



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

João Paulo do Vale Madeiro

DETECÇÃO E SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE
BATIMENTOS CARDÍACOS DO ELETROCARDIOGRAMA
POR MODELAGEM MATEMÁTICA E COMBINAÇÃO DAS
TRANSFORMADAS *WAVELET* E DE *HILBERT*

FORTALEZA - CEARÁ
MAIO - 2013

João Paulo do Vale Madeiro

DETECÇÃO E SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE
BATIMENTOS CARDÍACOS DO ELETROCARDIOGRAMA
POR MODELAGEM MATEMÁTICA E COMBINAÇÃO DAS
TRANSFORMADAS *WAVELET* E DE *HILBERT*

TESE

Tese 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 DOUTOR EM ENGENHARIA DE TELEINFORMÁTICA.

Área de concentração: Sinais e Sistemas

Prof. Dr. Paulo César Cortez
(Orientador)

FORTALEZA - CEARÁ

2013

Detecção e Segmentação Automática de Batimentos Cardíacos
do Eletrocardiograma por Modelagem Matemática e
Combinação das Transformadas *Wavelet* e de *Hilbert*

João Paulo do Vale Madeiro

Tese de Doutorado aprovada em 17/05/2013.

Prof. Dr. Paulo César Cortez
(Orientador)

Prof. Dr. Fernando Soares Schlindwein

Prof. Dr. Charles Casimiro Cavalcante

Prof. Dr. Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade

Prof. Dr. Jurandir Nadal

A Deus, meu melhor Amigo, e a minha mãe, pérola preciosa.

Sumário

Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	xi
Lista de Siglas	xiii
Resumo	xiv
Agradecimentos	xviii
1 Introdução	1
1.1 Extração automática de parâmetros do ECG	2
1.2 Objetivos	3
1.3 Publicações obtidas	6
1.3.1 Artigos completos publicados em periódicos	6
1.3.2 Trabalhos completos publicados em Anais de Congressos	6
1.4 Organização desta Tese	8
2 Fundamentação Teórica	10
2.1 Análise e emissão do laudo eletrocardiográfico	10
2.2 Critérios eletrocardiográficos para caracterização das arritmias	13
2.3 Transformada <i>Wavelet</i> (TW)	14
2.3.1 Transformada <i>Wavelet</i> Contínua - TWC	14
2.3.2 Transformada <i>Wavelet</i> Discreta - (TWD)	16
2.4 Análise Espectral e Transformada de <i>Hilbert</i>	20
2.4.1 Transformada de Fourier de Sinus Reais e Simetria Hermitiana	20
2.4.2 Sinus Analíticos e Transformada de <i>Hilbert</i>	22
2.4.3 Análise da Energia e Ortogonalidade	24
2.5 Modelos matemáticos para o sinal ECG	26
2.6 Análise de Variabilidade da Frequência Cardíaca	29
2.7 Complexidade e Entropias	32
2.7.1 Entropia Aproximada	32
2.7.2 Entropia Amostral	33
2.8 Considerações finais	33
3 Estado da Arte	34
3.1 Detecção e segmentação do Complexo QRS	34
3.2 Detecção e segmentação das ondas P e T	39
3.3 Análise da VFC	42

3.4	Subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial	43
3.5	Considerações Finais	45
4	Materiais e Métodos: segmentação do sinal ECG	46
4.1	Detecção e segmentação do complexo QRS	46
4.1.1	Detecção de QRS - Estágio de aprendizagem de parâmetros	47
4.1.2	Detecção de QRS - Estágio de análise	49
4.1.3	Segmentação do QRS - Cálculo do indicador de superfície	54
4.1.4	Segmentação do QRS - Estágio de aprendizagem	56
4.1.5	Segmentação do QRS - Estágio de análise	57
4.2	Detecção e segmentação da onda T	57
4.2.1	Modelagem matemática da onda T: função Gaussiana distorcida	58
4.2.2	Detecção de final da onda T: combinação de abordagens	64
4.3	Considerações Finais	67
5	Materiais e Métodos: aplicações da extração de parâmetros do sinal ECG	68
5.1	Análise de VFC em sinais ECG de idosos	68
5.1.1	Protocolo de aquisição dos sinais ECG e segmentação das ondas características	69
5.1.2	Pré-processamento da série de intervalos RR: exclusão de batimentos ectópicos e/ou arrítmicos	71
5.1.3	Análise espectral da série de intervalos NN resultante	72
5.1.4	Análise não-linear de complexidade das séries de VFC: entropia aproximada ($ApEn$) e entropia amostral ($SampEn$)	76
5.2	Subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de fibrilação atrial	76
5.3	Considerações Finais	80
6	Resultados e Discussão	82
6.1	Ambiente de desenvolvimento	82
6.2	Detecção do complexo QRS	82
6.3	Segmentação do complexo QRS	86
6.4	Detecção e segmentação da onda T	91
6.5	Análise dos sinais de VFC de pacientes idosos	99
6.6	Subtração da atividade ventricular em pacientes com fibrilação atrial	101
6.7	Considerações Finais	114
7	Conclusões, Contribuições e Trabalhos Futuros	115
7.1	Contribuições	118
7.2	Trabalhos Futuros	119
	Referências Bibliográficas	121

Lista de Figuras

1.1	ondas características e parâmetros de análise do ECG.	2
1.2	mapa mental do sistema proposto de segmentação e extração de parâmetros do sinal ECG.	5
2.1	Wavelet-mãe Chapéu-Mexicano.	16
2.2	intervalo inicial do sinal ECG referente ao registro 203 da base <i>Arrhythmia database</i>	18
2.3	aplicação da transformada <i>Wavelet</i> discreta com $a = 2^0$	18
2.4	aplicação da transformada <i>Wavelet</i> discreta com $a = 2^1$	18
2.5	aplicação da transformada <i>Wavelet</i> discreta com $a = 2^2$	19
2.6	aplicação da transformada <i>Wavelet</i> discreta com $a = 2^3$	19
2.7	aplicação da transformada de <i>Hilbert</i> , (a) sinal original com pontos fiduciais de QRS marcados e (b) sinal transformado com os correspondentes cruzamentos por zero.	21
2.8	aplicação sequencial sobre (a) um trecho de sinal ECG da (b) transformada <i>Wavelet</i> , (c) da função primeira-derivada, (d) da transformada de <i>Hilbert</i> e (e) do quadrado do sinal analítico correspondente.	26
2.9	processo de modelagem matemática da onda T por potencial de ação, (a) dois modelos sintetizados e (b) diferença calculada	28
3.1	estrutura comum de duplo-estágio dos detectores de QRS.	35
3.2	extração de parâmetros a partir da segmentação da onda T, sel16483 (<i>Arrhythmia database</i>).	40
4.1	visão geral dos algoritmos de detecção e segmentação do QRS.	47
4.2	metodologia aplicada ao pré-processamento do sinal ECG para realce dos complexos QRS.	47
4.3	fluxograma para avaliação de processo de filtragem e detecção de QRS para um dado fator de escala da TW.	48

4.4	seleção do fator de escala ($a=2^\lambda$) da TW em intervalo inicial de sinal ECG: (a) $a = 2^0$, $SDAT = 16.1622$, (b) $a = 2^1$, $SDAT = 52.0972$, (c) $a = 2^2$, $SDAT = 12.9191$, (d) $a = 2^3$, $SDAT = 12.8945$	50
4.5	avaliação de ocorrência de falso-positivo no sinal ECG do registro 105 (base <i>MIT-BIH Arrhythmia database</i>).	52
4.6	avaliação de ocorrência de falso-negativo no sinal ECG do registro 201 (base <i>MIT-BIH Arrhythmia database</i>).	54
4.7	janela de busca para a segmentação de QRS e sinal envelope: (a) identificação do ponto final do envelope $t = s_2$ para $WL = WL_0 = 150$ ms, e (b) para $WL = 68$ ms.	56
4.8	visão geral do algoritmo proposto para detecção do pico e do final da onda T.	58
4.9	análise de componentes espectrais nas janelas de busca da onda T para (a,b) onda T monofásica com largura temporal em torno de 200 ms e (c,d) onda T bifásica com largura temporal em torno de 250 ms.	59
4.10	processo de introdução de distorção em uma função Gaussiana $G(x)$ a partir da definição de uma função linear $f(x)=f(G(x))$ com inclinação $(\alpha)=\pi/40$	61
4.11	processo de modelagem por função Gaussiana distorcida (linha tracejada) de quatro diferentes morfologias de onda T (linha contínua).	63
4.12	detecção de picos de onda T bifásica a partir da modelagem matemática da fase de maior energia pela função Gaussiana distorcida.	64
4.13	processo de identificação do final da onda T a partir do uso de modelagem matemática por função Gaussiana distorcida e da técnica do cálculo da área de trapézios.	66
4.14	processo de identificação do final da onda T na morfologia bifásica a partir do uso de modelagem matemática por função Gaussiana distorcida e da técnica do cálculo da área de trapézios.	67
5.1	derivação de séries temporais a partir da segmentação do sinal ECG em cada estágio de posição do paciente idoso.	70
5.2	(a) derivação da série de intervalos NN (cor vermelha) a partir da série RR original (cor azul) e (b)-(c) comparação de resultados de análise espectral de ambas as séries pelo método de Yule-Walker.	73
5.3	evolução da DEP de sinal de VFC de paciente idoso ao longo dos três estágios de protocolo médico: posições supina, bípede e supina.	76

5.4	diagrama de blocos do método proposto para subtração do complexo QRS-T (atividade ventricular) em sinais AEG.	77
5.5	segmentação da atividade ventricular (a) no sinal ECG de superfície e (b) mapeamento dos pontos fiduciais correspondentes no sinal intracardíaco AEG.	78
5.6	processo de subtração da atividade ventricular em sinais AEG, destacando-se (a) os complexos $QRS - T$ presentes no sinal original, (b) o sinal AEG após a subtração e (c) vetores de padrões de $QRS - T$ calculados para os intervalos 0-7 s e 3-10 s do sinal original.	80
6.1	resultados do detector de QRS proposto nos registros (a) 108; (b) 106 e (c) 207, da base <i>MITDB</i>	85
6.2	segmentação do complexo QRS em todas as 12 derivações padrões de um registro ECG (<i>Patient 001</i> , base <i>PTBDB</i>), (a) derivação I; (b) II; (c) III; (d) aVR; (e) aVL; (f) aVF; (g) V1; (h) V2; (i) V3; (j) V4; (l) V5; e (m) V6.	90
6.3	resultados de parametrização da função Gaussiana distorcida e de detecções de pico e final de onda T para diferentes morfologias da base <i>paced ECG</i>	92
6.4	resultados de parametrização da função Gaussiana distorcida e de detecções de pico e final de onda T para diferentes morfologias da base <i>QTDB</i>	93
6.5	análise da relação sinal-ruído (SNR) nas janelas de busca de onda T para os sinais da base <i>Paced ECG</i>	96
6.6	resultados de segmentações dos intervalos QT e QT_{apex} sobre sinais da base <i>PTBDB</i> nas derivações (a) I, (b) aVL, (c) V2, (d) V4, (e) II, (f) aVL, (g) V2 e (h) V4.	98
6.7	esquema de divisão do átrio esquerdo em regiões associadas aos grupos de eletrogramas atriais extraídos.	102
6.8	segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 1, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.	103
6.9	segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 2, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.	105

6.10	segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 3, (a) sinal ECG, derivação V5, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.	106
6.11	segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 4, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.	107
6.12	segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 5, (a) sinal ECG, derivação V5, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.	108
6.13	segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 6, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.	109
6.14	distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região próxima à válvula mitral, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.	110
6.15	distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região próxima às veias pulmonares, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.	111
6.16	distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região do teto atrial, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.	112
6.17	distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região do septo, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.	113

Lista de Tabelas

2.1	conjunto de medidas estatísticas de VFC.	30
2.2	conjunto de medidas no domínio da frequência da VFC.	31
6.1	conjunto de parâmetros do algoritmo de detecção do QRS.	83
6.2	comparação de resultados de detecção de QRS na base de dados MITDB .	84
6.3	comparação de resultados obtidos de detecção de QRS na base de dados QTDB (primeiro canal)	86
6.4	comparação de resultados obtidos de detecção de QRS na base de dados TWADB	86
6.5	resultados de segmentação de QRS na base de dados QTDB	88
6.6	comparação de resultados de detecção de início de QRS nas 12 derivações padrões sobre sinais da base de dados <i>PTBDB</i>	89
6.7	conjunto de parâmetros do algoritmo de detecção e segmentação da onda T.	94
6.8	resultados globais de detecção de onda T sobre os sinais da base <i>Paced ECG</i>	94
6.9	resultados globais de localização de pico e final de onda T sobre os sinais da base <i>Paced ECG</i> (ET - erro temporal)	95
6.10	comparação de resultados de identificação de pico e final de onda T considerando- se cada derivação do sinal ECG da base <i>Paced ECG</i> (ET - erro temporal).	95
6.11	comparação de resultados de detecção de onda T e dos erros temporais de localização de pico da onda T sobre a base <i>QTDB</i> (N/A - não aplicado, N/R - não reportado, ET - erro temporal).	97
6.12	comparação de resultados de erros temporais de localização de final da onda T sobre a base <i>QTDB</i> (N/A - não aplicado, N/R - não reportado, ET - erro temporal).	97
6.13	resultados das métricas de VFC dos três grupos de pacientes idosos durante o primeiro estágio, paciente deitado	99
6.14	resultados das métricas de VFC dos três grupos de pacientes idosos durante o segundo estágio, paciente em pé	100

6.15 resultados das métricas de VFC dos três grupos de pacientes idosos durante o terceiro estágio, paciente deitado	101
6.16 cálculo da razão entre as componentes de frequência nas faixas [5,5-12 Hz] e [3-5,5 Hz] (métrica P_{ratio}) em cada região atrial, antes/após o processo de subtração.	114

Lista de Siglas

BPM	<i>Batimentos Por Minuto</i>
ECG	<i>Eletrocardiograma</i>
FAC	<i>Função de Autocorrelação</i>
FA	<i>Fibrilação Atrial</i>
FC	<i>Frequência Cardíaca</i>
HF	<i>High Frequency</i>
HUWC	<i>Hospital Universitário Wálter Cantídio</i>
LF	<i>Low Frequency</i>
MIT-BIH	<i>Massachusetts Institute Technology - Beth Israel Hospital</i>
TW	<i>transformada Wavelet</i>
TWD	<i>transformada Wavelet discreta</i>
ULF	<i>Ultra Low Frequency</i>
VFC	<i>Variabilidade da Frequência Cardíaca</i>

Resumo

Sistemas automáticos de auxílio ao diagnóstico visam à extração de métricas específicas, podendo ser por algoritmos computacionais, de forma a subsidiar a análise por parte do especialista de condições orgânicas e fisiológicas do paciente. No contexto da cardiologia, referidos sistemas são particularmente importantes quando aplicados no processamento de sinais de longa duração, como o eletrocardiograma (ECG) de 24 horas. As técnicas para segmentação e extração automática de parâmetros do sinal ECG propostas nesta tese abrangem diversos campos de pesquisa. Inicialmente, o sistema realiza a detecção e a segmentação do complexo QRS, relacionado à despolarização ventricular. Como metodologia, utiliza-se a combinação das técnicas do limiar adaptativo, das transformadas de *Hilbert* e *Wavelet* e do filtro derivativo com uma nova abordagem de redução de pré-processamento e de seleção do fator de escala da *Wavelet*. Ao final desta etapa, obtêm-se a série de intervalos RR, a série de durações de cada complexo QRS e de suas amplitudes. No segundo momento, tem-se a detecção e a segmentação da onda T, relacionada à repolarização ventricular. Propõe-se um novo modelo matemático do comportamento morfológico da onda T baseado na função Gaussiana, modificada por um procedimento matemático de inserção de assimetria. Uma vez obtidos os parâmetros de modelagem para uma dada morfologia predominante de onda T, a função de correlação cruzada é utilizada para a detecção do pico e uma técnica baseada no cálculo da área de trapézios é utilizada para a localização do final da forma de onda. Dentre as métricas derivadas das informações extraídas, destaca-se a série de intervalos QT, segmento que vai do início de cada complexo QRS ao final de cada onda T. Finalizado o processo de segmentação, dois estudos de caso são realizados: subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial (FA) e análise de séries de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de um conjunto de pacientes idosos selecionados pelo Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio. A

partir de experimentos de validação em bases de dados diversas com anotações manuais dos batimentos, obtêm-se as seguintes taxas de detecção e erros de delineamento para o complexo QRS: sensibilidade de 99,51%, preditividade positiva de 99,44%, erro médio de início (QRS *onset*) de $2,85 \pm 9,90$ ms e erro médio de final (QRS *offset*) de $2,83 \pm 12,26$ ms. Com relação à detecção e segmentação da onda T, obtêm-se os seguintes resultados: sensibilidade de 99,48%, preditividade positiva de 99,53%, erro médio de localização de pico de $0,51 \pm 8,06$ ms e erro médio de localização de final da forma de onda de $0,11 \pm 11,73$ ms. Quanto ao primeiro estudo de caso de uso dos pontos fiduciais detectados, a potência média dos sinais eletrogramas atriais, após a subtração da atividade ventricular, é significativamente reduzida para frequências acima de 10 Hz, predominantemente associadas ao complexo QRS, bem como para frequências na faixa de 3 a 5 Hz, relacionadas à atividade elétrica de repolarização ventricular. Para o segundo estudo, a análise do comportamento de métricas no domínio da frequência associadas à atividade do sistema nervoso simpático permite o reconhecimento de tendências próprias e características, no que tange a aspectos de funcionamento/disautonomia do sistema nervoso autônomo, de cada classe pré-determinada de idosos segundo os conceitos de fenótipo de fragilidade: idosos frágeis, pré-frágeis e robustos. Os resultados obtidos sugerem que o conjunto de metodologias desenvolvidas para a segmentação do sinal ECG apresenta altas taxas de precisão, repetibilidade e robustez a uma ampla gama de morfologias, podendo ser aplicado em diversos contextos de auxílio ao diagnóstico. Dadas as métricas e séries temporais que podem ser extraídas, os referidos métodos também podem dar suporte a processos de investigação clínica e desenvolvimento de marcadores/indicadores de eventos cardiovasculares adversos.

Palavras-chave: Eletrocardiograma (ECG), complexo QRS, onda T, transformada *Wavelet*, transformada de *Hilbert*, modelagem matemática.

Abstract

Automatic diagnostic aid systems aim the extraction of specific parameters in order to support the analysis of a patient's physiological conditions possibly using computing algorithms. In the context of cardiology, such systems are particularly important when applied over long-term ECG signals, for example the 24-h holter examinations. The digital signal processing techniques for ECG waves segmentation and automatic feature extraction, which are proposed in this thesis, cover various research fields. Firstly, the proposed system performs QRS complex detection and segmentation, which is related to ventricular depolarization. The used methodology combines the adaptive threshold technique, *Hilbert* and *Wavelet* transforms and the first-derivative filter with a new approach of preprocessing suppression over the whole ECG signal and selection of *Wavelet* scale factor for a given predominant QRS morphology. As output information we obtain the RR time-series (tachogram), the time-series of QRS complex durations and amplitudes. In the second stage, the developed system performs T-wave detection and segmentation, whose waveform is related to ventricular repolarization activity. It is proposed a new mathematical model concerning the possible T-wave morphologies based on a Gaussian function, modified by a mathematical procedure to insert asymmetry. Once the template is computed, cross-correlation and an approach based on the computation of Trapezium's area are used to locate, respectively, the peak, or the peaks for biphasic waves, and end point of each T-wave throughout the whole raw ECG signal. Among the metrics derived from the detected fiducial points, we emphasize the QT intervals, which are the time intervals between the QRS onset and the T-wave end. After the segmentation of the ECG waves, we perform two important case studies using the fiducial points and segments detected in the previous stages: ventricular activity subtraction in intracardiac atrial fibrillation electrogram and heart rate variability (HRV) analysis for a set of

elderly patients which were selected in the Geriatric Outpatient Clinic of the Walter Cantidio University Hospital. After evaluating the overall methodology of QRS detection and segmentation over various manually annotated databases, inclusive the public MIT-BIH Arrhythmia database and QT database, we have obtained the following detection rates and delineation time errors: sensitivity of 99.51%, positive predictivity of 99.44%, QRS onset time error of 2.85 ± 9.90 ms and QRS offset time error of 2.83 ± 12.26 ms. Regarding T-wave detection and delineation, the proposed method has attained sensitivity of 99.48%, positive predictivity of 99.53%, and average time errors of 0.51 ± 8.06 ms, for T-wave peak location, and 0.11 ± 11.73 ms, for T-wave end location. Regarding the first case study concerning the use of the fiducial points detected from the segmented QRS complexes and T-waves over intracardiac atrial fibrillation electrogram, the method of ventricular activity subtraction has attained a significant attenuation for frequencies above 10 Hz, and also for components of frequency range around 3 Hz to 6 Hz, respectively due to ventricular depolarization and repolarization subtraction. For the second application, the analysis of the evolution of heart rate variability metrics in frequency domain associated to sympathetic branch activity allows recognizing specific tendencies regarding aspects of proper functioning/dysautonomia of the autonomic nervous system for each predetermined elderly class according to the concepts of frailty phenotype: frail, pre-frail and robust ones. The overall results suggest that the set of methodologies developed for ECG waves segmentation provides high rates of accurate and robust detections for a wide variety of morphologies, such that they can be applied in various situations for aid to diagnosis. Given the set of possible metrics and time-series which can be extracted from the ECG signals, after their segmentation, the referred methods can support projects of clinical research and development of markers/indicators of adverse cardiovascular events.

Keywords: electrocardiogram (ECG), QRS complex, T-wave, *Wavelet* transform, *Hilbert* transform, mathematical model.

Agradecimentos

Dedico meus sinceros agradecimentos para:

- Deus, amigo de todas as horas, razão e sentido da minha vida;
- a minha família, pelo amor incondicional e pelo incentivo;
- o meu padrinho, Padre Enemias Freire de Almada, pelo carinho, amizade e orientação de um verdadeiro pai espiritual;
- o meu orientador Professor Paulo César Cortez, pela orientação e incentivo;
- o meu amigo e companheiro de pesquisa, João Alexandre Lôbo Marques, pelas sempre ricas discussões e, principalmente, pela amizade;
- o Professor Fernando Soares Schlindwein e demais pesquisadores do Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade de Leicester, Reino Unido, pelas ricas discussões e farta contribuição na execução deste trabalho;
- o CNPq e o Programa Ciência sem Fronteiras, que permitiram minha ida ao Reino Unido para realização de doutorado sanduíche na Universidade de Leicester;
- o Médico Geriatra Arnaldo Aires Peixoto, pelas ricas discussões, compartilhamento de dados e orientação na análise de sinais de variabilidade da frequência cardíaca de pacientes idosos do Hospital Universitário Wálter Cantídio;
- todos os colegas, engenheiros biomédicos e médicos, que contribuíram para a realização deste trabalho.

Capítulo 1

Introdução

Os sistemas automáticos de auxílio ao diagnóstico médico estão presentes junto às diferentes especialidades e, como característica comum, visam à extração de métricas específicas, as quais compõem o laudo descritivo de um determinado exame, possivelmente por algoritmos computacionais. No caso do exame eletrocardiograma (ECG), foco de aplicação do presente trabalho, a extração automática de parâmetros compreende um conjunto de etapas, que se iniciam desde a detecção e a segmentação de suas ondas características e a determinação das séries de intervalos correspondentes. Em seguida, passa ao processamento de séries temporais derivadas do ECG, tais como a variabilidade da frequência cardíaca, e chega até o reconhecimento ou sinalização prévios de eventos adversos, tais como arritmias cardíacas, morte súbita, acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico.

O eletrocardiograma consiste na medição da atividade elétrica associada à contração do músculo cardíaco. A coleta do sinal correspondente é realizada na superfície do corpo e suas ondas características associam-se às alterações elétricas provocadas por eventos ordenados, quais sejam, a ativação inicial das duas menores câmaras cardíacas superiores, os átrios, e posteriormente a ativação das duas maiores câmaras cardíacas inferiores, os ventrículos. A contração dos átrios manifesta-se através da onda P no sinal ECG e a contração dos ventrículos manifesta-se através do complexo QRS. A subsequente repolarização ventricular, ou seja, o retorno da massa ventricular ao estado de relaxamento produz a onda T. A repolarização atrial ocorre simultaneamente à produção do complexo QRS e, portanto, não se visualiza sua manifestação. As ondas características do ECG em um ciclo cardíaco padrão são ilustradas pela figura 1.1.

O desenvolvimento de novas técnicas para o processo de segmentação das ondas características do ECG e/ou a combinação de técnicas já existentes ainda constituem desafios

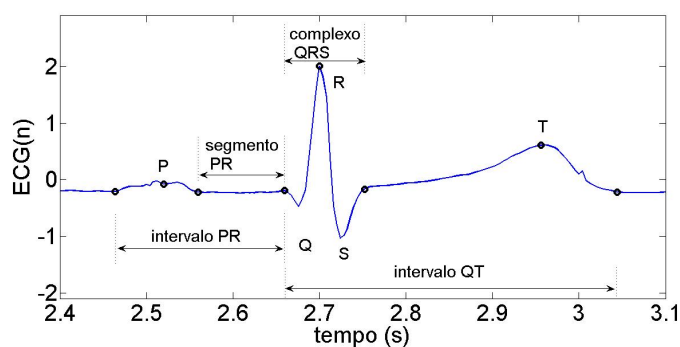


Figura 1.1: ondas características e parâmetros de análise do ECG.

de pesquisa na literatura especializada, visto que inexistente uma referência universal para a validação de detecção de alguns eventos, tais como as ondas P e T e parâmetros correspondentes (MARTÍNEZ et al., 2004). Além disso, embora equipamentos de tecnologia computacional avançada estejam em crescente uso nos centros médicos para a detecção de arritmias cardíacas e outros eventos adversos, a análise visual do ECG continua como o primeiro passo dos cardiologistas para fins de diagnóstico (GHAFFARI et al., 2009). Portanto, justifica-se a busca pelo desenvolvimento de técnicas que possibilitem a extração de parâmetros do ECG de forma precisa e confiável.

1.1 Extração automática de parâmetros do ECG

A partir do processamento automático do sinal ECG através de algoritmos específicos, extraem-se de cada ciclo cardíaco métricas que são utilizadas para o laudo descritivo do ECG, quais sejam: duração e amplitude da onda P, duração do intervalo PR (que vai do início da onda P até o início do complexo QRS), duração e amplitude do complexo QRS, alterações dos intervalos ST-T (que vai do final do complexo QRS ao final da onda T) e QT (que vai do início do complexo QRS ao final da onda T). A figura 1.1 ilustra as referidas métricas, que são extraídas com o uso de algoritmos computacionais.

Adicionalmente, duas séries temporais, cuja análise e estudo fazem parte de um universo à parte dentro dos campos da engenharia biomédica e da medicina cardiológica, são derivadas do processamento do ECG: as séries de intervalos PP e RR. O intervalo PP, ou ciclo PP, consiste no intervalo entre os inícios de duas ondas P, que corresponde à frequência de despolarização atrial. Já o intervalo RR consiste no intervalo entre duas ondas R, correspondente à frequência de despolarização ventricular. Estas séries são utilizadas alternativamente na análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), que consiste na série temporal de intervalos entre batimentos cuja origem se dá no nodo

sinoatrial.

A análise da VFC constitui, comprovadamente, um preditor de morte súbita para pacientes acometidos por infarto agudo do miocárdio, dentre outras aplicações (MALIK; BIGGER, 1996). Quantificando diversos aspectos da modulação autonômica da frequência cardíaca, a VFC é utilizada para monitoramento de seu comportamento ao longo de um intervalo de tempo arbitrário. Sabe-se que esta modulação varia diferentemente ao longo dos períodos do dia e da noite (VANDEPUT et al., 2012).

Métodos tradicionais no domínio do tempo e da frequência permitem a obtenção de métricas que avaliam a magnitude da VFC devido às contribuições dos sistemas simpático e parassimpático, os quais trabalham, em condições de organismo saudável, como forças contrárias em busca de um equilíbrio dinâmico. Pesquisas sinalizam a existência de um perfil circadiano previamente a eventos cardiovasculares e cerebrovasculares adversos, os quais ocorrem mais frequentemente ao início da manhã. Acredita-se que o sistema nervoso simpático seja o responsável primário pela intensificação destes eventos durante as primeiras horas da manhã (VANDEPUT et al., 2012).

1.2 Objetivos

Objetivo Geral

O objetivo geral desta tese é propor um sistema de segmentação e extração automática de parâmetros do sinal ECG a partir da aplicação de novas técnicas de processamento digital de sinais ao longo das etapas de detecção e segmentação do complexo QRS, detecção e segmentação da onda T, processamento dos intervalos RR e análise de VFC por métricas lineares e não-lineares, processamento dos intervalos QT e subtração da atividade ventricular em eletrogramas de fibrilação atrial por meio da geração de *templates* de segmento QT.

Objetivos Específicos

Dada a larga amplitude das análises e implementações realizadas, esta tese alcança ainda os seguintes objetivos específicos:

- técnica para a detecção automática do complexo QRS, com base na transformada *Wavelet*, na transformada de *Hilbert*, na função primeira-derivada e no limiar adaptativo;

- técnica para a segmentação do complexo QRS (delineamento), com base na transformada *Wavelet*, na transformada de *Hilbert*, na função primeira-derivada e na técnica do indicador de área;
- seleção automática dos fatores de escala aplicados na transformada *Wavelet* para os processos de detecção e segmentação do complexo QRS;
- técnica de detecção da onda T, com base em uma nova modelagem matemática a partir da função Gaussiana modificada por um processo de inserção de assimetria;
- identificação do final da onda T, combinando-se a modelagem matemática empregada na fase de detecção com a técnica da máxima área de trapézios desenvolvida por Vázquez-Seisdedos et al. (2011);
- subtração da atividade ventricular (complexo QRS-T) em exames eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial persistente a partir do cálculo de *templates* de segmento QT;
- emprego de métricas de análise linear e não-linear em séries de VFC para avaliação do comportamento do sistema nervoso autonômico de pacientes idosos selecionados pelo Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio.

Um diagrama do tipo mapa mental com os principais objetivos da tese é apresentado na figura 1.2.

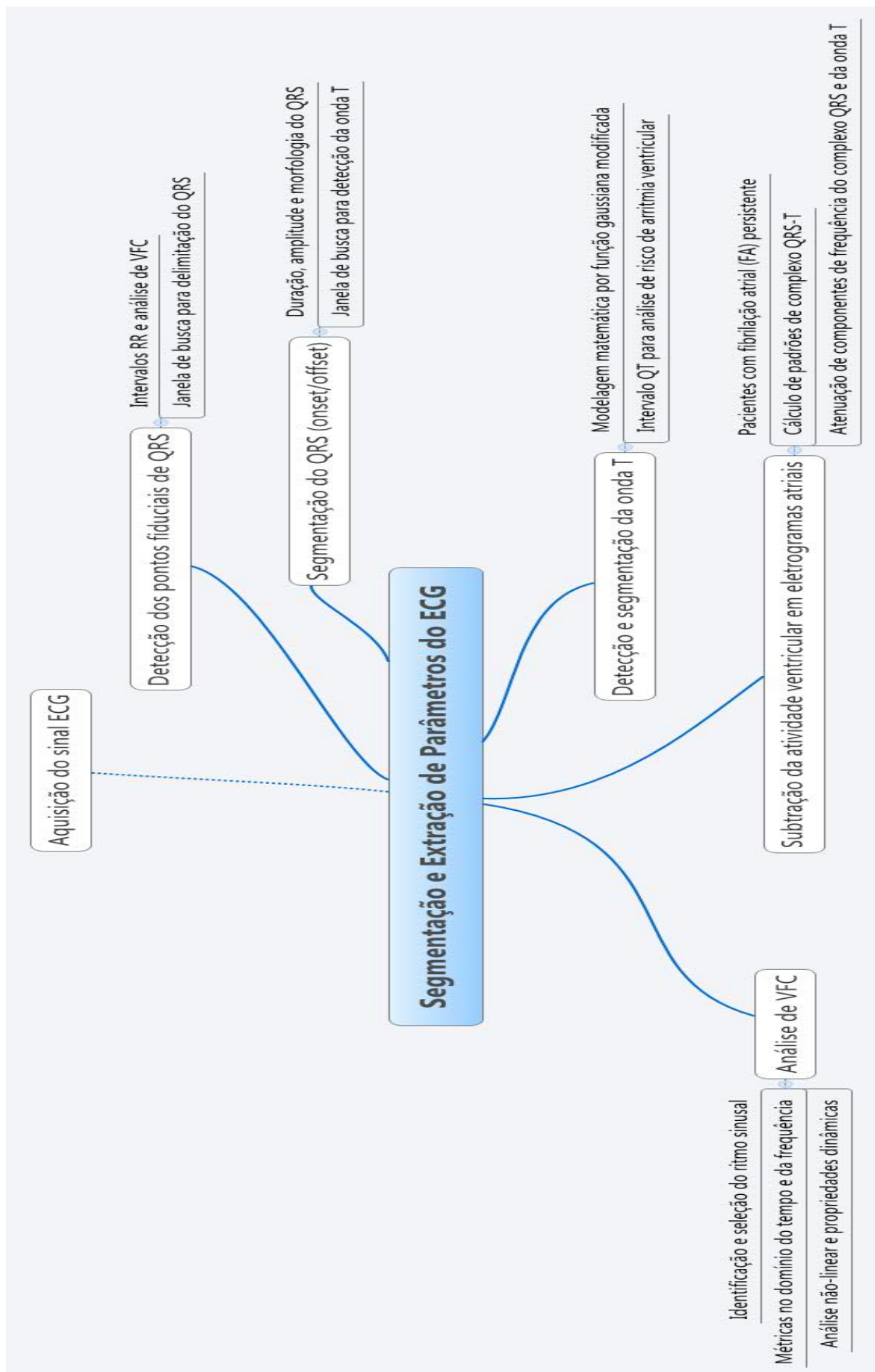


Figura 1.2: mapa mental do sistema proposto de segmentação e extração de parâmetros do sinal ECG.

1.3 Publicações obtidas

Diversas publicações foram realizadas no período de pesquisa e preparação desta tese, sendo listadas a seguir as de maior destaque.

1.3.1 Artigos completos publicados em periódicos

- Madeiro JPV, Cortez PC, Marques JAL. Análise comparativa de desempenho das transformadas Wavelet e Hilbert na detecção do QRS em ECG. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 25, pp. 153-166, 2009.
- Madeiro JPV, Cortez PC, Marques JAL, Seisdedos CRV, Sobrinho CRMR. An innovative approach of QRS segmentation based on first-derivative, Hilbert and Wavelet Transforms. *Medical Engineering & Physics*, vol. 34, pp. 1236-1246, 2012.
- Madeiro JPV, Nicolson WB, Cortez PC, Marques JAL, Vázquez-Seisdedos CR, Elangovan N, Ng GA, Schlindwein FS. New approach for T-wave peak detection and T-wave end location in 12-lead paced ECG signals based on a mathematical model, *Medical Engineering & Physics* (2012), DOI - 10.1016/j.medengphy.2012.11.007.
- Salinet Jr. JL, Madeiro JPV, Cortez PC, Stafford PJ, Ng GA, Schlindwein FS. Analysis of QRS-T subtraction in unipolar atrial fibrillation electrograms, *Medical & Biological Engineering & Computing* (2013), DOI - 10.1007/s11517-013-1071-4.

1.3.2 Trabalhos completos publicados em Anais de Congressos

- MADEIRO, João Paulo Do Vale; CORTEZ, Paulo César; MARQUES, J. A. L. Transformada de Hilbert e a Técnica do Limiar Adaptativo Aplicados na Detecção do Complexo QRS em ECG. In: IX Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente, 2009, Brasília. Anais do IX Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente (IX SBAI), 2009.
- MADEIRO, João Paulo Do Vale; CORTEZ, Paulo César; MARQUES, J. A. L. Detecção do Complexo QRS em ECG com Base nas Transformadas de Hilbert e Wavelet e na Função Primeira-Derivada. In: XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2010, Tiradentes-MG. Anais do XXII CBEB2010, p. 1529-1532, 2010.

- MARQUES, J. A. L.; CORTEZ, Paulo César; MADEIRO, João Paulo Do Vale. Correlação Temporal entre Parâmetros Extraídos na Detecção de Alterações na Frequência Cardíaca Fetal e do Tônus Uterino Materno em Exames Cardiotocográficos. In: XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2010, Tiradentes-MG. Anais do XXII CBEB2010, p. 1224-1227, 2010.
- MADEIRO, João Paulo do Vale; SEISDEDOS, Carlos Román Vazquez; CORTEZ, Paulo César; MARQUES, João Alexandre Lôbo. Análise de Desempenho da Entropia Aproximada (ApEn) na análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). In: V Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica, Havana. Anais do V Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (V CLAIB), 2011.
- MARQUES, J. A. L.; CORTEZ, Paulo César; MADEIRO, João Paulo Do Vale; F. S. Schlindwein. Non-Linear Analysis of Fetal Heart Rate in Cardiotocography Using Sample Entropy. In: BIOSTEC 2012, Vilamoura, p. 71-71, 2012.
- MADEIRO, João Paulo Do Vale; CORTEZ, Paulo César; MARQUES, J. A. L.; SALINET JR., J. L.; Peixoto Jr., A. A.; F. S. Schlindwein. A Heart Rate Variability Based Approach to Analyse Frailty in Older Adults. In: The 5th International Conference on Medical Signal and Information Processing, 2012, Liverpool. The 5th International Conference on Medical Signal and Information Processing, 2012.
- MARQUES, J. A. L.; MADEIRO, João Paulo Do Vale; CORTEZ, Paulo César; SALINET JR., J. L.; F. S. Schlindwein. Spectrogram Analysis to Interpret Long Term Variability of Fetal Heart Rate. In: The 5th International Conference on Medical Signal and Information Processing, 2012, Liverpool. The 5th International Conference on Medical Signal and Information Processing, 2012.
- MADEIRO, João P. V.; Cortez, Paulo C.; MARQUES, J. A. L.; Vázquez-Seisdedos, C. R.; Peixoto Jr., A. A.; Schlindwein, F. S. Performance of Approximate Entropy and Sample Entropy for the Analysis of Heart Rate Variability. In: Bioengineering12, Oxford. Bioengineering12-Oxford, 2012.
- MADEIRO, João P. V.; ELANGO VAN, N.; Cortez, Paulo C.; MARQUES, J. A. L.; NICOLSON, W. B.; Schlindwein, F. S. Testing different kernels for QRS segmentation based on Gaussian function. In: Bioengineering12, Oxford. Bioengineering12-Oxford, 2012.

- MARQUES, J. A. L. ; CORTEZ, Paulo C. ; MADEIRO, João P. V. ; Schlindwein, F. S. Evaluation of Frequency Domain Measures of Fetal Heart Rate Variability based on Cardiotocographies. In: Bioengineering12, Oxford. Bioengineering12-Oxford, 2012.

1.4 Organização desta Tese

No capítulo 2 é feita a fundamentação teórica da tese, apresentando-se inicialmente os conceitos e parâmetros existentes na área de segmentação e extração automática de parâmetros do ECG, seguidos das equações das transformadas de *Hilbert* e *Wavelet*, bem como da descrição de técnicas matemáticas utilizadas para modelagem de sinais biológicos. Posteriormente, os fundamentos da análise de VFC com métricas lineares e não-lineares.

Uma apresentação do estado da arte na área de pesquisa das técnicas empregadas é feita no capítulo 3. São implementações e abordagens relacionadas a técnicas de processamento digital de sinais e modelagem matemática para segmentação das ondas características do ECG, bem como análises de natureza linear e não-linear de séries temporais de VFC e técnicas de subtração da atividade ventricular em sinais ECG de superfície e sinais intracardíacos de pacientes com FA.

O capítulo 4 traz os materiais e métodos utilizados na tese, em que são detalhadas as novas técnicas desenvolvidas para a segmentação do complexo QRS e da onda T e extração dos parâmetros correspondentes. São também apresentadas as metodologias propostas para a subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial persistente e análise das séries de VFC de pacientes idosos, selecionados pelo Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio, os quais se encontram classificados de acordo com o critério de fenótipo de fragilidade (WALSTON et al., 2006).

No capítulo 5, são apresentados os resultados da tese, seguindo três linhas de análise. A primeira apresenta os resultados de taxas de detecção, sensibilidade e preditividade positiva, e de erros temporais de delineamento, respectivamente, para as técnicas de detecção e segmentação das ondas características do ECG, complexo QRS e onda T, a partir da validação em bases de dados diversas. A segunda linha de análise apresenta os espectros de frequências e os sinais resultantes da subtração da atividade ventricular em eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial persistente. Para tanto, utilizou-se um conjunto de sinais associados a cada um de seis pacientes do sexo masculino: o sinal ECG em uma de suas 12 derivações e um conjunto de 2048 sinais atriais intracardíacos,

todos com duração de 20 s e adquiridos simultaneamente.

A terceira linha apresenta os resultados de análise dos sinais de VFC, por métricas lineares e não-lineares, obtidos a partir de avaliações clínicas sobre idosos na faixa etária de 60 a 90 anos, pré-classificados em três grupos de acordo com o fenótipo de fragilidade: idosos frágeis, pré-frágeis e robustos. Referidos pacientes foram selecionados e examinados no âmbito do Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio.

Finalmente, no capítulo 6 são apresentadas as conclusões e contribuições da tese, e ainda um conjunto de possíveis trabalhos a serem desenvolvidos para dar continuidade ao projeto.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

A presente tese aborda a extração automática de parâmetros do eletrocardiograma (ECG) a partir da utilização de novas técnicas de processamento digital de sinais. Os principais conceitos e parâmetros definidos pela literatura médica são apresentados. Em seguida é feita a fundamentação teórica das transformadas e ferramentas matemáticas utilizadas para delineamento das ondas características do ECG, visando a extração de parâmetros necessários ao laudo descritivo. Finalmente, são apresentados os aspectos teóricos da análise de VFC, métricas de domínio do tempo, da frequência e de complexidade não-linear.

2.1 Análise e emissão do laudo eletrocardiográfico

De acordo com o documento de Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos, ano de 2009, o laudo descritivo de um exame ECG deve apresentar as seguintes análises (PASTORE et al., 2009):

- análise do ritmo e quantificação da frequência cardíaca;
- análise da duração, amplitude e morfologia da onda P e duração do intervalo PR;
- determinação do eixo elétrico de P, QRS e T;
- análise da duração, amplitude e morfologia do QRS;
- análise da repolarização ventricular e descrição das alterações do ST-T, QT e U quando presentes.

Considerando-se a forma de análise manual com medidas padronizadas de amplitude, em que 1 mm equivale a 0,1 mV, e tempo, em que 1 mm equivale a 0,04 s, a onda P normal possui amplitude máxima de 2,5 mm e duração inferior a 110 ms. Podem ocorrer modificações de sua morfologia dependentes da frequência cardíaca. O ritmo sinusal consiste no ritmo fisiológico do coração, que se origina no átrio direito alto, observado no ECG de superfície pela presença de ondas P positivas nas derivações I, II e aVF. Denomina-se arritmia cardíaca a alteração da frequência, formação e/ou condução do impulso elétrico através do miocárdio. A faixa de normalidade da frequência da onda P sinusal é entre 50 e 100 batimentos por minuto (PASTORE et al., 2009).

O complexo QRS é dito normal quando a duração for inferior a 120 ms e amplitude entre 5 e 20 mm nas derivações do plano frontal, e entre 10 e 30 mm nas derivações precordiais, com orientação normal do eixo elétrico. A fase de repolarização ventricular corresponde ao período entre o final do QRS e o final da onda T ou da onda U, quando presente. Deve-se considerar como alterações da repolarização ventricular as modificações significativas na polaridade, na duração e na morfologia dos fenômenos elétricos a seguir relacionados (PASTORE et al., 2009):

- ponto *J* - ponto final da inscrição do QRS em sua interseção com o segmento ST;
- segmento ST - período normalmente isoelétrico, nivelado em relação à linha de base determinada pelo segmento PR;
- onda T - onda assimétrica de início mais lento e final mais rápido, positiva em quase todas as derivações, habitualmente com polaridade semelhante à do QRS e de amplitude equivalente a cerca de 10% a 30% do QRS;
- intervalo QT (QT) e intervalo QT corrigido (QT_c)
 - QT - medida do início do QRS ao término da onda T, portanto representa a duração total da atividade elétrica ventricular;
 - QT_c - correção da medida do intervalo QT pela fórmula de Bazget, em que

$$QT_c = \frac{QT^*}{\sqrt{RR}}, \quad (2.1)$$

QT* corresponde ao intervalo QT medido.

Os valores para o QT_c variam com o sexo e são aceitos como normais até o máximo de 0,45 s (450 ms) para homens e 0,47 s (470 ms) para mulheres. Para crianças, o limite superior do normal é de 0,46 s (460 ms) (PASTORE et al., 2009).

