



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE
TELEINFORMÁTICA

João Paulo do Vale Madeiro

SISTEMA AUTOMÁTICO PARA ANÁLISE DE
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

FORTALEZA - CEARÁ
NOVEMBRO - 2007

© João Paulo do Vale Madeiro, 2007

João Paulo do Vale Madeiro

SISTEMA AUTOMÁTICO PARA ANÁLISE DE
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

DISSERTAÇÃO

Dissertação submetida ao corpo docente da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Teleinformática da **Universidade Federal do Ceará** como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de MESTRE EM ENGENHARIA DE TELEINFORMÁTICA.

Área de concentração: Sinais e Sistemas

Paulo César Cortez
(Orientador)

FORTALEZA - CEARÁ
2007

Sistema Automático para Análise de Variabilidade da Frequência Cardíaca

João Paulo do Vale Madeiro

Dissertação de Mestre em Engenharia de Teleinformática aprovada em 17/12/2007.

Paulo César Cortez
(Orientador)

Dr. Helano de Sousa Castro

Dr. Guilherme de Alencar Barreto

*Dedico este trabalho a Deus, a minha avó Francisca (in
memorian) e a minha família.*

Sumário

Sumário	v
Lista de Tabelas	vii
Lista de Figuras	x
Lista de Siglas	xviii
1 Introdução	1
1.1 Segmentação do Eletrocardiograma (ECG)	2
1.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)	4
1.3 Motivação	7
1.4 O Problema	9
1.5 Objetivo deste trabalho	9
1.6 Organização da dissertação	10
2 Detecção do Complexo QRS	12
2.1 Introdução	12
2.2 Materiais e Métodos	13
2.2.1 A transformada <i>Wavelet</i> (TW)	13
2.2.2 <i>Wavelet</i> -Mãe	14
2.2.3 Descrição do Algoritmo	15
2.2.3.1 Estágio de Treinamento	15
2.2.3.2 Estágio de busca por batimentos	17
2.2.4 Metodologia de análise de resultados	24
2.3 Conclusão do capítulo	27
3 Segmentação do Complexo QRS	28
3.1 Introdução	28
3.2 Materiais e Métodos	29

3.2.1	Wavelet-Mãe	29
3.2.2	Descrição do Algoritmo	31
3.2.2.1	Técnica de delineamento de bordas do QRS	31
3.2.2.2	Estágio de aprendizagem	34
3.2.2.3	Estágio de aplicação	37
3.2.3	Metodologia de análise de resultados	37
3.3	Conclusão do capítulo	38
4	Variabilidade da Frequência Cardíaca	39
4.1	Introdução	39
4.2	Materiais e Métodos	41
4.2.1	Função Densidade Espectral de Potência(DEP)	41
4.2.2	Método Proposto	42
4.2.3	Algoritmo de seleção de ciclos cardíacos válidos para a análise da VFC	43
4.2.4	Análise no domínio da frequência	45
4.2.4.1	Análise Espectral por Periodograma: Método de Welch	50
4.2.4.2	Análise Espectral por Modelo Auto-Regressivo (AR): Método de Yule-Walker	52
4.2.5	Análise no domínio do tempo	55
4.2.5.1	Análise por método não-linear: Mapa de Poincaré	60
4.2.6	Metodologia de análise de resultados	63
4.3	Conclusão do capítulo	65
5	Resultados dos Testes Experimentais	67
5.1	Introdução	67
5.2	Resultados de detecção e segmentação do complexo QRS	68
5.3	Resultados de obtenção das métricas de VFC	76
5.3.1	Análise espectral	77
5.3.2	Análise temporal: métodos estatísticos e geométricos	84
5.3.3	Análise temporal: metodologia gráfica não-linear de Poincaré	84
5.4	Conclusão	88
6	Discussão dos Resultados	90
6.1	Introdução	90
6.2	Desempenho do detector de QRS	91
6.3	Desempenho do segmentador de QRS	93
6.4	Desempenho de análise espectral: desvios obtidos	95
6.5	Desempenho de análise temporal: desvios obtidos	95
6.6	Desempenho de análise de metodologia não-linear: desvios obtidos	98
6.7	Conclusão	98

7 Conclusões, Contribuições e Trabalhos Futuros	99
Apendice	104
Glossario	105
Referências Bibliográficas	107

Lista de Tabelas

4.1	contribuição das componentes de frequência do sinal de VFC do exame 100 do MIT-BIH em unidades absolutas e relativas e localização dos picos de frequência.	50
5.1	resultado de desempenho de detecção e segmentação do QRS ao longo da base QTDB	70
5.2	resultado de desempenho de detecção e segmentação do QRS ao longo da base QTDB - continuação	71
5.3	resultado de desempenho de detecção e segmentação do QRS ao longo da base QTDB - continuação	72
5.4	resultado de desempenho de detecção do QRS ao longo da base MITDB	78
5.5	resultado de desempenho de detecção do QRS ao longo da base MITDB - continuação	79
5.6	resultado de análise espectral dos exames da base MITDB pelo método de Welch	82
5.7	resultado de desempenho da análise espectral pelo método de Welch .	82
5.8	resultado de análise espectral dos exames da base MITDB pelo método de Yule-Walker	83
5.9	resultado de desempenho da análise espectral pelo método de Yule-Walker	83
5.10	resultado de processamento da análise temporal sobre exames da base MITDB	85

5.11 resultado de processamento da análise temporal sobre exames da base MITDB - continuação	86
5.12 resultado de desempenho da análise temporal para as métricas estatís- tica e geométricas	87
5.13 resultado de processamento da análise temporal sobre exames da base MITDB - continuação	88
5.14 resultado de desempenho da análise gráfica de Poincaré	88

Lista de Figuras

1.1	forma padrão de um sinal eletrocardiograma.	2
2.1	<i>wavelet</i> -Mãe $\Psi_1(t)$ para detecção de QRS.	14
2.2	processo de identificação do ponto fiducial do complexo QRS.	16
2.3	detecção das primeiras ocorrências de QRS nos exames sel117 e sel221: (a) X_i , exame sel117, (b) X_i^f , exame sel117, (c) X_i , exame sel221 e (d) X_i^f , exame sel221.	18
2.4	avaliação de ocorrência de falso-positivo no exame sel114: (a) Janela de análise $W_1[k]$, (b) TW nas primeiras três escalas de $W_1[k]$: $W_1^0[k]$, $W_1^1[k]$ e $W_1^2[k]$	21
2.5	avaliação de ocorrência de falso-negativo no exame sel223: (a) janela de análise $W_2[k]$, (b) TW nas quatro primeiras escalas de $W_2[k]$: $W_2^0[k]$, $W_2^1[k]$, $W_2^2[k]$ e $W_2^3[k]$	23
2.6	exemplos do comportamento do detector de QRS lidando com diferen- tes tipos de ruído e alterações morfológicas: (a) flutuação de linha de base, (b) artefatos de movimento, (c) alterações morfológicas do QRS e (d) ruído de fenômenos bioelétricos.	25
3.1	<i>wavelet</i> -mãe $\Psi_2(t)$ para segmentação do QRS.	30
3.2	diagrama de fluxo do algoritmo de segmentação do QRS.	32
3.3	técnica de delineamento de bordas: (a) janela de segmentação $W_s[k]$ e (b) processo de segmentação de batimento, janelas $W_s[k]$ e $W_s^f[k]$. . .	33

3.4	relação entre as energias dos segmentos de QRS obtidos e as <i>wavelet</i> -filhas $\Psi_1^e[n]$	36
4.1	identificação de seis classes de batimentos normais e ectópicos - exame sel116 da base QT: 15 minutos de duração.	46
4.2	identificação de duas classes de batimentos ruidosos - exame 100 do MIT-BIH: 30 minutos de duração.	47
4.3	processo de interpolação e correção por filtro média móvel: (a) geração de novas amostras através da interpolação das originais e (b) correção do sinal interpolado pelo filtro média móvel.	49
4.4	densidade espectral de potência do sinal de variabilidade originado do exame 100 do MIT-BIH: janela de Hamming de comprimento 512 e sobreposição de 256 amostras.	51
4.5	análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca do exame e0103 pelo método Welch: (a) matriz CSA e (b) evolução da razão LF/HF.	53
4.6	análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca do exame e0103 pelo método Yule-Walker (modelo AR(p=64)): (a) matriz CSA e (b) evolução da razão LF/HF.	57
4.7	parametrização do triângulo para a obtenção da variável geométrica TINN.	59
4.8	análise temporal por metodologia geométrica: (a) série temporal das amostras de intervalos NN obtidos do exame 103 do MITDB e (b) o histograma da série: HRVindex = 18,5405, TINN = 0,27232s.	61
4.9	análise de Poincaré: (a) exame Sel116, (b) exame Sel100 e (c) Sel16265.	64
5.1	variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base QTDB: (a) métricas preditividade positiva e (b) sensibilidade.	73

5.2	variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base QTDB: (a) erro de marcação inicial do QRS e (b) erro de marcação final do QRS.	74
5.3	variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base QTDB: (a) desvio padrão do erro de marcação inicial do QRS e (b) desvio padrão do erro de marcação final do QRS.	75
5.4	variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base MITDB: (a) métricas preditividade positiva e (b) sensibilidade.	80
5.5	tela principal do simulador para processamento e visualização dos resultados de análise de variabilidade da frequência cardíaca.	81
6.1	comportamento de erros nos resultados (média e desvio-padrão relativos) das métricas de variabilidade: (a) análise espectral por Welch, (b) análise espectral por modelos AR, (c) análise no domínio temporal.	97
7.1	fluxograma do sistema de análise de variabilidade da frequência cardíaca.	100
7.2	amostras de batimentos anômalos: (a) contração ventricular prematura e ausência de onda P, (b) contração ventricular prematura e inversão de onda T e (c) inversão de QRS com ausência de onda P.	104

Resumo

ESTA dissertação descreve um sistema de análise da variabilidade da frequência cardíaca através de métricas no domínio do tempo, da frequência e por método não-linear a partir do processo de segmentação do complexo QRS do sinal eletrocardiograma. O trabalho é motivado pela influência dos algoritmos de segmentação de batimentos e de seleção dos ciclos cardíacos válidos para análise da variabilidade, desenvolvidos para este fim, na determinação das métricas de interesse. Após a determinação dos intervalos entre os complexos QRS (RR), são excluídos os ciclos cardíacos com batimentos ectópicos, resultantes de arritmia ou de falhas de detecção (falso-positivo ou falso-negativo). Em seguida, sobre a série temporal de intervalos entre batimentos normais NN são calculadas as métricas de variabilidade da frequência cardíaca disponíveis na literatura: no domínio do tempo (métodos estatísticos e geométricos), no domínio da frequência (componentes VLF - Very Low Frequency, LF - Low Frequency e HF - High Frequency) e por método não-linear (mapa de *Poincaré*). Os resultados de detecção e segmentação do QRS são validados através de testes experimentais sobre exames das bases *Arrhythmia Database* e *QT database*

do MIT-BIH, em que as marcações manuais dos picos e das bordas dos batimentos são comparadas com as detecções automáticas. Os resultados obtidos quanto às métricas de variabilidade são validados através da seleção manual de batimentos e, por conseguinte, dos intervalos entre os mesmos, a partir de exames selecionados da base *Arrhythmia Database* por cardiologistas do Hospital Universitário Wálter Cantídio (HUWC), e do cálculo das referidas métricas, comparando-se com aquelas geradas automaticamente pelo método proposto. O sistema, que apresenta taxas médias de 99,35% de preditividade positiva e 99,02% de sensibilidade, para detecção do QRS, e médias de erros entre a análise automática e a análise manual das métricas de variabilidade variando entre 0,05% e 5,24%, pode ser embutido em diversas plataformas, viabilizando sua produção em escala comercial.

Abstract

THIS dissertation describes a system for analysis of heart rate variability through metrics on time and frequency domain and by non-linear methodology, which is initiated by the process of segmentation of the QRS complex of the electrocardiogram signal. The motivation for this work is the analysis of the influence from the algorithms of beat segmentation and selection of valid cardiac cycles for the variability analysis, which were developed in the research process, over the computation of the metrics. After determining the intervals between QRS complexes (RR), the cardiac cycles with ectopic beats, resultant of arrhythmic events or detection fails (false-positive or false negative) are excluded. Then, the available metrics of heart rate variability found on literature are computed over the time series of intervals between normal beats (NN): on time domain (statistical and geometrical methods), on frequency domain (VLF - Very Low Frequency, LF - Low Frequency and HF - High Frequency) and by non-linear methodology (*Poincaré* plot). The QRS detection and segmentation results are validated through simulation tests over exams from *Arrhythmia Database* and *QT database* of the MIT-BIH database. The manual annotations of the QRS fiducial points and QRS onset and offset are compared with the automatic detections. The results related to heart rate variability metrics are validated through the manual selection of beats, and consequently of the intervals between them, pertaining to exams selected from *Arrhythmia Database* and the computation of the referred metrics over them, comparing with those ones automatically generated by the proposed method. The system, which provides averages of positive predictivity as 99.35% and sensitivity as 99.02%, and averages of deviations between automatic

and manual analysis of heart rate variability metrics varying from 0.05% to 5.24%, can be carried into several platforms, making possible its production in commercial scale.

Agradecimentos

A Deus, meu melhor amigo, meu Pai e meu Tudo;

A minha mãe;

A minha avó, Francisca Monteiro do Vale (*in memoriam*);

A minha família;

Ao meu padrinho Padre Enemias;

Ao Prof. Cortez;

Ao Dr. Carlos Roberto;

À Dra. Maria de Jesus;

Ao LATIN, FUNCAP, HUWC;

A todos que colaboraram de forma direta ou indireta na elaboração deste trabalho.

Lista de Siglas

DEP	Densidade Espectral de Potência
ECG	Eletrocardiograma
HF	<i>High Frequency</i>
HUWC	Hospital Universitário Wálter Cantídio
IEB	Intervalo entre Batimentos
LF	<i>Low Frequency</i>
MIT-BIH	<i>Massachusetts Institute Technology of Beth-Israel Hospital</i>
NN	Intervalo entre Batimentos Normais
RC	Ritmo Cardíaco
RMSSD	<i>Root Mean Square of Successive Differences</i>
RR	Intervalos entre os pontos fiduciais dos complexos QRS
SDNN	<i>Standard Deviation of the NN Interval</i>
SDNN <i>index</i>	<i>The Mean of the 5-min Standard Deviation of the NN Interval Over 24h</i>
SDANN	<i>Standard Deviation of the Average NN Interval</i>
TFESC	<i>Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology</i>
TINN	<i>Triangular Interpolation of NN Interval Histogram</i>
TW	Transformada Wavelet
ULF	<i>Ultra Low Frequency</i>

VFC Variabilidade da Frequência Cardíaca

VLF *Very Low Frequency*

Capítulo 1

Introdução

COM as doenças do coração e as complicações associadas constituindo algumas das principais causas de morte em todo o planeta, a detecção prematura de irregularidades nos ritmos cardíacos é um campo crescente de pesquisa na área médica. Por conseguinte, muitas abordagens algorítmicas têm sido desenvolvidas de forma a auxiliar o diagnóstico médico com ferramentas de processamento automático mais precisas e confiáveis [Kohler, Hennig e Orglmeister 2002].

O eletrocardiograma (ECG) é o registro da variação do campo elétrico presente na superfície do corpo gerada pela atividade do coração. Eletrodos cutâneos localizados em posições designadas no corpo coletam a informação de medida do ECG. O sinal ECG é caracterizado por seis picos e vales identificados por sucessivas letras do alfabeto: P, Q, R, S, T e U (Figura 1.1). Estas ondas proporcionam informações importantes sobre o funcionamento do coração cuja análise é amplamente utilizada para diagnóstico de muitas doenças cardíacas [Madeiro et al. 2007].

Uma análise precisa do ECG, incluindo a detecção do complexo QRS (e de suas ondas características) e uma segmentação robusta do complexo QRS e das ondas P e T são tarefas desafiadoras devido à ampla variedade de morfologias [Madeiro et al. 2007, Nygard e Sörnmo 1983, Daskalov e Christov 1999]. Muitas pesquisas têm concentrado seus esforços na segmentação precisa do ECG resultando no desenvolvimento de novas

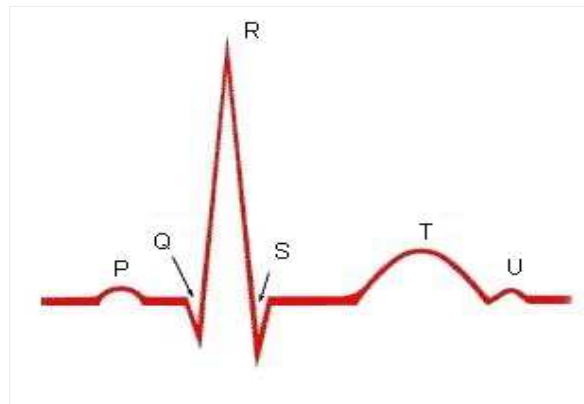


Figura 1.1: forma padrão de um sinal eletrocardiograma.

técnicas, por um lado, e na comparação e combinação de diferentes metodologias por outro.

1.1 Segmentação do Eletrocardiograma (ECG)

O primeiro passo no processo de segmentação do ECG é a detecção do complexo QRS. Devido a sua elevada amplitude, sua detecção torna-se mais simples do que para as outras ondas. Portanto, o complexo QRS é geralmente utilizado como referência na delimitação do ciclo cardíaco [Kohler, Hennig e Orglmeister 2002]. Contudo, de forma a prover a classificação de batimentos visando a aplicações como reconhecimento de padrões de doenças cardíacas e análise de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) a partir da série de intervalos entre batimentos normais (*NN*), a detecção de ocorrências de complexos QRS é insuficiente, e a completa informação sobre sua morfologia é requerida. Uma ampla diversidade de algoritmos tem sido proposta na literatura para detecção do complexo QRS. Uma extensa revisão das metodologias propostas na última década pode ser encontrada no trabalho desenvolvido por Kohler, Hennig e Orglmeister (2002). Abordagens anteriores encontram-se revisadas nos trabalhos

desenvolvidos por O.Pahlm e Sornmo (1984), Gritzali (1988) e Friesen (1990).

Um esquema generalizado, desenvolvido pelos primeiros sistemas automáticos de detecção de QRS e atualmente compartilhado pela maioria dos algoritmos, apresenta uma estrutura de duplo estágio [Pahlm e Sörnmo 1984]: estágio de pré-processamento, geralmente incluindo filtragem linear seguida por uma transformação não-linear, e estágio das regras de decisão. No entanto, metodologias de supressão de pré-processamento têm sido utilizadas com satisfatório sucesso e robustez, isto é, altas taxas de detecção correta são obtidas na presença de batimentos com ruído e com alterações morfológicas, permitindo a utilização exclusiva, em certos casos, de regras de decisão e equações de atualização de parâmetros. É o caso da técnica do limiar adaptativo implementada neste trabalho [Madeiro et al. 2004, Madeiro et al. 2007].

O processo completo de segmentação consiste na determinação dos picos e limites do complexo QRS e das ondas P e T. Partindo-se das localizações dos batimentos, fornecidas pelos detectores de QRS, os algoritmos geralmente definem janelas de busca entre os picos representativos dos batimentos para a localização das outras ondas. Definidas as janelas de busca, técnicas são empregadas para realçar as características morfológicas de cada onda para fins de detecção de picos.

A localização dos pontos de fronteira (início e fim) das ondas do ECG constitui tarefa difícil, devido à baixa amplitude do sinal nas bordas das ondas, ao nível de ruído que pode ser maior que o sinal propriamente dito e, finalmente, ao fato de que não há consenso universalmente aceito sobre uma regra clara para a localização destas fronteiras [Martínez et al. 2004]. Dentre as diferentes abordagens encontradas na literatura, citam-se: modelos matemáticos [Pahlm e Sörnmo 1984], envelope de sinal [Nygards e Sörnmo 1983], filtros casados [Koeleman, Ros e Akker 1985], critério de inclinação do ECG [Algra e Zeelenberg 1987], derivadas de segunda ordem [Kemmelings et al. 1994], diferenciação passa-baixa [Laguna, Jané e Caminal 1994], transformada *Wavelet* [Martínez et al. 2004], decomposição não-linear em escala temporal [Strumillo 2002], filtragem adaptativa [Soria-Olivas et al. 1998], redes neurais artificiais [Dokur et al. 1997] e modelos ocultos de Markov [Clavier et al.

2002].

A informação sobre a morfologia do QRS, obtida através de um eficiente processo de segmentação, fornece subsídio para a construção de algoritmos de agrupamento de batimentos. Isto se faz necessário, particularmente, no processo de análise de variabilidade da frequência cardíaca, em que apenas os intervalos entre batimentos normais devem ser utilizados. Agrupamentos de batimentos ectópicos, que são precoces, isto é, surgem antecipadamente, devem, portanto, ser eliminados da análise de variabilidade.

1.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

O ritmo cardíaco (RC) é avaliado pela medida dos intervalos entre os ciclos cardíacos, mais facilmente aferidos entre os picos mais significantes dos complexos QRS (intervalos R-R). O ritmo cardíaco é regular quando estes intervalos são aproximadamente iguais ou constantes e irregular quando os intervalos são substancialmente diferentes ou inconstantes. Pequenas variações podem estar presentes normalmente. Na arritmia sinusal estes intervalos são diferentes entre si, com diferenças superiores a 160 ms entre o maior e o menor intervalo R-R. Na criança geralmente é fisiológica, estando relacionada ao ciclo respiratório (arritmia fásica). No idoso, está mais relacionada à disfunção do nódulo sinusal [Feldman e Goldwasser 2004].

Uma elevação no tônus simpático freia a variabilidade dos intervalos R-R, enquanto uma elevação no tônus vagal ou parassimpático provoca o aumento da variabilidade dos mesmos. As oscilações destes intervalos podem ser medidas por um número diversificado de técnicas, refletindo-se nas medidas decorrentes do tônus autonômico. Tais oscilações são descritas pelo termo variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Constata-se e já tem sido demonstrado que o estado geral do coração, incluindo a propensão às arritmias ventriculares malignas e o prognóstico sobre sobreviventes com estado diversificado de doenças cardíacas, pode ser estudado e analisado a partir da análise da VFC [DeBoer, Karemaker e Strackee 1983].

Para obtenção das métricas de VFC no domínio temporal são determinados os

intervalos entre batimentos resultantes de despolarização do nóculo sinusal ou intervalos entre batimentos normais (NN). As medidas estatísticas obtidas são divididas em duas classes: aquelas obtidas diretamente da medição dos intervalos NN e aquelas obtidas das diferenças entre os mesmos [Malik e Camm 1995]. Dentre as derivadas da análise direta, as mais comumente utilizadas incluem: média dos intervalos NN (\overline{NN}), desvio-padrão dos intervalos NN ($SDNN$), desvio-padrão da média dos intervalos NN ($SDANN$) e a média dos desvios-padrões ($SDNN\ index$) em subsequências de intervalos NN de 5 (cinco) minutos de duração. Dentre as derivadas da análise da diferença entre intervalos NN , as medidas mais comumente utilizadas incluem a raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças de sucessivos intervalos NN (RMSSD), o número de diferenças de intervalos NN consecutivos superior a 50 ms ($NN50$) e a proporção dada pela razão entre $NN50$ e o número total de intervalos NN ($pNN50$).

Além das medidas estatísticas, a metodologia geométrica baseia-se na conversão da série de intervalos NN em um padrão geométrico, tal como o histograma das durações dos intervalos NN e das diferenças entre os mesmos (distribuição da densidade de amostras) ou a curva de *Lorenz* dos intervalos NN , e em uma fórmula simples que avalia a variabilidade baseada nas propriedades gráficas e/ou geométricas do padrão resultante. Duas variantes desta metodologia são processadas neste trabalho: *Heart Rate Variability (HRV) Triangular Index*, que consiste na integral do histograma, isto é, o número total de intervalos NN , dividida pelo máximo da distribuição de densidade, e *Triangular Interpolation of NN Interval Histogram (TINN)*, que consiste na largura da linha de base da distribuição medida como a base de um triângulo, aproximando a distribuição de intervalos NN (o erro dos mínimos quadrados é utilizado na determinação deste triângulo) [Berntson e Jr 1997, Cripps, Malik e Farrell 1991, Madeiro et al. 2006].

A análise no domínio da frequência objetiva um estudo da dinâmica embutida nas variações dos intervalos NN e um entendimento da contribuição de diferentes componentes de frequência sobre estas variações. São aplicadas técnicas baseadas

em modelos estatísticos para representação do sinal da VFC, através da função de autocorrelação e de sua transformada de Fourier, a densidade espectral de potência (DEP) [TFESC 1996]. Estudos iniciais sobre o sinal da VFC [Akselrod, Gordon e Ubel 1981] mostram claramente a existência de ritmos bem definidos e a correspondente informação fisiológica. Três bandas ou faixas de frequência são distingüidas na análise espectral da VFC: (i) VLF (Very Low Frequency), entre 0 (nível DC) e 0,03 Hz, (ii) LF (Low Frequency), entre 0,03 e 0,15 Hz, e (iii) HF (High Frequency), entre 0,18 e 0,4 Hz. Componentes na banda VLF derivam-se de mecanismos de regulação de longa duração, provavelmente relacionados à termoregulação e a alguns fatores humorais. Tais componentes não podem ser satisfatoriamente quantificadas por métodos tradicionais sobre exames de poucos minutos [Malik e Camm 1995].

A interpretação fisiológica dos componentes da faixa LF é ainda controversa [Kamath e Fallen 1993, Mallianin, Pagani e Lombardi 1991]. No entanto, um aumento na energia destas componentes foi sempre observado como consequência da ativação do sistema simpático. Os ritmos correspondentes à faixa HF sincronizam-se com a taxa de respiração e derivam-se das variações de pressão intratorácica e das variações mecânicas causadas pela respiração. O nervo vago é o responsável pelo controle destes ritmos e a quantificação da energia de suas componentes é geralmente aceita como um marcador da atividade parassimpática [Pagani, Lombardi e Guzzetti 1986].

Métodos para o cálculo da DEP são classificados como não-paramétrico (transformada rápida de Fourier) e paramétrico (modelos auto-regressivos). O método não-paramétrico apresenta as vantagens de rapidez de processamento e simplicidade de algoritmo, enquanto que os métodos paramétricos fornecem componentes espectrais mais suaves as quais podem ser distingüidas independentemente de bandas de frequência pré-selecionadas, com a fácil identificação da frequência central de cada componente [Madeiro et al. 2006].

A análise bidimensional pelo método não-linear de *Poincaré* consiste na visualização gráfica em um par de eixos de cada intervalo NN (NN_n) *versus* seu intervalo

sucessivo (NN_{n+1}). A eficiência deste método foi comprovada na detecção de diferentes padrões de VFC em pacientes com problemas cardíacos [Woo et al. 1992] e dinâmicas anormais de frequência cardíaca precedendo episódios de taquiarritmias ventriculares [Huikuri, Seppanen e Koistinen 1996]. Longos períodos deste tipo de análise resultam, no entanto, em sobreposição de pontos que podem potencialmente mascarar dados relevantes no núcleo da distribuição. Para superar estas limitações, é desenvolvido por Moraes et al. 2000 um mapa tridimensional no qual cada NN_n é observado em relação a $NN_{n+1} - NN_n$ e ao número de intervalos (frequência de ocorrência). Na quantificação das imagens geradas pelo método, índices são propostos levando-se em conta aspectos morfológicos da distribuição resultante.

1.3 Motivação

A implementação dos algoritmos de segmentação robusta do ECG e a influência da extração precisa de parâmetros decorrentes desta segmentação nos algoritmos de análise da VFC, aliada com a possibilidade de embarcar em qualquer momento os algoritmos e suas adaptações no eletrocardiograma em desenvolvimento por outro estudante do Departamento de Engenharia de Teleinformática da UFC, constitui a primeira motivação.

Além disso, como segunda motivação, tem-se o estudo investigativo das implicações e do comportamento da VFC em diversos pacientes do HUWC, submetidos a tratamentos específicos, como também da variabilidade de outras medidas de natureza temporal, a ser realizado em conjunto com a equipe médica do referido hospital e tendo como ferramenta principal o sistema desenvolvido neste trabalho.

Uma robusta segmentação do ECG possibilita não apenas a determinação de informações precisas quanto às localizações e delimitações de suas ondas características e, portanto, sobre a variação dos intervalos correspondentes (RR, PP, TT, PR e QT), como também as características morfológicas das mesmas ondas características e se estas apresentam variações significantes ao longo do exame ou não. Uma aplicação

inicial da segmentação do ECG, mais precisamente da segmentação do complexo QRS, constitui-se na seleção de batimentos válidos para a análise da variabilidade [Madeiro et al. 2006]. A consideração de batimentos ectópicos altera consideravelmente os componentes de frequência do tacograma [Malik e Camm 1995], induzindo a erros na análise das contribuições simpático/parassimpático. Uma vez agrupados os batimentos em classes, de acordo com sua semelhança morfológica, é possível a eliminação daquelas classes, cujos elementos (não necessariamente todos) correspondam a batimentos ectópicos ou arrítmicos. Além disso, a segmentação das ondas P e T constituem informações a sofisticar o processo de agrupamento dos batimentos e a capacidade de reconhecimento de arritmias. A simples ausência da onda P, a qual relaciona-se com a ativação atrial, em um ciclo cardíaco já constitui um imperativo para que o correspondente batimento (intervalos associados) não seja utilizado na análise da VFC. Dentre outros eventos a serem considerados, relacionam-se: inversão da onda P/T, morfologia difásica e sobreposição [Malik e Camm 1995] (ver Apêndice).

Finalmente, busca-se aqui a análise investigativa da VFC, bem como da variabilidade de outras métricas de natureza temporal, derivadas do processo de segmentação do ECG, em pacientes submetidos a tratamentos específicos ou acometidos por patologias diversas. A possibilidade de embarcar a qualquer momento os algoritmos descritos neste trabalho no eletrocardiógrafo em desenvolvimento possibilita esta análise investigativa à beira do leito do paciente. Esta metodologia tem sido utilizada para diagnóstico e estratificação de risco das arritmias cardíacas, do infarto agudo do miocárdio, de síncope, de doença de Chagas [Ribeiro et al. 2001], além de outras patologias que envolvem o sistema nervoso autônomo. Todo este estudo é realizado em parceria com a equipe médica de pesquisa do Hospital Universitário Wálter Cantídio (HUWC).

