

Introdução da Aplicação do Coeficiente de Gini ao Espectro de Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação do Estresse Mental

Introduction of Application of Gini Coefficient to Heart Rate Variability Spectrum for Mental Stress Evaluation

Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría,¹ Shreya Ghiya,² Ramon Carrazana-Escalona,³ Sergio Cortina-Reyna,³ Adán Andreu-Heredia,³ Carlos Acosta-Batista,⁴ Nicolás Armando Saá-Muñoz⁵

Departamento de Ciencias Básicas y Morfología - Facultad de Medicina - Universidad Católica de la Santísima Concepción,¹ Concepción – Chile
Department of Kinesiology, San Francisco State University,² San Francisco – EUA

Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas - Facultad de Medicina 1 - Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba,³ Santiago de Cuba – Cuba

Hospital Universitario Calixto García - Universidad de Ciencias Médicas de La Habana,⁴ La Habana – Cuba

Centro de Simulación - Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas - Facultad de Medicina - Universidad Católica de la Santísima Concepción,⁵ Concepción – Chile

Resumo

Fundamento: O coeficiente de Gini é um instrumento estatístico geralmente usado por economistas para quantificar a desigualdade de renda. No entanto, ele pode ser aplicado a qualquer tipo de dados com distribuição desigual, incluindo a variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Objetivos: Avaliar a aplicação do coeficiente de Gini para medir a desigualdade na densidade espectral de potência de intervalos RR, e usar esta aplicação como um indicador psicofisiológico do estresse mental.

Métodos: Treze indivíduos saudáveis ($19 \pm 1,5$ anos) participaram deste estudo, e seus intervalos RR foram obtidos por eletrocardiograma durante repouso (cinco minutos) e durante estresse mental (desafio aritmético; cinco minutos). Esses intervalos RR foram utilizados para obter as estimativas de densidades espectrais de potência (PSD). Os limites para as bandas PSD foram definidos de 0,15 a 0,40 Hz para banda de alta frequência (HF), de 0,04 a 0,15 Hz para banda de baixa frequência (LF), de 0,04 a 0,085 Hz para a primeira sub-banda de baixa frequência (LF1) e de 0,085 a 0,15 Hz para a segunda sub-banda de baixa frequência (LF2). O coeficiente de Gini espectral (SpG) foi proposto para medir a desigualdade na distribuição de potência dos intervalos RR em cada uma das bandas de VFC mencionadas acima. O SpG de cada banda foi comparado com seu respectivo índice tradicional de VFC durante as condições de repouso e de estresse mental. Todas as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$.

Resultados: Houve uma diminuição significativa no poder de FC ($p=0,046$), bem como aumentos significativos na frequência cardíaca ($p = 0,004$), potência da LF ($p = 0,033$), potência da LF2 ($p = 0,019$) e LF/HF ($p = 0,002$) durante estresse mental. Houve também um aumento significativo de SpG(LF) ($p = 0,009$) e SpG(LF2) ($p = 0,033$) durante estresse mental. O coeficiente de variação mostrou que o SpG tem mais homogeneidade em comparação com o índice tradicional de VFC durante o estresse mental.

Conclusões: Este estudo piloto sugeriu que a desigualdade espectral da VFC analisada pelo coeficiente de Gini parece ser um indicador psicofisiológico independente e homogêneo de estresse mental. Além disso, FC, LF/HF, SpG(LF) da VFC são possivelmente indicadores importantes, confiáveis e válidos de estresse mental. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):725-733)

Palavras-chave: Coeficiente de Gini; Frequência Cardíaca; Estresse Psicológico/fisiopatologia; Espectro de Ação; Sistema Nervoso Parassimpático; Sistema Nervoso Simpático.

Correspondência: Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría •
Alonso de Ribera, 2850. CP: 4090541. Concepción – Chile
Email: misanchez@ucsc.cl, miguel.sanchez881119@gmail.com
Artigo recebido em 09/06/2018, revisado em 05/03/2019, aceito em 15/05/2019

DOI: 10.5935/abc.20190185

Abstract

Background: The Gini coefficient is a statistical tool generally used by economists to quantify income inequality. However, it can be applied to any kind of data with unequal distribution, including heart rate variability (HRV).

Objectives: To assess the application of the Gini coefficient to measure inequality in power spectral density of RR intervals, and to use this application as a psychophysiological indicator of mental stress.

Methods: Thirteen healthy subjects (19 ± 1.5 years) participated in this study, and their RR intervals were obtained by electrocardiogram during rest (five minutes) and during mental stress (arithmetic challenge; five minutes). These RR intervals were used to obtain the estimates of power spectral densities (PSD). The limits for the PSD bands were defined from 0.15 to 0.40 Hz for high frequency band (HF), from 0.04 to 0.15 Hz for low frequency band (LF), from 0.04 to 0.085 Hz for first low frequency sub-band (LF1) and from 0.085 to 0.15 Hz for second low frequency sub-band (LF2). The spectral Gini coefficient (SpG) was proposed to measure the inequality in the power distribution of the RR intervals in each of above-mentioned HRV bands. SpG from each band was compared with its respective traditional index of HRV during the conditions of rest and mental stress. All the differences were considered statistically significant for $p < 0.05$.

Results: There was a significant decrease in HF power ($p = 0.046$), as well as significant increases in heart rate ($p = 0.004$), LF power ($p = 0.033$), LF2 power ($p = 0.019$) and LF/HF ($p = 0.002$) during mental stress. There was also a significant increase in SpG(LF) ($p = 0.009$) and SpG(LF2) ($p = 0.033$) during mental stress. Coefficient of variation showed SpG has more homogeneity compared to the traditional index of HRV during mental stress.