Existem três variantes de análise do intervalo QT encontradas na literatura médica: (a) duração média do intervalo QT ou extensão do intervalo QT (QTL); (b) variabilidade do intervalo QT (QTV); e (c) dispersão do intervalo QT (QTD). As duas últimas análises constituem métricas do grau de heterogeneidade de repolarização ventricular e são tipicamente calculadas usando-se os desvios padrões da série de intervalos QT (VÁZQUEZ-SEISDEDOS et al., 2011).

O prolongamento da métrica QTL é indicado como preditor de morte súbita em pacientes acometidos por infarto do miocárdio (SCHUARTZ; WOLF, 1978). As técnicas referentes ao QTD e ao QTV são relativamente recentes em comparação com a QTL, mas já há pesquisas indicadoras de alto QTV para pacientes isquêmicos (VRTOVEC; STARC; STARC, 2000) e de alto QTD como marcador de taquicardia ventricular (PULJEVIC et al., 1997).

Uma métrica alternativa associada à duração de repolarização ventricular é o intervalo QT_{apex} (LEE et al., 1997; OIKARINEN et al., 2004). O início deste intervalo é definido da mesma forma do que para o intervalo QT, mas seu ponto final é dado pelo instante de ocorrência da amplitude de pico da onda T em cada derivação. Para ondas T bifásicas, a fronteira final do intervalo QT_{apex} tem sido determinada como o ponto de máxima amplitude em relação à linha de base (LEE et al., 1997). Se as duas fases apresentam amplitudes de pico iguais, então a referida fronteira final é definida como a média das respectivas localizações temporais dos picos. Devido às conhecidas dificuldades em se assinalar o final da onda T, a métrica intervalo QT_{apex} tem sido utilizada em aplicações médicas nas quais uma marcação precisa de pontos fiduciais do ECG é necessária. Em uma abordagem recentemente publicada em revista médica científica, Nicolson et al. (2012) desenvolvem um novo marcador de risco de arritmia ventricular, denominado *R2I2*, com base na análise de intervalos diastólicos e durações de potencial de ação em exames ECG obtidos com aplicação de estímulo elétrico ventricular. O intervalo diastólico é tomado iniciando-se no pico de onda T e finalizando no início do complexo QRS subsequente, ambos associados a batimentos derivados de estímulo elétrico ventricular. Como medida para a duração do potencial de ação, utiliza-se o intervalo entre o início do complexo QRS e o pico de onda T subsequente.

2.2 Critérios eletrocardiográficos para caracterização das arritmias

Como já detalhado anteriormente, as arritmias cardíacas são distúrbios ocasionados por alterações na formação e/ou condução do impulso elétrico através do tecido do miocárdio, podendo, assim, modificar a origem e/ou a difusão fisiológica do estímulo elétrico do coração. Também denominadas de disritmias cardíacas, denotam uma perturbação do ritmo cardíaco, podendo variar em gravidade de inteiramente benignas a arritmias de imediato risco de vida. Podem ser classificadas em três grupos: arritmias cardíacas relacionadas ao ritmo sinusal, arritmias supraventriculares, as quais se originam em áreas do coração acima dos ventrículos, tipicamente os átrios, e arritmias ventriculares, originadas nos ventrículos (PARAMYTHIOTOU et al., 2008; PINHO et al., 2003).

As arritmias cardíacas têm no eletrocardiograma (ECG) uma ferramenta eficiente, não-invasiva e amplamente utilizada para o seu diagnóstico, através da análise das morfologias e da evolução de suas ondas características: onda P, complexo QRS e onda T. Assim, desta necessidade de diagnóstico, particularmente em exames de longa duração, deriva-se a importância e a motivação para a elaboração de algoritmos eficientes e precisos de segmentação do sinal ECG, visando à elaboração de sistemas de predição e reconhecimento automático de padrões de arritmias cardíacas.

Um exemplo importante de aplicação desses sistemas é encontrado no diagnóstico da fibrilação atrial (FA). A FA consiste na arritmia cardíaca mais comumente encontrada na população adulta, estando associada ao aumento do índice de morbidade e mortalidade cardiovascular e de derrames. Com base na experiência clínica, a FA pode ser classificada em paroxística ou crônica (LEVY, 1998). As crises de fibrilação atrial paroxística (FAP) podem durar de dois minutos até um período não maior do que 7 (sete) dias. Estima-se que 93% dos episódios de FAP são desencadeados por contrações atriais prematuras, cuja detecção pode ser realizada através da análise dos intervalos R-R, por variações bruscas do ritmo prevalente e pausas compensatórias, da análise dos intervalos P-P e das alterações morfológicas da onda P (inversão). A eficiente predição de eventos de FAP fornece efetividade às suas terapias preventivas (THONG et al., 2004; KOLB et al., 2001).

2.3 Transformada *Wavelet* (TW)

A TW tem surgido na última década como a ferramenta favorita, dentre os métodos de análise em tempo-frequência, para a extração de parâmetros em sinais de grande complexidade em diversas áreas da engenharia e da medicina. Seu potencial reside na capacidade de análise simultânea de informações no domínio do tempo e da frequência com mais flexibilidade do que a correspondente representação de tempo-frequência da transformada de Fourier de tempo-curto (Short-Time Fourier Transform (STFT)). Este aspecto permite uma análise espectral local de características individuais do sinal, sendo particularmente útil para a avaliação de transientes, aperiodicidade e outros parâmetros não-estacionários, em que subtas alterações na morfologia do sinal podem ser enfatizadas sobre as escalas de interesse (ADDISON, 2005).

Outro aspecto importante de vantagem da TW é a variedade de funções *wavelet* disponíveis, permitindo-se que a mais apropriada seja escolhida para um dado sinal ou uma dada morfologia sob investigação.

2.3.1 Transformada *Wavelet* Contínua - TWC

A Transformada *Wavelet* contínua permite a localização temporal precisa de eventos ou alterações morfológicas de alta frequência. Uma grande variedade de funções-protótipos ou *wavelet*-mães podem ser empregadas, desde que sejam satisfeitos critérios matemáticos pré-definidos, os quais serão descritos adiante.

A TW de um sinal contínuo, $x(t)$, é definida por (ADDISON, 2005)

$$T(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) dt, \quad (2.2)$$

em que $\Psi^*(t)$ denota o conjugado complexo da *wavelet*-mãe $\Psi(t)$, a é o parâmetro de dilatação ou fator de escala da *wavelet* e b é o parâmetro de localização ou translação da *wavelet*.

Para que seja utilizada como função-protótipo ou *wavelet*-mãe, uma função matemática deve satisfazer os seguintes critérios (ADDISON, 2005):

1. energia total finita

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |\Psi(t)|^2 dt < \infty; \quad (2.3)$$

2. se $\hat{\Psi}(f)$ é a transformada de Fourier de $\Psi(t)$, então

$$C_g = \int_0^{\infty} \frac{|\hat{\Psi}(f)|^2}{f} df < \infty, \quad (2.4)$$

o que implica que $\hat{\Psi}(0)=0$, ou seja, o sinal possui média nula, denominando-se C_g de constante de admissibilidade;

3. para funções complexas, a transformada de Fourier deve ser real e nula para frequências negativas.

Como no caso da transformada de Fourier, o sinal original $x(t)$ pode ser reconstruído através da transformada *wavelet* inversa (ADDISON, 2005)

$$x(t) = \frac{1}{C_g} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} T(a, b) \psi_{a,b}(t) \frac{dad b}{a^2}. \quad (2.5)$$

Dado que a transformada *Wavelet*, tal como disposta na equação 2.2, é uma convolução do sinal $x(t)$ com uma função *wavelet*, pode-se utilizar o teorema da convolução para expressar a integral como um produto no espaço de Fourier, i.e.,

$$T(a, b) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{x}(\omega) \hat{\psi}_{a,b}^*(\omega) d\omega, \quad (2.6)$$

em que

$$\hat{\psi}_{a,b}^*(\omega) = \sqrt{a} \hat{\psi}^*(a\omega) e^{i\omega b} \quad (2.7)$$

corresponde ao espectro de Fourier da *wavelet* de análise para o fator de escala a e para a localização (fator de translação) b (ADDISON, 2005).

Para sua implementação prática, a transformada *wavelet* contínua é calculada sobre uma matriz discretizada de tempo-frequência. Esta discretização envolve uma aproximação da transformada integral, isto é, um somatório, calculada para uma matriz discreta de a escalas e b localizações. Em geral, a transformada *Wavelet* é aproximada desta forma sobre cada passo temporal para um conjunto de escalas (ADDISON, 2005).

Uma quantidade vasta de informação redundante está contida nesta representação. Como forma de condensação, considera-se a obtenção apenas dos máximos e mínimos locais da transformada. Os pontos de máximo em módulo da transformada *Wavelet*,

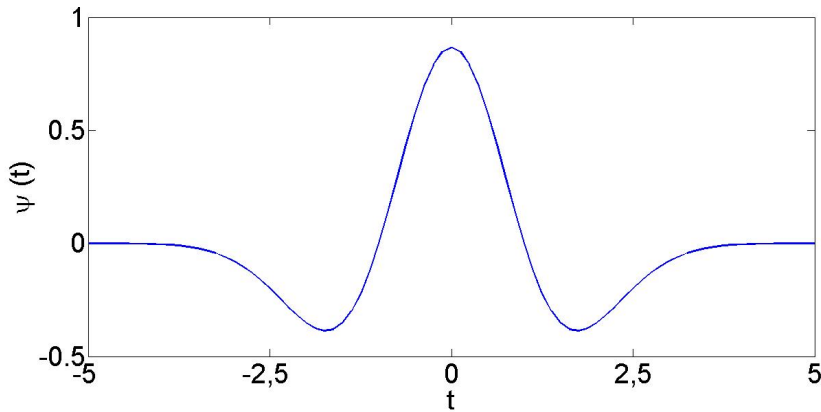


Figura 2.1: Wavelet-mãe Chapéu-Mexicano.

definidos por (ADDISON, 2005)

$$\frac{d|T(a, b)|^2}{db} = 0, \quad (2.8)$$

são utilizados para localização e caracterização de singularidades no sinal.

Dentre as funções utilizadas como *wavelet*-mãe, uma das mais populares é a função Chapéu-Mexicano (*Mexican-hat wavelet*), a qual consiste na segunda-derivada da função gaussiana, dada por (ADDISON, 2002)

$$\psi(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} (1 - t^2) e^{-\frac{t^2}{2}}, \quad (2.9)$$

cujo gráfico é ilustrado na figura 2.1. Esta função-protótipo tem sido utilizada na prática para diversas análises na área de engenharia, incluindo caracterização morfológica de superfícies e análise de fluxos turbulentos. Adicionalmente, a função Chapéu-Mexicano é utilizada extensivamente em estudos que requerem o uso dos métodos de máximo módulo (ADDISON, 2005).

2.3.2 Transformada *Wavelet* Discreta - (TWD)

A transformada *Wavelet* discreta emprega uma matriz diádica, com parâmetros fator de escala, a , e de localização, b , expressos como potências de 2, e funções *wavelet* ortonormais, isto é, determina-se o valor da transformada apenas para um gride discreto e finito de escalas e localizações. Uma forma natural de amostragem dos parâmetros a e b é o uso da discretização logarítmica, relacionando o fator de escala com o tamanho dos passos entre localizações. Este tipo de discretização tem a seguinte forma (ADDISON, 2005)

$$\psi_{m,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{a_0^m}} \psi\left(\frac{t - nb_0 a_0^m}{a_0^m}\right), \quad (2.10)$$

em que os inteiros m e n controlam, respectivamente, a dilatação (ou escala) e o deslocamento da *wavelet*, a_0 é um passo ou incremento de escala fixo e b_0 é um passo ou incremento fixo de localização da *wavelet*. Substituindo-se os valores $a_0 = 2$ e $b_0 = 1$ na equação 2.10, a função *wavelet* diádica pode ser escrita na forma compacta

$$\psi_{m,n}(t) = 2^{-\frac{m}{2}} \psi(2^{-m}t - n). \quad (2.11)$$

Funções *wavelets* diádicas são geralmente selecionadas de forma a serem ortonormais, isto é (ADDISON, 2005)

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi_{m,n}(t) \psi_{m',n'}(t) dt = \begin{cases} 1, & m = m', n = n', \\ 0, & c.c \end{cases} \quad (2.12)$$

Portanto, a informação armazenada num determinado coeficiente resultante da transformada *Wavelet* para os índices de escala e localização (m, n) , dado por $T_{m,n}$, não é repetida em nenhuma outra ocasião, permitindo a completa derivação ou regeneração do sinal original sem redundância.

Utilizando-se a expressão de função *wavelet* dada pela equação 2.11, a transformada *wavelet* discreta é dada por (ADDISON, 2005)

$$T_{m,n} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{m,n}(t) dt. \quad (2.13)$$

Como exemplificação, toma-se um trecho inicial de exame ECG do registro 203, disponível na base de dados *MIT-BIH Arrhythmia database*, conforme ilustrado na figura 2.2 (GOLDBERGER et al., 2000). Aplica-se a transformada *Wavelet* discreta sobre o referido trecho de sinal, utilizando-se os fatores de escala $a = 2^0, 2^1, 2^2$ e 2^3 , conforme ilustrado, respectivamente, através das figuras 2.3, 2.4, 2.5 e 2.6. Dentre os efeitos observados, decorrentes da aplicação da TW discreta, destacam-se a correção da flutuação da linha de base e a atenuação crescente às altas frequências, bem como ganho crescente às frequências mais baixas, conforme aumenta-se o fator de escala.

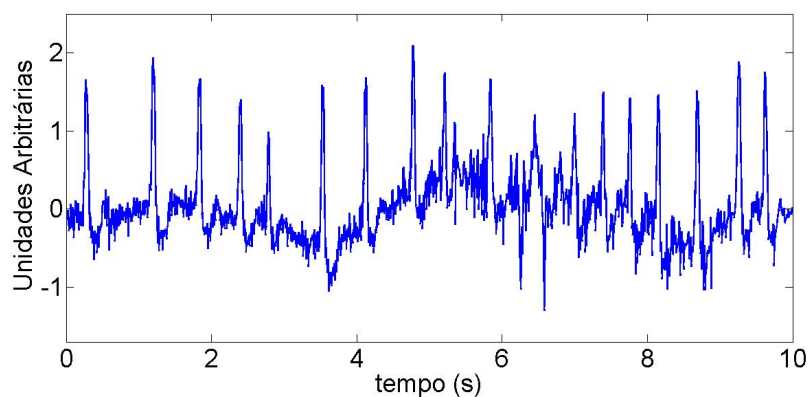


Figura 2.2: intervalo inicial do sinal ECG referente ao registro 203 da base *Arrhythmia database*.

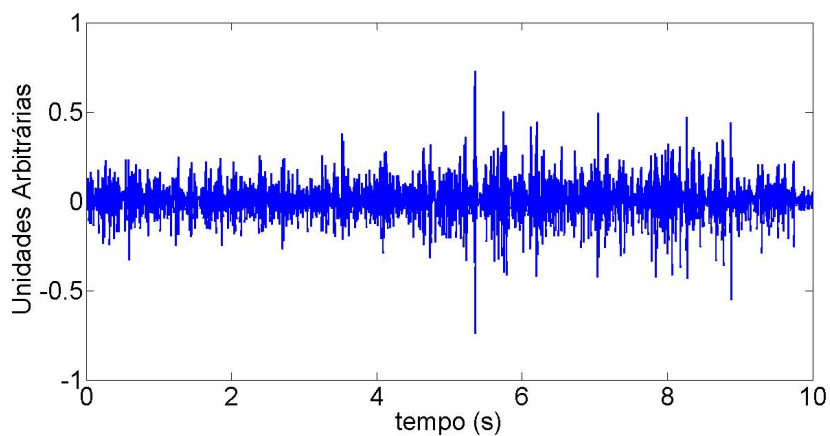


Figura 2.3: aplicação da transformada *Wavelet* discreta com $a = 2^0$.

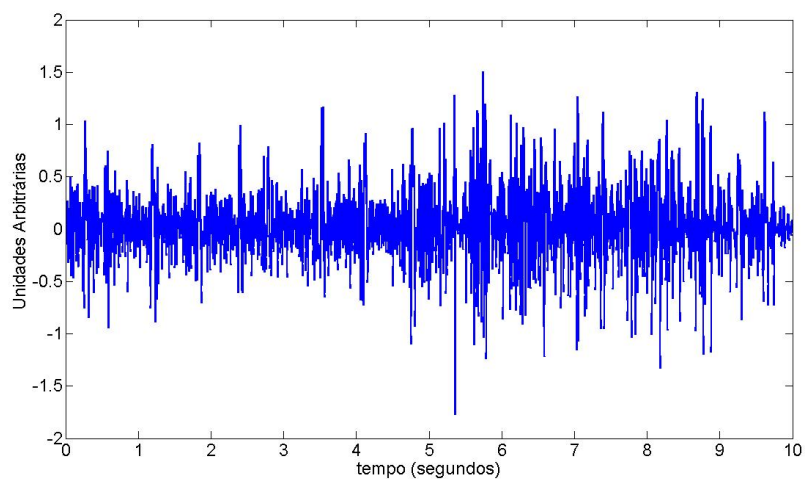


Figura 2.4: aplicação da transformada *Wavelet* discreta com $a = 2^1$.

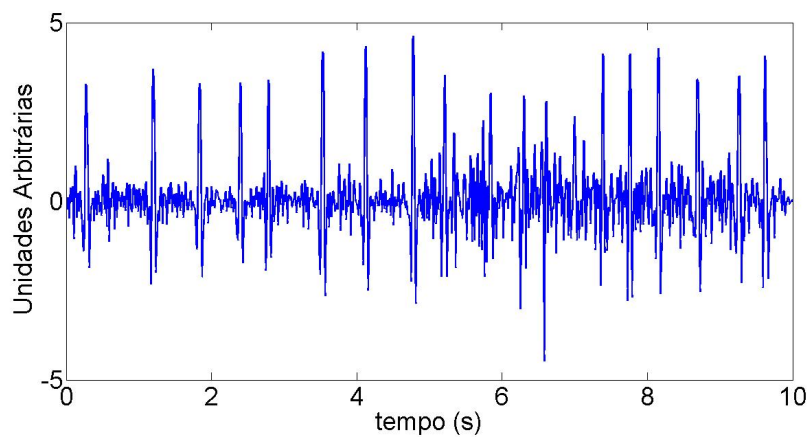


Figura 2.5: aplicação da transformada *Wavelet* discreta com $a = 2^2$.

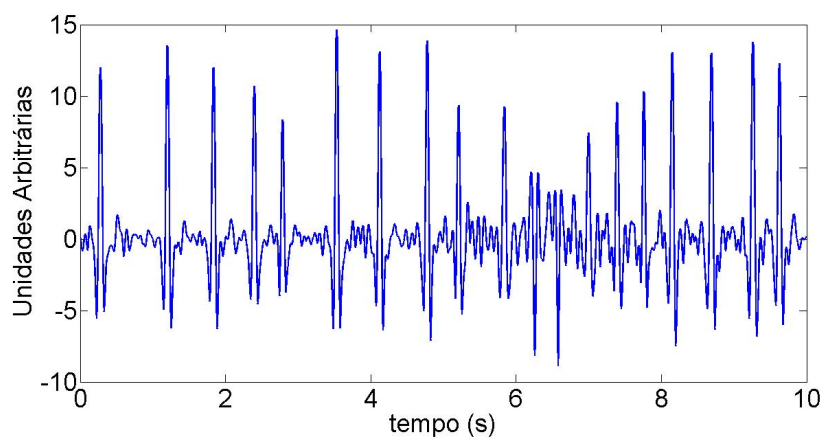


Figura 2.6: aplicação da transformada *Wavelet* discreta com $a = 2^3$.

2.4 Análise Espectral e Transformada de *Hilbert*

Com base na propriedade da simetria Hermitiana, sabe-se que a transformada de Fourier de um sinal puramente real produz componentes de frequência positiva simétricas às componentes de frequência negativa, isto é, amplitudes iguais e fases opostas. Sinais reais possuem representação analítica complexa, isto é, uma transformação resultante da exclusão das componentes de frequência negativa, uma vez que esta exclusão não altera a informação útil obtida do sinal. A parte real é formada pelo sinal original e a parte imaginária por sua transformada de *Hilbert*. Vale ressaltar que as componentes de frequência positiva em um sinal analítico possuem valores de amplitude iguais ao dobro dos valores originais do sinal real correspondente.

Como consequência, a transformada de *Hilbert* é uma operação sobre a fase do sinal no domínio da frequência. A fase das componentes de frequência positiva sofre um deslocamento de -90 graus e a fase das componentes de frequência negativa, de +90 graus. As amplitudes não são alteradas, permanecendo constante a energia do sinal.

O parâmetro energia é utilizado como medida de precisão da implementação da transformada de *Hilbert*. A modificação na fase das componentes de frequência realça alterações no sinal original, de tal forma que pontos críticos de máximo no sinal original são relacionados a pares de curvas descendente-ascendentes no sinal filtrado. Alterações com pontos críticos de mínimo no sinal original relacionam-se a pares de curvas ascendente-descendentes no sinal transformado.

Como exemplificação da aplicação direta da transformada de *Hilbert* sobre o sinal ECG, na figura 2.7 é ilustrado, no gráfico superior, um trecho inicial do registro 100 da base *MIT-BIH Arrhythmia database* com os picos R de cada complexo QRS destacados por círculos. No gráfico inferior é observada a transformada de *Hilbert* do trecho de sinal ilustrado no gráfico superior. Cada cruzamento por zero localizado entre dois picos de sinais opostos é associado ao ponto fiducial do complexo QRS correspondente.

2.4.1 Transformada de Fourier de Sinais Reais e Simetria Hermitiana

A transformada de Fourier possibilita a análise do conteúdo de um sinal em termos de suas componentes de frequência. Quando aplicada sobre um sinal puramente real $f(t)$, é suficiente realizar a análise no espaço de frequências somente considerando-se o eixo de frequências positivas, uma vez que este contém a informação completa sobre o

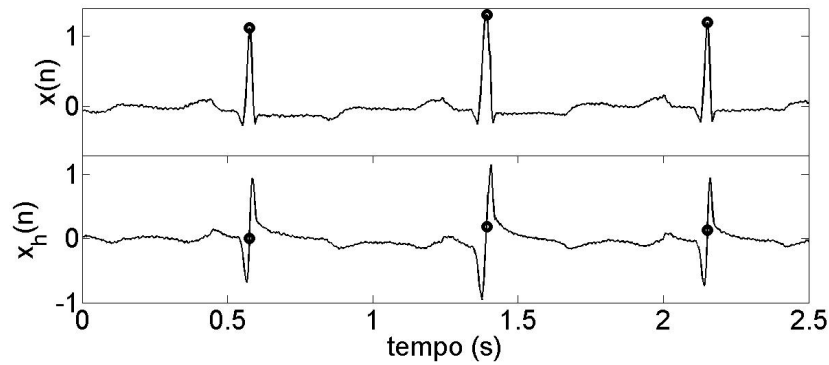


Figura 2.7: aplicação da transformada de *Hilbert*, (a) sinal original com pontos fiduciais de QRS marcados e (b) sinal transformado com os correspondentes cruzamentos por zero.

comportamento do sinal no domínio do tempo.

Considere a transformada de Fourier $F(\omega)$ de um sinal $f(t)$ definida por (OPPENHEIM; SCHAFFER, 2010)

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{-j\omega t} dt, \quad (2.14)$$

e a transformada inversa de Fourier $\tilde{f}(t)$ dada por

$$\tilde{f}(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega)e^{j\omega t} d\omega. \quad (2.15)$$

Se o par de transformadas $F(\omega)$ e $\tilde{f}(t)$ existe, então $f(t)$ é contínua e limitada para todo t real e $f(t) = \tilde{f}(t)$.

Além disso, pode-se concluir que $F(\omega) = F^*(-\omega)$ ou $F(-\omega) = F^*(\omega)$, o que corresponde à propriedade de uma função hermitiana, denominada simetria hermitiana (OPPENHEIM; SCHAFFER, 2010). Portanto, o valor de $F(\omega)$ para as frequências negativas pode ser representado por $F^*(\omega)$ correspondente às frequências positivas. Generalizando, a partir da propriedade de simetria hermitiana, uma função $f(t)$ é real se, e somente se, sua transformada de Fourier é uma função hermitiana. Também uma função $g(t)$ é hermitiana se, e somente se, sua transformada de Fourier é uma função de valor real (OPPENHEIM; SCHAFFER, 2010).

Com os conceitos básicos da transformada de Fourier de sinais reais, pode-se analisar a transformada de *Hilbert* e suas propriedades.

2.4.2 Sinais Analíticos e Transformada de *Hilbert*

Por definição, um sinal que não possui componentes de frequência negativa é denominado de sinal analítico. No domínio temporal, um sinal analítico $z(t)$ pode ser representado por (HAHN, 1996)

$$z(t) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} Z(\omega) e^{j\omega t} d\omega, \quad (2.16)$$

em que $Z(\omega)$ é o coeficiente complexo da exponencial complexa $e^{j\omega t}$ de frequência positiva deste sinal.

A representação analítica de um sinal com valores puramente reais facilita diversas transformações matemáticas. Assim, se $f(t)$ é uma função real, a partir da propriedade de simetria hermitiana, deduz-se que

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^0 F(\omega) e^{j\omega t} d\omega + \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} F(\omega) e^{j\omega t} d\omega = \quad (2.17)$$

$$= \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} F(-\omega) e^{-j\omega t} d\omega + \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} F(\omega) e^{j\omega t} d\omega = \quad (2.18)$$

$$= \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} (F^*(\omega) e^{-j\omega t} + F(\omega) e^{j\omega t}) d\omega. \quad (2.19)$$

A partir deste desenvolvimento, conclui-se que o espectro de frequências positivas é suficiente para representar o sinal real.

Seja $Z(\omega)$ a transformada de Fourier de um sinal analítico $z(t)$, possuindo resposta zero para todas as frequências negativas e resposta igual a $2F(\omega)$ para todas as frequências positivas, na seguinte forma (HAHN, 1996)

$$Z(\omega) = F(\omega) + \text{sgn}(\omega)F(\omega), \quad (2.20)$$

em que $F(\omega)$ é a transformada de Fourier de uma função real $f(t)$ e

$$\text{sgn}(\omega) = \begin{cases} 1, & \omega > 0, \\ 0, & \omega = 0, \\ -1, & \omega < 0. \end{cases} \quad (2.21)$$

Neste caso, a sua transformada inversa pode ser calculada por (HAHN, 1996)

$$z(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} Z(\omega) e^{j\omega t} d\omega = \frac{1}{\pi} \int_0^{\infty} F(\omega) e^{j\omega t} d\omega. \quad (2.22)$$

Se a função complexa $z(t)$ é escrita na forma retangular

$$z(t) = f(t) + ig(t), \quad (2.23)$$

deduz-se, comparando-se as Equações (2.20) e (2.23), que $F(\omega)sgn(\omega)$ é a transformada de Fourier de $ig(t)$, ou seja,

$$g(t) \leftrightarrow F(\omega)(-i.sgn(\omega)). \quad (2.24)$$

Sabendo-se que o termo $-i.sgn(\omega)$ é a transformada de Fourier de $\frac{1}{(\pi t)}$, tem-se que

$$g(t) = \hat{f}(t) = f(t) * \frac{1}{(\pi t)}, \quad (2.25)$$

que é conhecida como a transformada de *Hilbert* de $f(t)$ e é, portanto, real.

De forma genérica, a transformada de *Hilbert* $\hat{f}(t)$ de $f(t)$ é calculada por

$$\hat{f}(t) = \frac{1}{\pi} P \int_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{f(\tau)}{t - \tau} \right) d\tau, \quad (2.26)$$

quando a integral existe. Em virtude do pólo em $t = \tau$, em alguns casos não se pode calcular a integral da Equação (2.26). Entretanto, o termo P na frente da integral representa a utilização da técnica do valor principal de Cauchy, que permite expandir o número de funções para as quais a integral da Equação (2.26) existe (HAHN, 1996), conforme a definição apresentada a seguir.

Definição 1 - (HAHN, 1996) Seja o intervalo real $[\alpha, \beta]$ e seja $f(t)$ uma função complexa definida no intervalo $[\alpha, \beta]$. Se $f(t)$ é descontínua nas proximidades de um ponto ξ pertencente a $[\alpha, \beta]$, a integral de $f(t)$ no intervalo $[\alpha, \beta]$ nem sempre existe. Entretanto, podem ainda existir dois limites, a saber

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\alpha}^{\xi - \varepsilon} f(t) dt, \quad (2.27)$$

e

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\xi + \varepsilon}^{\beta} f(t) dt, \quad (2.28)$$

que caso existam, sua soma é denominada de integral imprópria da função $f(t)$ sobre o intervalo $[\alpha, \beta]$ e é representada pela notação ordinária

$$\int_{\alpha}^{\beta} f(t) dt. \quad (2.29)$$

No caso dos limites anteriores não existirem, ainda pode-se verificar a existência do limite simétrico, representado por

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \left(\int_{\alpha}^{\xi-\epsilon} f(t) dt + \int_{\xi+\epsilon}^{\beta} f(t) dt \right). \quad (2.30)$$

Esta expressão é denominada de valor principal da função $f(t)$, de α até β , e pode ser expressa por

$$P \int_{\alpha}^{\beta} f(t) dt. \quad (2.31)$$

Com base na definição apresentada, são analisadas as propriedades de ortogonalidade e de conservação de energia da transformada de *Hilbert*, importantes para sua utilização como filtro de detecção de alterações em séries temporais reais. A conversão da representação analítica complexa $f_a(t)$ para o sinal real $f(t)$ é feita simplesmente desconsiderando-se a parte imaginária (BRACEWELL, 1999).

2.4.3 Análise da Energia e Ortogonalidade

O transformador de *Hilbert* é um tipo de filtro peculiar que altera a fase dos componentes espectrais, de acordo com o sinal de suas frequências. Como esta ação é apenas sobre a fase dos sinais, não possuindo nenhum efeito na amplitude, a energia do sinal e de sua transformada de *Hilbert* são iguais, ou seja,

$$E[\hat{f}(t)] = E[f(t)], \quad (2.32)$$

em que $E[f(t)]$ é a energia do sinal original $f(t)$, e $E[\hat{f}(t)]$ é a energia da transformada de *Hilbert* $\hat{f}(t)$ do sinal.

A verificação da igualdade expressa na Equação (2.32) é realizada analisando-se o cálculo de energia para os dois sinais. Inicialmente, tem-se que a expressão de energia para o sinal $f(t)$ é dada por (BRACEWELL, 1999)

$$E[f(t)] = \int_{-\infty}^{\infty} |f(t)|^2 dt = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} |F(\omega)|^2 d\omega, \quad (2.33)$$

em que $F(\omega)$ é a transformada de Fourier de $f(t)$ e $|\cdot|$ é o valor absoluto da função. Para o cálculo da energia de $\hat{f}(t)$, deve-se utilizar a propriedade na qual a sua transformada de Fourier pode ser expressa como:

$$\hat{F}(\omega) = F(\omega)(-i.\text{sgn}(\omega)), \quad (2.34)$$

em que $sgn(\omega)$ representa a função sinal. Logo, sua energia é dada por

$$E[\hat{f}(t)] = \int_{-\infty}^{\infty} |\hat{f}(t)|^2 dt = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} |F(\omega)|^2 - i \cdot sgn(\omega)|^2 d\omega. \quad (2.35)$$

Comparando-se as duas expressões de energia nas Equações (2.33) e (2.35), em função da transformada de Fourier $F(\omega)$, pode-se determinar sua igualdade (JOHANSSON, 1999).

Os efeitos da transformada de *Hilbert* sobre o processamento do sinal ECG têm sido explicados em termos de suas propriedades de ortogonalidade e de envelope de sinal. Se esta transformada é aplicada diretamente sobre o sinal ECG ou sobre o sinal transformado por um filtro passa-banda, o ponto fiducial de complexo QRS associa-se a um cruzamento por zero na transformada de *Hilbert*, conforme ilustrado na figura 2.7. No caso de ser aplicada sobre a saída de um filtro derivativo, as ondas R são mapeadas similarmente como picos na saída do transformador de *Hilbert*. Sua propriedade de não alterar as amplitudes dos componentes de frequência do sinal de entrada, mas apenas a fase, assegura que os conteúdos de informação das ondas características do ECG sejam preservados (ARZENO; DENG; POON, 2008).

Um trecho inicial de sinal ECG correspondente ao registro 203 da base *Arrhythmia database* é ilustrado na figura 2.8(a). O resultado da aplicação da transformada *Wavelet* discreta, utilizando-se como fator de escala $a = 2^3$ e como *wavelet*-mãe a função Chapéu-Mexicano, é apresentado na figura 2.8(b). A aplicação da função primeira-derivada sobre o sinal filtrado pela *Wavelet* é ilustrada na figura 2.8(c). Em seguida, a aplicação da transformada de *Hilbert* sobre o sinal resultante deste processamento é apresentada na figura 2.8(d). Finalmente, o sinal correspondente ao quadrado do módulo do sinal analítico, associado à saída do filtro derivativo e a sua transformada de *Hilbert*, é ilustrado na figura 2.8(e).

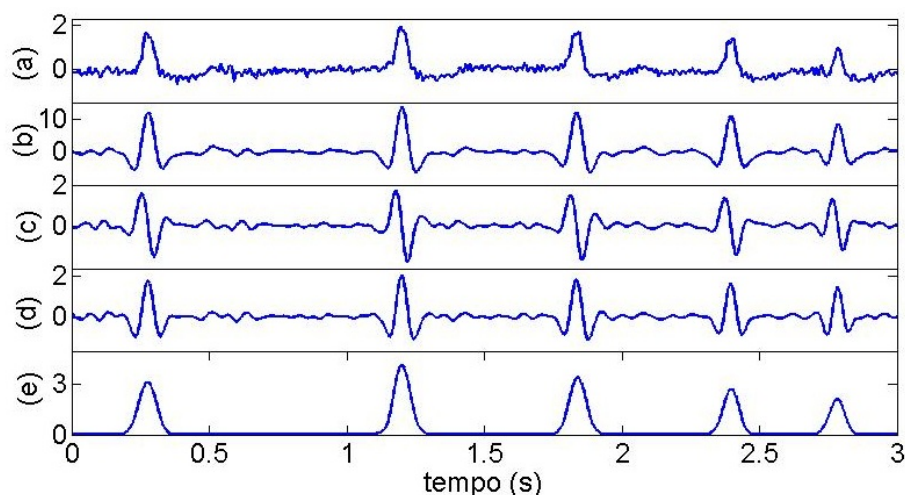


Figura 2.8: aplicação sequencial sobre (a) um trecho de sinal ECG da (b) transformada *Wavelet*, (c) da função primeira-derivada, (d) da transformada de *Hilbert* e (e) do quadrado do sinal analítico correspondente.

2.5 Modelos matemáticos para o sinal ECG

A ideia de se utilizar funções matemáticas para modelar o comportamento das ondas características do sinal ECG já vem de longo tempo na literatura. Inicialmente, a utilização destas ferramentas visava fornecer subsídios para a análise espectral do sinal cardíaco real, a partir de uma aproximação. Assim, propunha-se um determinado modelo com um conjunto de parâmetros ajustáveis para a representação de cada ciclo cardíaco ou batimento, satisfazendo alguns pré-requisitos de precisão. Posteriormente à obtenção da função paramétrica, procedia-se o cálculo da correspondente transformada de Fourier e componentes de frequência.

Na abordagem desenvolvida por Richardson et al. (1971), são propostos três modelos matemáticos para representar individualmente a onda P, o complexo QRS e a onda T, formando, portanto, um ciclo cardíaco completo. A onda P e a onda T são modeladas como funções gaussianas, ou exponenciais, na forma

$$P(t) = a_P \cdot \exp\left[-\frac{(t - \tau_P)^2}{2b_P^2}\right], \quad (2.36)$$

$$T(t) = a_T \cdot \exp\left[-\frac{(t - \tau_T)^2}{2b_T^2}\right]. \quad (2.37)$$

Neste modelo, o complexo QRS é representado como a composição de uma função gaussiana com sua primeira e segunda derivadas na forma

$$R(t) = (a_R^{(0)} + a_R^{(1)} \frac{d}{dt} + a_R^{(2)} \frac{d^2}{dt^2}) \cdot \exp\left[-\frac{(t - \tau_R)^2}{2b_R^2}\right]. \quad (2.38)$$

Os coeficientes de amplitude a_P , a_T , $a_R^{(0)}$, $a_R^{(1)}$ e $a_R^{(2)}$ dos correspondentes modelos devem ser de valor real, positivo ou negativo.

Assumindo-se a não sobreposição dos modelos individuais de cada onda característica, a função matemática que aproxima um determinado ciclo cardíaco é formado pela composição das funções individuais que aproximam, respectivamente, as ondas P, T e complexo QRS. Portanto, a solução para o problema matemático em um dado ciclo cardíaco é escolher os parâmetros das funções individuais de tal forma que os erros

$$e_i = v_i - P(t_i) - R(t_i) - T(t_i), i = 1, \dots, N, \quad (2.39)$$

sejam minimizados de acordo com certos critérios, por exemplo técnica dos mínimos quadrados, considerando-se que o sinal ECG possui valores de amplitude v_i em um conjunto discreto de instantes t_i .

Em técnicas de extração de parâmetros do sinal ECG desenvolvidas e avaliadas mais recentemente, a modelagem matemática faz parte de uma estrutura de duplo estágio. Portanto, enquanto num primeiro estágio derivam-se os parâmetros de uma função matemática que aproxima um determinado segmento do ciclo cardíaco, no estágio subsequente realiza-se a caracterização morfológica das correspondentes formas de onda. Referida caracterização é implementada através do uso de limiares, adaptativos ou não, aplicados sobre o sinal original, ou sobre o modelo obtido, e suas primeira e segunda derivadas (VILA et al., 2000). A estrutura de duplo estágio assim definida, além de proporcionar robustez ao sistema de análise em face dos diferentes tipos de ruído, atividade muscular, flutuação da linha de base, interferência da rede elétrica, dentre outros, e artefatos que contaminam o sinal, permite a obtenção de uma variedade maior de métricas além das clássicas medidas de domínio temporal.

Considerando-se o complexo TU, atividade elétrica associada diretamente à repolarização ventricular, a maior parte das metodologias de modelagem matemática desenvolvidas baseia-se nas diferenças entre potenciais de ação, que representam a atividade elétrica de cada célula do miocárdio (WOHLFART, 1987; MALIK; CAMM, 1989; PADRINI et al., 1995; VILA et al., 2000). Assumindo-se que as bases fisiológicas da formação da onda T derivam-se das diferenças de sincronização e morfologia do potencial de ação em regiões anatômicas vizinhas do ventrículo (miócitos), o modelo de Wohlfart (1987) utiliza a diferença entre duas funções matemáticas que modelam a curva de um potencial de ação para modelar um

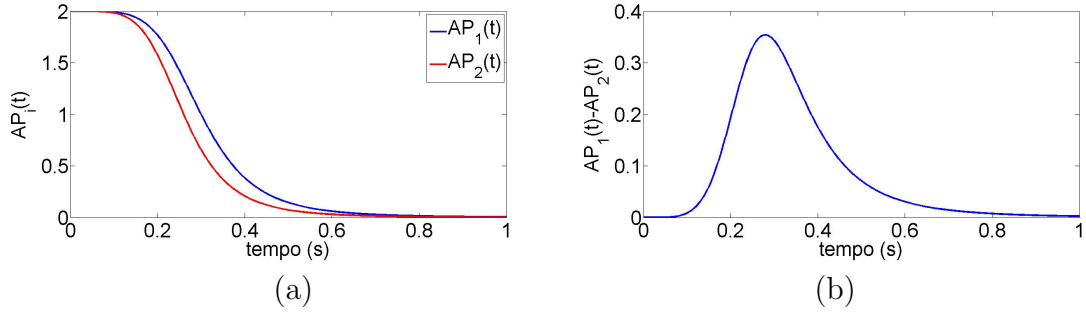


Figura 2.9: processo de modelagem matemática da onda T por potencial de ação, (a) dois modelos sintetizados e (b) diferença calculada .

comportamento genérico de onda T, tal como exemplificado nas figuras 2.9(a) e 2.9(b).

Padrini et al. (1995) propuseram uma solução mais completa, sugerindo quatro funções matemáticas de modelagem do potencial de ação, em que a diferença das duas primeiras relaciona-se ao comportamento da onda T e a diferença das outras duas relaciona-se ao comportamento da onda U. O método proposto por Vila et al. (2000) considera, para efeito de modelagem matemática das ondas T e U, apenas as zonas do potencial de ação ventricular associadas ao segmento ST e à formação das ondas T e U, ilustradas na figura 2.9(a). A expressão utilizada para modelar a referida região é dada por

$$AP_i(t) = \frac{A.T^e}{(T^e + t^e)}, \quad (2.40)$$

em que A indica a amplitude do potencial de ação na zona de platô, T determina a localização temporal da zona de declive, e o parâmetro e controla a inclinação desta fase. A modelagem completa para o complexo TU é dada por

$$AP(t) = AP_1(t) - AP_2(t) + AP_3(t) - AP_4(t) + C, \quad (2.41)$$

em que a diferença entre $AP_1(t)$ e $AP_2(t)$ relaciona-se à morfologia da onda T, a diferença entre $AP_3(t)$ e $AP_4(t)$ relaciona-se à morfologia da onda U, e a constante C procura solucionar problema de valores assintóticos do modelo (VILA et al., 2000).

Uma vez realizado o presente estudo acerca de ferramentas matemáticas para segmentação das ondas características do sinal ECG e posterior extração de parâmetros, serão analisados aspectos teóricos da análise de VFC, a qual utiliza como informação de entrada uma série temporal derivada do processo de detecção e segmentação do complexo QRS: as séries de intervalos RR.

2.6 Análise de Variabilidade da Frequência Cardíaca

O coração não possui a regularidade de um relógio. Os intervalos entre seus batimentos apresentam uma variabilidade com alterações periódicas e não-periódicas, normais e esperadas em indivíduos saudáveis. As oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos definem a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), ou tacograma (KLEIGER et al., 1995). A denominação **RR** indica o intervalo entre duas destas ondas, enquanto **NN** é a denominação utilizada para o intervalo entre dois batimentos cardíacos normais, ou seja, batimentos cuja origem se dá no nodo sinoatrial, fato sinalizado pela presença de onda P positiva. Alternativamente, a VFC também pode ser expressa pela série de intervalos entre os inícios de ondas P consecutivas (MALIK; BIGGER, 1996).

Pesquisas médicas já fundamentadas ressaltam que as alterações no ritmo cardíaco ocorrem em paralelo e secundariamente à respiração, estados de estresse físico e mental, exercício físico, alterações hemodinâmicas e metabólicas, dentre outras. Sua modulação é influenciada, principalmente, pelo sistema nervoso autonômico, com suas duas componentes: parassimpático e simpático. O sistema parassimpático atua aumentando a VFC e diminuindo a frequência cardíaca, enquanto que o sistema simpático realiza o trabalho oposto, diminuindo a VFC e aumentando a frequência cardíaca. Para avaliar estes dois sistemas, que trabalham como forças contrárias em busca de um equilíbrio dinâmico, diversas abordagens são propostas na literatura baseando-se em análises lineares e não-lineares (HAINSWORTH, 1995).

Os métodos lineares dividem-se em análises nos domínios do tempo e da frequência, enquanto os não-lineares baseiam-se na teoria dos sistemas dinâmicos não-lineares determinísticos, ou teoria do caos. A análise no domínio do tempo considera medidas geométricas e estatísticas. As medidas geométricas baseiam-se na análise do histograma dos intervalos NN: *HRV triangular index* e *TINN*. A primeira medida é definida pelo número total de intervalos NN dividido pelo máximo da distribuição de densidade. A segunda medida é definida pela largura da linha de base da distribuição, medida como a base de um triângulo aproximando a distribuição de intervalos NN (MALIK; CAMM, 1993; KLEIGER et al., 1995; MALIK, 1995).

Na análise estatística, diversas métricas são utilizadas, com destaque para os parâmetros *SDNN*, *SDANN*, *RMSSD*, *NN50* e *pNN50*, definidos na tabela 2.1.

Os parâmetros estatísticos podem ser divididos em duas categorias: baseados na medida dos intervalos NN individualmente, *SDNN*, *SDANN* e *SDNN index*, e baseados na comparação entre dois intervalos NN adjacentes, *NN50*, *pNN50* e *RMSSD* (KLEIGER et

Medida	Unidade	Descrição
<i>SDNN</i>	ms	Desvio-padrão das amostras de todos os intervalos NN
<i>SDANN</i>	ms	Média dos desvios-padrões calculados para segmentos de 5 minutos de duração com amostras de intervalos NN
<i>RMSSD</i>	ms	Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças sucessivas entre intervalos NN consecutivos
<i>NN50</i>	-	Número de pares de intervalos NN diferindo entre si mais do que 50 ms ao longo de toda a série
<i>pNN50</i>	%	Métrica NN50 dividida pelo número total de intervalos NN

Tabela 2.1: conjunto de medidas estatísticas de VFC.

al., 1995).