1.4 O Problema

O desenvolvimento de um sistema para análise da variabilidade da frequência cardíaca, em que seja possível a investigação do comportamento e das implicações das variações de outras medidas de natureza temporal, requer um algoritmo eficiente para detecção e delineamento das ondas características do ECG. Além disso, este algoritmo deve incorporar a seleção de ciclos cardíacos válidos para análise da VFC e o processamento das principais métricas de análise no domínio do tempo, da frequência e por método não-linear, assim como a evolução temporal das métricas.

Com base na solução apresentada para o sistema em questão, é implementado um algoritmo para segmentação do complexo QRS, extração de parâmetros decorrentes desta segmentação e processamento das métricas de VFC disponíveis na literatura. O processo de segmentação é realizado através da combinação das técnicas de limiar adaptativo e transformada Wavelet [Madeiro et al. 2004, Madeiro et al. 2006]. O cálculo das métricas de análise da VFC é precedido por um processo de seleção automática de ciclos cardíacos válidos para a análise. Este processo agrupa os ciclos cardíacos segundo critérios morfológicos, possibilitando a eliminação de classes cujos elementos possuam batimentos identificados como ectópicos, resultantes de arritmias ou de falhas de detecção.

1.5 Objetivo deste trabalho

O principal objetivo deste trabalho consiste no desenvolvimento e avaliação de um sistema automático para análise da VFC, a partir da extração robusta de parâmetros do sinal ECG derivados do processo de segmentação do QRS. A robustez aqui mencionada refere-se à eficiência da segmentação, mesmo diante de eventos tais como alterações morfológicas do QRS, arritmias, variação da linha de base e artefatos.

1.6 Organização da dissertação

No Capítulo 2, são ilustradas as ferramentas matemáticas de transformada *wavelet* (TW) e limiar adaptativo, bem como o algoritmo para detecção do complexo QRS implementado, o qual combina as duas técnicas. Finalmente, são apresentadas as métricas de avaliação dos algoritmos de detecção do QRS.

No Capítulo 3, é ilustrado o algoritmo de segmentação do QRS utilizado neste trabalho, o qual utiliza transformada *wavelet* (TW) [Madeiro et al. 2007]. Em seguida, são apresentadas as métricas de avaliação da precisão de segmentação.

No Capítulo 4, é exposto, inicialmente, o algoritmo para seleção de ciclos cardíacos válidos para a análise da VFC, o qual utiliza os parâmetros extraídos a partir da segmentação do QRS. Em seguida, são descritas todas as operações necessárias para a obtenção das métricas de VFC no domínio do tempo, da frequência e por método não-linear, operações de interpolação e processamento da linha de base do sinal de VFC.

No Capítulo 5, são ilustrados os resultados de detecção e segmentação do complexo QRS obtidos pela abordagem desenvolvida neste trabalho e pela implementação da abordagem de Laguna [Martínez et al. 2004] sobre os exames das bases *Arrhythmia database* e *QT database*, e os resultados de processamento das métricas de variabilidade sobre exames selecionados da base *Arrhythmia Database* do MIT-BIH. São calculados os desvios entre os valores das métricas obtidos pela análise automática e os obtidos pela análise decorrente da seleção manual dos intervalos entre batimentos normais por especialistas.

No Capítulo 6, discussão dos resultados, as métricas de avaliação das abordagens de detecção e segmentação do QRS empregadas neste trabalho são comparadas com as obtidas pela implementação das abordagens de Laguna, ressaltando-se os pontos fortes da metodologia desenvolvida, assim como os desvios detectados entre a análise automática e a manual para o cálculo das diversas métricas de variabilidade.

No Capítulo 7, por fim, são apresentadas as contribuições finais deste trabalho e

as indicações de trabalhos que podem dar continuidade a esta pesquisa e desenvolvimento.

Capítulo 2

Detecção do Complexo QRS

2.1 Introdução

Conforme já comentado no capítulo anterior, as doenças cardíacas constituem a principal causa de mortalidade em muitos países. A grande quantidade de eletrocardiogramas, os quais contém inúmeras informações de natureza diversificada, torna difícil a avaliação visual. Além disso, a análise manual constitui uma tarefa propensa a erros devido a diversos fatores, dentre os quais, a fadiga visual. Daí, surge a conveniência do desenvolvimento de sistemas automáticos para o processamento do sinal eletrocardiograma. A extração automática de parâmetros torna mais eficiente o processo de reconhecimento de padrões de doenças cardíacas de forma a permitir um diagnóstico precoce e, portanto, um tratamento eficiente. O complexo QRS é a forma de onda mais expressiva do sinal ECG, o que torna mais fácil a tarefa de sua detecção. Contudo, de forma a reconhecer padrões de doenças cardíacas, a informação completa sobre sua morfologia é necessária e não apenas a detecção de sua ocorrência. Além disso, uma metodologia robusta de detecção e segmentação do QRS constitui condição fundamental para a realização da detecção e da segmentação das outras ondas características.

Para a implementação do processo de detecção do complexo QRS, é desenvolvida

uma abordagem combinando a técnica do limiar adaptativo e da transformada *Wavelet*. Não é aplicado pré-processamento sobre o sinal completo, mas um estágio de treinamento, em que são obtidas informações sobre as amplitudes dos complexos QRS e os intervalos entre os batimentos, através da definição de um intervalo inicial. O restante do sinal é analisado e um limiar adaptativo é utilizado na detecção dos picos R. Quando discrepâncias relacionadas aos intervalos *RR* são detectadas, baseado na tendência dos intervalos entre batimentos armazenados, janelas são selecionadas e sobre as mesmas aplicam-se processos de filtragem utilizando a transformada *Wavelet* [Madeiro et al. 2007].

O desempenho do método descrito anteriormente é avaliado através de experimentos sobre bases de dados públicas com marcações manuais dos batimentos, denominadas *Arrhythmia Database* e *QT database* do MIT-BIH, através das quais são calculadas as taxas de acerto, sendo também medido o percentual de exame filtrado.

2.2 Materiais e Métodos

2.2.1 A transformada *Wavelet* (TW)

A TW é uma decomposição de um sinal como uma combinação de um conjunto de funções base, obtidas por meio de dilatação (a) e translação (b) de uma *wavelet*-mãe $\Psi(t)$. Portanto, a TW de um sinal $x(t)$ é definido como

$$W_a x(b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt. \quad (2.1)$$

Quanto maior o fator de escala a , maior a expansão aplicada à função base e, conseqüentemente, os coeficientes correspondentes fornecem informação sobre as componentes de frequência baixa do sinal, e vice-versa [Martínez et al. 2004].

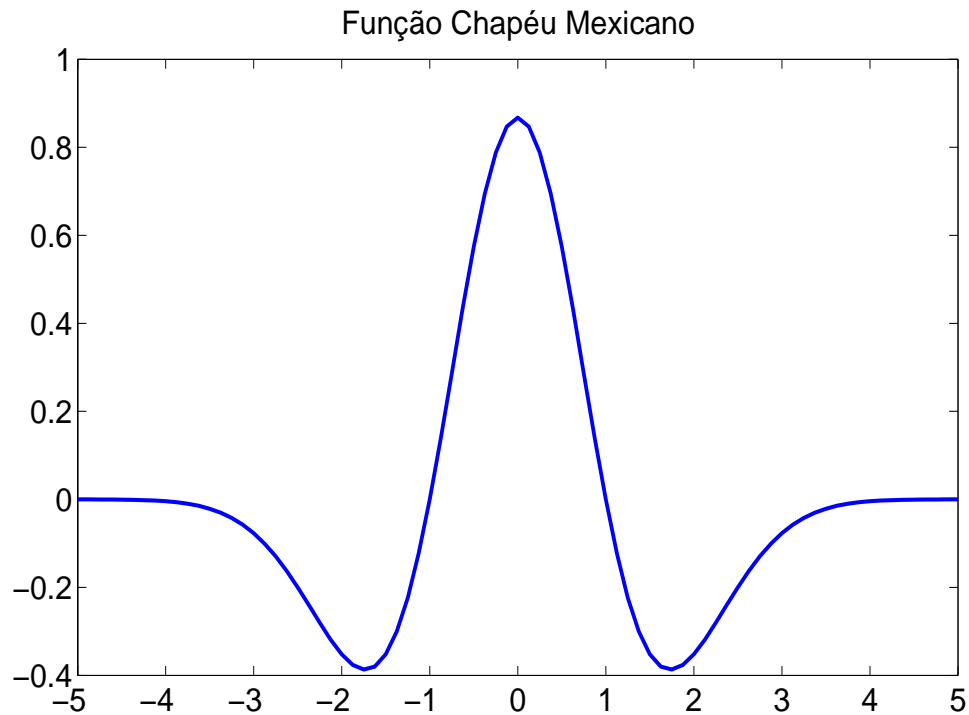


Figura 2.1: *wavelet*-Mãe $\Psi_1(t)$ para detecção de QRS.

2.2.2 *Wavelet*-Mãe

A *wavelet*-mãe, $\Psi_1(t)$, utilizada no processo de detecção do complexo QRS é a função *Chapéu Mexicano* ou a segunda derivada da função gaussiana, a qual é dada pela seguinte expressão

$$\Psi_1(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}(1 - t^2) \exp(-t^2/2). \quad (2.2)$$

O traçado correspondente é ilustrado na figura 2.1. A TW é utilizada para realçar, quando necessário, o complexo QRS do sinal original. De forma a tornar eficiente esta filtragem, implementada por um processo de convolução, foi escolhida a função *Chapéu Mexicano* como *wavelet*-mãe devido a sua similaridade geométrica com a morfologia regular do complexo QRS [Madeiro et al. 2007].

2.2.3 Descrição do Algoritmo

Os algoritmos descritos nesta seção aplicam-se diretamente sobre o sinal ECG digitalizado sem a necessidade de filtragem prévia sobre o sinal completo. Entretanto, é necessário um período de treinamento inicial para extração de parâmetros a serem usados no processo de detecção do complexo QRS.

2.2.3.1 Estágio de Treinamento

Um estágio de treinamento é processado, tomando-se um pequeno intervalo do sinal, localizado no início. As variações de um exame para outro incluem intervalos entre batimentos (IEB), morfologia do complexo QRS e contaminação por ruído. Portanto, é muito importante o aprendizado de alguns parâmetros de forma a obter uma detecção robusta do QRS e prover processos de filtragem quando necessário. Este intervalo possui, geralmente, a duração de 10 segundos. Sobre o mesmo, é aplicada uma filtragem passa-banda [5-20Hz] [Madeiro et al. 2007], usando a TW com um fator de escala pré-definido ($a=2$) e o *Chapéu de Mexicano* como *wavelet*-mãe, computando-se

$$X_i^f[n] = \sum_{k=-\infty}^{\infty} X_i[k] \Psi_1^d[n-k], \quad (2.3)$$

em que X_i é o sinal no intervalo de treinamento, Ψ_1^d é a *wavelet*-filha (fator de escala $a=2$) e X_i^f é o sinal filtrado resultante.

Sobre o sinal resultante X_i^f , um algoritmo de detecção de pico, utilizando um limiar de decisão fixo th_i , é utilizado. A identificação de um batimento é obtida através da detecção do ponto fiducial do complexo QRS correspondente. O ponto fiducial é detectado através da localização prévia da primeira e da última amostras de um dado complexo QRS que excedem, em módulo, o limiar utilizado. Então, entre aquelas amostras, a que possui a maior amplitude em módulo é tomada como o ponto fiducial do QRS, como ilustrado na Figura 2.2. Algumas medidas de proteção são tomadas [Martínez et al. 2004] de forma que detecções redundantes sejam evitadas.

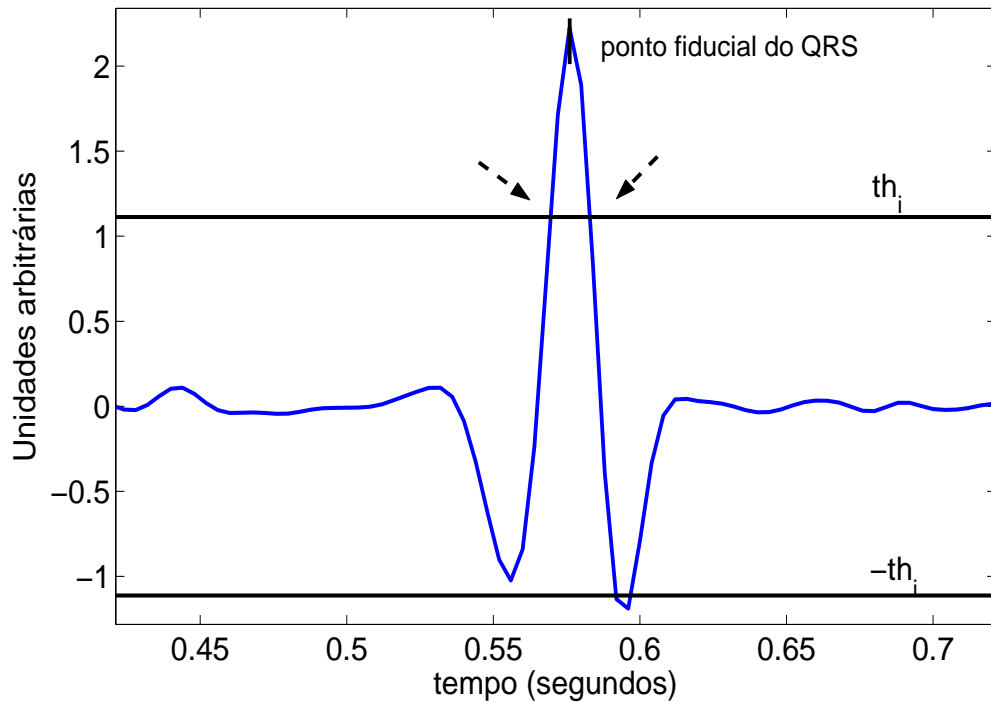


Figura 2.2: processo de identificação do ponto fiducial do complexo QRS.

Cada intervalo entre batimentos é determinado através do cálculo da distância entre dois pontos fiduciais consecutivos de QRS.

O algoritmo ora descrito é também aplicado sobre X_i . As detecções de QRS obtidas sobre o sinal filtrado X_i^f são aceitas se os intervalos correspondentes entre eles produzem um desvio-padrão menor do que os correspondentes às detecções utilizando o sinal original X_i . De outra forma, as detecções obtidas a partir de X_i são consideradas [Madeiro et al. 2007]. Finalizada a detecção dos primeiros batimentos, são calculados os valores iniciais de média e desvio-padrão dos intervalos entre batimentos.

A Figura 2.3 ilustra o processo de detecção do QRS sobre o intervalo inicial de dois exames da base de dados *QT database* do MIT-BIH: sel117 e sel221. Os intervalos iniciais sem filtragem, X_i , e os respectivos limiares são ilustrados nas Figuras 2.3(a) e 2.3(c). Os pontos fiduciais de QRS detectados e os intervalos entre eles são

também ilustrados. Observa-se que não apenas complexos QRS são detectados no intervalo inicial do exame sel117 (Figura 2.3(a)), mas também outras ondas que estão indicadas. As Figuras 2.3(b) e 2.3(d) ilustram os intervalos iniciais filtrados X_i^f e os correspondentes limiares fixos. Os pontos fiduciais de QRS detectados e alguns intervalos entre os mesmos são também ilustrados.

Utilizando X_i^f , é possível a detecção correta dos complexos QRS e dos intervalos entre batimentos para o intervalo inicial do exame sel117, mas não para o do sel221. Observa-se que alguns batimentos do exame sel221, que estão indicados por setas na Figura 2.3(d), não são detectados através de X_i^f , de tal forma que as detecções obtidas de X_i produzem intervalos com um desvio-padrão menor e, portanto, são consideradas como as primeiras localizações de QRS.

2.2.3.2 Estágio de busca por batimentos

Finalizado o estágio de treinamento, as primeiras localizações de QRS (pontos fiduciais) são armazenadas e é iniciado o processo de varredura e busca por picos sobre o restante do sinal, sem filtragem prévia *a priori*. A expressão de um limiar adaptativo é utilizada como segue [Hamilton e Tompkins 1986]

$$th[k] = \frac{\beta_1 \cdot Re[k] + \beta_2 \cdot R[k-1]}{\beta_1 + \beta_2} \cdot \alpha, \quad (2.4)$$

em que β_1 e β_2 são pesos, $Re[k]$ é uma estimacão da amplitude em módulo do k -ésimo batimento, baseado no valor de $th[k-1]$, $R[k-1]$ é a amplitude em módulo do $(k-1)$ -ésimo batimento e α , $0 < \alpha < 1$, é um fator percentual.

Quando um pico ou um possível batimento é encontrado, de acordo com o critério do limiar adaptativo, um deslocamento normalizado T_D , baseado nos intervalos entre batimentos armazenados, é calculado como segue

$$T_D = \frac{I[k] - \overline{m}(RR)}{\sigma(RR)}, \quad (2.5)$$

em que $I[k]$ refere-se ao intervalo entre o último batimento armazenado e o possível

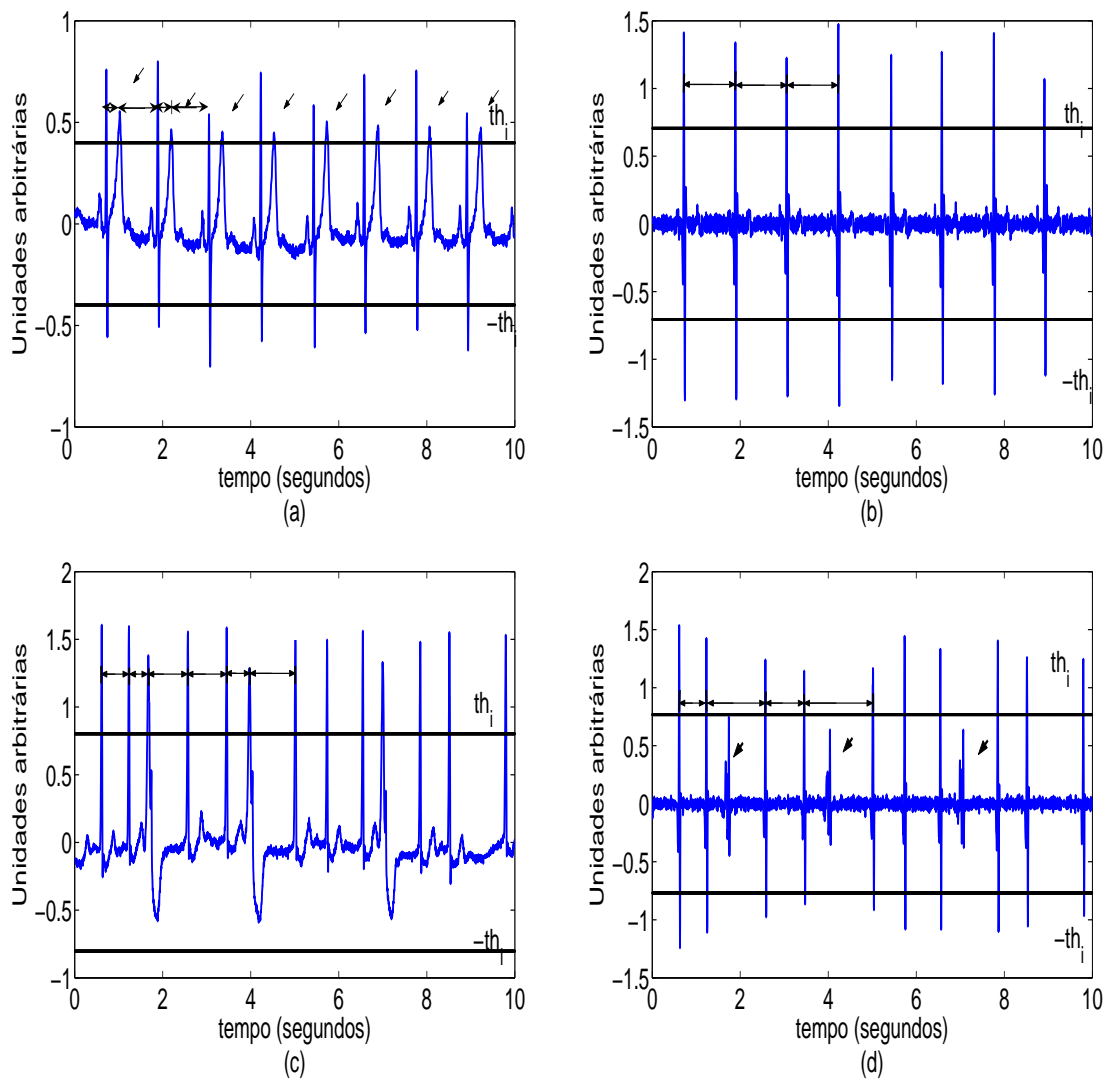


Figura 2.3: detecção das primeiras ocorrências de QRS nos exames sel117 e sel221: (a) X_i , exame sel117, (b) X_i^f , exame sel117, (c) X_i , exame sel221 e (d) X_i^f , exame sel221.

batimento ou pico em teste, e $\overline{m}(RR)$ e $\sigma(RR)$ referem-se à média e ao desvio-padrão dos intervalos entre batimentos armazenados, respectivamente. A equação (2.5) permite obter um indicativo quanto à probabilidade do pico em teste ser o próximo batimento da seqüência armazenada. Após o seu cálculo, toma-se uma decisão que depende da definição de dois limiares de deslocamento normalizado, denominados λ_1 e λ_2 . Testes experimentais sobre o grupo de exames da base *Arrhythmia database*, os quais apresentam variabilidade bastante diversificada nos intervalos entre batimentos, permitiram a determinação dos valores -1 e 1 para, respectivamente, λ_1 e λ_2 . Se o valor de T_D encontra-se entre λ_1 e λ_2 , o pico é classificado como o próximo batimento da seqüência armazenada. Se é menor que λ_1 , o limite inferior, é avaliado se o pico em teste (ou o último batimento armazenado) refere-se a um batimento válido ou a uma detecção falso-positiva. Se T_D é maior que λ_2 , o limite superior, é avaliado se existe(m) batimento(s) entre o último armazenado e o pico em teste. Esta situação corresponde a um falso-negativo.

No caso de $T_D < \lambda_1$, uma janela $W_1[k]$ é selecionada, iniciando-se na amostra $A^i[k]$ e finalizando em $A^f[k]$, as quais são determinadas como segue [Madeiro et al. 2007]

$$A^i[k] = R_s[k-1] - \text{round}[\overline{m}(RR)/3] \quad (2.6)$$

$$A^f[k] = P_b + \text{round}[\overline{m}(RR)/3], \quad (2.7)$$

em que $R_s[k-1]$ é a posição temporal do ponto fiducial relacionado ao último batimento armazenado, P_b é a posição temporal do ponto fiducial relacionado ao pico em teste e $\text{round}[\cdot]$ corresponde ao arredondamento do argumento.

A TW é aplicada sobre a janela $W_1[k]$, definida antes, usando um fator de escala $a_{e,1} = 2^e$. O expoente e pode assumir os valores $e = 0,1,2$, o que significa que três versões filtradas de $W_1[k]$ são obtidas, dadas por $W_1^e[k]$. Em cada versão, é avaliado se o pico em teste refere-se a um ponto fiducial de QRS. Para cada sinal filtrado, um limiar temporário $th_e^1[k]$ é computado como segue

$$th_e^1[k] = \alpha_e^1 \cdot \max |W_1^e[k]|, \quad (2.8)$$

em que α_e^1 , $0 < \alpha_e^1 < 1$, é um fator percentual, definido como $\alpha_0^1 = \alpha_1^1 = \alpha_2^1 = 0,5$ [Martínez et al. 2004].

Se o último batimento armazenado e o pico em teste são detectados em pelo menos uma das versões $W_1^e[k]$, o pico em teste é armazenado como o próximo batimento. Se apenas um deles é identificado em todas as versões escalonadas, o mesmo é usado para confirmar ou corrigir a informação sobre o último batimento armazenado e descartar o outro.

Na Figura 2.4, é ilustrado este processo de avaliação para o exame sel114 da base *QT database* do MIT-BIH. A janela de análise $W_1[k]$, contendo o último batimento armazenado, o qual está indicado por uma seta contínua, e o pico em teste, o qual está indicado por uma seta pontilhada, é ilustrada na Figura 2.4(a). Também é observado o atual limiar de detecção, o qual está indicado por duas linhas horizontais (th e $-th$). As três versões $W_1^0[k]$, $W_1^1[k]$ e $W_1^2[k]$ e os respectivos níveis de limiar estão ilustrados na Figura 2.4(b). Como se pode constatar, o pico em teste não é detectado em nenhuma das versões $W_1^e[k]$, indicando que se trata de um falso-positivo.

Se $T_D > \lambda_2$, é avaliada a possibilidade de ocorrência de falso-negativo. Duas novas janelas são selecionadas. Primeiramente, uma janela $W_2[k]$ entre o último batimento armazenado e o pico em teste é selecionada, iniciando na posição de amostra $A^i[k]$ e finalizando em $A^f[k]$, dadas como segue [Madeiro et al. 2007]

$$A^i[k] = Rs[k - 1] + \overline{m}(RR)/2, \quad (2.9)$$

$$A^f[k] = P_b - \overline{m}(RR)/2. \quad (2.10)$$

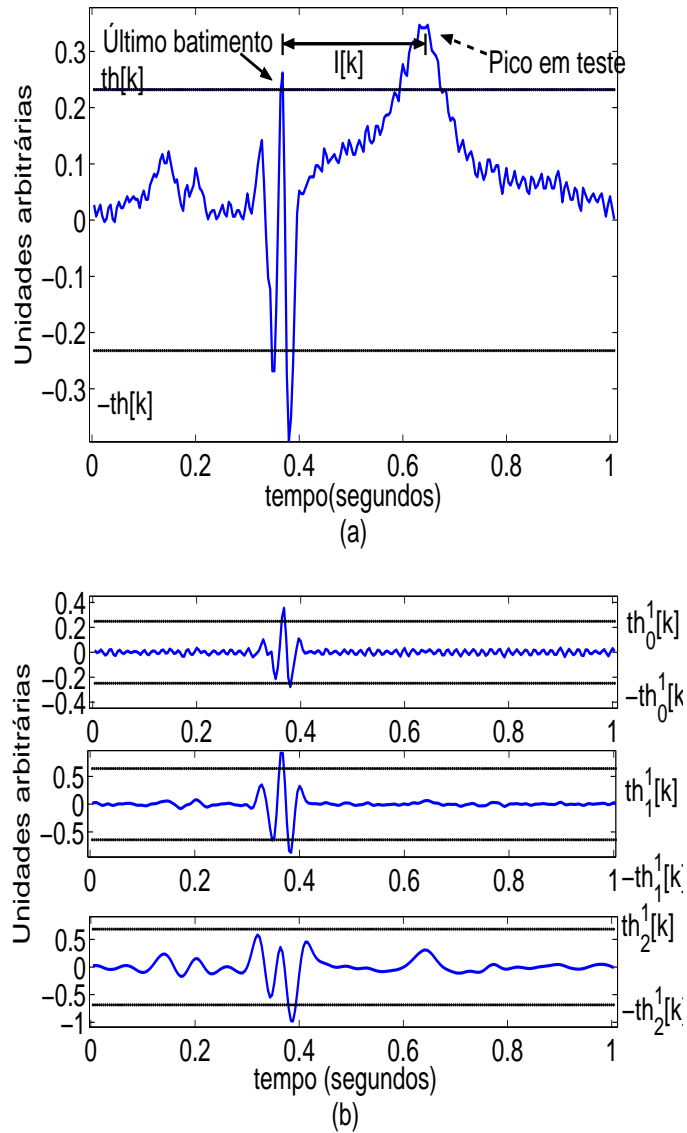


Figura 2.4: avaliação de ocorrência de falso-positivo no exame sel114: (a) Janela de análise $W_1[k]$, (b) TW nas primeiras três escalas de $W_1[k]$: $W_1^0[k]$, $W_1^1[k]$ e $W_1^2[k]$.

Em seguida, uma janela $W_3[k]$, em torno do último batimento armazenado, é selecionada, iniciando na posição de amostra $A^i[k]$ e finalizando em $A^f[k]$, dadas

por [Madeiro et al. 2007]

$$A^i[k] = Rs[k-1] - \overline{m}(RR)/3, \quad (2.11)$$

$$A^f[k] = Rs[k-1] + \overline{m}(RR)/3. \quad (2.12)$$

A TW é aplicada sobre as janelas $W_2[k]$ e $W_3[k]$, usando-se um fator de escala $a_{e,2} = 2^e$, com $e = 0,1,2,3$. Este processo gera as versões escalonadas $W_2^e[k]$ e $W_3^e[k]$ a partir dos sinais originais $W_2[k]$ e $W_3[k]$, respectivamente. Para cada processo de filtragem, um limiar temporário é computado por

$$th_e^2 = \alpha_e^2 \max |W_3^e[k]|, \quad (2.13)$$

em que α_e^2 é um fator percentual, definido como $\alpha_0^1 = \alpha_1^1 = \alpha_2^1 = \alpha_3^1 = 0,5$ [Martínez et al. 2004]. Se um pico é identificado em quaisquer das versões escalonadas $W_2^e[k]$, usando-se th_e^2 , o mesmo é armazenado como o próximo batimento da seqüência e a pesquisa por batimentos é reiniciada a partir de sua posição.

Na Figura 2.5, é ilustrado o processo para avaliação de ocorrência de falso-negativos sobre o exame sel223 da base *QT database*. A Figura 2.5(a) exhibe o último batimento armazenado, o pico em teste, o atual nível de limiar para detecção de batimento e a janela de análise $W_2[k]$ contendo duas ocorrências de falso-negativo. Observa-se que o nível de limiar produz um intervalo discrepante $I[k]$, assim identificado pelo resultado de T_d , equação 2.5. A Figura 2.5(b) exhibe as quatro versões escalonadas $W_2^0[k]$, $W_2^1[k]$, $W_2^2[k]$ e $W_2^3[k]$ e os respectivos níveis de limiar. Observa-se que o ponto fiducial relacionado ao primeiro falso-negativo, não detectado pela técnica do limiar adaptativo (Figura 2.5(a)), é detectado na quarta versão escalonada $W_2^3[k]$ (Figura 2.5(b)).

