analisar sistemas fisiológicos.

### **3.1 Sistemas complexos e Fisiologia**

Apesar da dificuldade em conceituar um sistema complexo, concluímos na introdução desta tese, que a sua principal característica é ser composto por múltiplas unidades interagentes, com interações não lineares, que juntos criam uma comportamento global não óbvio, emergente, diferente da mera soma das partes.

Em diferentes escalas um sistema fisiológico pode ser entendido como um sis-

tema complexo. Observemos a unidade básica dos organismos vivos: a célula, o leitor pode pensar que o menor nível desta hierarquia seria o vírus. Apesar de possuírem genes e evoluírem segundo uma seleção natural, eles não são considerados organismos vivos, pois precisam de uma célula hospedeira para se replicarem. Desta forma a taxonomia guarda um classificação especial para eles: "*organisms at the edge of life*"[79]. Uma célula eucarionte <sup>1</sup>, por exemplo, possui diversas organelas como: a mitocôndria, responsável pela respiração celular; o complexo de Golgi, que pode ser entendido como um sistema central de distribuição de proteínas; o lisossoma, responsável pela degradação de partículas oriundas do líquido extracelular; <sup>2</sup> o retículo endoplasmático e o ribossomo, responsáveis pela síntese de proteínas. A interação de todas estas organelas entre si e com o núcleo celular dá origem a uma intrincada dinâmica, conhecida como ciclo celular [80], que garante a vida à célula.

Em uma escala maior, percebemos que diferentes células se agrupam e interagem com um dado propósito, formando um tecido, que compõe órgãos e os órgãos afins compõem sistemas. Finalmente, a composição destes sistemas formam um organismo. Para exemplificar, vejamos o sistema nervoso. A união de neurônios, que transmitem impulsos elétricos, e células da glia, que estruturam, isolam e proporcionam nutrientes aos neurônios, formam o tecido nervoso. As diversas organizações do tecido nervoso dão origem aos órgãos, como cérebro e medula espinhal, que compõem o sistema nervoso, cujo objetivo é captar, transmitir e processar informações a respeito do organismo e do meio no qual ele está imerso. Desta forma, faz sentido estudar tanto o neurônio, o cérebro, o sistema nervoso ou o próprio organismo com a abordagem da ciência da complexidade, pois todos são sistemas complexos em uma dada escala. Esta discussão é apresentada por Oltvai e Barabási [81]. Eles analisaram a organização hierárquica desde os níveis dos genes até as organizações de larga escala, revisitando os principais resultados em biologia de sistemas. Apesar do foco do artigo estar em biologia molecular, o conceito da organização hierárquica porposta por eles se estende até os mais altos níveis de organização celular.

---

<sup>1</sup>De acordo com a organização estrutural, as células são divididas em: procariontes e eucariontes. A maior diferença entre os grupos é a existência do núcleo celular. A grande maioria das células que compõem os tecidos humanos são eucariontes.

<sup>2</sup>O fluido extracelular é todo líquido que se encontra no exterior das células.

## 3.2 Breve introdução à Fisiologia

Refletindo a respeito de toda a complexidade dos entes que compõem um organismo, de suas diferentes especializações e necessidades, nossa curiosidade é rapidamente levada a uma série de questionamentos: Como estes sistemas especialistas mantêm o funcionamento do organismo? Quais são as condições necessárias para o bom funcionamento? Como se dá a manutenção destas condições?

O conceito chave para esclarecer estas perguntas é a ideia de **homeostase**. Os fisiologistas definem homeostase como sendo *a capacidade do organismo de manter as condições de seu ambiente interno quase constantes* [80]. Para tal feito nosso corpo é composto por uma série de mecanismos de controle retroalimentados, responsáveis por manter as condições internas. A melhor maneira de entender como a homeostase é mantida no corpo humano, é compreender como as interações dos sistemas fisiológicos mantêm as condições internas quase constantes.

### 3.2.1 Transporte de nutrientes

Para se manter viva, cada célula realiza uma série de reações químicas, que permitem ao organismo crescer, reproduzir, reagir a estímulos e manter suas estruturas internas. Um grande percentagem destas reações, tem como objetivo, captar a energia dos nutrientes. Esta energia é necessária, por exemplo, para a ativação das fibras musculares, a manutenção da diferença de potencial dos neurônios, a estimulação das células cardíacas, na síntese de proteínas e a absorção de alimentos pelo trato gastrointestinal, dentre outras. Este conjunto de reações celulares recebe o nome de **metabolismo**. A homeostase possui papel fundamental na manutenção do metabolismo das células, permitindo o fluxo de nutrientes e oxigênio necessários ao funcionamento de cada uma das células.

O objetivo do sistema circulatório é o transporte destas substâncias, que chegam as células através do fluido extracelular. É também por esse fluido, que as células excretam os subprodutos de suas reações. O transporte ocorre em duas eta-

pas: na primeira, temos o transporte através dos vasos sanguíneos e, na segunda, temos o transporte através dos capilares e dos espaços intracelulares. Na figura (3.1) mostramos o sistema circulatório de forma simplificada.

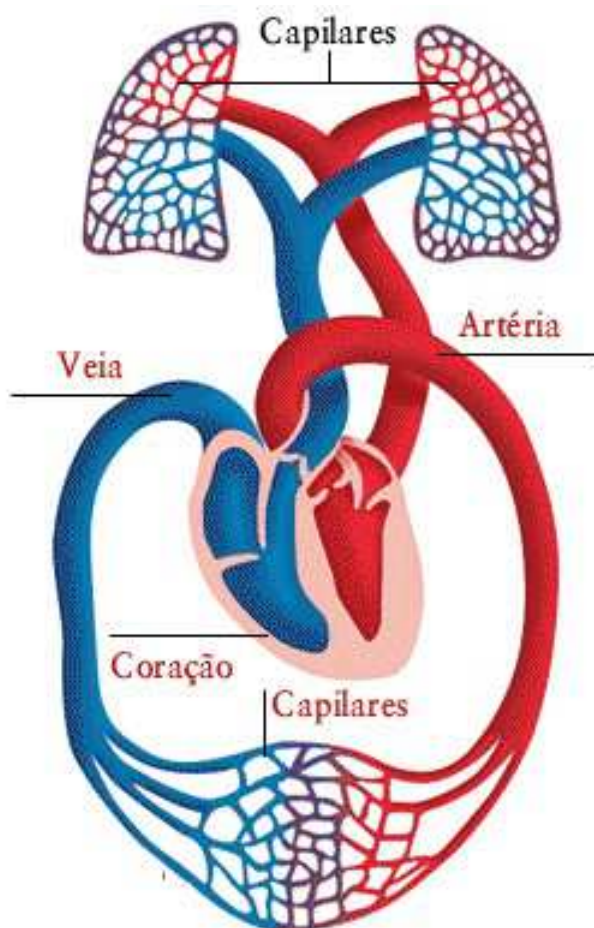


Figura 3.1: Sistema circulatório simplificado. O sangue bombeado pelo coração percorre todo organismo. O sangue rico em nutrientes contendo  $O_2$  viaja pelas artérias, enquanto o sangue contendo  $CO_2$  percorre as veias. Ao passar pelo pulmão o  $O_2$  é absorvido e o  $CO_2$  é liberado. Os nutrientes são absorvidos no aparelho digestivo e os resíduos excretados pelas células, são filtrados nos rins.

Durante a respiração, o oxigênio necessário às células é difundido no sangue, através das membranas dos alvéolos pulmonares (a membrana alveolar permite a difusão dos gases, pois, possui uma reduzida espessura de 0.4 a 2.0 micrômetros [80]). Os nutrientes, como carboidratos e proteínas, são absorvidos pelo fluido extracelular no aparelho digestivo. O sangue contendo nutrientes e oxigênio é levado às células

pelos capilares. Como suas paredes são permeáveis à maioria dos componentes do plasma sanguíneo uma contínua troca de líquido intersticial<sup>3</sup> e líquido extracelular ocorre via difusão. Desta maneira, cada célula consegue obter nutrientes e  $O_2$ , e liberar seus resíduos e  $CO_2$ . Conforme mostra a figura (3.2).

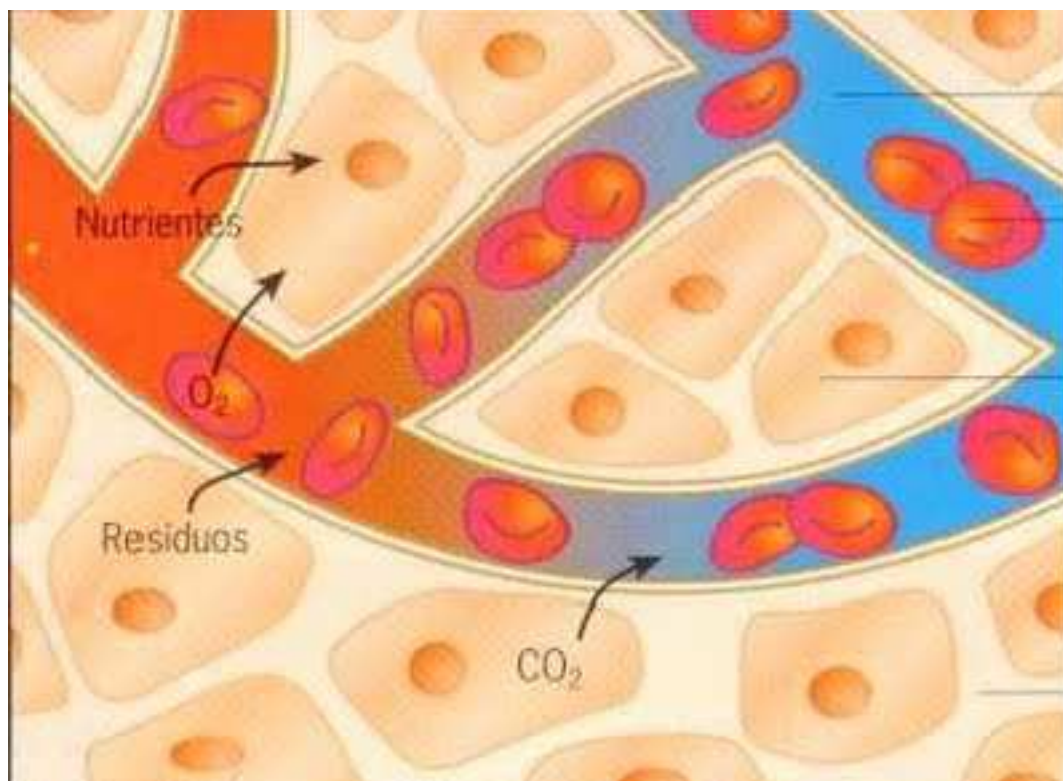


Figura 3.2: Troca gasosa e de nutrientes nos capilares. Dada a permeabilidade dos capilares aos elementos do plasma sanguíneo, os nutrientes e  $O_2$  se difundem para o interiors das células e os resíduos e  $CO_2$  são absorvidos pelo sangue.

Uma vez que o sistema circulatório obteve sucesso em alimentar as células, é necessário transportar os resíduos até o local de eliminação. Os resíduos metabólicos como uréia, ácido úrico e o excesso de água são filtrados nos rins e excretados através da urina. A eliminação do  $CO_2$  é feita nos alvéolos pulmonares, ao mesmo tempo em que ocorre a absorção do  $O_2$ . Então, o  $CO_2$  é então liberado na atmosfera.

Percebemos, que, para manter o fluxo de nutrientes constante há necessidade da ativação do sistema circulatório, para o transporte; do sistema respiratório, para

---

<sup>3</sup>Líquido que compõe o meio intercelular



a troca gasosa; do sistema digestivo, para absorção dos nutrientes e do sistema excretor, para eliminação dos resíduos.

### 3.2.2 Sistemas de regulação

Vimos anteriormente, que todo transporte de nutrientes ocorre através de um fluido e que a difusão tem um papel muito importante neste processo. A **difusão**, ou **perfusão** como chamam os fisiologistas, depende de características físicas do meio, como a vazão, a temperatura, a concentração de substrato e, principalmente, a pressão. Para garantir que os demais sistemas mantenham um bom funcionamento, níveis adequados das grandezas biofísicas precisam ser conservados. Os sistemas responsáveis por esta tarefa são os **sistemas de regulação**.

Basicamente, dois sistemas atuam na regulação: o sistema endócrino e o sistema nervoso. O sistema endócrino é responsável pela liberação de substâncias químicas chamadas hormônios. Estes são transportados pelo fluido extracelular e atuam regulando diversas funções. Por exemplo, o hormônio liberado pela tireóide, controla a taxa de reação em todas as células; a insulina produzida pelo pâncreas, controla o metabolismo de glicose; o hormônio adrenocortical originado nas glândulas suprarrenais controla os níveis de sódio e potássio e o metabolismo de proteínas e o hormônio liberado pelas glândulas paratireóides controlam a quantidade de cálcio nos ossos e o fosfato [80].

Por sua vez, o sistema nervoso é dividido em duas partes: sistema nervoso central e sistema nervoso periférico. O sistema nervoso periférico é composto pelos neurônios sensores, capazes de captar os estímulos e pelos nervos, que conectam estes sensores ao sistema nervoso central. Aí ocorre a integração e o processamento dos estímulos. O sistema nervoso central pode responder aos estímulos, enviando sinais aos músculos e glândulas. Desta forma, nosso sistema nervoso funciona por alimentação avante (*feedforward* em inglês), constituindo-se em um sistema do tipo entrada e saída (*input/output* em inglês) onde os estímulos são captados, processados pelo sistema nervoso central, ocorrendo uma reação motora em resposta (conforme ilustra a figura (3.3)).

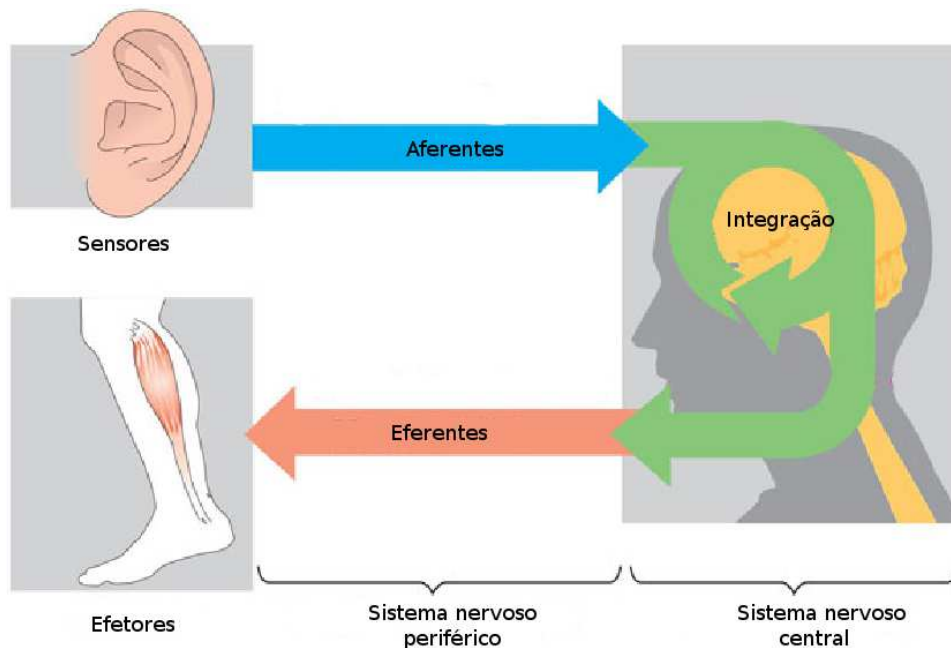


Figura 3.3: Esboço esquemático do funcionamento do sistema nervoso. Os neurônios aferentes captam um estímulo externo, que é transmitido ao sistema nervoso central pelo sistema nervoso periférico. No sistema nervoso central ele é processado. Após o processamento, através do sistema nervoso periférico o sistema nervoso central envia, aos neurônios eferentes um sinal, que implica numa resposta motora.

Mas, os sistemas responsáveis pela regulação, não atuam sozinhos no controle dos processos fisiológicos. Existem mecanismos de controle em todos os níveis, desde do nível genético, como o *lac-operon* [82], até o nível corporal, como por exemplo o mecanismo de regulação das concentrações de oxigênio e dióxido de carbono[80].

Outro sistema de controle, que é o cerne de nosso trabalho, é o barorreflexo. O barorreflexo é o mais importante e o mais rápido dos vários mecanismos de controle da pressão arterial. No seio carotídeo, localizado no pescoço (como mostra a figura (3.4)), existe uma grande quantidade de nervos aferentes, os barorreceptores, que são estimulados pela dilatação da carótida. Quando a pressão se eleva, a parede arterial da carótida se dilata, excitando os barorreceptores, que enviam impulsos nervosos para o bulbo. Estes impulsos inibem a atividade simpática, causando a dilatação dos vasos sanguíneos, decrescendo a pressão. De forma contrária, quando a pressão arterial diminui ocorre a contração das paredes arteriais, diminuindo a

quantidade de impulsos nervosos enviados a medula permitindo maior atividade do simpático aumentando e, conseqüentemente, a pressão arterial.

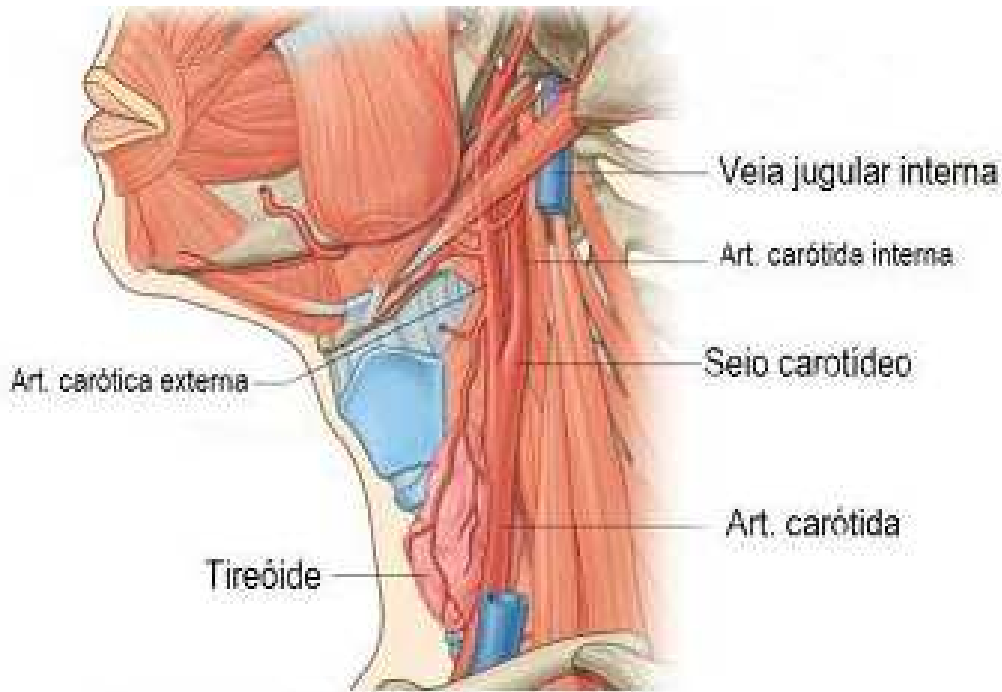


Figura 3.4: Localização do seio carotídeo no ser humano.

### 3.2.3 Sistemas de Controle

Os sistemas que tem por objetivo manter o valor de um sinal próximo ao valor de referência são chamados **sistemas de controle**. Estes sistemas existem na natureza e são muito úteis nos processos industriais. Seu estudo é um ramo de pesquisa em engenharia, conhecido como **teoria do controle**, cujo objetivo é o desenvolvimento de métodos e algoritmos a serem implementados em um equipamento, que vai ser responsável por tomar decisões. Utilizar a abordagem da teoria de controle para entender melhor os sistemas de controle fisiológicos é extremamente frutífero. Segundo a teoria, os sistemas de controle podem ser classificados quanto ao design estrutural: com loops fechados ou abertos, em relação ao objetivo: maximizar ou regular uma grandeza [83]. No âmbito industrial, um exemplo de controle maximizador, seria um sistema com intuito de maximizar o lucro numa linha de produção. Já o controle regulador seria, por exemplo, um termostato de uma fornalha, que tenta manter a

temperatura da fornalha o mais próximo possível de um valor-alvo. Perceba que, no caso maximizador não temos um valor-alvo, quanto maior melhor.

Os sistemas de controle fisiológicos são do tipo de loop fechado (retro-alimentado), podendo ser divididos em: negativo ou positivo. A retro-alimentação é dito negativo, quando a ação realizada pelo sistema, resulta em um efeito oposto à mudança percebida pelo próprio sistema. Já o positivo, é quando a ação realizada pelo sistema resulta em um efeito idêntico à mudança que o sistema percebeu. De forma simplificada podemos pensar na **retro-alimentação negativa** como um mecanismo para a manter o sistema estável e a **retro-alimentação positiva** como um efeito de acúmulo.

Os sistemas de controle fisiológicos de retro-alimentação negativa são conhecidos como **reflexos** e são a maioria dos sistemas de controle encontrado nos seres vivos. Apesar de existirem mecanismos com retro-alimentação positiva, como a coagulação sanguínea e a propagação de impulsos nervosos, estes mecanismos geralmente fazem parte de um mecanismo maior de retro-alimentação negativa.

Na pressão arterial temos o mesmo tipo de mecanismo que será descrito a seguir.

### 3.3 Regulação da pressão arterial

Como discutido anteriormente, a perfusão tecidual ótima depende em grande parte da pressão arterial. Os níveis adequados de pressão arterial (PA) são controlados, redundantemente e extensamente, por diversos mecanismos. Em relação ao tempo de resposta, podemos classificar o controle exercido por eles: **regulação momento a momento**, (controle de ajuste instantâneo da PA) e **regulação de longo prazo** (controle da PA numa escala mais lenta) <sup>4</sup>. Além disso temos também o mecanismo responsável por ajustar o nível operante<sup>5</sup> da PA, ou **basal**. O controle direto da pressão arterial é realizada pelos **eferentes**, que controlam as variáveis fisiológicas da qual a pressão arterial depende. Entretanto, a atividade

---

<sup>4</sup>Mais detalhes sobre este tema podem ser encontrados no capítulo 42 de [84] e capítulo 19 de [80]

<sup>5</sup> no inglês *set point*

dos eferentes não é aleatória, mas condicionada aos **centros integradores** (bulbo e regiões suprabulbares), que elaboram respostas apropriadas, em função das informações fornecidas pelos **aferentes** do sistema cardiovascular.

Cabe ressaltar, que a regulação de longo prazo da pressão arterial, não será abordada, considerando que ultrapassa os limites desta tese.

## 3.4 Regulação momento a momento

Para entender o sistema de controle momento a momento da pressão arterial, precisamos definir algumas grandezas fisiológicas. A frequência cardíaca (FC) que é o número de batimentos por unidade de tempo, medido em Hz; a resistência periférica (RP) definida como a resistência imposta pelo sistema circulatório ao fluxo sanguíneo <sup>6</sup> medida em  $Pa.s/m^3$ ; o volume sistólico (VS), volume de sangue bombeado por um ventrículo a cada batimento; a capacitância venosa (CV) que descreve o volume de sangue contido nos vasos sob determinada pressão; o retorno venoso (RV) que é o fluxo de sangue que retorna ao coração e o débito cardíaco (DC) definido multiplicando-se o volume sistólico (VS) pela frequência cardíaca (FC), donde:  $DC = VS.FC$ .

### 3.4.1 Eferentes, aferentes e integração

Desde os experimentos de Ludwig [86], no século XIX, o bulbo é considerado o responsável pela integração dos estímulos no controle da pressão arterial. Desde aquela época até os dias de hoje uma vasta literatura foi gerada, no intuito de esclarecer como ocorre a integração bulbar [84]. De forma simplificada, a descrição da integração bulbar, atualmente aceita, é composta por: o **núcleo do trato solitário** (NTS), o **bulbo ventrolateral rostral** (BVLr), **bulbo ventrolateral caudal** (BVLc), o **núcleo ambíguo** (NA) e o **núcleo dorso motor do vago** (DMV). O bulbo ventrolateral rostral é formado por uma pequena região cerebral que é uma das mais importantes fontes de estímulos para o sistema nervoso simpático durante

---

<sup>6</sup>De forma aproximada, pode ser obtida através da equação de Poiseuille, para um fluxo incompressível [85]

os reflexos cardiovasculares. Dentre os vários agrupamentos de neurônios que excitam o BVLr, é importante destacar o bulbo ventrolateral caudal, um agrupamento de neurônios que atuam inibindo o BVLr. O NA e o DMV compõem a região bulbar, de onde se originam os eferentes do sistema nervoso parassimpático. Toda aferência do sistema cardíaco, converge para o NTS, através do nervo vago e do glossofaríngeo, fazendo do NTS o centro primário de integração dos reflexos cardíacos, que regulam a pressão. Além de receber a projeção dos aferentes, o NTS recebe densas conexões do sistema nervoso central. Já as suas projeções o conectam ao DMV, NA e ao BVLc, como também a outras áreas do bulbo e acima dele.

Os eferentes simpáticos distribuem-se pelo coração, artérias, arteríolas, esfíncteres pré-capilares, vênulas e veias. No coração eles aumentam a FC, elevando o DC, e no nível vascular, aumentam a resistência periférica por vasoconstrição diminuindo a capacitância venosa e elevando o retorno venoso. Todas estas alterações em cadeia fazem a pressão arterial subir. Normalmente, os vasos se encontram em um estado de constrição parcial, devido ao contínuo sinal enviado do centro integrador aos eferentes simpáticos. Este sinal é conhecido como **tono simpático**.

Diferente dos eferentes simpáticos, os eferentes parassimpáticos do sistema circulatório estão localizados apenas no coração e quando ativados, reduzem a velocidade de despolarização diastólica, reduzindo a FC e o DC e, conseqüentemente, a PA. A atividade destes eferentes é poder ser regida pelo DMV ou pelo NA<sup>7</sup> dependendo da espécie analisada. Assim como os eferentes simpáticos os parassimpáticos possuem o **tono vagal**.

Os aferentes no controle do sistema cardiovascular são divididos em quatro grandes classes: pressorreceptores arteriais, quimiorreceptores arteriais, receptores cardiopulmonares e outros receptores secundários.

Os pressorreceptores arteriais estão localizados na carótida e na aorta e serão analisados adiante.

Os quimiorreceptores são grupos celulares localizados nos corpúsculos aórticos e carotídeos e aferem as pressões parciais de  $O_2$ ,  $CO_2$  e o Ph. Quando uma mu-

---

<sup>7</sup>O DMV é predominante no cão e no coelho e o NA no gato e no rato.

dança nestas variáveis é detectada, os quimiorreceptores enviam sinais ao NTS via nervo vago e glossofaríngeo, estimulando o centro de controle respiratório e o centro vasomotor, alterando a pressão arterial. Uma operação de remoção seletiva destes receptores em ratos, mostrou uma hipotensão crônica de pequena magnitude, comprovando o seu efeito excitatório tônico desses receptores sobre o tono simpático. Os receptores cardiopulmonares, também conhecidos como receptores de baixa pressão, se projetam ao bulbo via nervo vago e nervos simpáticos<sup>8</sup> e funcionam detectando um aumento de volume sanguíneo, em áreas de baixa pressão do sistema circulatório, minimizando as mudanças da PA. Por exemplo, se 300 ml de sangue são injetados em um cachorro saudável sua pressão arterial sobe em 15 *mmHg*, mas se infundirmos esta quantidade em um cachorro, onde os receptores de baixa pressão foram removidos, a pressão sobe 100 *mmHg*. É importante ressaltar, que este reflexo não consegue, sozinho, controlar a pressão arterial de forma sistemática[80].

Dentre os outros aferentes temos: os somáticos, presentes na musculatura esquelética e tendões; os viscerais que não desempenham papel de grande significância ou ainda, o detalhamento de sua funcionalidade não é clara como, por exemplo, os aferentes renais [87, 88, 89].

A figura (3.5) sintetiza a abordagem acima, através de um esquema das conexões nervosas do sistema de controle cardíaco.

### 3.4.2 O Barorreflexo

Os pressorreceptores, são mecanorreceptores constituídos por terminações nervosas livres, localizados principalmente no seio carotídeo e no arco aórtico. Durante a elevação da PA, quando ocorre estiramento das paredes dos vasos, estas terminações livres são ativadas, disparando potenciais de ação. Estes, por sua vez, seguem pelo vago e glossofaríngeo estimulando o NTS, que estimula o BVLc, que inibe o BVLr, diminuindo a atividade do simpático e, conseqüentemente, diminuindo a pressão arterial. Quando a pressão arterial cai a tensão vascular diminui reduzindo a quantidade de potenciais de ação gerados e o efeito reverso ocorre. Este reflexo é o

---

<sup>8</sup>aferentes espinhais

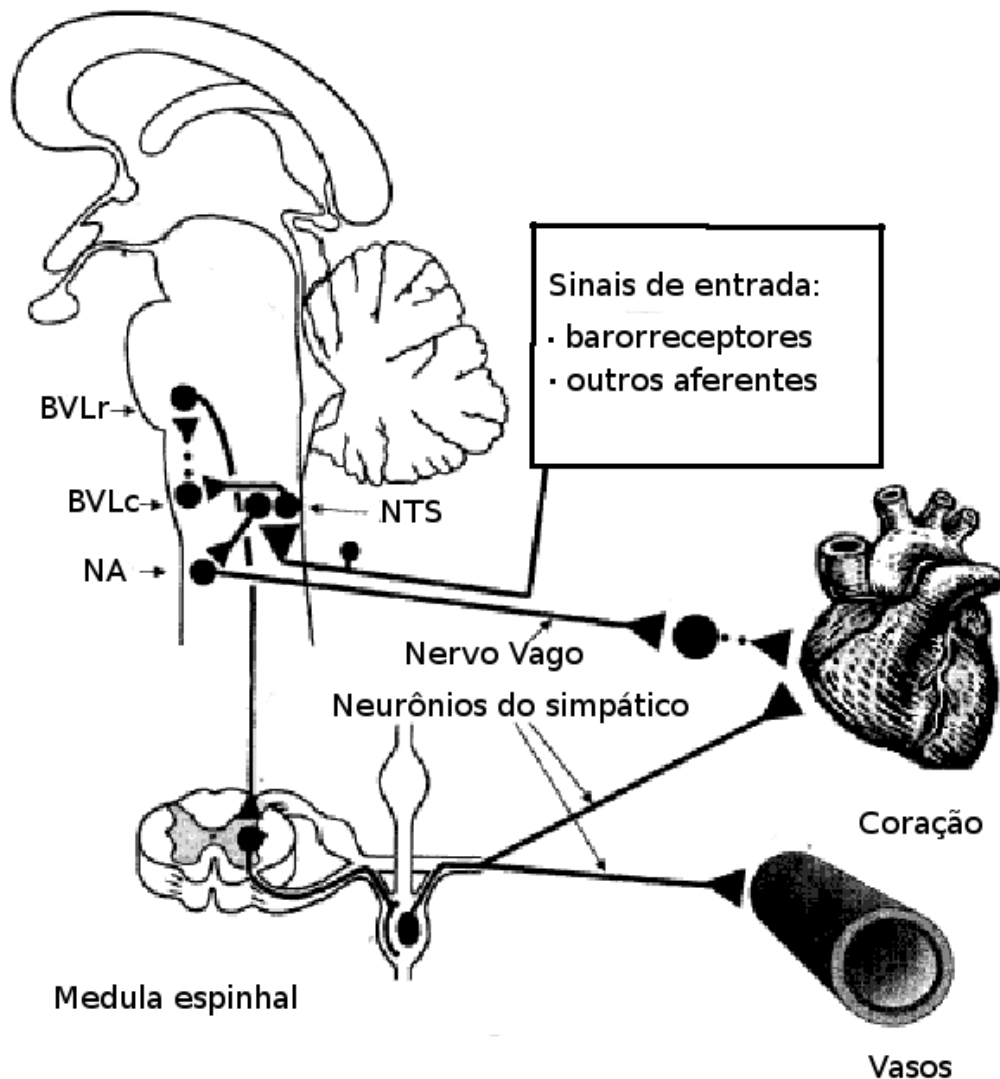


Figura 3.5: Representação esquemática do barorreflexo.

mais importante no controle da pressão momento a momento. Ele é conhecido como **barorreflexo**.

Na figura (3.6) mostramos como o barorreceptor responde à mudança da pressão arterial, traçando a quantidade de impulsos nervosos em função da mesma. A forma sigmóide da resposta evidencia que os pressorreceptores respondem de forma extremamente rápida a uma mudança na pressão arterial e que esta resposta apresenta limites de saturação.