Conclusions: This pilot study suggested that spectral inequality of Heart Rate Variability analyzed using the Gini coefficient seems to be an independent and homogeneous psychophysiological indicator of mental stress. Also, HR, LF/HF, SpG(LF) of HRV are possibly important, reliable and valid indicators of mental stress. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):725-733)

Keywords: Gini Coefficient; Heart, Rate; Stress, Psychological/physiopathology; Action, Spectrum; Parasympathetic Nervous System; Sympathetic Nervous System.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Introdução

O coeficiente de Gini é uma ferramenta estatística tipicamente usada em economia para medir a desigualdade de renda. No entanto, ele pode ser aplicado a qualquer dado com uma distribuição desigual, incluindo a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC é o espectro de intervalo de tempo entre batimentos cardíacos sucessivos (intervalo RR) ao longo de um período específico. Este estudo propõe uma nova aplicação do coeficiente de Gini para medir a desigualdade da densidade espectral de potência dos intervalos RR.

O desequilíbrio físico ou mental causado por estímulos nocivos pode induzir estresse à homeostase normal. Se o estresse ao sistema se torna crônico, o sistema nervoso simpático permanece ativado, o que pode causar anormalidades físicas, psicológicas e comportamentais.¹ A sensibilidade do sistema nervoso simpático ao estresse mental aumenta com o tempo e pode aumentar o risco de futuras doenças cardiovasculares.²

A medida da VFC foi adotada como método não invasivo e relativamente fácil para avaliação objetiva da gravidade do estresse.³ Trata-se de um fenômeno fisiológico de variação no intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos (intervalo RR), e é comumente usado como medida da atividade do sistema nervoso autônomo.⁴⁻⁷ A densidade espectral de potência (PSD) descreve a transformação de oscilações periódicas dos sinais de frequência cardíaca em diferentes frequências. Essa transformação fornece valores numéricos referentes à sua intensidade relativa.^{8,9} Os métodos espectrais produzem uma decomposição da variação total de uma série de dados em seus componentes de frequência, que podem ser expressos na forma de uma função de densidade espectral que representa o poder espectral como uma função da frequência.¹⁰

Um padrão para a medição da VFC e interpretação das variáveis do domínio da frequência foi publicado em 1996, e a maioria dos estudos subsequentes são baseados nele.^{4,9} Estes índices tradicionais de VFC nas variáveis do domínio da frequência incluem frequências muito baixas [0,0033-0,04 Hz], HF [0,15-0,4 Hz] e LF [0,04-0,15 Hz]. A HF tem sido associada à influência parassimpática no coração, enquanto a LF é modulada pela atividade barorreflexa e tem sido associada tanto à atividade simpática quanto à parassimpática.^{4,6,7,11,12}

O poder dos índices tradicionais da VFC em diferentes bandas muda, aumentando ou diminuindo a modulação simpática ou vagal. No entanto, desconhece-se como esta potência é distribuída igualmente em cada banda de frequência durante o descanso. Também é desconhecido como essa distribuição de potência é afetada por mudanças na modulação simpática ou parassimpática. Até onde sabemos, a desigualdade na distribuição de potência do espectro da VFC não foi medida antes.

Portanto, o presente estudo visa: 1) aplicar o coeficiente de Gini à densidade espectral de potência da VFC para medir a desigualdade de distribuição de potência de bandas de frequência; 2) comparar a desigualdade nos espectros de potência dos sinais da VFC durante o repouso versus estresse mental; 3) avaliar o coeficiente de Gini como indicador psicofisiológico de estresse mental em comparação aos índices tradicionais de VFC.

Métodos

População do estudo

Um total de 13 indivíduos saudáveis (7 mulheres, 6 homens), com idade $19 \pm 1,5$ anos, IMC $22,3 \pm 1,3$ kg/m²,

participaram deste estudo cruzado. Uma análise de potência *a priori* descobriu que esse número de participantes produziria 80% de poder em um nível alfa de 0,05. Todos os indivíduos eram não-fumantes e não apresentavam histórico de cardiopatia, hipertensão arterial sistêmica ou qualquer outra doença. Os participantes não tomaram medicamentos, drogas ou álcool por 12 horas antes do experimento e foram aconselhados a não ingerir bebidas cafeinadas na manhã do estudo. Antes da participação, os sujeitos assinaram um termo de consentimento informado. Os procedimentos do estudo estavam de acordo com a Declaração de Helsinque e o protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Médica de Santiago de Cuba.

Os testes foram realizados em ambiente tranquilo, entre as 9:00 e as 12:30 horas. Os ECGs foram realizados em posição sentada, durante repouso e durante estresse mental aritmético. Após a fixação dos eletrodos, cada sujeito relaxou por 10 min. Os registros de ECG foram obtidos durante o repouso com respiração espontânea por 5 min. Imediatamente após, os sujeitos realizaram uma tarefa aritmética mental por 5 min.¹³⁻¹⁵ A tarefa aritmética mental é um dos estímulos mais eficientes para induzir estresse mental.¹⁶⁻¹⁸ Resumidamente, os sujeitos subtraíram 7, começando a partir de 1000. Eles foram instruídos a subtrair com a maior precisão possível. Para uma única subtração, o tempo permitido foi de 5s e foi sinalizado por um som. Os sujeitos disseram o resultado em voz alta e, após cada resposta, receberam confirmação verbal ("certo" ou "errado"). Eles continuaram a subtração sucessivamente, mesmo quando o resultado estava errado. Além da verbalização das respostas, os sujeitos não falaram durante o desafio da aritmética mental.