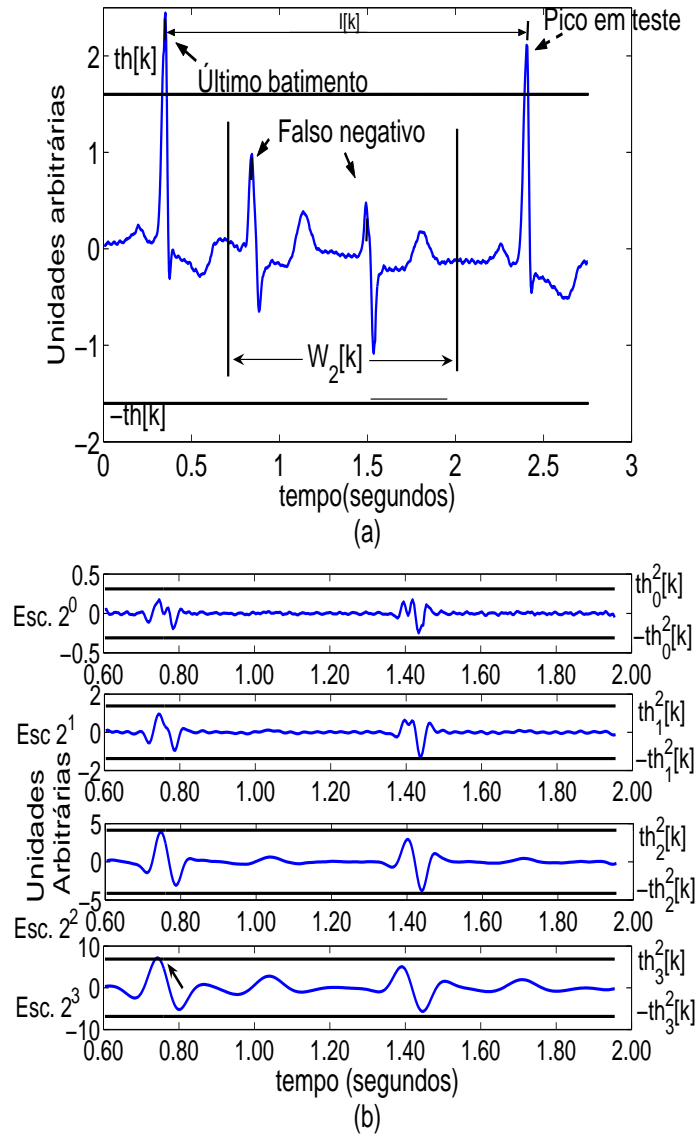


Figura 2.5: avaliação de ocorrência de falso-negativo no exame sel223: (a) janela de análise $W_2[k]$, (b) TW nas quatro primeiras escalas de $W_2[k]$: $W_2^0[k]$, $W_2^1[k]$, $W_2^2[k]$ e $W_2^3[k]$.

Se nenhum ponto fiducial de QRS é detectado através das versões escalonadas da

janela de análise $W_2[k]$, então o pico em teste é armazenado como o próximo ponto fiducial de batimento da seqüência.

Uma figura de mérito importante definida neste algoritmo refere-se ao percentual de sinal filtrado relativo ao sinal completo. Como já explicado anteriormente, apenas quando um dado intervalo (localizado entre o último batimento armazenado e o pico em teste) é identificado como discrepante ao longo da busca por batimentos, janelas de análise são selecionadas e a TW é aplicada sobre as mesmas. Desta forma, pode-se calcular o percentual médio de sinal filtrado para uma dada base ou conjunto específico de exames.

Na Figura 2.6, alguns exames de ECG escolhidos da base *Arrhythmia database* do MIT-BIH ilustram a eficiência do detector de QRS lidando em situações com artefatos de movimento, ruído de fenômenos bioelétricos, flutuação da linha de base e mudanças na morfologia do QRS. Os pontos fiduciais de QRS detectados são indicados pelas marcações R [Martínez et al. 2004].

2.2.4 Metodologia de análise de resultados

O processo de validação de detecção automática de QRS é realizado através do uso de bases de dados com batimentos anotados. As bases de dados públicas padrões *MIT-BIH Arrhythmia database* (MITDB) e *QT database* (QTDB) são amplamente empregadas. O MIT-BIH, provido pelo MIT e pelo Hospital Beth Israel de Boston, consiste de dez bases de dados para diversos objetivos de testes. Mais freqüentemente, a base *MIT-BIH Arrhythmia Database* é utilizada. Ela contém 48 exames de ECG de trinta minutos de duração com uma taxa de amostragem de 360 Hz e resolução de digitalização de 11 bits sobre uma faixa de 10 mV. Ao todo, existem 116137 complexos QRS nesta base de dados.

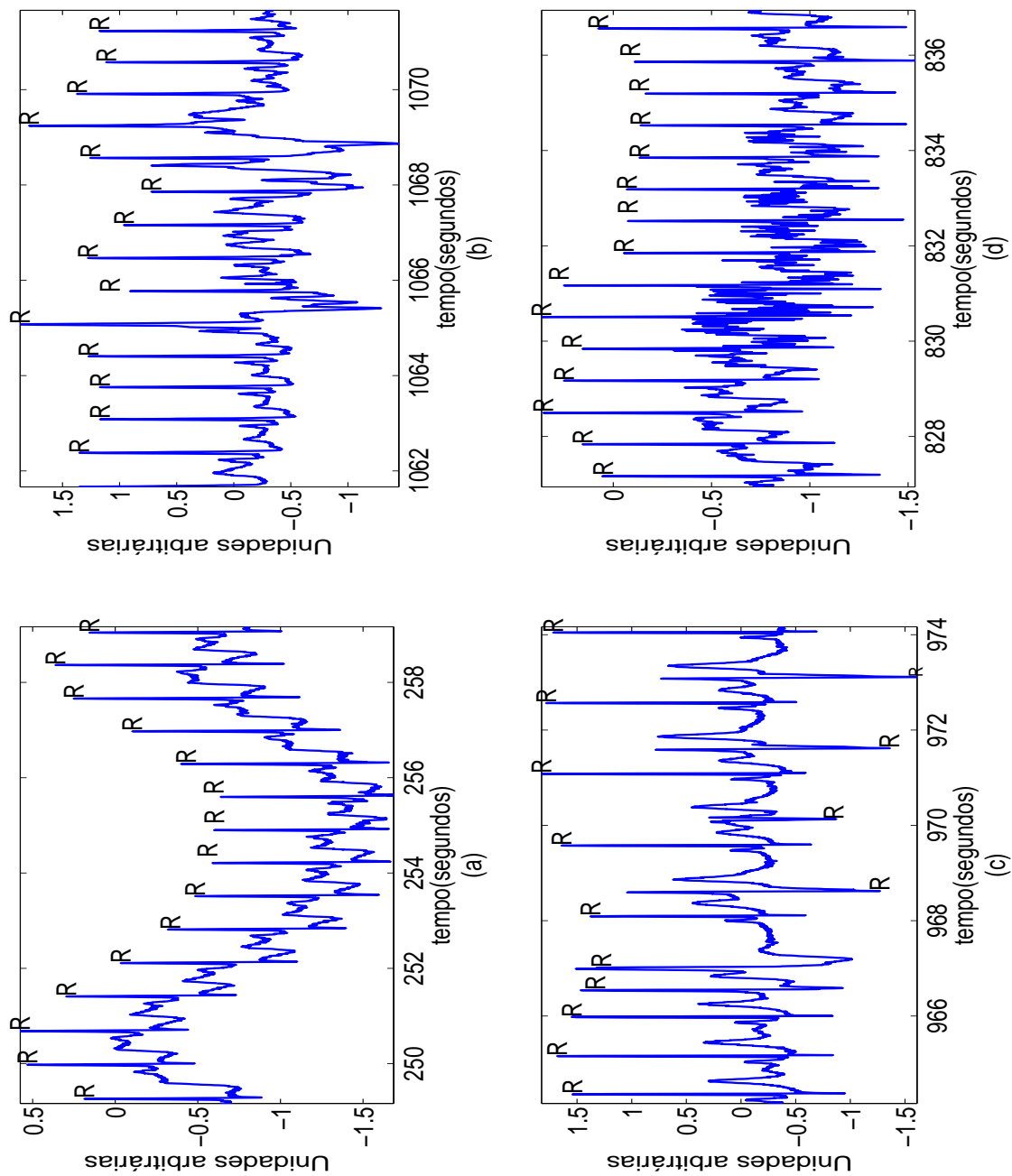


Figura 2.6: exemplos do comportamento do detector de QRS lidando com diferentes tipos de ruído e alterações morfológicas: (a) flutuação de linha de base, (b) artefatos de movimento, (c) alterações morfológicas do QRS e (d) ruído de fenômenos bioelétricos.

Enquanto alguns registros possuem picos R bastante nítidos e poucos artefatos, tais como ruído muscular ou de movimento (p.ex., exames 100-107), para outros, a detecção do QRS é tarefa muito difícil devido às morfologias anormais, ruído e artefatos (p.ex., exames 108 e 207). Esta base de dados contém anotações das posições temporais de QRS (pontos fiduciais) [Kohler, Hennig e Orglmeister 2002], facilitando uma análise comparativa.

A base QTDB possui 105 exames, cada qual com uma duração de 15 minutos. Ela inclui alguns registros da base MITDB e também de diversas outras bases do MIT-BIH (*European ST-T*, *ST change*, *Supraventricular Arrhythmia*, *Normal Sinus Rhythm*, *Sudden Death* e *Long Term*). É especialmente contruída para a validação de algoritmos que detectam as bordas (fronteiras) das ondas características do ECG. Contém marcações de cardiologistas em pelo menos trinta batimentos por exame, incluindo os complexos QRS, os picos das ondas P e T e as fronteiras de início e fim das ondas características [Kohler, Hennig e Orglmeister 2002, Laguna et al. 1997].

De acordo com Köhler et al (2002), essencialmente dois parâmetros devem ser utilizados na avaliação de desempenho de um algoritmo de detecção de QRS, quais sejam

$$Se = \frac{TP}{TP + FN}, \text{ (Sensibilidade),} \quad (2.14)$$

$$P^+ = \frac{TP}{TP + FP}, \text{ (Preditividade Positiva),} \quad (2.15)$$

em que TP denota o número de detecções corretas (*true positive*), FN o número de falso-negativos, e FP o número de falso-positivos. Além destes dois parâmetros, a taxa de erro de detecção (DER) é usada, definida por

$$DER = \frac{FN + FP}{T_{QRS}}, \quad (2.16)$$

em que T_{QRS} é o total de complexos QRS analisados.

2.3 Conclusão do capítulo

Neste capítulo, é apresentada a metodologia utilizada neste trabalho para a detecção dos complexos QRS. Uma detecção robusta é fundamental para que as fases seguintes de segmentação do ECG e, principalmente, de análise de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) sejam bem sucedidas. A combinação das técnicas de limiar adaptativo e transformada *wavelet* permite que o algoritmo se adapte às diversas condições morfológicas de QRS e de intervalos entre batimentos de um sinal ECG, bem como às contaminações por ruído que possam afetar determinadas regiões do sinal, como visto na Figura 2.6. Um considerável ganho de processamento é obtido devido a não necessidade de pré-processamento do sinal completo. O critério de decisão quanto ao reconhecimento de um pico, identificado pela técnica do limiar adaptativo, como um ponto fiducial de batimento permite a obtenção de reduzidas taxas de filtragem. Além disso, a utilização de diferentes fatores de escala da TW e, portanto, de diferentes respostas em frequência, no processo de avaliação das ocorrências de falso-positivo e falso-negativo possibilita a correta identificação de batimentos com alterações morfológicas. Tais batimentos apresentam resultados de realce e/ou atenuação diferentes daqueles apresentados por batimentos com morfologia padrão, quando sujeitos à aplicação da transformada *wavelet* com o mesmo fator de escala.

Uma vez detectados os batimentos, segue a próxima etapa, que é o processo de delineamento das bordas de cada complexo QRS, em que serão estimadas as correspondentes posições inicial e final. A transformada *wavelet* será novamente utilizada, mas agora em janelas centralizadas nos pontos fiduciais de cada batimento.

Capítulo 3

Segmentação do Complexo QRS

3.1 Introdução

A detecção robusta do complexo QRS é o primeiro passo para uma completa e eficiente segmentação do ECG, e para o processamento de uma série de tarefas a partir da extração de parâmetros do mesmo. A identificação das posições dos batimentos, relacionadas com os pontos fiduciais dos complexos QRS, fornece a curva de intervalos entre batimentos, também conhecida como tacograma. No entanto, para tornar possível a implementação da análise da variabilidade da frequência cardíaca, é de fundamental necessidade o conhecimento da morfologia do batimento. Isto porque, para o processamento das métricas de VFC, apenas são utilizados os intervalos entre batimentos que tenham origem no nódulo sinusal (batimentos normais).

A segmentação correta do complexo QRS fornece uma importante informação a respeito da forma do batimento, a qual tanto é utilizada para fins de análise visual por parte do especialista, quanto para processos automáticos de classificação e reconhecimento de padrões. No trabalho desenvolvido por Madeiro, [Madeiro et al. 2004], os parâmetros resultantes da segmentação do complexo QRS (intervalo entre batimentos, duração e energia do complexo QRS), bem como a relação entre os sinais da amplitude do QRS (ponto fiducial) e da onda T, são utilizados na modelagem do

algoritmo de reconhecimento automático da contração ventricular prematura. Portanto, a tarefa de segmentação do QRS é de fundamental importância para tornar possível a seleção de informação útil (intervalos entre batimentos normais) necessária para a análise da VFC [Malik e Camm 1995].

Neste trabalho, a transformada *wavelet* é utilizada no processo de identificação das fronteiras inicial e final do complexo QRS. Na literatura, são encontradas diversas abordagens de sua aplicação nesta tarefa, com destaque para os trabalhos [Laguna, Jané e Caminal 1994], [Martínez, Olmos e Laguna 2000], [Martínez et al. 2004], os quais são utilizados como referência na avaliação dos resultados da metodologia aqui desenvolvida.

Conforme já visto no Capítulo anterior, a transformada *wavelet* permite a representação do sinal no domínio de escala temporal, isto é, suas características temporais são analisadas em diferentes resoluções. É, portanto, uma ferramenta apropriada para a segmentação do ECG, o qual é caracterizado por uma ocorrência cíclica de padrões com diferentes componentes de frequência. Uma vez identificados os pontos fiduciais dos batimentos, janelas centralizadas em cada um dos mesmos são selecionadas e sobre elas, é aplicada a transformada *wavelet*. Neste trabalho, uma técnica desenvolvida por Madeiro [Madeiro et al. 2007] permite a seleção do fator de escala mais apropriado para uma dada morfologia de QRS, predominante em um dado exame.

3.2 Materiais e Métodos

3.2.1 Wavelet-Mãe

Se uma *wavelet*-mãe $\Psi_2(t)$ é a derivada de uma outra, de característica suavizante, $\Psi_1(t)$, é passível de prova [Martínez et al. 2004, Mallat e Zhong 1992, Sahambi, Tandon e Bhatt 1998] que a TW, usando $\Psi_2(t)$, de um sinal $x(t)$ no fator de escala a é dado por

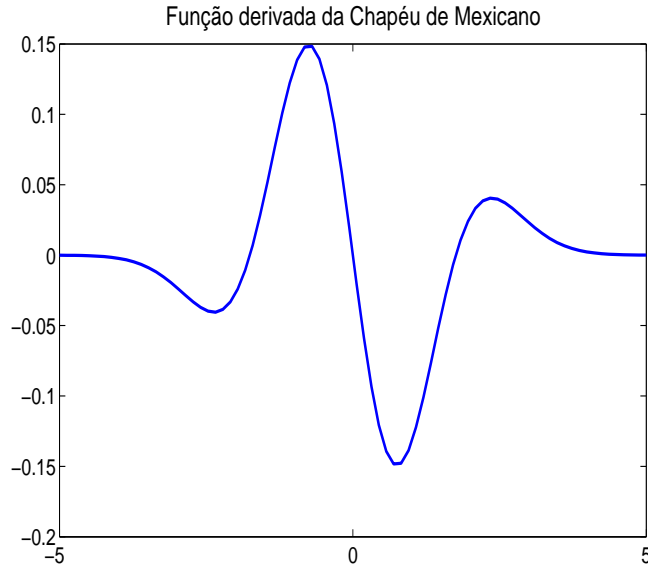


Figura 3.1: *wavelet*-mãe $\Psi_2(t)$ para segmentação do QRS.

$$\frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi_2 \left(\frac{t-b}{a} \right) dt = -a \frac{d}{db} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi_{1,a}(t-b) dt. \quad (3.1)$$

$\Psi_{1,a}(t)$ é a versão escalonada de $\Psi_1(t)$ e é dada por

$$\Psi_{1,a}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi_1 \left(\frac{t}{a} \right). \quad (3.2)$$

Os cruzamentos por zero no sinal processado por um filtro derivado de TW com base $\Psi_2(t)$ correspondem aos máximos ou mínimos locais no sinal processado com base $\Psi_1(t)$ nas diversas escalas. Já os valores absolutos máximos no sinal processado com base $\Psi_2(t)$ estão associados com as máximas inclinações no sinal processado com base $\Psi_1(t)$ [Martínez et al. 2004]. Surge a conveniência de se utilizar como *wavelet*-mãe $\Psi_2(t)$ na TW para o processo de segmentação do QRS, a derivada da função *Chapéu de Mexicano*. A TW é aplicada sobre janelas centralizadas em cada ponto fiducial de QRS e, então, as fronteiras de cada complexo são identificadas. A Figura 3.1 ilustra a *wavelet*-mãe $\Psi_2(t)$, usada no processo de segmentação do complexo QRS.

3.2.2 Descrição do Algoritmo

O processo de segmentação do complexo QRS, tal como ocorre no algoritmo de detecção, é subdividido em dois estágios: aprendizagem e execução. Em ambos os estágios, uma mesma técnica de delineamento de bordas é aplicada. Contudo, enquanto no estágio de execução, um fator de escala fixo da TW é utilizado na detecção das bordas do QRS ao longo do exame, no estágio de aprendizagem, um conjunto de fatores de escala é utilizado para prover a segmentação do QRS ao longo do intervalo inicial de treinamento (geralmente, de 10s). Portanto, no estágio de aprendizagem, um grupo de detecções de bordas é associado a cada fator de escala. Dependendo do cálculo de algumas métricas, o fator de escala mais apropriado para uma dada morfologia de QRS é selecionado. Na Figura 3.2, um diagrama de fluxo ilustra a seqüência de tarefas necessárias para prover a segmentação do QRS, incluindo os estágios de aprendizagem e execução e a técnica de delineamento de bordas do QRS, presente em ambos os estágios.

3.2.2.1 Técnica de delineamento de bordas do QRS

Para cada batimento a ser segmentado, uma janela é selecionada em torno do ponto fiducial de QRS. Dado o k -ésimo batimento de um exame, a janela centralizada sobre o mesmo é denominada $W_s[k]$, iniciando-se na posição de amostra $S_s^i[k]$ e finalizando em $S_s^f[k]$, dadas por

$$S_s^i[k] = Rs[k] - RR[k - 1]/2, \quad (3.3)$$

$$S_s^f[k] = Rs[k] + RR[k]/2, \quad (3.4)$$

em que $Rs[k]$ é a posição temporal do ponto fiducial relacionado ao k -ésimo batimento e $RR[k - 1]$ refere-se à distância temporal entre as posições $Rs[k - 1]$ e $Rs[k]$, como ilustrado na Figura 3.3(a).

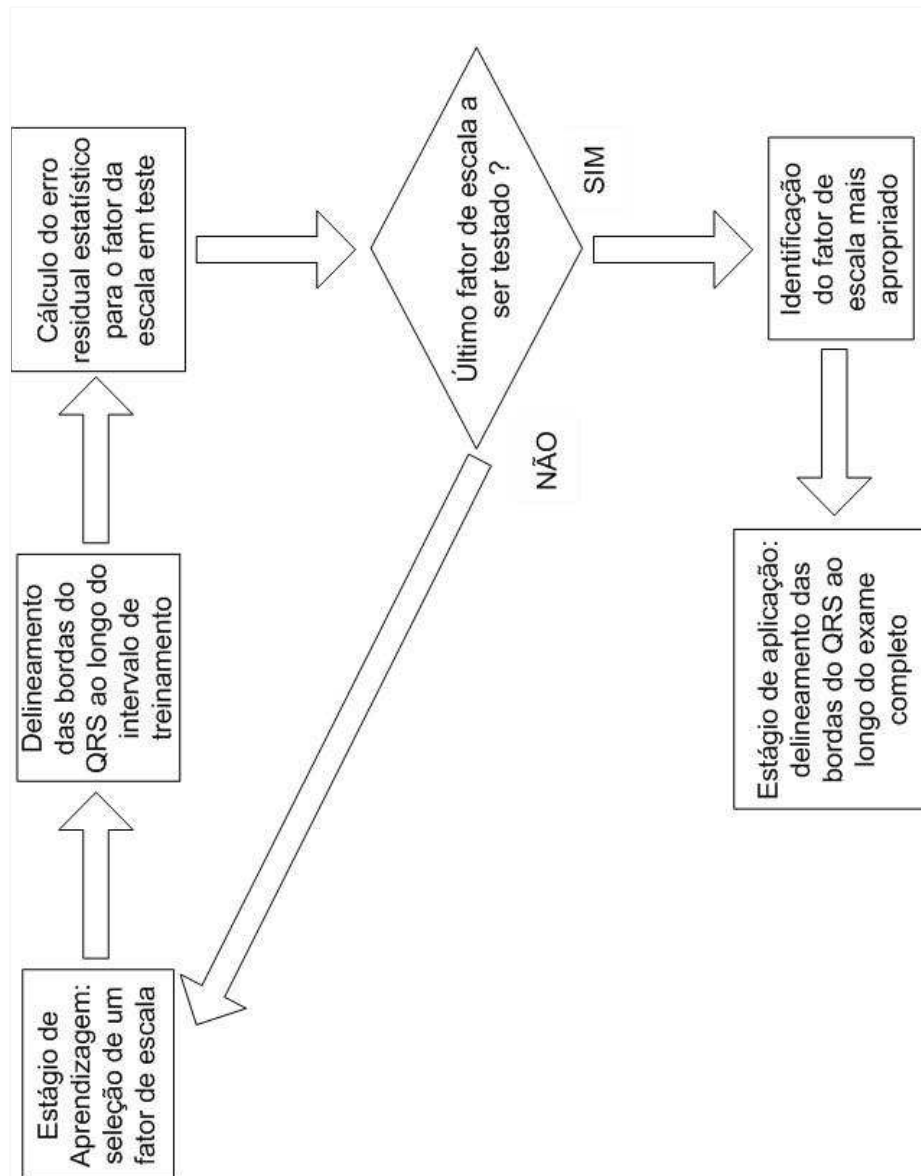


Figura 3.2: diagrama de fluxo do algoritmo de segmentação do QRS.

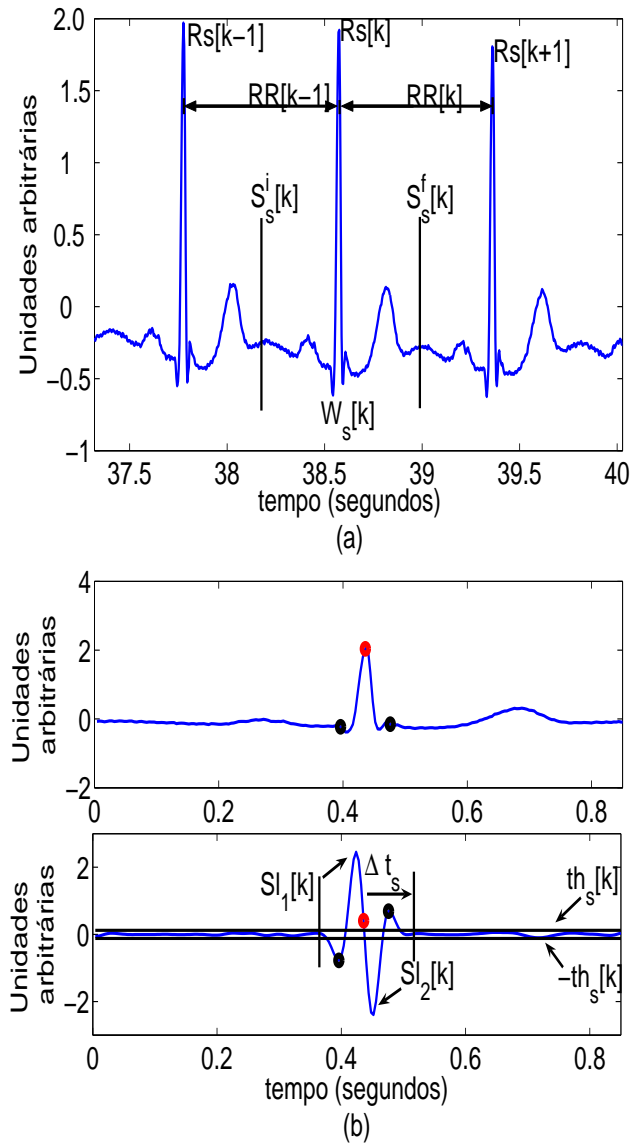


Figura 3.3: técnica de delineamento de bordas: (a) janela de segmentação $W_s[k]$ e (b) processo de segmentação de batimento, janelas $W_s[k]$ e $W_s^f[k]$.

Sobre cada janela $W_s[k]$, é aplicada a TW, usando $\Psi_2(t)$ (Figura 3.1) e um fator de escala selecionado. O sinal filtrado resultante é denominado $W_s^f[k]$. As fronteiras (início e fim) do QRS são localizadas através das relações entre cruzamentos por

zero, máximos e mínimos locais, no sinal filtrado, e os máximos/mínimos locais e as declividades máximas e mínimas, respectivamente, no sinal original. Uma seqüência de tarefas é descrita para a detecção das bordas do QRS como segue [Madeiro et al. 2007]:

- selecionar todos os pontos críticos em $W_s^f[k]$ que excedam, em módulo, um limiar $th_s[k]$, calculado como 5% sobre o valor máximo em módulo de $W_s^f[k]$, e não estejam a uma distância temporal maior que Δt_s do cruzamento por zero relacionado ao ponto fiducial de QRS;
- identificar os pontos críticos situados imediatamente ao lado do cruzamento por zero relacionado ao ponto fiducial do QRS. O primeiro, à esquerda, é denominado $Sl_1[k]$, e o outro, à direita, é denominado $Sl_2[k]$;
- localizar o primeiro ponto crítico em magnitude localizado anteriormente a $Sl_1[k]$ e o primeiro ponto crítico em magnitude localizado após $Sl_2[k]$. Estes pontos são associados, respectivamente, às fronteiras inicial e final do complexo QRS.

A Figura 3.3(b) ilustra a técnica de detecção das bordas do QRS. A janela $W_s[k]$ é ilustrada no gráfico superior. A TW de $W_s[k]$, usando $\Psi_2(t)$ e um fator de escala $a=4$, é ilustrada no gráfico inferior. As amostras relacionadas ao ponto fiducial e aos pontos de fronteira (início e fim) do QRS são ilustradas, respectivamente, em ambos os gráficos da Figura 3.3(b) por um ponto vermelho e por dois pontos pretos.

3.2.2.2 Estágio de aprendizagem

Para cada fator de escala $a_{s,e} = 2^e$, $e = 0,1,2,3$, implementa-se ao longo do intervalo inicial de treinamento do exame o algoritmo descrito na seção anterior para detecção das bordas do QRS de forma que a cada fator de escala $a_{s,e}$ relaciona-se um grupo de resultados de segmentação. Então, um parâmetro de eficiência \bar{E}_e é calculado para cada fator de escala $a_{s,e}$, como a média de um erro residual estatístico $E_e[k]$, o qual

é único para cada complexo segmentado e para cada fator de escala. A seguir, uma seqüência de tarefas é descrita para o cálculo de $E_e[k]$ e \bar{E}_e :

1. para um dado fator de escala $a_{s,e}$, obter uma *wavelet*-filha $\Psi_1^e[n]$ a partir da *wavelet*-mãe $\Psi_1[n]$;
2. para o k -ésimo QRS segmentado, tomar os pontos de fronteira obtidos com o uso de $a_{s,e}$ e normalizar as amplitudes de amostras de $\Psi_1^e[n]$ de acordo com as amplitudes máxima e mínima do correspondente segmento obtido;
3. alinhar as amostras de ambos os sinais, segmento de QRS obtido e $\Psi_1^e[n]$, fazendo coincidir a primeira amostra do segmento com a amostra de $\Psi_1^e[n]$ relacionada com o primeiro ponto crítico de sua derivada;
4. calcular $E_e[k]$, cuja expressão é dada por

$$E_e[k] = \sum_n \frac{(x_k^e[n] - \bar{\Psi}_1^e[n])^2}{(\bar{\Psi}_1^e[n])^2}, \quad (3.5)$$

em que $x_k^e[n]$ corresponde às amostras do segmento de QRS, relacionado ao k -ésimo complexo do intervalo de treinamento e obtido através do uso de $a_{s,e}$ na TW, e $\bar{\Psi}_1^e[n]$ corresponde às amostras normalizadas da *wavelet*-filha $\Psi_1^e[n]$. A mesma quantidade de amostras de ambos os sinais é utilizada no cálculo desta expressão;

5. repetir as tarefas 2, 3 e 4 para cada complexo do intervalo de treinamento e calcular \bar{E}_e , como a média de $E_e[k]$, para cada fator de escala, identificando aquele que resulta no mínimo valor de \bar{E}_e .

A Figura 3.4 ilustra os segmentos de QRS delineados, $x_k^e[n]$, obtidos a partir do mesmo complexo QRS do intervalo de treinamento do exame sel116 da base *QT database* para $e = 0, 1, 2$ e 3 .