A estimulação parassimpática resulta numa resposta rápida e de curta duração, fazendo-se notar já no primeiro ou segundo batimentos subsequentes. Pode ser avaliada por parâmetros baseados na comparação entre as durações de dois ciclos adjacentes, como o *RMSSD*. A estimulação simpática, por sua vez, retarda alguns segundos para se manifestar. Após um período latente de aproximadamente 5 segundos, a frequência cardíaca aumenta gradativamente, podendo chegar a um nível estável após 20 a 30 segundos. Desta forma, parâmetros baseados na medida dos intervalos RR individualmente, como *SDNN* e *SDANN*, representam a variabilidade global e refletem a atividade dos sistemas parassimpático e simpático (HAINSWORTH, 1995; KLEIGER et al., 1995).

Outros métodos lineares fazem a análise do sinal no domínio da frequência, avaliando seu espectro de acordo com faixas de frequência preestabelecidas na literatura: *ULF*, *VLF*, *LF* e *HF*. Podem ser avaliadas as potências espectrais em valores absolutos ou normalizadas, conforme apresentado na tabela 2.2 (CERUTTI; BIANCHI; MAINARDI, 1995).

A componente *HF* corresponde às variações da frequência cardíaca relacionadas com o ciclo respiratório. São tipicamente moduladas pelo sistema parassimpático. A componente *LF* é modulada tanto pelo simpático quanto pelo parassimpático, com predominância simpática em algumas situações específicas. A faixa *VLF* é dependente de mecanismos termoreguladores e de outros sistemas, cuja regulação também é efetuada pelo simpático e parassimpático. Por fim, a faixa *ULF*, presente apenas nos registros de longa duração, ou

Medida	Unidade	Descrição	Faixa de Frequência
<i>ULF</i>	ms^2	Potência na faixa de frequências ultra baixas	$\leq 0,003Hz$
<i>VLF</i>	ms^2	Potência na faixa de frequências muito baixas	$0,003 - 0,04Hz$
<i>LF</i>	ms^2	Potência na faixa de frequências baixas	$0,04 - 0,15Hz$
<i>LF norm</i>	n.u.	Potência LF em unidades normalizadas: $LF/(Potência\ total - VLF)$	-
<i>HF</i>	ms^2	Potência na faixa de frequências altas	$0,15 - 0,40Hz$
<i>HF norm</i>	n.u.	Potência HF em unidades normalizadas: $HF/(Potência\ total - VLF)$	-
<i>LF/HF</i>	-	Razão LF/HF	-

Tabela 2.2: conjunto de medidas no domínio da frequência da VFC.

seja, de 24 horas, corresponde à maior parte da variância total, com significado fisiológico ainda não bem definido, sofrendo a influência do parassimpático e simpático. Há indícios de estar relacionada com o sistema neuroendócrino e ritmos circadianos, dentre outros (MALIK; BIGGER, 1996).

Com o cálculo dos valores normalizados para *LF* e *HF*, os efeitos das alterações na faixa de *VLF* sobre as outras duas referidas faixas de frequências são minimizados. A relação *LF/HF* é muito utilizada e pode fornecer informações úteis sobre o balanço entre os sistemas simpático e parassimpático (CERUTTI; BIANCHI; MAINARDI, 1995).

Algumas correlações entre parâmetros do domínio do tempo e da frequência têm sido demonstradas. Assim, a métrica *SDNN*, ao avaliar a variabilidade total, apresenta correlação positiva com a potência total da análise espectral. Por outro lado, a métrica *RMSSD*, por considerar diferenças entre intervalos RR adjacentes, quantificando variações rápidas do ritmo cardíaco, correlaciona-se com a componente *HF* do espectro de potência. Outro exemplo que pode ser citado é a correlação de *SDANN* com *ULF* (KAUTZNER; HNATKOVA, 1995).

2.7 Complexidade e Entropias

A análise da complexidade de um sistema avalia normalmente seu comportamento temporal. A entropia aproximada (*ApEn*) e a entropia amostral (*SampEn*) são medidas que permitem quantificar esta complexidade de acordo com o número de amostras avaliadas (RICHMAN; MOORMAN, 2000).

2.7.1 Entropia Aproximada

Para uma melhor compreensão da entropia aproximada como métrica de complexidade de um sinal, é fundamental que se conheça sua formulação matemática.

Seja S_N uma série temporal com N amostras $\{S_1, S_2, \dots, S_N\}$. Devem ser determinados dois parâmetros de entrada m e r , para que seja calculada a entropia aproximada $ApEn(S_N, m, r)$. O parâmetro m é o comprimento de um subconjunto de amostras de S_N , que é utilizado como padrão, enquanto r é o parâmetro denominado critério de similaridade. A subsequência ou padrão de m amostras de S_N que se inicia no índice i é denominada de $p_m(i)$ (PINCUS, 1991).

Sejam dois padrões $p_m(i)$ e $p_m(j)$, que se iniciam, respectivamente, nos índices i e j . Tais padrões são considerados similares caso o módulo da diferença entre pares de amostras correspondentes for menor do que r , ou seja (PINCUS, 1991)

$$|S_{i+k} - S_{j+k}| < r, \quad 0 \leq k < m. \quad (2.42)$$

Considere P_m o conjunto de todos os padrões de comprimento m de S_N . Pode-se, então, definir a relação

$$C_i^m(r) = \frac{n_{i,m}(r)}{N - m + 1}, \quad (2.43)$$

em que $n_{i,m}(r)$ é o número de padrões em P_m similares a $p_m(i)$, de acordo com o critério de similaridade r . Calcula-se, então, $C_i^m(r)$ para cada padrão pertencente a P_m . Ao final, calcula-se a seguinte métrica (RICHMAN; MOORMAN, 2000)

$$\phi^m(r) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r). \quad (2.44)$$

Define-se a entropia aproximada $ApEn(S_N, m, r)$ da série S_N , para padrões de comprimento m e critério de similaridade r , por (PINCUS, 1991; RICHMAN; MOORMAN, 2000)

$$ApEn(S_N, m, r) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r). \quad (2.45)$$

2.7.2 Entropia Amostral

Seja $s_{i,m}(r)$ o número de padrões $p_m(j)$ similares a $p_m(i)$, com $j = 1, \dots, N - m$, e $j \neq i$. Então, calcula-se a seguinte métrica

$$B_i^m(r) = \frac{s_{i,m}(r)}{N - m - 1}. \quad (2.46)$$

Ao final, obtém-se a média $B^m(r)$ dos valores de $B_i^m(r)$. Analogamente, calculam-se $w_{i,m}(r)$ como o número de padrões $p_{m+1}(j)$ similares a $p_{m+1}(i)$, com $j=1, \dots, N - m$ e $j \neq i$, e a métrica

$$A_i^{m+1}(r) = \frac{w_{i,m}(r)}{N - m - 1}. \quad (2.47)$$

Após o cálculo da média $A^m(r)$ dos valores de $A_i^m(r)$, define-se a entropia amostral $SampEn(S_N, m, r)$ da série S_N , para o critério de similaridade r , por (RICHMAN; MOORMAN, 2000)

$$SampEn(S_N, m, r) = -\ln \frac{A^m(r)}{B^m(r)}. \quad (2.48)$$

Como exposto acima, há duas diferenças básicas entre os processos de cálculo das entropias $SampEn(S_N, m, r)$ e $ApEn(S_N, m, r)$. A primeira e principal é a consideração ou não das auto-similaridades para os padrões $p_m(i)$ e $p_{m+1}(i)$. Para o cálculo da entropia $SampEn$, as auto-similaridades devem ser excluídas. O objetivo desta exclusão é reduzir a polarização existente no cálculo da $ApEn$. A segunda diferença está no processo de estimativa das probabilidades condicionais. São considerados no cálculo da entropia $SampEn$ apenas os primeiros $N-m$ padrões de tamanho m .

2.8 Considerações finais

A fundamentação apresentada é a base teórica matemática, estatística e conceitual das principais abordagens utilizadas nesta tese. Com isso, pode-se analisar os diversos trabalhos relacionados a estas abordagens, visando aplicar, posteriormente, métodos e técnicas nos sinais de ECG e VFC, visando auxiliar o diagnóstico médico.

Capítulo 3

Estado da Arte

O presente capítulo apresenta o estado da arte das técnicas de segmentação das ondas características do sinal ECG, de subtração da atividade ventricular em sinais ECG e AEG, sinais intracardíacos atriais, e de processamento das séries de VFC por análise linear e não-linear.

3.1 Detecção e segmentação do Complexo QRS

As doenças cardíacas constituem a principal causa de mortalidade em muitos países. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2009), o eletrocardiograma (ECG) é considerado padrão-ouro para o diagnóstico não-invasivo de arritmias e distúrbios de condução. Entretanto, a numerosa quantidade de informações de diferentes naturezas torna a sua análise visual extremamente difícil e imprecisa. Surge, então, a necessidade do desenvolvimento de sistemas automáticos, devidamente validados, para o processamento e extração de parâmetros do sinal ECG. A detecção do QRS é o primeiro passo de um processo complexo, que resulta na segmentação das ondas características. Considerando-se que estas ondas características apresentam morfologia variante no tempo, sujeitando-se a condições fisiológicas e à incidência de ruídos/artefatos, o desenvolvimento de algoritmos para a sua segmentação é uma tarefa desafiadora.

O complexo QRS é a forma de onda mais expressiva do sinal ECG, considerando-se os aspectos de amplitude e período de oscilação. A elevada amplitude de seu ponto fiducial, geralmente associado à onda R, torna a tarefa de sua detecção mais fácil do que para as outras ondas características, consistindo, portanto, no primeiro passo para a completa segmentação do sinal ECG. No intuito de propiciar o auxílio ao diagnóstico para a análise e emissão do laudo eletrocardiográfico, segundo os critérios definidos no capítulo

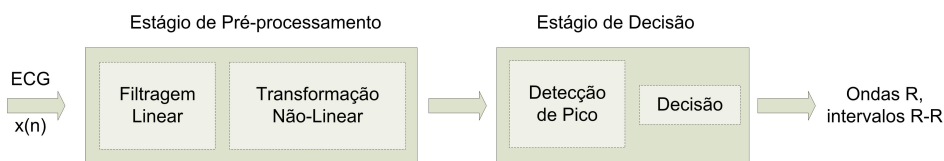


Figura 3.1: estrutura comum de duplo-estágio dos detectores de QRS.

2, a detecção das ondas R é insuficiente, sendo requerida a completa informação acerca da morfologia do complexo QRS, o que também se aplica para as outras ondas do sinal ECG: ondas P, T e U. A correta detecção do complexo QRS e o seu preciso delineamento são condições fundamentais para detecções e segmentações eficientes das demais ondas, bem como servem de base para a construção de algoritmos para o reconhecimento automático de padrões de arritmias cardíacas.

A carência de regras universalmente aceitas definindo-se os pontos de fronteira (*onset/offset*) das ondas características do ECG mostra-se como uma dificuldade adicional na sistematização de algoritmos de segmentação, questão que tem sido amplamente reportada na literatura. A maioria dos algoritmos propostos utiliza uma única derivação do sinal ECG, partindo-se da detecção dos picos de onda R como pontos iniciais de referência. As metodologias de maior relevância para detecção dos pontos fiduciais de QRS encontram-se sintetizadas no trabalho de Köhler, Hennig e Orglmeister (2002).

Uma estrutura generalizada para a detecção do complexo QRS, como ilustrada pela figura 3.1, ainda adotada pela maioria dos algoritmos, apresenta uma organização em duplo-estágio: estágio de pré-processamento, geralmente incluindo filtragem linear seguida por uma transformação não-linear, e estágio das regras de decisão (KÖHLER; HENNIG; ORGLMEISTER, 2002). A filtragem linear, geralmente passa-banda, visa atenuar as ondas P e T, os ruídos de alta-frequência e as variações de linha de base. Posteriormente, a transformação não-linear, por exemplo, o filtro quadrático, visa realçar mais intensamente os complexos QRS. As regras de decisão são utilizadas para se determinar em que instantes os complexos QRS estão presentes ao longo do sinal.

Como exemplos de transformação não-linear podem ser citados a operação de envelope (BENITEZ et al., 2001; ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008), que corresponde ao cálculo da raiz quadrada da soma do quadrado do sinal ECG filtrado com o quadrado de sua transformada de *Hilbert*, o quadrado de uma operação de diferenciação (ARZENO; DENG; POON, 2008) ou mesmo a soma dos quadrados das diferenças entre amostras correspondentes às saídas de diferentes filtros digitais (KÖHLER; HENNIG; ORGLMEISTER, 2002).

Dentre as dificuldades existentes junto às características do sinal ECG, as quais apresentam-se como desvantagens para a aplicação da referida estrutura generalizada de duplo estágio, destacam-se: a banda de frequência do complexo QRS varia para diferentes pessoas e, até mesmo, para diferentes batimentos de uma mesma pessoa; as bandas de frequência de ruído de alta frequência e do complexo QRS se sobrepõem (LI; ZHENG; TAI, 1995). Neste sentido, desenvolveram-se técnicas de pré-processamento com flexibilização na utilização dos parâmetros de filtragem, seja através da obtenção de várias versões filtradas do sinal, seja através de algoritmos adaptativos de seleção automática dos parâmetros apropriados para uma dada morfologia (GHAFFARI et al., 2009; MARTÍNEZ et al., 2004).

As transformadas *Wavelet* e de *Hilbert*, utilizadas nesta tese, destacam-se como ferramentas de pré-processamento e de transformação linear do sinal ECG. A transformada *Wavelet*, aplicada desde a década de 90, continua sendo proposta junto a uma variedade de metodologias, apresentando-se como o método de segmentação mais preciso (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010). Como exemplo, Li, Zheng e Tai (1995) propõem um método baseado na busca por pontos críticos, isto é, valores de máximo em módulo ultrapassando um determinado limiar, obtido a partir do pré-processamento de batimentos iniciais pré-selecionados. O parâmetro de limiar é geralmente atualizado durante a análise, de forma a se obter um melhor desempenho frente a variações repentinas de amplitude do QRS e artefatos oriundos de atividades musculares ou de captação do sinal. Em fase posterior à detecção dos picos pelo limiar adaptativo, ondas R redundantes ou picos de ruído são removidos (LI; ZHENG; TAI, 1995; GHAFFARI; GOLBAYANI; GHASEMI, 2008). Na metodologia desenvolvida por Martínez et al. (2004), que também utiliza o algoritmo desenvolvido por Li, Zheng e Tai (1995), o complexo QRS está associado, em diferentes versões da transformada *Wavelet* do sinal, a pares de picos de máximo e de mínimo. Aplicando a transformada *Wavelet* diádica (TWD), seu sistema de segmentação identifica os picos, bordas iniciais e finais dos complexos QRS e das ondas P e T.

Kadambe, Murray e Boudreaux-Bartels (1999) propõem um algoritmo que detecta os máximos locais de sinais filtrados resultantes da aplicação da TWD com duas escalas de *wavelet* sucessivas, comparando-se as posições correspondentes de forma a se identificarem máximos locais produzidos por ondas R e por ruído. Legarreta et al. (2005) estendem as abordagens propostas por Li, Zheng e Tai (1995) e Kadambe, Murray e Boudreaux-Bartels (1999), utilizando a transformada *Wavelet* contínua (TWC). O algoritmo desenvolvido, baseado na TWC, proporciona alta resolução em tempo-frequência, permitindo uma melhor definição dos pontos críticos associados ao QRS. Referidas metodologias, embora

apresentem robustez a variações da linha de base, a ruídos de alta frequência, bem como a uma ampla gama de morfologias de complexo QRS, possuem alto custo computacional concentrado na fase de pré-processamento. Como observado, a detecção dos pontos fiduciais de QRS é comumente precedida da identificação de máximos locais em diferentes versões escalonadas da TW.

A transformada de *Hilbert*, também utilizada desde a década de 90, é empregada no cálculo do envelope de sinal e geralmente vem precedida de um filtro derivativo (BENITEZ et al., 2001; ARZENO; DENG; POON, 2008). Neste caso, as ondas R são mapeadas similarmente como picos na saída do transformador de *Hilbert*. Sua propriedade de não alterar as amplitudes das componentes de frequência do sinal de entrada, mas apenas a fase, assegura que os conteúdos de informação necessária do complexo QRS sejam preservados.

A detecção dos pontos de fronteira do complexo QRS (*onset/offset*) é necessária para a análise da duração do QRS, assim como para a determinação dos intervalos QT e ST. Devido à elevada variabilidade morfológica do complexo QRS nos sinais ECG, duração, amplitude e forma, inclusive dentro de um mesmo exame de paciente, torna-se dificultoso propor algoritmos de segmentação automática que sejam amplamente aplicáveis. Este desafio tem justificado os contínuos esforços de pesquisa ao longo das últimas décadas até as mais recentes publicações (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010; ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008; MADEIRO et al., 2007; ZHANG et al., 2006; MARTÍNEZ et al., 2004; LAGUNA; JANÉ; CAMINAL, 1994; SAHAMBI; TANDON; BHATT, 1997; CHAZAL; CELLER, 1996).

Dentre as diferentes metodologias de segmentação do QRS, destacam-se as aplicações de transformada *Wavelet* contínua (GHAFFARI; GOLBAYANI; GHASEMI, 2008), transformada *Wavelet* discreta (GHAFFARI et al., 2009; MADEIRO et al., 2007), transformada fasorial (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010), modelos escondidos de Markov (CLAVIER et al., 2002), envelope de sinal (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008; ARZENO; DENG; POON, 2008) e decomposição não-linear em tempo-escala (STRUMILLO, 2002).

Predominantemente, as metodologias partem das localizações estabelecidas dos picos de onda R e definem janelas de busca em amostras anteriores, para detecção do início da forma de onda (*onset*), e amostras posteriores, para detecção do final da forma de onda (*offset*). Como a amplitude do sinal é notadamente baixa nas fronteiras de início e final, tanto do complexo QRS, quanto das ondas P e T, e o nível de ruído eventualmente se torna maior que a amplitude do sinal propriamente dito, técnicas de filtragem são aplicadas sobre as janelas de busca de forma a realçar as características de cada forma de onda. Dentre as ferramentas matemáticas de pré-processamento aplicadas, destacam-se a transformada de *Hilbert* e a transformada *Wavelet* (GHAFFARI et al., 2009; ARZENO;

DENG; POON, 2008).

Para fins de segmentação do complexo QRS, após a detecção das ondas R, é obtido o envelope de cada QRS a partir da filtragem passa-banda das janelas de busca e de sua transformada de *Hilbert*. O envelope é definido como o módulo do sinal complexo formado pela janela de sinal filtrada, parte real, e a correspondente transformada de *Hilbert*, parte imaginária (NYGARDS; SÖRNMO, 1983). Considerando-se que a transformada de *Hilbert* tem como propriedade a sua utilização para a demodulação de sinais, sem que se conheça a frequência de suas portadoras, e considerando-se o complexo QRS como uma forma de onda modulada, o início e o final do envelope de QRS, obtido através de transformada de *Hilbert*, coincidem, respectivamente, com o início (*onset*) e o final (*offset*) do complexo QRS correspondente (SÖRNMO; LAGUNA, 2005).

A transformada *Wavelet* possui algumas propriedades úteis para a sua aplicação nos algoritmos de segmentação do complexo QRS e das ondas P/T. Primeiramente, o sinal original pode ser representado em diferentes escalas temporais. Utilizando-se um algoritmo de múltiplos estágios, é possível a detecção das ondas características, as quais estão associadas a diferentes componentes de frequência. Por exemplo, no fator de escala 2^1 , os complexos QRS, que possuem as componentes de frequência mais altas dentre as ondas características, podem ser facilmente distinguidos. Com os fatores de escala 2^4 ou 2^5 , aplicados sobre janelas de busca pré-definidas, as ondas P e T são realçadas e detectadas (GHAFFARI et al., 2009). Como segunda propriedade, a aplicação da TW permite que diversas classes de ruído, artefatos e variações da linha de base possam ser significativamente atenuadas em relação à atividade elétrica cardíaca, com base nos seus conteúdos específicos de frequência. Finalmente, a TW pode ser facilmente implementada em casos práticos através de cascatas de filtros FIR digitais (GHAFFARI et al., 2009).

Apesar das referidas vantagens de aplicação da TW, a variabilidade morfológica intrínseca do complexo QRS, principalmente diante da presença de alguns tipos de arritmia, impõe que a seleção dos fatores de escala correspondentes seja adaptativa, tanto entre diferentes exames de paciente, como entre diferentes batimentos de um mesmo paciente, a fim de se obter precisão e repetibilidade satisfatórias nas detecções. Pode-se considerar, inclusive, a utilização de diferentes fatores de escala para a detecção do início e do final do complexo (MADEIRO et al., 2012b).

3.2 Detecção e segmentação das ondas P e T

O processo de detecção e segmentação das ondas P e T constitui, geralmente, a fase de extração de parâmetros após a etapa de segmentação do complexo QRS. Para tanto, estabelecem-se janelas de busca que compreendem o intervalo entre cada final de QRS e início de QRS subsequente. Então, técnicas de filtragem são aplicadas para realçar as características morfológicas de cada onda, por exemplo, suas bandas de frequência, visando à identificação de seus picos ou pontos fiduciais (MARTÍNEZ et al., 2004). Os espectros de potência das ondas P e T distribuem-se ao longo do intervalo de 0,5 a 10 Hz, enquanto que as variações da linha de base e os artefatos de movimento distribuem-se no intervalo de 0,5 a 7 Hz (SAHAMBI; TANDON; BHATT, 1997). O nível baixo de amplitude do sinal nas regiões de fronteira (*onset/offset*) das ondas P e T, comumente sobreposto pelo nível de ruído que contamina o sinal, alia-se ao fato de que não há nenhuma regra clara universalmente aceita para a localização do início e final das ondas características do ECG. Assim, torna-se a tarefa de delimitação das ondas P e T um desafio ainda maior se comparado com o processo de segmentação do QRS.

Embora a onda T possua duração maior do que a onda P e, comumente, amplitude maior, de modo que um menor grau de realce nas operações de pré-processamento é requerido para aquela primeira forma de onda, o processo de segmentação da onda T é mais dificultoso do que para a onda P. Particularmente, a identificação do final da onda T é um dos maiores desafios presentes nos algoritmos de segmentação do ECG, devido à lenta transição do sinal em torno deste ponto característico. Considerando-se este contexto, a análise da dispersão do intervalo QT é feita através da obtenção da série de intervalos entre o início de cada complexo QRS e o final de cada onda T, como ilustrado na figura 3.2, durante intervalos de tempo que variam tipicamente de 5 minutos a 24 horas. A precisão na obtenção da série de intervalos QT depende diretamente da precisão nos processos de segmentação do complexo QRS e de segmentação da onda T. Dentre os tipos de ruído presente, o ruído devido às contrações musculares, também chamado de ruído eletromiográfico, constitui a principal fonte de erro na detecção do final da onda T. A sua ampla largura de banda faz com que suas componentes de frequência se sobreponham ao espectro de frequências da onda T (VÁZQUEZ-SEISDEDOS et al., 2011).

A transformada *Wavelet* tem sido amplamente aplicada nas últimas duas décadas no processo de detecção e segmentação das ondas P e T. Martínez et al. (2004) utilizam como *Wavelet*-mãe a derivada de uma função suavizante, similar à função gaussiana. Aplicando-se a TW com fator de escala 2^4 sobre uma janela de busca estabelecida entre

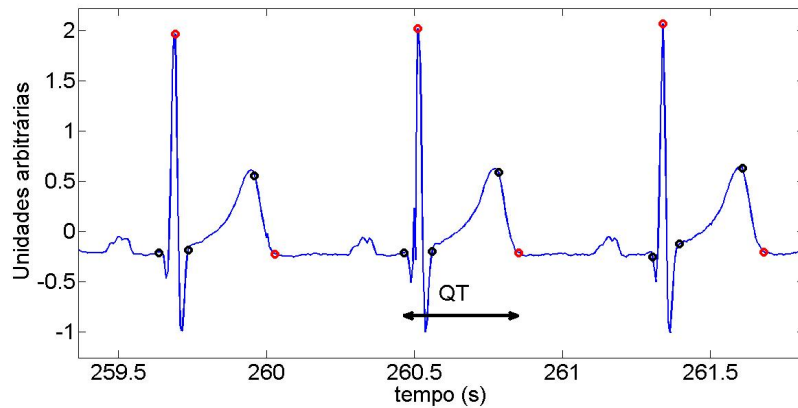


Figura 3.2: extração de parâmetros a partir da segmentação da onda T, sel16483 (Arrhythmia database).

dois complexos QRS já segmentados, o método procura ao longo do módulo do sinal transformado por dois pontos de máximo que excedam um determinado limiar ε_T . Caso sejam identificados, considera-se presente a onda T, cujo pico está associado ao cruzamento por zero no sinal transformado. Um desenvolvimento similar é realizado para a onda P. O início e o final de cada onda estão associados a pontos de mínimo local no módulo do sinal transformado, localizados anteriormente e posteriormente ao cruzamento por zero correspondente a cada ponto fiducial, respectivamente.

Como vantagem da referida abordagem, pode ser destacada a propriedade de se identificar, automaticamente, uma de seis possíveis morfologias das ondas P e T, a depender do número e da polaridade dos pontos críticos identificados: onda positiva (+), negativa (-), bifásica (+/- ou -/+), ascendente e descendente. Algumas desvantagens que podem ser observadas são o considerável número de parâmetros de limiar empíricos e a crescente perda de resolução temporal para fatores de escalas crescentes da TW. Os parâmetros de limiar são necessários para a identificação dos pontos de máximo e cruzamentos por zero, associados aos picos das ondas características, e também dos pontos de mínimo, associados às fronteiras de início e final de cada onda característica.

Ghaffari et al. (2009) obtêm a transformada *Wavelet* discreta do sinal, utilizando a mesma *Wavelet*-mãe empregada por Martínez et al. (2004), para cinco fatores de escala: 2^1 , 2^2 , 2^3 , 2^4 e 2^5 . Então propõem uma nova métrica, denominada de $ACL(k)$, calculada a partir de uma janela de tamanho L , deslizando amostra a amostra sobre o sinal transformado. Para a janela de sinal y_k , que contém as amostras de índices (posições) k a $k + L$ da saída da transformada *Wavelet* com fator de escala 2^λ , definem-se os seguintes indicadores de área e curva:

$$Area(k) = \int_{t_{0k}}^{t_{fk}} |y_k(t)| dt, \quad (3.1)$$

$$Curve(k) = \int_{t_{0k}}^{t_{fk}} \sqrt{1 + \dot{y}_k^2} dt = \int_{t_{0k}}^{t_{fk}} \sqrt{1 + (y_k - y_{k-1})^2} dt. \quad (3.2)$$

A métrica $ACL(k)$, dada pelo produto dos indicadores de área e de curva definidos, atinge seu valor mínimo quando, no sinal analisado, ocorrem simultaneamente valores mínimos de amplitude e inclinação (derivada). Para a detecção das ondas P e T, procura-se identificar a existência de dois máximos locais da métrica $ACL(k)$, para $\lambda = 2^3$ ou $\lambda = 2^4$, entre as posições correspondentes a dois pontos fiduciais de QRS consecutivos. Para a localização dos pontos de início e fim das ondas P e T, pesquisa-se por quatro pontos de mínimo da métrica $ACL(k)$ nas seguintes regiões: entre o final de um dado complexo QRS e o pico de onda T imediatamente posterior (início da onda T); entre o pico de onda T e metade do intervalo RR no qual está inserido (final da onda T); entre a metade do intervalo RR correspondente e o pico de onda P (início da onda P) e, finalmente, entre o pico de onda P e o início do próximo complexo QRS (final da onda P).

Assim como observado na abordagem de Martínez et al. (2004), o algoritmo desenvolvido por Ghaffari et al. (2009) não tem seu desempenho afetado pelo sinal ou tipo de morfologia das ondas P e T. O sinal da onda característica é determinado pelo sinal da TW, calculada previamente à determinação da métrica $ACL(k)$. No entanto, a maior parte dos erros de detecção de onda refere-se ao processo de identificação da onda T. Como desvantagens da referida técnica, observam-se também a necessidade da definição de limiares empíricos para a determinação das bordas de cada onda característica, a partir da análise da métrica $ACL(k)$, e a intrínseca dificuldade em se determinar a borda direita da onda T quando da inexistência de onda P, necessitando-se, portanto, de um algoritmo adicional para análise da potência da onda P.

Uma vez segmentadas as ondas características do sinal ECG, e derivadas as séries de intervalos e durações correspondentes, adquire-se informação para a elaboração de algoritmos de análise de variabilidade da frequência cardíaca, bem como de subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais, como será analisado nas próximas seções.

3.3 Análise da VFC

A análise da VFC, para indivíduos em repouso e submetidos a esforços, tem sido extensivamente estudada, representando uma importante área de pesquisa na determinação de anomalias na relação entre o sistema nervoso autonômico e o ritmo cardíaco (MARQUES, 2010).

Menezes Jr., Moreira e Daher (2004) baseiam-se na análise da VFC para avaliar como um grupo de pacientes hipertensos responde ao tratamento com inibidores de um determinado tipo de enzima. O estudo evidencia distorções significativas na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com hipertensão moderada, quando comparados aos normotensos (grupo controle). O estudo também mostra alterações na função autonômica de pacientes hipertensos, refletindo-se, principalmente, na redução acentuada de parâmetros como SDNN, pNN50 e LF.

A análise da VFC também tem sido utilizada como ferramenta de investigação da função autonômica relacionada ao aumento da idade de seres humanos em diferentes faixas etárias. Paschoal et al. (2006) realizaram a análise nos domínios do tempo e da frequência para um universo de 40 voluntários, equitativamente divididos em 4 grupos com faixas entre 20 e 30 anos, entre 31 e 40 anos, entre 41 e 50 anos e entre 51 e 60 anos. Duas situações são estudadas: na condição de repouso controlado (posição supina) e durante a manobra postural ativa (mudança da posição supina para bípede). Dentre várias observações importantes identificadas, o estudo mostra que os grupos 41-50 anos e 51-60 anos têm os menores valores de $pNN50$ e $RMSSD$ na posição supina, demonstrando uma tendência referente à progressiva diminuição dos marcadores parassimpáticos cardíacos da VFC, relacionados ao processo de envelhecimento. Outra importante observação é que após a realização da manobra postural apenas os dois grupos mais jovens apresentam significativa redução de valores de $RMSSD$, revelando uma contribuição da redução parassimpática ao ajuste da frequência cardíaca, necessária nessa posição.

Chaves et al. (2008) investigaram a existência de associação entre uma redução de complexidade fisiológica subjacente à regulação da dinâmica de VFC, indicada por baixos valores de entropia aproximada ($ApEn$), e o fenótipo de fragilidade em pessoas idosas. Referido fenótipo é definido pela presença de três ou mais de cinco características clínicas: perda de peso não intencional (acima de 10% do peso que se tinha desde os 60 anos de idade), baixa velocidade de marcha (medida diretamente), baixa força de preensão (medida diretamente), fadiga (conforme auto-relato de sentir-se cansado durante a maior parte do tempo há pelo menos um mês) e baixo nível de atividade física.

Além da entropia, analisam-se possíveis correlações entre fragilidade e os clássicos índices lineares no domínio do tempo e da frequência. Para um universo de 389 idosas, sendo deste total 60,6% classificadas como frágeis e 33,4% como não-frágeis; 31,4% na faixa etária de 65 a 74 anos e 68,6% na faixa etária de 75 a 95 anos, detecta-se que a mediana da entropia $ApEn$ apresenta-se mais baixa em pacientes frágeis do que em pacientes não-frágeis ($0,90 \times 0,96$, $P = 0,03$). Adicionalmente, a mediana da entropia $ApEn$ é significativamente mais baixa ($P < 0,05$) em pacientes da pele de cor branca, pacientes com *diabetes mellitus*, usuários de beta-bloqueadores, de antidepressivos, e aqueles com um histórico de ocorrência de quedas. A partir de análises preliminares objetivando investigar a relação entre a probabilidade de fragilidade e os níveis de entropia $ApEn$, detecta-se um padrão de limiar. Dividindo-se a faixa de valores de $ApEn$ em quartis, identifica-se um decréscimo monotônico dentro do mais alto quartil (75%-100%) da probabilidade de fragilidade com o aumento dos níveis de $ApEn$. A probabilidade de fragilidade também mostra-se estar consistentemente associada a baixos níveis de clássicos índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência. Considerando-se baixos níveis de VFC como os correspondentes valores de métricas situados nos três mais baixos quartis (0 - 75%), todos os índices de VFC, classificados como baixos, apresentam-se associados a uma alta probabilidade de fragilidade ($P < 0,05$), com exceção das métricas HF e $RMSSD$.

3.4 Subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia que afeta aproximadamente 1% da população mundial e sua taxa de incidência aumenta com a população idosa para mais de 9% daqueles com 65 anos de idade ou mais (CRANDALL et al., 2009). Os padrões temporais desta arritmia têm sido utilizados como um fator de classificação do estágio da FA, evoluindo desde a variante paroxística, longa e persistente, até a permanente (ZIPES; JALIFE, 2004). São sintomas da FA falta de ar, tontura, cansaço, palpitação e dor no peito. Durante sua ocorrência, as câmaras atriais não se esvaziam completamente entre uma contração e outra, levando a formação de coágulos sanguíneos e, posteriormente, eventos tromboembólicos, aumentando o risco de derrames cerebrais em cinco vezes (CONNOLLY, 2011).

Como mecanismos patofisiológicos da FA, múltiplas ativações irregulares e descoordenadas se propagam pelo átrio, evoluindo para contrações desorganizadas no tempo.

Tal efeito se sobrepõe à atividade elétrica do nodo sinoatrial, causando um aumento da frequência de ativação atrial. Como consequência, os sinais eletrogramas intracardíacos (AEGs), captados internamente ao átrio, apresentam diferentes morfologias relacionadas aos distúrbios de condução dos átrios (KONNINGS et al., 1997). No sinal ECG de superfície, referido comportamento se manifesta pela presença de ondas descoordenadas sobre toda a extensão da linha de base, em substituição às convencionais ondas P. A atividade ventricular, composta pela ativação ventricular (complexo QRS) e pela repolarização (onda T), também pode apresentar-se irregular e acelerada.

Devido à maior energia inerente à atividade ventricular (maiores amplitudes das ondas características) em ambos os sinais ECG e AEG, e devido ao fato de que os conteúdos de informação de atividade ventricular e de fibrilação atrial se sobrepõem em ambos os domínios do tempo e da frequência, a isolamento da atividade atrial é desafiadora, mas crucial para a compreensão dos mecanismos da FA. Mesmo em sinais AEG adquiridos por tecnologia unipolar e de não-contato, estão presentes significativas componentes de frequência de atividade ventricular, fato que requer a subtração dos complexos QRS-T previamente a estudos investigativos (GORNICK et al., 1999).

A aplicação de técnicas de filtragem linear mostra-se ser ineficiente devido à sobreposição das atividades ventricular e atrial dentro da faixa de frequência de conteúdo fisiológico relevante para a FA, que é de 3 a 15 Hz (SANDERS et al., 2005). A abordagem mais amplamente utilizada na solução deste problema em ambos os sinais ECG e AEG é o método da subtração do batimento médio (*ABS - average beat subtraction*), a qual tem como suporte a constatação de que a fibrilação atrial é desacoplada, ou seja, um evento independente, da atividade ventricular (SLOCUM et al., 1985; SHKUROVICH; SAHAKIAN; SWIRYN, 1998). O método *ABS* é predominantemente caracterizado pela análise de uma única derivação do sinal ECG e pela subtração de um padrão de batimento médio, em que referido padrão tem o mesmo tamanho, em número de amostras, do menor intervalo RR (SLOCUM et al., 1985). Sucessivas janelas de complexo *QRS - T* são estabelecidas e o correspondente alinhamento é efetuado com o ponto fiducial (onda R) no centro ou, alternativamente, o início da janela é identificado como a amostra localizada à distância de 30% do tamanho da janela previamente ao pico R, e o final da janela é identificado como a última amostra do subsequente segmento de tamanho 70% da janela. Uma limitação desta abordagem é que a identificação do início de QRS e final de onda T, limites dos complexos QRS-T, é um processo não-automático, pois os pontos são fixos, de forma que a precisão de delimitação da atividade ventricular é muito baixa, resultando em um processo de subtração dos complexos QRS-T pouco efetivo.

Shkurovich, Sahakian e Swiryn (1998) aplicam o método *ABS* com modificações significativas sobre sinais *AEQ*, obtidos de dispositivos desfibriladores implantados. Estabelecendo-se janelas de análise de quatro segundos de duração, os autores calculam um padrão de batimento para cada janela, usando-se a métrica mediana após os complexos ventriculares terem sido segmentados e alinhados nos seus pontos fiduciais. O processo de subtração é efetuado calculando-se a diferença entre o padrão estimado por mediana e o batimento ventricular local, após ambos terem sido alinhados em seus pontos fiduciais. Embora a forma de cálculo dos limites de cada complexo QRS-T seja adaptado em cada janela, o processo de delimitação ainda é fixo e baseado no valor mínimo de intervalo RR dentro de cada janela.

3.5 Considerações Finais

Com base na fundamentação teórica e no estado da arte apresentados, pode-se propor um conjunto de metodologias apropriadas para definir um sistema de segmentação das ondas características do ECG e extração de parâmetros correspondentes. Isto é útil para posterior análise da VFC por métricas lineares e não-lineares e subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de pacientes com fibrilação atrial.

Capítulo 4

Materiais e Métodos: segmentação do sinal ECG

Diversos desafios estão relacionados ao desenvolvimento e à aplicação de técnicas para extração automática de parâmetros do sinal ECG de longa duração, visando auxiliar o diagnóstico médico cardiológico. A presente tese propõe técnicas inovadoras para a segmentação das ondas características do ECG. Uma vez identificados os pontos fiduciais e determinados os intervalos correspondentes, são propostos dois estudos de casos: análise de VFC de pacientes idosos por métricas lineares e não-lineares e subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas intracardíacos de pacientes com fibrilação atrial.

4.1 Detecção e segmentação do complexo QRS

O processo de detecção e segmentação do complexo QRS está dividido em dois estágios: aprendizagem de parâmetros e análise. Uma visão geral com ambos os estágios é ilustrada na figura 4.1, considerando-se que um intervalo inicial do sinal ECG é utilizado na fase de aprendizagem. Durante este estágio, algumas métricas relacionadas aos complexos QRS são determinadas, tais como média e desvio padrão dos intervalos RR, média e desvio padrão das amplitudes dos pontos fiduciais de QRS e a duração média dos complexos QRS. Além destas métricas, fatores de escala apropriados da TW são estabelecidos e um limiar adaptativo é inicializado para serem utilizados no segundo estágio, o qual considera apenas as amostras do sinal ECG situadas após o intervalo inicial referido.

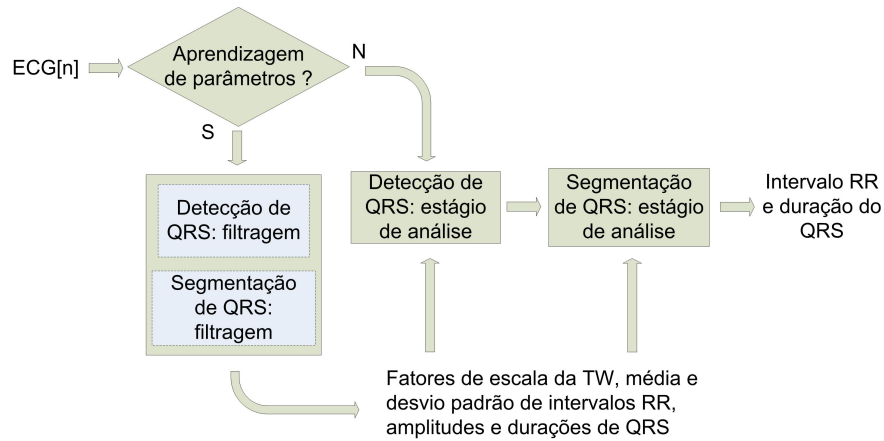


Figura 4.1: visão geral dos algoritmos de detecção e segmentação do QRS.

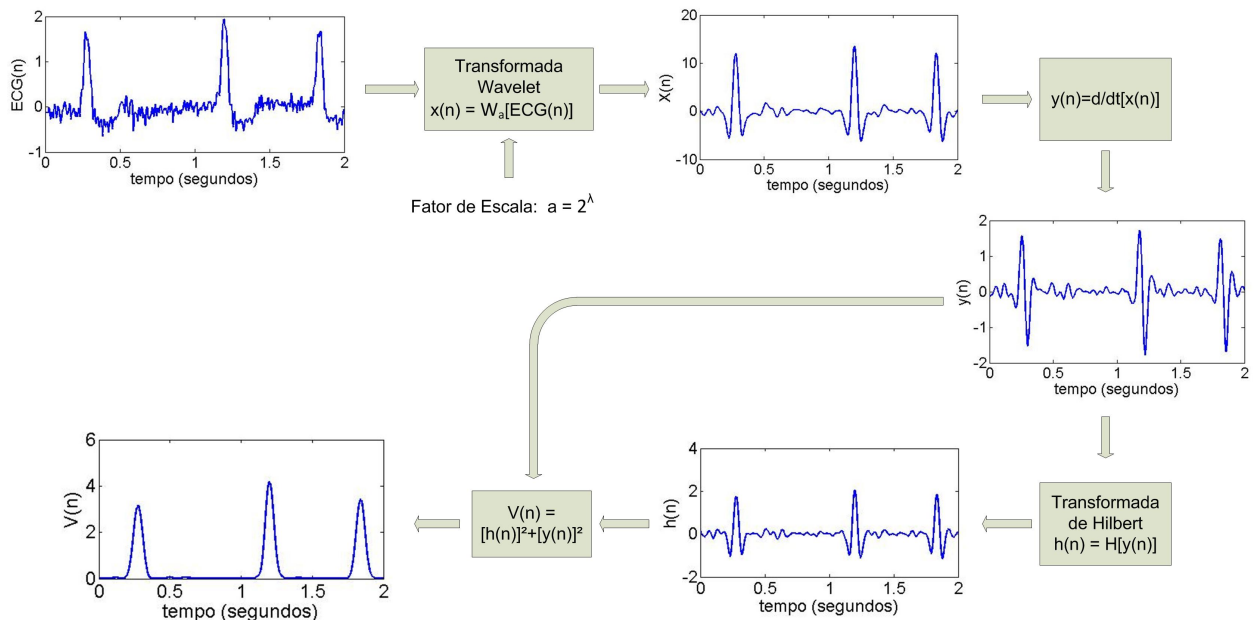


Figura 4.2: metodologia aplicada ao pré-processamento do sinal ECG para realce dos complexos QRS.

4.1.1 Detecção de QRS - Estágio de aprendizagem de parâmetros

Um intervalo inicial de 10 segundos de duração do sinal ECG é geralmente utilizado para a fase de aprendizagem de parâmetros. Um processo de filtragem é aplicado sobre este intervalo, como ilustrado na figura 4.2, constituindo um aspecto inovador da presente metodologia. Analogamente às técnicas reportadas por Benitez et al. (2001) e Arzeno, Deng e Poon (2008), as quais também obtêm a derivada do sinal ECG filtrado (janela de Kaiser) anteriormente à implementação da transformada de *Hilbert*, aplica-se nesta tese a transformada *Wavelet* com um dado fator de escala 2^λ , ao invés de filtros banda-passantes convencionais.

O processo de filtragem descrito na figura 4.2 é aplicado utilizando-se diferentes fatores

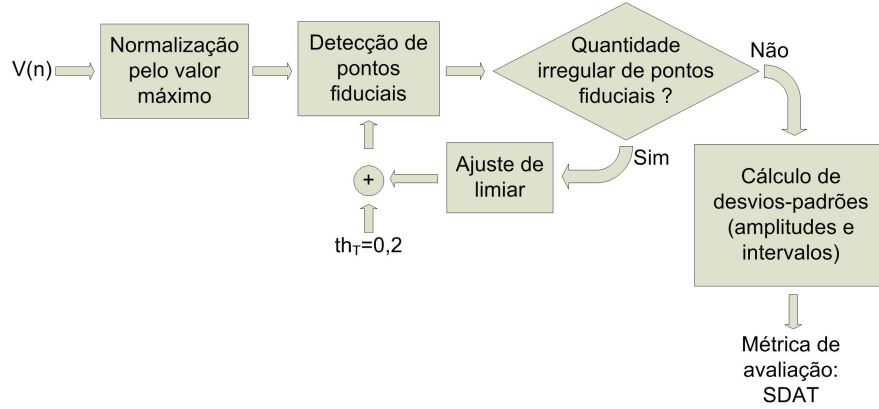


Figura 4.3: fluxograma para avaliação de processo de filtragem e detecção de QRS para um dado fator de escala da TW.

de escala 2^λ : $0 \leq \lambda \leq 5$. O processo de diferenciação é do tipo *forward* (avanzado)

$$y(nT) = x((n+1)T) - x(nT), \quad (4.1)$$

em que T é o intervalo de amostragem, e os sinais de tempo discreto $y(nT)$ e $x(nT)$ são dados como $y(n)$ e $x(n)$ na figura 4.2.

A transformada de *Hilbert* $h(n)$ é calculada, então, para obter o sinal analítico associado a $y(n)$, e o seu módulo ao quadrado é dado pelo sinal $V(n)$. O envelope do sinal analítico é sempre uma função positiva e a sua máxima contribuição durante os instantes em que $y(n) = 0$ é dada pela sua transformada de *Hilbert* $h(n)$. Em contrapartida, o envelope tem a mesma inclinação e magnitude do sinal $y(n)$ quando $h(n) = 0$.