Aquisição e processamento de sinal

Um sistema de aquisição de dados PowerLab 8® (ADInstruments) foi utilizado para coletar os registros de ECG, com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Uma derivação II padrão foi usada para medição de ECG. O algoritmo de Sabarimalai-Manikandan¹⁹ foi usado para detectar os Complexos QRS no sinal de ECG a partir dos quais os intervalos RR foram obtidos. O pré-processamento dos dados da série RR foi necessário antes da análise da VFC para reduzir os erros analíticos. O filtro de desvio padrão com filtro de porcentagem, com valor de 20% do intervalo anterior, foi usado para detectar intervalos ectópicos.²⁰ Foi empregada Substituição de Spline Cúbico para substituir os intervalos ectópicos usando a interpolação de spline cúbico.²¹ Finalmente, em outra análise de sinais de ECG, uma taxa de respiração derivada por ECG (EDR) foi calculada a partir do ECG bruto durante todo o procedimento por meio de um algoritmo integrado do software Kubios HRV Premium® 3.0.2. O algoritmo examinou as alterações na amplitude do pico R causado por movimentos torácicos durante cada ciclo respiratório. Em condições estacionárias (ou seja, registros de curto prazo), a EDR é considerada um índice confiável de taxas respiratórias.²² Um estudo anterior encontrou uma concordância razoável entre EDR e uma taxa respiratória de referência derivada do fluxo aéreo nasal/oral.²³

Análise de variabilidade da frequência cardíaca

Utilizando o algoritmo descrito por Berger,²⁴ a sequência do intervalo RR foi transformada em sequência RR

temporal. As séries temporais pré-processadas de 5 min foram submetidas a análise espectral usando o método de Periodograma de Welch para obter as estimativas de densidades espectrais de potência (PSD). Um total de 2048 amostras (séries RR de 5 min) foi submetido a cálculo através do Periodograma de Welch modificado com uma janela de Hann, utilizando segmentos de 512 amostras e períodos sobrepostos de 256 amostras. Os limites para as bandas espectrais da VFC foram delimitados de 0,15 a 0,40 Hz para a HF, de 0,04 a 0,15 Hz para a LF, de 0,04 a 0,085 Hz para a LF1 e de 0,085 a 0,15 Hz para a LF2. A PSD absoluta foi calculada como a integral de cada espectrograma quadrático unilateral nas faixas de frequência previamente definidas.

Índices de Gini Espectrais da VFC propostos

O coeficiente de Gini é normalmente usado por economistas para medir a desigualdade de renda. Se o nível de renda da i^{a} [$i = 1, 2, \dots, N$] casa é x_i , o coeficiente de Gini é calculado utilizando a seguinte equação;²⁵

$$G(x) = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N |x_i - x_j|}{2N \sum_{i=1}^N x_i}$$

Se as rendas de todas as casas são iguais, ou seja, $x_1 = x_2 = \dots = x_N$, o coeficiente de Gini torna-se 0. Além disso, quando apenas uma casa tem renda, isto é, $x_1 > x_2 = \dots = x_N = 0$, a desigualdade de renda é máxima e o coeficiente de Gini é igual a 1.^{25,26} Kyung-Jin You et al.,²⁶ em 2016, propuseram o coeficiente de Gini para quantificar a desigualdade no espectro de potência na faixa de interesse (f_L – f_H Hz) em eletroencefalografia para quantificar a profundidade da consciência durante anestesia. Aplicando isto à VFC, se cada frequência do espectro de potência dos intervalos RR for considerada como uma casa individual e o poder da frequência correspondente for considerado como a renda da casa, seria possível quantificar a desigualdade espectral nos termos do coeficiente de Gini. Portanto, o coeficiente de Gini Espectral (SpG) é expresso como:

$$\text{SpG}_{f_L - f_H \text{ Hz}} = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N |X(f_i) - X(f_j)|}{2(H - L + 1) \sum_{i=L}^H X(f_i)}$$

O SpG pode medir a desigualdade nas potências espectrais dos intervalos RR em cada faixa espectral de VFC empregada.

Análise estatística

Todos os valores foram expressos como Média (X), Desvio Padrão (DP) e Coeficiente de Variação (CV%), Mediana [*] e Intervalo Interquartilico [¥]. Todas as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$.

O teste dos postos sinalizados de Wilcoxon (teste não paramétrico) para duas amostras relacionadas foi usado para comparar repouso versus estresse mental. O tamanho do efeito com delta de Gates foi calculado e valores acima de 0,80 foram adotados com alta magnitude.²⁷ Para verificar a associação entre os índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC durante estresse mental e repouso, foi aplicada a correlação de Pearson aos dados com distribuição normal, ou correlação de Spearman,

para os que não aceitaram essa distribuição. A normalidade dos dados foi inicialmente determinada usando o teste de Shapiro-Wilk. Análise de Componentes Principais (PCA) é uma técnica para reduzir a dimensionalidade de dados constituídos de variáveis correlacionadas enquanto captura a maior parte da variação presente nos dados.²⁸ Existem tantos componentes principais (PCs) quanto variáveis originais. Cada PC é uma combinação linear das variáveis originais com um conjunto de pesos chamados “loadings”, que refletem as correlações entre os PCs e as variáveis originais. PC1 é o vetor direcional que representa o melhor ajuste para a nuvem de dados. PC2 é o vetor direcional ortogonal ao PC1 que fornece o melhor ajuste para a variabilidade residual nos dados e assim por diante. PCs são mutuamente não correlacionados. A redução efetiva da dimensionalidade é alcançada quando os primeiros PCs (dominantes) capturam a maior parte da variação presente nos dados. Informações úteis sobre a inter-relação entre as variáveis originais podem ser obtidas quando os PCs dominantes têm interpretações substantivas. A eficácia dos índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC foi definida pela curva Receiver Operating Characteristic (ROC) por Sensibilidade, Especificidade e Área sob Curva, e seus respectivos valores de p foram utilizados com os pontos de corte entre repouso e estresse mental estabelecidos pelo Índice de Youden.

Todos os cálculos estatísticos e matemáticos, bem como o processamento dos sinais, foram realizados utilizando o software Matlab 2012b.