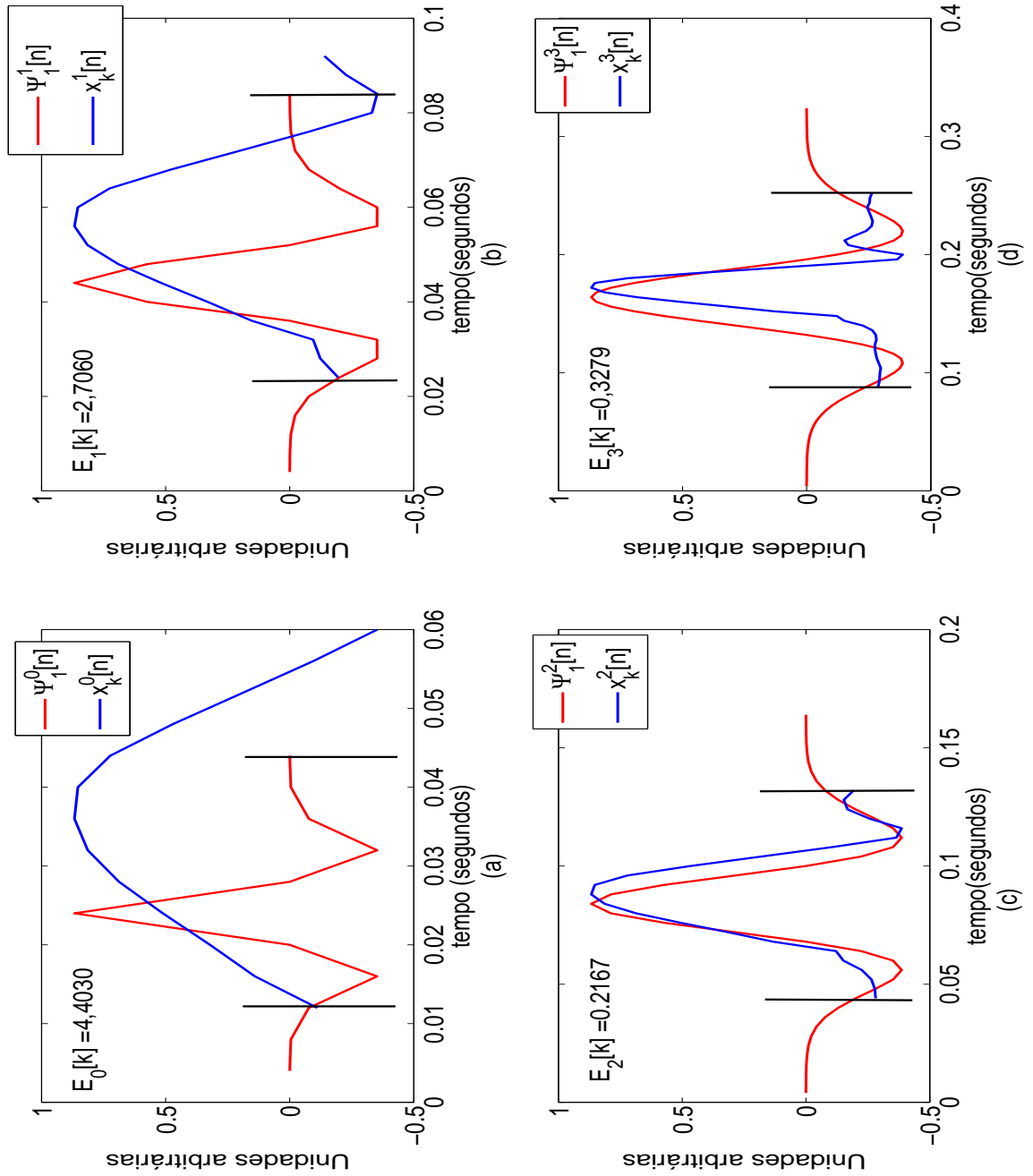


Figura 3.4: relação entre as energias dos segmentos de QRS obtidos e as *wavelet*-filhas $\Psi_1^e[n]$.

Também são ilustradas na Figura 3.4 cada *wavelet*-filha normalizada correspondente $\Psi_1^e[n]$ e as janelas de análise contendo as amostras utilizadas de ambos os sinais no cálculo da equação (3.5).

Observando a relação numérica entre as energias de $x_k^e[n]$ e $\Psi_1^e[n]$, dada pela equação 3.5, escrita em cada gráfico da Figura 3.4, observa-se que o fator de escala $a_{s,e}$ que produz o valor mínimo de $E_e[k]$ detecta as bordas do complexo QRS com a maior precisão. Isto é evidenciado na Figura 3.4(c).

3.2.2.3 Estágio de aplicação

Associando o fator de escala que melhor se adapta à morfologia do complexo QRS com aquele que obtém o menor valor do parâmetro \bar{E}_e , aplica-se o algoritmo descrito na seção 3.2.2.1 para a detecção das bordas do QRS posteriormente ao intervalo de treinamento usando-o como fator de escala fixo.

3.2.3 Metodologia de análise de resultados

O processo de validação dos algoritmos de segmentação automática do complexo QRS também é efetuado através do uso de bases de dados com marcações manuais das bordas do complexo. A base de dados *QT database* (QTDB), já utilizada para a validação de detecção do QRS, é também aplicada na obtenção de resultados. A base QTDB é própria para a validação de algoritmos que detectam as bordas das ondas características do ECG, contendo para, pelo menos, 30 batimentos por exame marcações dos picos e dos pontos de fronteira dos complexos QRS e das ondas P e T [Kohler, Hennig e Orglmeister 2002]. Tais marcações são efetuadas por dois especialistas [Laguna et al. 1997]. Cada um incluiu bordas estimadas das ondas características em uma cópia do arquivo que contém as marcações de QRS. Desta forma, tem-se para cada exame dois arquivos de anotações manuais denotados por *record.qtn*, em que $n(n=1,2)$ denota o especialista que realiza as anotações.

Com relação às métricas, calcula-se m como a média dos erros, tomados como a

diferença temporal entre as detecções automáticas e as marcações dos especialistas, separadamente para a borda de início e de fim do QRS. O desvio padrão médio (s) destes erros ao longo dos exames da base é obtido a partir do cálculo da média dos desvios-padrões dos erros em cada exame. Também é calculado o erro máximo da borda inicial e da borda final do QRS por exame e também pelo grupo de exames testados, assim como o correspondente percentual de ocorrência. A taxa de amostragem do sinal ECG, cujo valor é de 250 Hz para os exames da base *QT database*, exerce fundamental influência na obtenção dos resultados de erro de segmentação. Assim, o menor erro temporal não-nulo é de 4 ms.

3.3 Conclusão do capítulo

Neste Capítulo, é abordada a técnica de segmentação do complexo QRS utilizada neste trabalho. O processo de segmentação do QRS fornece importante informação a respeito da morfologia dos batimentos, possibilitando que algoritmos subsequentes a utilizem para fins de agrupamento e/ou classificação. Dois parâmetros de obtenção imediata da segmentação do QRS consistem na duração do complexo e na sua energia. Sabe-se que algumas arritmias são caracterizadas por intervalos *RR* curtos seguidos de pausas compensatórias, pela extensa duração do complexo e/ou pela sua elevada energia relativamente aos batimentos vizinhos, como a contração ventricular prematura. Tais parâmetros podem alimentar um classificador de tais arritmias. A metodologia explanada aplica de forma adaptativa a transformada *wavelet*, na medida em que seleciona o fator de escala que segmenta o QRS de forma mais precisa. A divisão do algoritmo em duas fases (aprendizagem e execução) não eleva significativamente a taxa de processamento, pois o intervalo de treinamento é de curta duração, e permite determinar, através de cálculos de relações entre energias, o tipo de QRS predominante no exame e os parâmetros de filtragem apropriados para sua segmentação.

Capítulo 4

Variabilidade da Frequência Cardíaca

4.1 Introdução

O foco principal deste trabalho consiste na análise da oscilação dos intervalos entre batimentos consecutivos, notadamente aqueles resultantes de despolarização do nódulo sinusal. O termo convencionalmente aceito para descrever esta oscilação constitui a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Também descreve a variação na frequência cardíaca instantânea [TFESC 1996]. Sua relevância clínica é inicialmente apreciada em 1965 quando observou-se que patologias fetais são precedidas por alterações nos intervalos entre batimentos, antes de qualquer modificação significativa no ritmo cardíaco ser detectada [Hon e Lee 1965]. Em 1981, é introduzida a análise espectral das flutuações de frequência cardíaca para a análise quantitativa do controle cardiovascular batimento a batimento [Akselrod, Gordon e Ubel 1981]. Atualmente, com a disponibilidade por 24 horas de monitores eletrocardiográficos digitais de alta frequência multicanais, a VFC tem se revelado uma ferramenta potencial para proporcionar valiosas informações sobre condições fisiológicas e patológicas e estratificação de risco.

Os métodos de análise da VFC podem ser divididos em métodos de domínio temporal, domínio da frequência e métodos não-lineares. As medidas de obtenção mais simples correspondem às de domínio temporal, processadas diretamente sobre a série de intervalos entre batimentos normais (NN). Inúmeras medidas podem ser imaginadas, como tais média dos intervalos NN , diferença entre o maior e o menor intervalo NN durante o dia e durante a noite, desvio-padrão destes intervalos, entre tantos outros. Na literatura, contudo, subdividem-se em métricas estatísticas e geométricas. As primeiras são: \overline{NN} , $SDNN$, $SDANN$, $SDNN\ index$, $RMSSD$, $NN50$ e $pNN50$. As métricas geométricas são: $TINN$ e $HRV\ index$.

Quanto à análise no domínio da frequência, a densidade espectral de potência (DEP) da série de intervalos NN é determinada (estimação). Antes, necessariamente, a série é devidamente interpolada a uma taxa de amostragem constante. Métodos para a estimação da densidade espectral de potência podem ser divididos em paramétrico (baseado em modelos auto-regressivos) e não-paramétrico (baseado na transformada rápida de Fourier). A análise da DEP é efetuada através do cálculo da energia e das frequências de pico de diferentes bandas de frequência: VLF (0-0,04 Hz), LF (0,04-0,15 Hz) e HF (0,15-0,4 Hz) [Malik e Camm 1995].

Devido aos mecanismos complexos de regulação que controlam a VFC, é presumível que a mesma contenha propriedades não-lineares. Uma ferramenta de análise não-linear é a análise gráfica de Poincaré, em que uma elipse é obtida como o desenho da curva de correlação entre os intervalos NN consecutivos [Niskanen et al. 2004]. O eixo maior da elipse corresponde ao desvio-padrão das amostras (NN_k, NN_{k+1}) projetadas sobre a reta de identidade e o eixo menor corresponde ao desvio padrão das mesmas amostras projetadas sobre a reta perpendicular à da identidade.

Neste trabalho, a análise da VFC com a obtenção de todas as métricas recomendadas pela literatura nos três domínios acima relacionados é realizada em seqüência às etapas de detecção e segmentação do QRS. Como pré-processamento necessário à obtenção das métricas, um algoritmo de agrupamento dos batimentos segundo critérios de forma é implementado de modo a eliminar batimentos ectópicos e/ou

arrítmicos da análise da VFC.

Especificamente para a análise espectral, faz-se necessário também rotinas de interpolação e de filtragem das flutuações da linha de base da série de intervalos NN .

4.2 Materiais e Métodos

4.2.1 Função Densidade Espectral de Potência(DEP)

A função densidade espectral de potência (DEP) de um processo estocástico estacionário $X(t)$ é definida como

$$S_X(j\omega) = F[R_X(\tau)] = \int_{-\infty}^{\infty} R_X(\tau)\epsilon^{-j\omega\tau} dt, \quad (4.1)$$

em que $F[\cdot]$ indica a transformada de Fourier, $R_X(\tau)$ é a função de autocorrelação (FAC) do sinal $X(t)$ e ω é a frequência angular em rad/s [Hsu 1996].

Como o sinal de variabilidade explorado neste trabalho é analisado sobre um intervalo de tempo determinado, define-se $X_T(t)$ como uma subsequência do processo $X(t)$, de duração T . A partir daí, define-se a o periodograma de qualquer realização particular de $X_T(t)$ por

$$Periodograma[X_T(t)] = \frac{1}{T}|F[X_T(t)]|^2, \quad (4.2)$$

em que $|\cdot|$ corresponde ao módulo ou valor absoluto.

O interesse prático no cálculo do periodograma está no fato de que seu valor esperado, para $T \rightarrow \infty$, fornece uma estimativa não-paramétrica da DEP de $X_T(t)$.

Apesar de o periodograma ser um estimador não-polarizado da DEP de um processo estocástico, ele não é consistente, ou seja, sua variância não tende a zero, mesmo que o número de amostras aumente consideravelmente [Hsu 1996]. Através do método de Welch é possível reduzir a variância deste estimador através de um processo simples: separação do sinal $X_T(t)$, sobre o qual deseja-se determinar a DEP, em K subsequências adjacentes e possivelmente superpostas, de tamanho N , $x_N^{(k)}$, $0 \leq k \leq K - 1$,

aplicação de uma função janela $w(t)$ a cada um destes segmentos de forma a atribuir pesos diferentes a cada uma das amostras de uma determinada subsequência e, finalmente, o cálculo do periodograma modificado para cada uma das K subsequências, dado por

$$\hat{S}_N^{(k)}(j\omega) = \frac{1}{N} \left| \sum_{t=0}^{N-1} w(t) x_N^{(k)}(t) \epsilon^{-j\omega t} \right|^2, \quad (4.3)$$

em que $w(t)$ tem a seguinte propriedade:

$$\frac{1}{N} \sum_{t=0}^{N-1} w^2(t) = 1. \quad (4.4)$$

Então, a estimativa da DEP do sinal $X_T(t)$ é dada pela média dos periodogramas $\hat{S}_N^{(k)}(j\omega)$ das respectivas subsequências [Hsu 1996].

Imaginando o processo $X(t)$ dado pela saída $x(t)$ gerada por um filtro linear $H(z)$, cuja entrada é um processo ruído branco $\varepsilon \sim N(0, \sigma_\varepsilon^2)$, obtém-se um processo ARMA (autoregressivo e média-móvel) dado por

$$\begin{aligned} x(t) + a_1 x(t-1) + \dots + a_p x(t-p) = \\ \varepsilon(t) + b_1 \varepsilon(t-1) + \dots + b_q \varepsilon(t-q). \end{aligned} \quad (4.5)$$

Definindo um operador atraso como $z^{-d} = \epsilon^{jd\omega}$, a expressão acima pode ser também escrita como $A(z)x(t) = B(z)\varepsilon(t)$. Esta simplificação fornece a função de transferência $H(z)$ do filtro como $H(z) = B(z)/A(z)$. Pode-se mostrar que a DEP do processo $X(t)$ devidamente modelado é dada por [Brown e Hwang 1992]

$$S_X(j\omega) = \sigma_\varepsilon^2 |H(e^{j\omega})|^2. \quad (4.6)$$

4.2.2 Método Proposto

Com base nesta análise, propõe-se um algoritmo para a estimação da densidade espectral de potência do sinal de variabilidade da frequência cardíaca utilizando os

métodos de Welch e dos modelos auto-regressivos, também denominado método de Yule-Walker. Este algoritmo incorpora os processos de seleção de ciclos cardíacos válidos para análise de VFC, interpolação da série resultante a uma frequência de amostragem constante e correção das flutuações da linha de base.

4.2.3 Algoritmo de seleção de ciclos cardíacos válidos para a análise da VFC

O processo de detecção e segmentação do complexo QRS possibilita a determinação direta dos intervalos entre batimentos, cuja série temporal é utilizada na análise da VFC. No entanto, nem todo batimento detectado naquele processo resulta da despolarização do nódulo sinusal, não correspondendo, por conseguinte, a um batimento normal. A fase de seleção de ciclos cardíacos válidos visa agrupar tais tipos de batimentos e, portanto, os intervalos correspondentes, para que de forma automática ou com a intervenção de um especialista, não sejam utilizados na análise da VFC [Malik e Camm 1995]. Neste sentido, dois processos são utilizados: cálculo da razão entre dois IEB (intervalos entre batimentos) relacionados a um mesmo batimento e comparação com um limiar e agrupamento dos batimentos por critério de semelhança de forma do ciclo cardíaco correspondente.

Primeiramente, um IEB inicial, tomado como referência e situado entre dois batimentos normais, é selecionado: $IEB_{ref} = IEB[k]$. Se $IEB[k + 1]$ apresentar variação superior a 16% em relação a $IEB[k]$ [Malik e Camm 1995], então os intervalos $IEB[k + 1]$ e $IEB[k + 2]$, devido ao batimento que é comum a ambos, são sinalizados como impróprios e não serão utilizados *a priori* para a análise da VFC. A mesma análise é feita tomando-se $IEB[k]$ e $IEB[k + 3]$ e, assim, sucessivamente. Caso a variação entre $IEB[k]$ e $IEB[k + 1]$ (ou um outro intervalo posterior) seja inferior ou igual a 16%, então IEB_{ref} é atualizado com o valor de $IEB[k + 1]$ (ou de outro intervalo posterior) [Madeiro et al. 2006] e a análise se repete com os intervalos seguintes. Desta forma, toda a série temporal de intervalos entre batimentos é varrida.

Após esta etapa inicial, procede-se a um algoritmo para agrupar os batimentos, incluindo-se aqueles descartados na etapa anterior, em classes de acordo com as características de forma e duração de um janela do ciclo cardíaco. Esta janela é considerada como iniciando na borda inicial do complexo QRS a ser agrupado e finalizando na borda final do complexo consecutivo. Definidas desta forma, as janelas consecutivas possuem, portanto, sobreposição entre si.

O algoritmo de agrupamento compreende as seguintes fases:

1. uma janela inicial $CC_k[n]$ é tomada como referência: por exemplo, abrangendo da borda inicial do terceiro complexo até a borda final do quarto complexo do exame processado;
2. esta janela é tomada como representativa da primeira classe;
3. iniciando-se pela janela seguinte, $CC_{k+1}[n]$, calcula-se o erro de energia entre a janela mencionada e a janela de referência através da seguinte fórmula:

$$E_{CC} = \frac{\sum_{i=0}^{L_{min}} (CC_k[i] - CC_{k+1}[i])^2}{\sum_{i=0}^{L_{min}} (CC_k[i])^2}, \quad (4.7)$$

em que L_{min} corresponde à quantidade menor de amostras relativamente a $CC_k[n]$ e $CC_{k+1}[n]$;

4. caso o valor de E_{CC} calculado seja inferior ou igual a um limiar δ_E adotado, então a janela $CC_{k+1}[n]$ é agrupada na classe de $CC_k[n]$ e uma nova janela, dado pela média de $CC_k[n]$ e $CC_{k+1}[n]$ (centróide), é utilizada como representativa da classe;
5. caso o valor de E_{CC} seja superior a δ_E , então adota-se $CC_{k+1}[n]$ como a janela representativa da segunda classe, sendo a mesma, ou a janela centróide, utilizada para o cálculo de E_{CC} com uma dada janela $CC_{k+t}[n]$, $t > 1$, se o limiar δ_E é ultrapassado quando da comparação com a janela representativa da primeira classe;

6. O processo se repete até que todas as janelas compostas sejam devidamente agrupadas. Novas janelas representativas são criadas sempre que o limiar δ_E é ultrapassado quando da sua comparação com todas as representativas já existentes.

Após o agrupamento dos batimentos, são identificadas as classes que contenham complexos QRS sinalizados como impróprios para a análise da VFC pelo processo descrito no início desta seção. Se o percentual de elementos pertencentes a uma dada classe assim identificada for menor que um limiar adotado δ_C , de 1,20% [Madeiro et al. 2006], então todos os elementos da referida classe são descartados da análise da variabilidade. Além disso, são excluídas todas as classes que contenham apenas um elemento [Madeiro et al. 2006]. Através da construção de uma interface de visualização amigável, é possível a exclusão de outros batimentos da análise da VFC que contenham, por exemplo, ruído ou que antecedam ou sucedam, respectivamente, batimentos ectópicos e pausas compensatórias. A Figura 4.1 ilustra a identificação de seis classes de batimentos normais e ectópicos sobre o exame sel116 da base QT (MIT-BIH), com 15 minutos de duração. A Figura 4.2 ilustra a identificação de duas classes de batimentos ruidosos, com um elemento cada, no exame 100 do Arrhythmia-Database (MIT-BIH), com 30 minutos de duração.

4.2.4 Análise no domínio da frequência

O pré-processamento sobre a série de intervalos entre batimentos para a análise de VFC é comum a todas as metodologias até o processo de agrupamento e eliminação das classes de batimentos ectópicos. A seguir, são descritas tarefas que apenas interessarão à análise no domínio da frequência.

Em seguida à retirada de todos os batimentos ectópicos e espúrios, procede-se à interpolação da série *NN* resultante.

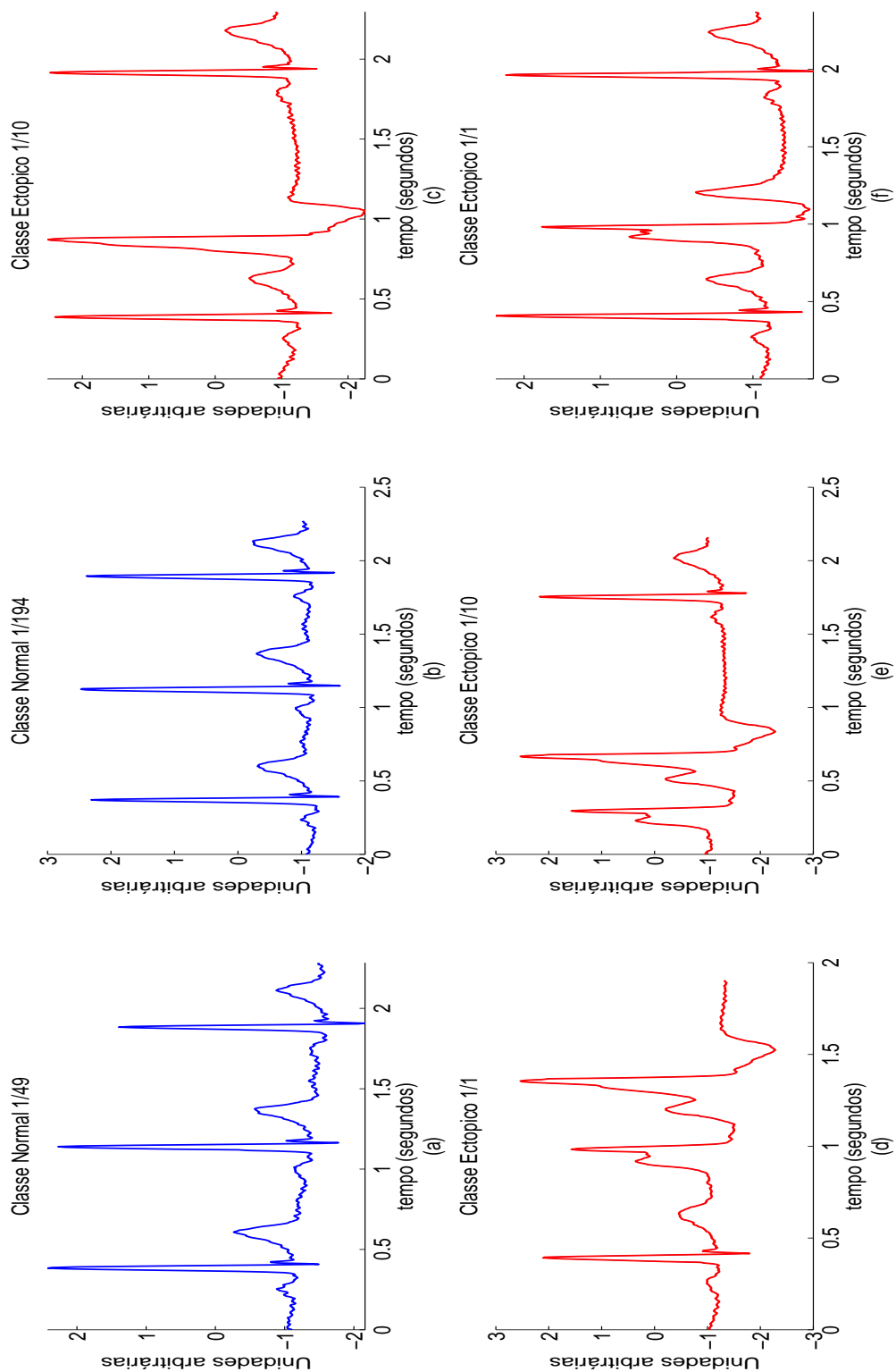


Figura 4.1: identificação de seis classes de batimentos normais e ectópicos - exame sel116 da base QT: 15 minutos de duração.

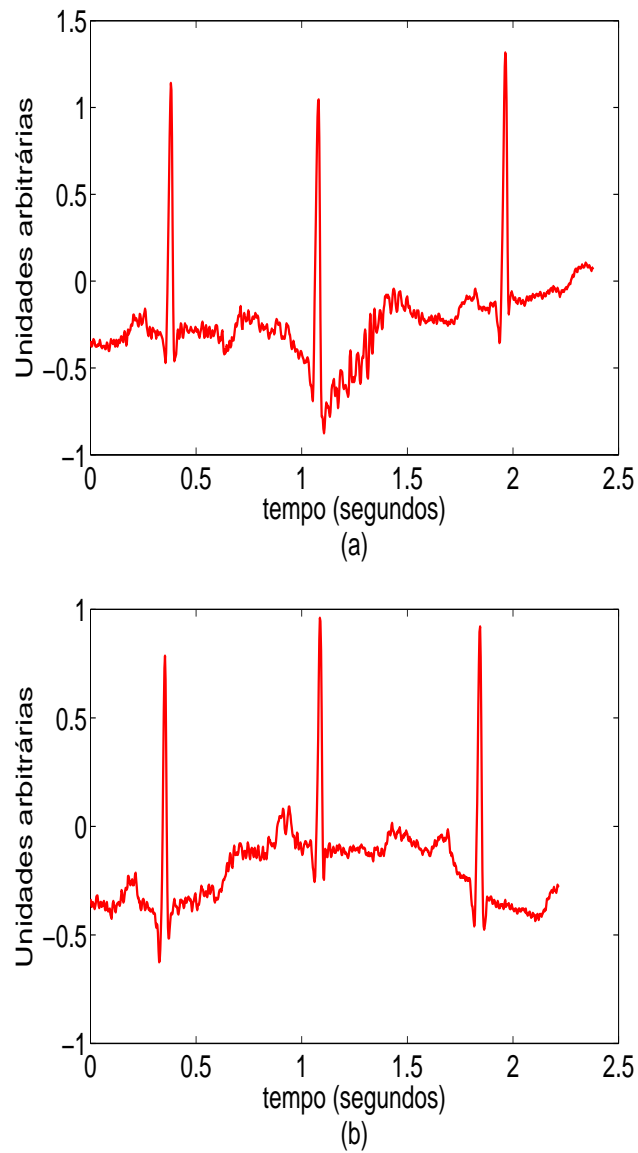


Figura 4.2: identificação de duas classes de batimentos ruidosos - exame 100 do MIT-BIH: 30 minutos de duração.

O tacograma (série temporal de intervalos NN) é um sinal amostrado no tempo de forma irregular. Na análise temporal, isto não acarreta nenhuma distorção na obtenção dos resultados, o que não é verdade para a análise espectral. Se as métricas

de análise espectral são calculadas sobre o sinal de amostragem irregular, assumindo-se implicitamente que o sinal é regularmente amostrado, componentes harmônicas adicionais são geradas no espectro [Malik e Camm 1995]. Neste trabalho, é utilizado o algoritmo de interpolação *spline* cúbica, sendo que o número de amostras equidistantes da série interpolada é dado pelo produto entre o número de amostras da série original e a frequência de interpolação.

Finalizada a interpolação, procede-se à correção das perturbações da linha de base associadas à série em estudo. Neste processo, objetiva-se também eliminar a componente DC do sinal de variabilidade e impor uma condição de estacionariedade ao sinal. Uma filtragem média móvel é dada por

$$y[n] = \frac{1}{N + M + 1} \sum_{n-N}^{n+M} x[k], \quad (4.8)$$

em que $x[n]$ é a série original de variabilidade, $y[n]$ é o sinal filtrado pelo processo média-móvel e N e M , em geral pares e $N = M$, definem o tamanho da janela de cálculo da média. Sendo média-móvel um filtro passa-baixas, pode-se corrigir as flutuações de linha de base subtraindo-se do sinal original o sinal filtrado $y[n]$, produzindo-se assim um passa-altas [Tarvainen, Ranta-aho e Karjalainen 2001]. A figura 4.3 ilustra o processo de interpolação e correção por média móvel sobre a série de intervalos NN , obtida a partir do processo de detecção e segmentação dos batimentos do exame sel14172 da base de dados QTDB (MIT-BIH).

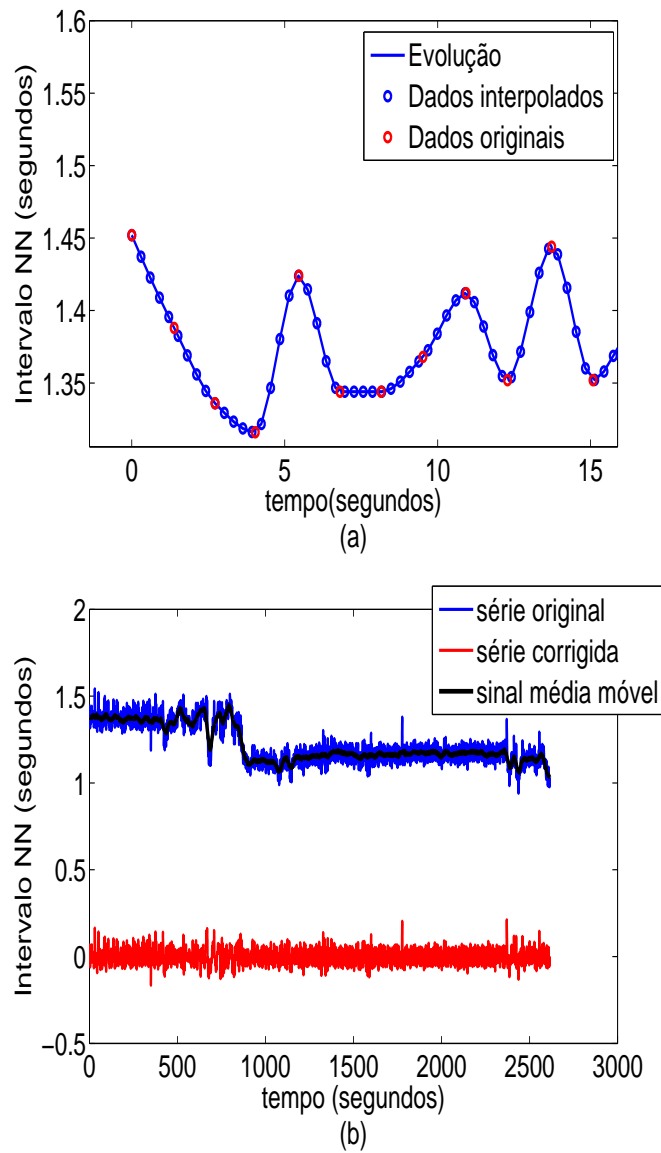


Figura 4.3: processo de interpolação e correção por filtro média móvel: (a) geração de novas amostras através da interpolação das originais e (b) correção do sinal interpolado pelo filtro média móvel.