Uma função quadrática, transformação não-linear, é aplicada sobre o envelope do sinal analítico para reduzir os efeitos de ruído/artefatos, realçando ainda mais os complexos QRS como picos positivos no sinal de saída. O sinal $V(n)$ também pode ser visto como uma medida de energia e um limiar apropriado pode ser utilizado para verificar quando seu valor é suficientemente alto para conter a energia de um complexo QRS (SUPPAPOLA; SUN, 1994). Nas técnicas reportadas por Arzeno, Deng e Poon (2008), Hamilton e Tompkins (1986) e Pan e Tompkins (1985), a função quadrática também é aplicada para retificar o sinal ECG após o filtro derivativo.

A detecção dos pontos fiduciais de QRS no intervalo inicial, utilizado para aprendizagem de parâmetros, é realizada para cada uma das versões escalonadas do sinal filtrado, considerando-se os fatores de escala 2^λ da TW : $0 \leq \lambda \leq 5$. Como ilustrado no fluxograma da figura 4.3, uma métrica de avaliação é determinada para cada processo de filtragem associado a um dado fator de escala.

Primeiramente, as amplitudes das amostras de $V(n)$ são normalizadas, para valor

máximo igual a 1, correspondendo ao primeiro bloco do diagrama na figura 4.3. O limiar de detecção de pontos fiduciais de QRS é inicializado empiricamente como 20 % da máxima amplitude. Se o número de pontos fiduciais de QRS detectados é menor que a metade da duração do intervalo de sinal em segundos, o valor do limiar é diminuído em 20% e nova pesquisa por pontos fiduciais de QRS é realizada. Por outro lado, se o número de pontos fiduciais de QRS detectados é superior a duas vezes a duração do intervalo de sinal em segundos, então o referido valor de limiar é aumentado em 20% e nova pesquisa por pontos fiduciais de QRS é realizada. Tais parâmetros foram selecionados com base em testes experimentais sobre os sinais das bases *MIT-BIH Arrhythmia database* e *QT database* (MADEIRO; CORTEZ; MARQUES, 2010; MADEIRO et al., 2012b).

Uma vez detectados os pontos fiduciais, satisfazendo os critérios acima apresentados, o desvio padrão dos intervalos correspondentes, medidos em número de amostras, e o desvio padrão das amplitudes destes pontos fiduciais são calculados. Então, uma métrica de avaliação, denominada *SDAT*, é proposta como a multiplicação dos dois referidos desvios padrões. O fator de escala selecionado, dentre todos os que foram aplicados, é aquele associado ao processo de filtragem que permite a detecção de pontos fiduciais para os quais a métrica *SDAT* tem o menor valor.

Um exemplo da aplicação do algoritmo proposto de seleção do fator de escala da TW é ilustrado nas figuras 4.4(a)-4.4(d) para o sinal ECG associado ao registro 203 da base de dados *Arrhythmia database* do MIT-BIH, com frequência de amostragem de 360 Hz. O gráfico superior de cada figura apresenta o sinal $V(n)$ associado a cada fator de escala 2^λ , $0 \leq \lambda \leq 3$. O intervalo inicial do sinal ECG com os correspondentes pontos fiduciais de QRS mapeados é apresentado pelo gráfico inferior de cada figura. Os valores calculados, caso a caso para a métrica *SDAT*, são fornecidos nas respectivas legendas. A figura 4.4(d) está associada ao fator de escala 2^3 , o qual permite obter o menor resultado da métrica *SDAT*.

Experimentos são realizados com o algoritmo proposto sobre intervalos iniciais com duração variando de 10 s a 20 s. Obtêm-se os melhores resultados de detecção com o valor de duração igual a 10 s.

4.1.2 Detecção de QRS - Estágio de análise

Após o estágio de aprendizagem, a média $\bar{m}(R - R)$ e o desvio-padrão $\sigma(R - R)$ dos intervalos entre pontos fiduciais de QRS detectados são calculados. Um limiar adaptativo é, então, aplicado para a detecção dos próximos pontos fiduciais de QRS sobre o sinal

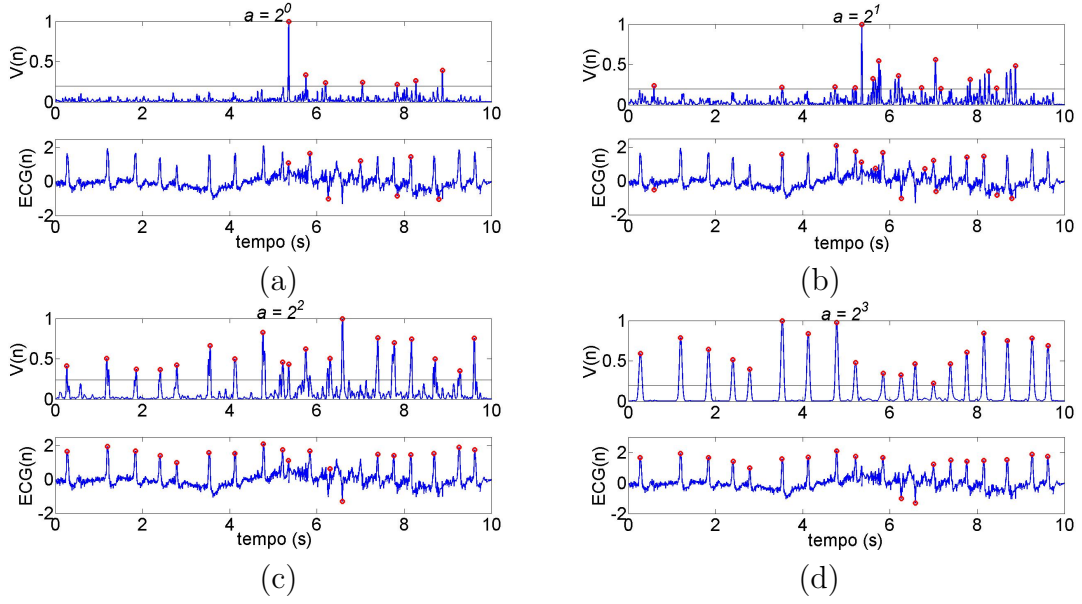


Figura 4.4: seleção do fator de escala ($a=2^\lambda$) da TW em intervalo inicial de sinal ECG: (a) $a = 2^0$, $SDAT = 16.1622$, (b) $a = 2^1$, $SDAT = 52.0972$, (c) $a = 2^2$, $SDAT = 12.9191$, (d) $a = 2^3$, $SDAT = 12.8945$.

ECG sem pré-processamento. A expressão do limiar adaptativo é dada por (MADEIRO et al., 2007)

$$th[k] = \frac{\beta_1 * Re[k] + \beta_2 * R[k-1]}{\beta_1 + \beta_2} * \alpha, \quad (4.2)$$

em que $th[k]$ é o valor do limiar calculado para detectar o k -ésimo ponto fiducial de QRS, β_1 e β_2 são fatores de peso, $Re[k]$ é uma estimativa da amplitude em módulo do k -ésimo batimento, com base no valor prévio de $th[k]$, i.e., $th[k-1]$, $R[k-1]$ é o valor da amplitude em módulo do $(k-1)$ -ésimo batimento e α é um fator percentual de tolerância. Com base em trabalhos prévios, os valores recomendados para β_1 , β_2 e α são, respectivamente, 1, 0,8 e 0,7 (MADEIRO et al., 2007; MADEIRO; CORTEZ; MARQUES, 2009).

O limiar adaptativo $th[k_0]$ é inicializado como

$$th[k_0] = \frac{\overline{|R|} + |R[k_0 - 1]|}{2} * \alpha, \quad (4.3)$$

em que $k_0 - 1$ é o índice correspondente ao último ponto fiducial de QRS detectado no estágio de aprendizagem, $\overline{|R|}$ é a média dos módulos de amplitudes de pontos fiduciais de QRS detectados no estágio de aprendizagem, e $|R[k_0 - 1]|$ é o módulo da amplitude do último ponto fiducial de QRS detectado neste estágio (MADEIRO et al., 2007).

Quando um pico é detectado através do limiar $th[k]$, i.e., um possível ponto fiducial

de QRS, uma métrica M_T é calculada de forma a avaliar a confiabilidade da detecção, dada por

$$M_T = \frac{I[k] - \overline{m}(R - R)}{\sigma(R - R)}, \quad (4.4)$$

em que $I[k]$ refere-se ao intervalo entre o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e o pico detectado através do limiar adaptativo, possivelmente o k -ésimo ponto fiducial de QRS (MADEIRO et al., 2007).

Dois parâmetros, de sinais opostos, são estabelecidos como critérios de tolerância para a detecção: λ_1 , limite negativo, e λ_2 , limite positivo. Se a métrica M_T obedecer aos requisitos de tolerância, i.e., $\lambda_1 \leq M_T \leq \lambda_2$, então o pico detectado através do limiar adaptativo é aceito como o k -ésimo ponto fiducial de QRS. Então, atualiza-se o cálculo de $\overline{m}(R - R)$ e $\sigma(R - R)$, e prossegue-se com a busca por pontos fiduciais de QRS ao longo do sinal por meio do limiar adaptativo. Em caso contrário, se $M_T < \lambda_1$ ou $M_T > \lambda_2$, dois processos de filtragem são implementados, um para cada situação, em que são pesquisadas ocorrências de falso-positivos ou falso-negativos, respectivamente.

Quanto menor a extensão do intervalo $[\lambda_1, \lambda_2]$, mais frequentes são as filtrações de pré-processamento para verificação de ocorrência de falso-positivo ou falso-negativo. Analogamente, quanto maior a extensão do referido intervalo, menos sensível é o detector de QRS às alterações nas durações dos intervalos entre os batimentos detectados. Com base em exaustivos testes experimentais sobre os registros das bases *MIT-BIH Arrhythmia database* e *QT database* (LAGUNA et al., 1997), e também a partir de valores numéricos recomendados em trabalhos anteriores, selecionam-se $[\lambda_1, \lambda_2] = [-1,5; 1,5]$ como valores mais adequados (MADEIRO et al., 2007; MADEIRO; CORTEZ; MARQUES, 2009).

Quando $M_T < \lambda_1$, uma análise inicial é realizada sobre a extensão do intervalo entre o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e o pico detectado pelo limiar adaptativo. Se o referido intervalo temporal é menor do que 120 ms, que é a medida correspondente ao período refratário de um batimento cardíaco, assume-se que ambos estão associados ao mesmo complexo QRS (ARZENO; DENG; POON, 2008). Neste caso, seleciona-se o índice de amostra com a maior amplitude em módulo como a real localização temporal do $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS. Se o referido intervalo temporal tem duração maior do que 120 ms, um processo de filtragem é implementado.

Uma janela W_1 , que se inicia a uma distância temporal Δt_1 anteriormente ao $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e finaliza à mesma distância após o pico detectado pelo limiar adaptativo, é estabelecida. Com base em testes experimentais sobre as bases de dados

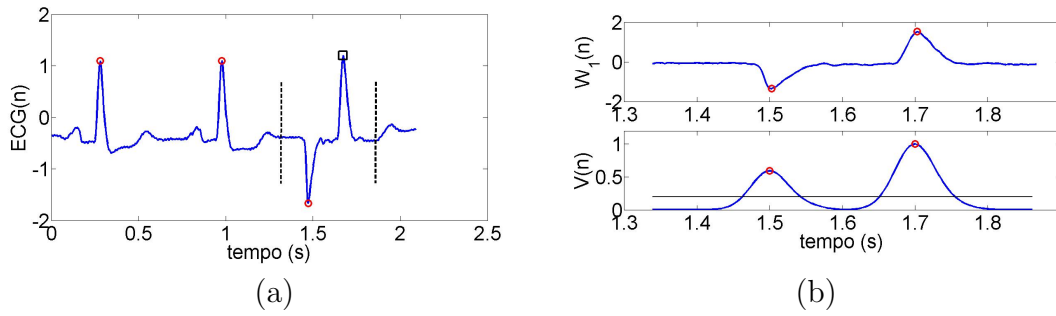


Figura 4.5: avaliação de ocorrência de falso-positivo no sinal ECG do registro 105 (base *MIT-BIH Arrhythmia database*).

Arrhythmia database e *QT database*, a distância Δt_1 é calculada como a terça parte do intervalo entre o $(k-1)$ -ésimo e o $(k-2)$ -ésimo ponto fiducial de QRS (MADEIRO et al., 2007; MADEIRO; CORTEZ; MARQUES, 2009).

O processo de filtragem ilustrado na figura 4.2 é aplicado sobre a janela W_1 , usando-se o fator de escala selecionado no estágio de aprendizagem de parâmetros. O sinal filtrado resultante é normalizado e o mesmo limiar de detecção definido para o intervalo inicial naquele estágio é utilizado. Então, é verificado se o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e o pico em análise são ambos mapeados no sinal filtrado como dois pontos fiduciais. Neste caso, o pico detectado é assumido como o k -ésimo ponto fiducial de QRS. Se apenas um ponto fiducial é mapeado no sinal filtrado, então este ponto fiducial é assumido como o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS. Em qualquer um dos casos, atualizam-se os cálculos de $\bar{m}(R - R)$ e $\sigma(R - R)$.

Como exemplo ilustrativo, avalia-se uma provável ocorrência de falso-positivo sobre o sinal ECG referente ao registro 105 da base *Arrhythmia database*. Um trecho deste sinal é apresentado na figura 4.5(a). Os pontos fiduciais de QRS já armazenados são sinalizados com círculos e o pico detectado pelo limiar adaptativo, sob análise, é sinalizado com um quadrado. Dois traços verticais pontilhados demarcam os limites da janela de análise W_1 .

A janela W_1 , que contém o último ponto fiducial de QRS armazenado e o pico em análise, é ilustrada no gráfico superior da figura 4.5(b). O sinal filtrado resultante, com ambos os pontos fiduciais de QRS detectados, é ilustrado no gráfico inferior da figura 4.5(b).

Quando $M_T > \lambda_2$ (equação 4.4), uma análise inicial é realizada sobre a duração do intervalo entre o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e o pico em análise. Se o referido intervalo temporal é maior do que três vezes a média dos intervalos entre batimentos detectados, um recálculo (reinicialização) do limiar adaptativo é realizado. Com base em testes experimentais, um parâmetro temporal Δt_2 é proposto correspondendo à metade

da média dos intervalos entre pontos fiduciais de QRS armazenados. Então, uma janela é selecionada iniciando-se a uma distância temporal Δt_2 após o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e finalizando à mesma distância tomada anteriormente ao pico em análise.

Um limiar temporário é calculado como 0,7 vezes a máxima amplitude em módulo dentre as amostras da referida janela. Se dado limiar é maior do que 0,3 vezes o atual valor do limiar adaptativo, então a expressão do limiar adaptativo $th[k]$ é reinicializada com o correspondente valor calculado do referido limiar temporário (MADEIRO et al., 2012b, 2007; MADEIRO; CORTEZ; MARQUES, 2009).

Após esta análise prévia, um procedimento de filtragem é realizado. Estabelece-se um parâmetro de tempo discreto Δt_3 correspondendo a 120 ms, que é o valor referente ao período refratário de um batimento cardíaco (ARZENO; DENG; POON, 2008). Uma janela W_2 é definida iniciando-se a uma distância temporal Δt_3 após o $(k-1)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e finalizando a uma mesma distância temporal anteriormente ao pico em análise. Para a realização de busca por pontos fiduciais de QRS sobre a janela W_2 após a aplicação de filtragem, é necessário definir-se um limiar de referência. Para tanto, outra janela W_3 é estabelecida em torno do $(k-2)$ -ésimo ponto fiducial de QRS, iniciando-se a uma distância temporal Δt_4 anteriormente ao $(k-2)$ -ésimo ponto fiducial de QRS e finalizando à mesma distância temporal tomada após aquele mesmo ponto fiducial (MADEIRO et al., 2007). Com base em testes experimentais, define-se o valor de Δt_4 como um terço da média dos intervalos entre batimentos armazenados (MADEIRO et al., 2012b).

O processo de filtragem ilustrado na figura 4.2 é aplicado sobre as janelas W_2 e W_3 , usando-se o fator de escala previamente selecionado no estágio de aprendizagem de parâmetros. Os sinais filtrados são normalizados, de forma que a máxima amplitude dentre as amostras de ambos os sinais seja igual a um. O limiar de detecção de ponto fiducial para a janela de sinal filtrado W_2 corresponde ao mesmo limiar definido para o intervalo inicial no estágio de aprendizagem. Uma vez detectados os pontos fiduciais existentes na janela W_2 , são estabelecidos dois parâmetros empíricos de tolerância, Q_{min} e Q_{max} , respectivamente referentes a quantidades mínima e máxima de possíveis complexos QRS detectáveis. O parâmetro Q_{min} é definido com o valor correspondente ao tamanho da janela W_2 em segundos e Q_{max} é definido como duas vezes o valor de Q_{min} (MADEIRO et al., 2012b).

Se o número de pontos fiduciais detectados sobre a janela W_2 é menor do que Q_{min} ou maior do que Q_{max} , então apenas o primeiro ponto fiducial identificado é considerado válido e mapeado como o próximo ponto fiducial de QRS. Caso contrário, todos os pontos fiduciais identificados são considerados válidos e mapeados sucessivamente como os

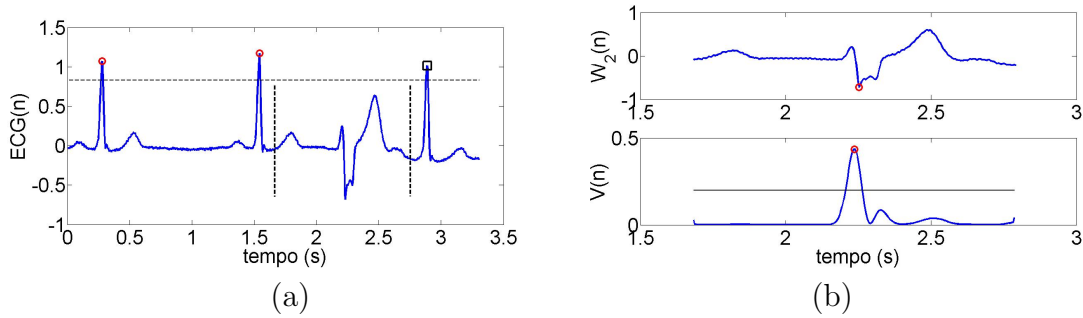


Figura 4.6: avaliação de ocorrência de falso-negativo no sinal ECG do registro 201 (base *MIT-BIH Arrhythmia database*).

próximos pontos fiduciais de QRS. Em qualquer caso, atualizam-se os cálculos de $\bar{m}(R-R)$ e $\sigma(R-R)$. Após este processo de decisão, continua-se a busca por pontos fiduciais de QRS ao longo do restante do sinal ECG por meio do limiar adaptativo.

Como exemplo ilustrativo, avalia-se uma provável ocorrência de falso-negativo sobre o sinal ECG referente ao registro 201 da base *Arrhythmia database*. Um trecho deste sinal é apresentado na figura 4.6(a). Os pontos fiduciais de QRS já armazenados são sinalizados com círculos e o pico detectado pelo limiar adaptativo, sob análise, é sinalizado com um quadrado. Dois traços verticais pontilhados demarcam os limites da janela de análise W_2 .

A janela W_2 , estabelecida entre o último ponto fiducial de QRS armazenado e o pico em análise, é ilustrada no gráfico superior da figura 4.6(b). O sinal resultante do pré-processamento, com o ponto fiducial de QRS detectado, é ilustrado no gráfico inferior da figura 4.6(b).

4.1.3 Segmentação do QRS - Cálculo do indicador de superfície

O processo de segmentação do QRS ocorre após a detecção de cada ponto fiducial (onda R). Durante o estágio de aprendizagem, também é aplicado um algoritmo para selecionar o(s) fator(es) de escala da TW mais apropriado(s) para o processo de segmentação. Então, o(s) mesmo(s) fator(es) de escala é(são) utilizado(s) durante o estágio de análise.

Em ambos os estágios de aprendizagem e análise, o processo de filtragem ilustrado na figura 4.2 é aplicado sobre uma janela $W_4(n)$ em torno de cada ponto fiducial de QRS para determinação do sinal envelope. A janela $W_4(n)$ é definida por dois intervalos temporais em cada ciclo cardíaco: $[R_P-300 \text{ ms}, R_P]$, para pesquisa do início de QRS, e $[R_P, R_P+190 \text{ ms}]$, para pesquisa do final de QRS, em que R_P é a amostra correspondente ao pico de onda R (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008; MADEIRO et al., 2012b).

O algoritmo desenvolvido por Illanes-Manriquez é então aplicado com algumas adaptações significativas (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008). Calcula-se um indicador de área $A(t)$ para um dado envelope de QRS em cada instante de tempo t . Considera-se no cálculo deste indicador a área abrangida pelo sinal envelope de QRS dentro de uma janela móvel.

Conforme já detalhado no capítulo anterior, o sinal envelope é definido como o módulo do sinal complexo formado pelo sinal ECG filtrado (parte real) e por sua transformada de *Hilbert* (parte imaginária) (NYGARDS; SÖRNMO, 1983). Aplicando-se a janela $W_4(n)$ como sinal de entrada da técnica de pré-processamento ilustrada na figura 4.2, a raiz quadrada do sinal de saída resultante $V(n)$ representa o sinal envelope correspondente. Passa-se a denominar este sinal envelope como $E(n)$. Considerando-se o início e o final do envelope de QRS denominados, respectivamente, por t_1 e t_2 e que a sua duração é dada por $L = t_2 - t_1$, o indicador de área $A(t)$ usado para a detecção do final do complexo QRS é definido por (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008)

$$A(t) = \int_{t-WL}^t [E(\tau) - E(t)]d\tau. \quad (4.5)$$

Esta equação pode ser interpretada como a área sob o sinal $E(\tau)$ e acima da linha horizontal que cruza o ponto $(t, E(t))$ no intervalo $[t - WL, t]$, em que WL é a largura de uma janela móvel. Conforme já comprovado em trabalhos anteriores, $A(t)$ atinge seu valor máximo no instante de tempo $t = t_2$ (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008; ZHANG et al., 2006).

Devido às consideráveis flutuações na largura do complexo QRS, o valor de WL precisa ser ajustado para cada batimento processado. De acordo com Illanes-Manriquez e Zhang (2008) e considerando-se t_p como o ponto de máximo do sinal envelope $E(n)$, o indicador de área $A(t)$ deve ser calculado com uma largura de janela móvel WL satisfazendo a condição $t_2 - t_p < WL < L$.

A seguinte sequência de passos é implementada (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008):

- inicialmente, o indicador de área $A(t)$ é calculado para o sinal envelope $E(n)$ com $WL = WL_0$ correspondendo a um limite máximo de largura de complexo QRS que pode ser encontrado na prática clínica, por exemplo, 150 ms;
- identificam-se os instantes $t = s_2$ e $t = t_p$, como, respectivamente, os pontos de máximo do indicador $A(t)$ e do envelope de sinal $E(n)$, como ilustrado na figura 4.7(a);

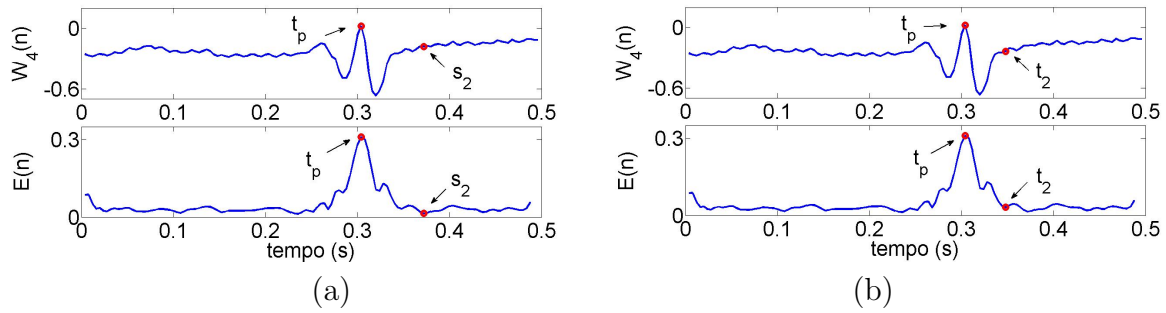


Figura 4.7: janela de busca para a segmentação de QRS e sinal envelope: (a) identificação do ponto final do envelope $t = s_2$ para $WL = WL_0 = 150$ ms, e (b) para $WL = 68$ ms.

- calcula-se novamente o indicador de área $A(t)$ para o envelope de sinal $E(n)$, desta vez considerando-se $WL = s_2 - t_p$.
- o instante t_2 , correspondente ao final do envelope de QRS e, portanto, ao final do complexo QRS (*offset*), é detectado no instante referente ao ponto de máximo de $A(t)$, como ilustrado na figura 4.7(b).

Para a detecção do início do complexo QRS (*onset*), um processamento similar é efetuado, com o indicador de superfície definido como

$$A(t) = \int_t^{t+WL} [E(\tau) - E(t)] d\tau. \quad (4.6)$$

4.1.4 Segmentação do QRS - Estágio de aprendizagem

Utilizando-se o intervalo inicial de aprendizagem, aplica-se a metodologia apresentada de cálculo do indicador de área para a detecção do início e final (*onset/offset*) de cada complexo QRS presente naquele intervalo, variando-se o fator de escala a da TW, a partir de um conjunto de teste: $a = 2^\lambda$, $0 \leq \lambda \leq 5$. Então, para cada fator de escala, associam-se um conjunto de resultados correspondentes às detecções de início e final de QRS para todos os batimentos do intervalo inicial.

Calcula-se a duração média dos complexos QRS segmentados, para cada fator de escala da TW, e as diferenças entre as correspondentes durações médias, do menor ao maior fator de escala. Dado que a duração de um complexo QRS normal deve ser inferior ao patamar de 120 ms, também são identificados os fatores de escala para os quais a duração média detectada de QRS segmentado ultrapassa este valor (PASTORE et al., 2009; FOSBOL et al., 2007).

Com base em dados da literatura médica e em extensos experimentos computacionais, três testes de hipóteses relacionados às referidas métricas são avaliados:

- o número de fatores de escala para os quais a duração média de complexo QRS segmentado ultrapassa 120 ms é menor do que o número total de fatores de escala utilizados no estágio de treinamento;
- a duração média de complexo QRS segmentado aumenta com o fator de escala utilizado;
- considerando o conjunto de fatores de escala utilizados em ordem crescente, o primeiro ou o segundo fator de escala permite a detecção de duração média de QRS maior ou igual a 90 ms, o que corresponde à duração média de complexo QRS após os 15 anos de idade (FOSBOL et al., 2007).

Analisando-se os testes de hipótese apresentados, se todos são verificados como verdadeiros, então o primeiro ou o segundo fator de escala são selecionados para aplicação no processo de obtenção do envelope e segmentação do QRS ao longo de todo o sinal ECG. Se o segundo ou o terceiro teste são considerados falsos, então o terceiro fator de escala é utilizado para a detecção do início do QRS, com prévia geração do sinal envelope, e o quarto fator de escala é utilizado para a detecção do final do QRS, com prévia geração do sinal envelope. Finalmente, se o primeiro teste de hipótese é considerado falso, então toma-se o primeiro fator de escala para obtenção do envelope e segmentação do QRS.

4.1.5 Segmentação do QRS - Estágio de análise

Finalizado o estágio de aprendizagem, o(s) fator(es) de escala selecionado(s), de acordo com a metodologia apresentada, é(são) aplicado(s) no processo de geração do envelope de QRS e segmentação ao longo de todo o sinal ECG.

4.2 Detecção e segmentação da onda T

Nesta seção são apresentados os métodos para detecção do pico (ou picos, para ondas bifásicas) e do final da onda T. Previamente, os pontos fiduciais e os pontos de fronteira do QRS (*onset/offset*) precisam estar estabelecidos, de forma a se delimitar um intervalo de busca que contenha a onda T. Com relação à modelagem matemática proposta, são consideradas primeiramente as ondas T monofásicas (positivas ou negativas). Ondas bifásicas são tratadas como um caso particular na seção seguinte.

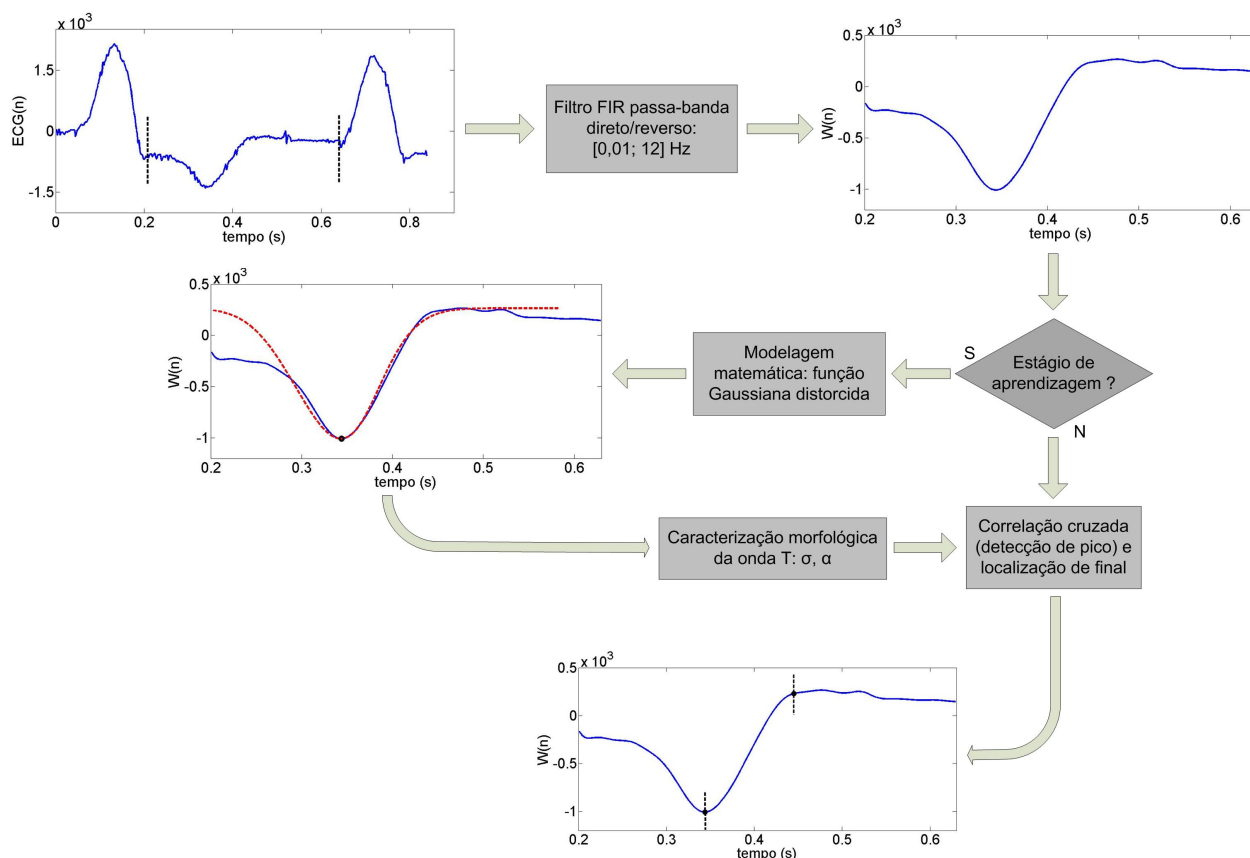


Figura 4.8: visão geral do algoritmo proposto para detecção do pico e do final da onda T.

4.2.1 Modelagem matemática da onda T: função Gaussiana distorcida

Os diferentes estágios do algoritmo proposto de detecção de pico e final de onda T estão ilustrados na figura 4.8. Como fase inicial, um filtro FIR passa banda de ordem 32, utilizando uma janela de Hamming, é aplicado sobre cada intervalo entre um dado ponto final de QRS, ou ponto J, e o subsequente ponto inicial de QRS para atenuação de ruído, mas preservando-se as componentes de frequência da onda T. O correspondente intervalo de busca é denominado, a partir de agora, de $W(n)$. Após a implementação em sua forma direta, aplica-se novamente a filtragem com os coeficientes na direção reversa, de forma a se obter distorção de fase nula e magnitude modificada pelo quadrado da resposta em magnitude do filtro. No intuito de se evitarem os efeitos de borda do filtro digital, consideram-se segmentos adicionais de 50 ms (*offset*) ao início e ao final do sinal de entrada. As frequências de corte são selecionadas como [0,01; 12] Hz com base na observação experimental de que as componentes de frequência de uma onda T genérica encontram-se concentradas na faixa [2,5; 4] Hz, conforme demonstrado a seguir.

Considerando-se o comportamento de uma onda T monofásica semelhante à primeira

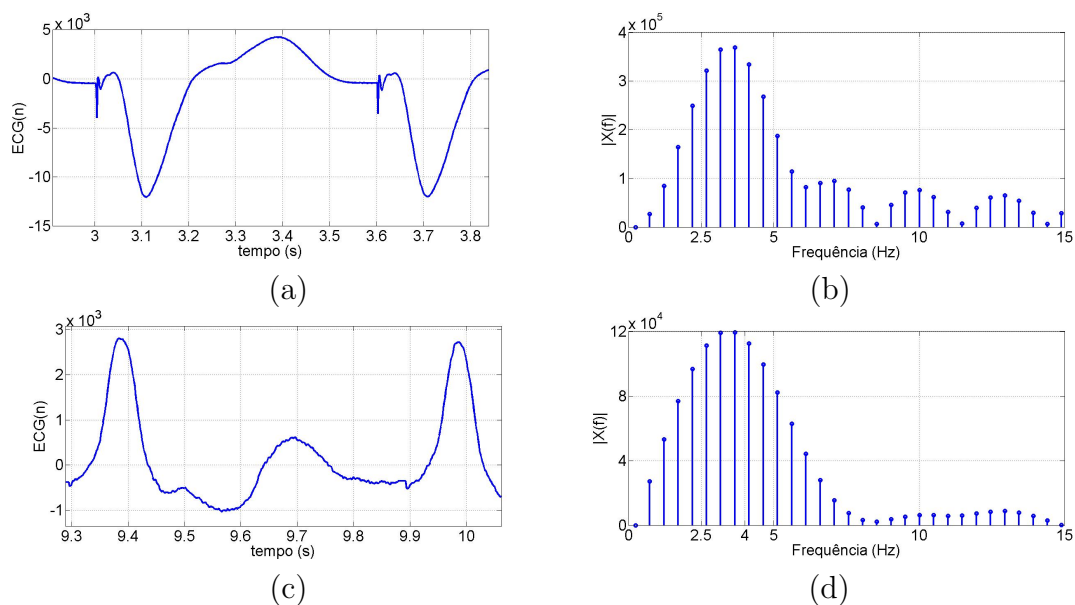


Figura 4.9: análise de componentes espectrais nas janelas de busca da onda T para (a,b) onda T monofásica com largura temporal em torno de 200 ms e (c,d) onda T bifásica com largura temporal em torno de 250 ms.

metade de uma função senoidal, com duração temporal T_W , o período da função senoidal associada é $2.T_W$ e a correspondente frequência fundamental $\frac{1}{2.T_W}$. Com relação ao comportamento de uma onda T bifásica, considerando-o similar ao de uma função senoidal completa, com período T_{Wb} , a correspondente frequência fundamental é $\frac{1}{T_{Wb}}$. Por meio da observação experimental de diversos segmentos de onda T, e também considerando-se casos especiais de morfologia como as ondas bifásicas, ascendentes e descendentes, verificam-se medidas da métrica T_W , variando em torno de 0,2 s e, para T_{Wb} , variando em torno de 0,25 s. Tais medidas implicam na frequência fundamental em torno de 2,5 Hz (para ondas monofásicas) ou 4 Hz (para ondas bifásicas).

Como exemplos ilustrativos, uma onda T monofásica e as componentes de frequência de sua janela de busca, com função de magnitude $|X(f)|$, são apresentadas, respectivamente, nas figuras 4.9(a) e 4.9(b). Adicionalmente, uma onda T bifásica e o correspondente conteúdo espectral de sua janela de busca são apresentados, respectivamente, nas figuras 4.9(c) e 4.9(d).

Sabe-se que existe uma relação entre dispersão de repolarização ventricular (*DRV*) e a ocorrência de arritmias ventriculares graves (MINCHOLÉ et al., 2006). Alguns trabalhos da literatura sugerem que a duração da onda T é um importante marcador de *DRV* (IBAÑEZ, 2006; ARINI et al., 2004), enquanto outros estudos têm associado o início de isquemia miocárdica a eventos estatisticamente significativos de redução da duração da onda T (MINCHOLÉ et al., 2006). Portanto, são considerados os limites [0,01; 12] Hz como

as frequências de corte do filtro passa-banda proposto a ser aplicado sobre a janela de busca $W(n)$, de forma a considerar até três frequências harmônicas de 4 Hz, bem como eventuais alterações das componentes de frequência relacionadas a eventos de redução da duração da onda T.

No estágio de aprendizagem, uma modelagem matemática é proposta para a onda T, obtendo-se um conjunto de dois parâmetros numéricos: desvio-padrão σ de uma função Gaussiana e ângulo de distorção α . Após a obtenção da função Gaussiana distorcida que melhor modela uma determinada morfologia de onda T, a função correlação-cruzada é aplicada entre a forma de onda original e o modelo matemático proposto para a identificação do pico de onda T. Com base em algumas localizações de referência, primeiramente detectadas no modelo matemático proposto e depois mapeadas na forma de onda original, um algoritmo baseado na abordagem do cálculo da área de trapézios é utilizado para a identificação do final da onda T (VÁZQUEZ-SEISDEDOS et al., 2011).

Antes da descrição do estágio de aprendizagem, o segundo bloco do diagrama da figura 4.8, é necessário a apresentação do método proposto para a inserção de distorção em uma função Gaussiana ordinária, permitindo a obtenção de um modelo para a onda T. Dada uma função Gaussiana $G(x)$ com sua máxima amplitude multiplicada por uma constante A_G , definida no intervalo $x_{G1} \leq x \leq x_{G2}$, com desvio-padrão σ_1 , e dada uma função linear $f(x)$, cruzando a origem $(0,0)$, com uma inclinação α , deriva-se uma função $G'(x)$, em que (MADEIRO et al., 2013)

$$G(x) = A_G \cdot \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_1} \cdot \exp\left(\frac{-x^2}{2\sigma_1^2}\right), \quad (4.7)$$

$$G'(x) = G(x - \rho(x)), \quad (4.8)$$

$$\rho(x) = f(G(x)) = \tan(\alpha) \cdot G(x). \quad (4.9)$$

Como visto no exemplo ilustrado na figura 4.10, em que $A_G=20$, $[x_{G1}, x_{G2}]=[-3,3]$, $\sigma_1=0,8$ e $\alpha=\frac{\pi}{40}$, este método produz uma função assimétrica $G'(x)$ a partir da função Gaussiana $G(x)$.

O grau de assimetria ou distorção aplicado em cada amostra da função Gaussiana é linearmente dependente de sua respectiva amplitude e para cada determinada amplitude a distorção é linearmente dependente do ângulo de inclinação α . Para o exemplo ilustrativo da figura 4.10, introduz-se um enviesamento da função original para o sentido da direita. É possível também definir valores negativos para o ângulo de inclinação α , de forma que o enviesamento produzido tenha o sentido da esquerda.

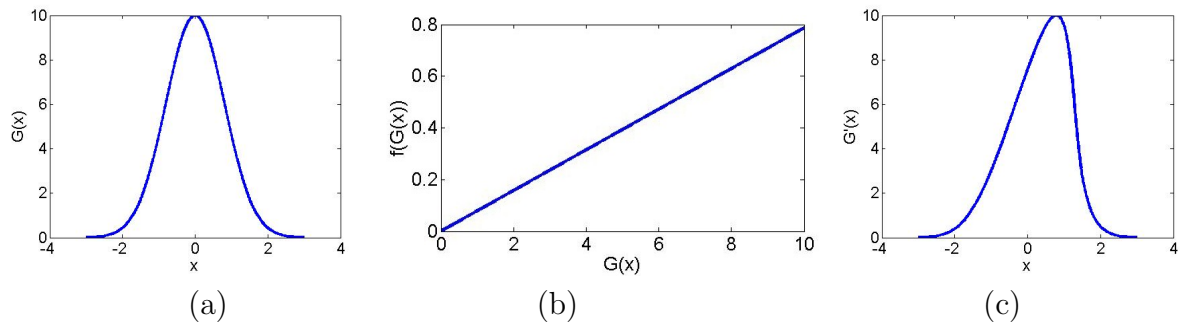


Figura 4.10: processo de introdução de distorção em uma função Gaussiana $G(x)$ a partir da definição de uma função linear $f(x)=f(G(x))$ com inclinação $(\alpha)=\pi/40$.

No tocante ao estágio de aprendizagem, para cada um dos N primeiros intervalos entre cada ponto final de QRS e ponto inicial de QRS subsequente, aplica-se a função correlação-cruzada entre a janela de sinal correspondente $W(n)$ e um conjunto de funções Gaussianas distorcidas. Cada função Gaussiana original $G(x)$ é definida no intervalo $x_{G1} \leq x \leq x_{G2}$, com resolução igual a N_G , isto é, o passo entre cada par de amostras consecutivas é dado por $(x_{G2} - x_{G1})/N_G$. O desvio-padrão σ é definido no intervalo $\sigma_1 \leq \sigma \leq \sigma_2$. O conjunto de ângulos de distorção α aplicados é definido no intervalo $\alpha_1 \leq \alpha \leq \alpha_2$. Denominando-se cada função Gaussiana resultante do procedimento de distorção como $G'_{\sigma,\alpha}[n]$, obtém-se o sinal filtrado $S[n]$ por

$$S[n] = \sum_{\tau=0}^K W[\tau].G'_{\sigma,\alpha}[n - \tau]. \quad (4.10)$$

A localização da máxima amplitude de $|S[n]|$, denominada $P_{\alpha\sigma}^{(1)}$, é determinada. Para cada janela de sinal $W[n]$, uma função erro $E_{\sigma,\alpha}^{(1)}$ é calculada através da seguinte sequência de passos:

- toma-se um subconjunto das amostras de $W[n]$, dado por $W_S[k]$, $P_{\alpha\sigma}^{(1)} - \gamma_1 \leq k \leq P_{\alpha\sigma}^{(1)} + \gamma_2$, em que γ_1 e γ_2 são parâmetros de deslocamento temporal;
- então, a função Gaussiana distorcida $G'_{\sigma,\alpha}[n]$ é normalizada de acordo com os valores máximo e mínimo de $|W_S[k]|$ e alinhada através da localização de sua amplitude de pico com $P_{\alpha\sigma}^{(1)}$; e
- denominando-se a função Gaussiana distorcida resultante das operações de normalização e alinhamento como sendo $G''_{\sigma,\alpha}[k]$, $P_{\alpha\sigma}^{(1)} - \gamma_1 \leq k \leq P_{\alpha\sigma}^{(1)} + \gamma_2$, obtém-se $E_{\sigma,\alpha}^{(1)}$ por

$$E_{\sigma,\alpha}^{(1)} = \frac{\sum_{k=P_{\alpha\sigma}^{(1)}-\gamma_1}^{P_{\alpha\sigma}^{(1)}+\gamma_2} |W_S[k] - G''_{\sigma,\alpha}[k]|^2}{\sum_{k=P_{\alpha\sigma}^{(1)}-\gamma_1}^{P_{\alpha\sigma}^{(1)}+\gamma_2} |W_S[k]|^2}. \quad (4.11)$$

Após o cálculo de $E_{\sigma,\alpha}^{(1)}$ para todas as possíveis combinações do par (σ, α) , $\sigma_1 \leq \sigma \leq \sigma_2$ e $\alpha_1 \leq \alpha \leq \alpha_2$, determina-se o par específico (σ_s, α_s) referente ao valor mínimo obtido para $E_{\sigma,\alpha}^{(1)}$, para cada janela de sinal $W[n]$. Então, denominando-se a localização $P_{\alpha\sigma}^{(1)}$ detectada com os parâmetros (σ_s, α_s) como sendo $P^{(2)}$, obtém-se outro conjunto de valores para uma função erro $E_{\sigma,\alpha}^{(2)}$. De forma análoga ao que é realizado no cálculo de $E_{\sigma,\alpha}^{(1)}$, faz-se a normalização e o alinhamento das funções Gaussianas distorcidas de acordo com os valores mínimo e máximo de $|W_S[k]|$, $P^{(2)}-\gamma_1 \leq k \leq P^{(2)}+\gamma_2$, obtendo-se

$$E_{\sigma,\alpha}^{(2)} = \frac{\sum_{k=P^{(2)}-\gamma_1}^{P^{(2)}+\gamma_2} |W_S[k] - G''_{\sigma,\alpha}[k]|^2}{\sum_{k=P^{(2)}-\gamma_1}^{P^{(2)}+\gamma_2} |W_S[k]|^2}. \quad (4.12)$$

Os parâmetros ótimos (σ_o, α_o) , os quais modelam uma dada onda T, são aqueles associados à obtenção do valor mínimo de $E_{\sigma,\alpha}^{(2)}$. Calculando-se a média dos valores individuais de (σ_o, α_o) associados a cada onda T individual dos N primeiros intervalos analisados no estágio de aprendizagem, obtém-se os dados paramétricos $\overline{\sigma_o}$ e $\overline{\alpha_o}$. A média dos valores mínimos obtidos para $E_{\sigma,\alpha}^{(2)}$, relativos a cada onda T individual, é calculada e denominada como $E_{min}^{(2)}$.