Resultados

A Tabela 1 descreve os valores dos índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC em repouso e durante o estresse mental. Houve diminuição significativa da HF ($p = 0,046$), aumento significativo da frequência cardíaca ($p = 0,004$), LF/HF ($p = 0,002$), LF ($p = 0,033$) e LF2 ($p = 0,019$) durante o estresse mental, comparado ao repouso. Um aumento significativo na SpG(LF) ($p = 0,009$) e SpG(LF2) ($p = 0,033$) foi observado. A análise do Coeficiente de Variação mostrou que os Índices Gini Espectrais são mais homogêneos que os índices tradicionais da VFC.

Os valores de correlação entre os índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC em repouso e em estresse mental são mostrados na Tabela 2. Durante o repouso, houve alta correlação entre a FC e a SpG(LF1) ($r = 0,721$; $p = 0,01$) e entre a SpG(LF) e SpG(LF2) ($r = 0,829$; $p = 0,01$), boas correlações entre LF e SpG(LF2) ($r = 0,645$; $0,05$) e entre LF2 e SpG(LF2) ($r = 0,628$; $0,05$). Durante o estresse mental, houve uma boa correlação entre SpG(LF) e SpG(LF2) ($r = 0,682$; $0,05$).

A Figura 1 e a Tabela 3 representam a Análise dos Componentes Principais (PCA) dos Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da VFC durante o repouso e o estresse mental.

O PCA ajuda a reduzir as múltiplas características ou variáveis de uma amostra para apenas algumas dimensões (neste caso, apenas duas dimensões). Isso pode ser explicado

Tabela 1 – Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o repouso e o estresse mental

Variáveis	Repouso			Estresse Mental			Tamanho do efeito Delta de Gates	Valor de p	
	X [°]	DP [°]	CV (%)	X [°]	DP [°]	CV (%)			
Índice da VFC	FC (bpm)	80,32 [75,5]	10,52 [15,6]	13,09	96,41 [91,4]	11,78 [21,1]	12,22	1,52 Grande	0,004
	RMSSD (ms)	47,36 [44,10]	22,95 [26,45]	48,45	33,52 [32,20]	17,98 [27,30]	53,63	0,60 Médio	0,009
	EDR (Hz)	0,24 [0,25]	0,05 [0,06]	20,82	0,21 [0,22]	0,04 [0,08]	23,73	-0,6 Pequeno	0,064
Índices Tradicionais [Largura de banda]	LF (ms ² /Hz) [0,04-0,15 Hz]	844,78 [689,27]	627,95 [789,86]	74,33	1373,44 [1123,02]	1003,01 [1560,15]	73,02	0,84 Médio	0,033
	HF (ms ² /Hz) [0,15-0,40 Hz]	1281,96 [986,91]	1429,36 [848,70]	111,49	758,91 [517,83]	691,12 [1001,75]	91,06	-0,36 Pequeno	0,046
	LF1 (ms ² /Hz) [0,04-0,085 Hz]	291,79 [283,39]	200,64 [180,87]	68,76	267,57 [235,48]	174,23 [224,52]	65,11	-0,12 Pequeno	0,650
	LF2 (ms ² /Hz) [0,085-0,15 Hz]	533,69 [435,59]	421,36 [580,17]	78,95	1086,58 [726,52]	861,88 [1308,89]	79,32	1,31 Ampla	0,019
	LF/HF (ratio)	1,00 [0,69]	0,88 [0,79]	88,2	2,31 [1,93]	0,93 [1,60]	40,34	1,48 Ampla	0,002
	SpG(LF) [0,04-0,15 Hz]	0,29 [0,29]	0,06 [0,08]	20,40	0,40 [0,39]	0,10 [0,16]	25,62	1,66 Ampla	0,009
	SpG(HF) [0,15-0,40 Hz]	0,50 [0,50]	0,08 [0,15]	17,35	0,45 [0,47]	0,09 [0,14]	20,00	-0,54 Pequeno	0,133
	SpG(LF1) [0,04-0,085 Hz]	0,24 [0,21]	0,06 [0,07]	25,70	0,23 [0,22]	0,08 [0,12]	36,86	-0,19 Pequeno	0,382
	SpG(LF2) [0,085-0,15 Hz]	0,28 [0,27]	0,07 [0,12]	26,22	0,35 [0,38]	0,10 [0,16]	29,71	0,85 Médio	0,033

$p < 0,05$. Média (X), DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes. Mediana [°] e Intervalo Interquartilico [°]

Tabela 2 – Correlações entre os Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da VFC durante estresse mental e repouso

Índices da VFC	SpG(LF)			SpG(HF)			SpG(LF1)			SpG(LF2)		
	Repouso	Estresse Mental	Total	Repouso	Estresse Mental	Total	Repouso	Estresse Mental	Total	Repouso	Estresse Mental	Total
FC	0,313	-0,413	0,587 [†]	0,306 [*]	-0,140	-0,110	0,566 ^{†*}	-0,112	,151	-0,025	0,463	0,409
RMSSD	-0,084	0,432	-0,029	-0,153	-0,446	-0,173	0,192 [*]	0,053	,122	-0,216	0,267	-0,084
EDR	-0,177	-0,47	-0,466 [†]	-,031	-0,293	-0,055	-0,330 [*]	-0,037	-0,179	0,010	-0,404	-0,320
LF	0,264 [*]	-0,005	0,296 [*]	-	-	-	-0,335 [*]	0,016	-0,177 [†]	0,593 [†]	0,180	0,333 [†]
HF	-	-	-	-0,192 [†]	0,078	-0,026 [†]	-	-	-	-	-	-
LF/HF	0,220 [*]	-0,039	0,397 [†]	0,253 [†]	-0,038	-0,002 [*]	0,104 [†]	-0,207	-0,008 [†]	0,379 [*]	-0,048	0,387 [†]
LF1	0,258 [*]	-0,224	0,017 [†]	-	-	-	-0,319 [†]	-0,054	-0,217 [†]	-	-	-
LF2	0,231 [*]	0,041	0,335 [†]	-	-	-	-	-	-0,158 [†]	0,582 [†]	0,17	,335
SpG(LF)	-	-	-	-	-	-	0,390 [†]	0,153	0,177 [†]	0,829 [†]	0,682 [†]	0,698 [†]