Tabela 4.1: contribuição das componentes de frequência do sinal de VFC do exame 100 do MIT-BIH em unidades absolutas e relativas e localização dos picos de frequência.

Banda	Pico (Hz)	Potência (ms^2)	Potência (%)	Potência (UN)
VLF	0,023	8,536	5,866	-
LF	0,133	101,9	70,03	0,726
HF	0,219	35,05	24,09	0,249
LF/HF	-	-	2,906	-

4.2.4.1 Análise Espectral por Periodograma: Método de Welch

Conforme já dito na sessão 4.2.1, o periodograma não é um método consistente, ou seja, sua variância não tende a zero, mesmo que o número de amostras aumente consideravelmente. A idéia do método de Welch é reduzir a variância deste estimador através do processo de separação de $X_T(t)$ em subsequências (seção 4.2.1). Neste trabalho, é utilizada como função janela $w(t)$, para estabelecimento de pesos nas amostras de cada subsequência do sinal de variabilidade, a janela de Hamming [Oppenheim e Schafer 1998].

Alguns parâmetros devem ser informados para prover o cálculo das componentes de frequência: resolução da transformada de Fourier discreta, comprimento da janela de cada subsequência para cálculo do periodograma, e por conseguinte o número de subsequências, e taxa de sobreposição (*overlap*).

Uma vez definidos os limites das faixas VLF, LF e HF, são medidas as contribuições de cada faixa em unidades absolutas, s^2 ou ms^2 , em termos percentuais (considerando VLF, LF e HF) e em unidades normalizadas (UN)(considerando LF e HF) [TFESC 1996] e a frequência de pico de cada faixa é determinada.

Na Figura 4.4 é ilustrada a densidade espectral de potência do sinal de VFC do exame 100 do MITDB, o qual possui duração de 30 minutos. Na Tabela 4.1, as componentes de frequência são quantificadas e a localização do pico de frequência em cada faixa é determinada.

Uma técnica para visualização da DEP do sinal de VFC, bem como de sua

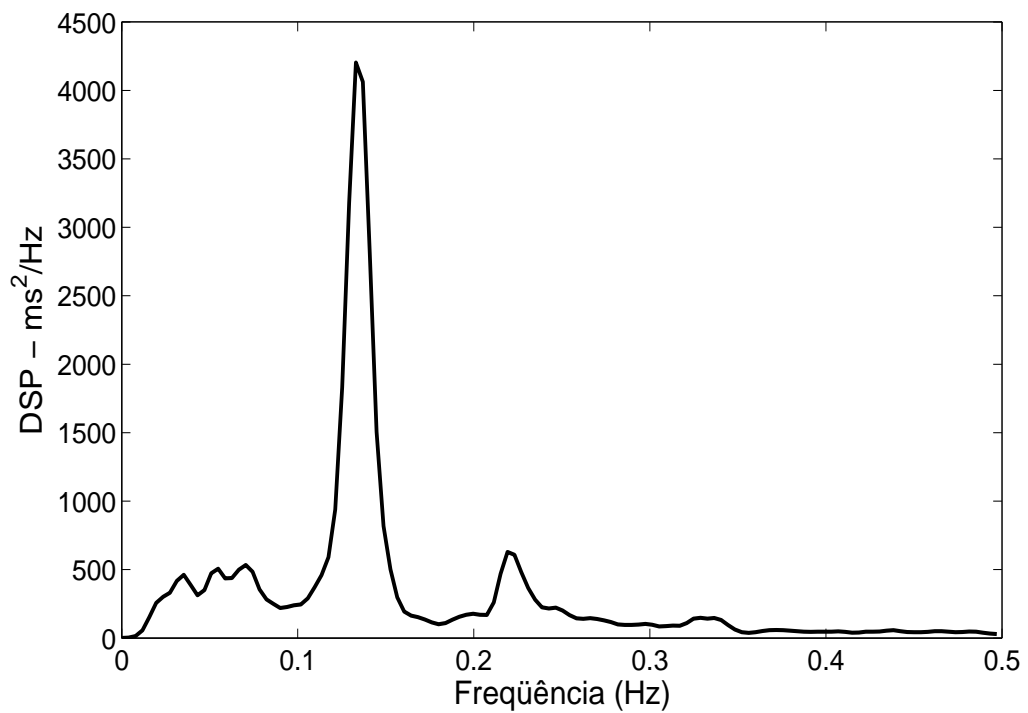


Figura 4.4: densidade espectral de potência do sinal de variabilidade originado do exame 100 do MIT-BIH: janela de Hamming de comprimento 512 e sobreposição de 256 amostras.

evolução, é o método da matriz espectral comprimida ou CSA (do inglês, *compressed spectrum array*) [Bianchi et al. 1993]. Esta análise corresponde à aplicação do algoritmo de análise espectral em sucessivas janelas da série de IEB de duração fixa com um dado percentual de sobreposição. Paralelamente, calcula-se a razão entre energias LF/HF para cada janela, de forma a obter-se a evolução da relação entre as contribuições dos sistemas simpático e parassimpático ao longo do tempo. Na Figura 4.5 são ilustradas a matriz CSA e a evolução da razão LF/HF, derivadas da aplicação do método Welch de análise espectral sobre um trecho de 2500 segundos da série de IEB do exame e0103 do MIT-BIH (2 horas de duração).

4.2.4.2 Análise Espectral por Modelo Auto-Regressivo (AR): Método de Yule-Walker

A estimação da DEP de um sinal estocástico via modelo AR permite a obtenção de componentes de frequência mais suaves do que pelo método Welch e facilmente identificáveis, independente da definição das bandas de frequência. O processo de identificação das frequências centrais de cada componente também se torna facilitado, proporcionando ao clínico uma análise mais clara da relação entre simpático e parassimpático.

Inicialmente é calculada a estimação da autocorrelação do sinal de variabilidade $x(n)$, de tamanho N , através da equação [Hsu 1996]

$$R_{xx}(m) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-m-1} x(n)x(n+m). \quad (4.9)$$

Então, os coeficientes do modelo $AR(p)$ são estimados a partir da solução do sistema de equações resultante da equação de Yule-Walker dada por

$$R_{xx}(m) = - \sum_{k=1}^p a_k R_{xx}(m-k), \quad m = 1, \dots, p. \quad (4.10)$$

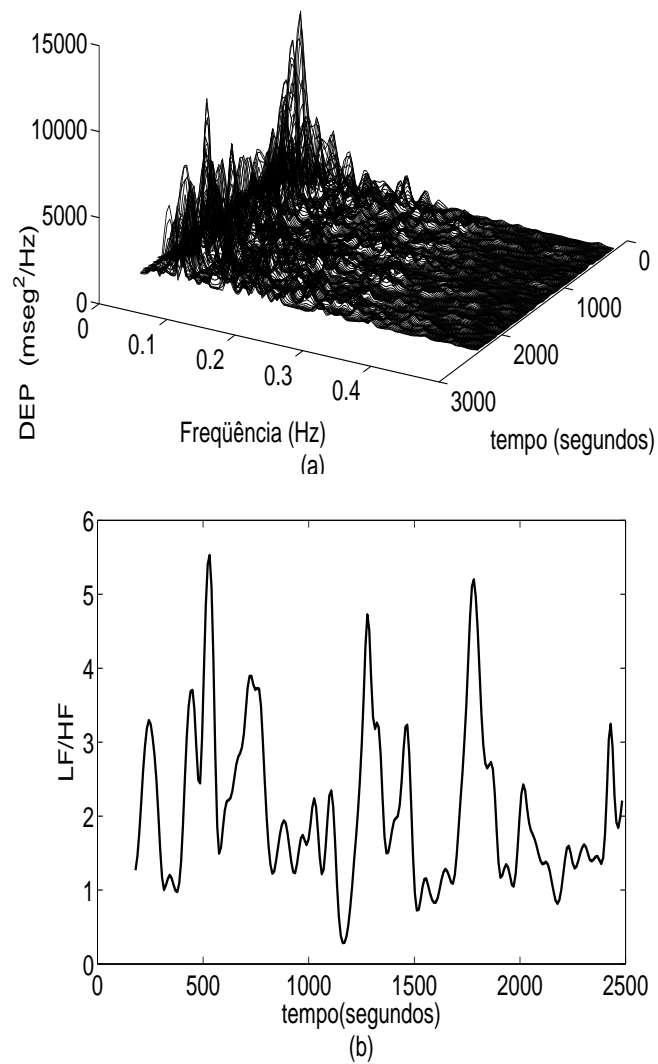


Figura 4.5: análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca do exame e0103 pelo método Welch: (a) matriz CSA e (b) evolução da razão LF/HF.

Este sistema de equações pode ser resolvido, isto é, os valores dos " a_k "'s podem ser encontrados através da metodologia de inversão direta de matriz. Sendo r_i os i -ésimos coeficientes de autocorrelação, respectivamente, do processo estocástico modelado

pelo processo AR(p), pode-se escrever [Brown e Hwang 1992]

$$\begin{pmatrix} r_1 \\ r_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ r_{p-1} \\ r_p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & r_1 & r_2 & \dots & r_{p-2} & r_{p-1} \\ r_1 & 1 & r_1 & \dots & r_{p-3} & r_{p-2} \\ & \cdot & & & \cdot & \\ & \cdot & & & \cdot & \\ & \cdot & & & \cdot & \\ r_{p-2} & r_{p-3} & r_{p-4} & \dots & 1 & r_1 \\ r_{p-1} & r_{p-2} & r_{p-3} & \dots & r_1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ a_{p-1} \\ a_p \end{pmatrix}. \quad (4.11)$$

Reescrevendo a equação 4.11 de forma simplificada como

$$\mathbf{R}\Phi = \mathbf{r}, \quad (4.12)$$

em que Φ é o vetor de coeficientes do modelo AR, e sendo \mathbf{R} uma matriz invertível, obtém-se como solução do problema de estimação dos coeficientes do modelo AR(p) a equação

$$\hat{\Phi} = \mathbf{R}^{-1}\mathbf{r}. \quad (4.13)$$

Substituindo $H(z) = 1/A(z)$ na equação 4.6, é definida a expressão da DEP para um sinal estocástico modelado por um processo AR resultando em

$$S_x^{AR}(j\omega) = \frac{\sigma_\varepsilon^2}{|A(e^{j\omega})|^2}, \quad (4.14)$$

em que σ_ε é a variância do ruído branco, cuja expressão é função da variância do sinal estocástico $x(n)$ e dos coeficientes do modelo auto-regressivo [Hsu 1996].

Na Figura 4.6 é ilustrada a matriz CSA obtida pelo método Yule-Walker de análise espectral e a evolução da razão LF/HF sobre um trecho de 2500 segundos da série de IEB do exame e0103 do MIT-BIH (2 horas de duração).

4.2.5 Análise no domínio do tempo

Após a seleção dos intervalos NN para a análise da VFC, determina-se o primeiro grupo de variáveis temporais, correspondentes aos métodos estatísticos e processados diretamente sobre as amostras do sinal de variabilidade. A média das durações dos intervalos NN , dada por \overline{NN} , sobre um intervalo de análise $[T_i, T_f]$, é obtida por

$$\overline{NN} = \frac{1}{Q_{NN}} \sum_{k \in [T_i, T_f]} NN[k], \quad (4.15)$$

em que Q_{NN} corresponde à quantidade de amostras de intervalos NN existente no intervalo $[T_i, T_f]$. A variável $SDNN$, também definida em um intervalo de análise $[T_i, T_f]$, é calculada por

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{Q_{NN}} \sum_{k \in [T_i, T_f]} (NN[k] - \overline{NN})^2}. \quad (4.16)$$

Se os intervalos $[T_{ij}, T_{fj}]$, $1 \leq j \leq M$, compreenderem segmentos sucessivos de cinco minutos de duração, em número de M , e se as médias das amostras dos intervalos NN correspondentes, denominadas \overline{NN}_j , são determinadas, então a variável $SDANN$ é calculada como [Malik e Camm 1995]:

$$SDANN = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M (\overline{NN}_j - \overline{NN}_M)^2}, \quad (4.17)$$

em que \overline{NN}_M é a média total, calculada sobre as médias das amostras de cada intervalo $[T_{ij}, T_{fj}]$.

Sendo $SDNN_j$ o desvio padrão das amostras de intervalos NN no intervalo de análise $[T_{ij}, T_{fj}]$, a variável $SDNN_{index}$ é dada por

$$SDNN_{index} = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M SDNN_j. \quad (4.18)$$

As métricas calculadas na unidade temporal (segundos) podem ser convertidas para a unidade de ritmo cardíaco instantâneo, em batimentos por minuto, modificando o valor da amostra $NN[k]$ para $NN_r[k] = 60/NN[k]$.

Seja a seqüência formada pelas diferenças entre as amostras de intervalos NN consecutivas dada por: $NN_d[k] = NN[k] - NN[k - 1]$. Então, a primeira métrica obtida desta seqüência $RMSSD$, sobre o mesmo intervalo de análise $[T_i, T_f]$, é dada por [Malik e Camm 1995]

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{Q_{NN} - 1} \sum_{k \in [T_i, T_f]} (NN_d[k])^2}. \quad (4.19)$$

A segunda métrica, $SDSD$, de obtenção análoga à da variável $SDNN$, é calculada como:

$$SDSD = \sqrt{\frac{1}{Q_{NN} - 1} \sum_{k \in [T_i, T_f]} (NN_d[k] - \overline{NN_d})^2}, \quad (4.20)$$

em que $\overline{NN_d}$ é o valor médio da seqüência $NN_d[k]$.

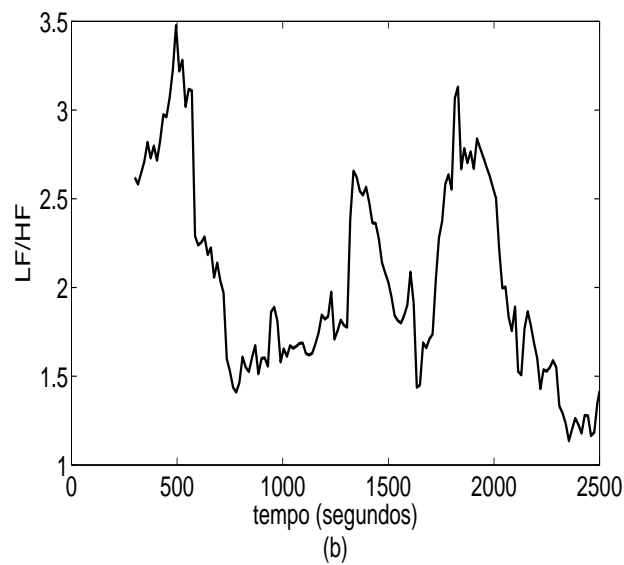
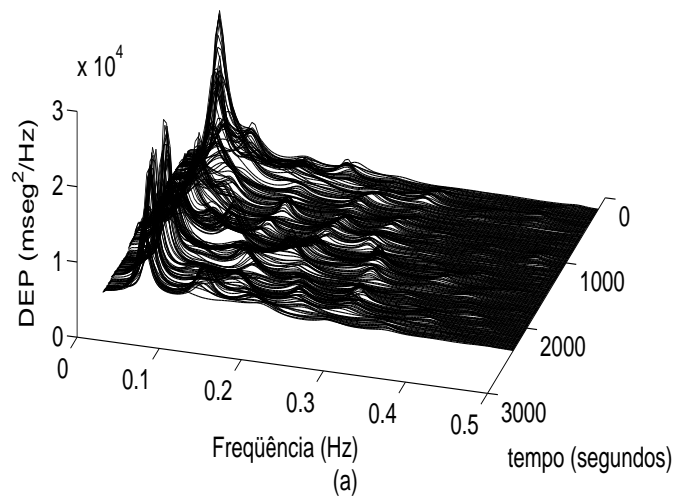


Figura 4.6: análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca do exame e0103 pelo método Yule-Walker (modelo AR(p=64)): (a) matriz CSA e (b) evolução da razão LF/HF.

As variáveis $nn50$ e $pnn50$ correspondem, respectivamente, à quantidade de amostras da seqüência $NN_d[k]$ cujo valor em módulo seja superior a $50ms$ e à razão entre esta

quantidade e o total de amostras da referida seqüência, dada por $Q_{NN} - 1$.

A metodologia geométrica constitui-se no terceiro grupo de variáveis obtidas através da análise no domínio do tempo. Na construção de um histograma para a seqüência $NN[k]$ no intervalo $[T_i, T_f]$, calcula-se primeiramente a quantidade apropriada N_I de segmentos ou intervalos de observação. Estes segmentos estão localizados nas posições I_x^j do eixo horizontal do histograma, $1 \leq j \leq N_I$. Assim, para um espaçamento constante entre as posições I_x^j dos segmentos, $b = 1/128s$, o valor de N_I é dado por [Malik, Farrell e Cripps 1989, Farrell, Bashir e Cripps 1991]

$$N_I = \frac{\max_k(NN[k]) - \min_k(NN[k])}{b}. \quad (4.21)$$

Então, uma vez construído o histograma $H(I_x^j)$ para o intervalo $[T_i, T_f]$, a variável HRV_{index} é calculada como

$$HRV_{index} = \frac{Q_{NN}}{\max(H(I_x^j))}. \quad (4.22)$$

No cálculo da variável $TINN$, inicialmente é identificado o segmento de centro I_x^j correspondente à máxima amplitude do histograma, construído para o intervalo de observação $[T_i, T_f]$. Denomina-se esta posição do histograma como I_x^{max} . Então, obtém-se a figura geométrica de um triângulo a partir de uma função $T(NN_H)$, derivada da composição de três retas, conforme ilustra a figura 4.7.

O argumento NN_H abrange as amostras da seqüência de intervalos NN obtidas no intervalo de análise $[T_i, T_f]$, mas seus valores discretos estão definidos na faixa $0,7\min(I_x^j) \leq NN_H \leq 1,2\max(I_x^j)$, possuindo espaçamento igual ao dos centros de segmentos I_x^j , dado por $b = 1/128s$.

Os valores que a função $T(NN_H)$ pode assumir são definidos por

$$T(NN_H) = \begin{cases} 0, & NN_H < a_x^1 \\ \frac{H(I_x^{max})}{I_x^{max} - a_x^1} \cdot (NN_H - a_x^1), & a_x^1 \leq NN_H \leq I_x^{max} \\ \frac{H(I_x^{max})}{I_x^{max} - a_x^2} \cdot (NN_H - a_x^2), & I_x^{max} \leq NN_H \leq a_x^2 \\ 0, & NN_H > a_x^2. \end{cases} \quad (4.23)$$

Uma outra função, $F_H(NN_H)$, obtida com base no histograma, é determinada como segue:

$$F_H(NN_H) = \begin{cases} 0, & |NN_H - I_x^j| > b, \quad \forall j, 1 \leq j \leq N_I \\ H(I_x^j), & |NN_H - I_x^j| \leq b, \quad 1 \leq j \leq N_I. \end{cases} \quad (4.24)$$

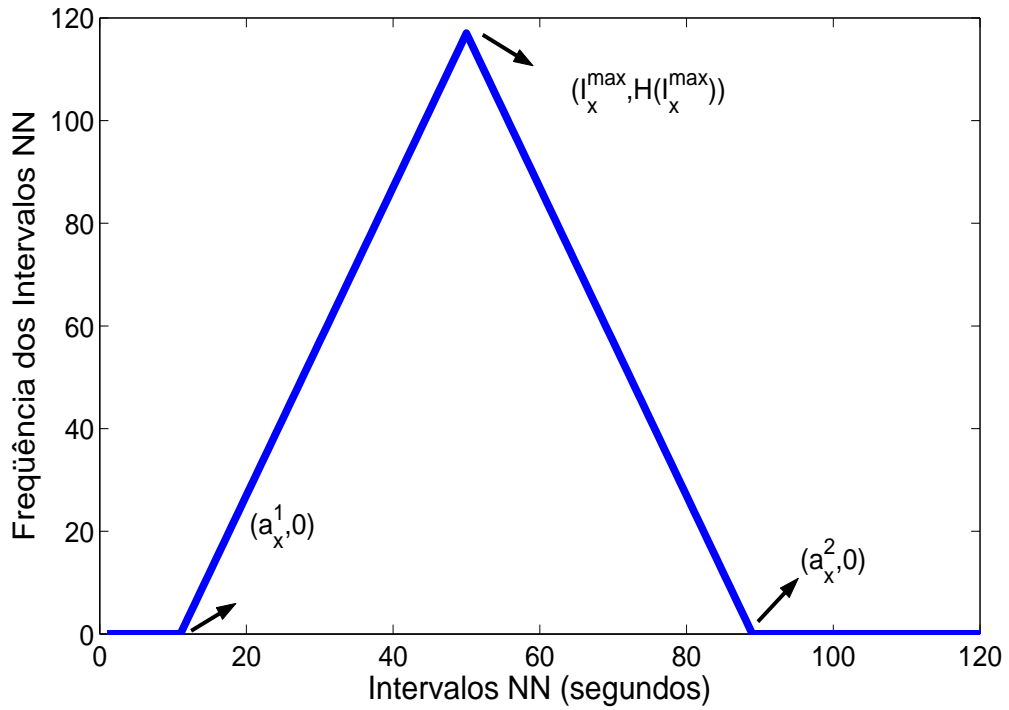


Figura 4.7: parametrização do triângulo para a obtenção da variável geométrica TINN.

Então, para dados dois valores dos parâmetros a_x^1 e a_x^2 , compreendidos respectivamente nas faixas $0 \leq a_x^1 \leq I_x^{max}$ e $I_x^{max} \leq a_x^2 \leq 2I_x^{NI}$, é obtida uma função de erro-quadrático, dada por

$$E_H(a_x^1, a_x^2) = \sum_{NN_H} (T(NN_H) - F_H(NN_H))^2. \quad (4.25)$$

Um valor mínimo para esta função é determinado através da varredura de a_x^1 e a_x^2 . A base do triângulo correspondente ao valor mínimo de $E_H(a_x^1, a_x^2)$, cuja medida é dada por $a_x^2 - a_x^1$, constitui a métrica $TINN$. As Figuras 4.8(a) e 4.8(b) ilustram, respectivamente, a série temporal das amostras de intervalos NN obtidos do exame 103 do MITDB e a construção do histograma correspondente com a determinação das medidas de natureza geométrica: $HRVindex = 18,2124$ e $TINN = 0,27232s$.

4.2.5.1 Análise por método não-linear: Mapa de Poincaré

Fenômenos não-lineares estão certamente envolvidos na gênese da variabilidade da frequência cardíaca. Eles são determinados por interações complexas de variáveis hemodinâmicas, eletrofisiológicas e humorais, assim como por regulações dos nervos autonômicos e centrais. Tem sido especulado que a análise de VFC baseada nos métodos de dinâmica não-linear devem elucidar informações valiosas para a sua interpretação fisiológica e para o acesso ao risco de morte súbita [TFESC 1996].

Segundo a literatura, a análise gráfica de Poincaré é uma técnica de análise valiosa da VFC devido a sua capacidade de ilustrar aspectos não-lineares da seqüência de intervalos. Ela consiste na construção do gráfico de pontos relacionando cada intervalo NN ($NN[k]$) com seu intervalo sucessivo ($NN[k + 1]$). Já foi comprovado que a geometria deste gráfico pode distinguir entre pacientes com e sem determinadas patologias. No entanto, pesquisadores têm investigado um diverso número de técnicas de extração de medidas desta análise gráfica, tais como conversão do gráfico de duas dimensões em funções de uma dimensão, o delineamento de uma elipse envolvendo o conjunto de pontos obtidos e a medida do coeficiente de correlação do gráfico.

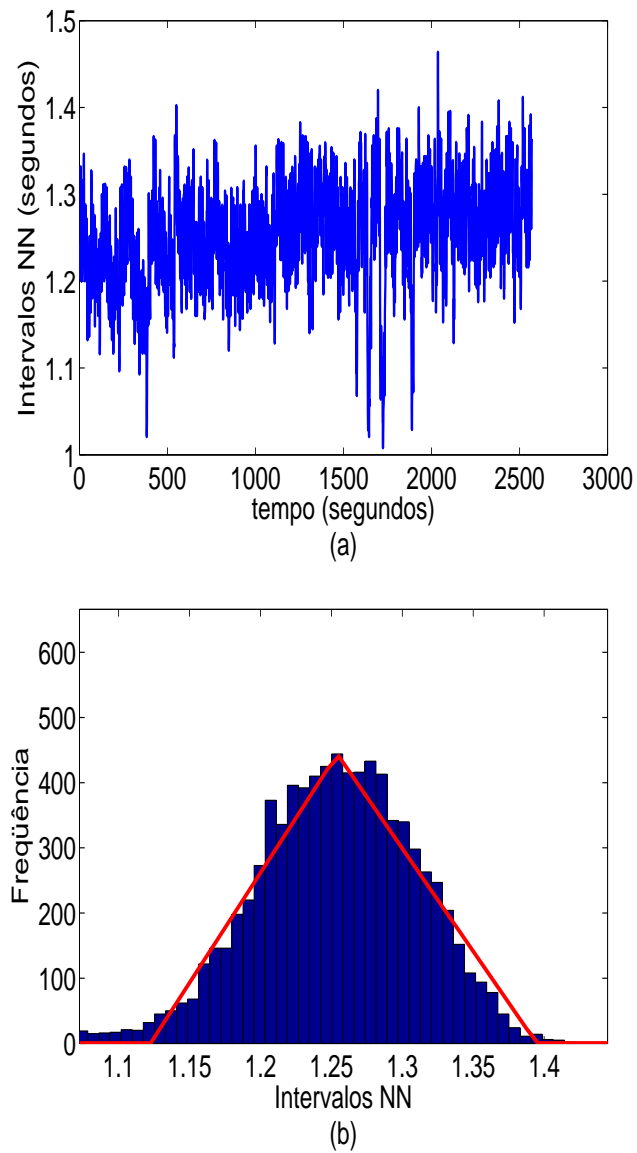


Figura 4.8: análise temporal por metodologia geométrica: (a) série temporal das amostras de intervalos NN obtidos do exame 103 do MITDB e (b) o histograma da série: $HRV_{index} = 18,5405$, $TINN = 0,27232s$.

A investigação detalhada destes métodos concluiu que todos eles medem aspectos lineares da série de intervalos, os quais já são especificados por outras métricas de

VFC. Neste sentido, diversas pesquisas são realizadas em busca da investigação de métodos que melhor possam caracterizar a geometria da análise gráfica de Poincaré [Brennan, Palaniswami e Kamen 2001].

O método empregado neste trabalho para a descrição desta geometria é a parametrização e a circunscrição de uma elipse ao conjunto de pontos do gráfico obtido. A elipse é construída sobre a linha de identidade, situada a 45° do eixo das abscissas.

Seja M_{NN} a matriz formada pelos pares ordenados $(NN(k) \ NN(k+1))^T$, $k \in [T_i, T_f]$, então a representação destas amostras no par de eixos formado pela rotação em 45° do par de eixos canônicos é dada por

$$M_{NN}^T = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -1 & 1 \end{pmatrix} M_{NN}. \quad (4.26)$$

Obtida a matriz M_{NN}^T , a variável $SD1$ é calculada como o desvio-padrão dos valores de amostras contidas na segunda componente desta matriz e a variável $SD2$ como o desvio-padrão dos valores de amostras contidas na primeira componente desta matriz.

Na construção da elipse descritora da morfologia da distribuição, utiliza-se como referência o espaço transformado pela matriz da equação 4.26, isto é, o par de eixo rotacionado de 45° . Obtém-se de início o seu ponto central como o correspondente ao centróide da massa de dados, identificado em duas dimensões pelas médias das componentes da matriz M_{NN}^T : (x_0^m, y_0^m) . Em seguida, define-se o eixo maior da elipse como a métrica SD_2 e o eixo menor como a métrica SD_1 . O desvio-padrão das amostras projetadas perpendicularmente à linha de identidade, $SD1$, descreve a variabilidade de curto prazo (do inglês *short term*), que é principalmente causada pela arritmia sinusal respiratória. O desvio-padrão das amostras projetadas ao longo da linha de identidade, denominado $SD2$, descreve a variabilidade de longo prazo (do inglês *long term*) [Niskanen et al. 2004].

Então, partindo-se da equação da elipse, dada por

$$\frac{(y^m - y_0^m)^2}{b^2} + \frac{(x^m - x_0^m)^2}{a^2} = 1, \quad (4.27)$$

em que x^m e y^m correspondem à localização dos pontos da elipse no eixo transformado e x^m é amostrado no intervalo

$$x_0^m - \frac{SD2}{2} \leq x^m \leq x_0^m + \frac{SD2}{2} \quad (4.28)$$

com diferença de 0,001s entre uma amostra e outra.

Obtidos os pontos (x^m, y^m) que compõem a elipse e observando que a cada valor de abscissa x^m correspondem dois valores de ordenada, $+|y^m|$ e $-|y^m|$, determinamos as posições dos pontos segundo o par de eixos canônicos, através da transformação com a matriz inversa da utilizada na equação 4.26 como

$$E_{xy} = \begin{pmatrix} 0,5 & -0,5 \\ 0,5 & 0,5 \end{pmatrix} (x^m y^m)^T. \quad (4.29)$$

As figuras 4.9(a), 4.9(b) e 4.9(c) ilustram os resultados da análise de Poincaré obtidas, respectivamente, sobre os exames sel116, sel100 e sel16265 da base QTDB do MIT-BIH.

4.2.6 Metodologia de análise de resultados

Sendo clássicas as metodologias de processamento das métricas de VFC no domínio do tempo, da frequência e por método não-linear, abordadas neste trabalho, interessa aqui a validação quanto às fases de pré-processamento. Isto é, a validação objetiva avaliar o efeito dos processos de detecção e segmentação do QRS, agrupamento dos batimentos segundo os critérios de forma e eliminação dos batimentos ectópicos na obtenção dos resultados finais. Sendo assim, uma vez obtidas as métricas de análise da VFC pelo sistema, elas precisam ser comparadas com alguma referência.