Os parâmetros $\overline{\sigma_o}$ e $\overline{\alpha_o}$ são utilizados para caracterizar a função Gaussiana distorcida $G'_{\overline{\sigma_o}, \overline{\alpha_o}}[n]$ e modelar cada uma das ondas T ao longo de todo o sinal ECG. A detecção do pico de cada onda T, cuja amostra denomina-se $T_p[m]$, $1 \leq m \leq M$, M sendo o número total de ondas T, é obtida através do cálculo da função de correlação cruzada

$$S_m[n] = \sum_{\tau=0}^K W[\tau].G'_{\overline{\sigma_o}, \overline{\alpha_o}}[n - \tau] \quad (4.13)$$

e localizando a amplitude máxima de $|S_m[n]|$. Se, em qualquer instante de tempo, a função de erro associada (ver equação 4.11) entre a janela de sinal correspondente e $G''_{\overline{\sigma_o}, \overline{\alpha_o}}[k]$, $T_p[m] - \gamma_1 \leq k \leq T_p[m] + \gamma_2$, tem valor maior do que $\theta.E_{min}^{(2)}$, em que θ é um fator de tolerância, então realiza-se outro processo de modelagem da onda T para esta janela de sinal específica. Para os intervalos de busca seguintes, mantêm-se os parâmetros $\overline{\sigma_o}$ e $\overline{\alpha_o}$.

Ilustram-se na figura 4.11 diferentes morfologias de onda T (traço contínuo) com as correspondentes funções Gaussianas distorcidas que as modelam (linha tracejada) após a determinação dos parâmetros ótimos $\overline{\sigma_o}$ e $\overline{\alpha_o}$. Os picos de onda T detectados também

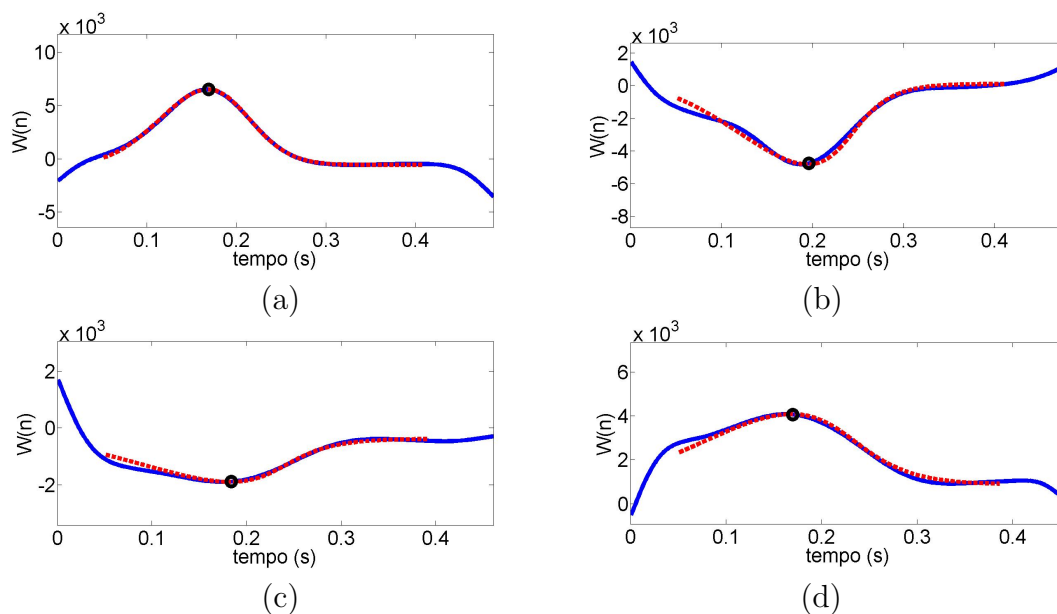


Figura 4.11: processo de modelagem por função Gaussiana distorcida (linha tracejada) de quatro diferentes morfologias de onda T (linha contínua).

são destacados. Os correspondentes trechos de sinal foram extraídos de exames ECG derivados de estímulo elétrico ventricular, os quais compõem uma base de sinais de 12 derivações, coletados a partir de estudos eletrofisiológicos nos Hospitais Universitários de Leicester, Reino Unido. Os pacientes envolvidos nesse estudo apresentam um histórico de cardiomiopatia isquêmica e os correspondentes estudos eletrofisiológicos foram parte de um processo clínico de estratificação de risco para implante de dispositivo desfibrilador cardíaco (NICOLSON et al., 2012).

No tocante às ondas T bifásicas, o modelo de função Gaussiana distorcida proposto, o qual é essencialmente uma função monofásica, é apto para modelar a fase com mais alta energia no estágio de aprendizagem. Contudo, para ondas T bifásicas, a predominância de cada fase pode variar ao longo do sinal ECG. Portanto, a seguinte regra é adotada. No estágio de análise, busca-se por máximos ou mínimos locais, em cada sinal filtrado $S_m[n]$ (equação 4.13), cujas amplitudes, em módulo, excedam 70% do valor máximo de $|S_m[n]|$. Este limiar é experimentalmente selecionado. Então, no caso de serem identificados um máximo local e um mínimo local, seleciona-se como o pico da correspondente onda T aquela amostra com o mesmo sinal de amplitude da função Gaussiana distorcida obtida do estágio de aprendizagem.

Como exemplo ilustrativo, a função Gaussiana distorcida (linha tracejada), que modela a segunda fase de uma onda T bifásica (linha contínua) em um sinal ECG, é apresentada na figura 4.12(a). Uma sequência de batimentos para o mesmo sinal ECG é apresentada na figura 4.12(b) com os picos de onda T detectados, todos referentes à segunda fase das

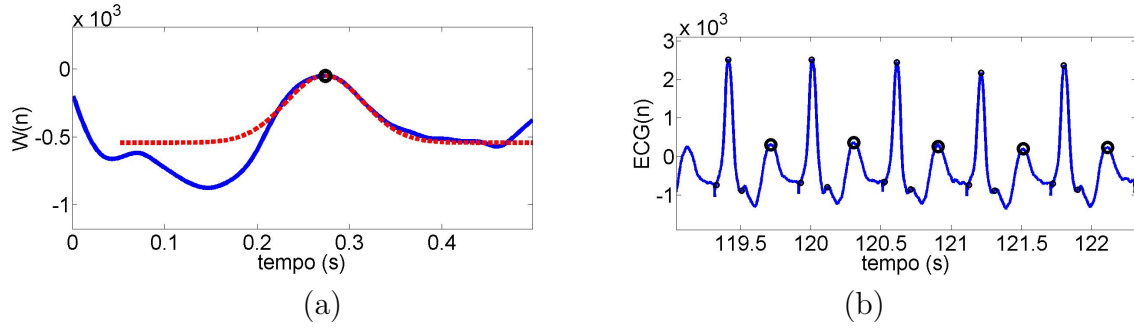


Figura 4.12: detecção de picos de onda T bifásica a partir da modelagem matemática da fase de maior energia pela função Gaussiana distorcida.

correspondentes ondas bifásicas.

4.2.2 Detecção de final da onda T: combinação de abordagens

Antes de proceder com o detalhamento do algoritmo para a detecção do final da onda T, necessita-se determinar, por métodos automáticos, qual a morfologia da forma de onda que se deseja segmentar, isto é, se é monofásica ou bifásica. Para cada janela de sinal $W[n]$, calcula-se, para cada amostra k dentro da referida janela, as seguintes métricas (ZHANG et al., 2006)

$$\bar{s}_k = \frac{1}{2p+1} \sum_{j=k-p}^{k+p} W[j], \quad (4.14)$$

$$A_k = \sum_{j=k-w+1}^k (W[j] - \bar{s}_k), \quad (4.15)$$

em que w é a largura de uma janela móvel, igual ao número de amostras correspondente à duração temporal de 128 ms, e p é um parâmetro de algoritmo de média móvel, igual ao número de amostras correspondente à duração temporal de 16 ms.

Desta forma, são identificadas as localizações dos pontos de máximo (k_1) e mínimo (k_2) de A_k dentro da janela de busca $W[n]$. Para um dado parâmetro λ , testa-se a condição (ZHANG et al., 2006)

$$\frac{1}{\lambda} < \frac{|A_{k_1}|}{|A_{k_2}|} < \lambda, \quad (4.16)$$

de tal forma que, se for verdadeira, classifica-se a onda T em análise como bifásica. Caso contrário, classifica-a como monofásica.

Na hipótese de ondas T monofásicas, implementa-se a seguinte sequência de passos para a identificação do final da onda T:

- busca-se no modelo matemático obtido, função Gaussiana distorcida, pela amostra correspondente ao valor absoluto máximo da primeira-derivada, dentre as amostras localizadas posteriormente à amplitude de pico do modelo matemático, denominando-se a amostra assim identificada e o correspondente valor máximo da primeira-derivada, respectivamente, como T_{der} e M_{der} ;
- dentre as amostras localizadas após T_{der} , busca-se a primeira amostra cujo valor absoluto da primeira-derivada está abaixo de $\beta_1 \cdot M_{der}$, em que β_1 é um fator percentual, sendo denominada a correspondente amostra assim localizada como T_{min} ;
- as amostras T_{der} e T_{min} são mapeadas na janela de sinal $W[n]$ e, então, aplica-se a metodologia do cálculo da área de trapézios.

Basicamente, define-se um índice de amostra móvel T_e , em que $T_{der} \leq T_e \leq T_{min}$. Gera-se um trapézio definido pelos seguintes pares (x, y) : $(T_{der}, W[T_{der}])$, $(T_e, W[T_e])$, $(T_{min}, W[T_e])$ e $(T_{min}, W[T_{der}])$. A área do trapézio $A_T(T_e)$, assim definido, é dada por (VÁZQUEZ-SEISDEDOS et al., 2011)

$$A_T(T_e) = 0.5(W[T_{der}] - W[T_e])(2T_{min} - T_e - T_{der}). \quad (4.17)$$

A amostra correspondente ao final da onda T em análise é definida como aquela cujo valor de área $A_T(T_e)$ é máximo. Denomina-se referida amostra como $T_{end}[m]$, $1 \leq m \leq M$, M sendo o número de ondas T presentes no sinal ECG em análise.

Como exemplo ilustrativo, a detecção das referidas amostras T_{der} e T_{min} , para uma dada janela de busca $W[n]$, é ilustrada na figura 4.13(a). O cálculo da área do trapézio $A_T(T_e)$, sua correspondente evolução com o ponto de máximo $A_T(T_{end})$ e, finalmente, a localização do final da onda T são apresentados, respectivamente, nas figuras 4.13(b), 4.13(c) e 4.13(d).

Na hipótese de ondas T bifásicas, primeiramente verifica-se qual das duas fases é modelada pela função Gaussiana distorcida. Para tanto, é avaliado se o modelo matemático obtido possui amplitude de pico positiva ou negativa e, então, se o índice paramétrico k_1 localiza-se antes do índice k_2 , ou vice-versa (ver equações 4.14, 4.15 e 4.16). Se a modelagem matemática proposta considera a segunda fase da onda T bifásica, o processo de identificação do final da onda T segue a mesma sequência de passos explicada para ondas T monofásicas. Caso contrário, um novo algoritmo é proposto também aplicando a ferramenta matemática do cálculo da área de trapézios (VÁZQUEZ-SEISDEDOS et al., 2011):

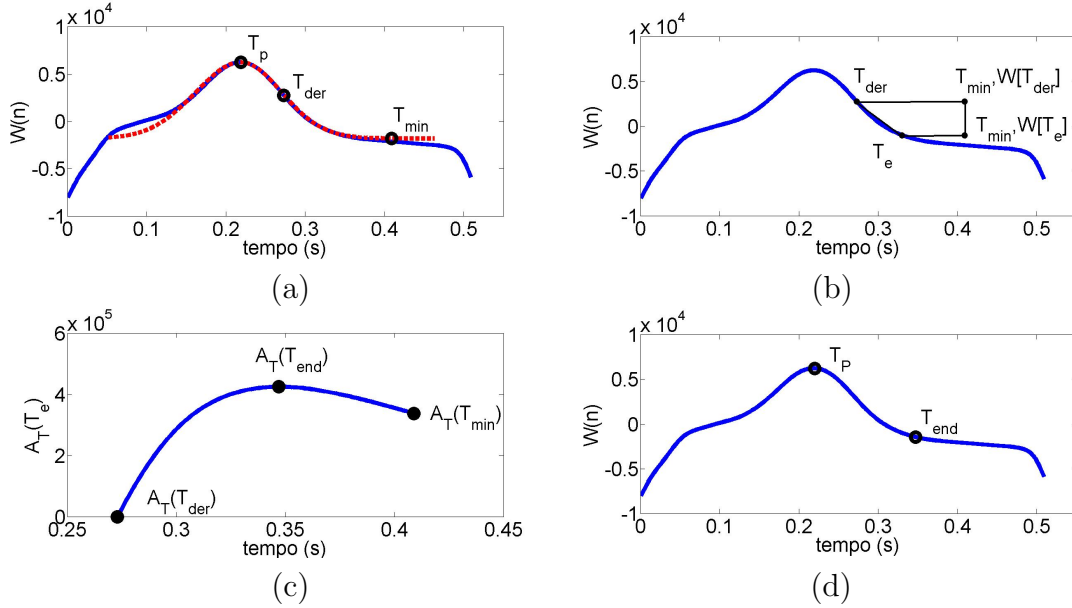


Figura 4.13: processo de identificação do final da onda T a partir do uso de modelagem matemática por função Gaussiana distorcida e da técnica do cálculo da área de trapézios.

- estabelece-se outra janela de busca para confinar a amplitude de pico e o final da segunda fase da onda T, denominada $W_2[n]$;
- considerando-se a função Gaussiana distorcida que modela a primeira fase da onda T, o início da janela $W_2[n]$ é definido como a amostra anteriormente denominada de T_{der} ;
- o final da janela $W_2[n]$ é definido como a amostra relacionada ao início do QRS subsequente;
- busca-se no interior da janela $W_2[n]$ pela amostra relacionada à amplitude de pico, máximo local ou mínimo local, da segunda fase, $T_p^{(2)}$, a qual deve estar localizada entre os índices k_1 e k_2 , anteriormente definidos;
- então, identifica-se a amostra localizada após $T_p^{(2)}$ e relacionada ao ponto crítico, máximo ou mínimo local, da função primeira-derivada, sendo denominada referida amostra e o correspondente valor absoluto da função primeira-derivada, respectivamente, $T_{der}^{(2)}$ e $M_{der}^{(2)}$;
- detecta-se a primeira amostra, a uma distância temporal inferior ou igual a 100 ms após $T_{der}^{(2)}$, cujo valor absoluto da função primeira-derivada está abaixo de $\beta_2 \cdot M_{der}^{(2)}$, em que β_2 é um fator percentual, denominando-se referida amostra como $T_{min}^{(2)}$;

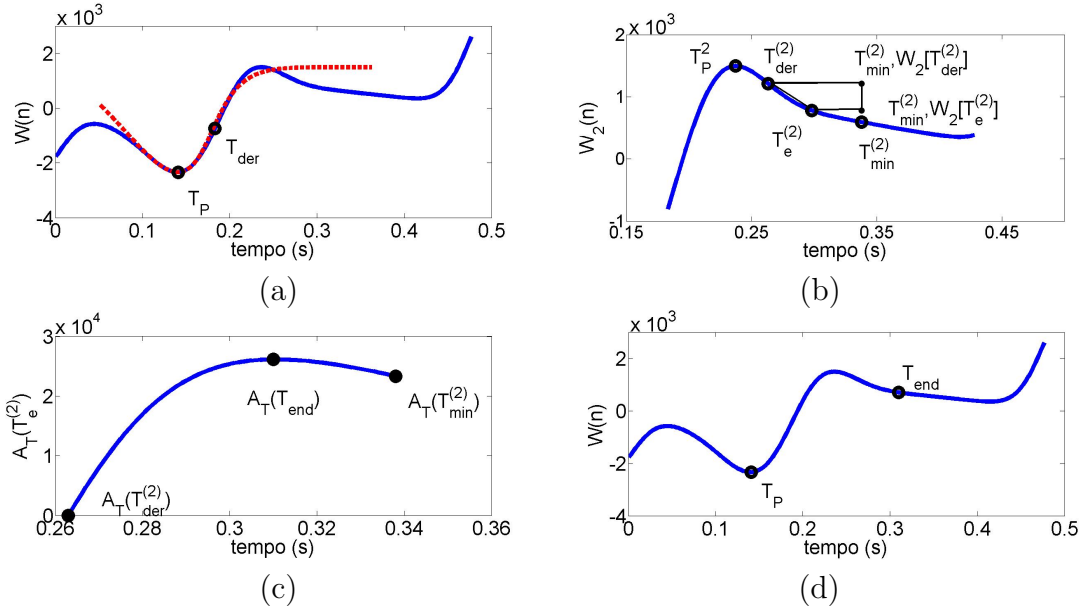


Figura 4.14: processo de identificação do final da onda T na morfologia bifásica a partir do uso de modelagem matemática por função Gaussiana distorcida e da técnica do cálculo da área de trapézios.

- finalmente, calcula-se a expressão da área de trapézio $A_T(T_e^{(2)})$, $T_{der}^{(2)} \leq T_e^{(2)} \leq T_{min}^{(2)}$, e identifica-se a amostra correspondente ao final da onda T como aquela associada ao valor máximo de $A_T(T_e^{(2)})$.

Como exemplo de aplicação da metodologia proposta, uma janela de sinal, contendo uma onda T bifásica e a correspondente função Gaussiana distorcida que modela sua primeira fase, é ilustrada na figura 4.14(a). A janela de sinal $W_2[n]$, definida anteriormente, e a disposição da técnica da área de trapézio para a segunda fase da forma de onda são apresentados na figura 4.14(b). Como detalhado nas figuras 4.14(c) e 4.14(d), o final da onda T é representado pelo ponto de máximo da função $A_T(T_e^{(2)})$.

4.3 Considerações Finais

Os algoritmos propostos de segmentação da onda T e do complexo QRS permitem a derivação de outras séries temporais do sinal ECG, quais sejam: série de intervalos RR, série de durações do complexo QRS e série de intervalos QT. No próximo capítulo são apresentadas as metodologias de duas aplicações que utilizam as séries acima elencadas para auxílio ao diagnóstico. Na primeira aplicação, é vista a análise de sinais de VFC de pacientes idosos, os quais encontram-se divididos em grupos de acordo com o fenótipo de fragilidade. Na segunda aplicação, é descrito um algoritmo de subtração da atividade ventricular em sinais intracardíacos atriais de pacientes com fibrilação atrial.

Capítulo 5

Materiais e Métodos: aplicações da extração de parâmetros do sinal ECG

5.1 Análise de VFC em sinais ECG de idosos

Sabe-se que o fenótipo da síndrome de fragilidade em pessoas idosas é identificado pela presença de pelo menos três dos seguintes critérios: perda de peso não intencional, conforme auto-relato, fadiga, avaliada por auto-relato, baixa força de preensão, medida diretamente, baixo nível de atividade física, avaliada por auto-relato, e baixa velocidade de marcha, medida diretamente (WALSTON et al., 2006). Pacientes idosos assim considerados apresentam maior vulnerabilidade à ocorrência de resultados clínicos adversos, tais como queda, risco de hospitalização e morte (FRIED et al., 2001). A patofisiologia desta síndrome ainda é desconhecida, embora alguns estudos hipotetizem a desregulação do sistema nervoso autonômico como mecanismo patofisiológico ou como resultado desta condição (MADEIRO et al., 2012a).

O objetivo da presente análise consiste na identificação de uma eventual associação entre a observação do fenótipo da síndrome de fragilidade em pacientes idosos e uma eventual desregulação do sistema nervoso autonômico, a qual pode ser medida através da análise da VFC. A metodologia consiste na realização de experimentos computacionais sobre sinais ECGs de 190 pacientes idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, selecionados pelo Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio e divididos previamente em três classes: idosos frágeis, pré-frágeis e robustos. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário

Walter Cantídio - UFC, Protocolo nº 120.10.09. Os participantes foram integralmente informados sobre os diversos aspectos deste protocolo e participaram após a assinatura de termo de consentimento informado.

Considerando-se os cinco critérios referentes à caracterização do fenótipo de fragilidade, são classificados como pré-frágeis aqueles pacientes que apresentam 1 ou 2 das referidas características, enquanto que são classificados como robustos aqueles pacientes que não apresentam nenhuma delas. Para a formação da referida base de dados, foram entrevistados inicialmente 2200 idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, residentes no bairro Rodolfo Teófilo, em Fortaleza, selecionados pelo critério de amostragem, com base em dados do IBGE. Através de questionário e avaliação inicial, foram identificados idosos com indicadores de fragilidade. Os subgrupos de idosos frágeis, pré-frágeis e robustos foram avaliados através de medidas antropométricas e clínicas, além de mensuração da saúde física. Foram excluídos da coleta de dados pacientes diabéticos, com fibrilação atrial, insuficiência cardíaca grau III ou IV e usuários de beta-bloqueadores.

5.1.1 Protocolo de aquisição dos sinais ECG e segmentação das ondas características

Os procedimentos referentes à aquisição dos sinais ECG foram realizados sempre no mesmo período do dia, ou seja, pela manhã, considerando-se as influências circadianas. Previamente à realização do protocolo experimental, os pacientes foram orientados para que no dia anterior, e no dia do teste, não tomassem bebidas alcoólicas ou estimulantes, café ou chá, por exemplo, não realizassem esforço físico, evitassem exageros alimentares e que dormissem bem. Os experimentos foram realizados duas horas após a última refeição. Medicamentos que interferiam diretamente com a modulação autonômica cardíaca, como beta-bloqueadores, foram suspensos 24 horas antes dos experimentos.

O protocolo para estudo da VFC consiste no registro do sinal ECG em três estágios: paciente durante dez minutos na posição supina, cinco minutos em pé, e, finalmente, dez minutos na posição supina novamente. O início e final de cada estágio são sinalizados pela presença de ondas retangulares, ou pulsos, sobre o sinal ECG, de tal forma que entre o primeiro e o segundo pulso, o paciente encontra-se estável e deitado. Entre o segundo e o terceiro pulso, o paciente está em movimento da posição supina para a posição ortostática. Entre o terceiro e o quarto pulso, o paciente está em pé e estável. Entre o quarto e o quinto pulso, inicia-se o movimento da posição ortostática para a posição supina. Finalmente, entre o quinto e o sexto pulso, o paciente está estável na posição supina. Em cada estágio,

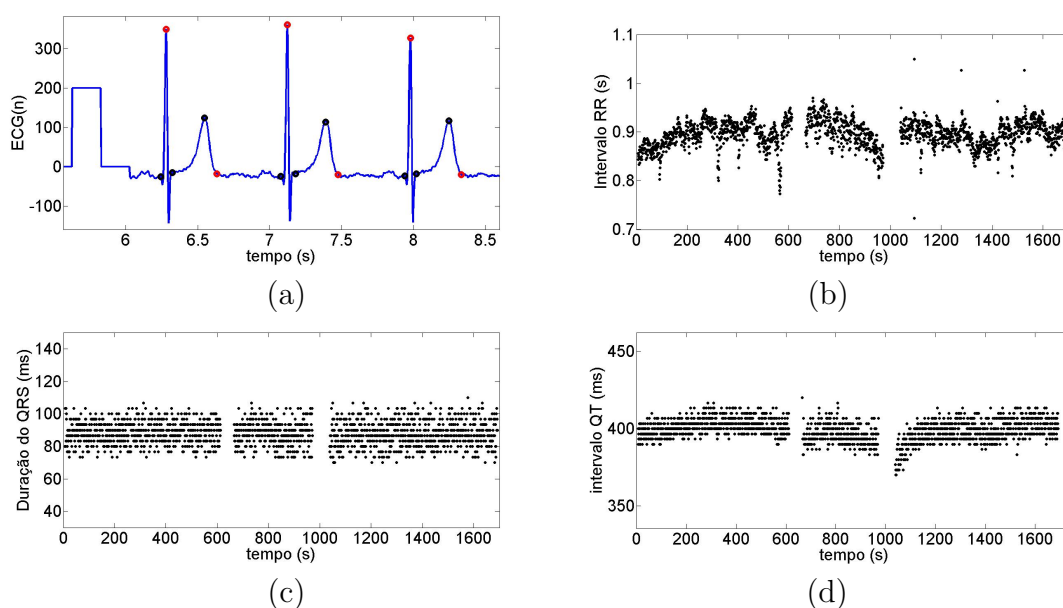


Figura 5.1: derivação de séries temporais a partir da segmentação do sinal ECG em cada estágio de posição do paciente idoso.

nas posições estáveis, aplicam-se os algoritmos de detecção e segmentação do complexo QRS e da onda T.

Como exemplo ilustrativo, apresenta-se na figura 5.1(a) o início de um sinal ECG de paciente idoso no primeiro estágio, em que podem ser observados os complexos QRS e ondas T devidamente segmentados. Nas figuras 5.1(b) e 5.1(c) observam-se as séries temporais de intervalos RR e de duração do QRS, ao longo dos três estágios do protocolo. Finalmente, na figura 5.1(d) observa-se a série temporal de intervalos QT, obtida a partir da segmentação do QRS e da onda T, também ao longo dos três estágios do protocolo.

Realizados os processos de segmentação dos sinais ECG, passa-se à fase de análise do sinal de VFC, separadamente, em cada estágio do protocolo detalhado. Sabe-se que devem ser considerados, para fins de estudo do sistema nervoso autônomo e do balanço entre os ramos simpático e parassimpático, apenas os intervalos entre batimentos normais, ou intervalos NN (MALIK; BIGGER, 1996). Portanto, a primeira tarefa a ser realizada previamente ao cálculo das métricas de VFC, em quaisquer dos domínios, é a exclusão dos intervalos R-R relacionados a batimentos ectópicos e/ou arrítmicos, com posterior compensação por técnicas de interpolação (MADEIRO, 2007).

5.1.2 Pré-processamento da série de intervalos RR: exclusão de batimentos ectópicos e/ou arrítmicos

Os batimentos não resultantes da despolarização do nódulo sinusal não podem ser considerados na análise de VFC, pois alteram consideravelmente as componentes de frequência da série em análise, tacograma, induzindo a erros na análise do balanço entre os ramos simpático/parassimpático (KAMATH; FALLEN, 1995). Inicialmente, gera-se um processo média móvel da série temporal de intervalos $RR[k]$ em análise, dada pela expressão (OPPENHEIM; SCHAFER, 2010)

$$y[n] = \frac{1}{N + M + 1} \sum_{n-N}^{n+M} RR[k], \quad (5.1)$$

em que $N=M=30$ definem o tamanho da janela de cálculo da média. Então, propõe-se a derivação de uma outra série temporal $e(n)$ a partir da diferença relativa entre as energias das amostras do sinal original e do processo média-móvel gerado, dada por

$$e[n] = \frac{|RR[n]^2 - y[n]^2|}{y[n]^2}. \quad (5.2)$$

Identifica-se a primeira amostra da série $e[n]$ que possui valor abaixo de 0,15, empiricamente determinado. O índice desta amostra na série $e[n]$ identifica também uma amostra de referência na série RR , a qual assume-se ser um intervalo entre dois batimentos normais. Denomina-se esta amostra de ref_i . A partir da definição desta amostra de referência inicial, toma-se a amostra subsequente $\tau = ref_i + 1$. Então, se o valor de $RR[\tau]$ apresentar variação superior a 160 ms, em relação a $RR[ref_i]$, então a amostra original τ é descartada da análise de VFC. Armazena-se, então, o índice correspondente para posterior substituição de seu valor original por outro decorrente de processo de interpolação. O mesmo procedimento é realizado comparando-se $RR[ref_i]$ e $RR[\tau + 1]$ e, assim, sucessivamente. Caso o valor de $RR[\tau]$ não apresentar variação superior a 160 ms em relação a $RR[ref_i]$, então o valor de ref_i é atualizado com o valor de τ (ou uma correspondente amostra posterior) e a análise se repete com os intervalos seguintes. Desta forma, toda a série temporal de intervalos RR é percorrida (MADEIRO, 2007).

Finalizado o processo de exclusão de batimentos ectópicos e/ou arrítmicos, aplica-se o algoritmo de interpolação *spline* cúbica para que novos valores de amostras sejam obtidas em substituição às excluídas, utilizando-se para tanto de cinco amostras anteriores e cinco amostras posteriores, para cada instante de tempo (lacuna) em análise. Um caso prático é apresentado nas figuras 5.2(a)-5.2(c). Na figura 5.2(a), observa-se uma série

temporal de intervalos RR extraída do sinal ECG de um paciente da classe de idosos robustos, no primeiro estágio do protocolo, na cor azul, juntamente com a série resultante dos algoritmos de exclusão de batimentos ectópicos e de interpolação, na cor vermelha. Finalmente, comparam-se resultados de análise espectral sobre a série RR original e sobre a série NN resultante na figura 5.2(b) e, com maiores detalhes de amplitude, na figura 5.2(c). Como está detalhado na seção seguinte, os métodos de análise espectral requerem uma prévia reamostragem dos sinais a intervalos de tempo uniformes. Utilizado na geração do gráfico apresentado nas figuras 5.2(b)-5.2(c), o método de Yule-Walker de análise espectral com modelo autorregressivo de ordem 64 é selecionado para aplicação nesta tese (MADEIRO, 2007; NISKANEN et al., 2004).

5.1.3 Análise espectral da série de intervalos NN resultante

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, mas 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 (CERUTTI; BIANCHI; MAINARDI, 1995). Para o processo de reamostragem dos sinais de VFC utilizados nesta tese, aplica-se novamente o algoritmo de interpolação *spline* cúbica. Tomando-se como referência trabalhos anteriores, emprega-se a frequência de amostragem de 2 Hz (MADEIRO, 2007).

A análise espectral realizada utiliza a metodologia de Yule-Walker por modelo autorregressivo (HSU, 1996). Antes da descrição desta metodologia, faz-se necessário estabelecer as definições de função densidade espectral de potência (DEP) e periodograma.

A função DEP de um processo estocástico estacionário $X(t)$ é definida por (HSU, 1996)

$$S_X(j\omega) = F[R_X(\tau)] = \int_{-\infty}^{\infty} R_X(\tau) \cdot e^{-j\omega\tau} d\tau, \quad (5.3)$$

em que $R_X(\tau)$ é a função de autocorrelação (FAC) do sinal $X(t)$ e ω é a frequência angular em rad/s .

Como o sinal de VFC é analisado nesta tese 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 o periodograma de qualquer realização particular de $X_T(t)$ por (HSU, 1996)

$$Periodograma[X_T(t)] = \frac{1}{T} |F[X_T(t)]|^2. \quad (5.4)$$

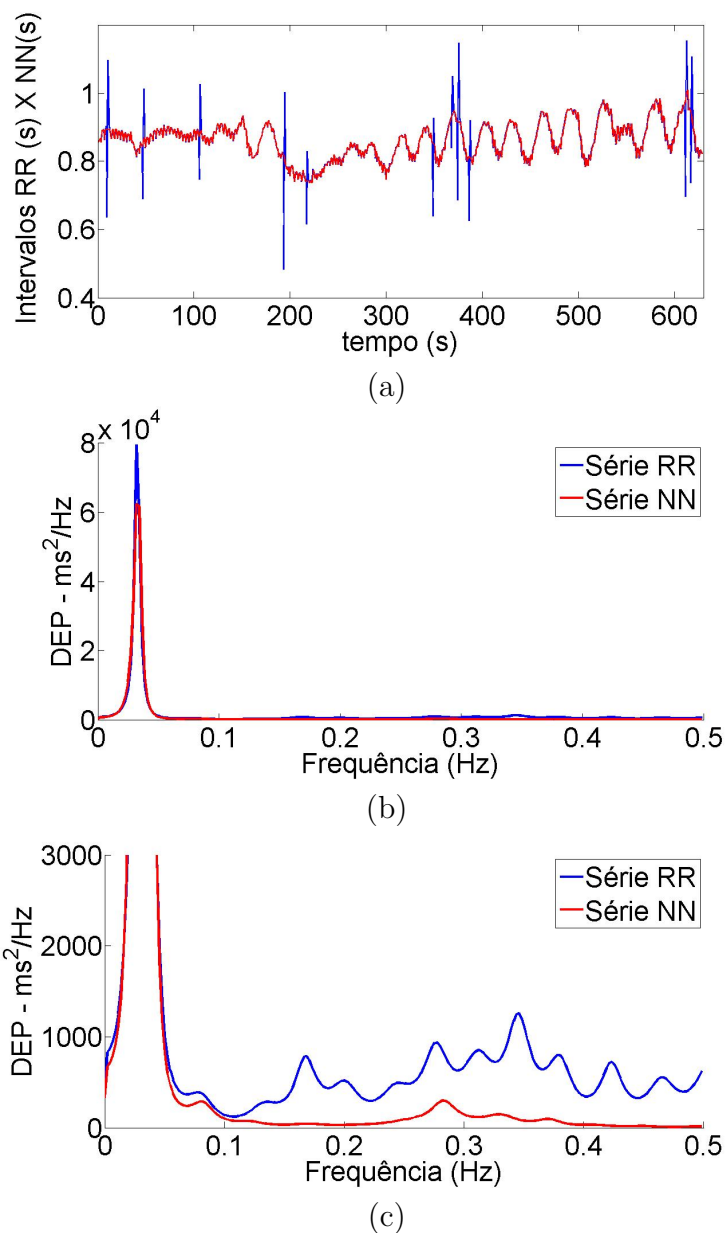


Figura 5.2: (a) derivação da série de intervalos NN (cor vermelha) a partir da série RR original (cor azul) e (b)-(c) comparação de resultados de análise espectral de ambas as séries pelo método de Yule-Walker.

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 $X_T(t)$. No entanto, apesar de ser um estimador não-polarizado, sua variância não tende a zero, mesmo que o número de amostras aumente consideravelmente (HSU, 1996).

Com o método de *Welch*, é possível reduzir a variância deste estimador através de um processo simples: separação do sinal $X_T(t)$ 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 subsequências, dado por (HSU, 1996)

$$\widehat{S}_N^k(j\omega) = \frac{1}{N} \left| \sum_{t=0}^{N-1} w(t)x_N^{(k)}(t)e^{-j\omega t} \right|^2, \quad (5.5)$$

em que $w(t)$ tem a propriedade

$$\frac{1}{N} \sum_{t=0}^{N-1} w^2(t) = 1. \quad (5.6)$$

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

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* (autorregressivo e média-móvel) dado por (HSU, 1996)

$$x(t) + a_1x(t-1) + \dots + a_px(t-p) = \varepsilon(t) + b_1\varepsilon(t-1) + \dots + b_q\varepsilon(t-q). \quad (5.7)$$

Definindo-se um operador atraso como $z^{-d} = e^{jd\omega}$, a expressão da equação 5.7 pode ser escrita como $A(z)x(t) = B(z)\varepsilon(t)$, do que decorre $H(z) = B(z)/A(z)$. Comprova-se que a DEP de um processo $X(t)$ devidamente modelado por um processo *ARMA* é dada por (BROWN; HWANG, 1997)

$$S_X(j\omega) = \sigma_\varepsilon^2 |H(e^{j\omega})|^2. \quad (5.8)$$

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, independentemente da definição de bandas de frequência. O processo de identificação das frequências centrais de cada componente também se torna facilitado. Inicialmente, calcula-se uma estimativa da função de autocorrelação do sinal de VFC, denominado $x(n)$, de tamanho N , através da equação (HSU, 1996)

$$R_{xx}(m) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-m-1} x(n)x(n+m). \quad (5.9)$$

Os coeficientes do modelo $AR(p)$ são estimados a partir da solução do sistema de equações resultante da equação de Yule-Walker, dada por (HSU, 1996)

$$R_{xx}(m) = - \sum_{k=1}^p a_k R_{xx}(m-k), \quad m = 1, \dots, p. \quad (5.10)$$

Sendo r_i os i -ésimos coeficientes de autocorrelação do processo estocástico modelado pelo processo $AR(p)$, pode-se escrever a equação 5.10 na forma matricial como

$$\begin{pmatrix} r_1 \\ r_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ r_{p-1} \\ r_p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & r_1 & r_2 & \dots & r_{p-2} & r_{p-1} \\ r_1 & 1 & r_1 & \dots & r_{p-3} & r_{p-2} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ r_{p-2} & r_{p-3} & r_{p-4} & \dots & 1 & r_1 \\ r_{p-1} & r_{p-2} & r_{p-3} & \dots & r_1 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ a_{p-1} \\ a_p \end{pmatrix}, \quad (5.11)$$

e na forma vetorial como

$$\mathbf{R}\Phi = \mathbf{r}, \quad (5.12)$$

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

$$\hat{\Phi} = \mathbf{R}^{-1}\mathbf{r}. \quad (5.13)$$

Substituindo $H(z) = 1/A(z)$ na equação 5.8, é definida a expressão da *DEP* para um sinal modelado por um processo AR , resultando em (HSU, 1996)

$$S_x^{AR}(j\omega) = \frac{\sigma_\varepsilon^2}{|A(e^{j\omega})|^2}. \quad (5.14)$$

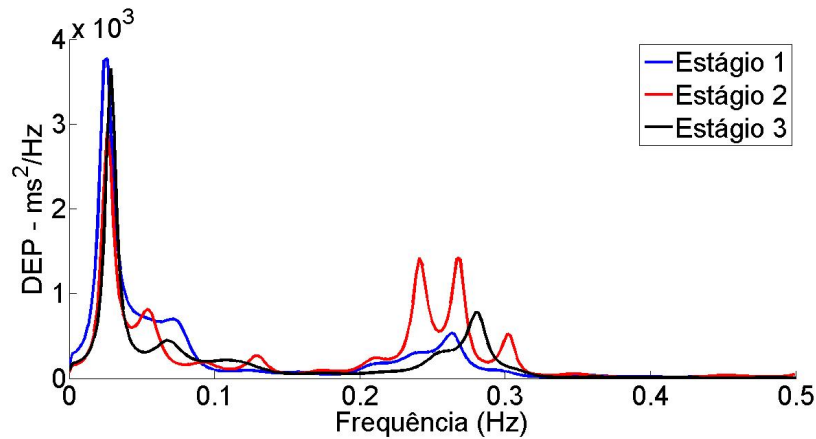


Figura 5.3: evolução da DEP de sinal de VFC de paciente idoso ao longo dos três estágios de protocolo médico: posições supina, bípede e supina.

Como exemplo ilustrativo, utilizando-se um modelo $AR(p)$, com $p = 64$, obtém-se a função densidade espectral de potência (DEP) de cada um dos sinais de VFC, referentes aos três estágios de protocolo médico, de um paciente idoso, como mostrado na figura 5.3.

Para cada banda de frequência, VLF , LF e HF , identifica-se a potência correspondente em unidades absolutas (ms^2), além da relação entre as potências das bandas LF e HF , e o cálculo da potência em unidades normalizadas (nu) para as bandas LF e HF .

5.1.4 Análise não-linear de complexidade das séries de VFC: entropia aproximada ($ApEn$) e entropia amostral ($SampEn$)

Uma vez derivado o tacograma, série de intervalos NN , da série RR , calcula-se para cada estágio do protocolo de exame dos pacientes idosos as entropias $ApEn$ e $SampEn$. O valor empregado do parâmetro $m = 2$, para ambas as métricas, segue a sugestão de Pincus (1991) para a dimensão de imersão utilizada na reconstrução do espaço de estados. Quanto ao parâmetro r , critério de tolerância, utiliza-se $r = 0,2 \cdot \sigma[NN]$, em que $\sigma[NN]$ refere-se ao desvio-padrão da série de intervalos NN (RICHMAN; MOORMAN, 2000).

5.2 Subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas atriais de fibrilação atrial

Na aplicação da presente tese, foram realizados testes experimentais com sinais coletados de seis pacientes do sexo masculino (idade: $47 \pm 4,2$ anos) com FA persistente (duração: 103 ± 27 meses), os quais submeteram-se a um procedimento eletrofisiológico

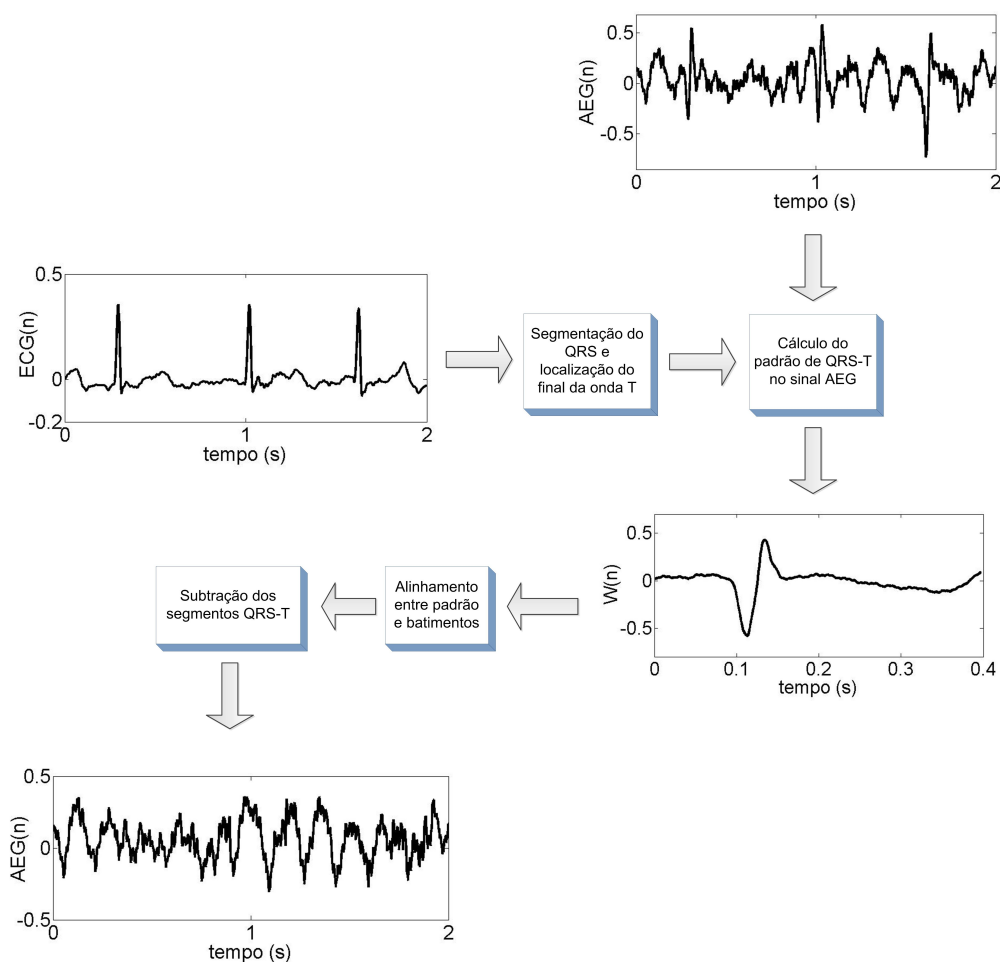


Figura 5.4: diagrama de blocos do método proposto para subtração do complexo QRS-T (atividade ventricular) em sinais AEG.

guiado por um balão com matriz de eletrodos para mapeamento e aquisição de sinal AEG por tecnologia de não-contato. O balão de não-contato é posicionado no átrio esquerdo e uma disposição geométrica em 3D do átrio é determinada. A distância entre o centro do balão e a parede do endocárdio do paciente não excede 4 cm. Os estudos eletrofisiológicos que permitiram compor a referida base de dados foram realizados nos Hospitais Universitários de Leicester, Reino Unido.

Para cada paciente, 2048 sinais AEG do átrio esquerdo são gravados sobre um intervalo de 20 segundos, amostrados a 1200 Hz e filtrados em passa-alta a 1 Hz. Os sinais ECG, adquiridos simultaneamente, são filtrados em passa-banda entre 0,5 Hz e 50 Hz. Ambos os filtros são embutidos no sistema que executa o procedimento clínico eletrofisiológico.