Observação: [†] $p < 0,05$; [‡] $p < 0,01$; ^{*} Correlação de Spearman, para os índices da VFC que não aceitaram distribuição normal no teste de Shapiro-Wilk. FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

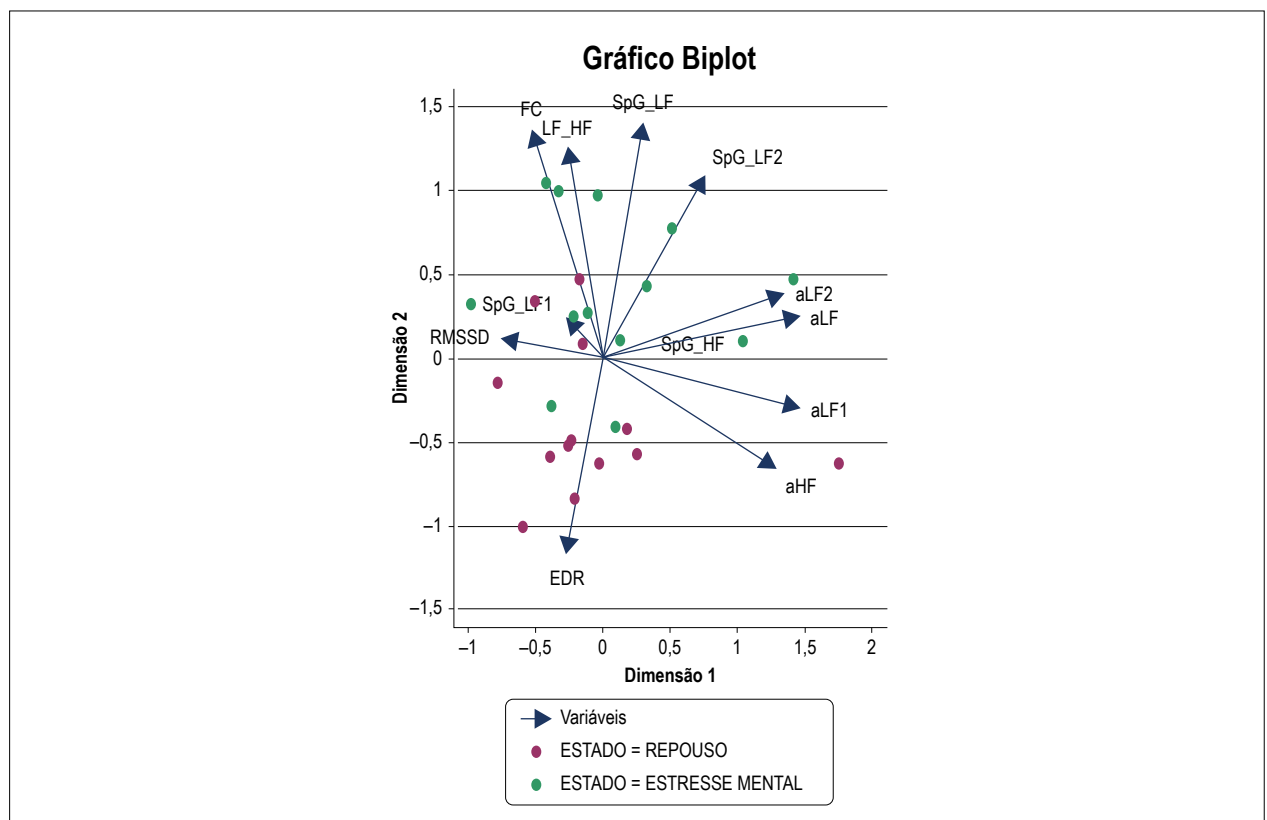


Figura 1 – Análise dos Componentes Principais dos Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o repouso e o estresse mental (aHF = HF absoluta; aLF1 = LF1 absoluta; aLF = LF absoluta; aLF2 = LF2 absoluta). FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

como uma tentativa de reduzir doze variáveis de um objeto a dois valores ou características e determinar quais dessas doze variáveis são as mais robustas para essas duas características (duas dimensões), o que permite um estudo melhor do objeto de interesse. As variáveis importantes para cada dimensão são aquelas maiores que 1 ou menores que -1. Na dimensão 1, as variáveis LF (1,4742), HF (1,2896), LF1 (1,4674) e LF2

(1,3519) possuem maior peso. Na dimensão 2, as variáveis com maior carga são a FC (1,3612), LF/HF (1,2657), SpG LF (1,4026) e SpG LF2 (1,0909).