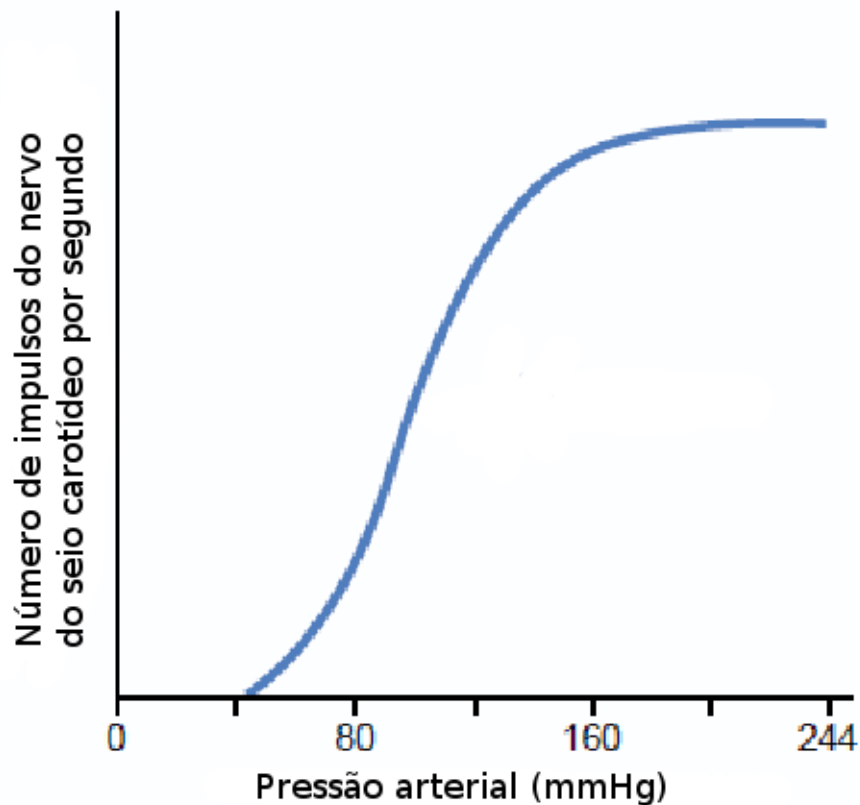


Figura 3.6: Caráter sigmóide do barorreceptor. A quantidade de impulsos nervosos gerado pelo barorreceptor em função da pressão arterial, gera uma curva sigmóide, demonstrando que o barorreflexo é um mecanismo de controle rápido e apresenta limiares de saturação bem definidos.

A figura (3.6) permite observar outros fatos importantes sobre o barorreflexo: a pressão basal (ponto de inflexão da sigmóide) e as pressões de saturação (valores máximo e mínimo da sigmóide). Ambas podem variar, com intuito de adequar-se a diferentes condições fisiológicas, como exercício [90] ou gravidez [91] e também podem mudar sob certos estados patológicos como hipertensão [92].

### 3.4.3 O circuito do controle da pressão arterial

A dinâmica do controle da pressão arterial ocorre da seguinte forma: suponha que a pressão arterial se eleve por um motivo qualquer. Os pressorreceptores são ativados e através do vago e glossofaríngeo estimulam o NTS (Núcleo do Trato Soli-

tário) que, por sua vez, causa a excitação do NA (Núcleo Ambíguo) e DMV (Dorso Motor Vago), aumentando o tono vagal e diminuindo a frequência cardíaca. Ao mesmo tempo que excita o NA, o NTS excita também o BVLc (Bulbo Ventrolateral Caudal), que inibe os neurônios do BVLr (Bulbo Ventrolateral Rostral), reduzindo o tono simpático ao coração e aos vasos. Isto causa uma queda da RV (Retorno Venoso) e aumento da CV (Capacitância Venosa), implicando uma redução do VS, diminuindo o débito cardíaco. Ocorre em paralelo, uma queda da RP (Resistência Periférica), que também contribui para a redução da PA (Pressão Arterial). Quando há uma queda da pressão arterial, o potencial de ação dos barorreceptores diminui, reduzindo o estímulo ao NTS que, por sua vez, diminui a excitação do DMV e NA, reduzindo o tono vagal e aumentando a frequência cardíaca. Desta forma, não ocorre a excitação dos neurônios inibidores do BVLc, promovendo uma maior atividade do BVLr, aumentando o tono simpático. Isso leva a um aumento da RP e do RV, aumentando o débito cardíaco e retornando a PA para o seu valor basal.

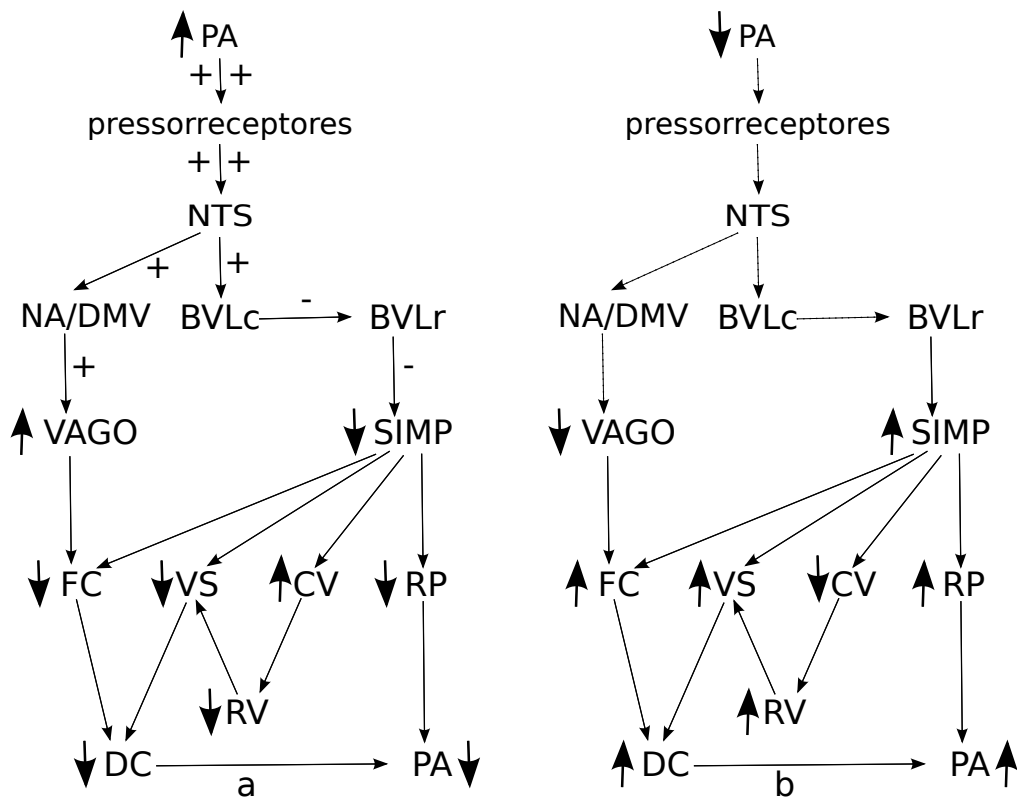


Figura 3.7: Funcionamento do barorreflexo, PA = Pressão arterial, NTS = Núcleo do Trato Solitário, NA = Núcleo Ambíguo, DMV = núcleo dorso motor vago, BVLc = bulbo ventrolateral caudal, BVLr = bulbo ventrolateral rostral, SIMP = simpático, FC = frequência cardíaca, VS = volume sistólico, RP = resistência periférica, RV = retorno venoso e DC = débito cardíaco . a) Funcionamento do reflexo quando a pressão arterial sobe acima do nível basal. O sinal de (+) nas setas significa estímulo positivo e o sinal (-) uma inibição. b) Funcionamento do reflexo quando a pressão desce abaixo do nível basal.

## *4 Análise de séries temporais de sistemas fisiológicos*

### **4.1 Introdução**

No capítulo anterior, fizemos uma digressão em fisiologia para entender como a pressão cardíaca, num organismo saudável, é modulada. Concluimos, que a atividade dos sistemas nervosos simpático e parassimpático, controlam o valor da pressão através de diversos sistemas de controle fisiológicos. Na escala de alta-frequência, vimos que o controle da pressão arterial é mantido, principalmente, pelo barorreflexo, que é o tema deste estudo. Vamos apresentar nesta seção, análise de experimentos, onde aplicamos diversas técnicas de física estatística para colaborar no entendimento deste sistema de controle.

### **4.2 Denervação Sinoaórtica**

A denervação sinoaórtica (SAD) para o rato, como descrita por Krieger [93], consiste na secção do nervo vago, que conecta os barorreceptores da região aórtica ao Núcleo do Trato Solitário (NTS) e do glossofaríngeo, que conecta os barorreceptores carotídeos ao NTS. Para garantir que os pressorreceptores carotídeos não estarão atuando no controle da pressão, o corpúsculo carotídeo é destruído. Desta forma, tanto as fibras pressorreceptoras como as quimiorreceptoras são destruídas.

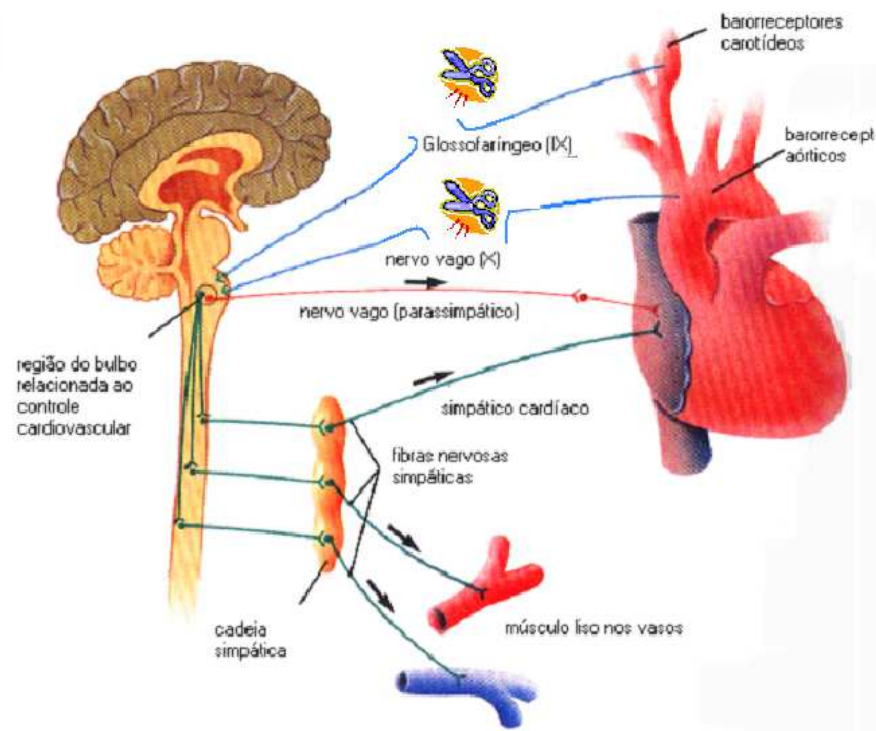


Figura 4.1: Denervação sinoaórtica: secção do nervo vago, que conecta os barorreceptores da região aórtica ao NTS e do glossofaríngeo, que conecta os barorreceptores carotídeos ao NTS.

#### 4.2.1 Aquisição dos dados

Ratos Wistar adultos (N=18) foram mantidos a 23°C com comida e água *at libitum* (sem restrição). Os animais foram divididos em 3 grupos: Controle (controle): composto por cinco animais intactos; denervados agudos (agudo): por cinco animais nos quais as medidas foram realizadas 24h após a cirurgia e o grupo crônico (crônico): composto por 8 animais nos quais as medidas foram realizadas vinte dias após a cirurgia. A pressão foi medida na artéria femoral esquerda, com uma amostragem de 2kHz, de forma invasiva, por 90 min, com ratos conscientes e livres. Um filtro passa-baixa de 50Hz foi aplicado para remoção de ruído. As pressões sistólica e diastólica foram detectadas via interpolação parabólica. Os sinais ruidosos e artefatos foram identificados visualmente e removidos manualmente. Na figura (4.2) mostramos uma onda de pressão arterial contínua e uma inserção com a identificação da pressão sistólica e diastólica. O intervalo de pulso é medido considerando o tempo,

em *ms*, entre duas diástoles consecutivas. Todos os procedimentos foram feitos de acordo com *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*[94]. Dado que as medidas são invasivas e os animais estavam acordados e livres descartamos as séries espúrias.

Toda análise que segue, considera as séries como igualmente espaçadas.

O detalhamento do experimento pode ser encontrado em [95].

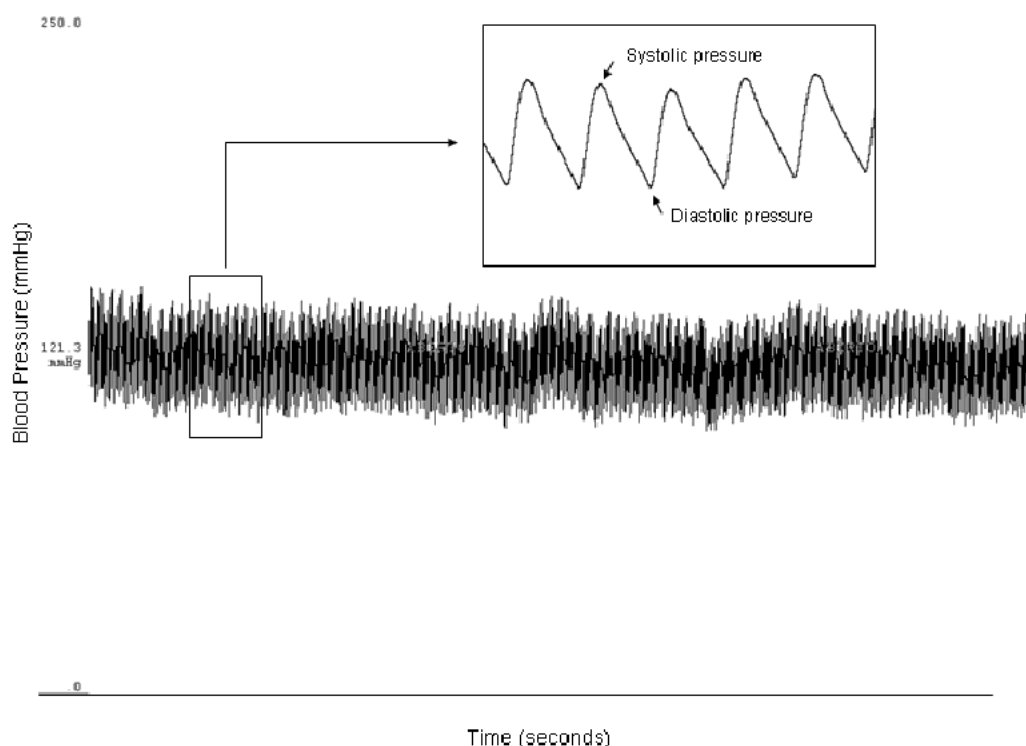


Figura 4.2: Pressão arterial: Os máximos locais são as pressões sistólicas, os mínimos as pressões diastólicas e o intervalo de pulso, a diferença entre dois mínimos vizinhos.

### 4.3 Análise Descritiva da Séries Cardíacas

A primeira análise que faremos com os dados da denervação sinoaórtica é o estudo da estatística descritiva. Exibiremos os gráficos, histogramas e calcularemos os quatro primeiros momentos no intuito de caracterizar a distribuição de valores para cada um dos estados fisiológicos diferentes.

### 4.3.1 Pressão Sistólica

Começamos nossa análise, mostrando na figura (4.3), as séries temporais da pressão sistólica de um rato típico de cada grupo. Podemos observar, que o rato do grupo controle, com o mecanismo de controle intacto, possui uma série estacionária, conservando a média em torno de 110 mmHg. Para o animal, cuja medida foi realizada 24h após a cirurgia, a estacionariedade é destruída e a pressão arterial chega a ultrapassar o valor de 200 mmHg e atinge mínimos próximos 100 mmHg. Na literatura de fisiologia cardíaca, onde as oscilações da pressão arterial são conhecidas como labilidade, este efeito é conhecido como **aumento da labilidade** [96, 97, 98]. Para o animal exemplo do último grupo, vinte dias após a denervação, a labilidade e a pressão arterial média diminuíram, aproximando-se do animal controle.

Para quantificar os efeitos descritos acima, desenhamos na figura (4.4) os histogramas normalizados. O rato do grupo controle (4.4a) mostra, claramente, uma distribuição não gaussiana assimétrica de cauda longa. A distribuição gaussiana seria esperada, se estivéssemos dentro das hipóteses do Teorema do Limite Central, somando variáveis aleatórias independentes com o primeiro e o segundo momento bem definidos [12, 99]. Mas, lembrando da figura (3.6), o controle da pressão arterial é dado por uma relação sigmoide, que introduz uma componente determinística não linear. Quando destruímos este controle, o histograma se mostra mais gaussiano (4.4b).

Quando passamos para o rato do grupo crônico, o caráter gaussiano não está presente e a distribuição apresenta, assim como no rato controle, cauda longa e assimetria. Esta é inversa a do rato controle, isto é, no rato controle os valores extremos acima da média são mais prováveis, enquanto no rato crônico os valores extremos abaixo da média são mais prováveis. As curvas pontilhadas na figura (4.4) correspondem a gaussianas com média e desvio padrão amostrais. O gráfico semilog foi escolhido para melhor visualizar a cauda das distribuições.

Toda discussão anterior, foi realizada, para um elemento de cada grupo. A fim de inferir a respeito da distribuição de pressão sistólica de forma sistemática calculamos média, desvio padrão, assimetria e excesso de curtose para todos os ratos. Para cada

uma das grandezas calculadas, fizemos a média e o desvio em cada grupo e plotamos, em barras, conforme a figura (4.5). Em (4.5a), apresentamos o gráfico para pressão sistólica média: o grupo controle apresenta valor de  $116.55 \pm 10.15$  mmHg similar ao grupo crônico, que apresenta  $129.95 \pm 9.32$  mmHg, enquanto o grupo agudo apresenta o elevado valor de  $178.31 \pm 31.15$  mmHg. A figura (4.5b) mostra o gráfico de barras para o desvio padrão: o grupo controle e crônico apresentam desvios de  $5.91 \pm 1.71$  mmHg e  $11.04 \pm 1.95$  mmHg, respectivamente, enquanto o grupo agudo possui  $17.72 \pm 4.64$  mmHg, desvio bem mais elevado que os anteriores. O retorno da pressão arterial média, a níveis próximos dos valores de controle, ou **basais**, e a diminuição do desvio padrão, ou **labilidade**, para os animais de crônico são conhecidos na literatura [100] e entendidos como uma readaptação do organismo do animal. Isto se dá, através de um sistema de controle redundante [101, 102] não conhecido. Uma grande quantidade de trabalhos acadêmicos estão sendo produzidos no intuito de entender os mecanismos que levam a esta readaptação e o papel do barorreflexo, no controle de longo tempo da pressão arterial [103, 104, 105, 106]. O comportamento da assimetria para os três grupos não segue o mesmo padrão. Para o grupo controle, temos um valor de assimetria  $0.41 \pm 0.70$ , enquanto para os grupos agudo e crônico temos valores negativos de assimetria  $-0.33 \pm 0.70$  e  $-0.26 \pm 0.51$ , respectivamente. Olhando a curtose<sup>1</sup> o grupo controle apresenta uma distribuição leptocúrtica com valor de  $4.15 \pm 4.17$  enquanto os grupos agudo e crônico possuem valores de  $0.74 \pm 1.65$  e  $0.95 \pm 0.78$ . Essa mudança indica que os eventos de baixa probabilidade (evento nas caudas) possuem maior ocorrência nos animais controle do que nos animais denervados. Porém devemos ter atenção com a barra de erro, principalmente para a excesso de curtose e a assimetria. Com intuito de esclarecer estes resultados realizamos para cada variável (média, desvio padrão, assimetria e curtose) em cada par de grupo, o teste T de Student relativo [41] que possui como hipótese nula, a igualdade da média de ambos os pares. É importante lembrar que o simples fato de não conseguirmos rejeitar a hipótese nula, não garante a veracidade da mesma [107]. Apresentamos a compilação dos resultados na tabela (4.1). Para facilitar a visualização os valores P abaixo de 0.05 estão marcados em **negrito**. Em (4.1a) a hipótese nula foi rejeitada para os pares (controle e agudo) e (crônico e

---

<sup>1</sup>Quando falamos de curtose nos referimos ao excesso de curtose em relação a distribuição normal



agudo), ou seja, os grupos (agudo e controle) possuem valores médios distintos assim como (crônico e agudo), reafirmando que a pressão arterial média do grupo agudo destoa dos valores do grupo controle e crônico. No que diz respeito ao desvio padrão da pressão sistólica em (4.1b), todos os grupos possuem médias diferentes, confirmando o decréscimo da labilidade após vinte dias da operação, mesmo com a sobreposição da barra de erro entre o grupo (agudo e crônico). Para a curtose e a assimetria não houve resultado estatisticamente relevante.

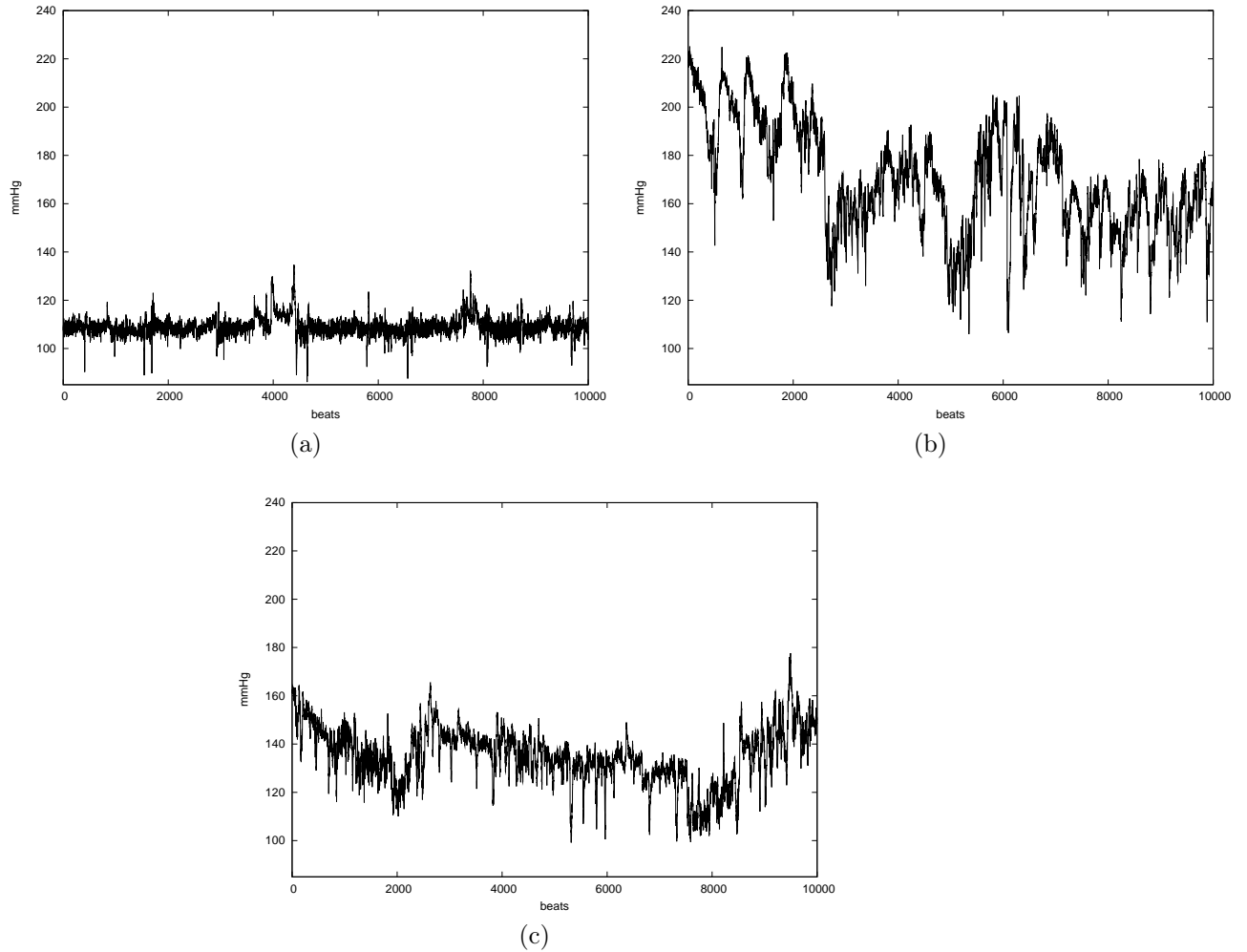
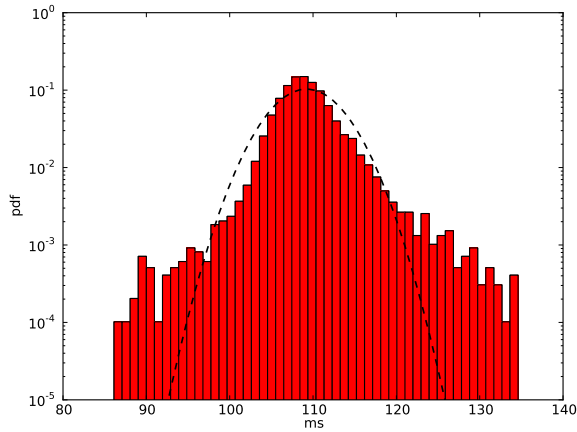
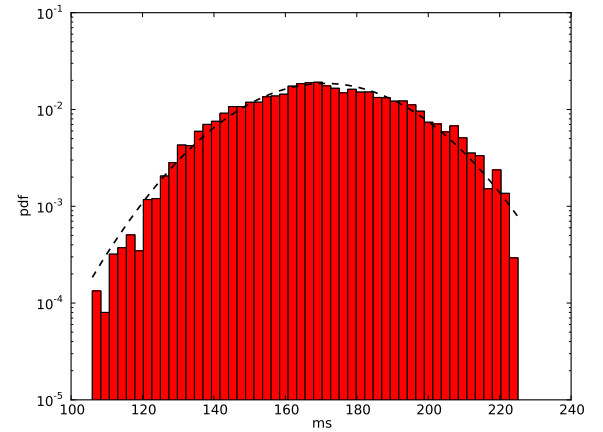


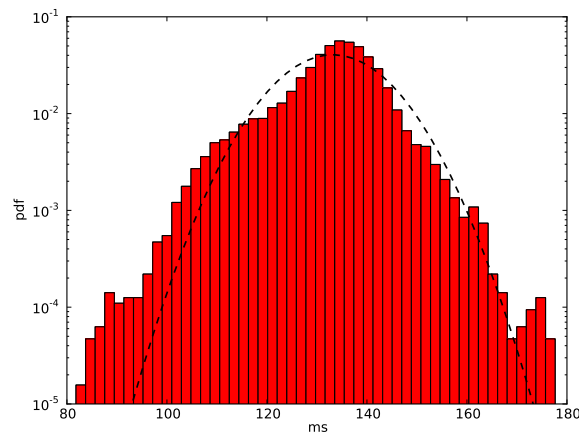
Figura 4.3: Exemplos da série de pressão arterial sistólica para um rato típico de cada grupo. O animal controle é apresentado em (a) e revela uma série estacionária para pressão sistólica. No animal do grupo agudo, um dia após a destruição do sistema de controle, em (b) observamos forte não-estacionariedade. Para o caso do grupo crônico, vinte dias após a denervação, a não-estacionariedade permanece, mas de forma menos lábil em (c).



(a)



(b)



S

(c)

Figura 4.4: Histogramas da pressão sistólica para elementos típicos de cada grupo. Apresentamos o animal controle na figura (4.4a), o animal agudo na figura (4.4b) e o animal controle na figura (4.4c). O histograma para o rato do grupo controle (4.4a) mostra claramente uma distribuição não gaussiana assimétrica de cauda longa, enquanto o rato do grupo agudo (4.4b), mostra um comportamento gaussiano. Já no rato crônico, (4.4c), o comportamento gaussiano desaparece e temos, assim como no rato controle, um distribuição de cauda longa e assimétrica. Note, que a assimetria da em (4.4a) é oposta a (4.4c). As curvas pontilhadas na figura (4.4) correspondem a gaussianas com média e desvio padrão amostrais. O gráfico semilog foi escolhido para melhor visualizar a cauda das distribuições.

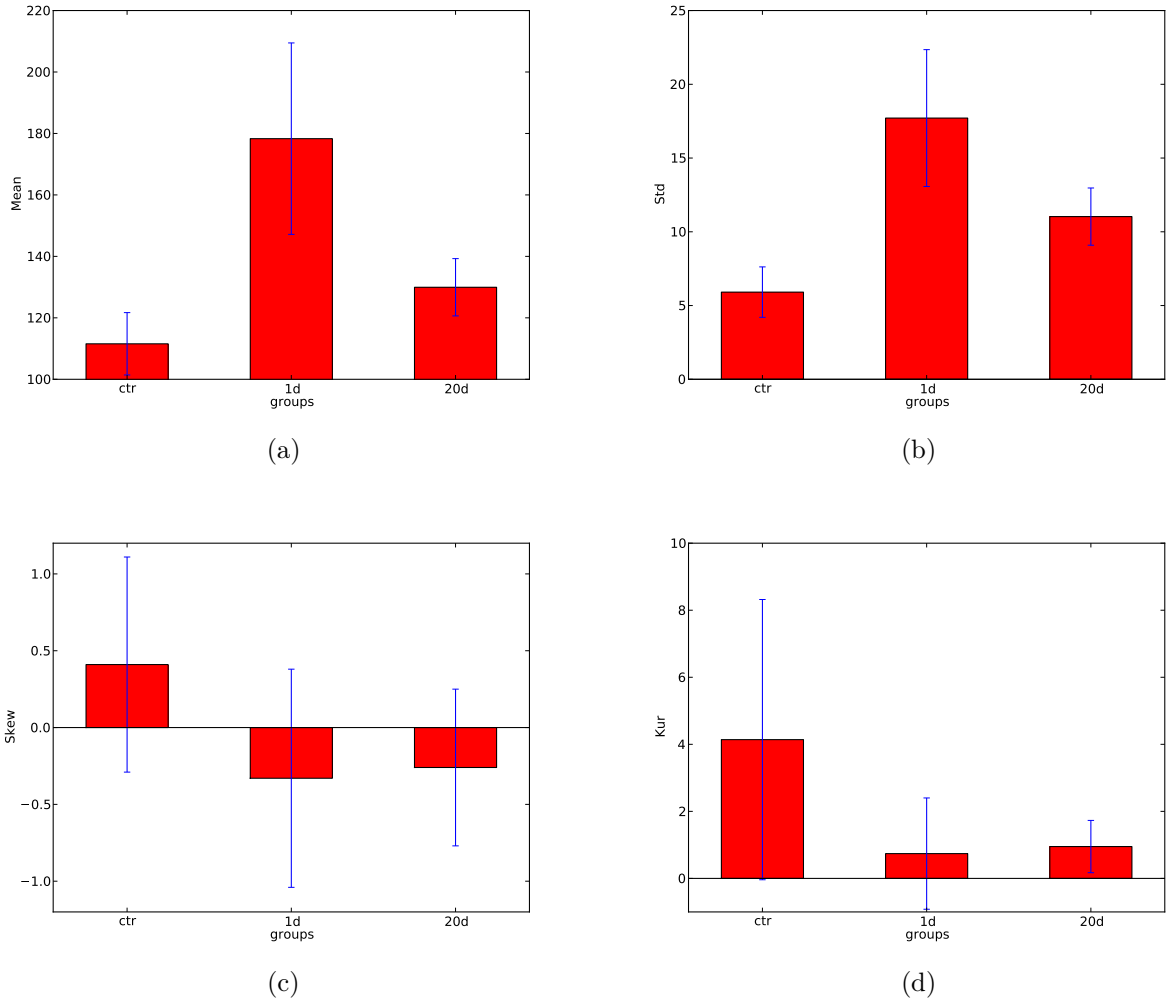


Figura 4.5: Gráfico de barras para a média nos animais de cada grupo, das seguintes grandezas: pressão arterial média (4.5a), em mmHg, desvio padrão da pressão arterial (4.5b), em mmHg, assimetria da pressão arterial (4.5c) e curtose da pressão arterial (4.5d). Após 20 dias da denervação a pressão arterial média (4.5a) retorna a valores próximos do grupo controle. Na figura (4.5b) podemos ver como o desvio padrão evolui após a denervação. Mesmo para o grupo crônico, o valor do desvio não retorna aos valores de controle, como ocorreu com a média da pressão arterial. Na assimetria da pressão arterial (4.5c), observamos uma inversão: enquanto os ratos não denervados apresentam uma assimetria positiva os ratos denervados apresentam uma assimetria negativa. Já na curtose da pressão arterial (4.5d), o grupo controle apresenta uma distribuição leptocúrtica enquanto a excesso de curtose é pequena para os grupos denervados.