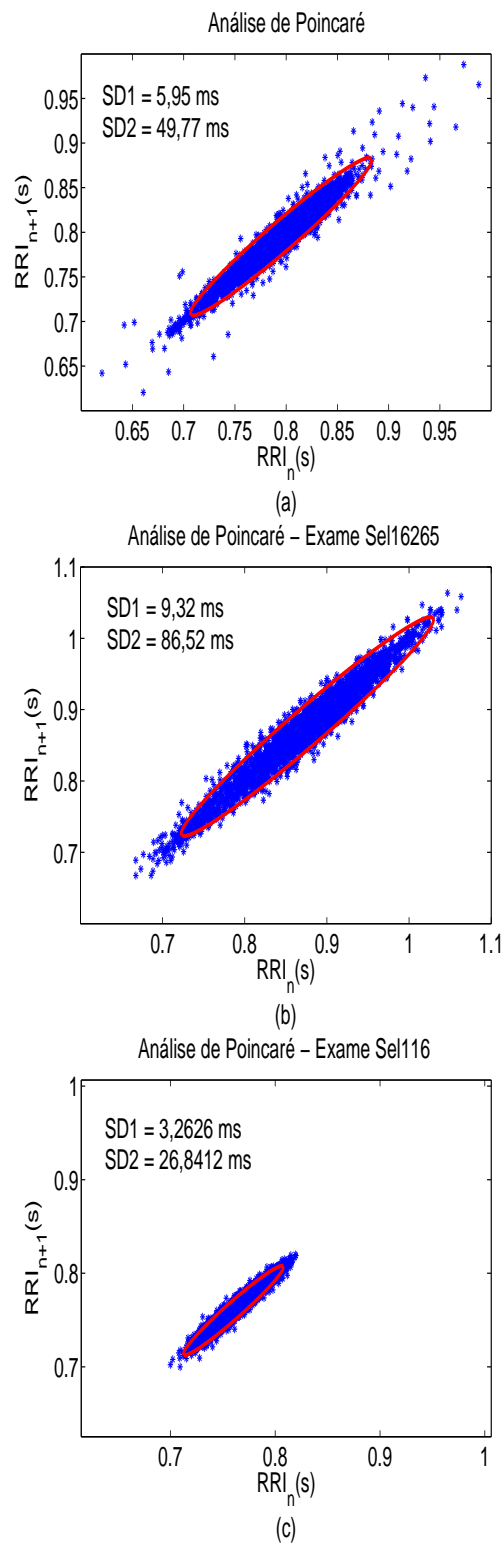


Figura 4.9: análise de Poincaré: (a) exame Sel116, (b) exame Sel100 e (c) Sel16265.

Sete exames da base MITDB, contendo um total de 14960 batimentos, são utilizados, bem como as marcações manuais das posições dos batimentos fornecidas pelo MIT-BIH. É realizada a seleção manual dos batimentos considerados normais por dois médicos cardiologistas, para validação do processo de agrupamento de batimentos e descarte de ectópicos e/ou arrítmicos. Então, os intervalos entre os batimentos selecionados alimentam as fases de processamento das métricas de variabilidade (com exceção da análise espectral, em que alimentará a fase de interpolação), de forma a fornecer os resultados de referência. Calculados os erros entre os resultados obtidos pela análise automática e pela análise manual, são determinados a média e o desvio padrão dos mesmos ao longo dos sete exames de teste. São comparadas as sensibilidades entre as diversas ferramentas matemáticas quanto aos processos de detecção/segmentação do QRS, agrupamento dos batimentos e descarte de batimentos ectópicos e/ou arrítmicos.

4.3 Conclusão do capítulo

Neste capítulo, foi abordada a metodologia utilizada para prover ao sistema desenvolvido neste trabalho a análise quantitativa e qualitativa da VFC, a partir dos parâmetros extraídos dos processos de detecção e segmentação do complexo QRS. Sendo estes processos de implementação em tempo real, pois não requerem que em todo o sinal ECG seja aplicada a transformada *Wavelet*, a análise da VFC com a obtenção das métricas e gráficos também é implementada em tempo real. A cada batimento detectado e segmentado, o processo é alimentado a partir dos algoritmos de sinalização de batimento ectópico e de agrupamento segundo critérios de forma. Caso seja considerado válido para a análise de VFC, seu intervalo correspondente ao batimento anterior atualizará o cálculo das métricas e o formato dos gráficos (histograma e poincaré) dos métodos temporal e não-linear e, através da interpolação, permitirá o incremento da série temporal das amostras de intervalos *NN* para o processamento da análise espectral. Uma abordagem dita *offline* também é possível,

em que dividindo-se um exame em segmentos (cinco minutos, meia-hora, uma hora), avalia-se a evolução das métricas e curvas ao longo de um extenso intervalo de observação, por exemplo, um dia. Neste tipo de abordagem, em que faz-se necessário o processamento das fases de detecção, segmentação e agrupamento dos batimentos em classes sobre todo o exame já gravado, tem uma importância crítica a carga de esforço computacional requerido pelos correspondentes algoritmos. Metodologias com reduzidas taxas de pré-processamento na extração de parâmetros do ECG produzem aqui considerável diferença, quando implementadas em plataformas de recursos limitados, com relação àquelas apoiadas em complexos processos de filtragem.

A principal contribuição dos métodos e ferramentas descritos neste capítulo constitui a aplicação dos parâmetros extraídos da segmentação do complexo QRS na análise qualitativa e quantitativa da VFC e o processo automático de eliminação de batimentos ectópicos e/ou arrítmicos anteriormente a esta análise, bem como a metodologia de validação deste processo.

Capítulo 5

Resultados dos Testes Experimentais

5.1 Introdução

Na avaliação de desempenho do sistema de análise automática da variabilidade da frequência cardíaca, métricas relacionadas a taxas de acerto são obtidas nas diversas etapas de processamento. Assim, com relação à detecção do complexo QRS, são obtidas as métricas sensibilidade, preditividade e taxa de erro de detecção a partir de testes de simulação sobre exames das bases MITDB e QTDB. Para a segmentação do complexo QRS, foram computados a média e o desvio padrão dos erros entre as marcações automáticas e manuais das bordas dos complexos QRS de cada exame e ao longo dos exames de toda a base QTDB. Na obtenção das métricas de variabilidade, foram processadas as métricas de domínio temporal, da frequência e por metodologia não-linear, computados média e desvio-padrão dos valores obtidos e computados média e desvio-padrão das diferenças entre os resultados obtidos pelo sistema através do completo processamento automático e aqueles obtidos utilizando-se as marcações manuais dos batimentos (fornecidas pelo MIT-BIH) e a seleção manual dos batimentos válidos para análise de VFC (efetuada por dois cardiologistas especialistas do

HUWC).

Como enriquecimento para os resultados obtidos neste trabalho, mais precisamente com relação à etapa de extração de parâmetros do ECG, é feita uma análise comparativa entre os resultados de detecção e segmentação do QRS obtidos pela metodologia aqui apresentada e pela implementação da metodologia desenvolvida por Laguna [Martínez et al. 2004]. Esta apóia-se no uso da transformada *wavelet* e os resultados reportados de desempenho superam os obtidos por diversas abordagens presentes na literatura. Segundo Laguna, apenas três detectores baseados em transformada *wavelet*, incluindo o seu trabalho, alcançam taxas de sensibilidade e preditividade positiva acima de 99,8% sobre os exames da base *Arrhythmia database* (MITDB). Além disso, Laguna, juntamente com especialistas de cardiologia, construiu a base de dados *QT database* (QTDB) [Laguna et al. 1997], a qual contém anotações manuais das bordas do QRS e das ondas P e T para avaliação dos algoritmos de detecção e segmentação destas ondas.

5.2 Resultados de detecção e segmentação do complexo QRS

As Tabelas 5.1, 5.2 e 5.3 ilustram o desempenho dos algoritmos de detecção e segmentação do QRS desenvolvidos neste trabalho sobre a base de dados QTDB, a qual contém exames digitalizados com frequência de amostragem de 250 Hz e duração de quinze minutos. As métricas *erro* (taxa de erro de detecção), sensibilidade (*Se*) e preditividade (*+P*), equações 2.14, 2.15 e 2.16, são dadas em valores percentuais ($\times 100\%$) e os erros quanto às marcações das fronteiras inicial e final dos complexos, compostos de uma média mais ou menos um desvio padrão, são dados em milisegundos. Para um total de 86763 batimentos utilizados neste teste, contabilizaram-se 85855 batimentos corretamente detectados, 98,95% do total, 263 falso-positivos, 0,3% do total, 907 falso-negativos, 1,04% do total, bem como as seguintes médias ao longo

dos 82 exames processados: *erro* de 1,38%, *sensibilidade* de 98,96% e *predictividade* de 99,67%. O exame sel232 não é utilizado para a avaliação de desempenho de detecção e segmentação do complexo QRS devido à ausência de marcações manuais correspondentes aos batimentos detectados automaticamente. Calculando-se o valor médio das médias e desvios padrões dos erros de marcação na determinação da fronteira inicial do QRS de cada exame, obtém-se, respectivamente, -8,57 ms e 14,96 ms. E calculando-se o valor médio das médias e desvios padrões dos erros de marcação na determinação da fronteira final do QRS de cada exame, obtém-se, respectivamente, 13,04 ms e 13,01 ms.

As Figuras 5.1(a) e 5.1(b) sintetizam, respectivamente, a evolução das métricas *predictividade* positiva e *sensibilidade* obtidas pela abordagem aqui explanada e pela abordagem desenvolvida por Martínez et al. (2004), bem como das diferenças das métricas entre as duas abordagens ao longo dos exames da base QTDB. Para a métrica *predictividade* positiva, a média da abordagem de Laguna é de 99,33%. Para a métrica *sensibilidade*, a média é de 93,12%. A taxa média de erro de detecção resulta em 7,39% para a abordagem de Laguna. As Figuras 5.2(a) e 5.2(b) ilustram, respectivamente, a evolução do erro entre as marcações automáticas e manuais referentes às bordas inicial e final do QRS utilizando a abordagem de segmentação aqui explanada e a desenvolvida por Laguna ao longo dos exames da base QTDB. A média de erro na determinação da borda inicial do QRS para a abordagem de Laguna é de 14,37 ms. Quanto à borda final do QRS, a média de erro é de -0,149 ms. Finalmente, as Figuras 5.3(a) e 5.3(b) ilustram, respectivamente, a evolução do desvio-padrão do erro entre as marcações automáticas e manuais referentes às bordas inicial e final do QRS utilizando a abordagem de segmentação aqui explanada e a desenvolvida por Laguna, bem como das diferenças das métricas entre as duas abordagens ao longo dos exames da base QTDB.

Tabela 5.1: resultado de desempenho de detecção e segmentação do QRS ao longo da base QTDB

Exame	<i>QRS</i>	TP	FP	FN	erro	Se	P+	erro (início)	erro (fim)
sel100	1134	1134	0	0	0	100	100	17,5 ± 7,9	22 ± 4,8
sel102	1088	1088	0	0	0	100	100	19,4 ± 8,7	-11,95 ± 12,5
sel103	1049	1048	0	1	0,10	99,90	100	10,15 ± 7,45	7,25 ± 8,5
sel104	1113	1106	0	6	0,54	99,46	100	-35,9 ± 24,2	-8,5 ± 38,1
sel114	870	856	4	14	2,07	98,39	99,56	-44,2 ± 41,2	68 ± 48,65
sel116	1186	1185	1	1	0,17	99,92	99,92	3,7 ± 7,25	7,15 ± 9,4
sel117	766	766	0	0	0	100	100	-69,2 ± 52,35	49,65 ± 48,15
sel123	756	755	0	1	0,13	99,87	100	3,65 ± 9,55	-6,1 ± 9,1
sel14046	1260	1259	0	1	0,08	99,92	100	16 ± 8,1	22,2 ± 6,8
sel14157	1081	1081	0	0	0	100	100	-25,1 ± 9,3	0,5 ± 6,9
sel14172	663	663	0	0	0	100	100	-38,1 ± 36,6	39,9 ± 27,1
sel15814	1036	1022	1	14	1,45	98,65	99,90	-7,6 ± 6,2	29,6 ± 41,6
sel16265	1031	1031	0	0	0	100	100	23,5 ± 5,6	12,8 ± 9,6
sel16272	851	851	0	0	0	100	100	-4,3 ± 7,6	-1,2 ± 8,1
sel16273	1112	1112	0	0	0	100	100	15,1 ± 5,9	14,1 ± 7
sel16420	1063	1063	0	0	0	100	100	-1,3 ± 5,5	0,4 ± 8,2
sel16483	1087	1087	0	0	0	100	100	11,6 ± 8,4	-6,9 ± 8,4
sel16539	922	922	0	0	0	100	100	9,2 ± 4,7	0,8 ± 4,9
sel16773	1008	1008	0	0	0	100	100	18,4 ± 6,9	-3,9 ± 6,6
sel16786	925	925	0	0	0	100	100	16 ± 7,8	18,8 ± 9,6
sel16795	786	761	0	25	3,18	96,82	100	-2,3 ± 7,8	-14 ± 8,9
sel17152	1628	1626	0	0	0	100	100	-51,7 ± 27	35,5 ± 10,6
sel17453	1047	1047	1	0	0,10	99,90	100	3,5 ± 9,2	-8,4 ± 9
sele0104	814	803	0	11	1,35	98,65	100	-60 ± 4,8	54,1 ± 6,5
sele0106	904	894	3	10	1,44	98,89	99,67	22 ± 16,9	23,5 ± 4,5
sele0107	823	812	0	11	1,34	98,66	100	10 ± 31,8	-6,1 ± 20,9
sele0110	905	872	3	33	3,98	96,35	99,66	3,2 ± 5,2	66,4 ± 4,5
sele0111	907	901	2	6	0,88	99,34	99,78	-79,3 ± 28,2	50,9 ± 14,5
sele0112	691	684	1	7	1,16	98,99	99,85	39,8 ± 14,2	7,9 ± 12,3
sele0114	721	698	0	23	3,19	96,81	100	16,4 ± 5,3	-2 ± 15,2
sele0116	568	559	2	9	1,94	98,42	99,64	-14,7 ± 13,1	-4,5 ± 8,1

Tabela 5.2: resultado de desempenho de detecção e segmentação do QRS ao longo da base QTDB - continuação

Exame	<i>QRS</i>	TP	FP	FN	erro	Se	P	erro (início)	erro (fim) (ms)
sele0121	1438	1429	4	9	0,90	99,37	99,72	-13,6 ± 5,3	-1,7 ± 13,3
sele0122	1432	1415	0	17	1,19	98,81	100	15,7 ± 4,8	-6,8 ± 10,7
sele0124	1121	1121	0	0	0	100	100	-46,3 ± 18,3	28,4 ± 13,7
sele0126	948	945	0	3	0,32	99,68	100	30,4 ± 19,2	5,2 ± 8,1
sele0129	702	627	99	75	24,79	89,32	86,36	-44 ± 34	69,2 ± 6,9
sele0133	840	840	0	0	0	100	100	8,3 ± 7,1	66,8 ± 7,8
sele0136	815	809	0	6	0,74	99,26	100	-20,8 ± 15,5	38,4 ± 6,3
sele0166	824	813	0	11	1,33	98,67	100	-19,4 ± 41	-37,6 ± 10,7
sele0170	907	897	0	10	1,10	98,90	100	10,4 ± 5,8	-6,4 ± 4,1
sele0203	1262	1246	0	16	1,27	98,73	100	-27,6 ± 7,2	41,9 ± 7,4
sele0210	1063	1063	0	0	0	100	100	-8 ± 38,5	4,9 ± 8,6
sele0211	1578	1575	0	3	0,19	99,81	100	-40,1 ± 23,5	53,5 ± 5,9
sele0303	1046	1044	1	2	0,29	99,81	99,90	-31,3 ± 5,2	17,3 ± 18,9
sele0405	1222	1216	0	6	0,49	99,51	100	-4,3 ± 35,5	34,3 ± 36,4
sele0406	962	959	0	3	0,31	99,69	100	-41,2 ± 6,3	30,7 ± 4,3
sele0409	1739	1737	0	2	0,12	99,88	100	-0,67 ± 6,4	5,6 ± 5,2
sele0411	1202	1178	13	24	3,08	98	98,91	13,9 ± 6,6	-14,8 ± 11,2
sele0509	1029	1026	0	3	0,29	99,71	100	12 ± 3,9	-42,9 ± 7,7
sele0603	870	870	0	0	0	100	100	2,5 ± 16	-11,3 ± 9,6
sele0604	1031	1030	1	1	0,19	99,90	99,90	-87 ± 32,5	46,5 ± 43,4
sele0606	1442	1440	2	2	0,28	99,86	99,86	16 ± 7	-12,5 ± 9,9
sele0607	1184	1181	3	3	0,51	99,75	99,75	32,7 ± 34,2	0,9 ± 18,8
sele0609	1127	1124	0	3	0,27	99,73	100	21,9 ± 6,9	-13,5 ± 11,3
sele0612	751	751	0	0	0	100	100	17,9 ± 10,3	-30,3 ± 15,2
sele0704	1095	1090	2	5	0,64	99,54	99,82	-60,3 ± 46,9	-68,3 ± 28,1
sel213	1642	1630	0	12	0,73	99,27	100	-8,3 ± 18,5	53,3 ± 12
sel221	1247	1086	4	161	13,23	87,09	99,63	-26,6 ± 20,1	37,9 ± 25,2
sel223	1309	1146	0	163	12,45	87,55	100	-30,3 ± 17,9	39,7 ± 22,1
sel230	1077	1077	0	0	0	100	100	-40,9 ± 52,9	23,6 ± 8
sel231	732	732	0	0	0	100	100	2,3 ± 6,5	-4 ± 6,5
sel232	869	862	2	7	1,04	99,19	99,77		

Tabela 5.3: resultado de desempenho de detecção e segmentação do QRS ao longo da base QTDB - continuação

Exame	<i>QRS</i>	TP	FP	FN	erro	Se	P	erro (início)	erro (fim) (ms)
sel233	1582	1530	5	52	3,60	96,71	99,67	-39,9 ± 8	36,1 ± 8
sel301	1351	1348	4	3	0,52	99,78	99,70	0,13 ± 5,6	-3,7 ± 5,6
sel302	1500	1498	1	2	0,20	99,87	99,93	2,3 ± 5,4	-3,3 ± 5,4
sel306	1040	1040	0	0	0	100	100	-20,4 ± 8,4	35,7 ± 8,4
sel307	853	853	0	0	0	100	100	11 ± 6,8	10,1 ± 6,8
sel308	1294	1289	90	5	7,34	99,61	93,47	-39,4 ± 17,7	-12,8 ± 17,7
sel310	2012	2009	1	3	0,20	99,85	99,95	13,5 ± 5	1,2 ± 5
sel803	1026	996	1	30	3,02	97,08	99,90	-1,3 ± 8,4	2,4 ± 8,4
sel808	904	901	3	3	0,66	99,67	99,67	-10,1 ± 35,5	17,5 ± 35,5
sel811	704	703	0	1	0,14	99,86	100	-1,3 ± 12,7	4,5 ± 12,7
sel820	1160	1159	0	1	0,09	99,91	100	-12 ± 8,9	30 ± 8,9
sel821	1557	1557	0	0	0	100	100	3,7 ± 33,5	23,3 ± 33,5
sel840	1181	1180	0	1	0,08	99,92	100	-7,2 ± 5	9,3 ± 5
sel847	801	799	1	2	0,37	99,75	99,88	13,6 ± 12,7	24,8 ± 12,7
sel853	1118	1111	0	7	0,63	99,37	100	-36,1 ± 11,7	4,9 ± 11,7
sel871	917	916	0	1	0,11	99,89	100	23 ± 6,1	19,4 ± 6,1
sel872	990	968	8	22	3,03	97,78	99,18	3,2 ± 7	5,3 ± 7
sel873	859	859	0	0	0	100	100	-24,1 ± 8,5	37,1 ± 8,5
sel883	893	892	0	1	0,11	99,89	100	-25,2 ± 6,5	38 ± 6,5
sel891	1320	1267	0	53	4,02	95,98	100	-31 ± 12,8	9,5 ± 12,8

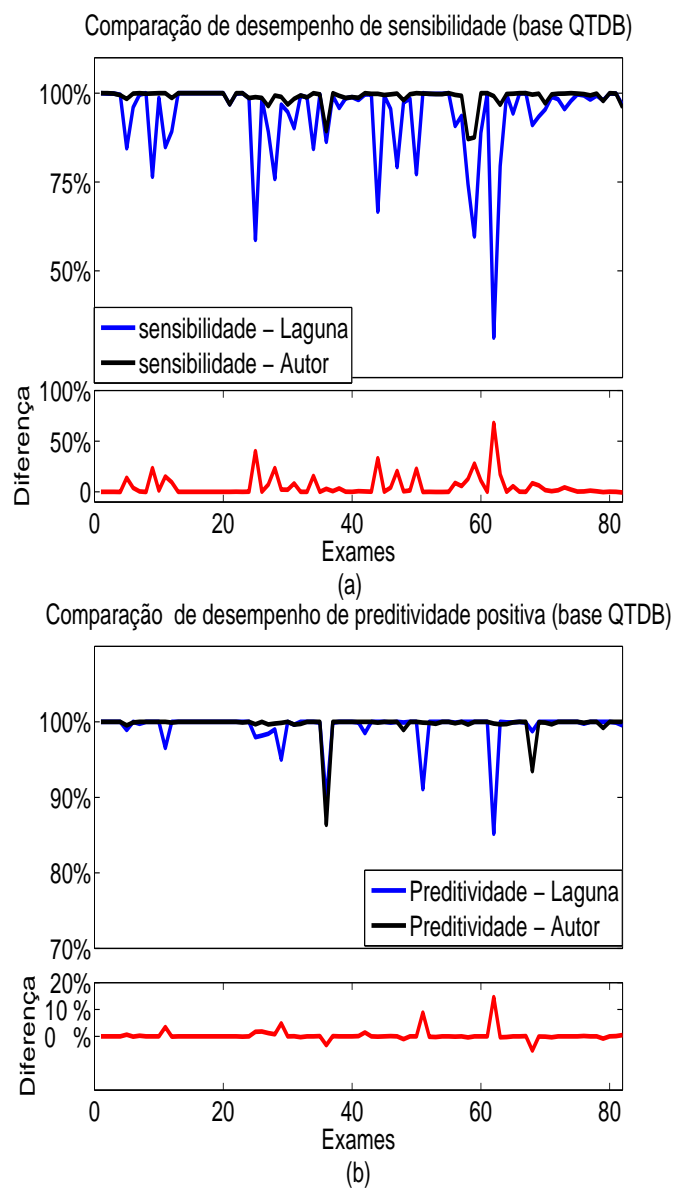


Figura 5.1: variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base QTDB: (a) métricas predividade positiva e (b) sensibilidade.

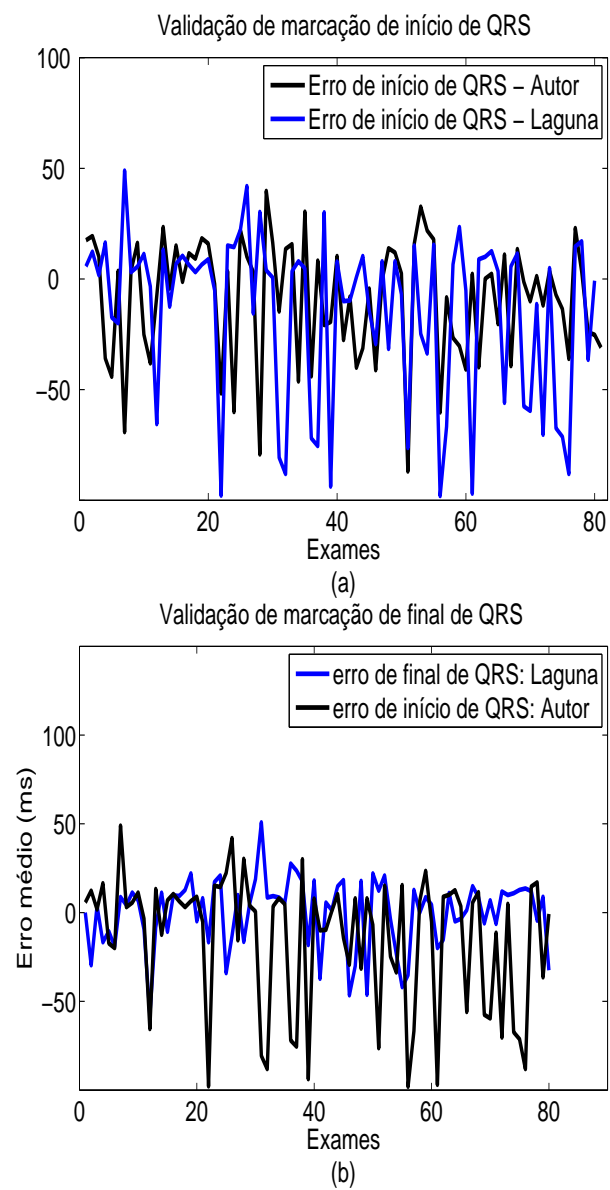


Figura 5.2: variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base QTDB: (a) erro de marcação inicial do QRS e (b) erro de marcação final do QRS.

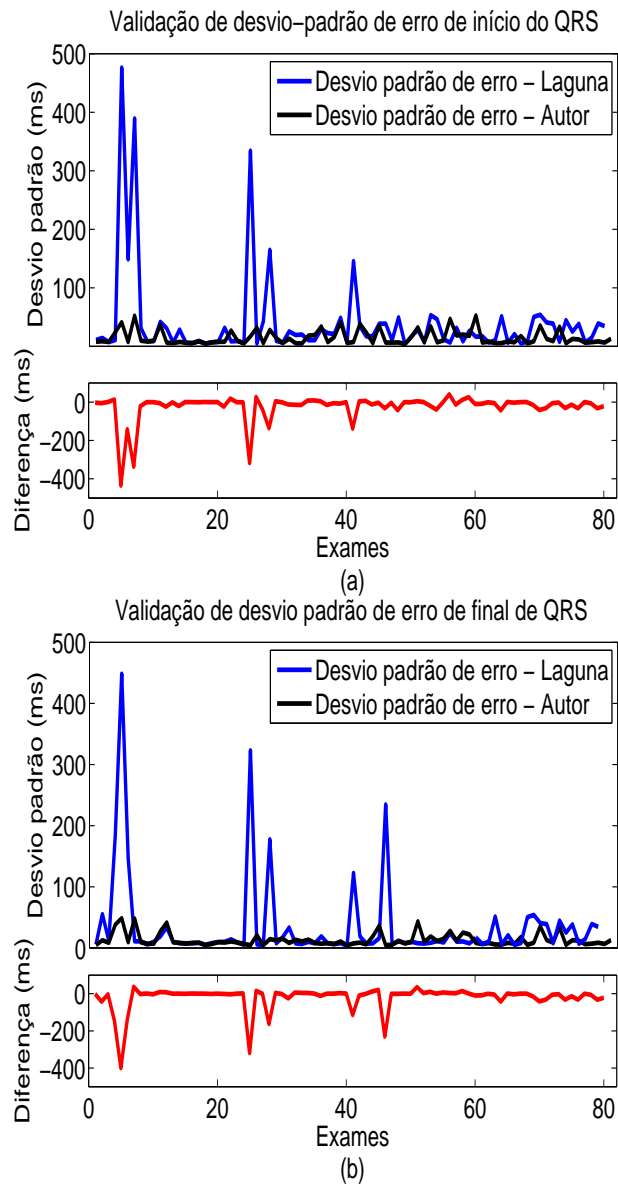


Figura 5.3: variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base QTDB: (a) desvio padrão do erro de marcação inicial do QRS e (b) desvio padrão do erro de marcação final do QRS.

A média do desvio-padrão do erro na determinação da borda inicial para a abordagem de Laguna é de 40,13 ms. Com relação à determinação da borda final, a média

de desvio-padrão do erro é de 34,54 ms.

As Tabelas 5.4 e 5.5 apresentam o desempenho do algoritmo de detecção do QRS desenvolvido neste trabalho sobre a base de dados MITDB, a qual contém exames digitalizados com frequência de amostragem de 360 Hz e duração de trinta minutos. As métricas *erro*, sensibilidade (*Se*) e preditividade (*+P*) são dadas em valores percentuais (x 100%). Para um total de 109892 batimentos utilizados nos experimentos de validação, contabilizaram-se 107412 batimentos corretamente detectados, 97,74% do total, 1959 falso-positivos, 1,78% do total, e 2480 falso-negativos, 2,26% do total.

São obtidas as seguintes médias ao longo dos 48 exames processados: *erro* de 4,18%, sensibilidade de 97,72 % e preditividade positiva de 98,14%. As médias obtidas pela implementação da abordagem de Laguna são: *erro* de 24%, sensibilidade de 77,21 % e preditividade positiva de 97,27%.

As Figuras 5.4(a) e 5.4(b) sintetizam, respectivamente, a evolução das métricas preditividade positiva e sensibilidade obtidas pela abordagem aqui explanada e pela abordagem desenvolvida por Laguna, bem como das diferenças das métricas entre as duas abordagens ao longo dos exames da base MITDB.

5.3 Resultados de obtenção das métricas de VFC

Um simulador para visualização dos resultados gráficos e numéricos das métricas de variabilidade da frequência cardíaca, da série de intervalos entre batimentos e do exame eletrocardiograma processado é construído no ambiente *Matlab* ©. Sua tela principal é ilustrada na Figura 5.5. Nele existem botões para a execução de todas as funções algorítmicas explanadas neste trabalho. Permite-se a seleção do trecho do exame em que será feita a análise e da metodologia de cálculo, a configuração de parâmetros dos algoritmos de análise espectral (método de Welch e dos modelos AR), dos limites das faixas de frequência, VLF, LF e HF, e da frequência de interpolação da série de intervalos entre batimentos. Uma outra possibilidade é a análise por segmento, na qual as métricas e gráficos são processados em extensões da série de

intervalos entre batimentos de duração pré-determinada e com superposição entre si.

5.3.1 Análise espectral

O processo de validação do algoritmo de análise espectral consiste na obtenção das medidas que caracterizam as componentes de frequência do sinal de variabilidade a partir do processamento automático do sinal ECG e a partir da seleção manual dos intervalos entre batimentos por especialistas, com a devida comparação entre os correspondentes resultados.