Com relação a Figura 1, a relação entre as variáveis é dada pelo cosseno do ângulo formado por cada vetor representando essa variável específica. Quanto mais agudo o ângulo, o que significa que ele tem uma tendência para 0, maior será a correlação e,

Tabela 3 – Valores de cargas fatoriais dos Índices de Gini tradicionais e espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o repouso e estresse mental, a partir da Análise de Componentes Principais

Variável	Dimensão 1	Dimensão 2
FC	-0,5240	1,3612
RMSSD	-0,7615	0,1257
EDR	-0,2707	-1,1683
LF	1,4742	0,2518
HF	1,2896	-0,6571
LF1	1,4674	-0,2996
LF2	1,3519	0,3851
LF/HF (proporção)	-0,2641	1,2657
SpG(LF)	0,3048	1,4026
SpG(HF)	0,3397	0,0928
SpG(LF1)	-0,2806	0,2438
SpG(LF2)	0,7623	1,0909
Variância explicada por	0,3125	0,2578
Variação explicada total: 0,5703		

FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral. A curva ROC e outros valores de eficácia para os Índices de Gini Tradicionais e Espectrais de VFC estão descritos na Tabela 4. Os pontos de corte dos diferentes indicadores podem ser observados na diferenciação dos estados psicofisiológicos obtidos pelo Índice de Youden da curva ROC. Das 12 variáveis estudadas, apenas FC (ponto de corte: 83,350 bpm; $p = 0,001$), LF/HF (ponto de corte: 1,02; $p = 0,001$) e SpG (LF) (ponto de corte: 0,356; $p = 0,011$) apresentam altos valores de sensibilidade, especificidade, Índice de Youden e área sob a curva ($p < 0,05$); RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

se os vetores formarem um ângulo de 90 graus, as variáveis não serão correlacionadas. Por outro lado, se eles formam um ângulo de 180 graus, a correlação é inversa. Na dimensão 2, os vetores das variáveis FC, LF/HF e SpG LF formam um ângulo próximo a 180 com o EDR e, portanto, FC, LF/HF e SpG LF estão correlacionadas negativamente com o EDR. O tamanho do vetor é a força dessa variável nessa dimensão.

Discussão

O presente estudo teve como objetivo 1) aplicar o coeficiente de Gini às densidades espectrais de potência da VFC para medir a desigualdade na distribuição de bandas de frequência; 2) comparar a desigualdade no espectro de potência dos sinais de VFC durante o repouso versus estresse mental; 3) avaliar o coeficiente de Gini como indicador psicofisiológico de estresse mental em comparação aos índices tradicionais de VFC.

No presente estudo, os índices tradicionais da VFC durante o estresse mental mostraram resultados esperados de aumento significativo na potência da LF e aumento na proporção LF/HF, juntamente com diminuição significativa na potência da FC. A VFC é uma ferramenta confiável para mensurar o estresse psicofisiológico²⁹ e os resultados apresentados mostram mudanças significativas nos índices da VFC em relação ao repouso.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a aplicar o coeficiente de Gini a espectros de potência do sinal da VFC/dos intervalos RR para medir a desigualdade na distribuição de potência. Conceitualmente, um coeficiente de Gini de zero significa que a potência é distribuída igualmente para todas as frequências dentro de uma largura de banda espectral. Em contraste, um coeficiente de Gini de 1 sugere que há uma

Tabela 4 – Eficácia dos índices de Gini Tradicionais e Espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca na discriminação de estresse mental e repouso

Variáveis	Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	Índice de Youden	Área sob a curva	Valor de p
FC	83,350 bpm	1,00	0,769	0,769	0,870	0,001
RMSSD	37,70 ms	0,385	0,307	-0,308	0,325	0,130
EDR	0,2299 Hz	0,385	0,307	-0,308	0,308	0,096
LF	1120,44 ms ² /Hz	0,538	0,769	0,308	0,651	0,191
HF	623,83 ms ² /Hz	0,385	0,230	-0,385	0,343	0,174
LF1	239,99 ms ² /Hz	0,462	0,384	-0,154	0,450	0,663
LF2	581,42 ms ² /Hz	0,769	0,692	0,462	0,698	0,086
LF/HF (proporção)	1,02	1,00	0,769	0,769	0,870	0,001
SpG(LF)	0,356	0,692	0,923	0,615	0,793	0,011
SpG(HF)	0,505	0,231	0,53846	-0,231	0,373	0,270
SpG(LF1)	0,203	0,538	0,0769	-0,385	0,420	0,489
SpG(LF2)	0,274	0,692	0,615	0,308	0,722	0,054

FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

única frequência com a maior potência dentro de uma largura de banda espectral específica, e todas as outras frequências na largura de banda não têm energia. Em outras palavras, o aumento no valor do coeficiente de Gini sugere que há poucas frequências com mais poder dentro dessa faixa de frequência do que anteriormente. Os resultados mostraram que houve um aumento significativo na SpG(LF) durante o estresse mental em relação ao repouso, significando que durante o estresse mental, não somente houve um aumento na potência total na LF, mas também que a distribuição total de potência se tornou mais desigual e certas frequências ganharam mais potência. Vale ressaltar que a sub-banda LF2 (0,085-0,15 Hz) apresentou aumento da desigualdade, uma vez que mudanças na SpG(LF) e na SpG(LF2) foram significativas, mas não para a SpG(LF1) durante o estresse mental. Também deve ser notado que o índice tradicional da VFC mostrou uma diminuição significativa na potência da HF durante o estresse mental, mas a diminuição na SpG(HF) não foi significativa. Esses dados sugerem que houve diminuição na potência na banda de HF, mas a distribuição de potência na banda de HF permaneceu semelhante durante o repouso e o estresse mental. O coeficiente de variação mostrou que, em comparação com os índices tradicionais da VFC, os índices de Gini espectrais são homogêneos (ver Tabela 1), significando que os valores numéricos das mudanças na distribuição de potência durante o estresse mental estão mais próximos do centro (média) e não têm altos valores de DP como índices tradicionais. Os testes de Correlação de Pearson (e correlação de Spearman) revelaram valores de correlação fracos entre os índices de Gini tradicionais e espectrais durante estresse mental, embora LF e LF2 do índice tradicional da VFC mostraram boa correlação com SpG(LF2) em repouso. Isso indicou que os valores de Gini são independentes dos índices tradicionais da VFC e contribuem para as informações adicionais não relatadas até o momento.