A	B	p
controle	agudo	<b>0.01</b>
controle	crônico	0.07
crônico	agudo	<b>0.02</b>

(a)

A	B	p
controle	agudo	<b>0.01</b>
controle	crônico	<b>0.01</b>
crônico	agudo	<b>0.04</b>

(b)

A	B	p
controle	agudo	0.18
controle	crônico	0.14
crônico	agudo	0.89

(c)

A	B	p
controle	agudo	0.20
controle	crônico	0.16
crônico	agudo	0.83

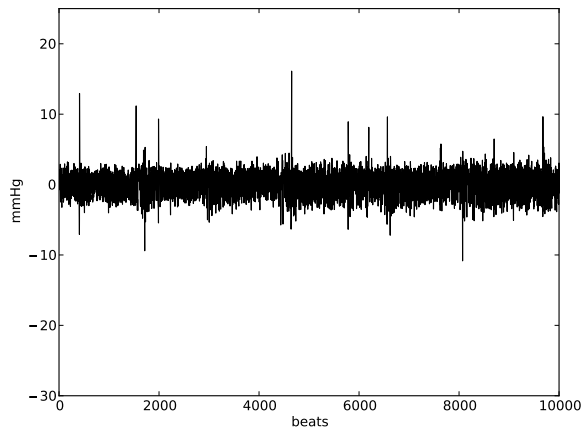
(d)

Tabela 4.1: Compilação dos resultados para o teste T de Student para os grupos da figura (4.5). Em (4.1a) a hipótese nula foi rejeitada para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo), ou seja, o grupo agudo possui valor médio distinto do grupo controle assim como o grupo crônico possui valor distinto do grupo agudo. No que diz respeito ao desvio padrão da pressão sistólica, (4.1b), todos os grupos possuem médias diferentes, confirmando o decréscimo da labilidade após 20 dias da operação, mesmo com a sobreposição da barra de erro entre o grupo agudo e crônico. Para a curtose e a assimetria não temos um resultado estatisticamente significativo, como podemos observar os P-valores em (4.1c) e (4.1d). Para facilitar a visualização, destacamos em **negrito** os resultados com P-valor  $< 0.05$ .

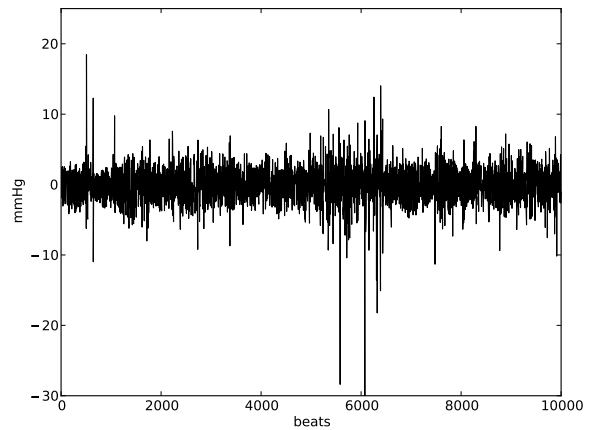
### 4.3.2 Incrementos da Pressão Sistólica

Uma forma de escapar da não-estacionariedade, muito aplicada em finanças, economia e econofísica [108, 109], é diferenciar a série. Na figura (4.6) apresentamos as séries das diferenças de primeira ordem para os mesmos animais utilizados como exemplos da figura (4.3). Para o rato controle, em (4.6a), a série aparenta ter a média e o desvio padrão não dependentes do tempo, isto é, estacionária. O mesmo ocorre para o animal do grupo agudo, em (4.6a), apesar da maior variância.

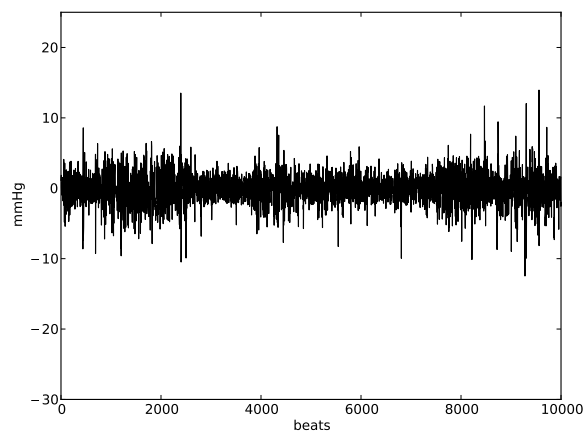
A figura (4.7) traz os histogramas para as séries dos incrementos da pressão sistólica apresentadas em (4.6). Todas as séries apresentam uma forma não gaussiana e duas grandes diferenças podem ser notadas: o valor da assimetria que era positiva em (4.7a) se torna negativo em (4.7b) e os eventos extremos no animal agudo (4.7b) chegam a ser duas vezes maiores que no animal controle ou crônico.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.6: Séries das diferenças de primeira ordem da pressão sistólica para os animais utilizados como exemplos da figura (4.3). Em (4.6a) mostramos a série pertencente ao animal controle, que aparenta ter a média e o desvio padrão não dependentes do tempo. O animal do grupo agudo, em (4.6b), e o animal oriundo, em (4.6c), do grupo crônico aparentam um efeito de aglomeração do desvio padrão.

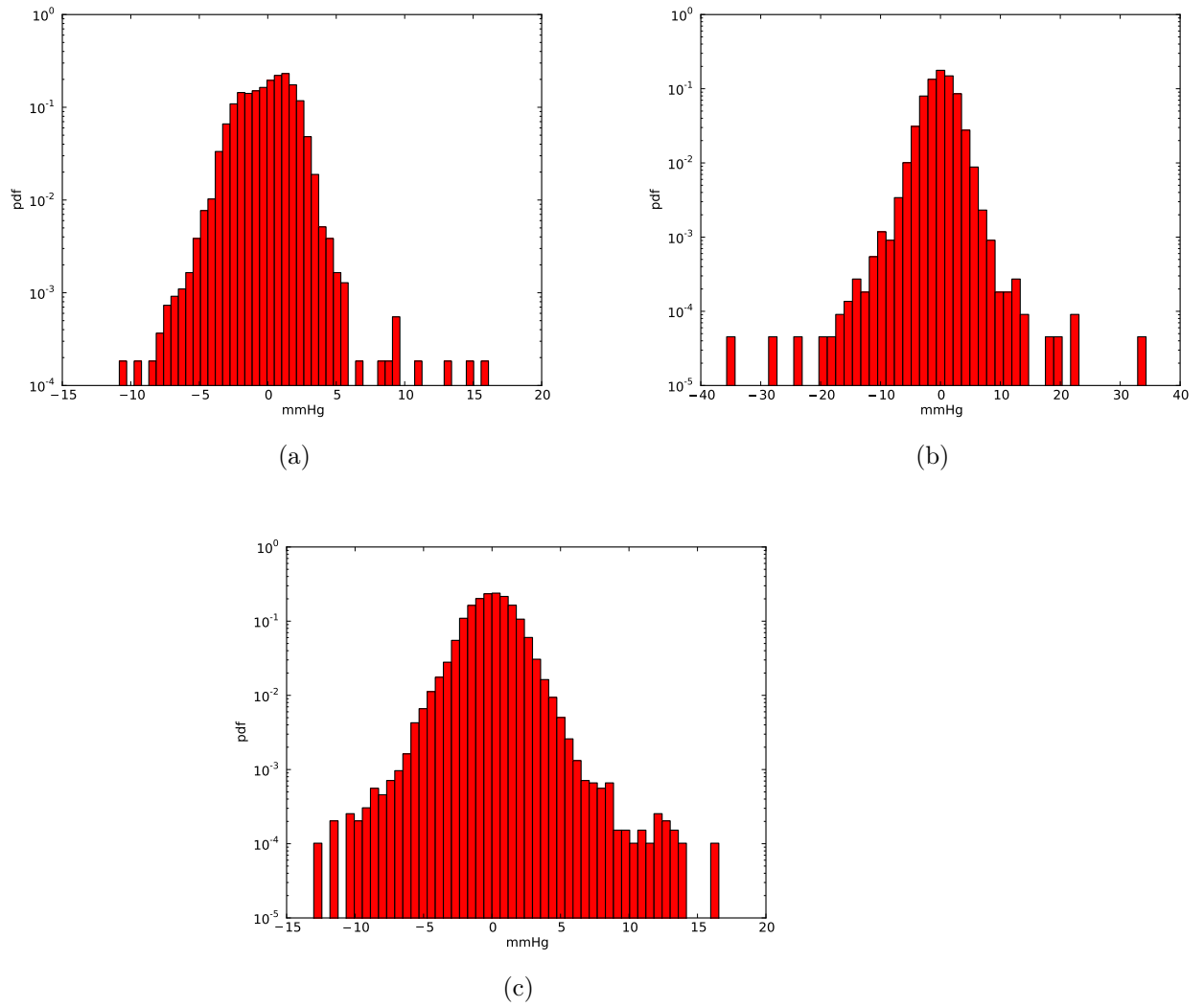


Figura 4.7: Histogramas normalizados para as séries dos incrementos da pressão sistólica apresentadas em (4.6). Apresentamos o animal controle na figura (4.7a), o animal agudo na figura (4.7b) e o animal controle na figura (4.7c). Todas as séries apresentam uma forma não gaussiana. Uma mudança de assimetria pode ser notada entre (4.7a), assimetria positiva, e (4.7b) com assimetria negativa. Além disso, os eventos extremos no animal agudo (4.7b) chegam a valores próximos de 40 mmHg enquanto os valores extremos dos outros grupos não atingem 20 mmHg.

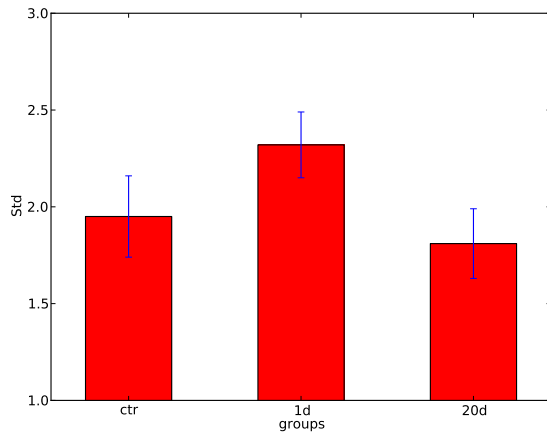
Seguimos a mesma metodologia adotada para analisar a série de pressão sistólica e calculamos desvio padrão, assimetria e excesso de curtose para todos os ratos, tendo em vista, que a média é idêntica para uma série de diferenças. Para cada uma das grandezas calculadas, fizemos a média e o desvio em cada grupo e plotamos em barras, conforme a figura (4.8). Os grupos controle e crônico apresentam desvios de  $1.95 \pm 0.20$  e  $1.81 \pm 0.18$ , respectivamente. Por outro lado, o grupo agudo possui  $2.32 \pm 0.17$ . O comportamento da assimetria, diferente dos histogramas da série de pressão, segue o mesmo padrão do histograma do desvio. Os ratos do grupo controle apresentam valores de assimetria  $0.1 \pm 0.24$  próximos aos valores dos ratos crônico, ou seja,  $0.06 \pm 0.05$ . Já os ratos do grupo agudo apresentam assimetria negativa, com valor de  $-0.23 \pm 0.10$ . A curtose, apresentada na figura (4.8c), mostra uma elevação para grupo agudo:  $4.51 \pm 3.23$ , quando comparado aos grupos controle e crônico, que apresentam os valores  $1.76 \pm 3.24$  e  $2.93 \pm 1.11$  respectivamente. Realizamos novamente o teste T de Student para cada par de grupo e apresentamos a compilação do resultado em (4.2). Para facilitar a visualização, os valores P menores que 0.05 estão marcados em **negrito**.

Em (4.2a) a hipótese nula foi rejeitada para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo), ou seja, os grupos agudo e controle possuem valores médios do desvio padrão distintos, assim como crônico e agudo. Unindo essa informação com a figura (4.8) fica claro que o desvio padrão das séries dos ratos agudo são maiores que os dos ratos controle e crônico. Além disso, a tabela (4.8b) mostra que tanto a assimetria do grupo controle, quanto a do grupo crônico, são diferentes da assimetria do grupo agudo. Isto deixa claro, que a inversão de sinal da assimetria é uma característica dos ratos agudo. Sobre a curtose, não podemos afirmar nada com significância estatística, como revela a tabela (4.2c).

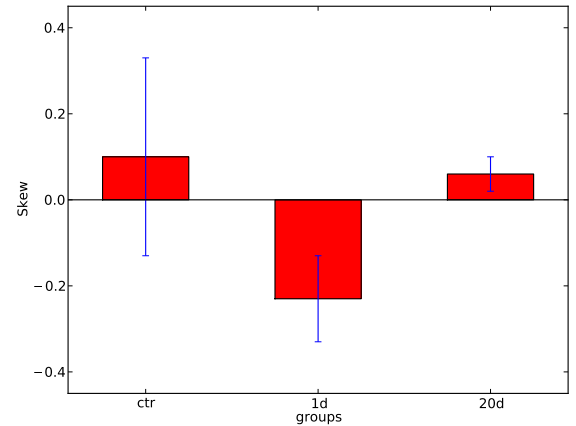
Podemos interpretar fisiologicamente o resultado acima da seguinte maneira: enquanto o barorreceptor está intacto, o mecanismo de controle esquematizado na figura (3.7) mantém a pressão sistólica próxima a uma média. Para que isso ocorra, os valores dos incrementos são mantidos a um desvio padrão controlado e com uma assimetria próxima a zero. Quando o barorreceptor é destruído, o tono simpático passa a agir sem controle sobre o sistema cardiovascular. A ação do tono simpático,



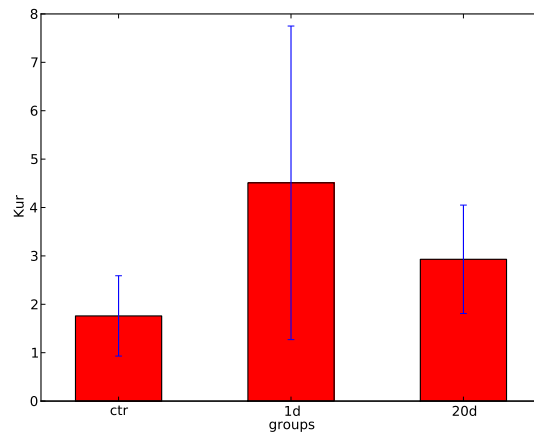
faz a pressão arterial média aumentar e a ausência do sistema de controle eleva o desvio padrão. Como o tono simpático age ininterruptamente, entendemos que os incrementos positivos devem ser mais prováveis que os incrementos negativos, gerando uma assimetria, representada pelo seu sinal negativo. Após vinte dias da denervação, as características do animal controle retornam: o desvio padrão diminui e a assimetria se torna quase nula.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.8: Gráfico de barras para os incrementos da pressão sistólica. Na figura (4.8a) apresentamos o desvio da pressão sistólica onde: o grupo controle  $1.95 \pm 0.20$ , o grupo crônico  $1.81 \pm 0.18$  e o grupo agudo  $2.32 \pm 0.17$ . Na figura (4.8b) mostramos a assimetria onde: o grupo controle apresenta valor de  $0.1 \pm 0.24$ , o grupo crônico  $0.06 \pm 0.05$  e o grupo agudo  $-0.23 \pm 0.10$ . Perceba que os valores da assimetria dos grupos crônicos e controle são próximos, enquanto grupo agudo apresenta valor bastante distinto para a assimetria. A curtose é apresentada na figura (4.8c): o grupo controle apresenta valor de  $1.76 \pm 3.24$ , o grupo agudo possui valor de  $4.51 \pm 3.23$  e o grupo crônico de  $2.93 \pm 1.11$ . Note que o grupo agudo mostra uma elevação no valor da curtose quando comparado aos outros dois grupos.

A	B	p
controle	agudo	<b>0.03</b>
controle	crônico	0.32
crônico	agudo	<b>0.01</b>

(a)

A	B	p
controle	agudo	<b>0.04</b>
controle	crônico	0.73
crônico	agudo	<b>0.01</b>

(b)

A	B	p
controle	agudo	0.11
controle	crônico	0.10
crônico	agudo	0.40

(c)

Tabela 4.2: Compilação dos resultados para o teste T de Student para os grupos da figura (4.8). Em (4.2a) a hipótese nula foi rejeitada para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo), ou seja, o grupo controle apresenta valor médio do desvio padrão distinto do grupo agudo, assim como o grupo crônico apresenta valor médio do desvio padrão distinto do grupo agudo. Na tabela (4.2b) mostramos que a assimetria do grupo controle é distinta do grupo agudo, assim como a assimetria do grupo crônico é diferente assimetria do grupo agudo. Sobre a excesso de curtose não podemos afirmar nada com significância estatística, como mostra a tabela (4.2c) .

### 4.3.3 Intervalo de Pulso

Analisamos também a série temporal dos intervalos de pulso. Na figura (4.9) apresentamos as séries dos intervalos de pulso dos mesmos animais apresentados na figura (4.3). No animal controle o intervalo de pulso, figura (4.9a), aparenta ser não estacionário, diferente da série de pressão sistólica, figura (4.3a), para o mesmo animal. Já o animal agudo, figura (4.9b), apresenta uma série estacionária <sup>2</sup>, com valor médio inferior a média do animal controle. Para o animal denervado crônico temos um aumento do intervalo de pulso e o retorno da não-estacionariedade como pode ser visto em (4.9c). Na figura (4.10) mostramos os histogramas para as séries. Em preto, desenhamos uma gaussiana com média e desvio padrão amostrais. Como percebemos, nenhuma das três séries apresenta um comportamento gaussiano. O histograma para o rato do grupo controle, em (4.10a), mostra uma distribuição levemente assimétrica. Já o animal do grupo agudo, em (4.10b), apresenta uma maior assimetria e a cauda se afasta mais da distribuição normal amostral. No rato crônico, em (4.10c), o histograma nos oferece pouca informação dado o comportamento não estacionário, com grandes saltos, como foi observado na figura (4.9c).

Seguimos a mesma metodologia adotada na seção anterior. Calculamos a média

---

<sup>2</sup>Este resultado sobre o comportamento, não é verdadeiro para todos os ratos. Isto ficará claro na próxima seção, quando analisaremos a fractalidade do sinal

em cada grupo para os valores a média do intervalo de pulso, seu desvio padrão, assimetria e curtose, conforme mostra a figura (4.11). Os grupos controle e crônico apresentam média de  $171.22 \pm 8.54$  e  $175.06 \pm 12.57$  respectivamente, enquanto o grupo agudo possui  $123.84 \pm 5.08$ . O desvio padrão para o grupo controle é de  $8.99 \pm 3.89$  e para o grupo crônico é de  $13.29 \pm 6.99$  enquanto o grupo agudo apresenta  $3.96 \pm 1.90$ . Assim como a média, o desvio padrão para o grupo agudo diminui. Para a assimetria e a curtose observamos outro comportamento: o grupo agudo apresenta um alto valor para assimetria, a saber:  $1.21 \pm 0.77$ ; já os grupos controle e crônico apresentam  $-0.17 \pm 0.50$  e  $-0.37 \pm 0.49$ , respectivamente. O mesmo tipo de comportamento obtemos para a curtose: onde o grupo agudo possui  $8.83 \pm 8.91$  e os grupos controle e crônico possuem  $0.80 \pm 1.79$  e  $0.22 \pm 0.94$ , respectivamente.

Em (4.3) a hipótese nula para o teste-t de Student foi rejeitada, em relação a média e à assimetria, para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo), como observamos nas tabelas (4.3a) e (4.3c), respectivamente. Em (4.3b), para o desvio padrão, conseguimos valores próximos a 0.05 para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo). Desta forma, temos significância estatística para afirmar, que o grupo agudo apresenta valores característicos de média, desvio e assimetria do intervalo de pulso diferente dos grupos controle e crônico.

#### 4.3.4 Incrementos do Intervalo de Pulso

Na figura (4.12) apresentamos as séries das diferenças de primeira ordem do intervalo de pulso para os animais exemplos. Para o rato controle, em (4.12a), percebemos uma série estacionária, com a média e o desvio padrão independentes do tempo. O animal agudo, mostrado na figura (4.12b), mostra uma baixa densidade de eventos de amplitude extrema. Para ilustrar a brutalidade destes eventos, comparemos as séries do animal controle com o animal agudo. Vemos na figura (4.12a) que o rato controle possui uma média de 177 ms, o que equivaleria a um pulso de 339 bpm e que as variações são de  $\pm 5$  ms, ou seja, o pulso oscila entre 348 bpm e 330 bpm de forma uniforme. Entretanto, no animal agudo, quando contrastamos as figuras (4.12b) e (4.9b), percebemos que o pulso médio é de 119 ms, ou 504 bpm, oscilando entre 432 bpm para 606 bpm de forma súbita, pois, as variações de

A	B	p
controle	agudo	<b>0.01</b>
controle	crônico	0.60
crônico	agudo	<b>0.01</b>

(a)

A	B	p
controle	agudo	<b>0.05</b>
controle	crônico	0.27
crônico	agudo	<b>0.05</b>

(b)

A	B	p
controle	agudo	<b>0.01</b>
controle	crônico	0.56
crônico	agudo	<b>0.05</b>

(c)

A	B	p
controle	agudo	0.09
controle	crônico	0.57
crônico	agudo	0.10

(d)

Tabela 4.3: Compilação dos resultados para o teste T de Student para os grupos da figura (4.11). (4.3a): P-valor para os resultados da média do intervalo de pulso, a hipótese nula foi rejeitada para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo). (4.3b): P-valor para os resultados do desvio padrão. Nos pares (controle e agudo) e (crônico e agudo) temos P-Valor de 0.05. (4.3c): P-Valor para os resultados da assimetria onde a hipótese nula foi rejeitada para os pares (controle e agudo) e (crônico e agudo). (4.3d): P-Valor para a curtose, onde os resultados não são conclusivos.

grande amplitude ocorrem com pouca frequência, mas de forma acoplada, isto é, uma grande variação é seguida por uma variação de mesma magnitude mas sentido contrário.

Na figura (4.13) apresentamos os histogramas normalizados para as séries dos incrementos do intervalo de pulso. Todas as séries apresentam uma distribuição não gaussiana, sendo que a distribuição de eventos para o rato agudo se mostra extremamente leptocúrtica e com uma assimetria positiva bastante acentuada, como vemos na figura (4.13b). O animal crônico, na figura (4.13c), também se mostra com uma assimetria positiva e leptocúrtica, porém bem menos acentuada que o animal agudo.

Para garantir que o comportamento dos ratos exemplos reflitam o grupos, fizemos a análise dos gráficos de barras, apresentada na figura (4.14). Podemos perceber em (4.14a) que o desvio padrão das séries realmente diminui para o rato agudo. Já para a assimetria, figura (4.14b) temos um aumento apreciável para o grupo de ratos agudo, quando comparados ao ratos controle e crônico. Mas, o resultado mais

surpreendente, é na curtose dos incrementos de intervalo de pulso. Para o animal agudo os valores de curtose divergem, como podemos ver na figura (4.14c).

Na tabela (4.4) apresentamos a compilação do P-Valor para o teste de T de Student onde a hipótese nula é rejeitada para todos os pares de grupo, em todos as médias, com exceção do par (controle e crônico). Isto mostra que os momentos das distribuições de incremento do intervalo de pulso, são definitivos para classificar o estado fisiológico de um animal.

Podemos entender os resultados acima da seguinte maneira: para o animal controle quando a pressão arterial sobe, os pressorreceptores disparam, estimulando o sistema nervoso vagal e inibindo o sistema nervoso simpático, (ver figura (3.7). Ambos atuam de forma concomitante para diminuir a frequência cardíaca, fazendo com que a variabilidade do intervalo de pulso seja mais acentuada para o animal controle, do que a pressão arterial para o mesmo animal. Quando o animal é des-nervado, o tono vagal e o tono simpático passam agir sobre a frequência cardíaca e a resultante é uma queda do intervalo de pulso (aumento da frequência cardíaca). Isto nos mostra que o tono simpático é mais intenso que o tono vagal, o que gera uma assimetria nos incrementos, representado pela assimetria positiva. Neste animal os sistemas nervosos simpático e parassimpático não estão mais acoplados e suas flutuações tendem a ser opostas, diminuindo o desvio padrão dos incrementos, a não ser em alguns casos, em que ocorre um superposição construtiva, gerando incrementos de amplitude largas.

### 4.3.5 Conclusão

Os resultados que mostramos para a análise da média e desvio padrão são conhecidos na literatura [95]. Entretanto as análises dos momentos de terceira e quarta ordem e a discussão da mesma análise para os incrementos revelaram informações relevantes.

Mostramos que a diferença entre o desvio padrão dos incrementos de pressão sistólica dos grupos controle e agudo quando comparados ao grupo crônico, são estatisticamente significantes mostrando que o grupo agudo possui um valor de desvio

A	B	p	A	B	p	A	B	p
controle	agudo	<b>0.01</b>	controle	agudo	<b>0.01</b>	controle	agudo	<b>0.01</b>
controle	crônico	0.36	controle	crônico	<b>0.02</b>	controle	crônico	<b>0.01</b>
crônico	agudo	<b>0.01</b>	crônico	agudo	<b>0.01</b>	crônico	agudo	<b>0.02</b>

(a)

(b)

(c)

Tabela 4.4: Tabela com a compilação do P-Valor para o teste T de Student nas séries do incremento de intervalo de pulso. (4.4a): P-Valor para o desvio padrão das séries. Aqui não houve a rejeição da hipótese nula para o par de grupos (controle e crônico). (4.4b): P-Valor para a assimetria, em todos os pares temos a rejeição da hipótese nula. (4.4c): P-Valor para a curtose, aqui também ocorre a rejeição da hipótese nula em todos os pares. Esta tabela nos mostra que olhar para a série das diferenças de primeira ordem do intervalo de pulso, é um fator de suma importância, para separar os grupos de animais.

padrão elevado quando comparado aos outros grupos. Olhando o gráfico na figura (4.8a) notamos que existe uma grande superposição entre os intervalos de confiança do grupo controle e crônico donde concluímos que um dia após a denervação o desvio padrão dos incrementos da pressão do animal cresce mas retorna a um valor similar ao animal controle após vinte dias. Um comportamento parecido ocorre para a assimetria. O grupo agudo apresenta valores de assimetria negativa, enquanto os grupos controle e crônico apresentam valores de assimetria levemente positiva. Ou seja o animal saudável apresenta um assimetria levemente positiva que se torna negativa após destruímos o mecanismo de controle. Vinte dias após a destruição algum outro mecanismo retorna a assimetria a valores levemente positivos. Entendemos que esses resultados indicam que o sistema de controle redundante ao baroreflexo apresenta características parecidas, não apenas nos valores da pressão sistólica mas também em seus incrementos. Para os incrementos dos intervalos de pulso conseguimos distinguir quaisquer dois grupo para qualquer um dos momentos estudados, com exceção de grupo controle e crônico no desvio padrão, como mostrou a tabela (4.4). Observando a figura (4.11) podemos perceber que a denervação causou uma redução do desvio padrão, que é recuperada após vinte dias. Para a assimetria os animais agudos apresentam um valor muito maior que os animais controles e crônicos, mas a grande diferença surge na curtose. Essa diverge para os animais do grupo agudo enquanto possui valores positivos para os animais crônicos e controles, sendo

esses últimos com os menores valores de curtose. Esses resultados corroboram para análise anterior, um dia após a denervação o desvio padrão da série de intervalo de pulso é composta por dois tipos de eventos: extremos (curtose divergente) e próximos a média (baixo desvio padrão) e de assimetria positiva. Após vinte dias um mecanismo de controle redundante assume diminuindo os eventos extremos (menor curtose) reduzindo a atividade simpática (menor assimetria positiva) e retomando o desvio padrão a níveis próximos ao animal controle. Mas note que o mecanismo secundário não consegue estabelecer valores próximos ao valores dos animais controle, mostrando ser um mecanismo menos eficiente na manutenção da homeostase.



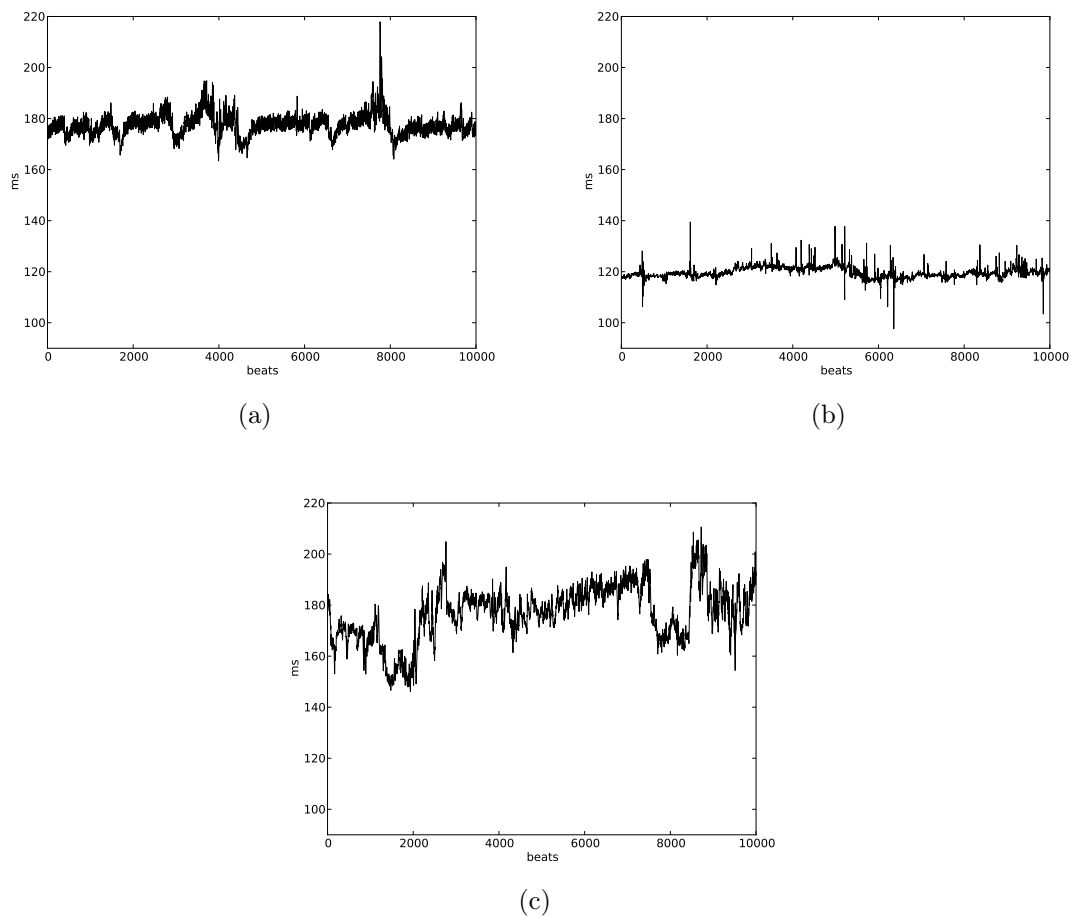
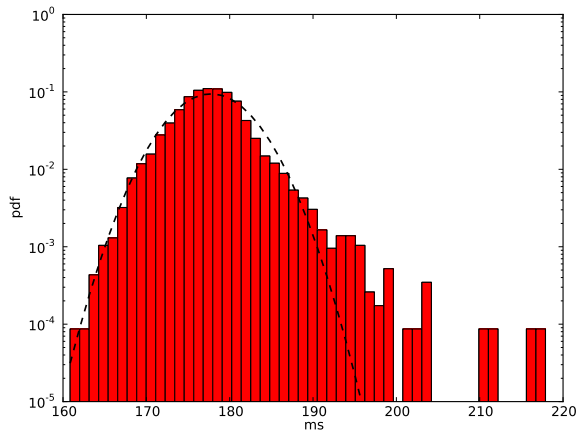
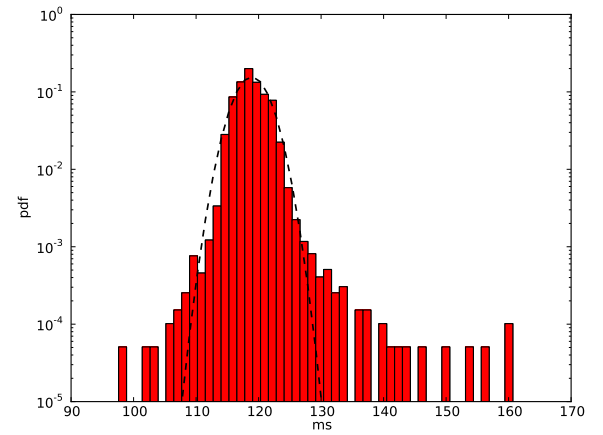


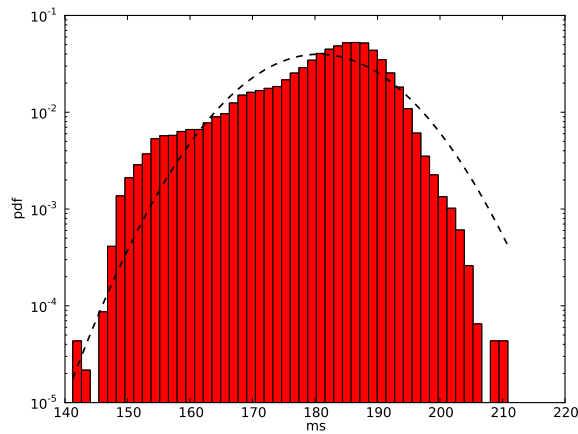
Figura 4.9: Séries do intervalo de pulso para um animal típico de cada grupo. O gráfico (4.9a) diz respeito ao animal controle. A série aparenta ser não estacionária. Em (4.9b), o animal do grupo agudo, apresenta uma série estacionária. Comparando (4.9a) com (4.9b) percebemos uma queda acentuada na média do intervalo de pulso e uma menor dispersão. Já em (4.9c), para o animal denervado crônico, temos um aumento da média do intervalo de pulso, o retorno da não-estacionariedade e o aumento da dispersão, quando comparado ao animal agudo.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.10: Histogramas do intervalo de pulso para elementos típicos de cada grupo. Utilizando uma linha tracejada em preto, evidenciamos uma gaussiana com média e desvio padrão amostrais. O histograma para o rato do grupo controle (4.10a) mostra uma distribuição levemente assimétrica. Já o animal do grupo agudo, em (4.10b), apresenta uma maior assimetria: as caudas se afastam mais da distribuição normal amostral. No rato crônico, em (4.10c), o histograma nos oferece pouca informação, considerando-se o comportamento não estacionário, com grandes saltos, como observado em (4.9c). O gráfico semilog foi escolhido para melhor visualizar a cauda das distribuições.