Ao todo, são utilizados 28375 batimentos distribuídos em 14 registros da base MITDB: 100, 101, 103, 109, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 121, 124, 205, 212. Dois grupos de resultados são obtidos, um para cada método de análise espectral. A Tabela 5.6 apresenta os resultados das medidas Potência-LF (ms^2), Potência-HF (ms^2), Potência-LF (%), Potência-HF (%) e LF/HF obtidas através da análise automática dos exames relacionados acima com o método de Welch. A Tabela 5.7 apresenta os resultados de média e desvio-padrão dos valores obtidos na Tabela 5.6, bem como a média e o desvio-padrão das diferenças entre estes valores e os equivalentes obtidos pela análise manual para o método de Welch.

Analogamente, a Tabela 5.8 apresenta os resultados das medidas Potência-LF (ms^2), Potência-HF (ms^2), Potência-LF (%), Potência-HF (%) e LF/HF obtidos através da análise automática dos exames relacionados acima com o método de Yule-Walker. A Tabela 5.9 apresenta os resultados de média e desvio-padrão dos valores obtidos na Tabela 5.8, bem como a média e o desvio-padrão das diferenças entre estes valores e os equivalentes obtidos pela análise manual para o método de Yule-Walker. De modo a seguir as recomendações e padrões algorítmicos dos métodos paramétrico e não-paramétrico [Niskanen et al. 2004], o método de Welch utilizado nos testes de validação apresenta comprimento de janela de 512 amostras com sobreposição de 256, enquanto que o método de Yule-Walker utiliza um modelo AR de ordem 32.

Tabela 5.4: resultado de desempenho de detecção do QRS ao longo da base MITDB

Exame	<i>QRS</i>	TP	FP	FN	erro	Se	P
100	2273	2273	0	0	0	100	100
101	1870	1867	3	3	0,32	99,84	99,84
102	2187	2183	0	4	0,18	99,82	100
103	2084	2083	1	1	0,10	99,95	99,95
104	2234	2227	28	7	1,57	99,69	98,76
105	2606	2539	49	67	4,45	97,43	98,11
106	2027	1847	41	180	10,90	91,12	97,83
107	2139	2119	20	20	1,87	99,06	99,06
108	1775	1644	376	131	28,56	92,62	81,39
109	2533	2524	30	9	1,54	99,64	98,83
111	2124	2109	36	15	2,40	99,29	98,32
112	2539	2533	17	6	0,91	99,76	99,33
113	1795	1795	0	0	0	100	100
114	1880	1859	19	21	2,13	98,88	98,99
115	1959	1952	1	7	0,41	99,64	99,95
116	2412	2379	23	33	2,32	98,63	99,04
117	1535	1533	5	2	0,46	99,87	99,67
118	2278	2277	2	1	0,13	99,96	99,91
119	1987	1568	297	419	36,03	78,91	84,08
121	1864	1824	76	40	6,22	97,85	96
122	2478	2473	5	5	0,40	99,80	99,80
123	1518	1515	0	3	0,20	99,80	100
124	1619	1608	10	11	1,30	99,32	99,38
200	2606	2593	58	13	2,72	99,50	97,81
201	1965	1778	113	187	15,27	90,48	94,02
202	2138	2110	6	28	1,59	98,69	99,72
203	3022	2847	225	175	13,24	94,21	92,68
205	2660	2641	5	19	0,90	99,29	99,81
207	2061	2011	101	50	7,33	97,57	95,22
208	2966	2776	32	190	7,48	93,59	98,86
209	3014	3005	0	9	0,30	99,70	100

Tabela 5.5: resultado de desempenho de detecção do QRS ao longo da base MITDB

- continuação

Exame	<i>QRS</i>	TP	FP	FN	erro	Se	P
210	2653	2603	21	50	2,68	98,12	99,20
212	2749	2747	3	2	0,18	99,93	99,89
213	3252	3225	4	27	0,95	99,17	99,88
214	2268	2235	13	33	2,03	98,54	99,42
215	3367	3360	3	7	0,30	99,79	99,91
217	2210	2195	37	15	2,35	99,32	98,34
219	2155	2146	12	9	0,97	99,58	99,44
220	2049	2048	0	1	0,05	99,95	100
221	2429	2160	10	269	11,49	88,93	99,54
222	2483	2429	25	54	3,18	97,83	98,98
223	2605	2346	8	259	10,25	90,06	99,66
228	2079	2005	143	74	10,44	96,44	93,34
230	2257	2256	2	1	0,13	99,96	99,91
231	1571	1570	0	1	0,06	99,94	100
232	1781	1774	8	7	0,84	99,61	99,55
233	3082	3071	88	11	3,21	99,64	97,21
234	2754	2750	3	4	0,25	99,85	99,89

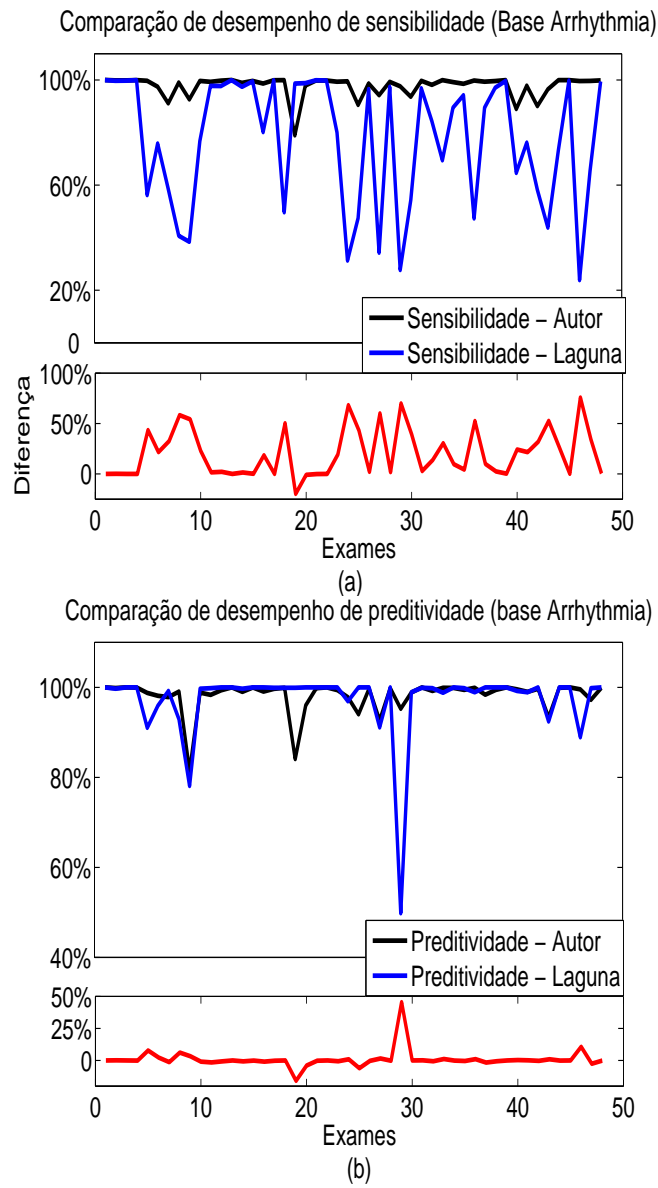


Figura 5.4: variação de desempenho entre as abordagens do autor e a desenvolvida por Laguna sobre a base MITDB: (a) métricas preditividade positiva e (b) sensibilidade.

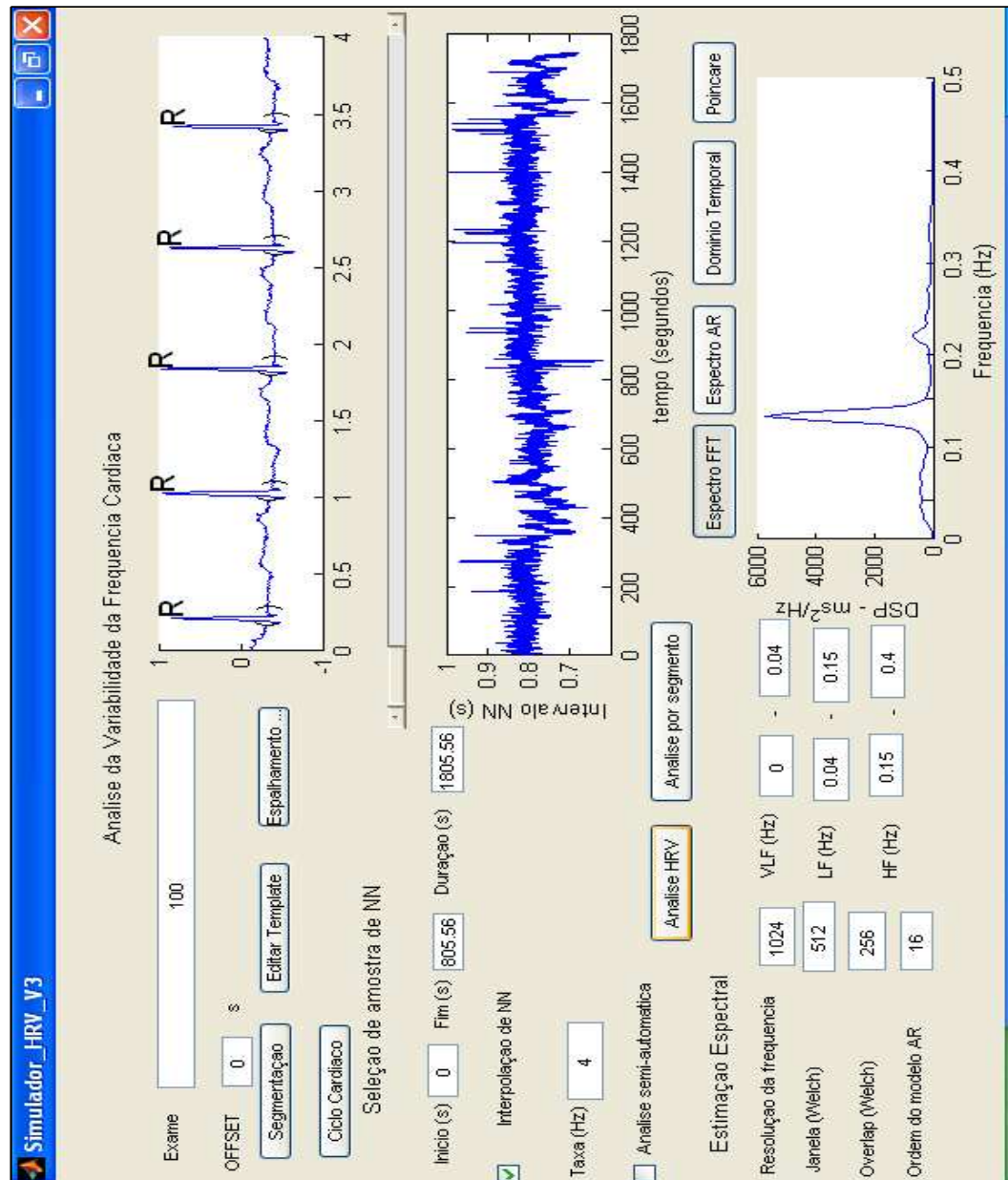


Figura 5.5: tela principal do simulador para processamento e visualização dos resultados de análise de variabilidade da frequência cardíaca.

Tabela 5.6: resultado de análise espectral dos exames da base MITDB pelo método de Welch

Exame	Pot-LF(ms^2)	Pot-HF(ms^2)	Pot-LF(%)	Pot-HF(%)	LF/HF
100	103,40	35,96	70,10	24,38	2,88
101	92,34	155,50	37,25	62,74	0,59
103	144,6	32,68	68,93	15,57	4,43
109	64,37	32,03	66,77	33,22	2,01
111	98,09	60,90	61,69	38,30	1,61
112	5,07	11,15	27,98	61,59	0,45
113	322,60	289,90	52,67	47,32	1,11
114	132,70	86,12	57	36,98	1,54
116	13,55	18,81	41,87	58,12	0,72
117	55,77	21,44	49,74	19,12	2,60
121	37,26	18,85	66,39	33,60	1,98
124	71,21	57,12	45,20	36,26	1,25
205	6,449	15,31	28,21	67	0,42
212	143,90	28,76	83,34	16,65	5,01

Tabela 5.7: resultado de desempenho da análise espectral pelo método de Welch

Métrica	Média - Métrica	Desvio-padrão	Média - Erro	Desvio-padrão
Pot-LF(ms^2)	84,50	77,23	0	32,52
Pot-HF(ms^2)	73,15	79,49	1,91	30,88
Pot-LF(%)	50,07	18,01	-1,29	14,71
Pot-HF(%)	44,19	19,44	1,29	11,69
LF/HF	1,67	1,43	-0,07	1,32

Tabela 5.8: resultado de análise espectral dos exames da base MITDB pelo método de Yule-Walker

Exame	Pot-LF(ms^2)	Pot-HF(ms^2)	Pot-LF(%)	Pot-HF(%)	LF/HF
100	291,50	130,70	64,34	28,86	2,23
101	384,10	448,10	46,15	53,84	0,86
103	472,30	117,50	80,07	19,92	4,019
109	198,80	110,50	61,97	34,45	1,80
111	277,40	231,20	54,54	45,45	1,20
112	17,95	36,66	32,87	67,12	0,49
113	940,70	913,90	50,72	49,27	1,03
114	155,10	511,70	23,26	76,73	0,30
116	34,82	53,65	39,36	60,64	0,65
117	208,22	67,78	75,44	24,56	3,07
121	121,35	62,38	66,05	33,95	1,95
124	223,99	176,96	55,87	44,14	1,27
205	31,80	51,20	38,31	61,69	0,62
212	470,09	91,40	83,72	16,28	5,14

Tabela 5.9: resultado de desempenho da análise espectral pelo método de Yule-Walker

Métrica	Média - Métrica	Desvio-padrão	Média - Erro	Desvio-padrão
Pot-LF(ms^2)	273,44	242,75	0,27	12,39
Pot-HF(ms^2)	214,55	248,84	5,02	23,79
Pot-LF(%)	55,19	18,07	-0,86	8,79
Pot-HF(%)	44,06	18,54	0,84	8,79
LF/HF	1,76	1,43	-0,06	0,45

São utilizadas funções nativas do sistema *Matlab* nas implementações da transformada rápida de Fourier, da expressão de Yule-Walker para estimação dos coeficientes

do modelo AR representante de uma série temporal e do cálculo da DEP (densidade espectral de potência) relacionada a este modelo. O valor de δ_M , obtido como ponto ótimo nos testes experimentais, utilizado na formação da matriz L é 0,07 e o limiar δ_E , sugerido pelos especialistas, para eliminação de uma classe que contenha batimentos impróprios para análise de variabilidade é de 1,20%.

5.3.2 Análise temporal: métodos estatísticos e geométricos

Para o processo de avaliação da análise temporal, incluindo-se os métodos estatísticos e geométricos, são utilizados para processamento automático os seguintes exames da base MITDB: 100, 101, 103, 109, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 121, 124, 202, 205, 212. Primeiramente, são apresentados os valores obtidos das métricas para todos os 15 exames a partir de testes de simulação da análise automática. Em seguida, para cada métrica estatística e geométrica de VFC, são calculados a média e o desvio-padrão dos valores obtidos sobre os exames analisados. Então, com a finalidade de serem comparados com estes, são computados a média e o desvio-padrão das diferenças entre os valores obtidos pela análise automática e pela análise manual ao longo dos exames. Os resultados obtidos são apresentados nas Tabelas 5.10, 5.11 e 5.12.

5.3.3 Análise temporal: metodologia gráfica não-linear de Poincaré

Para as métricas $SD1$, variabilidade de tempo curto e eixo menor da elipse, e $SD2$, variabilidade de tempo longo e eixo maior da elipse, são computados os valores obtidos pela análise automática sobre 15 exames da base MITDB, 100, 101, 103, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 121, 124, 202, 205, 212, são computados a média e o desvio-padrão dos valores obtidos e a média e o desvio-padrão das diferenças entre estes valores e os equivalentes obtidos pela análise manual. Um novo exame, em relação à lista dos utilizados na avaliação de análise temporal, 118, foi adicionado e um outro, 109, foi retirado. Isto se deve ao fato de o descarte de batimentos ectópicos de um

determinado exame (diminuição de amostras processadas) comprometer a análise em maior ou menor intensidade, de acordo com a metodologia. Tal fato também justifica as diferenças entre a lista de exames utilizados na avaliação de análise espectral e as listas de exames utilizados nas avaliações de análise temporal e por metodologia gráfica não-linear de Poincaré. Os resultados obtidos são apresentados nas Tabelas 5.13 e 5.14.

Tabela 5.10: resultado de processamento da análise temporal sobre exames da base MITDB

Exame	$\overline{NN}(s)$	SDNN(s)	SDANN(s)	RMSSD(s)	SDNNindex	SDSD(s)	NN50
100	0,79	0,040	0,020	0,030	0,034	0,030	166
101	0,96	0,074	0,045	0,039	0,057	0,039	382
103	0,87	0,046	0,013	0,032	0,043	0,032	232
109	0,72	0,029	0,010	0,027	0,026	0,027	117
112	0,71	0,021	0,014	0,019	0,017	0,019	23
113	1,01	0,079	0,022	0,076	0,072	0,076	816
114	0,96	0,097	0,087	0,051	0,052	0,052	528
115	0,92	0,077	0,019	0,065	0,069	0,065	795
116	0,75	0,022	0,012	0,021	0,018	0,021	19
117	1,18	0,040	0,012	0,041	0,038	0,041	365
121	1,00	0,038	0,015	0,021	0,032	0,021	22
124	1,10	0,109	0,081	0,049	0,066	0,049	512
202	1,09	0,099	0,036	0,046	0,066	0,046	246
205	0,69	0,038	0,034	0,018	0,017	0,018	20
212	0,66	0,041	0,016	0,027	0,037	0,027	175

Tabela 5.11: resultado de processamento da análise temporal sobre exames da base
MITDB - continuação

Exame	pNN50 (%)	HRVindex	TINN(s)
100	7,29	11,11	0,17
101	20,34	16,77	0,24
103	11,12	13,12	0,20
109	5,52	8,90	0,13
112	0,92	6,54	0,10
113	54,66	20,74	0,33
114	31,22	27,72	0,45
115	45,85	18,45	0,29
116	1,02	6,54	0,09
117	23,89	9,49	0,14
121	1,53	10,26	0,15
124	31,14	21,92	0,32
202	26,40	15,80	0,22
205	0,81	8,84	0,15
212	6,39	11,37	0,17

Tabela 5.12: resultado de desempenho da análise temporal para as métricas estatística e geométricas

Métrica	Média (Métrica)	Desvio-Padrão	Média (Erro)	Desvio-Padrão
\overline{NN} (s)	0,90	0,17	$6,75 \cdot 10^{-4}$	$7,60 \cdot 10^{-3}$
$SDNN$ (s)	0,05	0,02	$-2,80 \cdot 10^{-5}$	0,016
$SDANN$ (s)	0,03	0,02	$4,33 \cdot 10^{-4}$	$3,53 \cdot 10^{-3}$
$RMSSD$ (s)	0,04	0,02	$11,63 \cdot 10^{-4}$	$3,60 \cdot 10^{-3}$
$SDNN_{index}$ (s)	0,04	0,02	$4,33 \cdot 10^{-4}$	$3,53 \cdot 10^{-3}$
$SDDSD$ (s)	0,04	0,02	$1,16 \cdot 10^{-3}$	$3,60 \cdot 10^{-3}$
$NN50$	284,67	263,13	8	42,16
$pNN50$ (%)	17,73	17,20	0,39	2,31
HRV_{index}	13,44	5,87	0,07	1,64
$TINN$ (s)	5,19	19,31	$1,14 \cdot 10^{-3}$	0,01

Tabela 5.13: resultado de processamento da análise temporal sobre exames da base MITDB - continuação

Exame	SD1(ms)	SD2(ms)
100	23,03	49,84
101	27	89
103	22,58	60,61
112	13,30	26,61
113	53,21	112,19
114	37,87	134,27
115	43,55	103,05
116	14,52	27,95
117	28,54	45,46
121	18,74	87,64
124	34,89	97,28
202	31,49	104,83
205	13,92	59,41
212	19,29	54,93

Tabela 5.14: resultado de desempenho da análise gráfica de Poincaré

Métrica	Média - Métrica	Desvio-Padrão	Média - Erro	Desvio-Padrão
$SD1$ (s)	27,61	11,52	1,45	2,72
$SD2$ (s)	76	32,11	1,00	5,29

5.4 Conclusão

Neste capítulo, foram apresentados resultados de validação do processo de análise automática da variabilidade da frequência cardíaca sobre as etapas de pré-processamento, detecção e segmentação do complexo QRS, e sobre o cálculo das métricas nos

domínios do tempo, da frequência e por método não-linear utilizando os intervalos entre batimentos obtidos destas duas fases e filtrados pelo algoritmo de eliminação de ectópicos. O objetivo desta validação é a verificação da influência do desempenho dos processos de detecção e segmentação do QRS e de descarte de batimentos ectópicos sobre a obtenção das métricas de VFC. As informações dos resultados apresentadas na seção 5.3, em conjunto com as informações de desempenho apresentadas nas seções anteriores, permitem realizar uma análise comparativa da sensibilidade das diferentes métricas de variabilidade frente às diversas etapas de obtenção dos intervalos entre batimentos normais. Os cálculos de obtenção das métricas de VFC a partir dos intervalos entre batimentos normais já processados não constituem matéria de validação aqui neste trabalho, em vista de já constituírem partes de metodologias clássicas amplamente validadas e aplicadas na literatura.

Capítulo 6

Discussão dos Resultados

6.1 Introdução

Cada etapa de pré-processamento para obtenção dos intervalos entre batimentos normais tem uma influência característica sobre o cálculo das métricas de VFC. A fase de detecção do complexo QRS ocupa o papel mais importante nesta questão, em vista de se estar utilizando neste trabalho o intervalo entre batimentos normais, isto é, o intervalo entre os pontos fiduciais de complexos QRS ditos resultantes de despolarização sinusal, como entrada para a análise da variabilidade. Uma outra possibilidade seria a utilização dos intervalos entre as ondas P de ciclos cardíacos consecutivos, cuja ocorrência se relaciona ao processo de despolarização atrial. Neste caso, a ausência de onda P implicaria não-utilização do ciclo cardíaco correspondente na análise da variabilidade. Altas taxas de preditividade positiva e sensibilidade na detecção do QRS implicam em uma elevada e coerente massa de dados (batimentos corretamente detectados) para construção do sinal de variabilidade da frequência cardíaca.

A segmentação do complexo QRS, conforme já dito anteriormente, fornece informação a respeito de sua morfologia: duração e energia. Uma vez segmentados os batimentos, é possível agrupá-los segundo critérios de forma. A precisão e a regularidade quanto a segmentação contribuem para um agrupamento uniforme, cujo

algoritmo é de simples implementação, utilizando basicamente critérios de decisão baseados em limiares de diferença percentual de energia de ciclos cardíacos. Finalmente, o processo de eliminação de batimentos ectópicos utiliza como elementos de decisão as variações entre as durações de intervalos entre batimentos consecutivos e o percentual de elementos pertencentes a uma dada classe com batimentos ectópicos.

6.2 Desempenho do detector de QRS

Cada exame das bases de dados QTDB e MITDB apresenta dois canais de aquisição, mas apenas o primeiro canal de todos eles é utilizado no processo de validação. Os testes de simulação sobre os 196.489 batimentos das duas bases de dados (> 45h de ECG), incluindo-se batimentos ventriculares, com morfologias diversas das formas dos batimentos normais, casos de batimentos bigeminados, focos de batimentos ectópicos e casos de marca-passos, permitem a obtenção das seguintes médias das taxas preditividade positiva ($P+$) e sensibilidade (Se): $\overline{P+} = 98,90\%$ e $\overline{Se} = 98,34\%$. O valor médio da taxa de erro de detecção (DER) é de 2,78%.

Com relação aos testes de validação sobre a base MITDB, segundo Laguna, apenas três detectores baseados em transformada *Wavelet*, [Li, Zheng e Tai 1995, Bahoura, Hassani e Hubin 1997, Martínez et al. 2004], e um trabalho baseado em metodologias mais clássicas, [Hamilton 1997], reportam médias de Se e $P+$ acima de 99,80%. Considerando-se estes dois parâmetros, existe uma diferença máxima de 2,08% entre os resultados obtidos neste trabalho e os reportados por Laguna ([Martínez et al. 2004]), cujo trabalho apresenta as médias de sensibilidade e preditividade positiva como, respectivamente, 99,80 % e 99,86 %. Contudo, observando-se que apenas 34% (em média) do sinal completo é filtrado nas rotinas de tratamento de falso-positivo e falso-negativo para esta base, e que a abordagem de Laguna obtém quatro versões escalonadas de transformada *Wavelet* sobre o sinal completo para detecção de QRS, observa-se nesta pequena diferença de desempenho um considerável ganho de eficiência do método aqui proposto. A razão entre a taxa média de erro (DER) e o tempo

de processamento para esta base é de 0,14%/min.

Na implementação da abordagem de Laguna sobre a base MITDB, ilustrada pelas figuras 5.4(a) e 5.4(b), foram obtidas médias inferiores àquelas reportadas pelo seu artigo, quais sejam, preditividade positiva de 97,27% e sensibilidade de 77,21%. No trabalho de Laguna [Martínez et al. 2004], são informados limiares para detecção de picos associados ao complexo QRS configurados para processamento sobre exames com frequência de amostragem de 250 Hz. Além disso, parâmetros temporais, como o limiar de tempo possível sem ocorrência de QRS, e de correção, redução de limiar de amplitude caso este limiar de tempo seja excedido, não são informados. Os desvios-padrões encontrados foram de 8,08% para preditividade positiva e 24,53% para sensibilidade, enquanto que para a abordagem do autor, estes foram de 3,70% e 4,03%. Dos 48 exames da base, 22 apresentaram preditividade maior ou igual para a abordagem do autor e 26 para a abordagem de Laguna. E ainda, 44 apresentaram sensibilidade maior para a abordagem do autor e apenas 4 para a abordagem de Laguna.

Com relação à base de dados *QTDB*, para a qual obtém-se uma média de 39,50% de sinal filtrado na implementação da abordagem do autor, a diferença de desempenho máxima observada com relação às taxas reportadas por Laguna é de 0,96%, cujo trabalho apresenta as médias de sensibilidade e preditividade positiva como, respectivamente, 99,92 % e 99,88 %. A razão entre a taxa média de erro (DER) e o tempo de processamento para esta base é de 0,092%/min, um pouco superior à metade da encontrada para a base MITDB.

Na implementação da abordagem de Laguna, ilustrada pelas figuras 5.2(a) e 5.2(b), também foram obtidas médias inferiores àquelas reportadas pelo seu artigo, quais sejam, preditividade positiva de 99,33% e sensibilidade de 93,12%. Os desvios-padrões encontrados foram de 2,28% para a preditividade positiva e de 12,14% para a sensibilidade, enquanto que para a abordagem do autor, estes valores foram ambos de 2%. Dos 82 exames da base *QTDB*, 18 apresentaram taxa de preditividade maior para a implementação de Laguna e 21 para a implementação do autor. Para o restante,

as duas implementações apresentaram taxas iguais. Dos 82 exames, 7 apresentaram taxa de sensibilidade maior para a implementação de Laguna e 56 para a implementação do autor. Para o restante, as duas implementações apresentaram taxas iguais. Analisando-se os resultados reportados por outros trabalhos cujos detectores são baseados em transformada *Wavelet* sobre o sinal ECG completo, [Kadambe, Murray e Boudreaux-Bartels 1992, Kadambe, Murray e Boudreaux-Bartels 1999], observam-se resultados de desempenho com taxas de acerto inferiores às aquelas apresentadas neste trabalho.

6.3 Desempenho do segmentador de QRS

Comparando-se os resultados obtidos pelo processo de segmentação do complexo QRS descrito neste trabalho com os obtidos na implementação de Laguna [Martínez et al. 2004], observa-se para este uma maior instabilidade nos desvios entre marcações automáticas e manuais para ambas as bordas inicial e final do QRS. Nos gráficos das figuras 5.3(a) e 5.3(b), observam-se diversos exemplos de elevada variação dos erros (desvios-padrões bastante superiores aos obtidos pela abordagem descrita neste trabalho). A média dos desvios-padrões na determinação da borda inicial do QRS para a referida implementação ficou igual a 78,06 ms, enquanto que pela metodologia apresentada neste trabalho ficou igual a 14,30 ms. Com relação à determinação da borda final do QRS, o desvio-padrão médio da implementação de referência ficou igual a 70,96 ms, enquanto que pela metodologia apresentada neste trabalho ficou igual a 13,10 ms. A média dos desvios para a determinação da borda inicial do QRS obtida por este trabalho é de -8,80 ms, o que corresponde ao intervalo compreendido por duas amostras. O valor do módulo da média dos desvios ficou superior a 50 ms (12 amostras) em 6 exames, enquanto que para a implementação de referência, cuja média dos desvios foi de 37,36 ms, este número foi de 18 exames. Com relação à borda final do QRS, a média dos desvios é de 13,40 ms. O valor do módulo da média dos desvios ficou superior a 50 ms em 9 exames, enquanto que para a implementação

de referência, cuja média dos desvios foi de 19,64 ms, este número foi de 2 exames. Ainda com relação à determinação da borda final do QRS, em pesquisa a outros resultados na literatura, os desvios obtidos apresentaram-se inferiores aos reportados por um trabalho cujo método é baseado em um diferenciador passa-baixa [Laguna, Jané e Caminal 1994] (filtragem sobre o sinal completo), considerando-se ambas as métricas, erro médio e desvio-padrão médio.

Uma filtragem restrita a janelas selecionadas para a determinação das bordas do QRS apresenta diversas vantagens de otimização de processamento em relação a algoritmos que aplicam processos de filtragem sobre o sinal completo. Primeiramente, devido às variações morfológicas do complexo QRS, é necessário que o fator de escala da transformada *wavelet* varie de um exame para outro e, possivelmente, dentro de um exame, caso ocorra algum evento fisiológico que altere, para um conjunto de batimentos, a forma do QRS (por exemplo, contração ventricular prematura). A aplicação sobre o sinal completo de todos os possíveis tipos de filtragem implicaria uma maior carga computacional, pois surgiria a necessidade de se detectarem os pontos críticos em todas as versões filtradas. Além disso, para aplicações em tempo real, em que um exame é processado em *frames* por um DSP (*Digital Signal Processor*), apenas um percentual dos segmentos de dados recebidos para processamento contém o complexo QRS (ou uma parte dele). Esta abordagem não processa os segmentos restantes. Finalmente, alguns filtros, como os baseados em modelos auto-regressivos, necessitam do sinal completo ou de uma extensão suficiente para que possam realizar a adaptação de seus coeficientes. Portanto, um tempo (atraso) considerável é necessário para que possam efetivamente realizar o processamento.