O diagrama de blocos com a descrição geral do método proposto para subtração do complexo $QRS-T$ é apresentado na figura 5.4. Primeiramente, são detectados os picos de onda R, os inícios de QRS ($QRS\ onset$) e os finais de onda T no sinal ECG de superfície, aplicando-se os métodos descritos no capítulo anterior de detecção e segmentação do

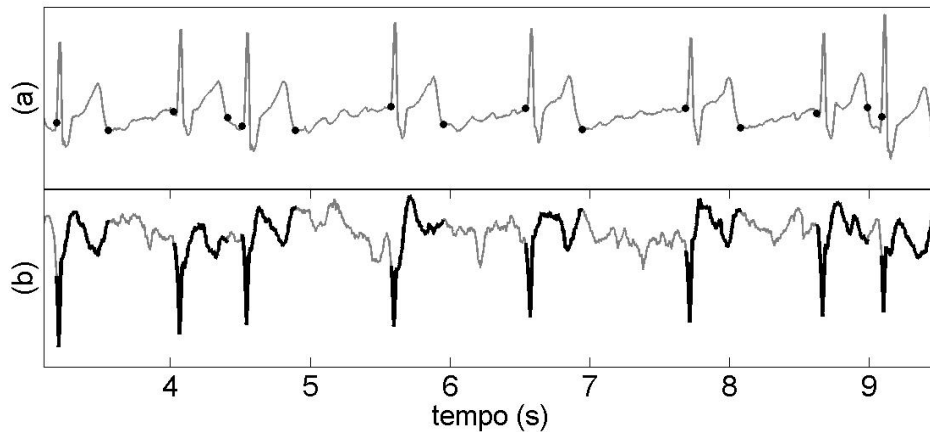


Figura 5.5: segmentação da atividade ventricular (a) no sinal ECG de superfície e (b) mapeamento dos pontos fiduciais correspondentes no sinal intracardíaco AEG.

complexo QRS, detecção de pico e localização de final da onda T. Deste ponto em diante é utilizada a expressão complexo $QRS - T$ em referência a cada segmento do início de um dado complexo QRS ao final da onda T subsequente. Após a segmentação de todos os complexos $QRS - T$ no sinal ECG de superfície, como exemplificado pela figura 5.5(a), as correspondentes localizações temporais dos pontos fiduciais são diretamente projetadas sobre os sinais AEG, identificadas pelos traçados em negrito ilustrados na figura 5.5(b).

Após a segmentação dos complexos $QRS - T$ nos sinais AEG, procede-se com o cálculo dos padrões usando-se o operador mediana. Primeiramente, define-se um segmento de janela deslizante no sinal AEG para o qual é calculado um padrão de $QRS - T$. O primeiro segmento é estabelecido no intervalo de 0 a 7 s. Então, para o próximo segmento de janela, estabelece-se seu final como a localização do próximo final de onda T e seu início à distância de 7 s tomada previamente. Uma abordagem análoga é aplicada para as janelas subsequentes até se atingir o último complexo $QRS - T$, para cada registro.

Para um dado segmento de janela, calcula-se o comprimento médio dos complexos $QRS - T$, denominado $Lpat$. Então, segue-se a sequência de passos:

1. define-se um vetor de zeros com o mesmo tamanho dado por $Lpat$;
2. seleciona-se um segmento do sinal AEG correspondente ao primeiro complexo $QRS - T$, de forma que se este segmento tem duração maior do que $Lpat$, então preenche-se o vetor de zeros com as correspondentes amostras até o instante de duração dado por $Lpat$;
3. caso contrário, se o segmento referido no passo anterior tem duração menor do

que $Lpat$, então preenche-se o vetor de zeros descrito no passo (1) com todas as correspondentes amostras;

4. para cada complexo $QRS - T$ subsequente da janela do sinal AEG, realiza-se um processo de alinhamento com o primeiro complexo $QRS - T$, referido no passo (2), aplicando-se a função de correlação cruzada;
5. após o referido processo de alinhamento, cada complexo $QRS - T$ preenche um vetor de zeros similar ao definido no passo (1), observando-se os mesmos critérios definidos nos passos (2) e (3);
6. constrói-se uma matriz ($N_S \times Lpat$) com o primeiro complexo $QRS - T$, referido nos passos (2) e (3), e todos os outros complexos $QRS - T$, devidamente alinhados com o primeiro, referidos nos passos (4) e (5), em que N_S é o número de complexos existentes na janela de sinal AEG em análise;
7. calcula-se o operador mediana de cada coluna da matriz referida no passo anterior, e um vetor resultante é derivado com o conjunto de resultados, o qual corresponde ao padrão de complexo $QRS - T$ associado à janela de sinal AEG em análise.

A subtração da influência da atividade ventricular nos sinais AEG é implementada como segue:

- para cada complexo $QRS - T$ no segmento de sinal AEG a ser subtraído, calcula-se a diferença temporal entre o ponto fiducial de QRS correspondente e o ponto fiducial de QRS dentro do padrão de $QRS - T$, usando-se a função de correlação cruzada;
- define-se uma janela para cada complexo $QRS - T$ no sinal AEG, cujo início é o mesmo início do complexo $QRS - T$, corrigido pela diferença temporal referida no passo anterior;
- finalmente, subtrai-se a influência da atividade ventricular local identificada no sinal AEG pelo vetor padrão de $QRS - T$.

Um exemplo ilustrativo da aplicação do método exposto é apresentado nas figuras 5.6(a), 5.6(b) e 5.6(c) para um trecho de sinal AEG no intervalo de 3 a 9,5 s. Na figura 5.6(a), complexos $QRS - T$ encontram-se destacados por traçados em negrito no sinal AEG em análise. Na figura 5.6(b), observa-se o mesmo sinal AEG após o processo de subtração dos complexos $QRS - T$. Apenas as áreas em negrito referem-se a amostras com

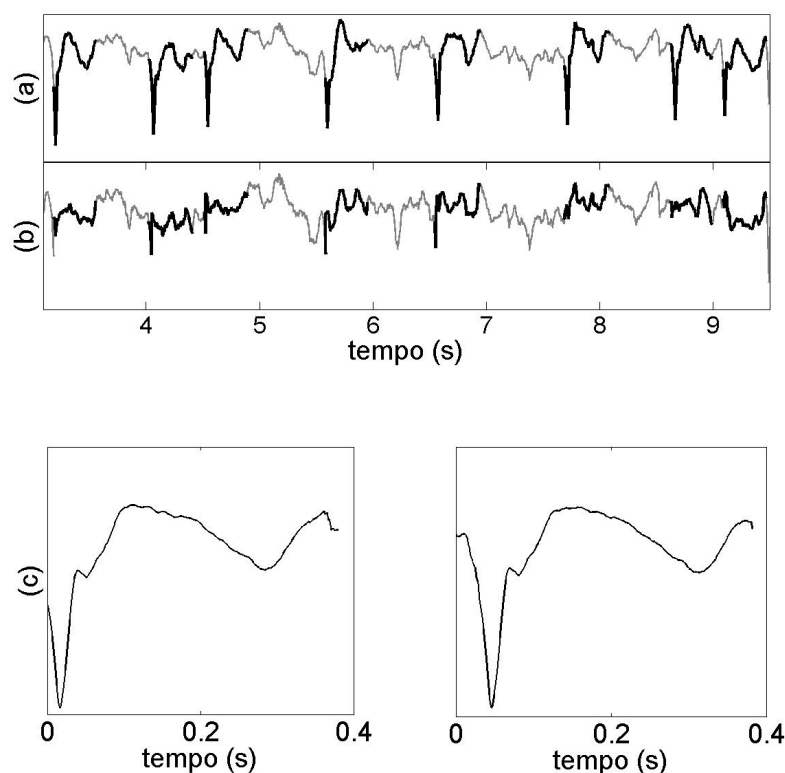


Figura 5.6: processo de subtração da atividade ventricular em sinais AEG, destacando-se (a) os complexos $QRS-T$ presentes no sinal original, (b) o sinal AEG após a subtração e (c) vetores de padrões de $QRS-T$ calculados para os intervalos 0-7 s e 3-10 s do sinal original.

valores de amplitudes modificados pelo processo de subtração. Dois padrões de $QRS-T$, calculados para o cancelamento da atividade ventricular no sinal AEG em análise, são ilustrados na figura 5.6(c), considerando-se, respectivamente, os intervalos 0-7s e 3-10s do sinal original.

5.3 Considerações Finais

As aplicações propostas no presente capítulo de uso dos pontos fiduciais detectados no sinal ECG permitem fornecer informações para auxílio ao diagnóstico em dois contextos bastante diferenciados. No primeiro, busca-se avaliar a resposta do sistema nervoso autônomo, através da análise da VFC, em três conjuntos de pacientes idosos, submetidos a um protocolo médico. Numa avaliação clínica com duração de 25 minutos, investiga-se a variação das componentes de frequência de VFC em três estágios de posição do paciente e, também, a evolução de variáveis de domínio temporal e de medidas de entropia como métricas de complexidade. Na segunda aplicação, projetam-se os pontos fiduciais de início

de QRS e final de onda T em um sinal cardíaco coletado internamente ao átrio, para fins de investigação do comportamento da fibrilação atrial. Uma vez mapeados os complexos *QRS-T* nos sinais intracardíacos, é possível eliminar a influência da atividade ventricular, cujos níveis variam consideravelmente nas diferentes posições do átrio, isolar a atividade atrial e as correspondentes componentes de frequência com conteúdo fisiológico relevante para a análise da FA. No próximo capítulo são descritos detalhadamente os resultados de aplicação de todos os algoritmos apresentados nesta tese, considerando-se separadamente os algoritmos de segmentação do sinal ECG e as aplicações de extração de parâmetros para auxílio ao diagnóstico.

Capítulo 6

Resultados e Discussão

Este capítulo apresenta os resultados das técnicas discutidas, desde a proposta de segmentação do sinal ECG, detecção e segmentação do complexo QRS e da onda T, em diversas bases de dados, com diferentes parâmetros técnicos e ampla variedade de estados normais e patológicos, até os algoritmos propostos de extração de parâmetros a partir da aplicação dos pontos fiduciais detectados: análise de sinais de VFC em pacientes idosos e subtração da atividade ventricular em sinais eletrogramas de pacientes com fibrilação atrial.

6.1 Ambiente de desenvolvimento

É utilizado como ambiente de desenvolvimento o programa Matlab ©, versão 7.6.0.324 R2008a (THE MATHWORKS, 2013). Os programas de segmentação do complexo QRS e da onda T, bem como de análise da VFC por métricas lineares e não-lineares e subtração da atividade ventricular em eletrogramas atriais, foram escritos na linguagem de *scripts* disponível neste ambiente.

6.2 Detecção do complexo QRS

O processo de validação dos algoritmos de detecção e segmentação do complexo QRS, bem como de detecção e segmentação da onda T, requer a utilização de bases de dados com anotação manual dos batimentos. Com relação ao desempenho da detecção do QRS, de acordo com Köhler, Hennig e Orglmeister (2002), as métricas de avaliação essenciais são sensibilidade (Se) e preditividade positiva ($+P$), definidas por

Tabela 6.1: conjunto de parâmetros do algoritmo de detecção do QRS.

α	0,7
β_1	1
β_2	0,8
$[\lambda_1, \lambda_2]$	[-1,5;1,5]
Δt_1	$\frac{1}{3}(R[k-1]-R[k-2])$
Δt_2	$\frac{1}{2}(\overline{m}(R-R))$
Δt_3	120 ms
Δt_4	$\frac{1}{3}(\overline{m}(R-R))$
Q_{min}	duração de W_2 em segundos
Q_{max}	$2Q_{min}$

$$Se = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (6.1)$$

$$P^+ = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (6.2)$$

em que TP denota o número de detecções corretas, FN o número de falsos-negativos e FP o número de falsos-positivos.

Diferentes bases de dados são utilizadas, considerando-se uma faixa significativa de possíveis frequências de amostragem, F_{am} , e condições fisiológicas diversificadas. Dentre as bases de dados públicas, empregaram-se *MIT-BIH Arrhythmia Database* (*MITDB*, $F_{am} = 360$ Hz), *QT Database* (*QTDB*, $F_{am} = 250$ Hz), *T-wave Alternans Challenge Database* (*TWADB*, $F_{am} = 500$ Hz) e *PTB Database* (*PTBDB*, $F_{am} = 1000$ Hz), todas disponíveis no sítio eletrônico da base de dados *Physionet* (GOLDBERGER et al., 2000).

Considerando-se o conjunto de parâmetros necessários ao estágio de análise do algoritmo de detecção de QRS, a tabela 6.1 sintetiza os valores atribuídos, os quais são fixados por meio de testes experimentais exaustivos e independem da frequência de amostragem dos sinais analisados.

A base *MITDB* contém 48 registros de 30 minutos de duração, resolução de 11 bits sobre uma faixa de variação (pico a pico) de 10 mV. Ao todo, existem 116.137 complexos QRS nesta base de dados. Enquanto alguns registros contêm ondas R nítidas e poucos artefatos, p. ex. registros 100-107, para outros sinais a tarefa de detecção do QRS torna-se difícil devido às morfologias anormais, ruído e artefatos, p. ex. registros 108 e 207 (KÖHLER; HENNIG; ORGLMEISTER, 2002). Para um total de 109.495 batimentos manualmente anotados, obtêm-se 108.568 detecções corretas de complexos QRS, 928 falsos-negativos, $Se = 99,15\%$, e 856 falsos-positivos, $P^+ = 99,18\%$. Para cada registro, estão disponíveis duas derivações de sinal ECG. De forma a possibilitar uma comparação

Tabela 6.2: comparação de resultados de detecção de QRS na base de dados MITDB

Detector de QRS	anotações	Se (%)	P^+ (%)
Esta Tese	109.495	99,15	99,18
A. Martínez et al (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010)	109.428	99,71	99,97
Martínez et al (MARTÍNEZ et al., 2004)	109.428	99,80	99,86
Hickey et al (HICKEY; HENEGHAN; CHAZAL, 2004)	N/R	98,50	98,40
Ghaffari et al (GHAFARI et al., 2009)	109.428	99,91	99,88

do desempenho alcançado com o reportado por outras abordagens na literatura, apenas a primeira derivação disponível, primeiro canal, é utilizada. A tabela 6.2 sintetiza os resultados obtidos pela metodologia descrita nesta tese e por quatro outras técnicas publicadas em artigos científicos.

Vale ressaltar que um maior número de batimentos é utilizado nos experimentos desta tese, em comparação com as quantidades reportadas pelas demais técnicas relacionadas na tabela 6.2. Adicionalmente, para essa base de dados também calcula-se o percentual médio de amostras pré-processadas de cada sinal ECG aplicado nos procedimentos experimentais, i.e. a recorrência a procedimentos de filtragem. Definindo-se $(\lambda_1, \lambda_2) = [-1,5; 1,5]$, critério de tolerância, obtém-se apenas a taxa média de 33,18% de amostras pré-processadas. Como exemplificação de resultados do detector de QRS obtidos sobre a base de dados *MITDB*, especificamente em sinais ECG com alterações morfológicas do complexo QRS, flutuações da linha de base e das amplitudes dos batimentos, ilustram-se as figuras 6.1(a), 6.1(b) e 6.1(c), as quais se referem, respectivamente, aos registros 108, 106 e 207 desta base de dados.

A base *QTDB* dispõe de 105 sinais ECG, cada um com duração de 15 minutos. Inclui registros da base *MITDB* e também de diversas outras bases do sistema *Physionet* (*European ST-T database*, *ST change*, *Supraventricular Arrhythmia*, *Normal Sinus Rhythm*, *Sudden Death* e *Long Term*) (LAGUNA et al., 1997). Sua construção tem como fundamento a validação de algoritmos de segmentação das ondas características do ECG. Anotações manuais de cardiologistas são disponibilizadas para, pelo menos, 30 batimentos por registro, incluindo-se os picos (pontos fiduciais) dos complexos QRS e das ondas P e T, inícios e finais das formas de onda. A tabela 6.3 sintetiza os resultados obtidos pela técnica proposta e por quatro outras técnicas publicadas em artigos científicos, todas aplicadas na primeira derivação disponível.

Com relação ao percentual médio de amostras pré-processadas sobre os registros da base *QTDB*, obtém-se a taxa de apenas 32,32%.

A base *TWADB* contém 100 registros de ECG amostrados a 500 Hz, com resolução

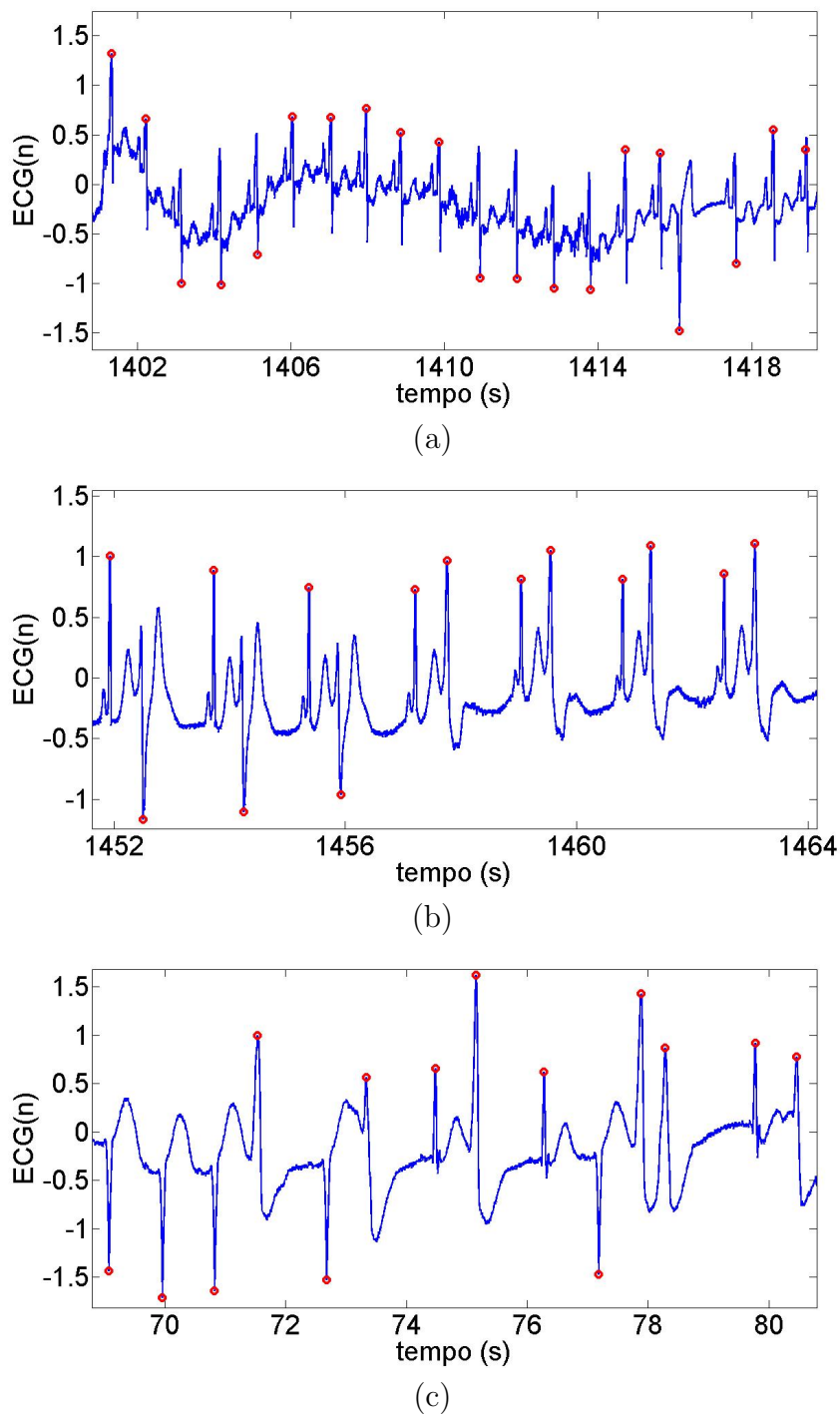


Figura 6.1: resultados do detector de QRS proposto nos registros (a) 108; (b) 106 e (c) 207, da base *MITDB*.

Tabela 6.3: comparação de resultados obtidos de detecção de QRS na base de dados QTDB (primeiro canal)

Detector de QRS	anotações	Se (%)	P ⁺ (%)
Esta Tese	86.995	99,75	99,65
A. Martínez et al (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010)	86.892	99,95	99,93
Martínez et al (MARTÍNEZ et al., 2004)	86.892	99,92	99,88
Ghaffari et al (GHAFFARI et al., 2009)	86.892	99,94	99,91
Moody and Mark (MOODY; MARK, 1982)	86.892	97,2	99,46

Tabela 6.4: comparação de resultados obtidos de detecção de QRS na base de dados TWADB

Detector de QRS	anotações	Se (%)	P ⁺ (%)
Esta Tese	18.989	99,63	99,48
Ghaffari et al (GHAFFARI et al., 2009)	11.789	99,89	99,84
Ghaffari et al (GHAFFARI; HOMAEINEZHAD, 2006)	11.789	99,75	99,80

de 16 bits sobre uma faixa limite de variação pico a pico de ± 32 mV. Dentre os pacientes envolvidos, incluem-se casos de infartos do miocárdio, isquemia transiente, taquicardias ventriculares, e outros fatores de risco para morte súbita cardíaca, bem como pacientes saudáveis, usados como controle. Na maioria dos registros são disponibilizadas as 12 derivações padrões de exames ECG, mas alguns apresentam apenas duas ou três derivações. Cada sinal tem duração aproximada de 2 minutos (MOODY, 2008). Durante os experimentos computacionais, são processadas independentemente todas as derivações disponíveis de cada exame ECG, considerando-se, ao final, para fins de validação, aquela derivação associada às menores quantidades de falsos-positivos e falsos-negativos. A tabela 6.4 sintetiza os resultados de taxas de detecção de QRS obtidas em comparação com os de duas outras metodologias publicadas em um artigo científico e em uma dissertação de mestrado (GHAFFARI et al., 2009; GHAFFARI; HOMAEINEZHAD, 2006). Vale ressaltar, como pode ser observado na tabela 6.4, que uma quantidade bem superior de batimentos é utilizada nos experimentos desta tese, em comparação com as quantidades utilizadas pelas demais metodologias.

6.3 Segmentação do complexo QRS

A validação de algoritmos de segmentação das ondas características do ECG é realizada calculando-se a diferença temporal entre as marcações manuais, efetuadas por um especialista e utilizadas como referência, e as detecções automáticas. Dada uma base de dados com um conjunto de exames ECG, calcula-se, primeiramente, a média e o desvio

padrão das referidas diferenças temporais dentro de cada sinal. Após, determina-se a média geral das médias, m , e desvios padrões individuais, (dp) , considerando-se toda a base de dados ou conjunto de sinais ECG em análise (MARTÍNEZ et al., 2004). Na presente tese, aplicam-se três bases de dados para avaliação de desempenho dos algoritmos propostos de segmentação do complexo QRS e da onda T: *QT database (QTDB)* e *PTB database (PTBDB)*, ambas do sistema *Physionet*, e uma base de dados de exames ECG de 12 derivações obtidos a partir de um estudo eletrofisiológico com aplicação de estímulo elétrico ventricular, disponibilizada pelos Hospitais Universitários de Leicester, Reino Unido (NICOLSON et al., 2012). Deste ponto em diante, esta base de dados referida é denominada de base *paced ECG*.

Conforme já detalhado anteriormente, a base *QTDB* possui duas derivações disponíveis para cada exame ECG. Como a metodologia de segmentação do complexo QRS proposta nesta tese processa cada derivação de forma independente e sabendo-se que o processo de anotação manual dos pontos de início e fim de cada complexo QRS é realizado a partir da observação de ambas as derivações, escolhe-se, para fins de validação, o canal com menor erro para cada ponto, pico ou borda (MARTÍNEZ et al., 2004).

Os resultados globais de validação do algoritmo proposto de segmentação do QRS são apresentados na tabela 6.5, bem como os obtidos por três outras metodologias avaliadas sobre a base *QTDB* e publicadas em artigos científicos. Os níveis de tolerância para os desvios padrões dos erros de detecção de início e final de QRS, dados pelo Grupo de Trabalho *CSE Working Party*, são apresentados na última linha da tabela 6.5 (WILLEMS et al., 1990).

Alguns trabalhos consideram que um algoritmo de segmentação deve seguir o critério $dp < 2s_{CSE}$, critério flexível, (VILA et al., 2000; SAHAMBI; TANDON; BHATT, 1997), enquanto que outros defendem que um desvio padrão $dp < s_{CSE}$, critério estrito, deve ser mantido (PAN; TOMPKINS, 1985; CHAZAL; CELLER, 1996). No entanto, a interpretação dessas tolerâncias não é tão simples, uma vez que são calculadas a partir de um conjunto de sinais com diferentes números de canais, resoluções, frequências de amostragem, qualidade e ritmos (WILLEMS et al., 1990). O cálculo das tolerâncias se dá a partir da determinação do desvio padrão das diferenças, em milisegundos, entre a mediana de anotações individuais e estimativas finais arbitradas.

A base de dados *PTBDB* contém 549 gravações de sinais ECG com as 12 derivações padrões, amostrados à frequência de 1000 Hz, com 16 bits de resolução sobre uma faixa de variação máxima pico a pico de $\pm 16,384$ mV. Os exames são coletados de 290 pacientes com idades entre 17 e 87 anos (209 homens e 81 mulheres). Aproximadamente 20% são

Tabela 6.5: resultados de segmentação de QRS na base de dados QTDB

Método	Parâmetro	erro $m \pm sd$ (ms)
Esta Tese	QRS_{on}	2,85 ± 9,90
	QRS_{off}	2,83 ± 12,26
A. Martínez et al (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010)	<i>QRS_{on}</i>	-0,2 ± 7,2
	<i>QRS_{off}</i>	2,5 ± 8,9
Martínez et al (MARTÍNEZ et al., 2004)	<i>QRS_{on}</i>	4,6 ± 7,7
	<i>QRS_{off}</i>	0,8 ± 8,7
LPD (LAGUNA; JANÉ; CAMINAL, 1994)	<i>QRS_{on}</i>	-1,1 ± 8,3
	<i>QRS_{off}</i>	-7,2 ± 14,3
Tolerâncias ($2s_{CSE}$) (WILLEMS et al., 1990)	<i>QRS_{on}</i>	6,5
	<i>QRS_{off}</i>	11,6

pacientes saudáveis, usados como controle. Outras classes de diagnósticos incluem infarto do miocárdio, cardiomiopatia/insuficiência cardíaca, bloqueio de ramo, disritmia, hipertrofia do miocárdio, doença cardíaca valvular e miocardite. Uma tabela com um conjunto de marcações manuais de inícios de QRS e finais de onda T, para um batimento selecionado de cada um de 458 sinais ECG da base *PTBDB*, publicamente disponível, é criada por Christov *et al.* (CHRISTOV; SIMOVA, 2007; CHRISTOV et al., 2006). Cada batimento selecionado é escolhido visualmente na derivação II, de forma a ter mínima alteração de linha de base, ruído e artefatos. Mais de 6.000 marcações manuais, efetuadas por 5 especialistas, são coletadas e analisadas. Uma biblioteca de referência é estabelecida, seguindo-se as recomendações dadas pelo Grupo de Trabalho *CSE Working Party* (WILLEMS et al., 1990). Este padrão de referência pode ser utilizado para validação de algoritmos de identificação de início do QRS, de localização de final de onda T e de medições de intervalo QT (CHRISTOV et al., 2006).

Para o processo de validação da presente tese, utiliza-se como padrão de referência a mediana de cada grupo de cinco marcações manuais, para cada ponto fiducial, QRS *onset* e final de onda T. Adicionalmente, são calculados os erros de detecção entre as marcações automáticas obtidas de cada uma das 12 derivações e a mediana das marcações manuais, as quais foram realizadas tendo-se como referência a derivação II. Assim, possibilita-se a comparação de desempenho dos algoritmos entre as derivações padrões do sinal ECG, as quais apresentam níveis de relação sinal/ruído diferenciados e morfologias heterogêneas de ondas características.

Como exemplo ilustrativo dos resultados de aplicação do método proposto para diversas morfologias, apresentam-se nas figuras 6.2 (a)-(m) segmentações do complexo QRS obtidas em todas as 12 derivações padrões de um registro ECG, considerando-se uma paciente da base *PTBDB* com 81 anos de idade e diagnóstico de infarto agudo do miocárdio

Tabela 6.6: comparação de resultados de detecção de início de QRS nas 12 derivações padrões sobre sinais da base de dados *PTBDB*.

Derivação	<i>QRS onset</i> : erro $m \pm sd$ (ms)
I	$-1,99 \pm 9,86$
II	$-2,83 \pm 11,59$
III	$-5,90 \pm 12,20$
aVR	$-3,02 \pm 13,77$
aVL	$-4,11 \pm 15,02$
aVF	$-2,12 \pm 18,37$
V1	$-6,57 \pm 11,56$
V2	$-5,88 \pm 10,60$
V3	$-3,69 \pm 11,38$
V4	$-1,16 \pm 11,58$
V5	$-1,53 \pm 10,53$
V6	$-2,17 \pm 11,19$

na região ínfero-lateral.

Os resultados globais de validação, média e desvio-padrão das diferenças temporais, do algoritmo proposto de detecção do início de QRS (*QRS onset*), que é parte do algoritmo de segmentação, em cada uma das 12 derivações dos sinais da base *PTBDB* correspondentes aos 50 primeiros pacientes, os quais compreendem 161 registros de ECG, são apresentados na tabela 6.6.

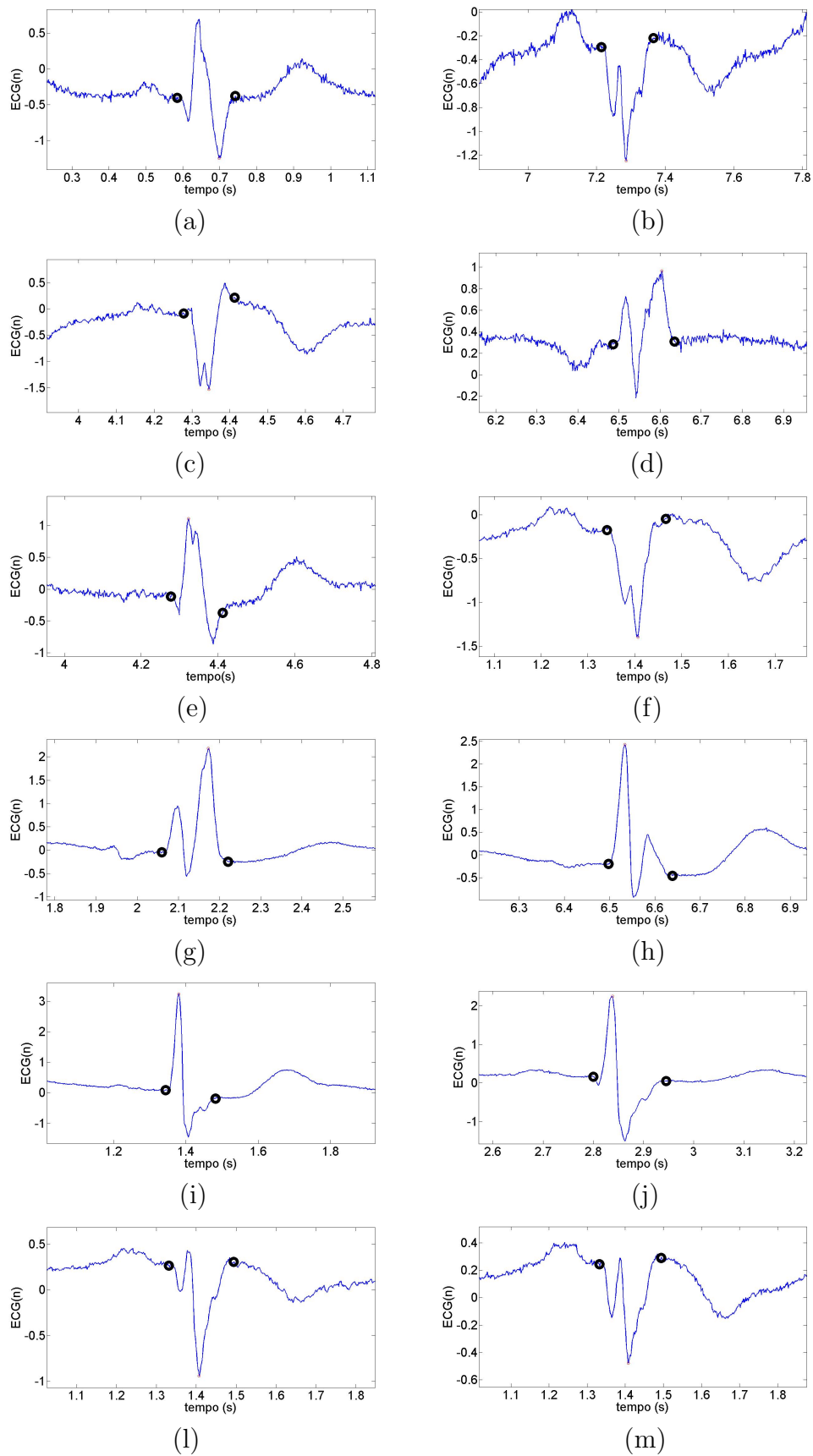


Figura 6.2: segmentação do complexo QRS em todas as 12 derivações padrões de um registro ECG (*Patient 001*, base *PTBDB*), (a) derivação I; (b) II; (c) III; (d) aVR; (e) aVL; (f) aVF; (g) V1; (h) V2; (i) V3; (j) V4; (l) V5; e (m) V6.

6.4 Detecção e segmentação da onda T

Os valores sugeridos para o conjunto de parâmetros necessários para o sistema proposto de detecção e segmentação da onda T, determinados com base em extensivos testes experimentais, estão apresentados na tabela 6.7, divididos em dois grupos: parâmetros do estágio de aprendizagem e parâmetros do estágio de análise. Apenas o parâmetro resolução da função Gaussiana, N_G , é adaptado de acordo com a frequência de amostragem dos sinais ECG analisados.

Casos especiais de morfologias de onda T com os correspondentes resultados de modelagem matemática por função Gaussiana distorcida (algoritmo proposto), bem como resultados de detecção de pico e final de onda T são apresentados nas figuras 6.3(a)-6.3(h) e figuras 6.4(a)-6.4(h). Os resultados reportados pelas figuras 6.3(a)-6.3(h) correspondem aos sinais de ECG da base de dados *Paced ECG*, anteriormente definida (derivação I para todos os casos). Enquanto os resultados mostrados nas figuras 6.4(a)-6.4(h) correspondem aos sinais de ECG da base *QTDB* (diversas derivações).

A base de dados *paced ECG* consiste de um conjunto de sinais de ECG de 12 derivações obtidos com a aplicação de estímulo elétrico ventricular (*pacings*) e relacionados a treze pacientes, os quais submeteram-se a um estudo eletrofisiológico promovido no âmbito dos Hospitais Universitários de Leicester, Reino Unido. A referida base contém, ao todo, 4.680 marcações manuais de início de QRS e 4.680 marcações manuais de pico e final de onda T. Com relação ao conjunto de pacientes, todos foram submetidos a estudos eletrofisiológicos no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de março de 2012. Dez pacientes apresentam um histórico de cardiomiopatia isquêmica, e para este subconjunto o estudo eletrofisiológico foi parte da metodologia adotada de estratificação de risco para implante de desfibrilador cardíaco. Os outros três pacientes tiveram um estudo eletrofisiológico para diagnóstico e tratamento de taquicardia supraventricular.

A base *paced ECG* é composta como parte de outro projeto de pesquisa, que objetivava desenvolver um novo marcador eletrofisiológico de heterogeneidade de restituição elétrica para predição de risco de arritmia ventricular e morte súbita cardíaca em pacientes com cardiomiopatia isquêmica, os quais também eram candidatos a terapia de implante de desfibriladores (NICOLSON et al., 2012). Concernente a este estudo, a aprovação ética foi concedida pelo Comitê de Ética e Pesquisa de Derbyshire, Reino Unido, sob nº 09/H0401/70, e o protocolo de estudo foi aprovado pelo Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento dos Hospitais Universitários de Leicester, Reino Unido. Todos os pacientes informaram consentimento por escrito.

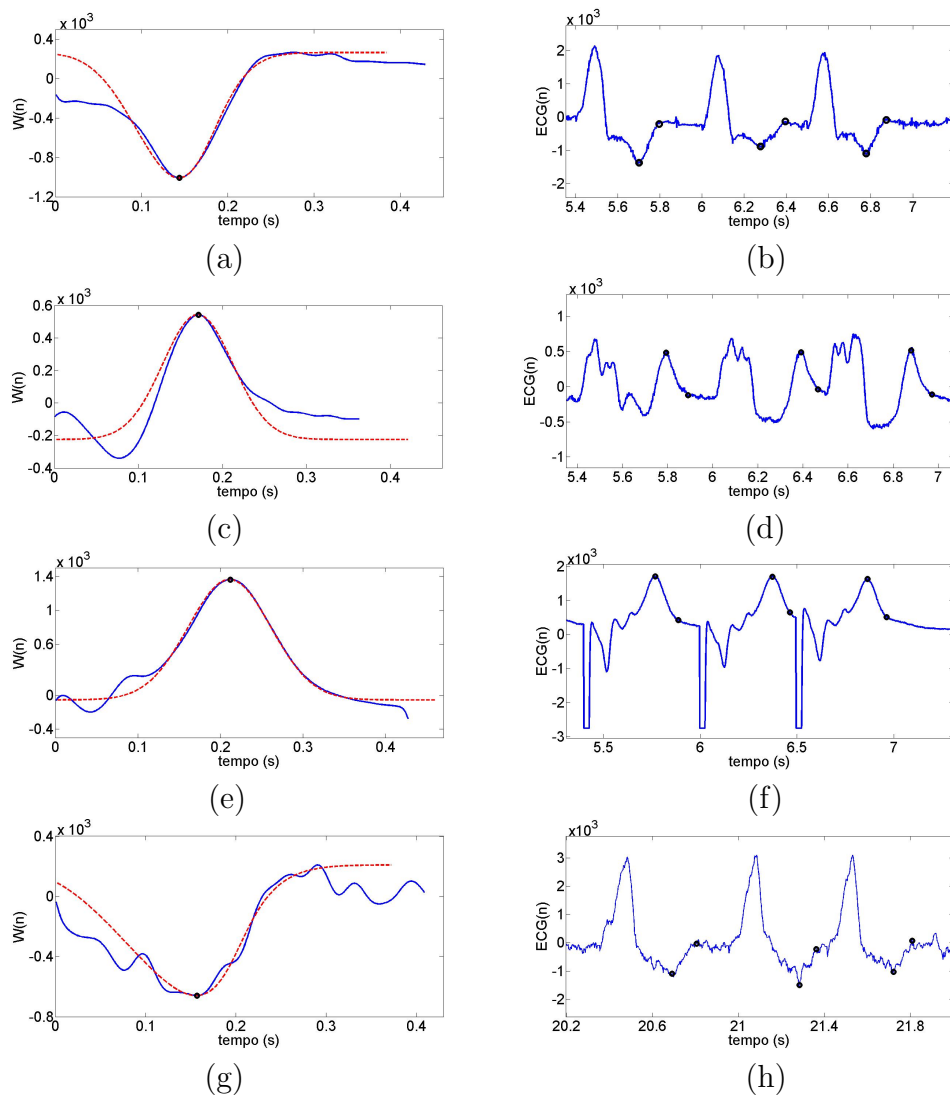


Figura 6.3: resultados de parametrização da função Gaussiana distorcida e de detecções de pico e final de onda T para diferentes morfologias da base *paced ECG*.

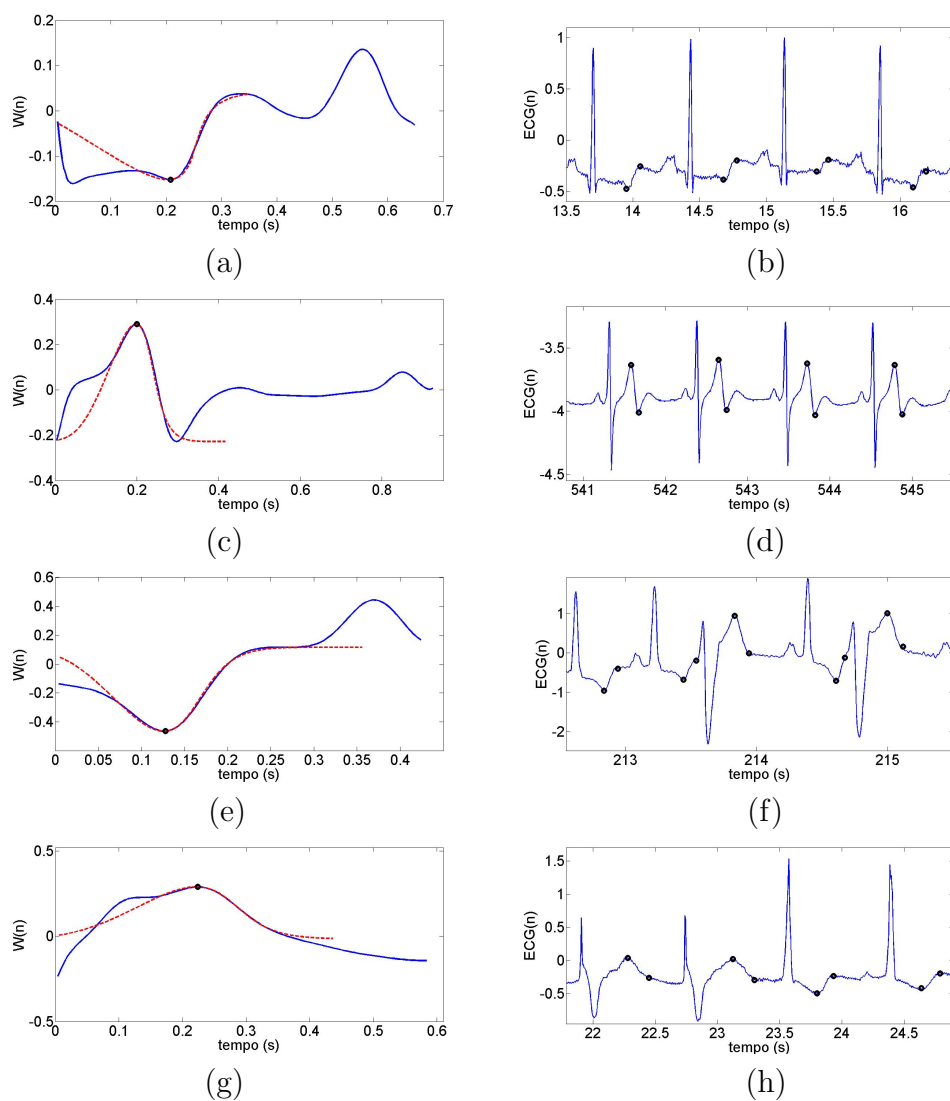


Figura 6.4: resultados de parametrização da função Gaussiana distorcida e de detecções de pico e final de onda T para diferentes morfologias da base *QTDB*.

Tabela 6.7: conjunto de parâmetros do algoritmo de detecção e segmentação da onda T.

Parâmetros do estágio de aprendizagem	
Parâmetro	Valor
N (batimentos para estágio de aprendizagem)	5
$[\sigma_1, \sigma_2]$	$[0,3;1,2]$
$[\alpha_1, \alpha_2]$	$[0;\pi/20]$
A_G	20
$[x_{G1}, x_{G2}]$	$[-3,3]$
N_G , para frequência de amostragem de 1 kHz	500
N_G , para frequência de amostragem de 250 Hz	125
γ_1	60 ms
γ_2	100 ms
Parâmetros do estágio de análise	
θ	3
λ	10
β_1	1%
β_2	5%

Tabela 6.8: resultados globais de detecção de onda T sobre os sinais da base *Paced ECG*

Ponto Fiducial	Se(%)	P^+ (%)	F_d (%)
Pico de onda T	99,12	99,12	1,76

Os eletrocardiogramas de 12 derivações da base *paced ECG* foram gravados à frequência de amostragem de 1 kHz, com filtro passa-alta a 0,01 Hz e filtro passa-baixa a 50 Hz, e exportados a resolução de 16 bits. O protocolo médico aplicou, via catéter posicionado na região ventricular, trens de 10 batimentos com durações de ciclo de 600 ms e 400 ms. Um estímulo elétrico adicional sucede cada trem de batimentos com decrementos de 20 a 300 ms e, então, 10 ms ao período refratário efetivo. Para os dois últimos batimentos de cada trem, bem como para o estímulo adicional, os instantes correspondentes ao início do complexo QRS, ao pico e final da onda T foram manualmente assinalados por um médico pesquisador da área de eletrofisiologia do Departamento de Ciências Cardiovasculares da Universidade de Leicester. Cada uma das derivações é processada independentemente para análise de cada onda T individual. Calculam-se os erros, diferenças temporais, entre as detecções automáticas e as marcações manuais para ambos os pontos fiduciais, pico e final da onda T. A detecção de cada onda T também é avaliada em cada derivação através do cálculo das taxas: sensibilidade Se , preditividade positiva P^+ , e percentual de erro de detecção F_d .

Os resultados globais das taxas de detecção de onda T, preditividade positiva e sensibilidade, bem como do percentual de falha de detecção, considerando-se todos os 13 pacientes da base de dados *Paced ECG*, estão sintetizados na tabela 6.8.

Tabela 6.9: resultados globais de localização de pico e final de onda T sobre os sinais da base *Paced ECG* (ET - erro temporal)

Ponto Fiducial	ET ($m \pm dp$) (ms)
Pico de onda T	$-0,38 \pm 7,12$
Final de onda T	$-3,70 \pm 15,46$

Tabela 6.10: comparação de resultados de identificação de pico e final de onda T considerando-se cada derivação do sinal ECG da base *Paced ECG* (ET - erro temporal).