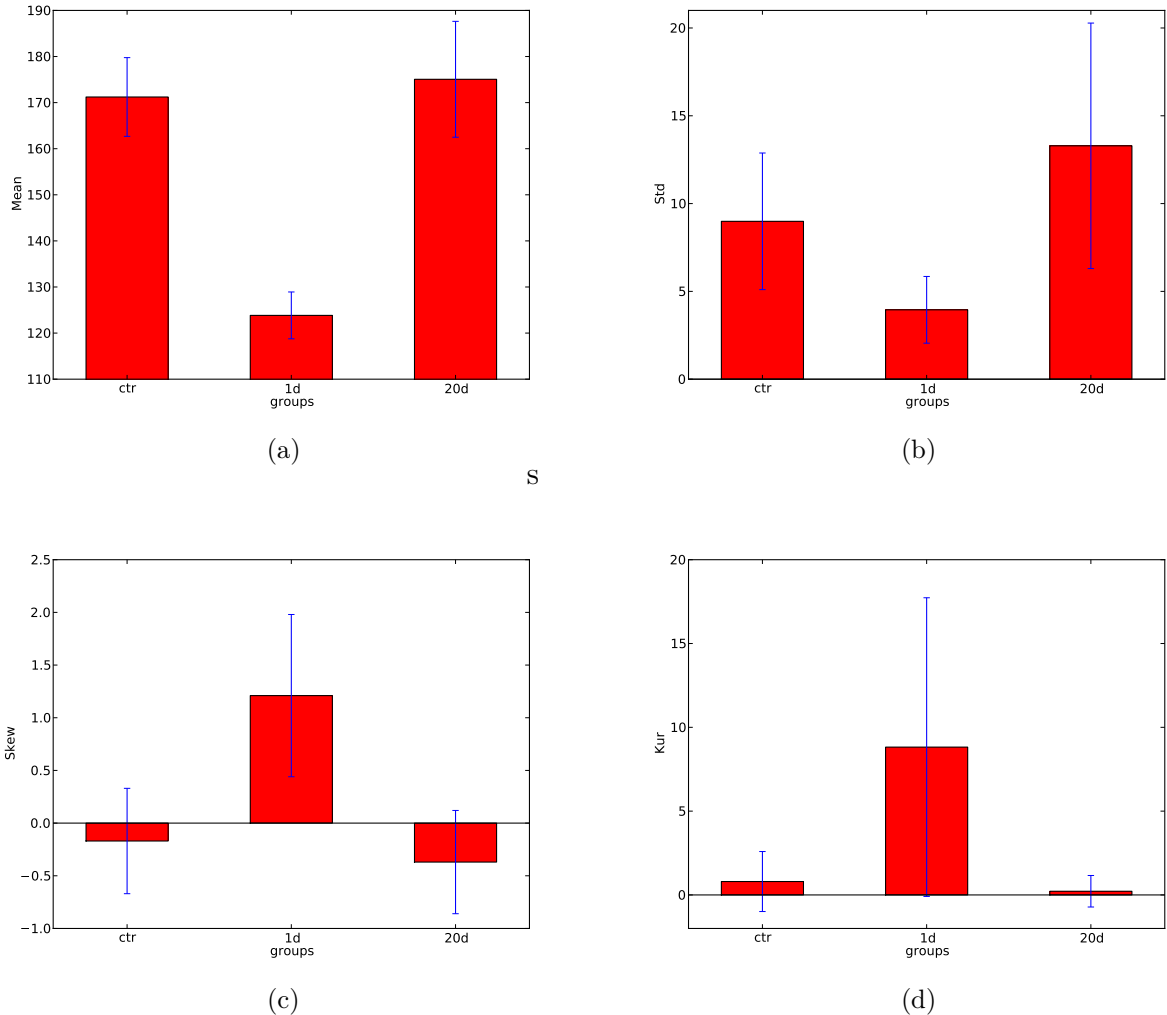
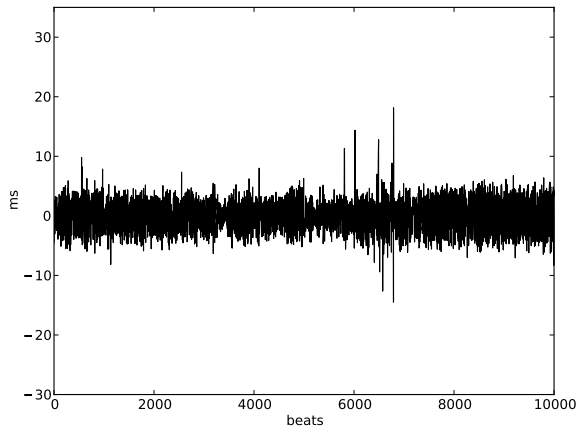
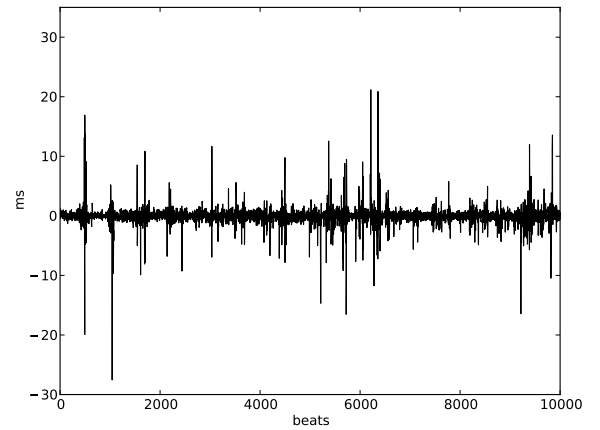


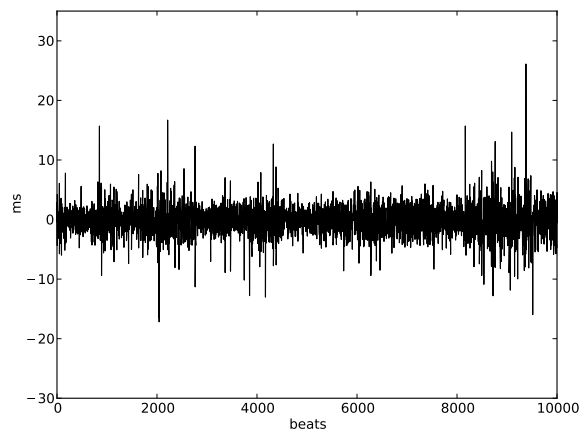
Figura 4.11: Gráfico de barras para o intervalo de pulso. Em (4.11a) apresentamos a média do intervalo de pulso onde: o grupo controle apresenta o valor de  $171.22 \pm 8.54$  ms, o grupo agudo o valor de  $123.84 \pm 5.08$  ms, e o grupo crônico o valor de  $175.06 \pm 12.57$  ms. Em (4.11b) mostramos o desvio padrão onde: o grupo controle possui desvio padrão de  $8.99 \pm 3.89$  ms, o grupo agudo apresenta  $3.96 \pm 1.90$  ms e o grupo crônico tem  $13.29 \pm 6.99$  ms. Em (4.11c), temos a assimetria onde: o grupo agudo apresenta  $1.21 \pm 0.77$ , enquanto os grupos controle e crônico apresentam valores negativos de  $-0.17 \pm 0.50$  e  $-0.37 \pm 0.49$ , respectivamente. Em (4.11d) trazemos o gráfico para a curtose: O grupo agudo possui alto valor de  $8.83 \pm 8.91$ , diferente dos outros dois grupos, controle e crônico, que possuem  $0.80 \pm 1.79$  e  $0.22 \pm 0.94$ , respectivamente.



(a)

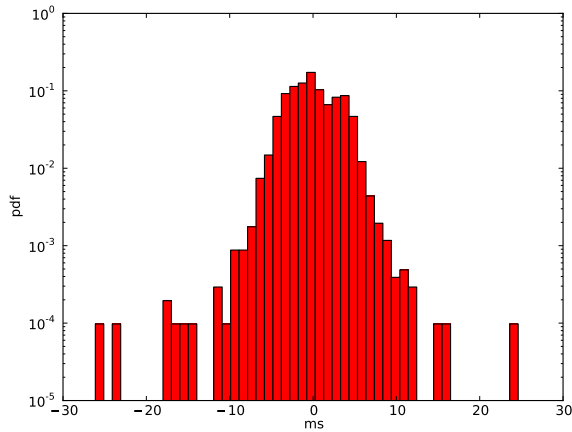


(b)

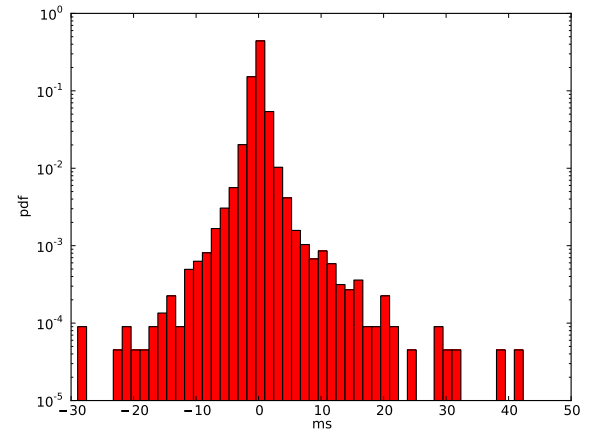


(c)

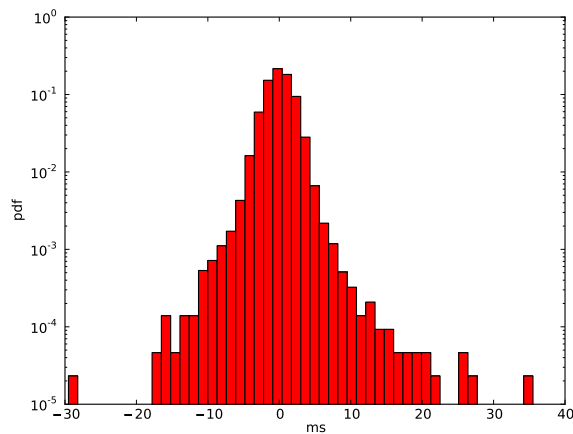
Figura 4.12: Séries das diferenças de primeira ordem do intervalo de pulso para dos animais exemplos. Em (4.12a) o animal controle possui uma série estacionária. Em (4.12c) o animal do grupo crônico apresenta, assim como na série de diferenças para a pressão sistólica, em (4.3c), indícios de cluster de volatilidade. Em (4.12b) o animal do grupo agudo, apresenta uma série com média estacionária porém povoada de eventos de grande amplitude.



(a)

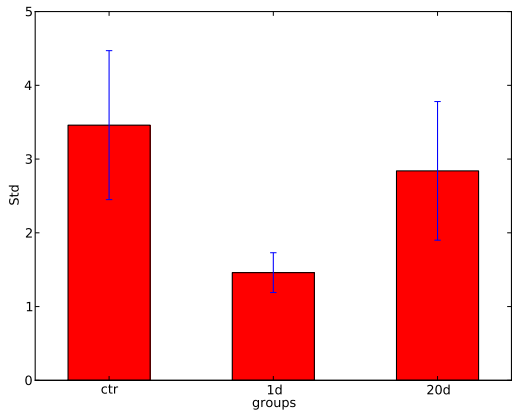


(b)

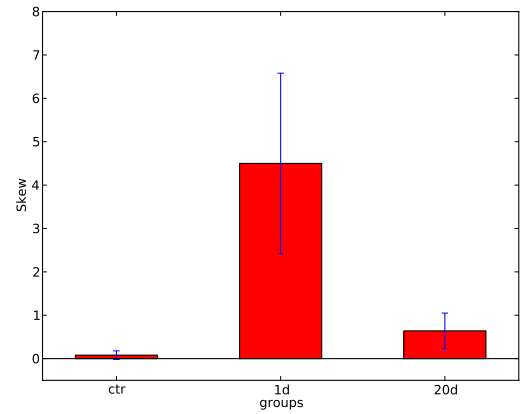


(c)

Figura 4.13: Histogramas para séries de incremento do intervalo de pulso. Em (4.13a), histograma para o animal controle. Em (4.13b) Histograma para o rato agudo, onde observa-se uma distribuição leptocúrtica e com assimetria positiva bastante acentuada. Em (4.13c) o animal crônico, onde também percebe-se uma assimetria positiva e curtose positiva, porém bem menos acentuada que no animal agudo.

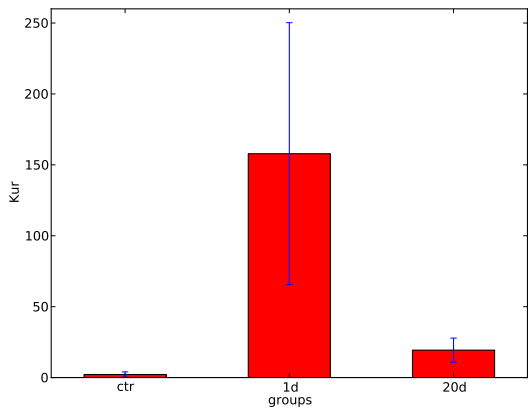


(a)



(b)

S



(c)

Figura 4.14: Gráficos de barras para os momentos das distribuições dos incrementos do intervalo de pulso. Em (4.14a) o gráfico de barras para a média nos grupos do desvio padrão, onde percebe-se que o desvio padrão das séries realmente diminuiu para o grupo agudo. Em (4.14b), a média da assimetria nos três grupos, onde nota-se um aumento para o grupo agudo, quando comparados aos grupos controle e crônico. Em (4.14c), média nos grupos para a curtose onde, Para os animais do grupo agudo, os valores de excesso de curtose divergem.

## 4.4 Domínio da Frequência

O objetivo central desta seção é apresentar de forma concisa a tradicional análise de densidade espectral. A análise no domínio da frequência de séries cardiovasculares é amplamente utilizada na literatura fisiológica [110], desde sua introdução por Akselrod et al [111]. Esta análise, mostrou-se útil para o entendimento do controle cardiovascular [111, 112, 113, 114], para caracterização de estados fisiológicos [115, 116, 117] e uso clínico [118, 119]. Nosso intuito aqui, é mostrar esta técnica para contrastar as informações aqui obtidas, com as informações reveladas pelas outras técnicas, que aplicaremos no decorrer deste capítulo, pois, a análise desses espectral desses dados se encontram detalhadas em [95].

Apresentamos na figura (4.15), um exemplo da densidade espectral do intervalo de pulso de um homem saudável, capturado durante cinco minutos. Como podemos ver, o espectro apresenta três picos distintos: i) oscilações com frequência entre 0.15 a 0.4 Hz, próximas à atividade respiratória [110], que são chamadas de **alta-frequência** (HF) e correspondem à região amarela na figura (4.15); 2) As oscilações com frequências próximas a 0.1Hz chamadas de **média-frequência** (MF) e que na pressão arterial correspondem às ondas de Mayers [120], representadas pela área vermelha na figura (4.15) e 3) As oscilações com frequência no intervalo de 0.02 a 0.07 Hz, definem a banda de **baixa-frequência** (LF), marcadas em verde na figura. Também encontra-se na literatura, a caracterização de mais um faixa, dita **baxíssima-frequência** (VLF), para frequências na faixa de 0.003–0.04 Hz [121], não destacadas na figura (4.15). É possível estabelecer relações entre as oscilações e os mecanismos de controle fisiológicos [122, 123, 124, 125, 126]. Em condições encontradas nos animais do grupo de controle, o pico na banda HF é um acoplamento com a respiração e é atribuído ao sistema vagal. O pico da banda LF é atribuído à atividade simpática. Os mecanismos fisiológicos por trás do pico centrado em 0.1 Hz, correspondentes às ondas de Mayers. A banda de VLF, continua sem uma explicação sólida [121, 120], apesar de algumas conjecturas, de que esteja relacionada a mecanismos termorreguladores e neuro-humorais [111, 125].

Já nos ratos que analisamos, devido ao metabolismo acelerado, os picos são

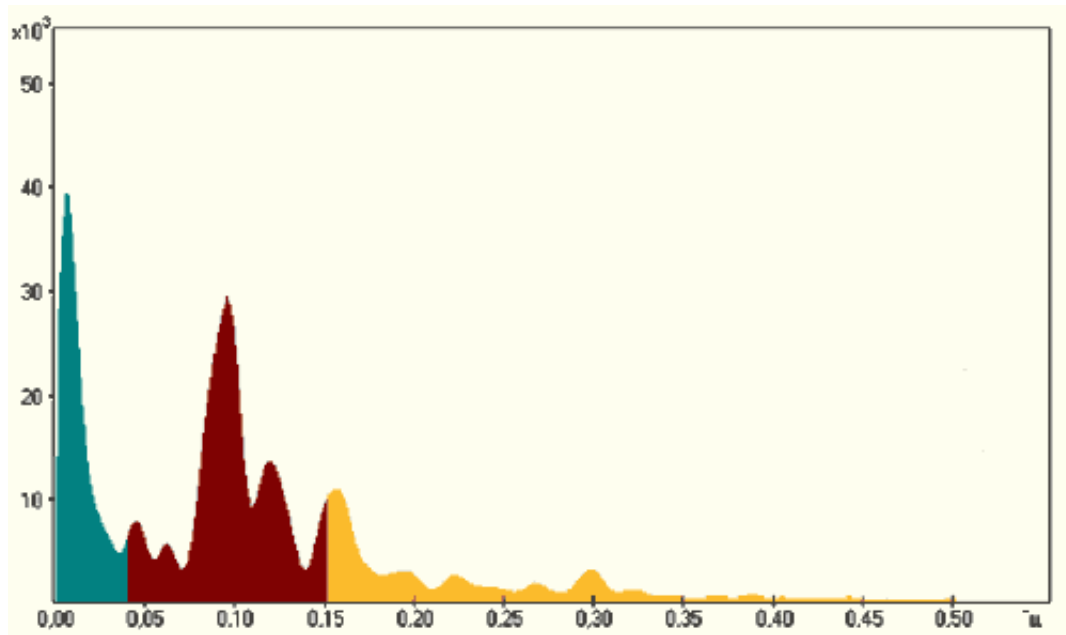


Figura 4.15: Exemplo da densidade espectral do intervalo de pulso. Densidade espectral de um homem saudável capturada durante cinco minutos. Como podemos ver, o espectro apresenta três picos distintos. As oscilações com frequência entre 0.15 to 0.4 Hz, próximas à atividade respiratória [110], ditas de alta-frequência (HF), foram marcadas por amarelo. Oscilações com frequências próximas a 0.1Hz, são chamadas de média frequência (MF), que na pressão arterial correspondem as ondas de Mayers, indicadas em vermelho na figura. Oscilações com frequência no intervalo de 0.02 a 0.07 Hz que definem a banda de baixa-frequência (LF), com a cor verde. Também encontra-se na literatura a caracterização de mais um faixa, dita baxissima frequência (VLF), para frequências na faixa de 0.003–0.04 Hz, não marcadas nesta figura.

deslocados para direita. A banda HF fica na região de 1.5–3.0 Hz, o oscilador das ondas de Mayer fica em 0.4 Hz[120], a banda de LF em 0.2-0.6Hz e a banda VLF em 0.02-0.2 Hz. Nas figuras (4.16) e (4.17) apresentamos a densidade espectral da pressão sistólica e do intervalo de pulso para o animal controle, respectivamente. A figura se organiza da seguinte maneira. No eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma constitui uma amostra de três minutos das séries apresentadas nas figuras (4.3a) e (4.9a). Analisando a figura (4.16), a densidade espectral para pressão sistólica, mostra com clareza um pico em 1.5 Hz, em alta-frequência, correspondente à atividade simpática; um pico em torno de 0.4 Hz, com maior visibilidade



nos segmentos 4 (em roxo) e 5 (em amarelo), correspondente a banda MF, associado as ondas de Mayers; e um pico próximo a ao valor de 0.2Hz, referente à banda LF, associado a atividade vagal. Na figura (4.17) apresentamos o mesmo gráfico para o intervalo de pulso. Como podemos ver, o resultado é muito similar ao da pressão sistólica. Temos um pico de alta-frequência em 1.5Hz, um pico correspondente a MF em torno de 0.4Hz e o da banda de LF para valores menores que 0.2Hz.

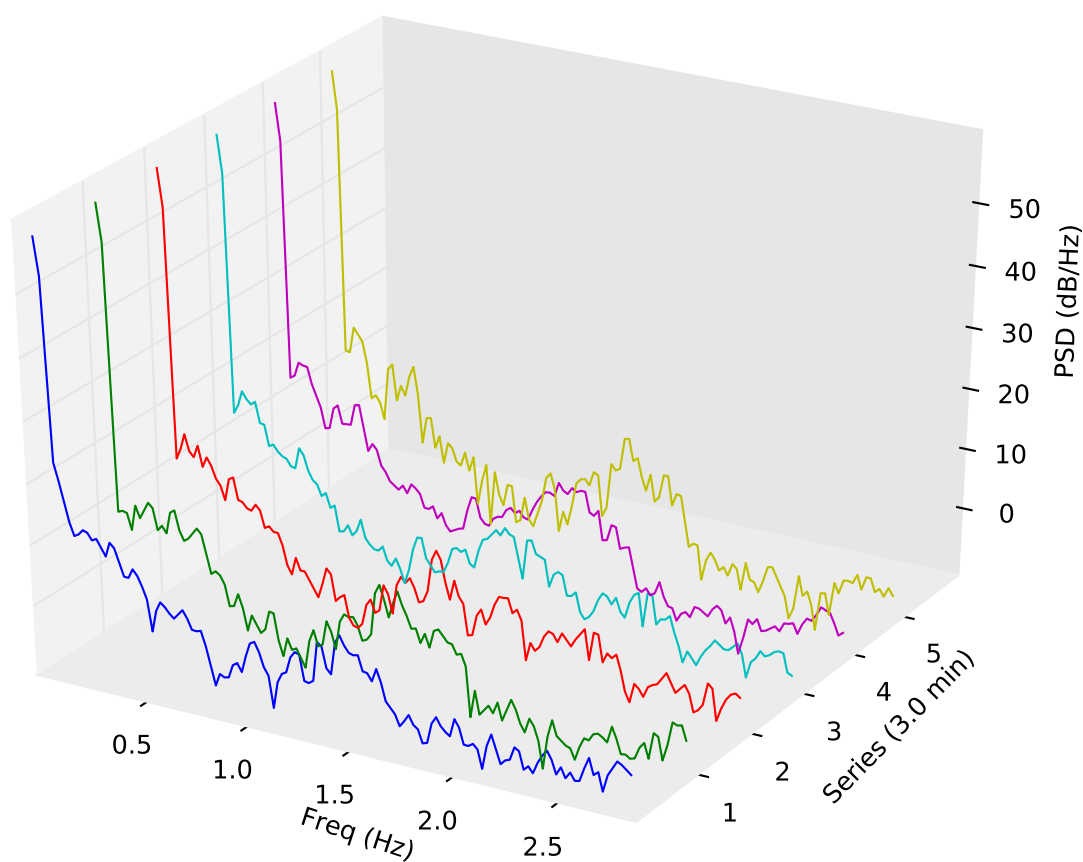


Figura 4.16: Densidade espectral da pressão sistólica para o animal controle. A figura se organiza da seguinte maneira, No eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma corresponde a um segmento de 3 minutos da série. A densidade espectral mostra com clareza um pico em 1.5 Hz, alta-frequência, correspondente a atividade simpática; um pico em torno de 0.4 Hz, com maior visibilidade nos segmentos 4 (em roxo) e 5 (em amarelo), correspondente a banda MF associado as ondas de Mayers; e o alto valor da banda LF, para valores menores 0.2Hz, associado a atividade vagal.

Nas figuras (4.18) e (4.19) mostramos a densidade espectral para a pressão sis-

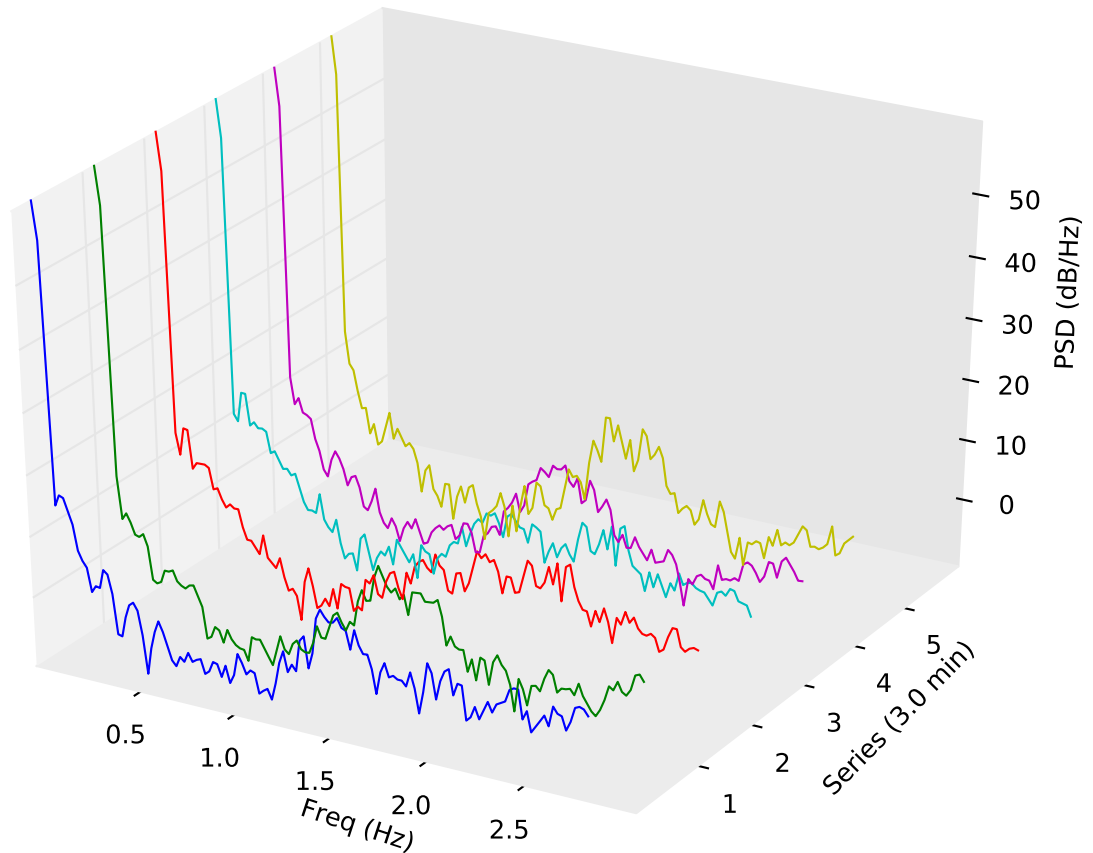


Figura 4.17: Densidade espectral do intervalo de pulso para o animal controle. A figura se organiza da seguinte maneira, No eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma corresponde a um segmento de 3 minutos da série. Temos um pico de alta-frequência (HF) em 1.5Hz, um pico correspondente a média-frequência (MF) em torno de 0.4Hz e o a banda de baixa-frequência (LF) para valores menores que 0.2Hz. O espectro é muito parecido com o apresentado em (4.16), mas se diferencia na região de MF, onde o intervalo de pulso apresenta menos energia que a pressão arterial.

tólica e o intervalo de pulso do animal agudo, referentes às séries (4.3b) e (4.9b), respectivamente. Como o animal agudo é taquicárdico, para mostrarmos o mesmo intervalo de frequência, utilizamos seis segmentos de uma série, cada um com apenas dois minutos, e calculamos a densidade espectral. A organização das figuras (4.18) e (4.19) segue da mesma forma da figura (4.16). No eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos os seis segmentos

de série. Através destas figuras podemos ver que a densidade espectral mudou bastante para o animal denervado. Na região de baixa-frequência temos um aumento da densidade espectral nos animais do grupo agudo quando comparados com o grupo controle. Estudos [127, 128, 129] mostraram que as oscilações de baixa-frequência podem ser atribuídas ao simpático. Com a interrupção dos principais aferentes, além do aumento da atividade simpática, temos também uma ausência de sincronia da atividade deste componente, como foi evidenciado na flutuação da resistência vascular [130]. Esta ausência de sincronia pode ser a responsável pelo aumento do componente espectral na região de baixa-frequência. Na região de alta-frequência a dependência está associada às oscilações mecânicas ligadas ao débito cardíaco provocadas pelo sistema nervoso parassimpático. Novamente, a destruição dos aferentes causa o desaparecimento do pico em 1.5Hz.

Nas figuras (4.20) e (4.21) mostramos a densidade espectral para a pressão sistólica e o intervalo de pulso do animal crônico referentes às séries (4.3c) e (4.9c), respectivamente. A densidade espectral do intervalo de pulso na figura (4.21), quando comparado ao espectro do rato controle, indica apenas uma mudança qualitativa: o pico em torno de 1.5Hz. Apesar de mostrar uma pequena oscilação de baixa energia em torno entre 1.0Hz e 1.5Hz para as curvas azul, verde e vermelha, observamos, que este comportamento não é geral como mostrado anteriormente. Nas bandas de baixa-frequência e baixíssima-frequência não apreciamos modificações consideráveis. Quando comparamos as figuras (4.16) e (4.20), vemos apenas uma pequena diferença na região de baixíssima-frequência, onde o animal crônico apresenta um maior componente, além do desaparecimento do pico em 1.5Hz.

Quando comparamos o espectro de potência do intervalo de pulso do animal crônico, figura (4.21), com o animal agudo, figura (4.19), vemos que não há uma diferença qualitativa e quantitativa [95], mas o mesmo não ocorre na série para a densidade espectral da pressão sistólica. Quando comparamos as figuras (4.20) e (4.18) podemos notar que o animal agudo apresenta uma componente com maior energia nas regiões de baixa e alta-frequência.

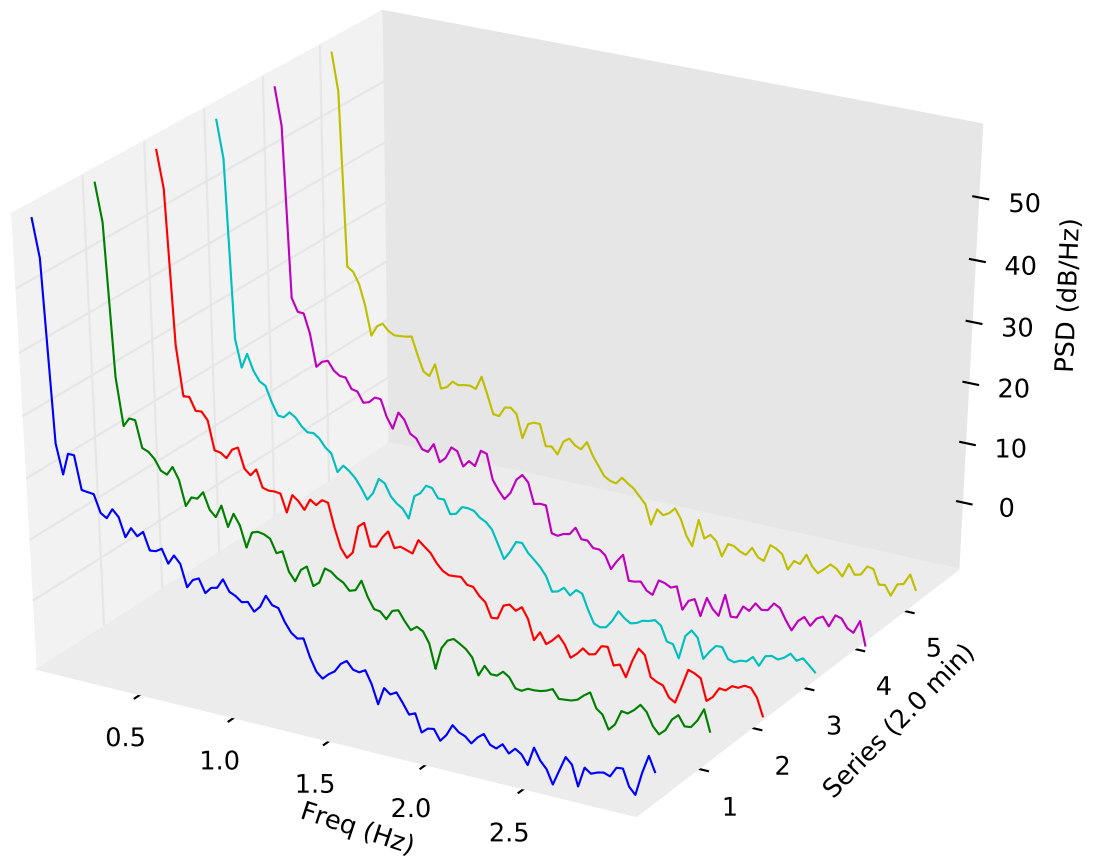


Figura 4.18: Densidade espectral da pressão sistólica para o animal agudo. A figura se organiza da seguinte maneira: no eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma corresponde a um segmento de dois minutos das séries. Comparando com a densidade espectral da pressão sistólica do rato controle, apresentado na figura (4.16), podemos apreciar uma grande mudança. Na região de baixa-frequência temos um aumento da densidade espectral, provavelmente associada a atividade simpática assincrônica. Na região de alta-frequência, onde a dependência é comandada pelo sistema vagal e está associada a oscilações mecânicas do débito cardíaco e do volume sistólico, podemos notar o desaparecimento do oscilador em 1.5Hz.