A Análise dos Componentes Principais dos índices de Gini tradicionais e espectrais ajuda a reduzir as múltiplas características ou variáveis de uma amostra (VFC) para apenas algumas dimensões (neste caso, apenas duas dimensões). Isso pode ser explicado como uma tentativa de reduzir doze variáveis de um objeto a dois valores ou características e determinar quais dessas doze variáveis são as mais robustas para essas duas características (duas dimensões), o que permite um estudo melhor do objeto de interesse. A dimensão 2 é o que diferencia o estado de estresse (seta verde na figura, que tende a subir) do estado de repouso (seta vermelha na figura, que tende a descer). Portanto, apesar de LF e HF terem valores >1 na Dimensão 1, as variáveis com alta carga como FC, LF/HF, SpG LF e SpG LF2 da Dimensão 2 são consideradas fisiologicamente e clinicamente mais importantes como indicadores de estado.

A curva ROC foi produzida a fim de avaliar a eficácia dos índices de Gini Espectrais como avaliadores do estresse mental. Os pontos de corte dos diferentes indicadores na diferenciação dos estados psicofisiológicos, obtidos a partir do Índice de Youden da curva ROC, podem ser observados. No entanto, é digno de nota que a FC ($p = 0,001$) a LF/HF ($p = 0,001$) e a SpG (LF) ($p = 0,011$) constituíram os

indicadores mais ideais (modelo ROC) e efetivos na discriminação entre repouso e estresse mental, com os melhores valores de sensibilidade, especificidade, índice de Youden e área sob a curva ($p < 0,05$).

Os resultados apresentados na Tabela 4 são consistentes com os resultados da Tabela 1, Figura 1 e da Tabela 3, sugerindo que a FC; LF/HF e SpG LF tiveram destaque na discriminação dos estados de repouso e estresse.

O aumento significativo na potência de LF e SpG(LF) durante o estresse mental permite a discussão sobre os fatores que contribuem para a potência de LF. É geralmente aceito que o componente HF é um reflexo da atividade parassimpática, e que os componentes LF e LF/HF são um reflexo da atividade simpática e parassimpática.⁴ A taxa de respiração pode influenciar visivelmente as variáveis da VFC.^{14,30} Bernardi et al.,¹⁴ relataram ainda que, independentemente da quantidade de estresse envolvida na tarefa mental, a baixa frequência respiratória geralmente contribui para aumentar o poder da LF da VFC. Embora tenha havido uma diminuição na frequência respiratória durante o estresse em comparação com o repouso no presente estudo, o EDR foi de $0,21 \pm 0,04$ Hz ou $12,6 \pm 0,24$ br/min, o que não está dentro dos componentes da LF no espectro de potência do RR. Em outras palavras, no presente estudo, a taxa de respiração não foi responsável pelo aumento da potência da LF durante o estresse mental.

Existem poucos estudos que examinam a fundo os fatores que contribuem para a potência da LF da VFC. Em seu recente estudo, Roach et al.,³¹ relataram que 75% da contribuição para a potência de LF vem de flutuações chamadas ondulações, e essas ondulações são provavelmente devidas a funções de barorreceptores arteriais. Reyes del Paso et al.,³² mostraram uma forte associação entre atividade barorreflexa e estresse mental. Vaschillo et al.,³³ investigaram a subdivisão da LF em dois componentes separados em jovens que apresentaram consumo compulsivo de álcool e sugeriram que essas duas divisões indicam funcionalmente dois parâmetros fisiológicos distintos. O LF1 representa o barorreflexo do tônus vascular e o LF2 representa a atividade barorreflexa da frequência cardíaca.

Como observado anteriormente, a análise de dados do presente estudo mostrou aumento do poder da LF e diminuição da potência da HF durante o estresse mental, juntamente com o aumento da SpG(LF) e da SpG(LF2). É possível que, sob estresse, um sistema cardiovascular saudável gere mais oscilações de LF, principalmente com potências de frequências próximas a 0,1 Hz, para recuperar a homeostase. Essa possibilidade é apoiada por Bates et al.,³⁴ que avaliaram mudanças em tempo real no espectro do intervalo RR em resposta ao placebo e ao álcool. Bates et al.³⁴ sugeriram que sob o efeito do álcool ou outras condições adversas, uma das principais adaptações inclui a manutenção de oscilações de baixa frequência, mesmo às custas de oscilações de alta frequência. Isso também pode explicar a falta de mudanças na SpG(HF) sob estresse mental. Esse estudo também sugeriu que as oscilações de baixa frequência são úteis para gerar ressonância para melhor adaptação, e 0,1 Hz é uma das várias frequências de ressonância. O presente estudo apoia o aumento

significativo na subdivisão da LF durante o estresse mental, e recomenda-se estudos futuros para investigar a associação da frequência de 0,1 Hz à atividade barorreflexa arterial para melhor compreensão do mecanismo de adaptações fisiológicas durante o estresse mental.

Conclusões

Este estudo aplicou com sucesso o coeficiente de Gini às densidades espectrais de potência da VFC para medir a desigualdade na distribuição das bandas de frequência.

Estes resultados sugerem que durante o estresse (desafio aritmético), comparado ao repouso, não apenas a potência total da banda de baixa frequência aumenta, mas a distribuição total da potência se torna mais desigual.

As desigualdades espectrais da VFC analisadas a partir do coeficiente de Gini parecem ser indicadores independentes e homogêneos do estresse psicofisiológico mental comparados aos índices tradicionais da VFC, conforme este estudo piloto.

Dos índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC, FC, LF/HF, SpG(LF) parecem ser instrumentos válidos e confiáveis como indicadores de estresse, e este estudo fornece valores de corte para essas variáveis para discriminação dos estados de estresse e de repouso.

Limitações do estudo

Entre as limitações deste estudo, pode-se citar o pequeno tamanho da amostra. Este é um estudo piloto sobre a aplicação do coeficiente de Gini ao espectro da VFC, portanto, mais estudos com amostras maiores são recomendados para melhor compreensão e interpretação das desigualdades na densidade espectral de potência dos intervalos RR.