6.4 Desempenho de análise espectral: desvios obtidos

Para cada uma das metodologias de análise espectral, foram processadas, para um determinado grupo de exames, as métricas de interesse no algoritmo descrito e comparadas com os valores obtidos através da análise manual. Assim, pode-se relacionar os desvios ou erros obtidos entre a análise manual e a automática com a ordem de grandeza das métricas obtidas. A média e o desvio-padrão dos valores das métricas processadas $LF(ms^2)$ e $HF(ms^2)$ mostraram-se superiores na análise de Yule-Walker, mantendo-se resultados equivalentes (Welch e Yule-Walker) para as métricas $LF(\%)$, $HF(\%)$ e LF/HF . As médias dos erros, tomadas isoladamente e relacionadas com as médias das métricas processadas, mantiveram-se equivalentes para todos os parâmetros entre as duas metodologias, com módulos abaixo de 5 %. No entanto, os desvios-padrões, tomados isoladamente e relacionados com os desvios-padrões das métricas processadas, foram maiores para todos os parâmetros na metodologia de Welch. Portanto, a metodologia de Yule-Walker, embora possua maior sensibilidade de variação das métricas com relação à diversidade de exames processados, é a que apresenta maior coerência com relação aos resultados de referência, como se observa na precisão dos valores obtidos (maior uniformidade dos desvios). Valores abaixo de 10 % para o desvio-padrão relativo das métricas $LF(ms^2)$ e $HF(ms^2)$ são obtidos para a metodologia de Yule-Walker.

6.5 Desempenho de análise temporal: desvios obtidos

Na tabela 5.11, observa-se que das grandezas de unidade temporal, a que possui maior variabilidade em relação ao seu valor médio é a variável geométrica $TINN$, enquanto que as que possuem a menor variabilidade são $RMSSD$ e $SDSD$. No

entanto, as variáveis *RMSSD* e *SDSD* são as que apresentam maior média de erro relativo, 3,13 % e 3,14 %, respectivamente, isto é, considerando a média do erro sobre a média do valor da métrica processada. A variável *SDNN* é a que apresenta menor média de erro relativo, 0,05%. O menor desvio-padrão relativo é obtido pela variável *TINN*, como 0,07%, e o maior desvio-padrão relativo é obtido pela variável *SDNN*, como 66%. Com exceção desta métrica, todas as outras apresentaram resultado de desvio-padrão relativo abaixo de 30%. As variáveis que apresentam resultados mais coerentes com relação à análise manual, levando em consideração a média relativa de erro e o desvio-padrão relativo de erro, são as variáveis \overline{NN} e *TINN*.

A Figura 6.1 ilustra a evolução do erro de obtenção dos resultados, tomando-se médias e desvios-padrões relativos, ao longo das métricas de análise espectral (metodologias de Welch e de modelos AR) e de análise de domínio temporal.

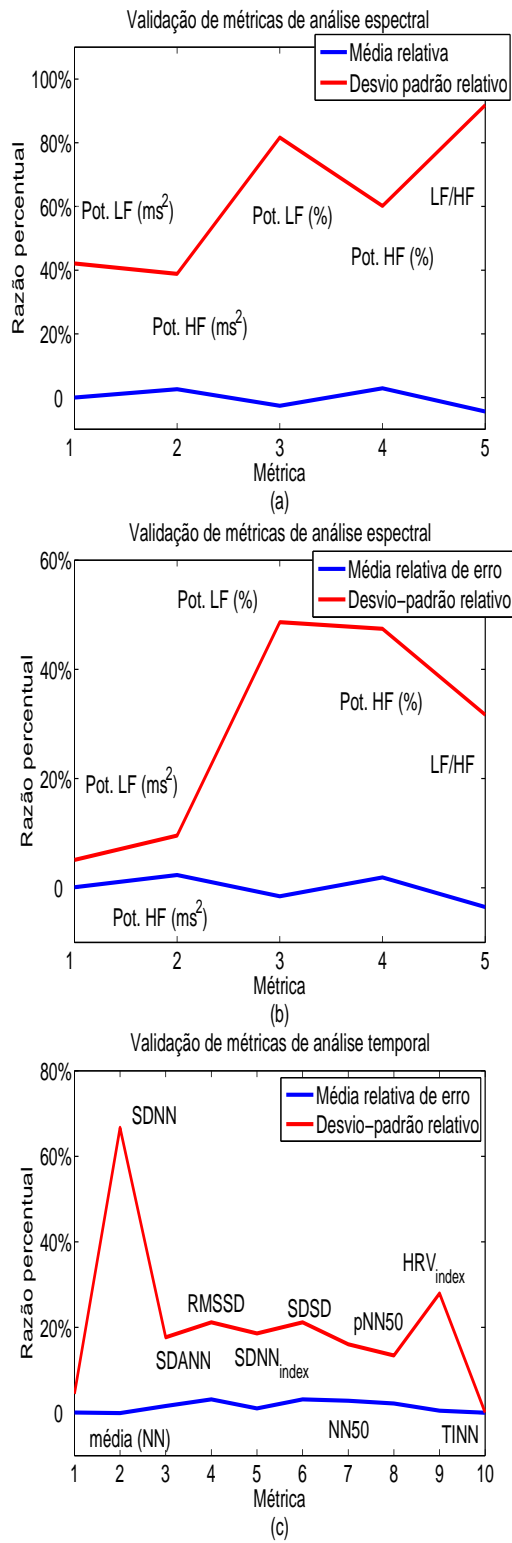


Figura 6.1: comportamento de erros nos resultados (média e desvio-padrão relativos) das métricas de variabilidade: (a) análise espectral por Welch, (b) análise espectral por modelos AR, (c) análise no domínio temporal.

6.6 Desempenho de análise de metodologia não-linear: desvios obtidos

A variável $SD2$, desvio-padrão de tempo longo, apresenta os menores valores de média relativa de erro e desvio-padrão relativo de erro, como 1,32% e 16,47%, respectivamente, contra 5,24% e 23,57% da variável $SD1$. Comparando-se os melhores resultados de média relativa de erro e desvio-padrão relativo de erro de cada uma das metodologias, a que apresenta resultados mais coerentes com a análise manual é a metodologia temporal, seguida pela do domínio da frequência e, por fim, a metodologia não-linear.

6.7 Conclusão

Neste capítulo, foram analisados os resultados de validação, obtidos a partir de testes de simulação, das etapas de pré-processamento e análise de variabilidade da frequência cardíaca. Foi observada a fundamental importância de se utilizar um algoritmo robusto de detecção e segmentação do QRS, cuja eficiência do método foi comprovada através da comparação dos resultados obtidos com os observados na implementação de outra abordagem de referência na literatura. O ganho de eficiência da abordagem utilizada é reconhecida quando comparados os percentuais de sinal filtrado com relação à abordagem de referência. No processamento das métricas de variabilidade nos domínios do tempo, da frequência e por metodologia não-linear, foram medidos os desvios entre os resultados de processamento automático e manual, relacionando-os com a ordem de grandeza e a variabilidade das variáveis processadas. Finalmente, foram comparados os graus de coerência dos resultados obtidos das diferentes métricas com relação aos resultados de referência, tendo por base a média relativa (relação entre a média dos erros e a média dos valores experimentais da métrica) e o desvio-padrão relativo (relação entre o desvio-padrão dos erros e o desvio-padrão dos valores experimentais da métrica).

Capítulo 7

Conclusões, Contribuições e Trabalhos Futuros

Esta dissertação descreve um algoritmo completo para a análise automática da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos domínios do tempo, da frequência e por metodologia não-linear a partir de um exame coletado por um eletrocardiógrafo e digitalizado. Este algoritmo compreende desde o processo de detecção e segmentação do complexo QRS, passando por diversas etapas de pré-processamento dos intervalos entre batimentos até a determinação de todas as métricas de variabilidade utilizadas na literatura. A Figura 7.1 sintetiza através de um diagrama de blocos as etapas do algoritmo. O sistema construído objetiva ser uma ferramenta de investigação por parte de pesquisadores na área de processamento de sinais biológicos e de especialistas na área de cardiologia e, mais especificamente, no estudo do comportamento do sistema nervoso autônomo sob diversas situações.

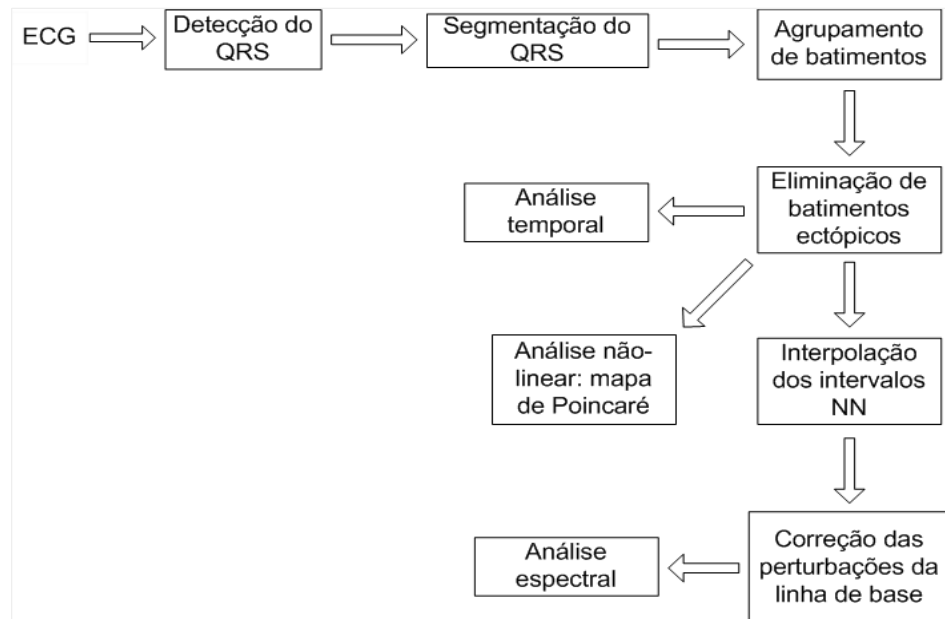


Figura 7.1: fluxograma do sistema de análise de variabilidade da frequência cardíaca.

O sistema proposto é implementado utilizando-se de algoritmos de detecção, segmentação e agrupamento dos batimentos, segundo critérios de forma, propostos pelo autor do trabalho ao longo da pesquisa para elaboração deste sistema. Testes sobre exames com focos de batimentos patológicos extraídos da base MITDB e com contaminação por ruído coletados por um eletrocardiograma do Hospital Universitário Wálter Cantídio (HUWC) comprovam a eficiência destes algoritmos. Sobre eletrocardiogramas com morfologia de QRS diversificada e com diferentes graus de incidência de artefatos (ruído muscular e variação da linha de base), o sistema desenvolvido seleciona os intervalos entre batimentos normais, matéria-prima para o processo de análise de VFC, e, através de metodologias clássicas na literatura, realiza o cálculo das métricas de domínio temporal e de metodologia não-linear (gráfico de Poincaré). Processa a interpolação da série de intervalos entre batimentos normais e a correção

da linha de base (*detrending*) em conjunto com o cálculo das métricas de domínio da frequência. Além disso, neste trabalho testa-se o desempenho de um outro algoritmo de segmentação do QRS, também baseado em transformada Wavelet, mas com pré-processamento sobre o sinal completo (abordagem de Laguna). É ressaltado o ganho de eficiência da metodologia desenvolvida neste trabalho, que apresenta elevadas taxas de detecção correta de QRS e precisão de segmentação com reduzidos percentuais de amostras filtradas (abaixo de 35%).

As principais contribuições deste trabalho podem ser vistas como: do ponto de vista tecnológico, a integração entre um sistema original e eficiente de detecção, segmentação e agrupamento de QRS, com reduzida taxa de pré-processamento (filtragem), com um sistema de processamento das métricas de variabilidade da frequência cardíaca que implementa algoritmos tradicionais da literatura sobre os intervalos entre batimentos normais; e do ponto de vista científico, a construção de um sistema investigativo (podendo também ser denominado um simulador) tanto para pesquisadores da área de processamento de sinais como da área clínica (cardiológica). É possível analisar o comportamento do sistema (variação dos resultados obtidos) frente a ajustes nos parâmetros dos diversos processos: *wavelet*-mãe utilizada, conjunto de fatores de escala empregados, parâmetros da equação do limiar adaptativo e os limiares do processo de agrupamento dos batimentos. Assim como estudar a evolução de diversas métricas ao longo de um exame e em qualquer trecho que se queira estudar.

Outra contribuição deste trabalho está no processo de validação do sistema proposto, com o cálculo das diferenças, média e desvio-padrão dos erros, entre os valores das métricas de variabilidade obtidos pela análise manual (seleção por parte de especialistas dos batimentos válidos e processamento das métricas) e os obtidos pela análise automática completa, sobre um conjunto específico de exames. Esta validação é efetuada sobre as métricas dos três domínios estudados aqui e permitirá o acompanhamento da evolução do desempenho do sistema quando quaisquer alterações nos algoritmos de detecção e segmentação do QRS ou de agrupamento dos batimentos for

realizada. E mesmo, quando um outro intervalo for utilizado para estudo da variabilidade, como o segmento P-P, poderá se estabelecer uma comparação entre os desvios obtidos com o uso desta abordagem e os obtidos por este trabalho.

A partir do que foi construído, trabalhos futuros podem ser desenvolvidos tanto para melhorar o sistema proposto, como para utilizar a idéia em outras aplicações. Neste sentido, são propósitos para desenvolvimentos futuros:

- implementação de técnicas de aprendizagem e adaptação das correções do processo de agrupamento: ao receber uma correção por parte de um especialista, quanto à inclusão ou exclusão de algum batimento da análise da variabilidade, o sistema adaptaria seus parâmetros, modificando a análise dali em diante;
- análise crítica de correção: o sistema manteria um histórico quanto à variação dos parâmetros de agrupamento dos batimentos e sinalizaria ao especialista se porventura alguma correção requerida correspondesse a variações discrepantes destes parâmetros;
- comparação dos resultados de desempenho do processamento das métricas de variabilidade da frequência cardíaca entre os resultantes deste trabalho com aqueles obtidos a partir da análise do intervalo *P-P* (intervalo entre as despolarizações do nódulo sinusal);
- implementação de algoritmos para segmentação das ondas P e T e utilização das informações resultantes (intervalos e amplitudes destas ondas) no processo de agrupamento dos batimentos;
- implementação, conforme recomendações disponíveis no trabalho [Moraes et al. 2000], de modificações na análise de Poincaré para obtenção de um mapa de retorno tridimensional, em que é possível analisar a frequência de ocorrência das diversas regiões da elipse característica;
- embarcar o sistema de análise de variabilidade da frequência cardíaca em DSP.

Apêndice

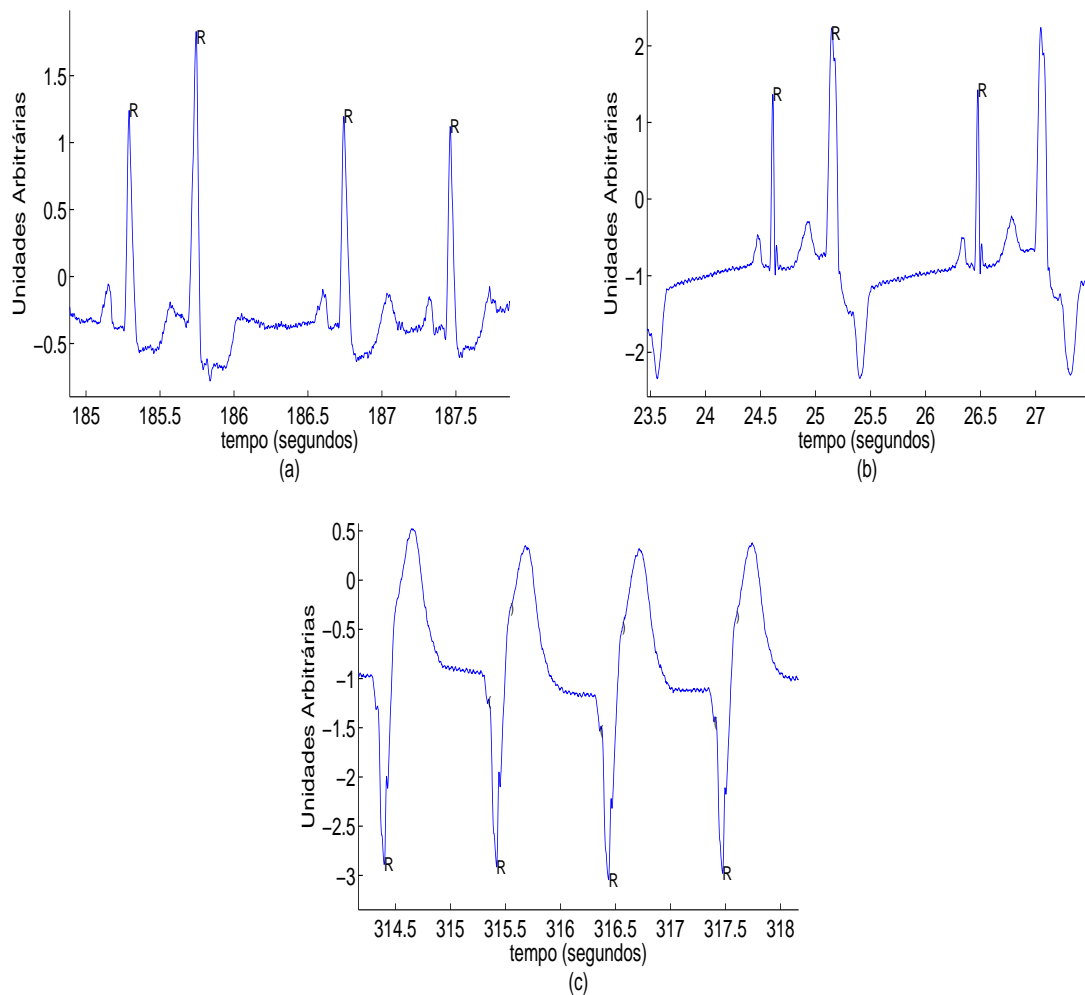


Figura 7.2: amostras de batimentos anômalos: (a) contração ventricular prematura e ausência de onda P, (b) contração ventricular prematura e inversão de onda T e (c) inversão de QRS com ausência de onda P.

Glossário

Arritmia

Perturbação da seqüência ou do ritmo dos batimentos cardíacos.

Batimento ectópico

Batimento extra produzido pela ativação elétrica dos átrios antes de um batimento cardíaco normal.

Ciclo cardíaco

Seqüência de fatos que acontecem a cada batimento cardíaco. Consiste na contração e relaxamento do coração. Na contração, ejeta o sangue em direção às artérias (sístole). No relaxamento, recebe o sangue proveniente das veias (diástole).

Humoral

Pertencente aos fluidos extracelulares, incluindo soro e linfa.

Nódulo sinusal

Região do marca-passo cardíaco onde, em condições normais, tem origem a ativação ou despolarização cardíaca.

Síncope

Perda temporária, súbita e breve da consciência e conseqüentemente da postura, devido a isquemia cerebral transitória generalizada (redução na irrigação de sangue para o cérebro)

Sistema nervoso autônomo

Também chamado sistema nervoso autonômico, consiste na parte do sistema nervoso que coordena os órgãos de ação própria, que não obedecem a um controle voluntário.

Tacograma

Gráfico que ilustra a evolução da série temporal de intervalos entre batimentos.

Tônus vagal

Força de ação do parassimpático, que é uma porção do sistema nervoso autônomo que estimula principalmente atividades relaxantes, como as reduções do ritmo cardíaco e da pressão arterial.

Tônus simpático

Força de ação do simpático, que é uma porção do sistema nervoso autônomo que estimula ações que mobilizam energia, permitindo ao organismo responder a situações de estresse.

Referências Bibliográficas

- [Akselrod, Gordon e Ubel 1981]AKSELROD, S.; GORDON, D.; UBEL, F. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, n. 213, p. 213–220, 1981.
- [Algra e Zeelenberg 1987]ALGRA, A.; ZEELENBERG, H. L. B. C. An algorithm for computer measurement of QT intervals in the 24 hour ECG. In: *Proceedings of the IEEE Computer Society Press*. [S.l.: s.n.], 1987. p. 117–119.
- [Bahoura, Hassani e Hubin 1997]BAHOURA, M.; HASSANI, M.; HUBIN, M. Dsp implementation of wavelet transform for real time ecg wave forms detection and heart rate analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 52, p. 35–44, 1997.
- [Berntson e Jr 1997]BERNTSON, G. G.; JR, J. T. B. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretative caveats. *Psychophysiol*, n. 34, p. 623–648, 1997.
- [Bianchi et al. 1993]BIANCHI, A. M. et al. Time-variant power spectrum analysis for the detection of transient episodes in HRV signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 40, n. 2, p. 136–144, 1993.
- [Brennan, Palaniswami e Kamen 2001]BRENNAN, M.; PALANISWAMI, M.; KAMEN, P. Do existing measures of poincare plot geometry reflect nonlinearfeatures of

- heart rate variability ? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 48, n. 11, p. 1342–1347, 2001.
- [Brown e Hwang 1992]BROWN, R. G.; HWANG, P. Y. C. *Introduction to Random Signals and Applied Kalman Filtering*. Second edition. [S.l.: s.n.], 1992.
- [Clavier et al. 2002]CLAVIER, L. et al. Automatic P-wave analysis of patients prone to atrial fibrillation. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 40, n. 1, p. 63–71, 2002.
- [Cripps, Malik e Farrell 1991]CRIPPS; MALIK, M.; FARRELL. Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. *British Heart Journal*, n. 65, p. 14–19, 1991.
- [Daskalov e Christov 1999]DASKALOV, I.; CHRISTOV, I. Electrocardiogram signal preprocessing for automatic detection of QRS boundaries. *Medical Engineering and Physics*, n. 21, p. 37–44, 1999.
- [DeBoer, Karemaker e Strackee 1983]DEBOER; KAREMAKER; STRACKEE, J. Beat to beat variability of heart rate interval and blood pressure. *Circulation*, n. 4, p. 217–222, 1983.
- [Dokur et al. 1997]DOKUR, Z. et al. Detection of ECG waveforms by neural networks. *Medical Engineering and Physics*, v. 19, n. 8, p. 738–741, 1997.
- [Farrell, Bashir e Cripps 1991]FARRELL, T. G.; BASHIR, Y.; CRIPPS, T. A simple method of risk stratification for arrhythmic events in post-infarction patients based on heart rate variability and signal averaged ECG. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 18, p. 687–697, 1991.
- [Feldman e Goldwasser 2004]FELDMAN, J.; GOLDWASSER, G. P. Eletrocardiograma: recomendações para a sua interpretação. *Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro*, v. 17, n. 4, p. 251–256, 2004.

- [Hamilton 1997]HAMILTON, P. Open source ecg analysis. In: *Computers in Cardiology. Los Alamitos, CA: IEEE Computer Society Press.* [S.l.: s.n.], 1997. v. 1, p. 295–298.
- [Hamilton e Tompkins 1986]HAMILTON, P. S.; TOMPKINS, W. Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-33, n. 9, p. 1157–1165, 1986.
- [Hon e Lee 1965]HON, E. H.; LEE, S. T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, v. 87, p. 814–826, 1965.
- [Hsu 1996]HSU, H. P. *Probability, Random Variables and Random Processes.* [S.l.: s.n.], 1996.
- [Huikuri, Seppanen e Koistinen 1996]HUIKURI, H. V.; SEPPANEN, T.; KOISTINEN, M. J. Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction. *Circulation*, v. 93, p. 1836–1844, 1996.
- [Kadambe, Murray e Boudreaux-Bartels 1992]KADAMBE, S.; MURRAY, R.; BOUDREAUX-BARTELS, G. F. The dyadic wavelet transform based QRS detector. In: *1992 Conference Record 26th Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers.* [S.l.: s.n.], 1992. v. 1, p. 130–134.
- [Kadambe, Murray e Boudreaux-Bartels 1999]KADAMBE, S.; MURRAY, R.; BOUDREAUX-BARTELS, G. F. Wavelet transform based QRS complex detector. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 46, p. 838–848, 1999.
- [Kamath e Fallen 1993]KAMATH; FALLEN. Power spectral analysis of HRV: a non-invasive signature of cardiac autonomic functions. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, v. 3, n. 21, p. 245–311, 1993.

- [Kemmelings et al. 1994]KEMMELINGS, J. G. C. et al. Automatic QRS onset and offset detection for body surface QRS integral mapping of ventricular tachycardia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 41, p. 830–836, 1994.
- [Koeleman, Ros e Akker 1985]KOELEMAN, A. S. M.; ROS, H. H.; AKKER, T. J. van den. Beat-to-beat interval measurement in the electrocardiogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 23, p. 213–219, 1985.
- [Kohler, Hennig e Orglmeister 2002]KOHLENER, B. U.; HENNIG, C.; ORGLMEISTER. The principles of software QRS detection. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, v. 21, p. 42–57, 2002.
- [Laguna, Jané e Caminal 1994]LAGUNA, P.; JANÉ, R.; CAMINAL, P. Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: Validation with the CDE database. *Computers and Biomedical Research*, v. 27, n. 1, p. 45–60, 1994.
- [Laguna et al. 1997]LAGUNA, P. et al. A database for evaluation of algorithms for measurement of QT and other waveforms intervals in the ECG. In: *Computers in Cardiology 1997. Los Alamitos, CA: IEEE Computer Society Press*. [S.l.: s.n.], 1997. p. 673–676.
- [Li, Zheng e Tai 1995]LI, C.; ZHENG, C.; TAI, C. Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 42, p. 21–28, 1995.
- [Madeiro et al. 2004]MADEIRO, J. P. V. et al. Algoritmo para detecção do complexo QRS e reconhecimento de contração ventricular prematura em eletrocardiograma. In: *IX Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2004, Ribeirão Preto. 2004*. [S.l.: s.n.], 2004. v. 5, p. 1415–1418.
- [Madeiro et al. 2004]MADEIRO, J. P. V. et al. A QRS complex detector based on adaptive threshold technique and wavelet transform. In: *Proceedings of the International Federation for Medical and Biological Engineering*. [S.l.: s.n.], 2004. v. 5, p. 1415–1418.

- [Madeiro et al. 2007]MADEIRO, J. P. V. et al. A new approach to QRS segmentation based on wavelet bases and adaptive threshold technique. *Medical Engineering and Physics*, v. 29, p. 26–37, 2007.
- [Madeiro et al. 2006]MADEIRO, J. P. V. et al. Algoritmo para análise de variabilidade da frequência cardíaca no domínio temporal: Métodos estatísticos e geométricos. In: *X Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2006, Florianópolis. 2006*. [S.l.: s.n.], 2006. v. 6, p. 1415–1418.
- [Madeiro et al. 2006]MADEIRO, J. P. V. et al. Algoritmo para análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca em eletrocardiograma. In: *XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2006, São Pedro. 2006*. [S.l.: s.n.], 2006. v. 6, p. 415–418.
- [Malik e Camm 1995]MALIK, M.; CAMM, A. J. *Heart Rate Variability*. [S.l.]: Futura Publishing Company, Inc., 1995. ISBN 0-87993-607-X.
- [Malik, Farrell e Cripps 1989]MALIK, M.; FARRELL, T.; CRIPPS, T. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction - selection of optimal processing techniques. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 27, p. 603–611, 1989.
- [Mallat e Zhong 1992]MALLAT, S.; ZHONG, S. Characterization of signals from multiscale edge. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, v. 14, p. 710–732, 1992.
- [Mallianin, Pagani e Lombardi 1991]MALLIANIN, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, n. 84, p. 482–482, 1991.
- [Martínez et al. 2004]MARTÍNEZ, J. P. et al. A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, p. 570–581, 2004.

- [Martínez, Olmos e Laguna 2000]MARTÍNEZ, J. P.; OLMOS, S.; LAGUNA, P. Evaluation of a wavelet-based ECG waveform detector on the qt database. *Computers in Cardiology*, v. 27, p. 81–84, 2000.
- [Moraes et al. 2000]MORAES, R. S. et al. Three-dimensional return map: a new tool for quantification of heart rate variability. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, v. 83, p. 90–99, 2000.
- [Niskanen et al. 2004]NISKANEN, J.-P. et al. Software for advanced HRV analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 76, p. 73–81, 2004.
- [Nygards e Sörnmo 1983]NYGARDS, M.; SÖRNMO, L. Delineation of the QRS complex using the envelope of the ECG. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 21, p. 538–547, 1983.
- [Oppenheim e Schaffer 1998]OPPENHEIM, A. V.; SCHAFER, R. W. *Discrete-Time Signal Processing*. [S.l.: s.n.], 1998.
- [Pagani, Lombardi e Guzzetti 1986]PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; GUZZETTI, S. Power spectral analysis of a beat-to-beat heart rate and blood pressure variability as a possible marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research*, n. 159, p. 178–193, 1986.
- [Pahlm e Sörnmo 1984]PAHLM, O.; SÖRNMO, L. Software QRS detection in ambulatory monitoring - a review. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 22, p. 289–297, 1984.
- [Ribeiro et al. 2001]RIBEIRO, A. L. P. et al. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in chagas disease. *American Heart Journal*, v. 141, n. 2, p. 260–266, 2001.
- [Sahambi, Tandon e Bhatt 1998]SAHAMBHI, J. S.; TANDON, S.; BHATT, R. K. P. Wavelet based ST-segment analysis. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 36, n. 9, p. 568–572, 1998.

- [Soria-Olivas et al. 1998]SORIA-OLIVAS, E. et al. Application of adaptive signal processing for determining the limits of P and T waves in an ECG. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 14, p. 1077–1080, 1998.
- [Strumillo 2002]STRUMILLO, P. Nested median filtering for detecting T-wave offset in ECGs. *Electronics Letters*, v. 38, n. 14, p. 682–683, 2002.
- [Tarvainen, Ranta-aho e Karjalainen 2001]TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 49, n. 2, p. 172–175, 2001.
- [TFESC 1996]TFESC. Heart rate variability - standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, v. 93, p. 1043–1065, 1996.
- [Woo et al. 1992]WOO, M. A. et al. Patterns of beat-to-beat heart rate variability in advanced heart failure. *American Heart Journal*, v. 123, p. 704–710, 1992.