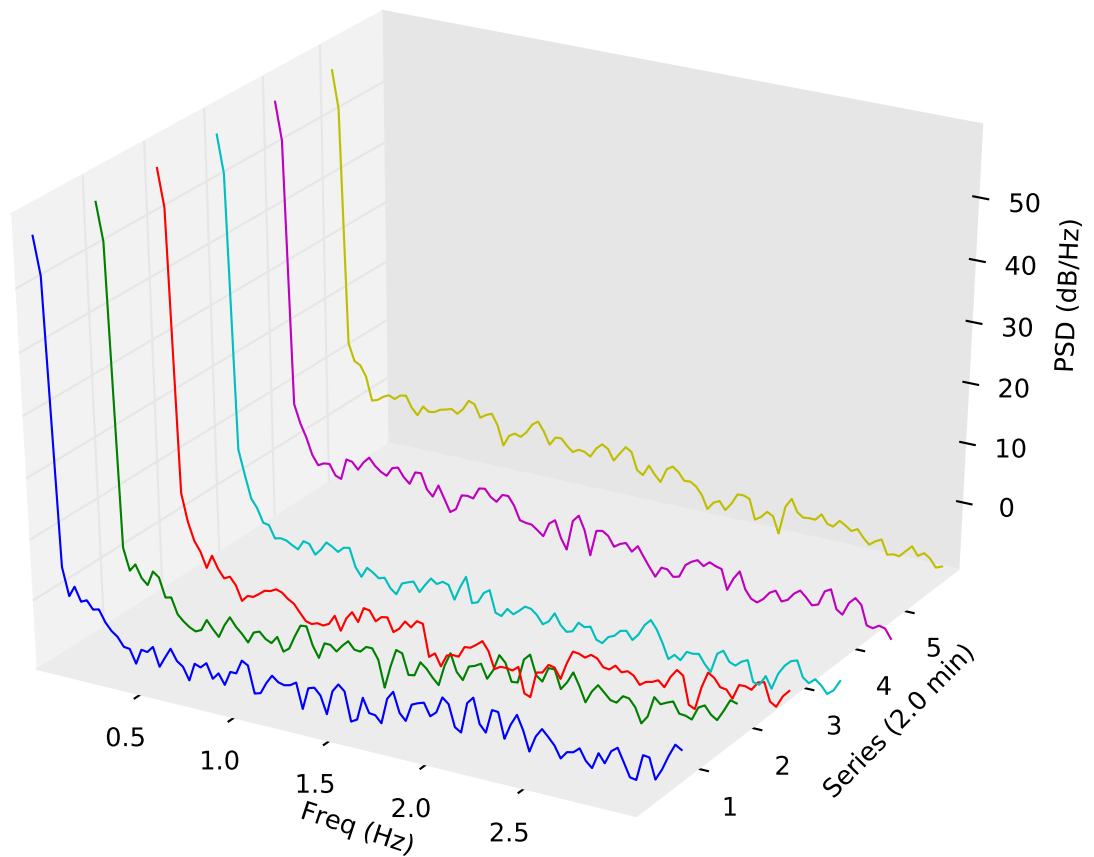


Figura 4.19: Densidade espectral do intervalo de pulso para o animal agudo. A figura se organiza da seguinte maneira: no eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma corresponde a um segmento de 2 minutos da série. Quando comparamos com a figura (4.17), as mudanças descritas para a pressão sistólicas são similares as encontradas no intervalo de pulso. Na região de baixa-frequência temos um aumento da densidade espectral, provavelmente associada a atividade simpática assíncrona. Na região de alta-frequência, onde a dependência é comandada pelo sistema vagal e está associada a oscilações mecânicas do débito cardíaco e do volume sistólico, podemos notar também o desaparecimento do oscilador em 1.5Hz.

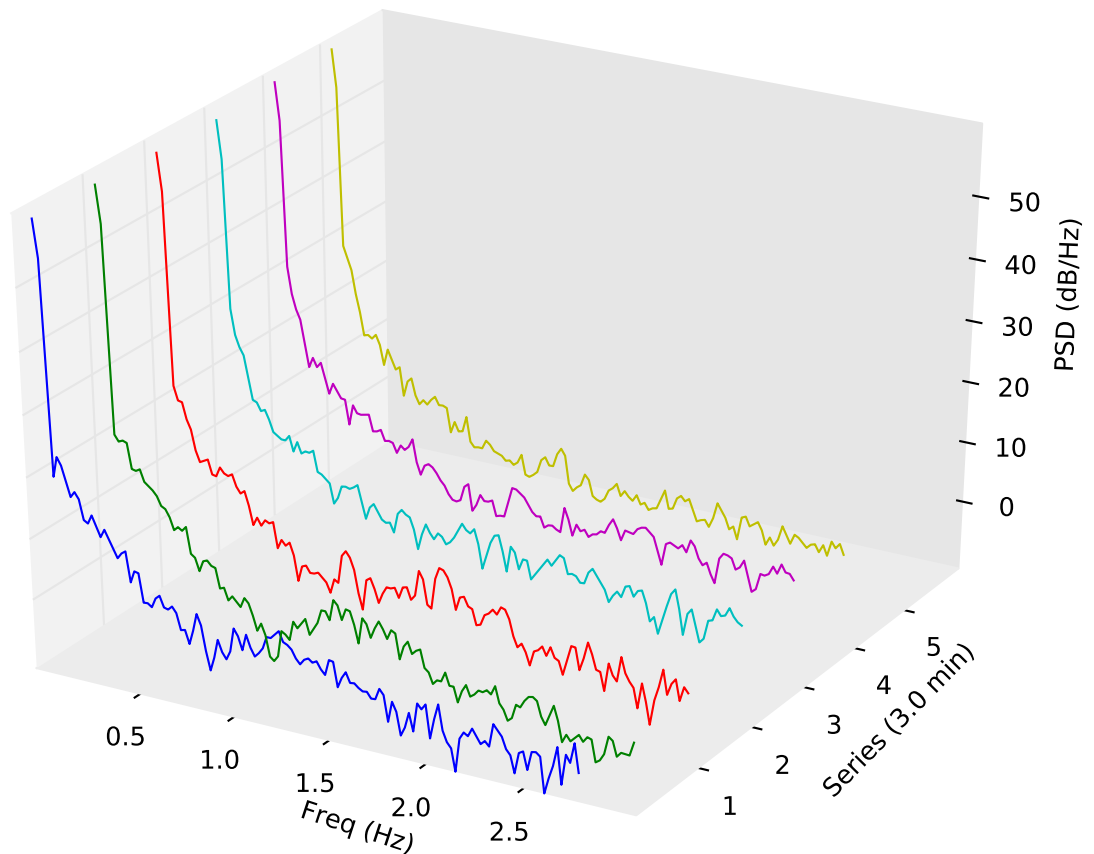


Figura 4.20: Densidade espectral da pressão sistólica para o animal crônico. A figura se organiza da seguinte maneira: no eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma corresponde a um segmento de 3 minutos da série. Quando comparamos esta figura a figura (4.18), podemos notar que o animal agudo apresenta uma componente com maior energia nas regiões de baixa e alta-frequência. Em comparação ao animal controle, na densidade espectral da pressão sistólica vemos apenas uma pequena diferença na região de baixíssima frequência, onde o animal crônico apresenta uma maior componente, além do desaparecimento do pico em 1.5Hz.

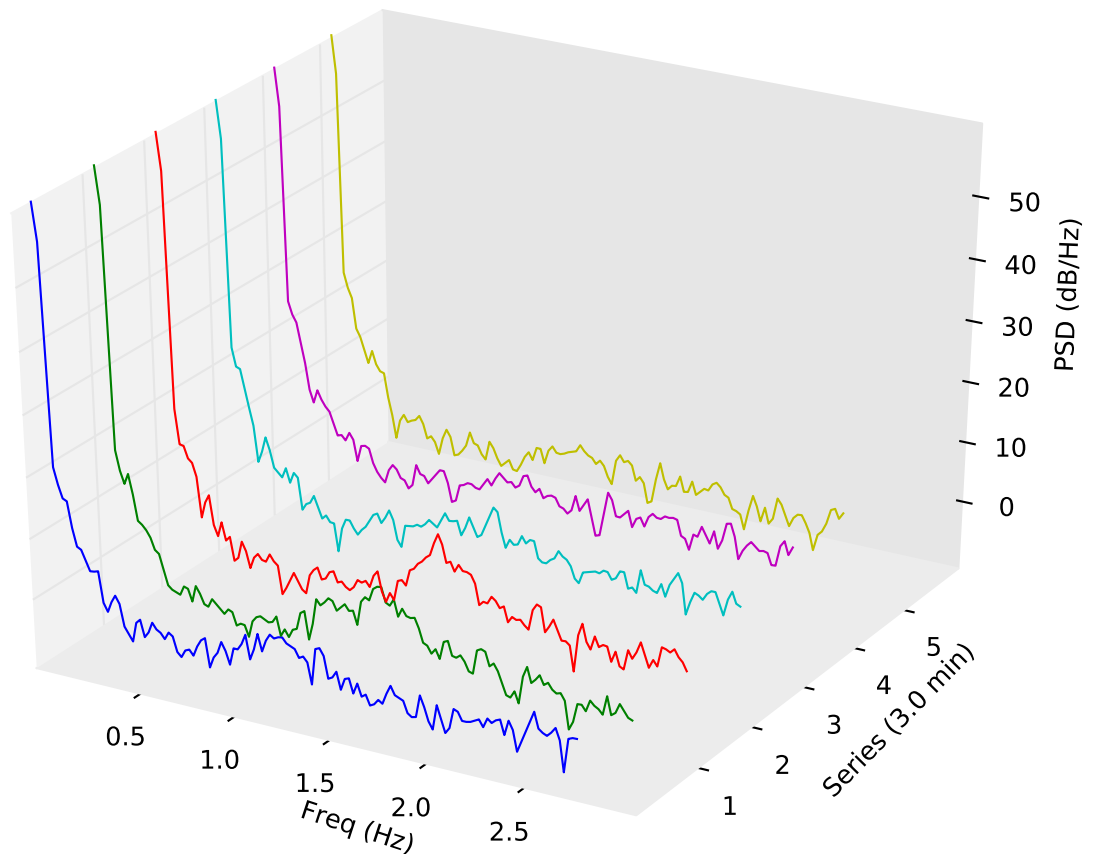


Figura 4.21: Densidade espectral do intervalo de pulso para o animal crônico. A figura se organiza da seguinte maneira: no eixo z temos o valor da densidade espectral, no eixo x a frequência e no eixo y temos seis diferentes densidades espectrais onde cada uma corresponde a um segmento de três minutos da série. Esta se mostra bastante semelhante ao animal agudo, figura (4.19), a menos de duas regiões: 1) na região de 0.2-0.5Hz, a densidade espectral para o animal crônico possui mais energia que o animal agudo e 2) Apreciamos um pequeno oscilador de baixa energia, entre 1.0Hz e 1.5Hz, nas curvas azul, verde e vermelha, mas vemos que este comportamento não é geral como ocorre no animal controle.

## 4.5 Análise Fractal

Como mostramos anteriormente, pressão arterial e batimento cardíaco foram discutidos a luz de métodos espectrais, onde picos no espectro de potência,  $S_\omega = \left| \frac{1}{2\pi} \sum b_n e^{i\omega n} \right|^2$  mostrou escalas temporais de diferentes mecanismos de controle. [116, 131, 115, 117, 112]. Na figura (4.3) mostramos três exemplos de séries de pressão sistólica. A série para o animal com mecanismo de controle intacto aparenta ser estacionária, diferente das outras séries que mostram não-estacionariedade. Com intuito de estudar as correlações de longo alcance [53] que emergem em sistemas de controle com feedback, ou caracterizar o estado fisiológico, temos que recorrer a métodos que contornem o problema da não-estacionariedade [71], como o *detrended fluctuation analysis* (DFA), [55, 64, 54, 132, 57, 133, 134].

Estes resultado podem ser encontrado em [135].

### 4.5.1 Análise Fractal da Pressão Sistólica

Nesta seção vamos usar o DFA [54, 55] para caracterizar as correlações na pressão arterial sanguínea. Este método mostrou bons resultados ao analisar diversos sinais fisiológicos que apresentavam não-estacionariedade [136, 137, 54, 132, 57, 133]. Seja  $P(t)$  a série temporal da pressão sistólica e  $P_{ave}$  sua média. Definimos o **perfil** da série como:

$$y(t) = \sum_{k=1}^t (P(k) - P_{ave}), \quad (4.1)$$

que nada mais é do que a integração da série, após removermos a média. Então, dividimos o perfil em caixas de tamanho  $n$ . Para cada caixa removemos a tendência, subtraindo um polinômio de grau  $l$ ,  $y_n^l(t)$ , encontrado através de mínimos quadrados e calculamos a flutuação do sinal:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - y_n^l(t))^2}. \quad (4.2)$$



Através de um gráfico log-log, podemos ver o comportamento tipo lei de potência  $F(n) \sim n^\alpha$ , onde o expoente alfa nos dá informação a respeito dos padrões de correlação da série:

- $\alpha < 1/2$  para sinais anticorrelacionados;
- $\alpha = 1/2$  para o ruído branco (e  $\alpha = 3/2$  para sua integral, o ruído Browniano);
- $\alpha > 1/2$  para sinais correlacionados;
- o ruído rosa,  $1/f$ , corresponde a  $\alpha = 1$ , logo  $\alpha = 1$  marca a borda entre o comportamento estacionário e não estacionário.

Denotamos DFA- $l$  para flutuações analisadas após removemos a tendência por um polinômio de grau  $l$ . Os resultados para um elemento típico do grupo controle é apresentado na figura (4.22). Para o DFA-1 vemos um *crossover* entre  $\alpha = 1.18$  para  $\alpha = 0.93$  numa escala  $\tau = 35$ . Tanto o *crossover*, quanto os expoentes  $\alpha$  da curta escala de tempo e da grande escala de tempo, mostraram-se importantes para caracterização dos sistemas que produzem o sinal. Por exemplo, o mesmo tipo de *crossover* foi observado em padrões de flutuação para os níveis de glicose em sangue humano e a mudança estava associada a diabetes [138]. No fluxo de sangue arterial, o expoente da curta escala de tempo, permitiu caracterizar pacientes com cefaleia crônica [58]. Na análise do batimento cardíaco, o expoente alfa da grande escala temporal permitiu a identificação de pacientes com miocardia [54]. Para garantir que o *crossover* não é artefato de alguma tendência polinomial, fruto da não-estacionariedade [65, 64, 139] ou um viés do método [71], comparamos os resultados do DFA-1 com os resultados DFA-2, DFA-3 and DFA-4 e de outro método: o CMA. Para todas as ordem do DFA e para o CMA o *crossover* aparece, apesar de levemente deslocado no tempo. Para mostrar que o expoente é fruto das correlações temporais, embaralhamos a série e aplicamos o DFA-1 para qual esperamos uma lei de escala com  $\alpha \approx 0.5$ , expoente que caracteriza um ruído branco. Estes resultados são mostrados na figura (4.22).

Para os ratos que passaram pela denervação sinoaórtica o DFA indica que as correlações de longo alcance sofreram mudanças, como mostra a figura (4.24). O *crossover* desapareceu e a série é não estacionária em todas as escalas ( $\alpha > 1.0$ ), o

que afeta gravemente a regulação homeostática da pressão sanguínea. Aqui também utilizamos o DFA de ordens maiores e o CMA para garantir que tendências, não estacionárias ou o próprio método estariam forjando este resultado. A comparação com a série embaralhada também é mostrada no topo da figura (4.25) item *a*.

Após 20 dias, as correlações de longo alcance retornam ao padrão, como mostramos na figura (4.26). Porém o crossover acontece em uma escala de tempo maior  $\tau = 100$ , separando duas regiões com diferentes expoentes:  $\alpha \approx 1.5$  and  $\alpha \approx 1.0$ . Isto indica que outro mecanismo assume a função do barorreflexo, possivelmente no NTS [140, 141, 142]. O mecanismo por trás desta adaptação sináptica não está completamente entendido, mas está presente na adaptação de sensibilidade do barorreflexo durante exercícios e tarefas simples, como sentar ou virar a cabeça por um período de tempo razoável [143].

A adaptação dos níveis basais da pressão arterial sistólica foi mostrada na figura (4.5a). Para o grupo controle, a pressão arterial média possui níveis de  $116, 55 \pm 10, 15$  mmHg. Um dia após a denervação, ela aumenta para  $178.31 \pm 31.15$  mmHg e após 20 dias o nível retorna para um valor próximo ao valor controle:  $129.95 \pm 9.32$ . Apesar destes valores serem conhecidos [112], nossos resultados mostram uma informação adicional a respeito da denervação sinoaórtica. Não é apenas a pressão arterial que retorna a valores do grupo controle e sim a própria dinâmica. Na figura (4.28), mostramos a pressão arterial média e o expoente  $\alpha$  do DFA-1, onde a média foi feita nos elementos do grupo. Tempos  $\alpha = 0.96 \pm 0.05$  para o grupo controle, mostrando um comportamento estacionário com correlações de longo alcance. Para o grupo agudo, um dia após a denervação, temos  $\alpha = 1.23 \pm 0.09$ , onde a dinâmica é caracterizada por ser não estacionária e se aproximando mais do comportamento de um caminhante aleatório. Depois de 20 dias as correlações nas flutuações são restabelecidas e  $\alpha$  apresenta o valor de  $1.03 \pm 0.05$ . Aplicamos essa mesma metodologia para a série de pressão diastólica e encontramos resultados similares. Desta forma, nossos resultados mostram que o sistema de controle redundante possui uma dinâmica similar ao do barorreflexo, entendimento que não pode ser concluído avaliando apenas os valores médios da série temporal de pressão arterial sistólica.

Em resumo, nossa análise da pressão sistólica através do DFA mostrou um *cros-*

*sover* de um comportamento browniano para um ruído correlacionado do tipo  $1/f^\alpha$  em uma escala temporal  $\tau$ . Animais que sofreram a denervação sinoaórtica, destruindo o barorreflexo, o principal mecanismo de controle da pressão arterial, mostraram mudança significativa nos padrões de correlação. Entretanto, após 20 dias, os padrões de correlação se aproximam do padrão saudável, mostrando como principal diferença o tempo característico do *crossover*:  $\tau' > \tau$ , indicando que algum mecanismo de controle foi restabelecido, possivelmente por uma adaptação para captar a informação oriunda dos neurônios sensores de outros receptores menos efetivos que os barorreceptores.

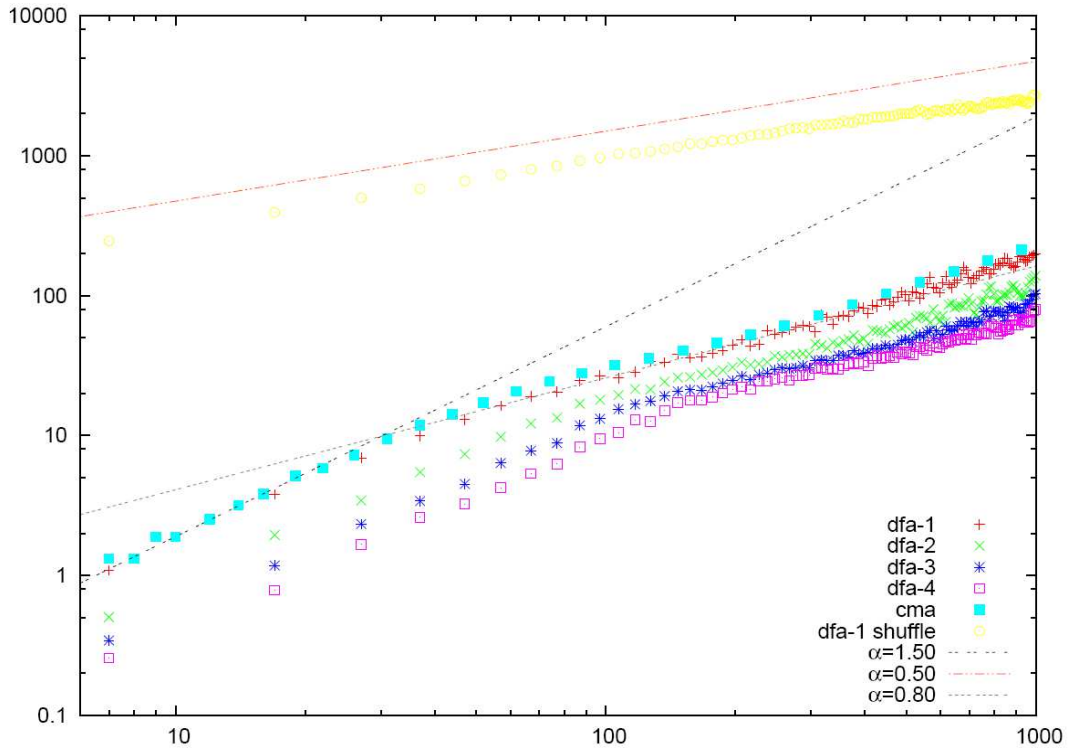


Figura 4.22: DFA para a série temporal da pressão sistólica de um animal típico do grupo controle. Um *crossover* ocorre em  $\tau = 35$ . Para confirmar a existência do *crossover* usamos diferentes graus do DFA: DFA-1 (+ em vermelho), DFA-2 ( $\times$  em verde), DFA-3 (\* em azul) and DFA-4 (quadrados vazados em rosa) para garantir que o *crossover* não é causado por tendências ou não-estacionariedades. Como podemos ver, o *crossover* sempre existe, mas em escalas de tempo levemente diferentes. Para escala de tempo curta ( $3 < n < 35$ ) temos  $\alpha = 1.18$  e para escala de tempo longa ( $35 < n < 1500$ )  $\alpha = 0.93$  mostrando uma transição de um comportamento não estacionário para um processo estacionário em longo tempo. As linhas  $\alpha = 0.5$  (linha preta),  $0.9$  (linha pontilhada em azul) and  $1.3$  (linha tracejada em verde) foram desenhadas como assíntotas. Para garantir que os resultados não são um viés do método, aplicamos o CMA (quadrados cheios em verde-água). Também aplicamos o DFA-1 para os dados embaralhados, no topo da figura em amarelo, e obtivemos  $\alpha \approx 0.5$ , como esperado para um ruído branco. Transladamos as curvas para melhor visibilidade.

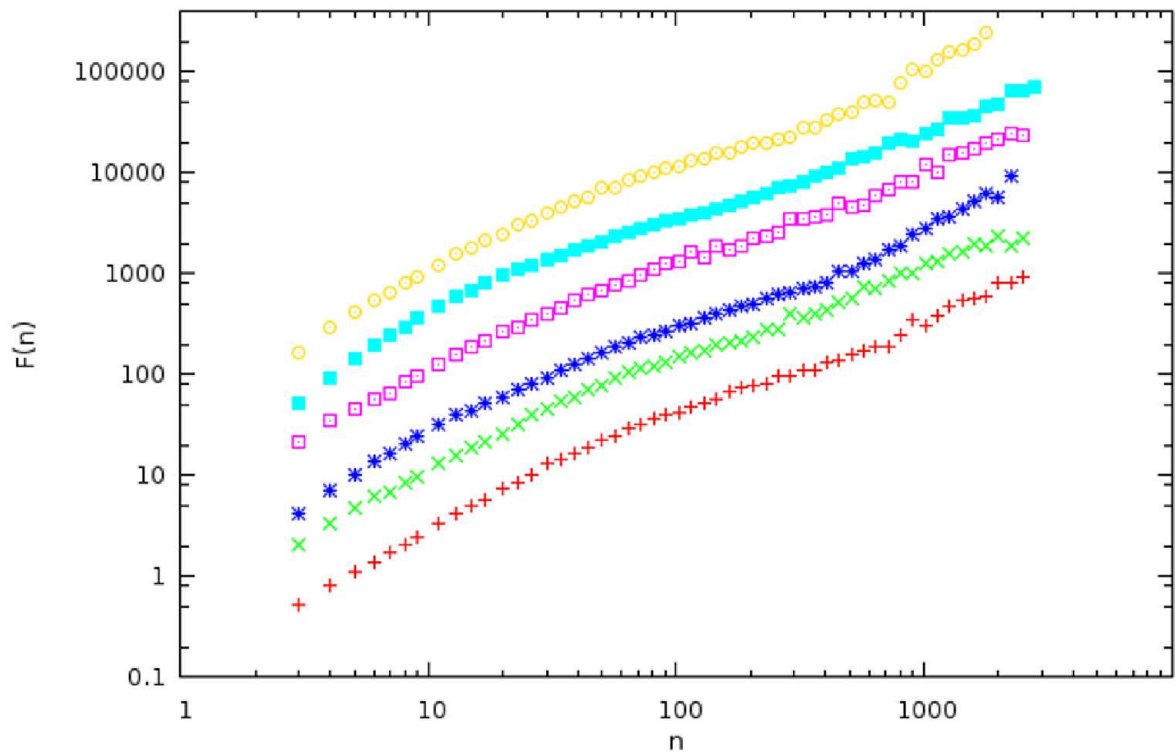


Figura 4.23: Apresentamos o DFA-1 para todos os ratos do grupo controle, como podemos perceber o comportamento é muito parecido em todos os animais. Veja a figura (4.28) para comparação entre grupos. Transladamos as curvas para melhor visibilidade.

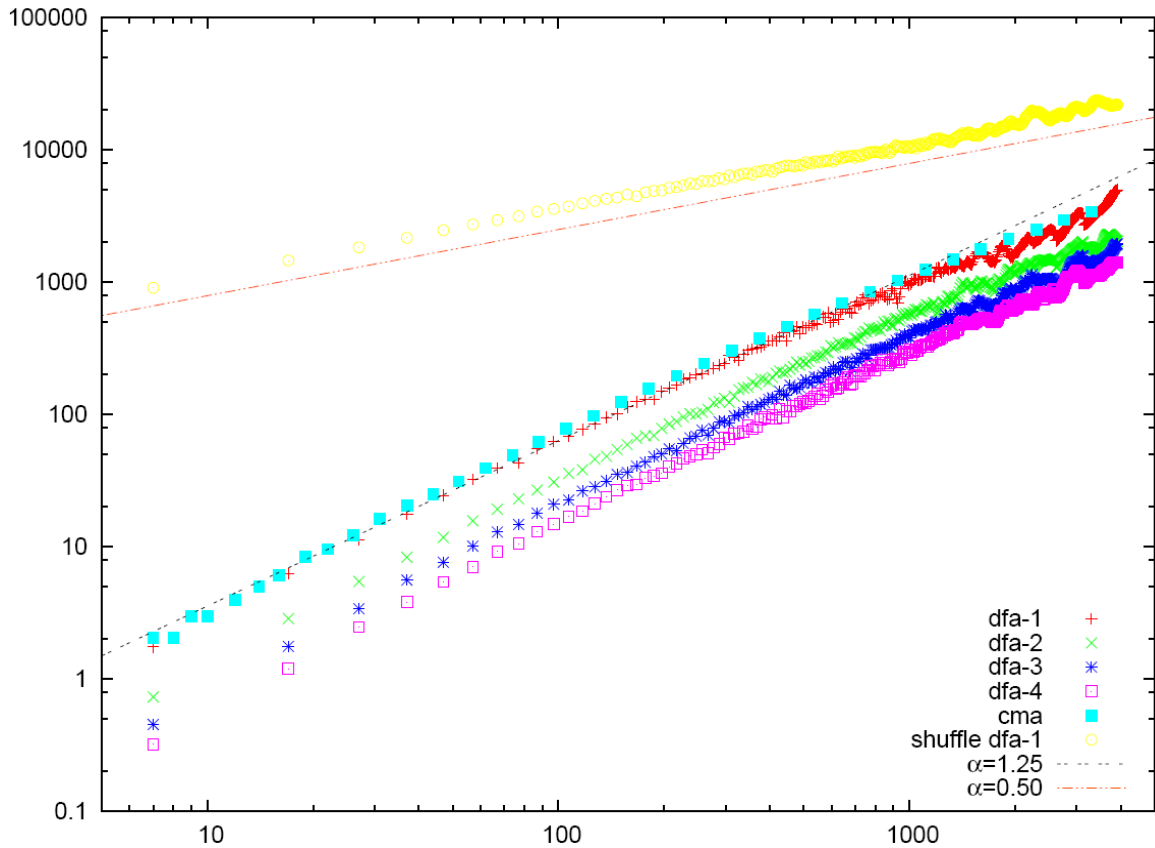


Figura 4.24: DFA para a série temporal da pressão sistólica de um animal típico do agudo. Aqui não ocorre *crossover*. Para confirmar o desaparecimento do *crossover* usamos diferentes graus do DFA: DFA-1 (+ em vermelho), DFA-2 (× em verde), DFA-3 (\* em azul) and DFA-4 (quadrados vazados em rosa). Não foi percebido *crossover* em nenhum dos resultados. Fazendo uma regressão para  $n$  no intervalo  $[3,1500]$ , temos  $\alpha = 1.23$  mostrando um comportamento não estacionário, que se aproxima de um caminhante aleatório, indicando que a o controle homeostático da pressão arterial foi removido. As linhas  $\alpha = 0.5$  (linha preta) e  $1.25$  (linha pontilhada em azul) foram desenhadas como assíntotas. Também aplicamos o DFA-1 para os dados embaralhados, no topo da figura em amarelo, e obtivemos  $\alpha \approx 0.5$ , como esperado para um ruído branco. Para garantir que os resultados não são um viés do método, aplicamos o CMA (quadrados cheios em verde-água). Transladamos as curvas para melhor visibilidade.

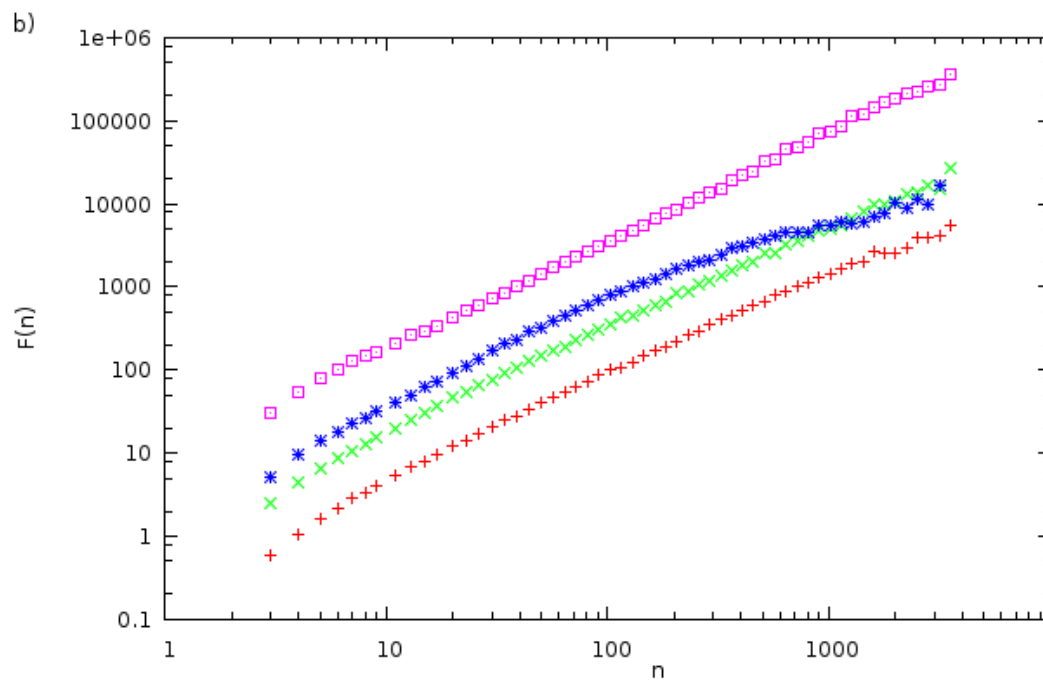


Figura 4.25: Apresentamos o DFA-1 para todos os ratos do grupo, como podemos perceber o comportamento é muito parecido em todos os animais. Veja a figura (4.28) para comparação entre grupos. Transladamos as curvas para melhor visibilidade.