Além disso, um desafio mental de aritmética foi usado para induzir estresse mental. Embora este método seja considerado válido e confiável, os resultados podem ser variados sob diferentes circunstâncias, já que o estresse mental é um fenômeno complexo e dinâmico.

Referências

1. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investig.* 2018;15(3):235-45.
2. Chida Y, Steptoe A. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence. *Hypertension.* 2010;55(4):1026-32.
3. Bali A, Jaggi AS. Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Rev Neurosci.* 2015;26(5):555-79.
4. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996;93(5):1043-65.
5. Draghici AE, Taylor JA. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *J Physiol Anthropol.* 2016;35(1):22.
6. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health.* 2017 Sep 28;5:258.
7. Billman CE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol.* 2015 Feb 25;6:55.
8. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly.* 2004;134(35-36):514-22.
9. Ernst G. Heart-Rate Variability-More than Heart Beats? *Front Public Health.* 2017 Sep 11;5:240.

Finalmente, a VFC pode ser influenciada por hormônios dependendo da fase menstrual em participantes do sexo feminino. Embora a fase menstrual não tenha sido monitorada, os dados de ambas as condições (repouso e estresse mental) foram coletados no mesmo dia para minimizar a variabilidade basal.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Andreu-Heredia A, Acosta-Batista C, Saá-Muñoz NA; Obtenção de dados: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Andreu-Heredia A; Análise e interpretação dos dados: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Acosta-Batista C; Análise estatística: Sánchez-Hechavarría ME, Andreu-Heredia A, Saá-Muñoz NA; Redação do manuscrito: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Acosta-Batista C, Saá-Muñoz NA.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba sob o número de protocolo 22/2017. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

10. Berntson CG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34(6):623-48.
11. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *science*. 1981;213(4504):220-2.
12. Bravi A, Longtin A, Seely AJ. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed Eng Online*. 2011 Oct 10;10:90.
13. Vuksanovic V, Gal V. Heart rate variability in mental stress aloud. *Med Eng Phys*. 2007;29(3):344-9.
14. Bernardi L, Wdowczyk-Szulc J, Valentí C, Castoldi S, Passino C, Spadacini G, et al. Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1462-9.
15. Sloan RP, Korten JB, Myers MM. Components of heart rate reactivity during mental arithmetic with and without speaking. *Physiol Behav*. 1991;50(5):1039-45.
16. Linden W. What do arithmetic stress tests measure? Protocol variations and cardiovascular responses. *Psychophysiology*. 1991;28(1):91-102.
17. Hidaka O, Yanagi M, Takada K. Mental stress-induced physiological changes in the human masseter muscle. *J Dent Res*. 2004;83(3):227-31.
18. Ushiyama K, Ogawa T, Ishii M, Ajisaka R, Sugishita Y, Ito I. Physiologic neuroendocrine arousal by mental arithmetic stress test in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 1991;67(1):101-3.
19. Manikandan MS, Soman KP. A novel method for detecting R-peaks in electrocardiogram (ECG) signal. *Biomed Signal Process Control*. 2012;7(2):118-28.
20. Mitov IP. A method for assessment and processing of biomedical signals containing trend and periodic components. *Med Eng Phys*. 1998;20(9):660-8.
21. Ramshur JT. Design, evaluation, and application of heart rate variability analysis software (HRVAS) [thesis]. Tennessee: University of Memphis; 2010.
22. Tarvainen MP, Lipponen J, Niskanen JP, Ranta-aho PO. Kubios HRV User's guide [internet]. Finland: Kubios; 2019 [citado 15 jul 2019]. Disponível em: https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf.
23. Cysarz D, Zerm R, Bettermann H, Frühwirth M, Moser M, Kröz M. Comparison of respiratory rates derived from heart rate variability, ECG amplitude, and nasal/oral airflow. *Ann Biomed Eng*. 2008;36(12):2085-94.
24. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1986;33(9):900-4.
25. Sen A. *On economic inequality*. Oxford: Oxford University Press; 1973.
26. You KJ, Noh GJ, Shin HC. Spectral Gini index for quantifying the depth of consciousness. *computational intelligence and neuroscience*. *Comput Intell Neurosci*. 2016;2016:2304356.
27. Quintana DS. Statistical considerations for reporting and planning heart rate variability case-control studies. *Psychophysiology*. 2017;54(3):344-9.
28. Varadhan R, Chaves PH, Lipsitz LA, Stein PK, Tian J, Windham BC, et al. Frailty and impaired cardiac autonomic control: new insights from principal components aggregation of traditional heart rate variability indices. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(6):682-7.
29. Ruediger H, Seibt R, Scheuch K, Krause M, Alam S. Sympathetic and parasympathetic activation in heart rate variability in male hypertensive patients under mental stress. *J Hum Hypertens*. 2004;18(5):307-15.
30. Ghiya S, Lee CM. Influence of alternate nostril breathing on heart rate variability in non-practitioners of yogic breathing. *Int J Yoga*. 2012;5(1):66-9.
31. Roach D, Sheldon R. Origins of the power of the low frequency heart rate variability bandwidth. *J Electrocardiol*. 2018;51(3):422-7.
32. Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, Van Roon A, Duscsek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology*. 2013;50(5):477-87.
33. Vaschillo EG, Vaschillo B, Buckman JF, Heiss S, Singh G, Bates ME. Early signs of cardiovascular dysregulation in young adult binge drinkers. *Psychophysiology*. 2018;55(5):e13036.
34. Bates ME, Buckman JF, Vaschillo EG, Fonoberov VA, Fonoberova M, Vaschillo B, et al. The redistribution of power: neurocardiac signaling, alcohol and gender. *PLoS One*. 2011;6(12):e28281.