Derivação	Pico de onda T: ET ($m \pm dp$) (ms)	Final de onda T: ET ($m \pm dp$) (ms)
I	$-4,17 \pm 18,65$	$2,44 \pm 33,30$
II	$0,18 \pm 4,95$	$-3,53 \pm 15,58$
III	$0,73 \pm 5,24$	$-2,56 \pm 12,44$
aVR	$-1,15 \pm 8,91$	$1,16 \pm 18,89$
aVL	$-2,37 \pm 15,10$	$-3,59 \pm 19,20$
aVF	$2,32 \pm 8,03$	$-5,69 \pm 16,86$
V1	$-0,56 \pm 4,13$	$-2,59 \pm 10,33$
V2	$0,12 \pm 2,97$	$-2,57 \pm 12,00$
V3	$0,10 \pm 1,12$	$-4,13 \pm 10,06$
V4	$0,04 \pm 2,47$	$-4,66 \pm 9,76$
V5	$0,40 \pm 2,85$	$-6,29 \pm 9,45$
V6	$-0,83 \pm 10,64$	$-4,38 \pm 14,68$
	Tolerância ($2s_{CSE}$) (ms)	30,6

Os resultados globais dos algoritmos de localização do pico e final da onda T em termos da média e desvio-padrão ($m \pm dp$) das correspondentes diferenças entre as detecções e as marcações manuais são apresentados na tabela 6.9.

Finalmente, os resultados detalhados de média e desvio-padrão dos erros temporais de identificação de pico e final de onda T para cada derivação, considerando-se todos os 13 pacientes da base, estão sintetizados na tabela 6.10. O limite de tolerância para o desvio padrão dos erros de identificação do final da onda T, dado pelo Grupo de Trabalho *Common Standards of Electrocardiography (CSE) Working Party*, é apresentado na última linha da tabela 6.10 (WILLEMS et al., 1990).

De forma a subsidiar uma análise comparativa dos resultados de segmentação da onda T, por derivação do sinal ECG, detalhados na tabela 6.10, são também avaliadas as diferenças entre as energias dos traçados da onda T ao longo das diferentes derivações. Para tanto, é calculada a relação sinal-ruído (SNR) dentro das janelas de busca de onda T de cada derivação para cada paciente, considerando-se que a eliminação do ruído é efetuada pelo mesmo filtro passa-banda aplicado previamente à segmentação da onda T.

Primeiramente, determina-se a média dos resultados de SNR de cada derivação para

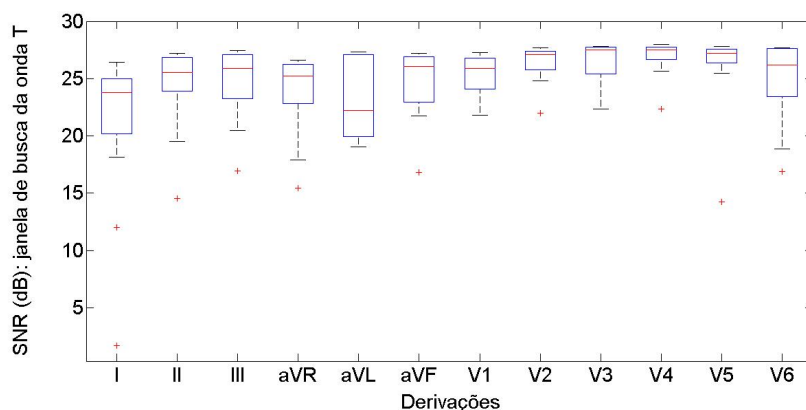


Figura 6.5: análise da relação sinal-ruído (SNR) nas janelas de busca de onda T para os sinais da base *Paced ECG*.

cada paciente. Então, calcula-se a mediana para o conjunto de médias relacionado a cada derivação sobre todos os pacientes, bem como o 25º e o 75º percentis. Os resultados desta análise estão apresentados na figura 6.5, utilizando-se o modelo de *box plot*, em que cada marcador central representa a mediana, as bordas de cada caixa ilustram, respectivamente, o 25º e o 75º percentis, e as barras horizontais (*whiskers*) se estendem às amostras de valores extremos, com exceção dos valores discrepantes (*outliers*), os quais são representados por marcadores '+'.

Como se pode observar na figura 6.5, as derivações I e aVL apresentam os mais baixos valores de mediana aos níveis 23,8 dB e 22,2 dB, respectivamente, e as mais significativas dispersões dos dados. A derivação I apresenta os mais baixos valores extremos, respectivamente, aos níveis 1,7 dB e 26,4 dB. As derivações precordiais V2-V5 produzem os mais altos valores de mediana, todos acima de 27 dB, e as mais baixas dispersões de amostras. A derivação V4 apresenta os mais altos valores extremos, respectivamente, aos níveis 22,4 dB e 28 dB.

Conforme já detalhado em seções anteriores, a base *QTDB* fornece, para fins de validação, marcações manuais dos picos e finais (*offset*) de onda T, disponibilizando duas derivações para cada exame ECG. Como a metodologia proposta nesta tese realiza o processamento de cada derivação de forma independente e sendo a anotação manual dos picos e finais de cada onda T realizada a partir da observação de ambas as derivações, escolhe-se, para fins de validação, o canal com menor erro para cada ponto fiducial (MARTÍNEZ et al., 2004).

Os resultados globais de taxas de detecção de onda T, sensibilidade e preditividade positiva, sobre todos os registros de ECG disponibilizados pela base *QTDB*, bem como os resultados globais de média e desvio-padrão de erros temporais de detecção de pico e final

Tabela 6.11: comparação de resultados de detecção de onda T e dos erros temporais de localização de pico da onda T sobre a base *QTDB* (N/A - não aplicado, N/R - não reportado, ET - erro temporal).

Metodologia	Se (%)	P+ (%)	Pico de onda T: ET ($m \pm dp$) (ms)
Abordagem desta Tese	99,32	99,47	$1,4 \pm 9,0$
(MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010)	99,20	99,01	$5,3 \pm 12,9$
(GHAFFARI et al., 2009)	99,87	99,80	$0,3 \pm 4,1$
(MARTÍNEZ et al., 2004)	99,77	97,79	$0,2 \pm 13,9$
(VILA et al., 2000)	92,60	N/R	$-12 \pm 23,4$
(ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008)	N/R	N/R	N/A

Tabela 6.12: comparação de resultados de erros temporais de localização de final da onda T sobre a base *QTDB* (N/A - não aplicado, N/R - não reportado, ET - erro temporal).

Metodologia	Final de onda T: ET ($m \pm dp$) (ms)
Abordagem desta Tese	$2,8 \pm 15,3$
(MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010)	$5,8 \pm 22,7$
(GHAFFARI et al., 2009)	$0,8 \pm 10,7$
(MARTÍNEZ et al., 2004)	$-1,6 \pm 18,1$
(VILA et al., 2000)	$0,8 \pm 30,3$
(ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008)	$0,31 \pm 17,43$

de onda T, obtidos pela abordagem apresentada nesta tese e por cinco diferentes algoritmos de segmentação publicados em artigos científicos, são apresentados, respectivamente, nas tabelas 6.11 e 6.12.

Finalmente, os algoritmos de segmentação da onda T são executados sobre os sinais da base de dados *PTBDB*. Conforme já detalhado anteriormente, a base *PTBDB* fornece sinais de ECG com as 12 derivações padrões, amostrados a 1 kHz. Para fins de validação é utilizada uma tabela criada por Christov *et al.* com marcações manuais de final da onda T, em que cada onda T é selecionada visualmente na derivação II, para um total de 458 sinais de ECG, de forma a ter mínima alteração de linha de base, ruído e artefatos (CHRISTOV; SIMOVA, 2007). Considerando-se os primeiros 50 pacientes desta base de dados, compreendendo o número de 161 registros ECG para cada uma das 12 derivações, totalizando 1.932 sinais de ECG processados, calculam-se os erros temporais entre as detecções automáticas, efetuadas em cada derivação, e a mediana de cada grupo de cinco marcações manuais, efetuadas na derivação II. Selecionando-se para cada ponto fiducial a derivação com menor erro temporal (ET) em valor absoluto, obtém-se o seguinte resultado geral de precisão/repetibilidade na identificação do final da onda T para os sinais

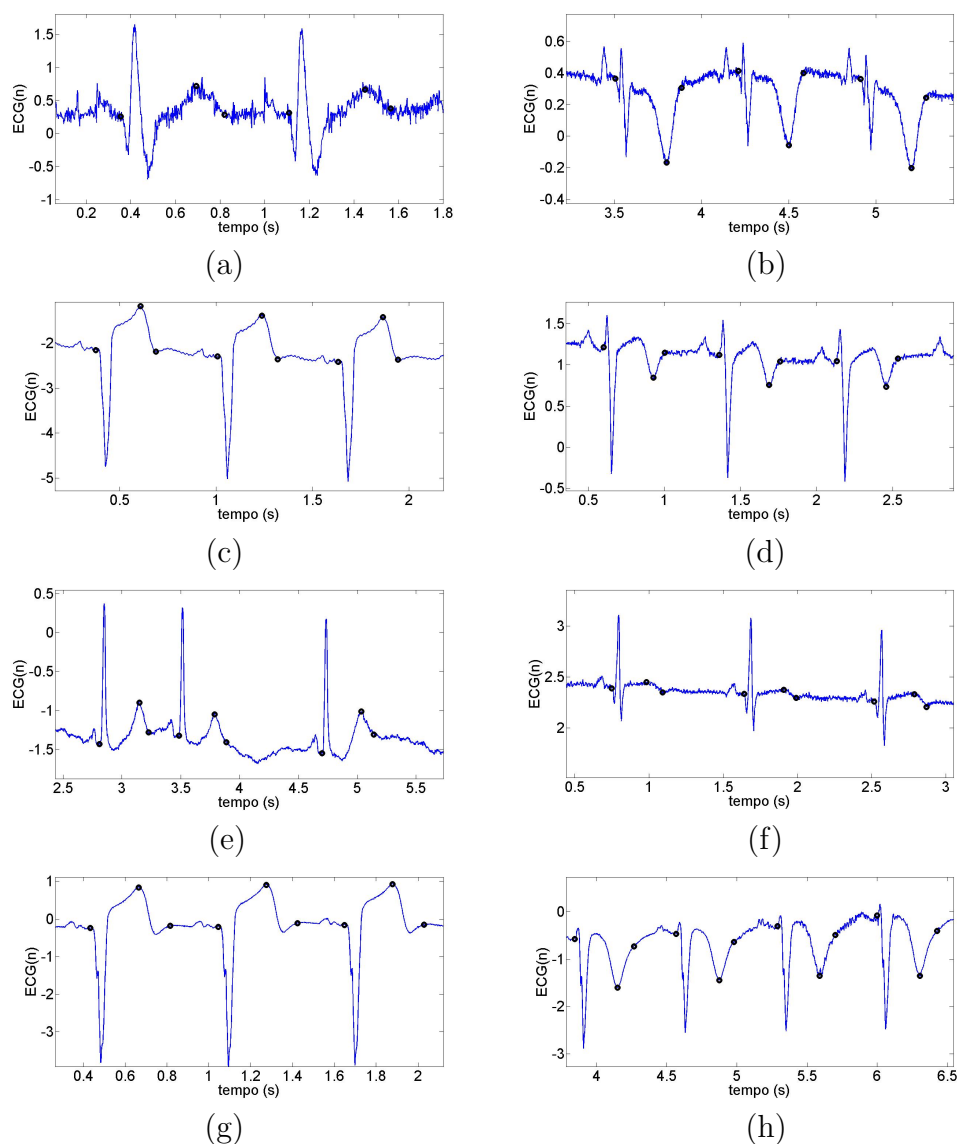


Figura 6.6: resultados de segmentações dos intervalos QT e QT_{apex} sobre sinais da base *PTBDB* nas derivações (a) I, (b) aVL, (c) V2, (d) V4, (e) II, (f) aVL, (g) V2 e (h) V4.

analisados: $1,23 \pm 4,44$ ms.

Para ilustração, selecionam-se alguns resultados de segmentação dos intervalos QT e QT_{apex} sobre os sinais da base *PTBDB* em diversas derivações, que estão mostrados nas figuras 6.6(a)-(h).

Uma vez analisados os resultados de detecção e segmentação do complexo QRS e da onda T, sobre diversas bases de dados com diferentes parâmetros e características técnicas e fisiológicas, são apresentados os resultados de análise de VFC sobre sinais ECG de pacientes idosos com o uso de variáveis de domínio do tempo, da frequência e métricas de complexidade não lineares, as entropias $ApEn$ e $SampEn$.

Tabela 6.13: resultados das métricas de VFC dos três grupos de pacientes idosos durante o primeiro estágio, paciente deitado

Métrica	Frágil	Pré-Frágil	Robusto
VLf	67,25 ± 105,55	62,97 ± 62,21	62,05 ± 82,01
LF	52,92 ± 80,85	60,34 ± 97,37	55,03 ± 53,59
HF	50,46 ± 56,32	53,40 ± 76,89	48,29 ± 62,67
LF (nu)	0,48 ± 0,20	0,53 ± 0,20	0,54 ± 0,15
HF (nu)	0,44 ± 0,17	0,43 ± 0,18	0,43 ± 0,14
SampEn	1,45 ± 0,37	1,50 ± 0,38	1,47 ± 0,38
ApEn	1,26 ± 0,20	1,26 ± 0,18	1,25 ± 0,18
SDNN	28,74 ± 15,36	30,42 ± 15,80	29,54 ± 12,01
SDANN	14,27 ± 15,37	11,49 ± 13,69	13,85 ± 12,25
RMSSD	21,35 ± 13,10	20,90 ± 14,25	18,98 ± 10,80
SDNN index	25,40 ± 12,91	27,74 ± 13,99	26,35 ± 10,47
SDSD	21,36 ± 13,11	20,92 ± 14,27	19 ± 10,81
pNN50	7 ± 11,06	5,19 ± 10,75	3,07 ± 8,11
HRV index	6,79 ± 3,39	6,93 ± 2,60	6,96 ± 2,58
TINN	106,36 ± 61,33	106,16 ± 48,03	107,86 ± 46,59

6.5 Análise dos sinais de VFC de pacientes idosos

Conforme descrito anteriormente, são processados os sinais de ECG de um conjunto de pacientes idosos, com idade superior ou igual a 60 anos, pré-classificados em três grupos, de acordo com o conceito de fenótipo de fragilidade: idosos frágeis, pré-frágeis e robustos. Após a detecção e segmentação dos complexos QRS e das ondas T, são implementados algoritmos de análise de VFC nos domínios do tempo, da frequência e por métricas não-lineares de complexidade. Um total de 190 sinais de ECG formam a base de dados, todos coletados no âmbito do Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio (HUWC-UFC), sendo 74 sinais de pacientes pré-frágeis, 58 sinais de pacientes frágeis e 58 sinais de pacientes robustos. As métricas de análise de VFC são calculadas durante as três fases (estágios) do protocolo médico: primeiro estágio, paciente deitado por 10 minutos, segundo estágio, paciente em pé por cinco minutos, e terceiro estágio, paciente deitado por dez minutos. As tabelas 6.13, 6.14 e 6.15 sintetizam, respectivamente, o comportamento das métricas de VFC ao longo dos três referidos estágios em termos de média e desvio-padrão para cada um dos grupos de pacientes idosos.

Para a investigação de diferenças estatísticas entre os dados obtidos, utilizou-se o teste estatístico *t* de amostras não-pareadas, *unpaired samples t-test* (NISBET; ELDER; MINER, 2009). Identificaram-se diferenças significantes entre as componentes de frequência LF,

Tabela 6.14: resultados das métricas de VFC dos três grupos de pacientes idosos durante o segundo estágio, paciente em pé

Métrica	Frágil	Pré-Frágil	Robusto
VLF	39,15 ± 47,97	47,17 ± 43,75	62,44 ± 107,95
LF	30,88 ± 41,87	42,12 ± 55,97	51,65 ± 53,19
HF	30,16 ± 41,66	41,48 ± 78,19	40,51 ± 58,34
LF (nu)	0,50 ± 0,21	0,57 ± 0,19	0,59 ± 0,15
HF (nu)	0,40 ± 0,18	0,37 ± 0,18	0,37 ± 0,14
SampEn	1,34 ± 0,42	1,31 ± 0,44	1,36 ± 0,51
ApEn	1,04 ± 0,20	1,04 ± 0,20	1,02 ± 0,23
SDNN	26,89 ± 15,92	25,36 ± 9,60	29,45 ± 19,34
SDANN	0	0	0
RMSSD	17,38 ± 12,48	16,70 ± 12,40	16,16 ± 9,55
SDNN index	27,17 ± 17,35	21,74 ± 12,79	28,97 ± 19,81
SDSD	17,40 ± 12,49	16,72 ± 12,42	16,18 ± 9,57
pNN50	3,80 ± 8,98	4,31 ± 9,85	2,53 ± 6,16
HRV index	5,79 ± 2,83	6 ± 2,08	6,37 ± 2,76
TINN	84,45 ± 41,49	91,61 ± 37,48	96,01 ± 48,66

em unidades absolutas e unidades normalizadas, no segundo estágio das classes de pacientes robustos, com valores de mediana iguais a $40,06 \text{ ms}^2/\text{Hz}$ e $0,62$ u.n., e frágeis, com valores de mediana iguais a $19,64 \text{ ms}^2/\text{Hz}$ e $0,51$ u.n., $p < 0,05$. Também identificaram-se diferenças entre as componentes de frequência LF e HF, em unidades absolutas, respectivamente do segundo estágio, com valores de mediana iguais a $19,64 \text{ ms}^2/\text{Hz}$ e $17,01 \text{ ms}^2/\text{Hz}$, para o terceiro estágio, com valores de mediana iguais a $26,41 \text{ ms}^2/\text{Hz}$ e $40,57 \text{ ms}^2/\text{Hz}$, da classe de pacientes frágeis, $p < 0,05$. Quanto à classe de pacientes pré-frágeis, também identifica-se diferença marcante entre as componentes de frequência LF do segundo, com mediana igual a $29,49 \text{ ms}^2/\text{Hz}$, para o terceiro estágio, com mediana igual a $43,66 \text{ ms}^2/\text{Hz}$, $p < 0,05$.

Com relação às métricas de complexidade, detecta-se decréscimo significativo da métrica *ApEn* para os pacientes pré-frágeis do primeiro estágio, com mediana igual a 1,29, para o segundo estágio, com mediana igual a 1,08, $p < 10^{-7}$. Já do segundo para o terceiro estágio, ocorre um aumento nos valores de mediana de 1,08 para 1,24, $p < 10^{-7}$. Quanto à métrica *SampEn*, detecta-se o decréscimo para os pacientes pré-frágeis do primeiro estágio, com mediana igual a 1,53, para o segundo estágio, com mediana igual a 1,37, $p < 0,01$. Quanto aos pacientes robustos, detecta-se decréscimo da métrica *ApEn* do primeiro estágio, com mediana igual a 1,28, para o segundo estágio, com mediana igual a 1,07, $p < 10^{-6}$. Novo incremento é observado do segundo estágio para o terceiro estágio, com mediana igual a 1,27, $p < 10^{-5}$. Quanto aos pacientes frágeis, detecta-se decréscimo da

Tabela 6.15: resultados das métricas de VFC dos três grupos de pacientes idosos durante o terceiro estágio, paciente deitado

Métrica	Frágil	Pré-Frágil	Robusto
VLf	85,14 ± 109,36	93,96 ± 121,49	88,32 ± 99,30
LF	64,92 ± 74,64	90,34 ± 122,21	70,13 ± 89,18
HF	64,82 ± 70,05	64,47 ± 88,12	56,82 ± 62,75
LF (nu)	0,48 ± 0,21	0,53 ± 0,19	0,54 ± 0,17
HF (nu)	0,46 ± 0,19	0,43 ± 0,18	0,42 ± 0,15
SampEn	1,39 ± 0,44	1,42 ± 0,33	1,40 ± 0,38
ApEn	1,18 ± 0,22	1,23 ± 0,16	1,23 ± 0,20
SDNN	34,95 ± 16,39	35,90 ± 14,21	34,50 ± 11,99
SDANN	14,13 ± 12,27	14,08 ± 12,53	16,23 ± 11,89
RMSSD	23,92 ± 14,81	24,25 ± 15,68	21,95 ± 12
SDNN index	31,71 ± 15,40	32,78 ± 15,03	30,66 ± 11,22
SDSD	23,94 ± 14,82	24,27 ± 15,70	21,97 ± 12,01
pNN50	8,33 ± 12,13	6,60 ± 12,20	5,17 ± 9,73
HRV index	7,14 ± 3,29	7,83 ± 2,76	7,81 ± 2,52
TINN	108,01 ± 56,57	118,90 ± 45,22	120,84 ± 42,52

métrica *ApEn* do primeiro estágio, com mediana igual a 1,32, para o segundo estágio, com mediana igual a 1,09, $p < 10^{-5}$, bem como novo acréscimo do segundo para o terceiro estágio, com mediana igual a 1,21, $p < 0,005$.

6.6 Subtração da atividade ventricular em pacientes com fibrilação atrial

Os sinais eletrogramas atriais, já descritos anteriormente, são captados internamente a uma das câmaras atriais, através de um balão com uma matriz de eletrodos, acoplado a um catéter, para tratamento e diagnóstico de fibrilação atrial. No caso dos sinais analisados nesta tese, o balão é posicionado de forma transeptal internamente ao átrio esquerdo. Apesar de estes sinais serem coletados de forma invasiva, dentro do átrio, contêm influência da atividade ventricular. Esta influência é consideravelmente mais acentuada na região próxima à válvula mitral, quando comparada às demais regiões. O processo de subtração da atividade ventricular afeta a distribuição espectral de potência do sinal atrial resultante, bem como a estimação da frequência dominante. Portanto, o objetivo da subtração nestes sinais é propiciar a devida análise nos domínios do tempo e da frequência da atividade atrial, isto é, o comportamento das alterações referentes às doenças localizadas na região atrial.

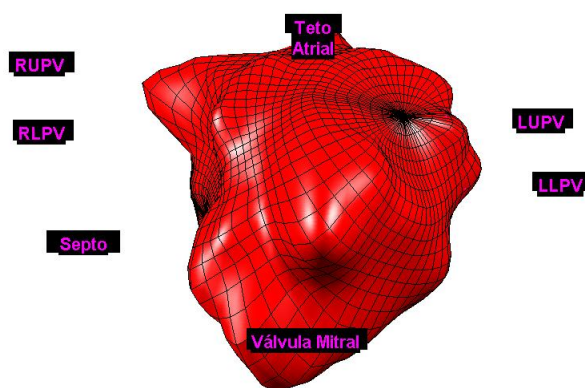
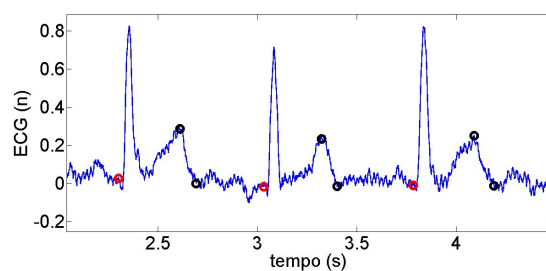


Figura 6.7: esquema de divisão do átrio esquerdo em regiões associadas aos grupos de eletrogramas atriais extraídos.

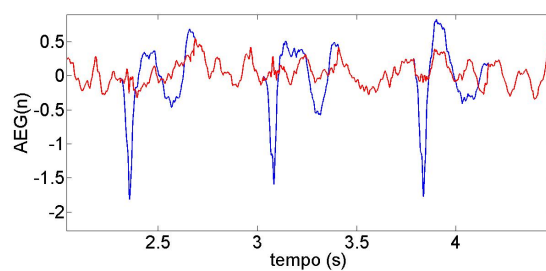
Para cada paciente examinado, seis ao todo, através dos testes experimentais, o sinal de ECG, com uma das 12 derivações padrões, e 2.048 sinais eletrogramas atriais simultâneos são gravados sobre um intervalo de 20 s. O mínimo e o máximo número de complexos QRS-T existentes no referido intervalo, para o universo de sinais analisados, foram, respectivamente, 24 e 37, ou média populacional de $29,62 \pm 4,40$. O conjunto de sinais eletrogramas divide-se em grupos associados às regiões atriais pré-definidas na literatura médica, denominadas válvula mitral, regiões próximas às veias pulmonares, teto atrial (*roof*) e septo. A figura 6.7 apresenta um esquema ilustrativo desta divisão para o átrio esquerdo. A região próxima às veias pulmonares pode ainda ser subdividida em quatro regiões: LUPV, LLPV, RUPV e RPPV. As duas primeiras se referem às veias pulmonares nas regiões superior esquerda e inferior esquerda, enquanto as duas últimas se referem às veias pulmonares nas regiões superior direita e inferior direita.

Como exemplificação de resultados dos processos de segmentação e subtração da atividade ventricular no domínio do tempo, as figuras 6.8(a)-(e) ilustram, respectivamente, a segmentação de complexos QRS-T no sinal de ECG do Paciente 1, com derivação I, e sinais atriais adquiridos simultaneamente das quatro diferentes regiões, antes e após o processo de subtração. Adota-se a cor azul como padrão de representação do sinal atrial antes do processo de subtração e a cor vermelha como padrão de representação do sinal atrial após o processo de subtração. Os trechos de cada sinal atrial em que o traçado em cor vermelha coincide com o traçado em cor azul não são afetados pelo processo de subtração.

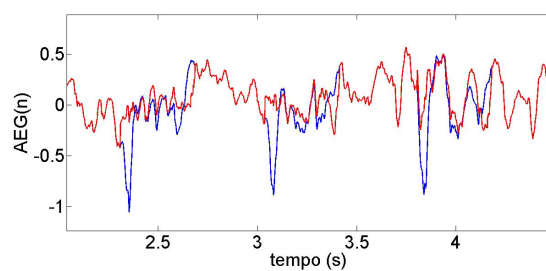
Analogamente, as figuras 6.9(a)-(e) ilustram o processo de segmentação e subtração da atividade ventricular para o Paciente 2, com ECG na derivação I, as figuras 6.10(a)-(e),



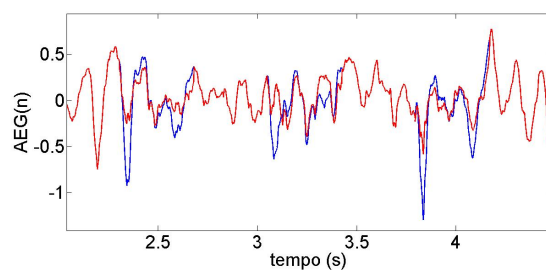
(a)



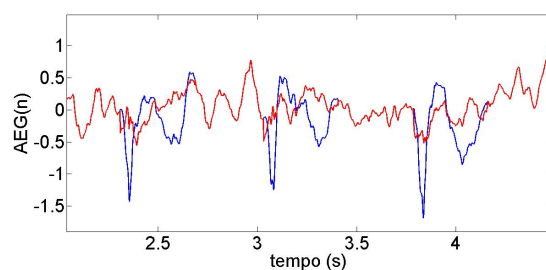
(b)



(c)



(d)



(e)

Figura 6.8: segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 1, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.

para o Paciente 3, com ECG na derivação V5, as figuras 6.11(a)-(e), para o Paciente 4, com ECG na derivação I, as figuras 6.12(a)-(e), para o Paciente 5, com ECG na derivação V5, e as figuras 6.13(a)-(e), para o Paciente 6, com ECG na derivação I.

Uma vez analisados resultados qualitativos no domínio do tempo, passa-se a analisar as alterações no domínio da frequência. O objetivo é verificar o efeito do processo de subtração ventricular na distribuição espectral de potência. A faixa fisiológica relevante para a fibrilação atrial é selecionada como sendo de 3 a 12 Hz (SANDERS et al., 2005). A análise espectral é realizada utilizando-se o periodograma de Welch com janela de Hamming de 4 s, sobreposição de 50%, com deslocamentos de 2 s. A resolução espectral utilizada é de 0,25 Hz e a técnica de inserção de zeros (*zero padding*) é também implementada, com passos de 0,05 Hz. Para cada região atrial, cinco sinais eletrogramas atriais são selecionados para cálculo do espectro médio resultante. Como exemplificação dos resultados obtidos, ilustra-se nas figuras 6.14(a)-(m) a distribuição espectral de potência antes e depois do processo de subtração para sinais atriais extraídos da região próxima à válvula mitral dos Pacientes 1 a 6. Como padrão, adota-se a representação em azul para a distribuição espectral antes do processo de subtração e a representação em vermelho para a distribuição espectral após o processo de subtração.

Analogamente, para a região próxima às veias pulmonares, ilustra-se nas figuras 6.15(a)-(h) a distribuição espectral de potência, antes e depois do processo de subtração, dos correspondentes sinais atriais dos Pacientes 1 a 6. As figuras 6.16(a)-(h), para a região do teto (parede interna superior), e as figuras 6.17(a)-(h), para a região do septo atrial.

Uma vez finalizada a obtenção dos resultados qualitativos de subtração da atividade ventricular em sinais atriais intracardíacos nos domínios do tempo e da frequência, propõe-se uma nova métrica quantitativa, denominada P_{ratio} , a ser calculada também antes e após o processo de subtração. Esta métrica é definida pela razão entre as componentes de frequência relacionadas ao conteúdo fisiológico da fibrilação atrial (FA), excluindo-se a atividade de repolarização ventricular, [5,5-12 Hz], e as componentes de frequência associadas especificamente à atividade de repolarização ventricular [3-5,5 Hz] (MADEIRO et al., 2013). Referido cálculo permite avaliar o impacto da subtração da onda T sobre o espectro dos sinais eletrogramas. A equação para o cálculo dessa métrica é dada por

$$P_{ratio} = \frac{P_{5,5-12}}{P_{3-5,5}} = \frac{\int_{5,5}^{12} P(f)df}{\int_3^{5,5} P(f)df}, \quad (6.3)$$

em que P_{ratio} é a métrica (similar à relação SNR) utilizada para medir a eficiência da remoção da atividade ventricular, e P_{a-b} é a área sob a curva do espectro de potência

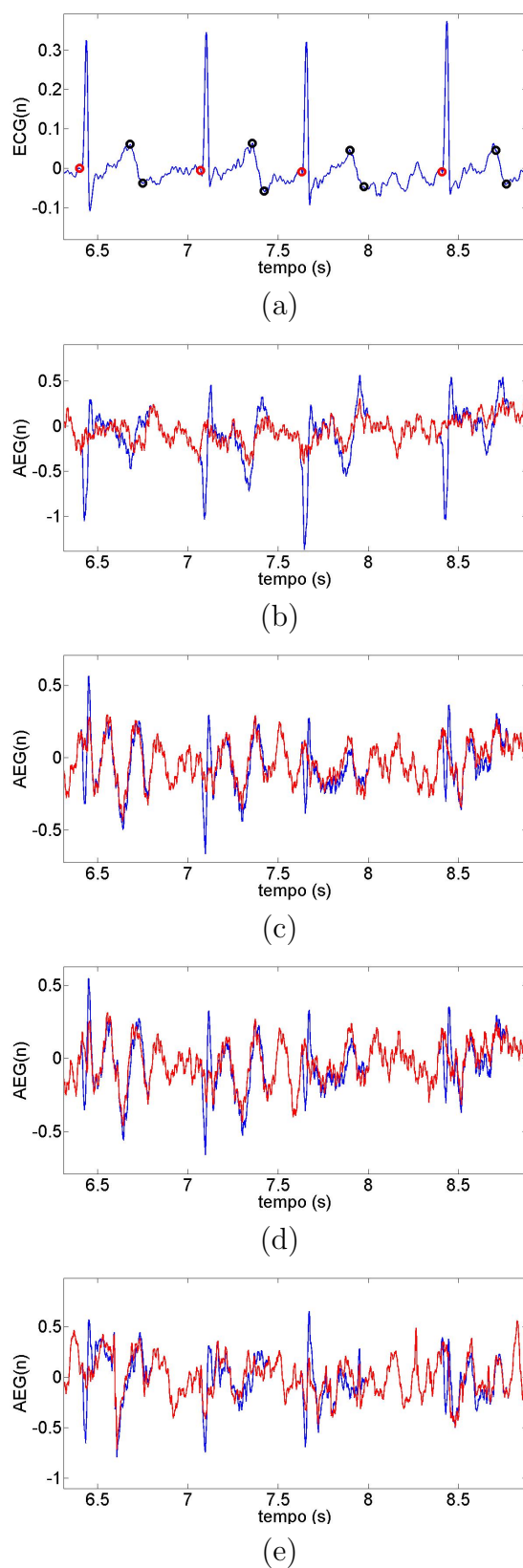


Figura 6.9: segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 2, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.

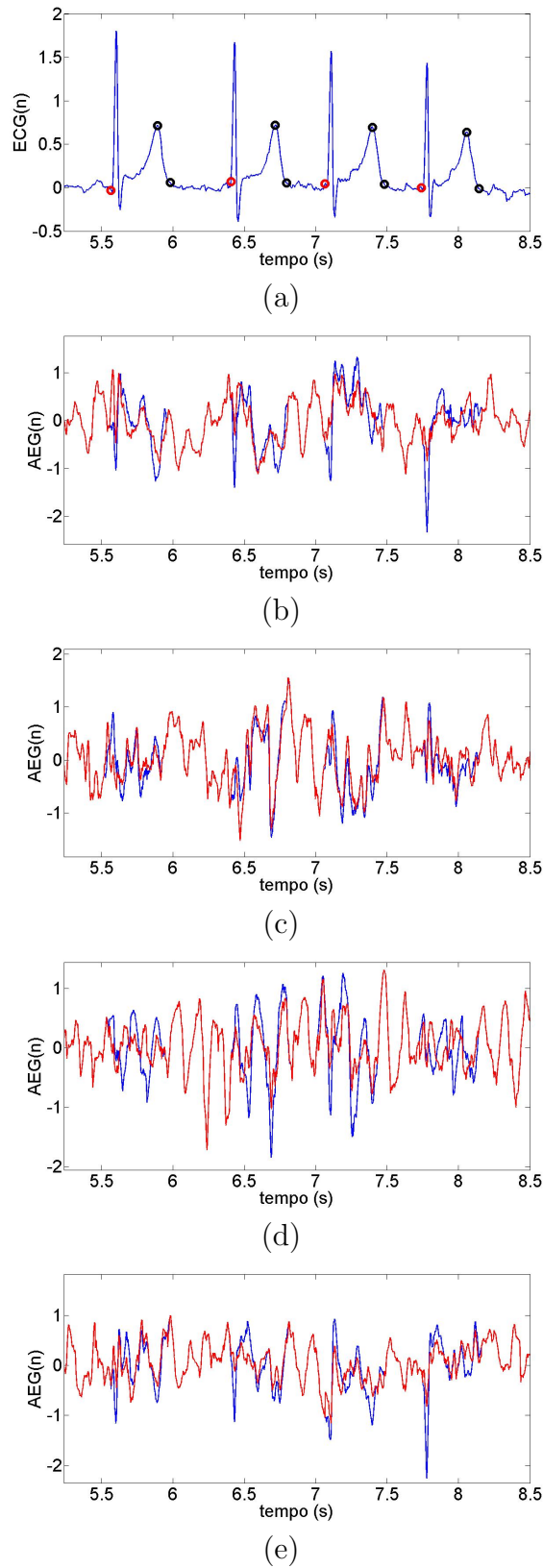


Figura 6.10: segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 3, (a) sinal ECG, derivação V5, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.

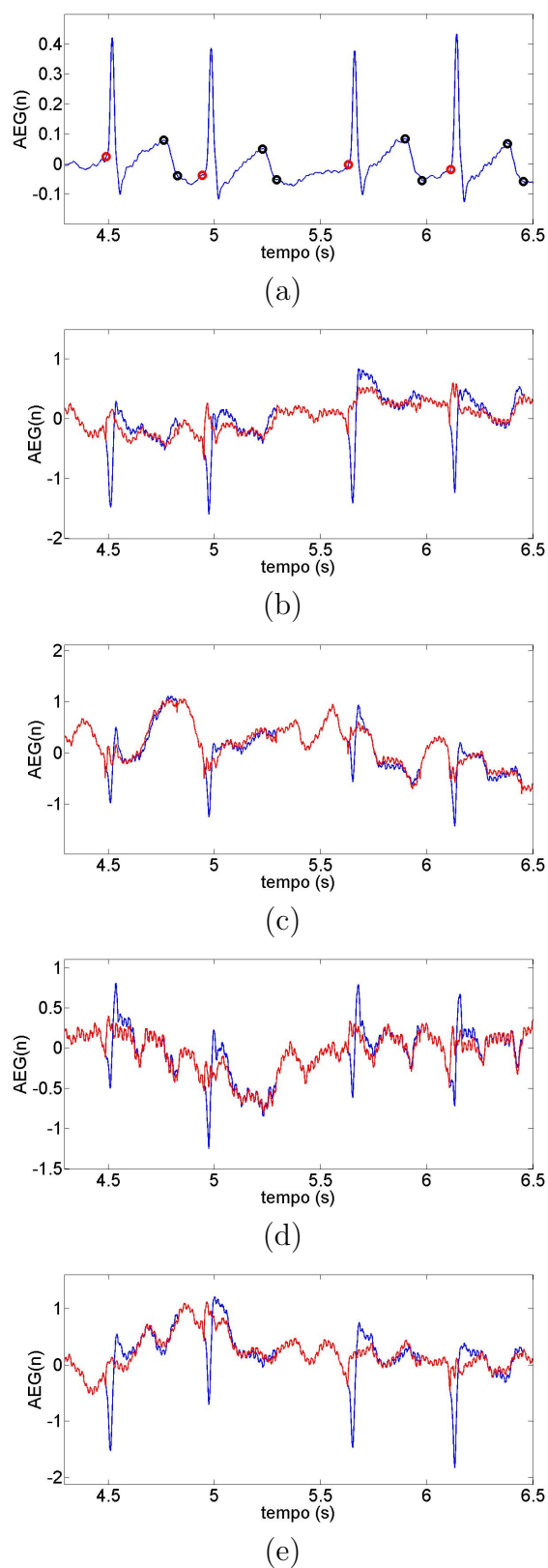


Figura 6.11: segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 4, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.

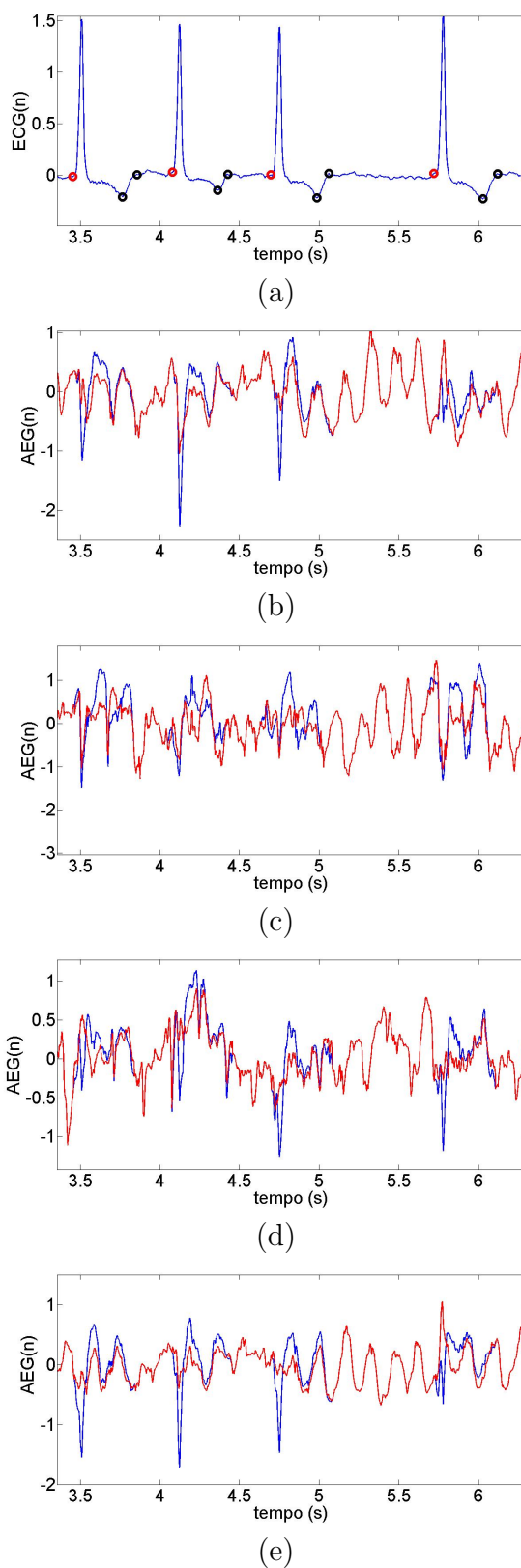


Figura 6.12: segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 5, (a) sinal ECG, derivação V5, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.

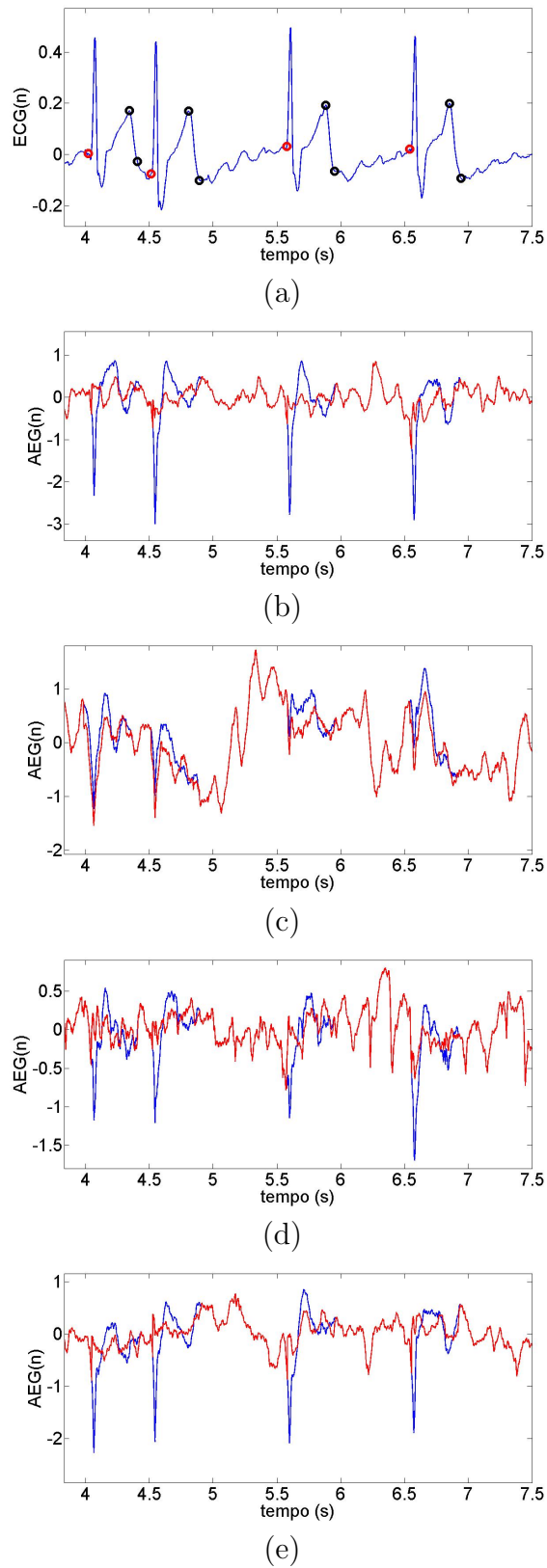


Figura 6.13: segmentação e subtração dos complexos QRS-T em sinais atriais intracardíacos do Paciente 6, (a) sinal ECG, derivação I, e sinais intracardíacos das regiões (b) válvula mitral; (c) próximo às veias pulmonares; (d) teto atrial e (e) septo.