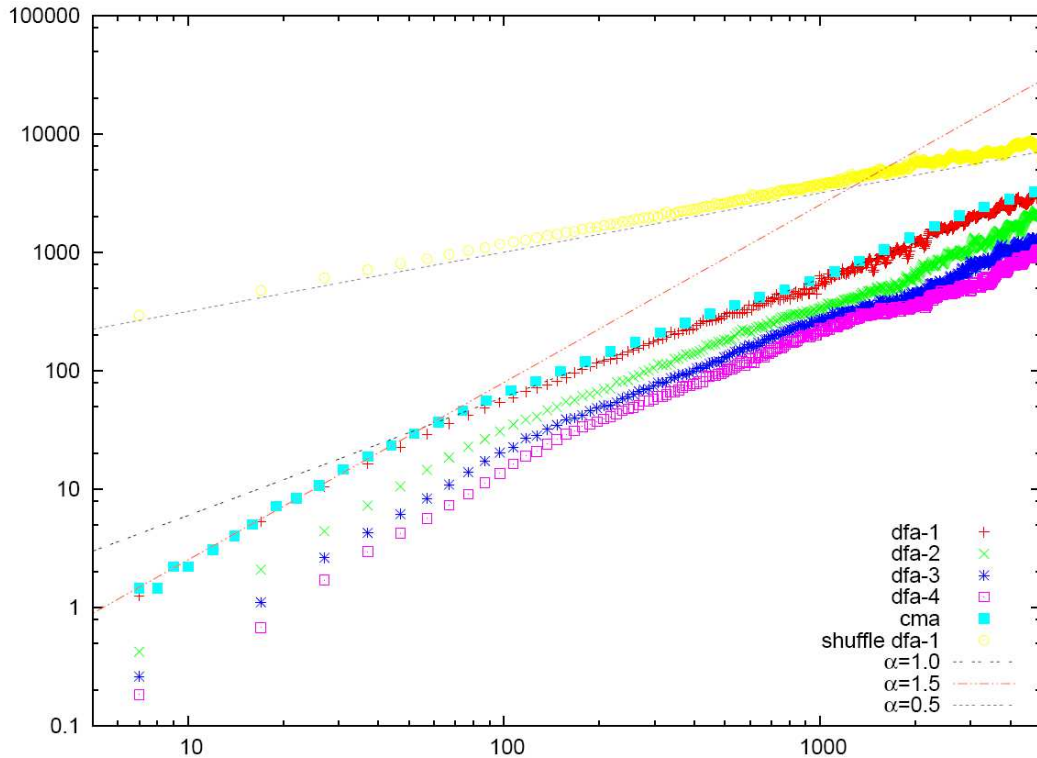


Figura 4.26: DFA para a série temporal da pressão sistólica de um animal típico do crônico. Um *crossover* ocorre em  $\tau = 100$ . Para confirmar a existência do *crossover* usamos diferentes graus do DFA: DFA-1 (+ em vermelho), DFA-2 ( $\times$  em verde), DFA-3 ( $*$  em azul) and DFA-4 (quadrados vazados em rosa) para garantir que o *crossover* não é causado por tendências ou não-estacionariedades. Como podemos ver, o *crossover* sempre existe, mas em escalas de tempo levemente diferentes. Para escala de tempo curta ( $3 < n < 100$ ) temos  $\alpha = 1.33$  e para escala de tempo longa ( $100 < n < 1500$ )  $\alpha = 1.11$ . Isto mostra, uma transição de de um comportamento não estacionário para um processo estacionário em longo tempo. As linhas  $\alpha = 0.5$  (linha preta) e 1.0 (linha azul pontilhada) and 1.4 (linha verde tracejada) foram desenhadas como assíntotas. Também aplicamos o DFA-1 para os dados embaralhados, no topo da figura em amarelo, e obtivemos  $\alpha \approx 0.5$ , como esperado para um ruído branco. Para garantir que os resultados não são um viés do método aplicamos o CMA (quadrados cheios em verde-água). Transladamos as curvas para melhor visibilidade.



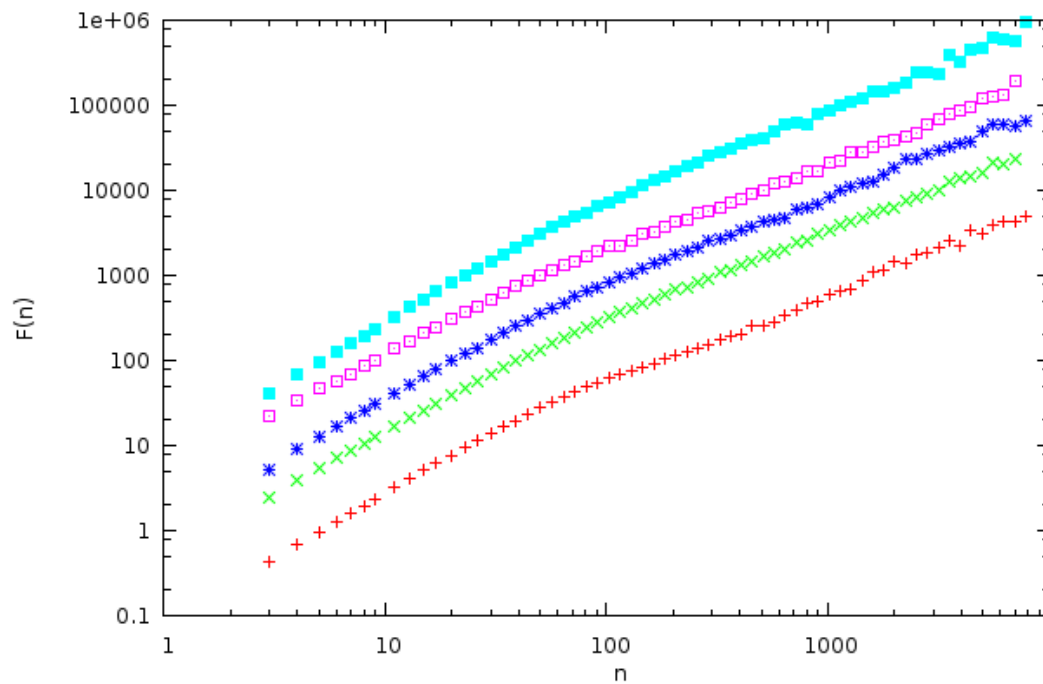


Figura 4.27: Apresentamos o DFA-1 para todos os ratos do grupo, como podemos perceber o comportamento é muito parecido em todos os animais. Veja a figura (4.28) para comparação entre grupos. Transladamos as curvas para melhor visibilidade.

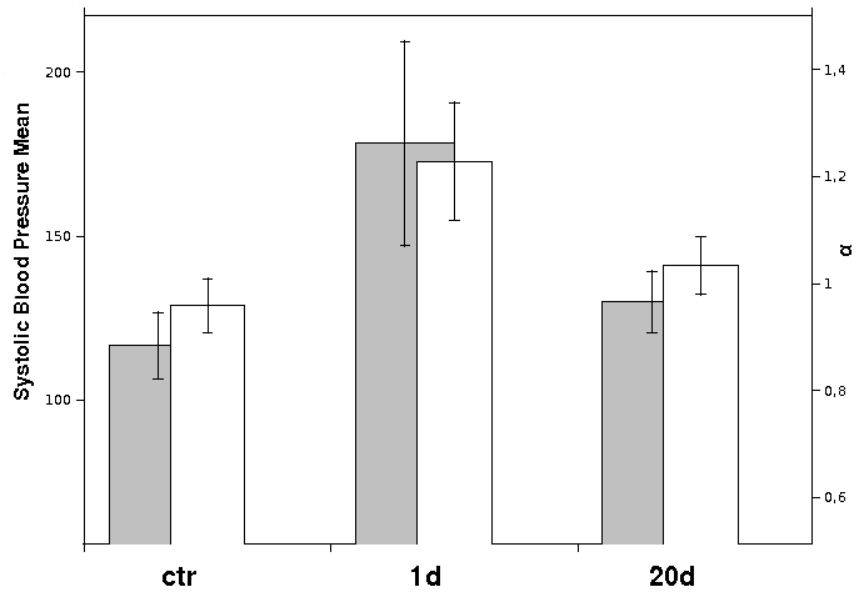


Figura 4.28: Gráfico de barras para pressão arterial média, reprodução da figura (4.5a) e o expoente  $\alpha$  do DFA-1. Aqui podemos ver a adaptação homeostática em dois níveis, na média e nas flutuações. Para o grupo controle (**ctr** na figura), a pressão arterial sistólica média é de  $116.55 \pm 10.15$  mmHg. Um dia após a cirurgia (**1d** na figura) a pressão arterial média aumenta consideravelmente para  $178.31 \pm 31.15$  mmHg e, após 20 dias (**20d** na figura), ela retorna a níveis similares dos animais controle  $129.95 \pm 9.32$  mmHg. O expoente da flutuação  $\alpha$  para o grupo controle é  $\alpha = 0.96 \pm 0.05$ , mostrando um comportamento estacionário e uma dinâmica com correlação de longo alcance. Para o grupo agudo, no centro da figura, temos  $\alpha = 1.23 \pm 0.09$  caracterizando uma dinâmica não estacionária, similar a um caminhante aleatório. No lado direito, mostramos o grupo crônico onde a flutuação retorna e a estacionariedade são quase recuperados  $\alpha = 1.03 \pm 0.05$ . As regiões usadas para regressão foram:  $n = [35,1500]$  para o grupo controle,  $n = [3,1500]$  para o grupo agudo e  $n = [100,1500]$  para o grupo crônico.

## 4.5.2 Análise Fractal do intervalo de pulso

Analisamos também a fractalidade da série temporal do intervalo de pulso. Na figura (4.29), mostramos o DFA-1 para todos os ratos. Como podemos observar, quase todos os animais apresentam um *crossover* em  $n \approx 10$ . Podemos então considerar, que o *crossover* divide a função de flutuação em duas escalas: uma escala de tempo curta, definida no intervalo  $5 < n < 11$  e outra escala de tempo longo, no intervalo  $20 < n < 2000$ . Em azul temos o grupo controle, onde apenas alguns animais apresentam o *crossover*. Um ponto interessante a respeito deste *crossover* é que para  $n < 11$  temos  $\alpha = 0.79 \pm 0.2$  e para  $20 < n < 2000$  temos  $\alpha = 1.08 \pm 0.06$ . Isto mostra que em uma escala de tempo curta, ao compararmos a série do intervalo de pulso com um a posição de uma partícula browniana, este tende a ser não difusivo, e em uma escala maior se mostra difusivo, comportamento oposto da pressão sistólica. Este mesmo comportamento pode ser observado no grupo crônico: em vermelho, com  $\alpha = 0.79 \pm 0.08$  para  $n < 10$  e  $\alpha = 1.17 \pm 0.1$  para  $100 < n < 2000$ . Estas diferenças são exemplificadas nas figuras (4.30) e (4.31). Outro ponto que nos chama atenção, é que não ocorre um translação do *crossover* para uma escala de tempo maior, como ocorreu com a pressão sistólica. Os animais agudos, em preto, apresentam o mesmo comportamento, mas com maior dispersão entre os indivíduos do grupo. Para a escala de tempo curta, temos  $\alpha = 0.76 \pm 0.27$  e para escala de tempo longo temos  $\alpha = 1.22 \pm 0.20$ .

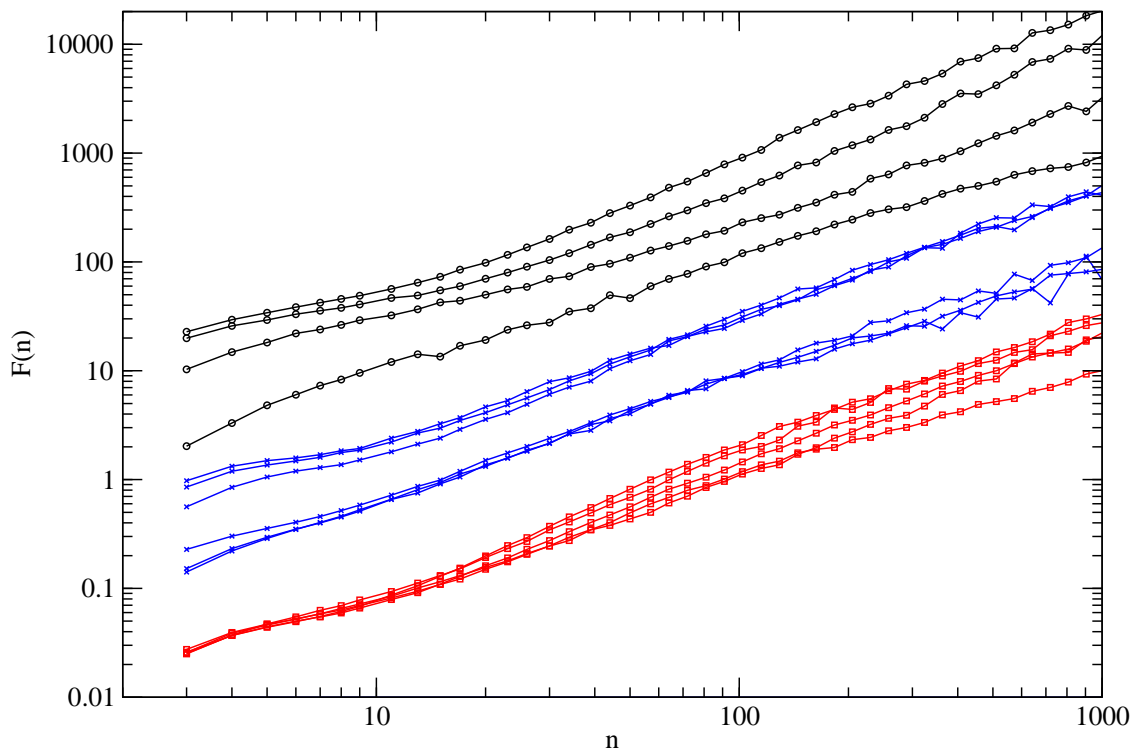


Figura 4.29: DFA-1 para o intervalo de pulso em todos os ratos analisados. Parte dos animais do grupo controle, em azul, apresentam um *crossover* inverso ao apresentado pelas séries de pressão sistólica, isto é,  $\alpha < 1$  para  $n < 10$ , mostrando que para pequenos intervalos de tempo o intervalo de pulso tende a retornar à média, diferentemente da pressão sistólica. Este *crossover* também existe para os animais do grupo crônico, em vermelho, na mesma escala de tempo. Os animais agudos, em preto, apresentam um *crossover* do mesmo tipo, mas não mostram nenhuma escala característica.

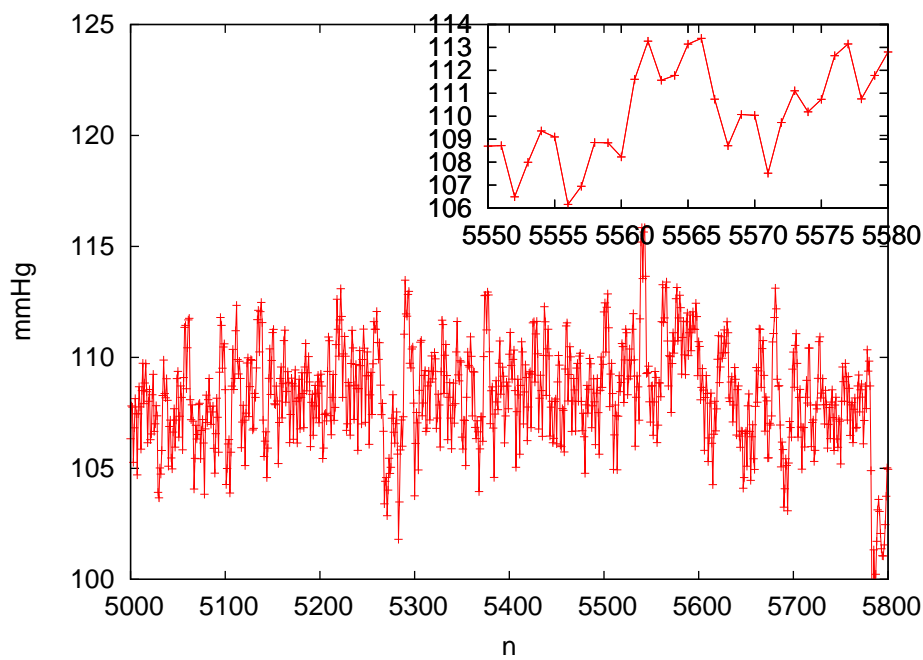


Figura 4.30: Segmento de 800 pontos da série de pressão sistólica para um animal do grupo controle. No gráfico maior observamos a flutuação da pressão arterial em torno de uma média. Mas, quando olhamos a inserção composta por 30 pontos, percebemos uma grande diferença no comportamento. Enquanto na escala longa de tempo a pressão é controlada em torno da média,  $\alpha < 1$ , numa escala curta de tempo a pressão arterial se mostra mais difusiva,  $\alpha \approx 1.5$ , escapando dos valores médios.

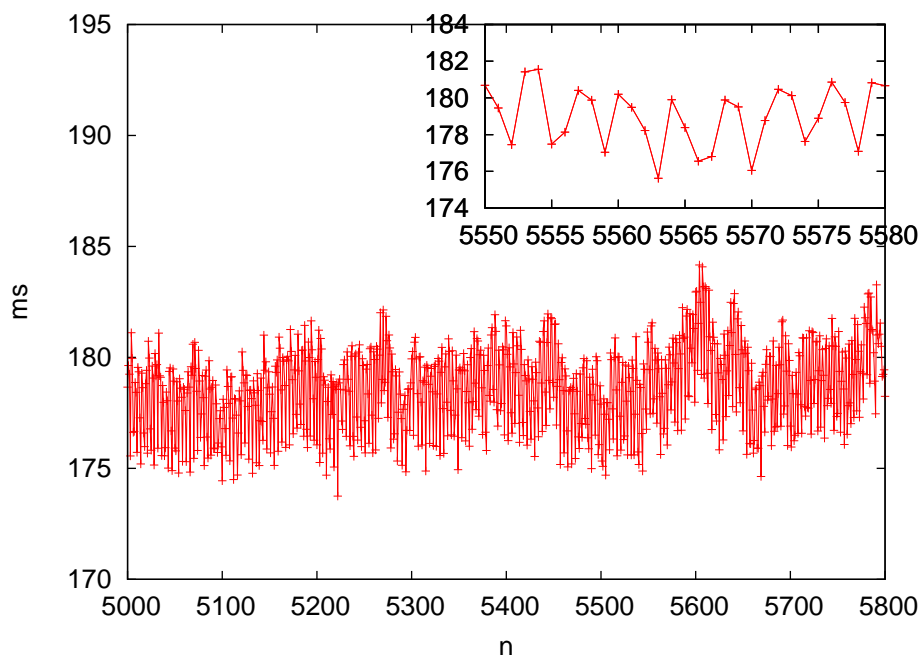


Figura 4.31: Segmento de 800 pontos da série de intervalo de pulso para um animal do grupo de controle. Em grande escalas de tempo, o comportamento dinâmico é similar ao da pressão sistólica, com flutuações ocorrendo em torno de uma média. Mas, na escala curta de tempo, a inserção revela uma grande diferença no comportamento do intervalo de pulso quando comparado à pressão sistólica. Enquanto a pressão arterial se mostra mais difusiva na escala curta de tempo,  $\alpha \approx 1.5$ , o intervalo de pulso se mantém num intervalo bem definido de valores,  $\alpha < 1.0$ .

### 4.5.3 Grupo Sham

Para garantir que os resultados observados não são mera consequência do processo cirúrgico analisamos as séries temporais de animais **sham**. Estes são animais que passaram pelo mesmo processo cirúrgico, mas não sofreram a a denervação sino-aórtica. Na figura (4.32) mostramos o DFA-1 da série de pressão sistólica para um animal sham, um dia após a denervação. Como podemos observar, o comportamento da função de flutuação é o mesmo observado no grupo controle.

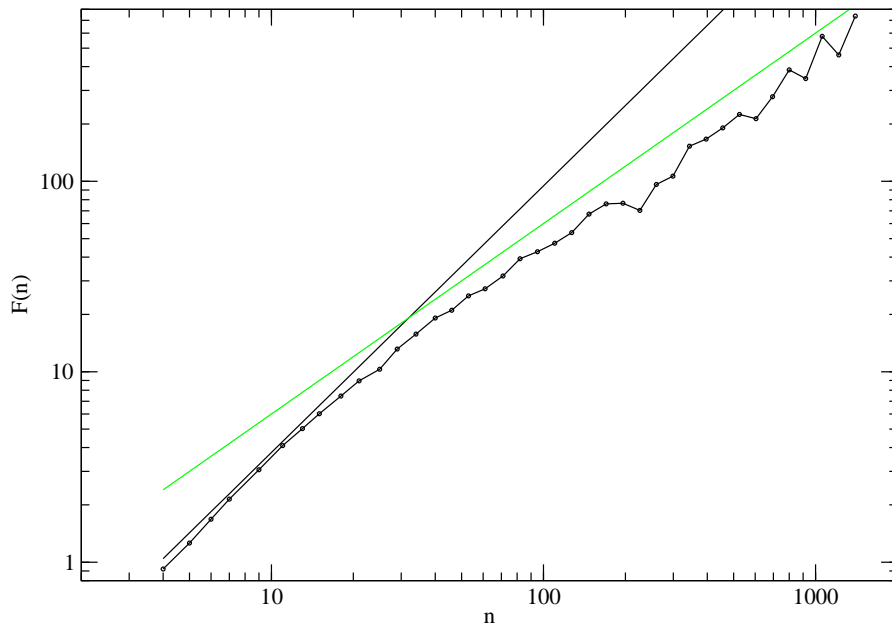


Figura 4.32: Assim como o animal controle, o animal sham apresenta um *crossover* entre um comportamento próximo ao browniano, em escala curta de tempo, para um comportamento não difusivo, em escala longa de tempo. Para ajudar na visualização destes comportamentos, traçamos as retas com  $\alpha = 1.4$  e  $\alpha = 1.0$  em preto e verde, respectivamente.

#### 4.5.4 Análise Multifractal

Na busca por maior entendimento do corpo humano sinais multifractais foram diversas vezes encontrados, como no batimento cardíaco [144], em eletroencefalogramas [145], pressão arterial [146], em imagens de ressonância magnética funcional [147] e na locomoção [148]. A caracterização do espectro multifractal, mostrou que é possível distinguir estados fisiológicos através do mesmo [149, 150], como por exemplo a diferenciação entre pacientes saudáveis e aqueles com insuficiência cardíaca congestiva [151] onde a multifractalidade do sinal é destruída [144]. Foi mostrado também que estados fisiológicos não patológicos, como o envelhecimento [152], alteram o espectro multifractal.

Nesta seção, investigaremos o efeito que a denervação sinoaórtica causa no espectro multifractal das séries de pressão arterial e intervalo de pulso.

De forma geral, sabemos que dois mecanismos podem causar um sinal multifractal:

- As correlações das flutuações em longas escalas de tempo são distintas das correlações em escalas curtas. Nesse caso a multifractalidade pode ser removida embaralhando a série temporal;
- A série temporal apresenta uma densidade de probabilidade com cauda longa. Um embaralhamento da série não capaz de destruir essa multifractalidade.

Na figura (4.33) mostramos um animal exemplo do grupo controle, onde comparamos os espectros multifractal da série de pressão sistólica, em ordem e embaralhada. Apesar dos resultados anteriores, onde concluímos que as distribuições de pressão arterial e intervalo de pulso apresentam comportamento não gaussiano, a multifractalidade é destruída com o embaralhamento. É importante ter em mente, que dado o efeito de tamanho finito [75], o expoente de massa  $\tau(q)$  não será uma linha nem tão pouco o espectro multifractal,  $D(h)$  vs  $h$ , será um ponto. Desta forma, comparando-se um ruído branco gaussiano com o mesmo número de pontos, obtém-se um resultado similar ao apresentado para as séries embaralhadas.



Analisamos também o efeito da denervação sinoaórtica no espectro multifractal. Como citado anteriormente, vários estados fisiológicos e fisiopatológicos podem ser identificados através do espectro multifractal. Na figura (4.34c) apresentamos a análise multifractal do resultado da denervação para a pressão sistólica de um elemento de cada grupo. Para comparar a amplitude do espectro multifractal, utilizaremos o valor de  $h(q = 10)$  e  $h(q = -10)$  [75]. Em (4.34a) vemos que o animal controle, em preto, apresenta uma forte dependência do expoente de Holder em função do momento  $q$ , possuindo valores  $h(-10) = 1.30$  e  $h(10) = 0.99$ . Já o animal do grupo agudo, em vermelho, quando comparado aos outros animais, mostra maior valor de  $h$  para todo  $-10 < q < 10$ . Apresenta também, a maior distância entre  $h(-10) = 1.54$  e  $h(10) = 1.16$ . O animal crônico, volta a ter valores menores de  $h$  que o animal agudo, mas estes ainda são maiores se comparados ao animal controle. No animal crônico, também percebemos menor intervalo  $h(-10) = 1.35$  e  $h(10) = 1.13$ . Na figura (4.34c) o animal agudo, em vermelho, mostra a maior amplitude no espectro multifractal. Apresentamos na tabela (4.5), os valores médios de  $h(-10)$ ,  $h(10)$  e a diferença entre eles. Fica claro que os resultados discutidos acima, não são peculiares de alguns animais e sim, um resultado geral. Podemos então sintetizar o seguinte resultado:

- A denervação causa uma translação para valores mais altos de  $h$ , em todos os  $q$  na faixa  $-10 < q < 10$ . Esta translação é parcialmente recuperada 20 dias depois da denervação.
- Os animais do grupo agudo, apresentam um amplo espectro multifractal, quando comparados aos animais crônico e controle.

Estes resultados, trazem um importante complemento à análise feita anteriormente. Quando analisamos os animais do grupo agudo, concluimos que a sua dinâmica é mais próxima de um movimento browniano, por possuir um valor de  $\alpha$  mais perto de 1.5 do que os outros grupos. Mas, a análise multifractal, mostra que o espectro destes animais são mais amplos que os dos outros grupos. Isto nos diz que apesar do expoente  $h(q = 2)$  mostrar uma dinâmica próxima ao browniano, distintas correlações ocorrem em outras escalas de tempo. Uma miríade de processos fisiológicos com diversas escalas de tempo [127, 128, 129, 130, 122, 120, 123, 124, 125, 126, 110],

estão ocorrendo em organismo saudável como dos animais do grupo controle. Esta dinâmica é modulada pelo barorreflexo, que atua de forma rápida trazendo a pressão arterial para o valor alvo. Quando denervamos o animal, todos esses processos ficam livres dando origem a um comportamento multifractal mais amplo, pois, o sinal não é mais dominado pelo barorreflexo. Entretanto no animal crônico a amplitude do espectro multifractal diminui, mostrando que algum mecanismo de controle redundante se adapta, em uma nova faixa de  $h$ .

grupo	$h(-10) - h(10)$	$h(10)$	$h(-10)$
controle	$0.28 \pm 0.08$	$0.78 \pm 0.06$	$1.06 \pm 0.09$
agudo	$0.28 \pm 0.07$	$0.94 \pm 0.02$	$1.22 \pm 0.09$
crônico	$0.60 \pm 0.28$	$0.96 \pm 0.25$	$1.55 \pm 0.17$

Tabela 4.5: Tabela com os valores médios e desvio padrão para  $h(-10)$ ,  $h(10)$  e a diferença entre eles. A tabela esclarece que o resultado apresentado na figura (4.34), não é um caso particular e sim, um comportamento global. A denervação causa uma translação para valores mais altos de  $h$ , em todos os  $q$  na faixa  $-10 < q < 10$ . Entretanto, esta translação é parcialmente recuperada, 20 dias depois da denervação. Os animais do grupo agudo apresentam um amplo espectro multifractal, quando comparados aos animais crônico e controle.

Na figura (4.35) mostramos o resultado da análise multifractal para o intervalo de pulso. Os resultados aqui são muito similares ao obtido para pressão arterial. Na figura (4.34a), podemos ver que o animal agudo mostra uma maior variação de  $h$  no intervalo  $-10 < q < 10$  e os maiores valores  $h$  no intervalo do gráfico. Na figura (4.34c), o resultado anterior é confirmado, o animal crônico mostrando o espectro multifractal mais amplo.

Nesta seção, confirmamos que os nossos dados mostram multifractalidade, assim como, os resultados anteriores na literatura. Além disso, mostramos que, apesar das séries de pressão sistólica e intervalo de pulso possuírem distribuições não gaussianas de cauda longa, a multifractalidade é fruto de uma dinâmica complexa, com correlações de longo e pequeno alcance com diferentes fractalidades, pois, o espectro multifractal das séries, após o embaralhamento, mostrou-se similar a de um ruído branco. Apresentamos também, que diferentemente de outros estados fisiológicos, a denervação sinoaórtica não destrói a multifractalidade dos sinais, pelo contrário tende a aumentá-la. Em nosso entendimento, este efeito ocorre, porque a denervação

destrói o principal mecanismo de controle, permitindo que o sinal da pressão arterial e do intervalo de pulso, estejam sob a ação de diversos processos fisiológicos. Entretanto, no animal crônico, a amplitude do espectro multifractal diminui, mostrando que algum mecanismo de controle redundante se adapta, em uma nova faixa de  $h$ .

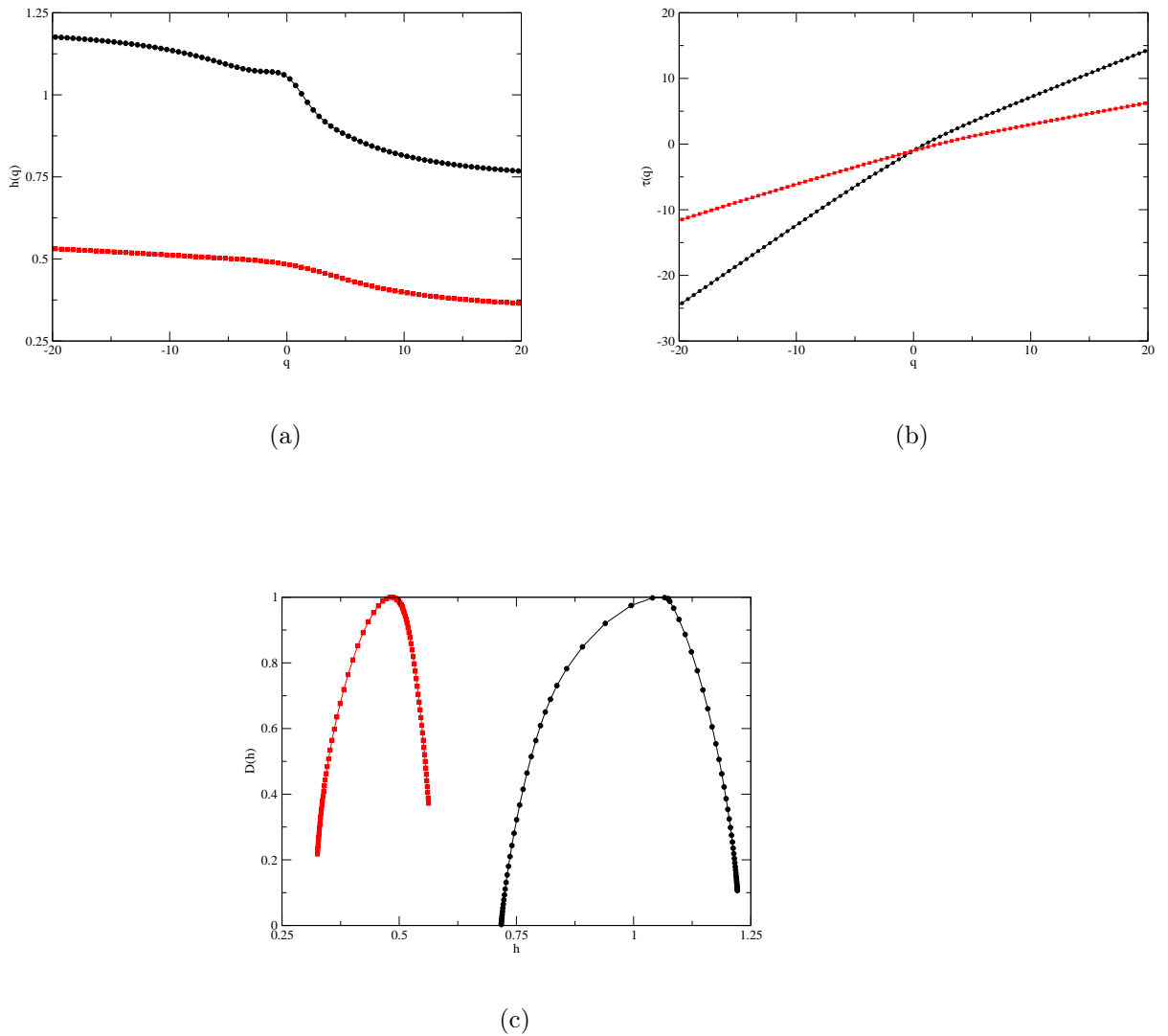
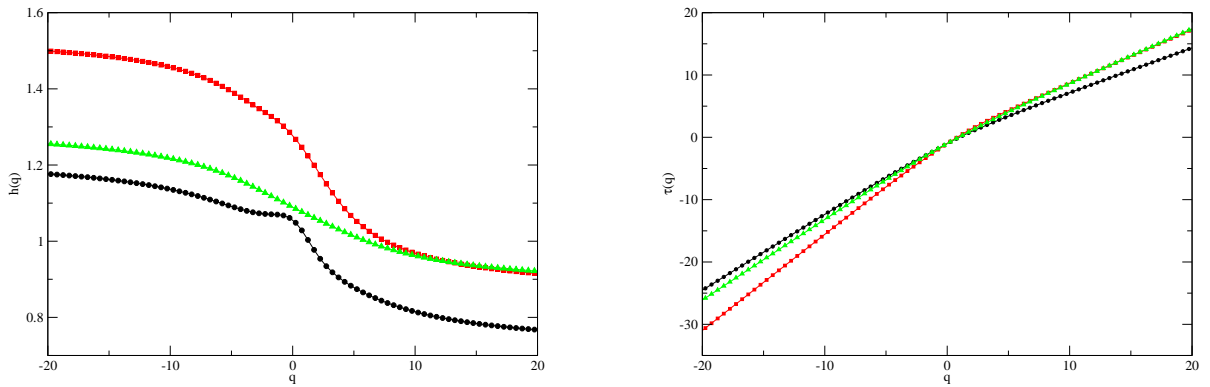
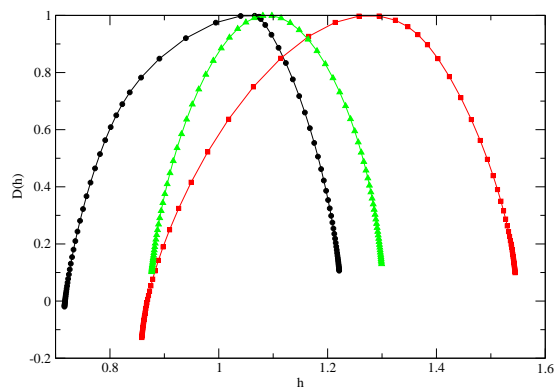


Figura 4.33: Espectro multifractal para a série de pressão sistólica de um animal do grupo controle e seus dados embaralhados. a) O expoente de Hurst generalizado, ou expoente de Holder, em função do momento  $q$ . Em preto, temos os dados para a série onde o expoente  $h(q)$  varia dentro do intervalo  $(0.75, 1.15)$ , entretanto quando embaralhamos a série o expoente varia entre  $(0.37, 0.55)$ . b) O expoente  $\tau(q)$  em função do momento  $q$ . Para os dados originais, em preto, temos uma grande mudança de inclinação em  $q \approx 0$ , o que não ocorre de forma acentuada nos dados embaralhados, em vermelho, indicando um comportamento monofractal dos dados embaralhados. c) Espectro multifractal  $D(h)$  em função de  $h$ . Os dados da série original mostram um espectro amplo, indicando forte multifractalidade, diferentemente da série embaralhada, em vermelho, que mostra um espectro estreito, muito similar ao de um ruído branco com mesmo número de pontos.



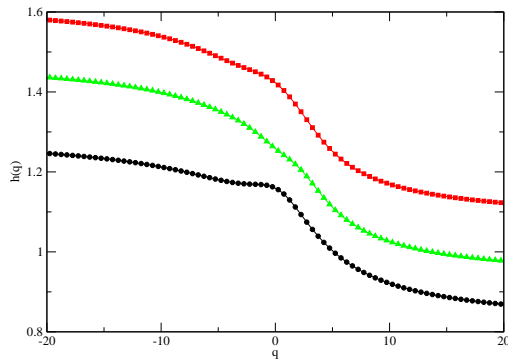
(a)

(b)

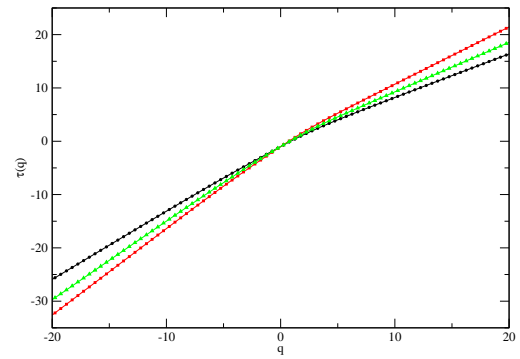


(c)

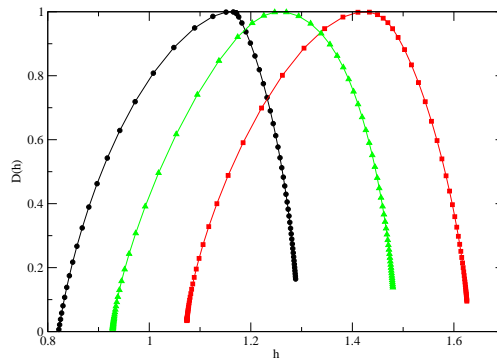
Figura 4.34: Determinação do espectro multifractal da pressão sistólica para um animal exemplo de cada grupo. Em preto temos o animal controle, em vermelho o animal agudo e em verde o animal crônico. a) O expoente de Holder em função de  $q$ . Vemos que todos os animais mostram um grande dependência do expoente de Holder em função de  $q$ . Destaque para o animal agudo, que mostra a maior distância entre  $h(-10) = 1.54$  e  $h(10) = 1.16$ . b) O expoente  $\tau$  em função de  $q$ . Inclinações diferentes para  $q < 0$  e  $q > 0$  indicam multifractalidade. c) Espectro multifractal  $D$  em função de  $h$ . Um dia após a denervação temos uma translação para direita que, que reverte parcialmente em 20 dias. O animal agudo mostra a maior amplitude no espectro multifractal indicando diferentes correções em suas flutuações para distintas escalas de tempo.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.35: Determinação do espectro multifractal do intervalo de pulso para um animal exemplo de cada grupo. Em preto temos o animal controle, em vermelho o animal agudo e em verde o animal crônico, o código de cores foi o mesmo adotado para a figura (4.34). a) O expoente de Holder em função de  $q$ . Vemos que todos os animais mostram um grande dependência do expoente de Holder em função de  $q$ . Destaque para o animal agudo, que mostra a maior distância entre  $h(-10) = 1.45$  e  $h(10) = 0.96$ . b) O expoente  $\tau$  em função de  $q$ . Inclinações diferentes para  $q < 0$  e  $q > 0$  indicam multifractalidade. c) Espectro multifractal  $D$  em função de  $h$ . Um dia após a denervação temos uma translação para direita que, que reverte parcialmente em 20 dias. O animal agudo mostra a maior amplitude no espectro multifractal indicando diferentes correções em suas flutuações para distintas escalas de tempo. Comparado a pressão sistólica o espectro multifractal do intervalo de pulso do animal agudo mostrou maior amplitude

## 5 *Modelando o barorreflexo*

### 5.1 Introdução

Após uma profunda análise das séries temporais do sistema cardiovascular, vamos introduzir neste capítulo um modelo estocástico para a denervação sinoaórtica. Além disso, vamos propor uma simplificação do modelo, que nos permitirá avanços analíticos, com intuito de estudar o barorreflexo.

### 5.2 Revisitando a fisiologia cardiovascular

Para modelar o controle do barorreflexo e a denervação sinoaórtica, temos que ter em mente que a característica mais importante do sistema autônomo é a competição entre o sistema nervoso vagal e o simpático. A estimulação do vagal resulta em uma inibição do simpático, que normalmente age de forma contínua nos órgão e tecidos. Ambos sistemas são controlados pelo Núcleo Trato Solitário (NTS), no bulbo, integrando as informações oriundas das fibras nervosas aferentes espalhadas por todo corpo. Como discutimos no capítulo três, algumas destas fibras aferentes são tratadas diferencialmente, pois, carregam informação oriunda dos receptores mecânicos chamados barorreceptores, detectores capazes de responder a mudanças da pressão arterial em questão de segundos.<sup>1</sup> O NTS então excita, quando a pressão aumenta, ou inibe, quando a pressão cai, o sistema parassimpático como um mecanismo de feedback negativo conhecido como barorreflexo.

---

<sup>1</sup> Existem também barorreceptores nos rins, mas estes atuam em escala de tempo de horas e dias [87], responsáveis por flutuações em componentes de frequência muito baixa.

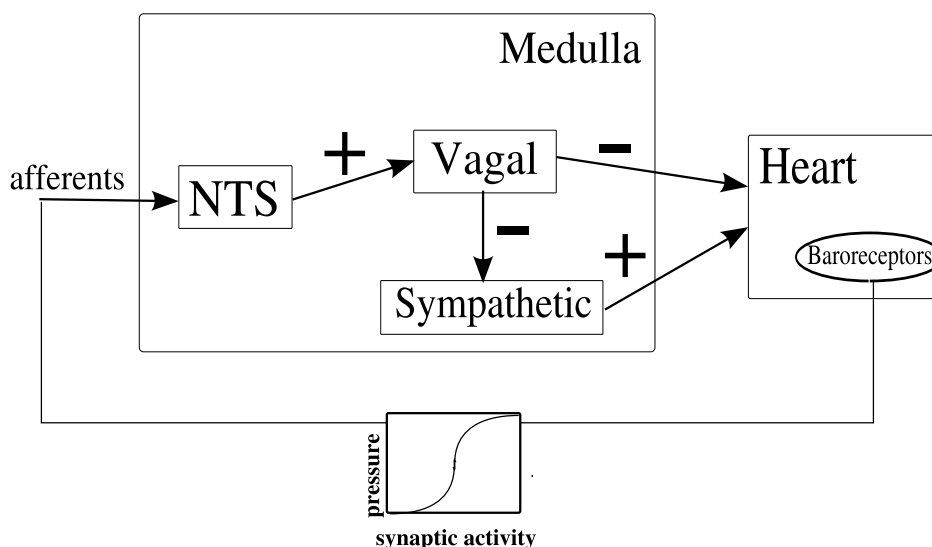


Figura 5.1: Esquema do circuito de controle da pressão arterial, o barorreflexo. O estímulo dos neurônios aferentes excita o sistema vagal, que diminui o batimento cardíaco. Ao mesmo tempo, o sistema simpático, que é responsável pelo aumento do batimento cardíaco, é inibido pelo sistema vagal. Como resultado, um aumento da pressão arterial estimula o sistema nervoso vagal e inibe o simpático, diminuindo o batimento cardíaco e, conseqüentemente, diminuindo a pressão arterial.

Assim o corpo é continuamente perturbado por forças externas, mas é capaz de manter a homeostase, um estado estacionário onde a pressão arterial, temperatura, água e concentrações metabólicas são mantidas em valores ótimos [80]. Podemos pensar na homeostase como um mínimo local, sustentado por um mecanismo de controle em um ambiente cheio de ruídos.

### 5.3 Modelo das forças antagônicas

Com o intuito de modelar a ação do sistema nervoso autônomo sobre a pressão sanguínea, supomos um modelo de uma partícula Browniana sob forças antagônicas não lineares, ideia que foi brevemente comentada na referência [153]. A pressão arterial é inferida pelos barorreceptores, viaja através dos aferentes e este sinal é integrado no NTS. Após a integração, o NTS inibe o simpático de uma forma, que pode ser modelada como o acoplamento de duas forças sigmoideais como mostrado na figura (5.2).



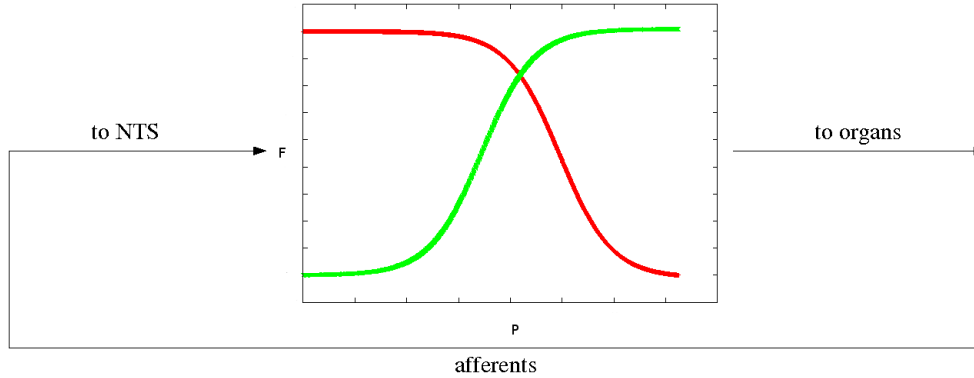


Figura 5.2: Para modelar o controle homeostático, propomos um modelo de uma partícula Browniana sob forças sigmóides antagônicas. Uma mudança no valor da pressão é enviada através dos aferentes para o NTS, localizado no bulbo. Em nosso modelo, o processamento da informação dos aferentes é dado por duas curvas sigmóides. Em vermelho, a resposta do sistema nervoso vagal, que inibe o sistema nervoso simpático, representado em verde. A condição de equilíbrio  $f_s = f_v$  nos dá o valor médio da pressão arterial.

Criamos então um modelo do tipo caminhante aleatório onde em cada passo a pressão muda de acordo com duas forças,  $f_v(p)$  e  $f_s(p)$  da seguinte maneira:

$$p(t + 1) = p(t) + (f_s(p + \xi(t)) - f_v(p + \xi(t))) \quad (5.1)$$

onde  $\xi(t)$  representa o ruído de fundo, que é integrado junto ao sinal. A curva de resposta sigmoide [154, 143], representada por  $f_k(p)$ :

$$f_k(p) = A_k \pm \frac{C_k}{1 + e^{-B_k(p - thr_k)}} \quad (5.2)$$

onde,  $k = s, v$ , que por sua vez, são abreviações para o sistema nervoso simpático e vagal. Já  $thr_s$  e  $thr_v$  são os valores ótimos que podem ser interpretados como a sensibilidade de cada sistema. O sinal antes da fração é positivo para  $k = v$  e negativo no caso de  $k = s$ . Isso define a forma funcional de  $f$ , como vemos na figura (5.2). Este antagonismo representa o circuito de controle do barorreflexo, discutido na seção 3.4.3. A condição  $f_s = f_v$  marca a pressão arterial média de nosso modelo e com *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA) analisamos a série gerada por nosso modelo. Descobrimos que este simples modelo gera o mesmo *crossover* observado nos

dados. Além disso, mantendo o mesmo mecanismo, mas mudando a sensibilidade  $thr_s - thr_v$ , fomos capazes de observar a mudança de escala no *crossover* que os ratos 20d tiveram, como mostra a figura (5.3). Entendemos que esta mudança ocorre, causada pela plasticidade ou adaptação a um sinal aferente de menor intensidade.

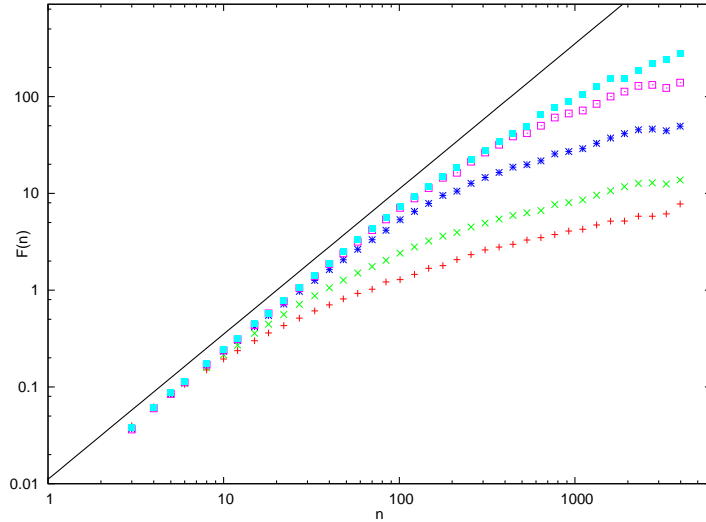


Figura 5.3: Análise através do DFA para a série temporal gerada pela equação (5.1). Mostramos cinco valores distintos para a sensibilidade:  $thr_s - thr_v = 3$  (vermelho),  $thr_s - thr_v = 5$  (verde),  $thr_s - thr_v = 8$  (azul),  $thr_s - thr_v = 11$  (rosa) and  $thr_s - thr_v = 15$  (ciano). O *crossover* se desloca para direita a medida que aumentamos a diferença entre  $thr_s$  e  $thr_v$ . Para facilitar o entendimento do gráfico apresentamos a curva para  $\alpha = 1.5$  (linha).

## 5.4 Uma visão simplificada do modelo para o animal controle

Apesar de capturar a mudança de *crossover* o modelo de forças antagônicas deixou a desejar em alguns pontos:

- A distribuição de valores pressão pelo modelo não é compatível com as distribuições dos histogramas, pois, é gaussiana.
- O módulo da flutuação não é reproduzido.

O objetivo dessa seção é tentar sanar estes dois pontos, pensando apenas no

animal controle. Ou seja, procuramos responder a seguinte pergunta: Quais são as hipóteses necessárias para conectar a distribuição não gaussiana, observada na figura (4.4a), a dinâmica fractal, na figura (4.22) e a multifractalidade mostrada na figura (4.33)?

Anteneodo e Tsallis [155] mostraram que um ruído multiplicativo, independente do tempo, é suficiente para gerar uma distribuição de cauda longa, do tipo Tsallis. Começemos nossa modelagem por uma equação de Langevin para a pressão arterial:

$$\frac{dp}{dt} = f(p) + g^2(p)\xi(t) + \eta. \quad (5.3)$$

Interpretemos fisiologicamente os termos de nossa equação:  $f(p)$  é a força restauradora, que tem por objetivo trazer a pressão arterial ao valor alvo;  $\xi(t)$  representa o ruído nos aferentes, pois,  $g^2(p)$  é o coeficiente que representa toda interação interna ao organismo, que altera os estímulos captados pelos neurônios sensores, enquanto estes percorrem os eferentes, até sua chegada ao Núcleo Trato Solitário e  $\eta$  representa um ruído aditivo, que ocorre independente dos valores de pressão arterial. Vamos tratar estes ruídos como gaussianos e independentes de tal forma que:

$$\langle \xi_t \xi_{t'} \rangle = M \delta_{tt'} \quad \text{e} \quad \langle \eta_t \eta_{t'} \rangle = R \delta_{tt'} \quad (5.4)$$

Para tornar mais clara a interpretação da equação (5.3) podemos, através de uma expansão de Kramers-Moyal [29], via cálculo de Ito, escrever uma equação de Fokker-Planck:

$$\frac{\partial F(p)}{\partial t} = -\frac{\partial [f(p)F(p)]}{\partial p} + \frac{\partial [G'(p)F(p)]}{\partial p} + G(p) \frac{\partial^2 [F(p)]}{\partial p^2} \quad (5.5)$$

onde,

$$G(p) = R + Mg^2(p) \quad (5.6)$$

E o símbolo,  $'$ , significa derivada em relação a pressão. Desta forma, pela equação (5.5) podemos entender que  $G(p)$  tem 2 papéis: No segundo termo direita da equação

temos um termo de arraste, conhecido como *arraste induzido pelo ruído* [29], responsável por modificar a pressão sistólica em uma direção. No último termo à direita,  $G(p)$  faz o papel de coeficiente de difusão, responsável por alargar a distribuição de probabilidade, conforme o sistema evolui no tempo.

Como vimos anteriormente o modelo de forças antagônicas está bem sedimentado do ponto de vista fisiológico e poderíamos escrever uma força do tipo,

$$f(p) = f_s(p + \xi(t)) - f_v(p + \xi(t)) \quad (5.7)$$

para o estudo das equações (5.3) e (5.5). Infelizmente, este termo não nos permite avançar analiticamente. Mas, da figura (5.3), depreende-se que o *crossover* em escala de tempo curta, é explicado pela proximidade dos valores do argumento das exponenciais. Podemos então lançar mão de uma simplificação bastante útil, sem perda de generalidade, onde impomos  $thr_s \approx thr_v = thr$  e  $B_s \approx B_v = B$ , o que nos permite escrever:

$$f(p) = f_s(p + \xi(t)) - f_v(p + \xi(t)) \approx A - \frac{C}{1 + e^{-B(p-thr)}} \quad (5.8)$$

onde,  $A = A_v - A_s$  e  $C = C_v - C_s$ . Reduzindo para uma função logística apenas. Para dar continuidade, precisamos escrever  $g(p)$ . Utilizando o *ansatz* proposto em [155] temos:

$$f(p) = -\tau g g' \quad (5.9)$$

$$g^2(p) = \frac{2}{\tau} \left[ -Ap + C \frac{\ln(1 + e^{Bp})}{B} \right]. \quad (5.10)$$

Para garantir que  $g^2(p)$  seja sempre positivo  $A < C$  e  $B > 0$ . Na figura 5.4 apresentamos a forma funcional de  $g^2(p)$ .

Borland mostrou que distribuições estacionárias de cauda longa poderiam surgir de equações de Langevin com ruído multiplicativo [156]. O raciocínio de Borland

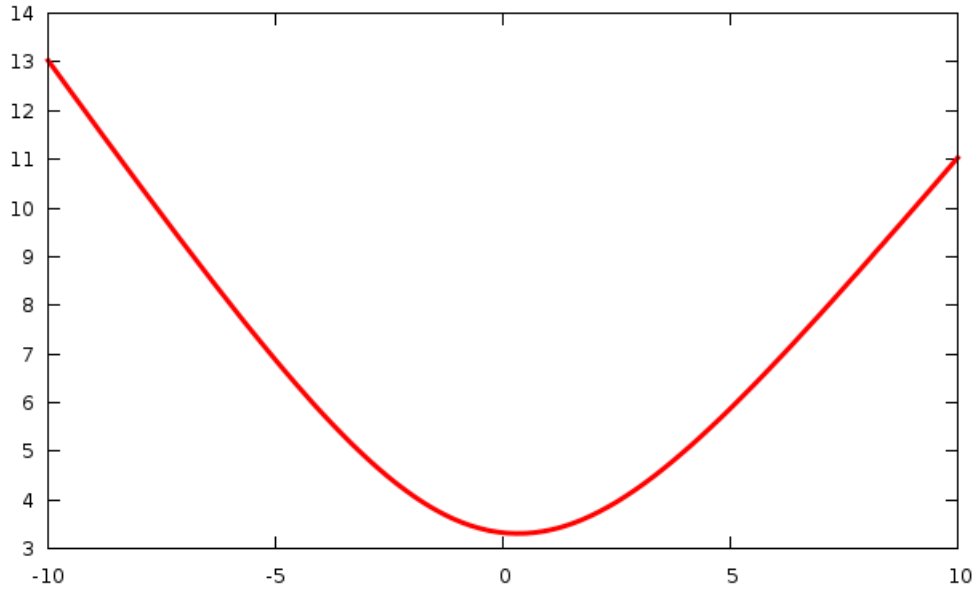


Figura 5.4: Forma funcional de  $g^2(p)$  para os seguintes parâmetros:  $A = 1.3$ ,  $B = 0.5$ ,  $C = 2.4$  e  $\tau = 1$

foi o seguinte: suponha um processo modelado por uma equação de Fokker-Plank com  $g(p) = g$  constante:

$$\frac{\partial F(p)}{\partial t} = -\frac{\partial[f(p)F(p)]}{\partial p} + g\frac{\partial^2[F(p)]}{\partial p^2}. \quad (5.11)$$

Suponha também uma função  $U(p)$  que satisfaça:

$$f(p) = -\frac{dU}{dp}. \quad (5.12)$$

A solução estacionária para a condição de contorno  $F(p \rightarrow \infty) = 0$  é:

$$F(p) = Ne^{-\beta U(p)} \quad (5.13)$$

que é o peso de Boltzmann, onde  $N$  é uma constante de normalização e  $\beta = 1/kT$ . Ou seja, as suposições anteriores nos levam à mecânica estatística tradicional. Borland colocou a seguinte questão em seu trabalho: qual a condição suficiente para

que o a solução estacionária da equação (5.5) seja uma distribuição de Tsallis,  $P(x) = N(1 - (1 - q)\beta x)^{\frac{1}{1-q}}$  ? Seguindo de forma análoga o raciocínio acima, Borland demonstrou que qualquer equação de Fokker-Plack para os quais  $f(p)$ ,  $G(p)$  e  $U(p)$  obedeça

$$\frac{2}{G(p)} \left( f(p) - \frac{1}{2} \frac{dG}{dp} \right) = - \frac{\beta}{1 - \beta(1 - q)U(p)} \frac{dU}{dp} \quad (5.14)$$

terá uma distribuição de Tsallis como solução estacionária.

Comparando a equação (5.12) com a equação (5.9) temos:

$$U(p) = \frac{\tau g(p)^2}{2} + U_0 \quad (5.15)$$

Como  $f(p)$  é uma força restauradora, podemos entender  $\tau$  como o equivalente da constante elástica num sistema massa mola, e  $g(p)$  faz o papel da distância. Vamos aplicar a condição encontrada por Borland ao nosso problema. Para isso, juntaremos as equações (5.15) e (5.9) em (5.14):

$$\frac{2}{R + Mg^2} (-\tau g g' - M g g') = \frac{-\beta \tau g g'}{1 + \beta(q - 1) \left( \frac{\tau g^2}{2} + U_0 \right)} \quad (5.16)$$

$$(\beta \tau (q - 1) g^2 + 2\beta (q - 1) U_0 + 2) (-\tau - M) = -\beta \tau (R + M g^2) \quad (5.17)$$

$$\begin{aligned} & [-2\beta (q - 1) \tau U_0 - 2\beta (q - 1) U_0 M - 2\tau - 2M + \beta \tau R] \\ & + g^2 [-\beta \tau^2 (q - 1) - \beta \tau M (q - 1) + \beta \tau M] = 0 \end{aligned} \quad (5.18)$$

A igualdade acima, para qualquer valor de  $p$ , só é garantida caso ambos os termos entre colchetes sejam nulos. Para o primeiro termo:

$$-\tau (q - 1) - M (q - 1) + M = 0 \implies q = \frac{\tau + 2M}{\tau + M}. \quad (5.19)$$

Substituindo (5.19) no segundo termo de (5.18) temos:

$$\beta \left[ -2U_0 \frac{\tau M}{\tau + M} - 2 \frac{U_0 M^2}{\tau + M} + \tau R \right] = 2\tau + 2M. \quad (5.20)$$

Escolhendo o zero do potencial  $U_0 = 0$  temos,

$$\beta = \frac{2(\tau + M)}{\tau A} \quad (5.21)$$

Olhando a equação (5.19) podemos extrair o significado fisiológico do parâmetro  $q$ . A equação (5.19) pode ser reescrita como:

$$q = \frac{\tau + 2M}{\tau + M} = \frac{(1 + 2(M/\tau))}{1 + M/\tau} = 2 - \frac{1}{M/\tau + 1} \quad (5.22)$$

No limite que  $M/\tau \rightarrow 0$ ,  $q \rightarrow 1$ . Isto quer dizer que, quando a constante de acoplamento entre a força e “posição” é muito maior que a amplitude do ruído multiplicativo (distorção do sinal captado pelo aferentes), nosso sistema é gaussiano. Em contrapartida, se o ruído multiplicativo é muito maior que a constante de acoplamento  $M/\tau \rightarrow \infty$ ,  $q \rightarrow 2$ . Ou seja, a distribuição de probabilidade dos eventos se torna uma lorentziana, que não possui segundo momento definido e permitiria valores extremos de pressão arterial, destruindo a homeostase do sistema.

Resumindo, a dinâmica será governada pela seguinte equação de Langevin:

$$\frac{dp}{dt} = f(p) + g^2(p)\xi(t) + \eta, \quad (5.23)$$

onde os ruídos são gaussianos, não correlacionados caracterizados por:

$$\langle \xi_t \xi_{t'} \rangle = M \delta_{tt'} \quad \text{e} \quad \langle \eta_t \eta_{t'} \rangle = R \delta_{tt'}. \quad (5.24)$$

O termo de arraste, encontrado através da aproximação apresentada na equação

(5.8), é dado por:

$$f(p) = A - \frac{C}{1 + e^{-B(p-thr)}} \quad (5.25)$$

e, utilizando a equação (5.9), encontramos o termo de difusão:

$$g(p) = \sqrt{\tau \left[ -Ap + C + \frac{\ln(1 + e^B p)}{B} \right]}. \quad (5.26)$$

Além disso, sabemos que a equação (5.23) possui uma equação de Fokker-Planck associada, que governa a distribuição de probabilidade  $F(p, t)$ :

$$\frac{\partial F(p)}{\partial t} = -\frac{\partial[f(p)F(p)]}{\partial p} + \frac{\partial[G'(p)F(p)]}{\partial p} + G(p)\frac{\partial^2[F(p)]}{\partial p^2} \quad (5.27)$$

onde,

$$G(p) = R + Mg^2, \quad (5.28)$$

que, obedecendo a equação (5.14), tem como solução estacionária:

$$F(p) = N [1 - (1 - q)\beta g(p)^2]^{\frac{1}{1-q}}. \quad (5.29)$$

Sendo  $N$  uma constante de normalização e:

$$\begin{aligned} \beta &= \frac{2(\tau + M)}{\tau A} \\ q &= 2 - \frac{1}{M/\tau + 1}. \end{aligned} \quad (5.30)$$

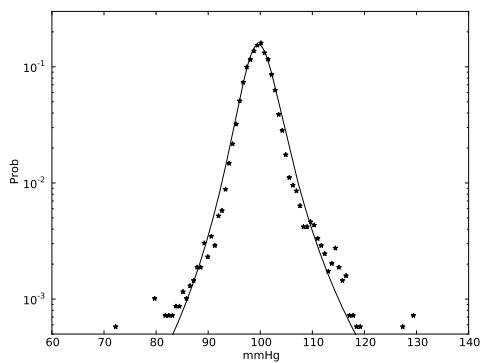
Supondo que nossas séries sejam grandes o suficiente e os histogramas medidos nos revelem as distribuições estacionárias, é possível encontrar os valores para os parâmetros  $A, B, C, \tau, M$  e  $R$  através de um ajuste da equação (5.29) no histograma. De posse destes parâmetros, simulamos, via Monte Carlo, a equação (5.23) e fizemos



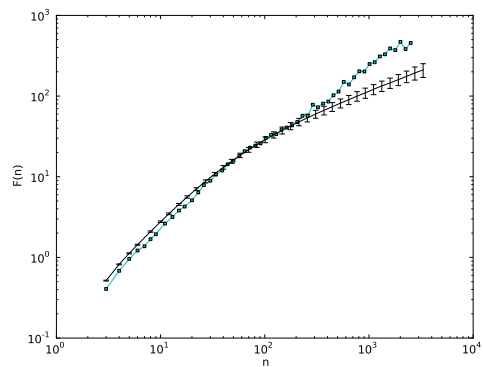
o DFA da série gerada. Comparamos este com o DFA da série real do animal. Os resultados podem ser observados na figura (5.5).

Através da figura (5.5), podemos ver que o ajuste da distribuição de probabilidade gerada pelo modelo está em ótimo acordo com os dados experimentais. Além disso, utilizando os mesmos parâmetros, medimos a função de flutuação da série temporal gerada pela equação (5.23) . Apesar de não reproduzir a fractalidade das longas escalas de tempo, consideramos o acordo entre os dados experimentais e o modelo excelente. Entendemos que o desacordo para longas escalas de tempo ocorre por duas razões: i) nosso modelo considera apenas a dinâmica do barorreflexo que é um mecanismo que atua em escalas curtas de tempo; ii) utilizamos um ruído descorrelacionado, que não corresponde a realidade observada nas análises realizadas no capítulo 4.

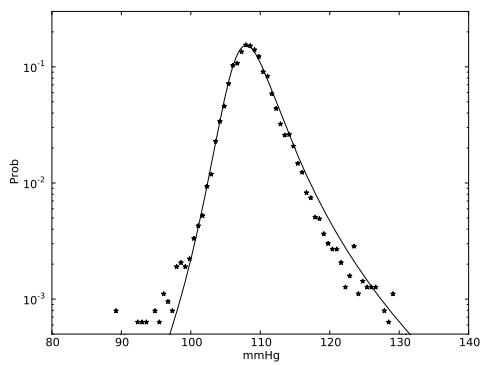
Neste capítulo apresentamos um modelo do barorreflexo como uma partícula Browniana sob a ação de forças sigmóides. Mostramos que este captura, qualitativamente, o *crossover* na função de flutuação, apresentado no capítulo 4. Além disso, sob certas hipóteses, resolvemos o modelo analiticamente para o animal controle e conseguimos um excelente acordo entre o modelo e os dados reais.



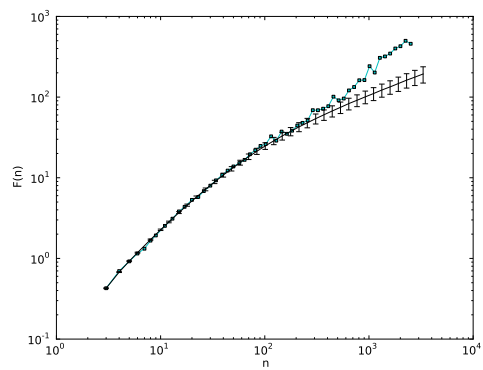
(a)



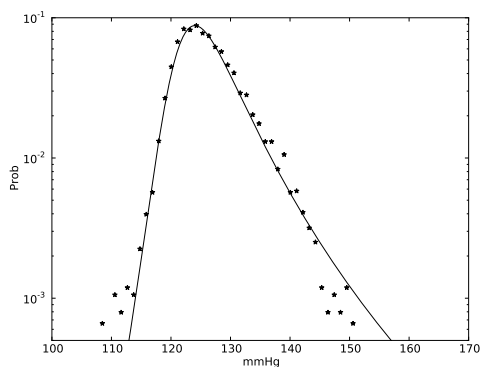
(b)



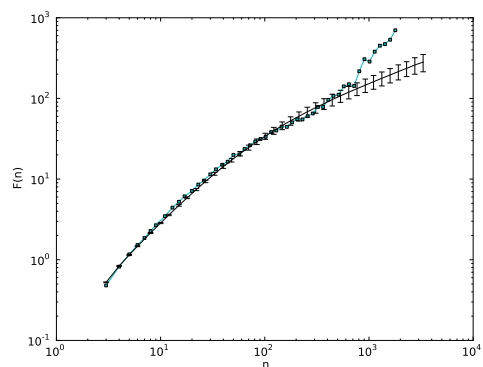
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 5.5: Cada par de figura representa um animal do grupo controle. A esquerda temos o histograma e o ajuste da equação (5.29). Com os parâmetros encontrados no ajuste realizamos uma simulação de Monte Carlo da equação (5.23) e comparamos o DFA da série gerada com o DFA da série de pressão sistólica do animal.

## 6 *Conclusões*

Neste trabalho fizemos uma longa revisão bibliográfica no estudo de processos estocásticos, análise de séries temporais e fractais autoafins e discutimos o controle da pressão arterial, momento a momento, para fundamentar nosso trabalho.

Mostramos que a diferença entre o desvio padrão dos incrementos de pressão sistólica dos grupos de controle e agudo, quando comparados ao grupo crônico, são estatisticamente significantes, evidenciando que o grupo agudo possui um valor de desvio padrão elevado, quando comparado aos outros grupos. Demonstramos também, que a série de pressão sistólica do animal saudável apresenta uma assimetria levemente positiva e o animal agudo apresenta uma assimetria negativa. Vinte dias após a denervação a assimetria retorna a valores levemente positivos. Estes resultados, indicam que outro sistema de controle redundante ao barorreflexo, apresenta características estatisticamente semelhantes, não apenas nos valores da pressão sistólica, mas também em seus incrementos.

Para os incrementos dos intervalos de pulso, conseguimos distinguir quaisquer dois grupos em qualquer um dos momentos estudados, com exceção do grupo controle e crônico no desvio padrão. Para a assimetria, os animais do grupo agudos apresentam um valor muito maior, que os animais dos grupos controle e crônico, mas a grande diferença surge na curtose. Esta diverge para os animais do grupo agudo enquanto possui valores positivos para os animais dos grupos crônico e controle, sendo que este último, apresenta o menor valor de curtose. Estes resultados corroboram a análise anterior. Um dia após a denervação, o desvio padrão da série de intervalo de pulso é composta por dois tipos de eventos: extremos (curtose divergente)

e próximos à média (baixo desvio padrão). A distribuição destes eventos apresenta assimetria positiva. Após vinte dias, um mecanismo de controle redundante assume, diminuindo os eventos extremos (menor curtose), reduzindo a atividade simpática (menor assimetria positiva) e retomando o desvio padrão a níveis próximos ao animal controle. Mas note-se que o mecanismo secundário não consegue estabelecer valores próximos aos valores dos animais controle, mostrando ser um mecanismo menos eficiente na manutenção da homeostase.

Com a análise da pressão sistólica através do método DFA, descobrimos um *crossover* de um comportamento próximo ao browniano, para um ruído correlacionado ( $1/f^\alpha$ ) em uma escala  $\tau$ . Animais que sofreram a denervação sinoaórtica, destruindo o principal mecanismo de controle da pressão arterial, o barorreflexo, mostraram mudança significativa nos padrões de correlação e o desaparecimento deste *crossover*. Entretanto, após 20 dias, os padrões de correlação se aproximam do padrão saudável, mostrando como principal diferença, o tempo característico do *crossover*  $\tau' > \tau$ , indicando que o mecanismo de controle foi restabelecido, possivelmente por uma adaptação para captar a informação oriunda dos neurônios sensores de outros receptores menos efetivos que os barorreceptores. Aplicamos a mesma estratégia para analisar o intervalo de pulso, mas não observamos nenhuma mudança significativa no *crossover* do mesmo. O resultado interessante encontrado, é que o *crossover* do intervalo de pulso, sai de um expoente  $\alpha = 0.79$  para um expoente  $\alpha = 1.08$ , ou seja, de um ruído correlacionado estacionário para um comportamento limite entre um sinal estacionário e não estacionário. Comparando com a pressão sistólica, podemos entender que, numa escala grande de tempo, ambos aparentam um comportamento fractal similar, mas quando investigamos em uma escala de tempo menor, o comportamento da pressão sistólica é errático ( $\alpha \approx 1.5$ ), enquanto o do intervalo de pulso é estacionário e correlacionado ( $\alpha \approx 0.80$ ). Aplicamos ordens superiores do DFA assim e o método CMA para garantir que o *crossover* não era um resultado espúrio.

Encontramos um espectro multifractal amplo nos animais controles e denervados, sendo que o grupo agudo apresentou o espectro fractal mais amplo. Embaralhamos as séries, para inferir se o comportamento multifractal é oriundo da distribuição

de valores (que mostrou ser não gaussiana) ou ocorre causado por correlações de longo alcance. Através das figuras 4.34 e 4.33 concluímos que a multifractalidade ocorre por correlação de longo alcance, sendo este resultado bastante interessante.

Propomos um modelo de forças antagônicas sigmoidais, agindo sobre uma partícula browniana, para descrever o comportamento da pressão sistólica sob a influência de um sistema de controle. Esta abordagem de um controle sigmoide é observado em diferentes níveis organizacionais e se mostra um mecanismo eficiente para a manutenção de um valor alvo em um ambiente ruidoso. Através deste modelo, fomos capazes de descrever o aumento do tempo de *crossover*, mudando apenas a diferença entre as sensibilidades das forças antagônicas. Isto nos leva a crer, que a adaptação observada após 20 dias, é causada pela adaptação para receber sinais aferentes de outros receptores, com sinais menos intensos que os barorreceptores. Com uma pequena aproximação em nosso modelo de forças antagônicas conseguimos escrever uma equação de Langevin com uma equação de Fokker-Planck associada, analiticamente solúvel, utilizando o formalismo proposto por Borland [156]. Através do Ansatz sugerido por Anteneodo e Tsallis [155] para relacionar o termo de arraste com o termo de difusão conseguimos estabelecer uma dinâmica que reproduz por um lado, as flutuações observadas pelo DFA, na escala de tempo curta e por outro, a distribuição de valores da pressão sistólica.

## 6.1 Perspectivas

Esta tese demonstra uma pequena parcela do potencial que a colaboração entre o grupo de sistemas complexos e o grupo de fisiologia do exercício pode gerar. Vamos enumerar aqui, algumas possíveis continuidades para este trabalho.

Como foi dito na introdução, faz-se necessário um estudo utilizando sistemas dinâmicos, pois, não foi encontrado na literatura, uma caracterização da denervação sinoaórtica através da reconstrução e caracterização do atrator, tanto da série da pressão sistólica, quanto do intervalo de pulso.

Em trabalhos anteriores [157, 19] foi mostrado que as séries temporais do co-

ração se assemelham às séries temporais da torneira pingante. Nesses trabalhos, foi recomendada a análise multifractal destes resultados o que ainda não foi publicado na literatura. Seria interessante, via análise fractal e de sistemas dinâmicos, a comparação dos resultados experimentais da torneira, do modelo para a torneira com as séries dos animais aqui apresentadas.

Durante as simulações dos modelos com distribuições de cauda longa, notamos que alguns poucos *outliers* alteravam de forma significativa o expoente do DFA. Como o DFA é um método de amplo uso, uma análise detalhada de sua validade em séries com outliers, seria de grande interesse para a comunidade científica.

Com respeito à modelagem, entendemos que existe muito a fazer nas propostas aqui apresentadas. Vislumbramos dois passos em busca de um modelo melhor. Primeiro, gostaríamos de um modelo que partisse das séries de diferenças da pressão arterial, pois, estas são estacionárias e desejamos uma conexão direta entre os parâmetros de nosso modelo e as medições experimentais das respostas do barorreflexo. Além disso, o ruído introduzido é descorrelacionado, o que não corresponde ao expoente de Hurst observado no DFA para longos intervalos de tempo. Problema cuja provável solução encontra-se em colocar um ruído gaussiano fracionário na equação 5.3. Gostaríamos também de analisar, qual a relação do tempo de *crossover* encontrados no DFA, como um problema de tempo de primeira passagem de um caminhante aleatório.

Percebemos também que a série de incrementos dos animais oriundos do grupo crônico, aparentam um efeito de aglomeração do desvio padrão. Eventos de grande amplitude são mais prováveis, quando antecedidos de eventos de grande amplitude; enquanto eventos normais são mais prováveis quando precedidos de eventos normais. Este efeito é denominado na literatura de econometria e econofísica como *volatility clustering* [158, 159, 160] e modelos para eles já são bem conhecidos [109]. Imaginamos que a mesma abordagem, pode contribuir para o entendimento da denervação sinoaórtica.

Apesar de não constar nos resultados deste trabalho, as técnicas aqui apresentadas foram capazes de distinguir outros estados fisiológicos e uma análise detalhada

destes resultados se faz necessária. Vemos também a possibilidade de utilizar outras técnicas, como a transformada Wavelets contínua, na caracterização da mudança de estados fisiológicos, como a mudança entre o estado de repouso para o estado de exercício e deste para o estado de pós-exercício.

## *Referências Bibliográficas*

- [1] K. Huang. *Statistical Mechanics*. Wiley, New York, USA, 1 edição (1987).
- [2] W. Weaver. *American Scientist* **(36)**, 536 (1948).
- [3] W. Ashby. *Introduction to Cybernetics*. CHAPMAN & HALL, London, UK, 2 edição (1957).
- [4] L. von Bertalanffy. *Teoria Geral dos Sistemas*. Vozes, Petrópolis, Brasil, 3 edição (2008).
- [5] V. Arnold. *Catastrophe Theory*. Springer-Verlag, Berlin, Germany, 3 edição (1992).
- [6] N. Goldenfeld e L. Kadanoff. *Science* **284**, 87–89 (1999).
- [7] S. F. institute. *Santa fe institute*. <http://www.santafe.edu/> (2010). Last accessed, April 2010.
- [8] IBM. *Kasparov vs deepblue the rematch*. <http://www.research.ibm.com/deepblue/home/html/b.shtml> (1997). Last accessed, April 2010.
- [9] H. Kitano. *Nature* **420(6912)**, 206–210 (2002).
- [10] W. H. Organization. *Cardiovascular diseases*. [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/) (2009). Last accessed, April 2010.
- [11] G. B. Benedek, F. M. Villars e I. London. *Physics with Illustrative Examples from Medicine and Biology: Statistical Physics*. Springer, New York, US, 2 edição (2000).
- [12] W. Feller. *An Introduction to Probability Theory and Its Applications*, volume 1. Wiley, New York, USA, 3 edição (1968).
- [13] E. Montroll e J. Lebowitz. *Studies in Statistical Mechanics, Volume VII*. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, Netherlands, 1 edição (1979).



- [14] T. Tomé e M. J. de Oliveira. *Dinâmica Estocástica e Irreversibilidade*. edusp, São Paulo, Brasil, 1 edição (2001).
- [15] E. T. Jaynes. *Probability Theory: The Logic of Science*. Cambridge Press, Cambridge, U.K. (2003).
- [16] P. Meyer. *Probabilidade Aplicações à Estatística*. Livros Técnicos e Científicos Editora, Rio de Janeiro, Brasil, 2 edição (1983).
- [17] B. B. Mandelbrot. *The Fractal Geometry of Nature*. W. H. Freeman and Company, New York, US, 1 edição (1983).
- [18] B. Gutenberg e C. F. Richter. *Bulletin of the Seismological Society of America* **46(2)**, 105–145 (1956).
- [19] M. Gell-Mann e C. Tsallis. *Nonextensive Entropy - Interdisciplinary Applications*. Oxford University Press, New York, US, 1 edição (2004).
- [20] C. Tsallis. *Journal of Statistical Physics* **52(1-2)**, 479–487 (1988).
- [21] C. Tsallis. *Introduction to Nonextensive Statistical Mechanics*. Springer, New York, US, 1 edição (2009).
- [22] J. Hamilton. *Time Series Analysis*. Princeton University Press, Princeton, US (1994).
- [23] C. Gardiner. *Handbook of Stochastic Methods*. Springer, New York, 2 edição (1996).
- [24] R. Brown. *Phil. Mag.* **4**, 161–173 (1828).
- [25] J. Perrin. *Les Atomes*. Librairie Felix Alcan, Paris, France (1913).
- [26] P. Langevin. *Acad. Sci. (Paris)* **146**, 530–533 (1908).
- [27] F. Reif. *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics*. McGraw-Hill, New York, US (1965).
- [28] N. Van Kampen. *Stochastic Process in Physics and Chemistry*. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, Netherlands, 5 edição (1987).
- [29] H. Risken. *The Fokker-Planck Equation*. Springer-Verlag, New York, US, 2 edição (1989).
- [30] J. Feder. *Fractals*. Springer, New York, US, 1 edição (1988).
- [31] T. Vicsek. *Fractal growth phenomena*. World Scientific Publishing Co., Inc., Singapore (1989).

- [32] K. J. Falconer. *Fractal Geometry: Mathematical Foundations and Applications*. Wiley, San Francisco, U.S., 2 edição (2003).
- [33] B. B. Mandelbrot e J. W. Van Ness. *SIAM Review* **10(4)**, 422–437 (1968).
- [34] W. J. R. Mandelbrot, B. B. *Water Resources Research* **5(1)**, 228–241 (1969).
- [35] D. Saupe. *The Science of Fractal Images*, capítulo 2. Springer-Verlag (1988).
- [36] R. G. Bartle. *The Elements of Integration and Lebesgue Measure*. Wiley, Nova York, U.S., 1 edição (1995).
- [37] T. C. Halsey, M. H. Jensen, L. P. Kadanoff, I. Procaccia e B. I. Shraiman. *Phys. Rev. A* **33(2)**, 1141–1151 (1986).
- [38] M. Tribus. *Thermodynamics and Thermostatistics: An Introduction to Energy, Information and States of Matter, with Engineering Applications*. D. Van Nostrand Company Inc., New York, U.S., 1 edição (1961).
- [39] H. Abarbanel, R. Brown, J. Sidorowich e L. S. Tsimring. *Rev. Mod. Phys.* **65(4)**, 1331–1392 (1993).
- [40] W. Li. *Journal of Statistical Physics* **60**, 823–837 (1990).
- [41] W. Press, S. Teukolsky, W. Vetterling e B. Flannery. *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2 edição (1992).
- [42] E. O. Brigham. *The fast fourier transform and its applications*. Prentice Hall, New Jersey, US, 1 edição (1988).
- [43] fftw.org. *Fftw*. <http://www.fftw.org/> (2010). Last accessed, Jan 2010.
- [44] M. S. Bartlett. *Biometrika* **37**, 1–16 (1950).
- [45] P. D. Welch. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics* **15**, 70–73 (1967).
- [46] J. Proakis e D. Manolakis. *Digital Signal Processing: Principles, Algorithms & Applications*. Prentice Hall International, New Jersey, US, 3 edição (1996).
- [47] MathWorks. *psd*. <http://www.mathworks.com/> (2010). Last accessed, Jan 2010.
- [48] GNU. *Octave documentation*. <http://www.gnu.org/software/octave/docs.html> (2010). Last accessed, Jan 2010.
- [49] Scipy.org. *Scipy documentation*. <http://docs.scipy.org/doc/> (2010). Last accessed, Jan 2010.

- [50] H. E. Hurst, R. P. Black e Y. Simaika. *Long-term Storage. An Experimental Study*. London, Constable & Co, London, UK, 1 edição (1965).
- [51] A. L. Barabási e H. E. Stanley. *Fractal concepts in surface growth*. Cambridge University Press, Cambridge, U.K., 1 edição (1995).
- [52] B. D. Malamud e D. L. Turcotte. *Advances in Geophysics* **40**, 1–90 (1999).
- [53] C. K. Peng, J. Mietus, J. M. Hausdorff, S. Havlin, H. E. Stanley e A. L. Goldberger. *Phys. Rev. Lett.* **70(9)**, 1343–1346 (1993).
- [54] C. K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley e A. L. Goldberger. *Chaos* **5(1)**, 82–87 (1995).
- [55] C. K. Peng, S. V. Buldyrev, S. Havlin, M. Simons, H. E. Stanley e A. L. Goldberger. *Phys. Rev. E* **49(2)**, 1685–1689 (1994).
- [56] E. D. Pin, R. Carniel e M. Tárraga. *Chaos, Solitons & Fractals* **36(5)**, 1173–1180 (2008).
- [57] R. Karasik, N. Sapir, Y. Ashkenazy, P. C. Ivanov, I. Dvir, P. Lavie e S. Havlin. *Phys. Rev. E* **66(6)**, 062902 (2002).
- [58] M. Latka, M. Glaubic-Latka, D. Latka e B. West. *Chaos, Solitons & Fractals* **20(1)**, 165–170 (2004).
- [59] S. Havlin, S. Buldyrev, A. Bunde, A. L. Goldberger, P. C. Ivanov, C. K. Peng e H. E. Stanley. *Physica A* **273**, 46–69 (1998).
- [60] L. Telesca, V. Cuomo, V. Lapenna e M. Macchiato. *Chaos, Solitons & Fractals* **21(2)**, 335–342 (2004).
- [61] J. Alvarez-Ramirez, G. Espinosa-Paredes e A. Vazquez. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **351(2-4)**, 227–240 (2005).
- [62] A. Serletis, O. Y. Uritskaya e V. M. Uritsky. *I. J. Bifurcation and Chaos* **18(2)**, 599–603 (2008).
- [63] S. Tadaki, M. Kikuchi, A. Nakayama, K. Nishinari, A. Shibata, Y. Sugiyama e S. Yukawa. *J. Phys. Soc. Jpn.* **75**, 034002 (2006).
- [64] Z. Chen, P. C. Ivanov, K. Hun e H. E. Stanley. *Phys. Rev. E* **65(4)**, 041107 (2002).
- [65] K. Hu, P. C. Ivanov, Z. Chen, P. Carpena e H. Eugene Stanley. *Phys. Rev. E* **64(1)**, 011114 (2001).
- [66] A. Coronado e P. Carpena. *Journal of Biological Physics* **31(121-133)** (2005).

- [67] J. Alvarez-Ramirez, E. Rodriguez e J. C. Echeverría. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **354**, 199–219 (2005).
- [68] E. Alessio, A. Carbone, G. Castelli e V. Frappietro. *Eur. Phys. J. B* **27(2)**, 197–200 (2002).
- [69] A. Bashan, R. Bartsch, J. W. Kantelhardt e S. Havlin. *Physica A* **387(21)**, 5080–5090 (2008).
- [70] J. W. Kantelhardt. *arXiv physics.data-an* (2008).
- [71] A. Eke, P. Herman, L. Kocsis e K. L. R. . *Physiol. Meas.* **23**, R1–R38 (2002).
- [72] J. Muzy, E. Bacry e A. Arneodo. *J. Bifurc. and Chaos* **4(2)**, 245–302 (1994).
- [73] A. Arnéodo, E. Bacry e J. F. Muzy. *Physica A* **213**, 232–275 (1995).
- [74] J. van den Berg. *Wavelets in Physics*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1 edição (2004).
- [75] J. W. Kantelhardt, S. A. Zschiegner, E. Bunde, S. Havlin, A. Bunde e H. E. Stanley. *Physica A* **316(1-4)**, 87–114 (2002).
- [76] C. Chatfield. *The Analysis of Time Series: An Introduction*. Chapman & Hall, New York Washington, US, 6 edição (2003).
- [77] J. D. Hamilton. *Time series analysis*. Princeton University Press, Princeton, US, 3st edição (1994).
- [78] G. Box, G. M. Jenkins e G. Reinsel. *Time Series Analysis: Forecasting & Control*. Prentice Hall, New Jersey, US, 3 edição (1994).
- [79] E. P. Rybicki. *S. Afr. J. Sci.* **86**, 182–186 (1990).
- [80] A. C. Guyton e J. E. Hall. *Textbook of Medical Physiology*. W.B. Saunders Company (2000). ISBN 072168677X.
- [81] Z. N. Oltvai e A. L. Barabási. *Science* **298**, 763–764 (2002).
- [82] F. Jacob e J. Monod. *J. Mol. Biol* **3**, 318–356 (1961).
- [83] Z. Bubnicki. *Modern Control Theory*. Springer, Cambridge, UK, 1 edição (2005).
- [84] M. de Melo Aires. *Fisiologia*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, Brasil RJ, 1 edição (2008).
- [85] S. P. Sutera e R. Skalak. *Annual Review of Fluid Mechanics* **25**, 1–19 (1993).

- [86] H. G. Zimmer. *Can. J. Cardiol.* **15(3)**, 323–9 (1999).
- [87] A. C. Guyton. *Science* **252(5014)**, 1813–1816 (1991).
- [88] T. M. Coffman e S. D. Crowley. *Hypertension* **51(4)**, 811–816 (2008).
- [89] D. E. Burgess, T. A. Zimmerman, M. T. Wise<sup>1</sup>, S.-G. Li, D. C. Randall e D. R. Brown. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **277**, R894–R903 (1999).
- [90] K. M. Gallagher, P. J. Fadel, S. A. Smith, M. Strømstad, K. Ide, N. H. Secher e P. B. Raven. *Experimental Physiology* **91(1)**, 79–87 (2006).
- [91] M. E. Crandall e C. M. Heesch. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **258(6)**, R1417–1423 (1990).
- [92] G. Grassi, B. M. Cattaneo, G. Seravalle, A. Lanfranchi e G. Mancia. *Hypertension* **31(1)**, 68–72 (1998).
- [93] E. M. Krieger. *Circ. Res.* **15**, 511–521 (1964).
- [94] N. R. Council. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. National Academy Press, Washington D.C. (1996).
- [95] P. Soares. *Estudo do eferente parassimpático no rato com hipertensão neurogênica por desnervação sino-aórtica: repercussões sobre a variabilidade da frequência cardíaca de da pressão arterial*. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo (2003).
- [96] M. Di Rienzo, G. Mancia e G. Parati. *Methodology and clinical applications of blood pressure and heart rate analysis*. IOS Press, Amsterdam, The Netherlands, 1 edição (1999).
- [97] D. R. Richardson, D. C. Randall e D. F. Speck. *Cardiopulmonary system*. Fence Creek Publishing, Madison, USA, 1 edição (1998).
- [98] J. L. Izzo e H. R. Black. *Hypertension primer: the essentials of high blood pressure*. American Heart Association, Philadelphia, USA, 1 edição (2003).
- [99] W. Feller. *An Introduction to Probability Theory and Its Applications*, volume 2. Wiley, New York, USA, 3 edição (1971).
- [100] W. B. Kannel, P. Sorlie e T. Gordon. *Circulation* **61**, 1183–1187 (1980).
- [101] A. M. Schreihofe e A. F. Sved. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **266**, R1705–R1710 (1994).
- [102] A. M. Schreihofe, S. Ito e A. F. Sved. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **289**, R1746–R1755 (1994).

- [103] C. J. Barrett e S. C. Malpas. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **288**, R837–R845 (2005).
- [104] T. N. Thrasher. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **288**, 331–341 (2005).
- [105] L. B. Virginia e A. F. Sved. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **288**, R815–R818 (2005).
- [106] T. N. Thrasher. *Experimental Physiology* **89(4)**, 331–341 (2006).
- [107] J. Cohen. *American Psychologist* **45(12)**, 1304–1312 (1990).
- [108] G. Vasconcelos. *Brazilian Journal of Physics* **34(3B)**, 1039–1065 (2004).
- [109] R. N. Mantegna e H. E. Stanley. *An Introduction to Econophysics Correlations and Complexity in Finance*. Cambridge University Press, Cambridge, England, 1 edição (2000).
- [110] P. B. Persson. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **273**, R1201–R1210 (1997).
- [111] S. Akselrod, D. Gordon, F. A. Ubel, D. C. Shannon, A. C. Barger e R. J. Cohen. *Science* **213**, 220–222 (1981).
- [112] G. Mancina, G. Parati, P. Castiglioni e M. di Rienzo. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* **276**, H1987–H1993 (1999).
- [113] P. P. d. S. Soares, C. S. Port, F. M. F. Abdalla, R. N. De La Fuente, E. D. Moreira, E. M. Krieger e M. C. Irigoyen. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **47(3)**, 331–336 (2006).
- [114] P. P. d. S. Soares, A. L. d. Nóbrega, M. R. Ushizima e M. C. C. Irigoyen. *Auton. Neurosci.* **113(1)**, 24–31 (2004).
- [115] W. Langewitz e H. Ruddel. *J. Hypertens. Suppl.* **7(6)**, S32–S33 (1989).
- [116] M. Pagani, F. Lombardi, S. Guzzetti, G. Sandrone, O. Rimoldi e G. Malfatto. *J. Hypertens.* **2(3)**, S383–S385 (1984).
- [117] L. Bernardi, L. Ricordi, P. Lazzari, P. Solda, A. Calciati e M. R. Ferrari. *Circulation* **86**, 1443–1452 (1992).
- [118] M. Malik, J. T. Bigger, A. J. Camm, R. E. Kleiger, A. Malliani, A. J. Moss e P. J. Schwartz. *Eur. Heart J.* **17(3)**, 354–381 (1996).
- [119] M. T. La Rovere, G. D. Pinna e G. Raczak. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* **13(2)**, 191–207 (2008).
- [120] J. Claude. *Cardiovascular Research* (**70**), 12–21 (2006).

- [121] T. A. Kuusela, T. J. Kaila e M. Kähönen. *BMC Physiol.* **3**, 11–22 (2003).
- [122] A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi e S. Cerutti. *Circulation* **84**, 482–492 (1991).
- [123] J. P. Saul, R. D. Berger, P. Albrecht, S. P. Stein, M. H. Chen e R. J. Cohen. *Am. J. Physiol.* **261**, H1231–H1245 (1991).
- [124] M. Pagani, F. Lombardi, S. Guzzetti, O. Rimoldi, R. Furlan, P. Pizzinelli, G. Sandrone, G. Malfatto, S. Dell’Orto e E. Piccaluga. *Circ. Res.* **59**, 178–193 (1986).
- [125] S. Akselrod, D. Gordon, J. B. Madwed, N. C. Snidman, D. C. Shannon e R. J. Cohen. *Am. J. Physiol.* **249**, H867–H875 (1985).
- [126] B. W. Hyndman, R. I. Kitney e B. M. Sayers. *Nature* **233**, 339–341 (1971).
- [127] H. J. Jacob, A. Ramanathan, S. G. Pan, M. J. Brody e G. A. Myers. *Am. J. Physiol.* **269**, R1481–R1488 (1995).
- [128] C. Cerutti, C. Barres e C. Paultre. *Am. J. Physiol.* **266**, 1993–2000 (1994).
- [129] N. Japundzic, M. L. Grichois, P. Zitoun, D. Laude e J. L. Elghozi. *J. Auton. Nerv. Syst.* **30**, 91–100 (1990).
- [130] A. J. Trapani, K. W. Barron e M. J. Brody. *Am. J. Physiol.* **251**, R1163–R1169 (1986).
- [131] M. Pagani, V. Somers, R. Furlan, S. Dell’Orto e G. Baselli. *Hypertension* **12**, 600–610 (1988).
- [132] J. C. Echeverría, B. R. Hayes-Gill, J. A. Crowe, M. S. Woolfson e G. D. H. Croaker. *Physiol. Meas.* **25**, 763–774 (2004).
- [133] A. Bunde, S. Havlin, J. W. Kantelhardt, T. Penzel, J. Peter e K. Voigt. *Phys. Rev. Lett.* **85(17)**, 3736–3739 (2000).
- [134] E. Rodriguez, J. C. Echeverria e J. Alvarez-Ramirez. *Physica A* **384**, 429–438 (2007).
- [135] C. Galhardo, P. T.J.P., de Menezes M. A. e S. P.P.S. *New Journal of Physics* (**11**), 103005 (2009).
- [136] S. Havlin, L. A. Amaral, Y. Ashkenazy, A. L. Goldberger, P. C. Ivanov, C. K. Peng e H. E. Stanley. *Physica A* **274**, 99–110 (1999).
- [137] D. T. Schmitt e P. C. Ivanov. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **293**, R1923–R1937 (2007).

- [138] H. Ogata, K. Tokuyama, S. Nagasaka, A. Ando, I. Kusaka, N. Sato, A. Goto, S. Ishibashi, K. Kiyono, Z. R. Struzik e Y. Yamamoto. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **291(6)**, R1638–R1643 (2006).
- [139] J. W. Kantelhardt, E. Koscielny-Bunde, H. H. A. R. S. Havlin e A. Bunde. *Physica A* **295**, 441–454 (2001).
- [140] T. S. Moreira, M. A. Sato, A. C. Takakura, J. V. Menani e E. Colombari. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **289(5)**, R1416–R1425 (2005).
- [141] A. C. Bonham, C.-Y. Chen, S.-I. Sekizawa e J. P. Joad. *J. Appl. Physiol.* **101(1)**, 322–327 (2006).
- [142] C.-S. Poon e M. S. Siniaia. *Respiration Physiology* **122(2-3)**, 83–109 (2000).
- [143] A. Kamiya, T. Kawada, K. Yamamoto, D. Michikami, H. Ariumi, K. Uemura, C. Zheng, S. Shimizu, T. Aiba, T. Miyamoto, M. Sugimachi e K. Sunagawa. *The Journal of Physiology* **566(1)**, 237–246 (2005). ISSN 0022-3751.
- [144] P. C. Ivanov, L. A. Amaral, A. L. Goldberger, S. Havlin, M. G. Rosenblum, Z. R. Struzik, H. E. Stanley e A. L. Goldberger. *Nature* **399**, 461–465 (1999).
- [145] S. I.H., L. S.M., K. I.Y., L. D.S. e K. S.I. *Computational Intelligence and Bioinspired Systems*, capítulo Mutifractal Analysis of Electroencephalogram Time Series in Humans. Springer-Verlag, Cambridge, UK, 1 edição (2005).
- [146] A. Pavlova, A. Ziganshina e O. Klimovab. *Chaos, Solitons & Fractals* **24(1)**, 57–63 (2005).
- [147] Y. Shimizu, M. Barth, C. Windischberger, E. Moser e S. Thurner. *Neuroimage* **22**, 1195–1202 (2004).
- [148] B. J. West e M. Latka. *J Neuroeng Rehabil* **2**, 24–33 (2005).
- [149] G. Wanga, H. Huang, H. Xie, Z. Wanga e X. Hub. *Med. Eng. Phys.* **29(3)**, 375–379 (2007).
- [150] A. L. Goldberger, L. A. Amaral, J. M. Hausdorff, P. C. h. Ivanov, C. K. Peng e H. E. Stanley. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **99 Suppl 1**, 2466–2472 (2002).
- [151] A. H. Association. *Congestive heart failure*. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4585> (2010). Last accessed, Jan 2010.
- [152] J. Suckling, A. M. Wink, F. A. Bernard, A. Barnes e E. Bullmore. *J. Neurosci. Methods* **174**, 292–300 (2008).



- [153] Z. R. Struzik, J. Hayano, S. Sakata, S. Kwak e Y. Yamamoto. *Phys. Rev. E* **70(5)**, 050901 (2004).
- [154] L. M. McDowall e R. A. Dampney. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* **291(4)**, H2003–H2007 (2006).
- [155] C. Anteneodo e C. Tsallis. *J. Math. Phys.* **44**, 5194–5203 (2003).
- [156] L. Borland. *Physics Letters A* **245**, 67–72 (1998).
- [157] T. J. P. Penna, P. M. C. de Oliveira, J. C. Sartorelli, W. M. Gonçalves e R. D. Pinto. *Phys. Rev. E* **52**, 2168 (1995).
- [158] R. F. Engle, T. Ito e W.-L. Lin. *Econometrica* **58(3)**, 525–542 (1990).
- [159] A. Krawiecki, J. A. Hołyst e D. Helbing. *Phys. Rev. Lett.* **89**, 158701 (2002).
- [160] L. Borland. *Europhysics News* **36**, 228–231 (2005).