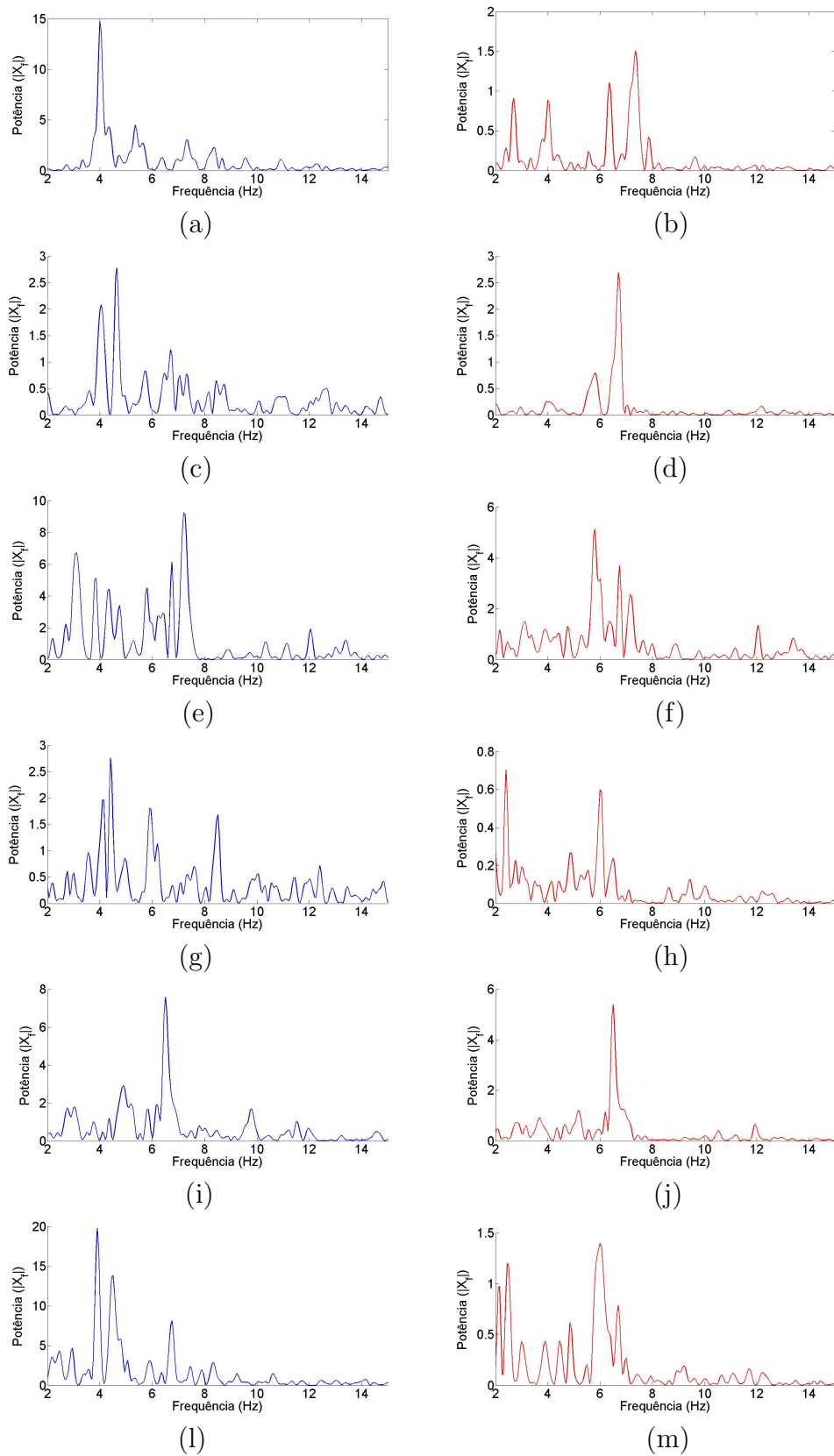


Figura 6.14: distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região próxima à válvula mitral, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.

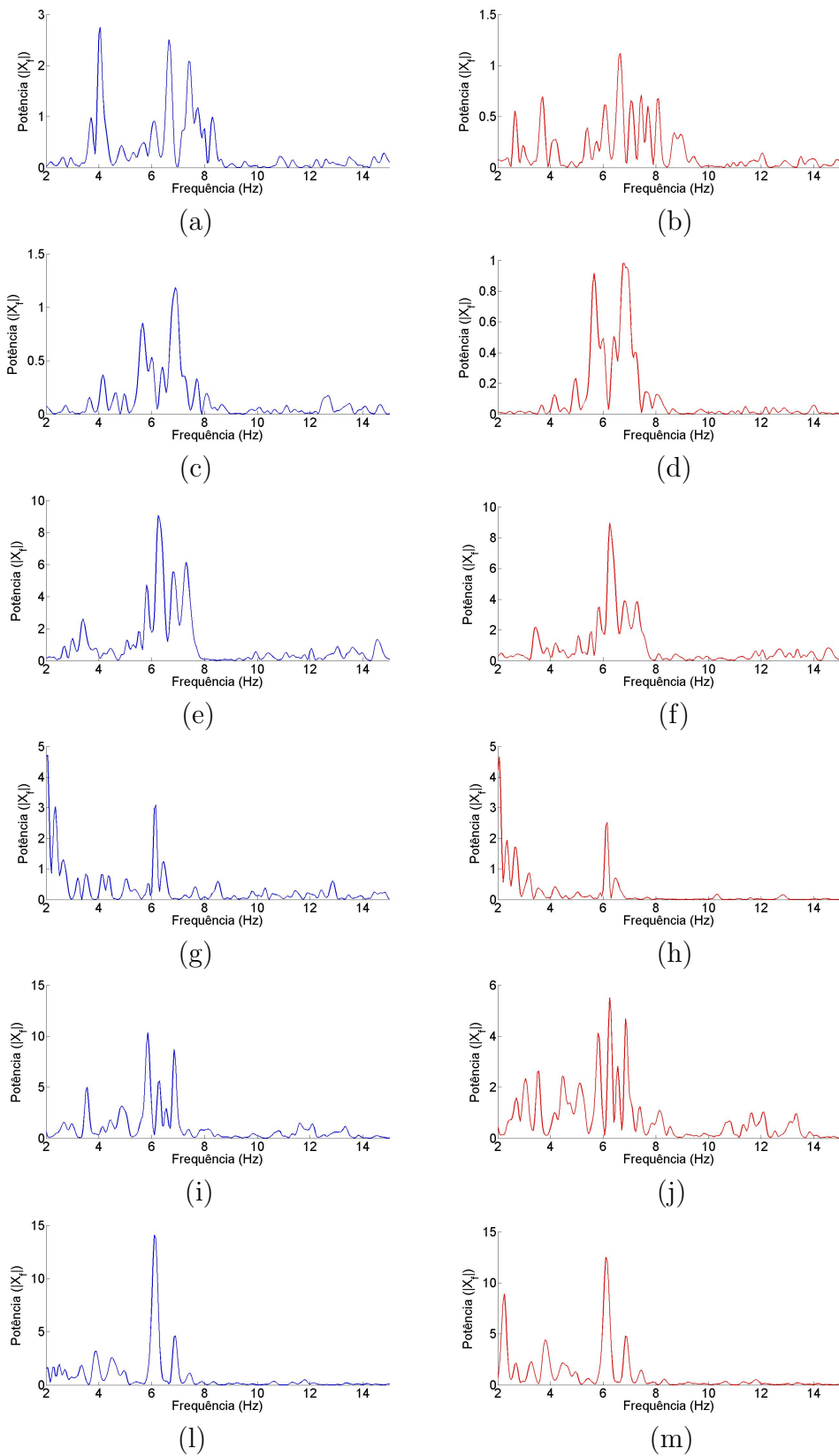


Figura 6.15: distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região próxima às veias pulmonares, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.

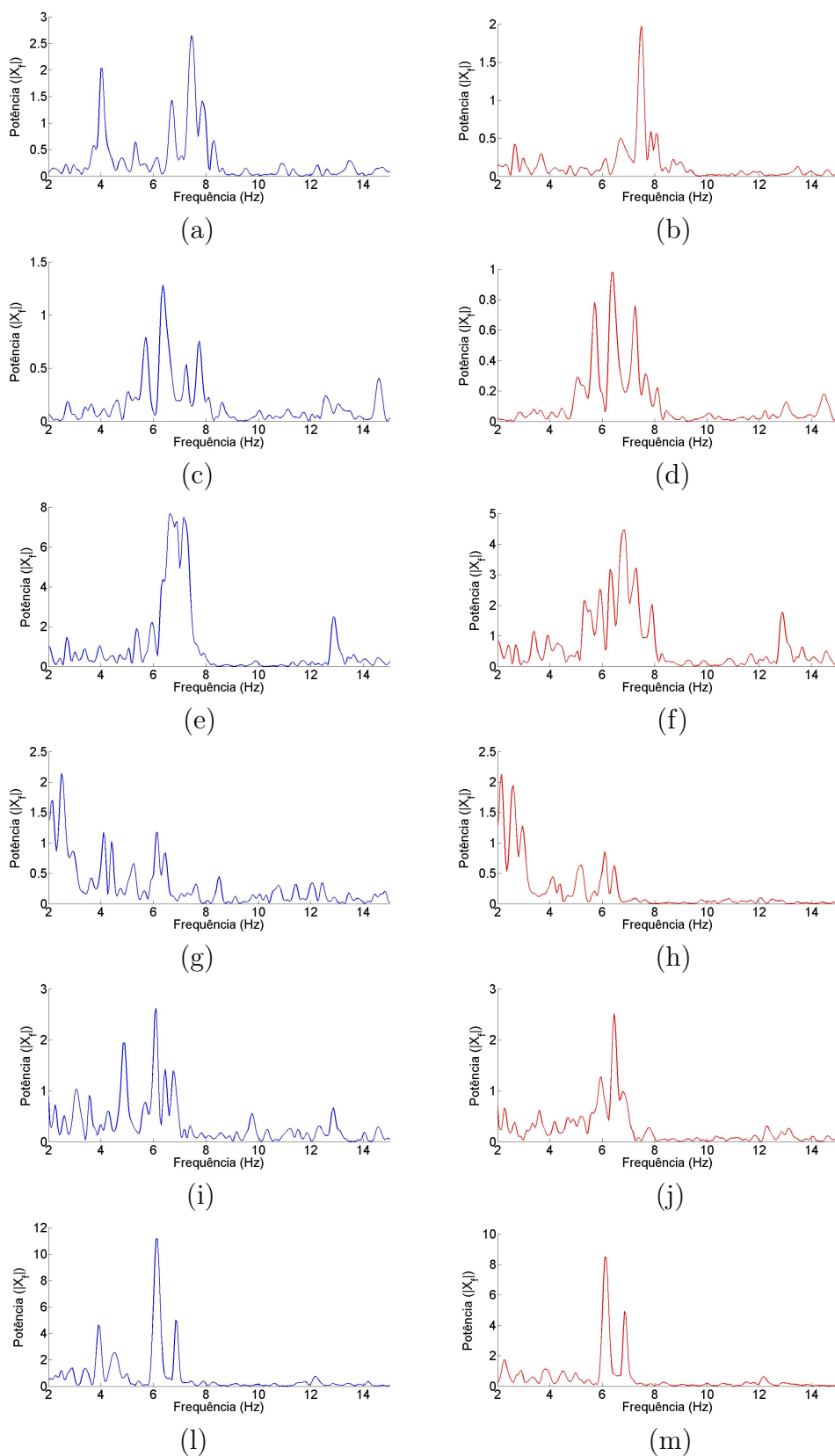


Figura 6.16: distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região do teto atrial, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.

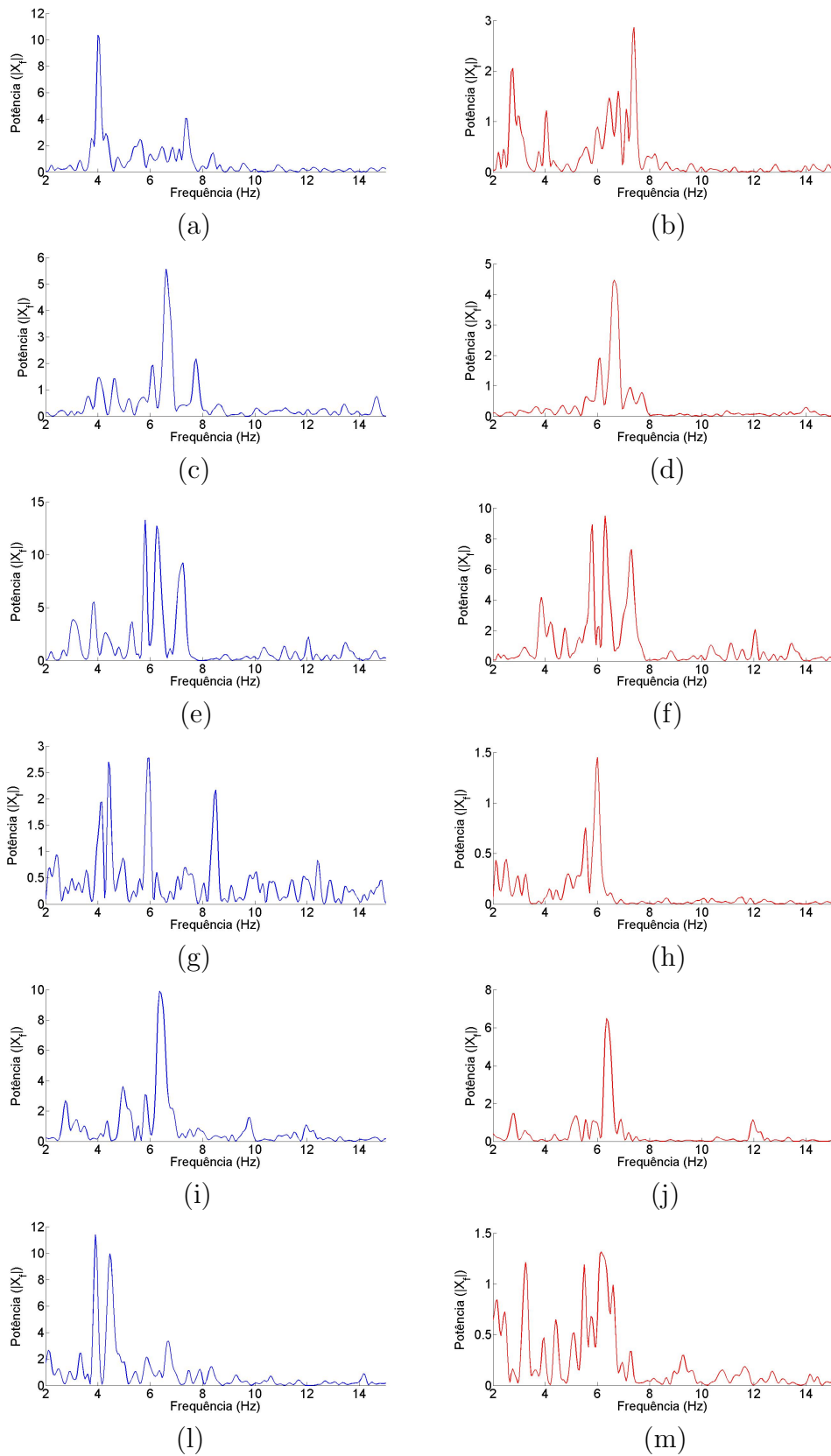


Figura 6.17: distribuição espectral de potência em sinais atriais intracardíacos na região do septo, antes e após a subtração da atividade ventricular nos Pacientes (a)-(b) 1, (c)-(d) 2, (e)-(f) 3, (g)-(h) 4, (i)-(j) 5 e (l)-(m) 6.

Tabela 6.16: cálculo da razão entre as componentes de frequência nas faixas [5,5-12 Hz] e [3-5,5 Hz] (métrica P_{ratio}) em cada região atrial, antes/após o processo de subtração.

Paciente	Válvula Mitral	Veias Pulmonares	Teto Atrial	Septo
1	0,61/2,43	2,06/3,54	2,12/5,01	1,04/3,39
2	1,14/3,73	5,09/8,29	4,58/4,94	3,13/6,76
3	1,32/2,40	4,43/4,24	6,10/3,70	2,49/3,11
4	1,45/1,51	1,61/1,47	1,19/0,83	1,71/1,91
5	2,12/2,34	2,42/1,72	1,59/2,42	2,94/4,46
6	0,58/2,72	2,10/1,79	1,85/3,27	0,56/1,87

entre as frequências a e b em Hz.

Os resultados obtidos no cálculo da métrica P_{ratio} , considerando o valor médio correspondente a cada grupo de cinco eletrogramas atriais pertencentes a cada região atrial anteriormente definida, antes e após o processo de subtração, e para cada paciente, são apresentados na tabela 6.16.

Analisando-se os valores obtidos, observa-se que, para 75% dos resultados, o valor de P_{ratio} apresenta um acréscimo com a realização do processo de subtração. O maior acréscimo detectado ocorre na região da válvula mitral do Paciente 6, com razão igual a 4,69. Ressalte-se que em todos os resultados referentes às regiões da válvula mitral e do septo atrial, o índice P_{ratio} apresentou acréscimo.

6.7 Considerações Finais

O amplo universo de resultados apresentados valida os objetivos da tese, desde as novas e eficientes metodologias propostas para segmentação do sinal ECG, testadas em diversas situações patológicas e não patológicas, até a aplicação das métricas derivadas em estudos clínicos específicos: análise de VFC em pacientes idosos, subdivididos em grupos de acordo com o conceito de fenótipo de fragilidade, e subtração da atividade ventricular em sinais atriais intracardíacos de pacientes com fibrilação atrial. Diversas importantes contribuições podem ser relacionadas a partir das inovações propostas, bem como dos estudos e aplicações inéditas desenvolvidas. Além disso, considerando-se a abordagem desenvolvida de modelagem matemática da onda T, novas métricas e aplicações podem ser derivadas em trabalhos futuros, conforme será detalhado no próximo capítulo.

Capítulo 7

Conclusões, Contribuições e Trabalhos Futuros

As doenças cardíacas constituem, de forma ainda mais expressiva nos dias atuais, uma das principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo, de forma que ferramentas de diagnóstico e monitoramento precisos são essenciais para a eficiência dos tratamentos. Sistemas automáticos de extração de parâmetros do sinal ECG encontram numerosas aplicações na área médica cardiológica, sendo particularmente importantes no processamento de exames de longa duração, como o eletrocardiograma de 24 horas.

A presente tese tem como objetivo propor, desenvolver e avaliar novas técnicas de processamento digital de sinais para extração automática de parâmetros em sinais de ECG. A primeira parte se concentra na apresentação de algoritmos computacionais para segmentação dos complexos QRS e das ondas T. Para o caso do complexo QRS, as novas metodologias de detecção e segmentação propostas combinam várias ferramentas matemáticas: transformada *Wavelet*, transformada de *Hilbert*, filtro derivativo, limiar adaptativo e técnicas de cálculo de superfície. O processo de detecção dos batimentos, pontos fiduciais, é desenvolvido no contexto de supressão de pré-processamento, ou seja, as técnicas de filtragem são aplicadas apenas em trechos do sinal selecionados pelo algoritmo. A partir de testes experimentais em sinais de três bases de dados do sistema *Physionet*, com diferentes frequências de amostragem e uma ampla variedade de morfologias, totalizando 215.479 batimentos, obtêm-se as taxas médias de 99,51%, para a sensibilidade (Se), e 99,44%, para a preditividade positiva ($P+$). A frequência média de recorrência aos processos de filtragem mantém-se abaixo de 34%.

Quanto ao processo de segmentação dos batimentos, QRS *onset/offset*, as técnicas de obtenção do envelope de sinal e seleção do fator de escala da transformada *Wavelet* mais

apropriado para cada morfologia permitem a detecção precisa dos pontos de início e fim de QRS. Valores médios de $2,85 \pm 9,90$ ms e $2,83 \pm 12,26$ ms são obtidos, respectivamente, para os erros temporais de delimitação do início e final de QRS, a partir de testes experimentais sobre os sinais da base *QTDB*, a qual inclui registros de diversas outras bases do sistema *Physionet*. Também são realizados testes experimentais sobre os sinais da base *PTBDB*, em que se compara o desempenho do algoritmo de detecção do início de QRS para todas as 12 derivações padrões do sinal de ECG. As derivações associadas aos dois melhores conjuntos de resultados são as derivações I, com $-1,99 \pm 9,86$ ms, e V5, com $-1,53 \pm 10,53$ ms.

Concernente aos processos de detecção e segmentação da onda T, a abordagem desenvolvida baseia-se em uma modelagem matemática de uma função Gaussiana distorcida, sendo aplicável em qualquer das 12 derivações de um sinal de ECG. Os resultados obtidos sugerem que a função matemática sintetizada é apta a modelar uma ampla variedade de morfologias de onda T e tem desempenho eficiente na presença de ruído. Outra importante vantagem é que o processo de modelagem da onda T não depende de fatores empíricos e nem de qualquer intervenção humana. O modelo matemático adapta-se automaticamente quando alterações morfológicas ocorrem ao longo de um sinal de paciente. Considerando-se o uso de três bases de dados nos testes experimentais, sendo duas delas do sistema *Physionet* e a terceira de sinais de ECG obtidos com a aplicação de estímulo elétrico ventricular em pacientes com cardiomiopatia isquêmica, denominada base *Paced ECG*, obtêm-se as taxas médias de 99,48%, para a sensibilidade (*Se*), e de 99,53%, para a preditividade positiva (*P+*). Erros temporais médios de $0,51 \pm 8,06$ ms e $0,11 \pm 11,73$ ms são obtidos, respectivamente, na identificação do pico e do final da onda T.

A segunda parte da tese consiste na aplicação das métricas derivadas da detecção e segmentação dos complexos QRS para análise da VFC de um conjunto de pacientes idosos divididos em três grupos, de acordo com o conceito de fenótipo de fragilidade. Após a segmentação de cada sinal de ECG e a obtenção das séries temporais de intervalos entre batimentos normais, séries NN, métricas de VFC nos domínios do tempo e da frequência, bem como métricas de complexidade não-linear, são calculadas para cada estágio de protocolo médico de cada paciente. A partir dos resultados obtidos e utilizando-se do teste estatístico *t* de amostras não-pareadas, é possível detectar diferenças significativas, no tocante ao funcionamento do sistema nervoso autonômico, autonomia/disautonomia, entre os pacientes robustos e frágeis no segundo estágio do protocolo médico, em que o paciente está em pé. Durante esta fase, os valores da componente de frequência LF, em unidades absolutas e unidades normalizadas, resultante da análise espectral, são substancialmente

maiores para o grupo de pacientes robustos em comparação ao grupo de pacientes frágeis. Tal comportamento evidencia uma maior preponderância do sistema nervoso simpático, durante o referido estágio, para o grupo de pacientes robustos, como resposta à mudança de posição do primeiro para o segundo estágio. Adicionalmente, para os grupos de pacientes frágeis e pré-frágeis, identifica-se um aumento significativo da componente de frequência LF, em unidades absolutas, do segundo para o terceiro estágio, e para o grupo de pacientes frágeis também verifica-se um aumento significativo da componente de frequência HF, em unidades absolutas, do segundo para o terceiro estágio.

Quanto às métricas não-lineares de complexidade, $ApEn$ e $SampEn$, não se detectam comportamentos diferentes entre os grupos. Apenas observa-se, como característica comum entre os três grupos, o decréscimo significativo da métrica $ApEn$ do primeiro para o segundo estágio e o posterior aumento significativo da mesma métrica do segundo para o terceiro estágio.

A terceira parte da tese consiste na aplicação dos pontos fiduciais e intervalos correspondentes, obtidos a partir da segmentação do sinal de ECG, no processo de subtração da atividade ventricular em sinais atriais intracardíacos de pacientes com fibrilação atrial. A importância deste processo resulta da necessidade de se analisar de forma precisa a atividade atrial, que se sobrepõe à atividade ventricular em ambos os domínios do tempo e da frequência, para diagnóstico e tratamento da fibrilação atrial. A redução da influência da atividade ventricular sobre os sinais intracardíacos tem impacto na distribuição espectral de potência do sinal resultante e na determinação da frequência dominante.

Os resultados obtidos na terceira parte desta tese, no domínio do tempo, exemplificados nos 6 pacientes analisados, ilustram a eficiência do método de subtração, em que regiões do sinal intracardíaco formadas exclusivamente por atividade atrial são preservadas. Concernente aos resultados de análise espectral, observa-se que o método proposto permite que as componentes de frequência na faixa acima de 10 Hz, bem como na faixa de 3 a 5 Hz, sejam substancialmente reduzidas, sugerindo-se que estas faixas associam-se, respectivamente, às atividades de despolarização ventricular e repolarização ventricular. Para as frequências na faixa de 6 a 10 Hz, a informação é satisfatoriamente preservada. Comparando-se as distribuições espectrais dos grupos de eletrogramas associados às quatro regiões atriais, observam-se diferentes graus de contribuição das componentes de frequência associadas à atividade ventricular. Áreas próximas e em torno da válvula mitral apresentam maiores amplitudes para essas componentes, quando comparadas com áreas como o teto atrial e na região em torno das veias pulmonares. Corroborando com esta observação, para todos os pacientes analisados, a métrica proposta P_{ratio} , que afere a

razão entre as componentes de frequência relacionadas exclusivamente à fibrilação atrial e as componentes de frequência relacionadas à repolarização ventricular, apresenta incremento que varia desde 1,1 a 4,7 para as regiões próximas à válvula mitral e ao septo atrial.

7.1 Contribuições

As principais contribuições deste trabalho são:

- combinação das técnicas da transformada *Wavelet*, da transformada de *Hilbert*, do filtro derivativo e da função quadrática aplicada ao módulo do sinal analítico resultante, objetivando realçar de forma eficiente os complexos QRS;
- metodologia de seleção do fator de escala da transformada *Wavelet* mais apropriado para uma dada morfologia de QRS para ambos os processos de detecção e segmentação;
- metodologia de supressão de pré-processamento, visando obter maior eficiência de esforço computacional, em que os trechos de sinal a serem pré-processados são selecionados pelo algoritmo com base nos intervalos entre batimentos armazenados, favorecendo sua aplicação em tempo real;
- abordagem de segmentação do complexo QRS utilizando a técnica do indicador de área, ou superfície, a partir de uma janela móvel interna ao envelope de QRS;
- validação dos algoritmos de detecção e segmentação do complexo QRS em um amplo universo de morfologias agrupadas em cinco bases de dados, para um total de 222.090 batimentos;
- comparação do desempenho de segmentação do complexo QRS pelo algoritmo proposto entre todas as 12 derivações padrões do sinal de ECG;
- nova modelagem matemática da onda T, aplicável a uma ampla variedade de morfologias estudadas, utilizando-se da função Gaussiana e de um processo matemático de inserção de assimetria;
- técnica de detecção do pico da onda T com base na aplicação da função correlação-cruzada entre o modelo matemático definido e uma janela de busca estabelecida entre dois batimentos;

- técnica de identificação do final da onda T, combinando-se a ferramenta do modelo matemático proposto (*kernel*) com a abordagem de cálculo da área de trapézios, presente na literatura;
- validação das técnicas de detecção e segmentação da onda T em um amplo universo de morfologias, agrupadas em três bases de dados, das quais uma é composta de sinais de ECG obtidos com a aplicação de estímulo elétrico ventricular (*pacinig*) em pacientes com cardiomiopatia isquêmica, totalizando 10.154 ondas T;
- análise de sinais de VFC derivados de sinais de ECG de pacientes idosos, objetivando comparar o desempenho da função autonômica entre grupos de idosos classificados segundo o conceito de fenótipo de fragilidade;
- mapeamento dos pontos fiduciais derivados da segmentação dos complexos QRS e das ondas T nos sinais atriais intracardíacos de pacientes com fibrilação atrial, para posterior subtração da atividade ventricular nestes sinais;
- aferição da razão entre as componentes de frequência relacionadas exclusivamente à fibrilação atrial e aquelas relacionadas à repolarização ventricular, onda T, antes e após o processo de subtração da atividade ventricular.

7.2 Trabalhos Futuros

São identificados diversos trabalhos futuros visando melhorar ou expandir os resultados encontrados, destacando-se:

- aplicação do modelo matemático de função Gaussiana distorcida visando à modelagem e detecção da onda P;
- derivação de novas séries temporais a partir dos parâmetros definidos para a função Gaussiana distorcida em cada detecção de onda T, com vistas a se identificar modificações significativas na sua amplitude, duração ou morfologia;
- elaboração de algoritmos de reconhecimento de padrões de arritmias cardíacas, com base nos pontos fiduciais derivados da segmentação das ondas características e nas métricas extraídas, amplitudes e intervalos correspondentes;
- aplicação da família de modelos estatísticos ANOVA objetivando investigar diferenças estatisticamente significativas entre grupos de variáveis de VFC das classes de pacientes idosos;

- comparação do desempenho das entropias $ApEn$ e $SampEn$ com o de outras métricas de análise não-linear, aplicadas em sinais de VFC de pacientes idosos visando caracterizar o funcionamento do sistema nervoso autonômico (autonomia/disautonomia);
- propor novos métodos/índices de análise de dinâmica não-linear de sinais de VFC.

Referências Bibliográficas

ADDISON, P. S. *The Illustrated Wavelet Transform Handbook: introductory theory and applications in science engineering, medicine and finance*. Bristol: Institute of Physics Publishing, 2002. ISBN 0 7503 0692 0.

_____. Wavelet transforms and the ECG: a review. *Physiological Measurement*, v. 26, p. R155–R199, August 2005.

ARINI, P. D.; VALVERDE, E. R.; BERTRÁN, G. C.; LAGUNA, P. Quantification of Ventricular Repolarization Dispersion on the Electrocardiogram by means of T-Wave Duration. In: *Computers in Cardiology*. Chicago, IL: IEEE Xplore, 2004. v. 31, p. 757–760.

ARZENO, N. M.; DENG, Z.-D.; POON, C.-S. Analysis of first-derivative based QRS detection algorithms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 55, n. 2, p. 478–484, February 2008.

BENITEZ, D. S.; GAYDECKI, P. A.; ZAIDI, A.; FITZPATRICK, A. P. The use of the Hilbert transform in ECG signal analysis. *Computers in Biology and Medicine*, v. 31, n. 5, p. 399–406, September 2001.

BRACEWELL, R. N. *The Fourier Transform and Its Applications*. Third edition. New York: McGraw-Hill, 1999. ISBN 978-0073039381.

BROWN, R. G.; HWANG, P. Y. C. *Introduction to Random Signals and Applied Kalman Filtering*. Third edition. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1997. ISBN 0-471-12839-2.

CERUTTI, S.; BIANCHI, A. M.; MAINARDI, L. T. Spectral Analysis of the Heart Rate Variability Signal. In: MALIK, M.; CAMM, A. J. (Ed.). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1995. cap. 5, p. 63–74.

CHAVES, P. H. M.; VARADHAN, R.; LIPSITZ, L. A.; STEIN, P. K.; WINDHAM, B. G.; TIAN, J.; FLEISHER, L. A.; GURALNIK, J. M.; FRIED, L. P. Physiological

Complexity Underlying Heart Rate Dynamics and Frailty Status in Community-Dwelling Older Women. *Journal of American Geriatric Society*, v. 56, n. 9, p. 1698–1703, September 2008.

CHAZAL, P. de; CELLER, B. G. Automatic measurement of the QRS onset and offset in individual ECG leads. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE*. Amsterdam: IEEE Xplore, 1996. v. 4, p. 1399–1400.

CHRISTOV, I.; DOTSKINSKY, I.; SIMOVA, I.; PROKOPOVA, R.; TRENDAFILOVA, E.; NAYDENOV, S. Dataset of manually measured QT intervals in the electrocardiogram. *BioMedical Engineering Online*, v. 5, n. 31, p. 1–8, May 2006.

CHRISTOV, I.; SIMOVA, I. Q-onset and T-end delineation: assessment of the performance of an automated method with the use of a reference database. *Physiological Measurement*, v. 28, n. 2, p. 213–221, February 2007.

CLAVIER, L.; BOUCHER, J.-M.; LEPAGE, R.; BLANC, J.-J.; CORNILY, J.-C. Automatic P-wave analysis of patients prone to atrial fibrillation. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 40, n. 1, p. 63–71, January 2002.

CONNOLLY, S. J. Atrial fibrillation in 2010: Advances in treatment and management. *Nature Reviews Cardiology*, v. 8, n. 2, p. 67–68, February 2011.

CRANDALL, M. A.; BRADLEY, D. J.; PACKER, D. L.; ASIRVATHAM, S. J. Contemporary management of atrial fibrillation: update on anticoagulation and invasive management strategies. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 84, n. 7, p. 643–662, July 2009.

FOSBOL, E. L.; SEIBAEK, M.; BRENDORP, B.; MOLLER, D. V.; ERSBOLL, M.; TORP-PEDERSEN, C.; KOBER, L. Differential prognostic importance of QRS duration in heart failure and acute myocardial infarction associated with left ventricular dysfunction. *The European Journal of Heart Failure*, v. 9, n. 8, p. 814–819, August 2007.

FRIED, L. P.; TANGEN, C. M.; WALSTON, J.; NEWMAN, A. B.; HIRSCH, C.; GOTTDIENER, J.; SEEMAN, T.; TRACY, R.; KOP, W. J.; BURKE, G.; MCBURNIE, M. A. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journal of Gerontology*, v. 56, n. 3, p. M146–M156, March 2001.

GHAFFARI, A.; GOLBAYANI, H.; GHASEMI, M. A new mathematical based QRS detector using continuous wavelet transform. *Computers and Electrical Engineering*, v. 34, n. 2, p. 81–91, March 2008.

GHAFFARI, A.; HOMAEINEZHAD, M. R. *Peak detection via modified Hilbert transform: application to QRS and end-systolic end-diastolic events detection*. Dissertação (Mestrado) — Department of Mechanical Engineering, K. N. Toosi University of Technology, Tehran, 2006.

GHAFFARI, A.; HOMAEINEZHAD, M. R.; AKRAMINIA, M.; ATAROD, M.; DAEVAEIHA, M. A robust wavelet-based multi-lead electrocardiogram delineation algorithm. *Medical Engineering and Physics*, v. 31, n. 10, p. 1219–1227, December 2009.

GOLDBERGER, A. L.; AMARAL, L. A. N.; GLASS, L.; HAUSDORFF, J. M.; IVANOV, P. C.; MARK, R. G.; MIETUS, J. E.; MOODY, G. B.; PENG, C. K.; STANLEY, H. E. Physiobank, physiotoolkit, and physionet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, v. 101, n. 23, p. e215–e220, June 2000.

GORNICK, C. C.; ADLER, S. W.; PEDERSON, B.; HAUCK, J.; BUDD, J.; SCHWEITZER, J. Validation of a new noncontact catheter system for electroanatomic mapping of left ventricular endocardium. *Circulation*, v. 99, n. 6, p. 829–835, February 1999.

HAHN, S. L. *Hilbert Transforms in Signal Processing*. Boston: Artech House Publishers, 1996. ISBN 0-89006-886-0.

HAINSWORTH, R. The Control and Physiological Importance of Heart Rate. In: MALIK, M.; CAMM, A. J. (Ed.). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1995. cap. 1, p. 3–19.

HAMILTON, P. S.; TOMPKINS, W. J. Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 33, n. 12, p. 1157–1165, December 1986.

HICKEY, B.; HENEGHAN, C.; CHAZAL, P. de. Non-episode dependent assessment of paroxysmal atrial fibrillation through measurement of RR interval dynamics and atrial premature contractions. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 32, n. 5, p. 677–687, May 2004.

HSU, H. P. *Probability, Random Variables and Random Processes*. New York: McGraw-Hill, 1996. (Schaum's Outline Series). ISBN 0-07-030644-3.

IBAÑEZ, A. The ECG T-wave duration as an index of dispersion of ventricular repolarization: insights from simulations. In: *Computers in Cardiology*. Valencia: IEEE Xplore, 2006. v. 33, p. 793–796.

ILLANES-MANRIQUEZ, A.; ZHANG, Q. An algorithm for robust detection of QRS onset and offset in ECG signals. In: *Computers in Cardiology*. Bologna: IEEE Xplore, 2008. v. 35, p. 857–860.

JOHANSSON, M. *The Hilbert transform*. Dissertação (Mestrado) — Växjö Univesity, Växjö, 1999.

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

KAMATH, M. V.; FALLEN, E. L. Correction of the Heart Rate Variability Signal for Ectopics and Missing beats. In: MALIK, M.; CAMM, A. J. (Ed.). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1995. cap. 6, p. 75–85.

KAUTZNER, J.; HNATKOVA, K. Correspondence of Different Methods for Heart Rate Variability Measurement. In: MALIK, M.; CAMM, A. J. (Ed.). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1995. cap. 9, p. 119–126.

KÖHLER, B.-U.; HENNIG, C.; ORGLMEISTER, R. The Principles of Software QRS Detection. *IEEE Engineering in Medicine and Biolology*, v. 21, n. 1, p. 42–57, Jan.-Feb. 2002.

KLEIGER, R. E.; STEIN, P. K.; BOSNER, M. S.; ROTTMAN, J. N. Time-domain Measurements of Heart Rate Variability. In: MALIK, M.; CAMM, A. J. (Ed.). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1995. cap. 3, p. 33–45.

KOLB, C.; NURNBERGER, S.; NDREPEPA, G.; ZRENNER, B.; SCHOMIC, A.; SCHMITT, C. Modes of initiation of paroxysmal atrial fibrillation from analysis of spontaneously occurring episodes using a 12-lead Holter monitoring system. *The American Journal of Cardiology*, v. 88, n. 8, p. 853–857, October 2001.

KONNINGS, K. T. S.; SMEETS, J.; PENN, O. C.; WELLENS, H. J.; ALLESSIE, M. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*, v. 95, n. 5, p. 1231–1241, March 1997.

LAGUNA, P.; JANÉ, R.; CAMINAL, P. Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: Validation with the CSE database. *Computers and Biomedical Research*, v. 27, n. 1, p. 45–60, February 1994.

LAGUNA, P.; MARK, R.; GOLDBERGER, A.; MOODY, G. B. A database for evaluation of algorithms for measurement of QT and other waveform intervals in the ECG. In: *Computers in Cardiology*. Lund: IEEE Xplore, 1997. v. 24, p. 673–676.

LEE, K. W.; OKIN, P. M.; KLIGFIELD, P.; STEIN, K. M.; LERMAN, B. B. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *American Heart Journal*, v. 134, n. 6, p. 1005–1013, December 1997.

LEGARRETA, I. R.; ADDISON, P. S.; REED, M. J.; GRUBB, N. R.; CLEGG, G. R.; ROBERTSON, C. E.; WATSON, J. N. Continuous wavelet transform modulus maxima analysis of the electrocardiogram: beat characterisation and beat-to-beat measurement. *International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing*, v. 3, n. 1, p. 19–42, March 2005.

LEVY, S. Atrial fibrillation: Old and new classifications. In: SAOUDI, N.; SCHOELS, W.; EL-SHERIF, N. (Ed.). *Atrial Flutter and Fibrillation: From Basic to Clinical Applications*. New York: Futura, 1998. p. 107–113.

LI, C.; ZHENG, C.; TAI, C. Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 42, n. 1, p. 21–28, January 1995.

MADEIRO, J. P. do V. *Sistema Automático para Análise de Variabilidade da Freqüência Cardíaca*. Dissertação (Mestrado) — Departamento de Engenharia de Teleinformática, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Dezembro 2007.

MADEIRO, J. P. do V.; CORTEZ, P. C.; MARQUES, J. A. L. Performance comparison analysis of Wavelet and Hilbert transforms for QRS detection in ECG. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 25, n. 3, p. 153–166, Dezembro 2009.

_____. Detecção do complexo QRS em ECG com base nas Transformadas de Hilbert e Wavelet e na Função Primeira-Derivada. In: *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*. Tiradentes: SBEB, 2010. p. 1529–1532.

MADEIRO, J. P. do V.; CORTEZ, P. C.; MARQUES, J. A. L.; SALINET JR., J. L.; PEIXOTO JR., A. A.; SCHLINDWEIN, F. S. A heart rate variability based approach to analyse frailty in older adults. In: *Proceedings of the 5th International Conference on Medical Signal and Information Processing*. Liverpool, UK: University of Liverpool, 2012.

MADEIRO, J. P. do V.; CORTEZ, P. C.; MARQUES, J. A. L.; VÁZQUEZ-SEISDEDOS, C. R.; SOBRINHO, C. R. M. R. An innovative approach of QRS segmentation based on

first-derivative, Hilbert and Wavelet Transforms. *Medical Engineering and Physics*, v. 34, n. 9, p. 1236–1246, November 2012.

MADEIRO, J. P. do V.; CORTEZ, P. C.; OLIVEIRA, F. I.; SIQUEIRA, R. da S. A new approach to QRS segmentation based on wavelet bases and adaptive threshold technique. *Medical Engineering and Physics*, v. 29, n. 1, p. 26–37, January 2007.

MADEIRO, J. P. do V.; NICOLSON, W. B.; CORTEZ, P. C.; MARQUES, J. A. L.; VÁZQUEZ-SEISDEDOS, C. R.; ELANGOVA, N.; NG, G. A.; SCHLINDWEIN, F. S. New approach for T-wave peak detection and T-wave end location in 12-lead paced ECG signals based on a mathematical model. *Medical Engineering and Physics*, v. 35, n. 8, p. 1105–1115, August 2013.

MALIK, M. Geometrical Methods for Heart Rate Variability Assessment. In: MALIK, M.; CAMM, A. J. (Ed.). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1995. cap. 4, p. 47–61.

MALIK, M.; BIGGER, J. T. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart Journal*, v. 17, n. 3, p. 344–353, March 1996.

MALIK, M.; CAMM, A. J. Computer model of cardiac repolarization processes and of the recovery sequence. *Computers and Biomedical Research*, v. 22, n. 2, p. 160–180, April 1989.

_____. Components of heart rate variability - what they really mean and what we really measure. *American Journal of Cardiology*, v. 72, n. 11, p. 821–822, October 1993.

MARQUES, J. A. L. *Sistema de Análise Multiparamétrico para Auxílio ao Diagnóstico Médico Fetal Baseado em Exames Cardiotocográficos*. Tese (Doutorado) — Departamento de Engenharia de Teleinformática, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

MARTÍNEZ, A.; ALCARAZ, R.; RIETA, J. J. Application of the phasor transform for automatic delineation of single-lead ECG fiducial points. *Physiological Measurement*, v. 31, n. 11, p. 1467–1485, November 2010.

MARTÍNEZ, J. P.; ALMEIDA, R.; OLMOS, S.; ROCHA, A. P.; LAGUNA, P. A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 4, p. 570–581, April 2004.

THE MATHWORKS. *Matlab*. Maio 2013. Disponível em: <<http://www.mathworks.com>>.

MENEZES JR., A. S.; MOREIRA, H. G.; DAHER, M. T. Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes Hipertensos, Antes e Depois do Tratamento com Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina II. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 83, n. 2, p. 165–168, Agosto 2004.

MINCHOLÉ, A.; MARTÍNEZ, J. P.; ARINI, P.; RISK, M.; LAGUNA, P. T-wave width alterations during valsalva maneuver in diabetic patients. In: *Computers in Cardiology*. Valencia: IEEE Xplore, 2006. v. 33, p. 709–712.

MOODY, G. B. The PhysioNet/Computers in Cardiology Challenge 2008: T-Wave Alternans. In: *Computers in Cardiology*. Bologna: IEEE Xplore, 2008. v. 35, p. 505–508.

MOODY, G. B.; MARK, R. G. Development and evaluation of a 2-lead ECG analysis program. In: *The Proceedings of the Computers in Cardiology*. Seattle, WA: IEEE Computer Society Press, 1982. p. 39–44.

NICOLSON, W. B.; MCCANN, G. P.; BROWN, P. D.; SANDILANDS, A. J.; STAFFORD, P. J.; SCHLINDWEIN, F. S.; SAMANI, N. J.; NG, G. A. A Novel Surface Electrocardiogram-Based Marker of Ventricular Arrhythmia Risk in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Journal of the American Heart Association*, v. 1, n. 4, p. 1–10, August 2012.

NISBET, R.; ELDER, J.; MINER, G. *Handbook of Statistical Analysis and Data Mining Applications*. New York: Elsevier Academic Press, 2009. ISBN 978-0-12-374765-5.

NISKANEN, J.-P.; TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. Software for advanced HRV analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 76, n. 1, p. 73–81, October 2004.

NYGARDS, M.-E.; SÖRNMO, L. Delineation of the QRS complex using the envelope of the ECG. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 21, p. 538–547, September 1983.

OIKARINEN, L.; NIEMINEN, M. S.; VIITASALO, M.; TOIVONEN, L.; JERN, S.; DAHLÖF, B.; DEVEREUX, R. B.; OKIN, P. M. QRS duration and QT interval predict mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension*, v. 43, n. 5, p. 1029–1034, May 2004.

OPPENHEIM, A. V.; SCHAFER, R. W. *Discrete-Time Signal Processing*. Third edition. San Francisco: Pearson, 2010. (Prentice Hall Signal Processing Series). ISBN 978-0-13-198842-2.

PADRINI, R.; BUTROUS, G.; CAMM, A. J.; MALIK, M. Algebraic decomposition of the TU wave morphology patterns. *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*, v. 18, n. 12, p. 2209–2215, December 1995.

PAN, J.; TOMPKINS, W. J. A real-time QRS detection algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 32, n. 3, p. 230–236, March 1985.

PARAMYTHIOTOU, E.; KARAKITSOS, D.; MATSAKAS, E.; KARABINIS, A. Cardiac Arrhythmias in the Intensive Care Patient - A Review. In: TARKOWICZ, I. R. (Ed.). *Progress in Cardiac Arrhythmia Research*. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2008. cap. 8, p. 183–205.

PASCHOAL, M. A.; VOLANTI, V. M.; PIRES, C. S.; FERNANDES, F. C. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 10, n. 4, p. 413–419, Out./Dez. 2006.

PASTORE, C. A.; RIBEIRO, C. P.; GERMINIANI, H.; SAMESIMA, N.; MANO, R. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos (2009). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 93, n. 3, p. 1–19, 2009.

PINCUS, S. M. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 88, p. 2297–2301, March 1991.

PINHO, J. A.; BACELLAR, M. S. de C.; RIBEIRO, D. G. L.; DARWICH, R. N.; RIBEIRO, A. L. P. Diretriz de Interpretação de Eletrocardiograma de Repouso. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 80, p. 1–18, 2003.

PULJEVIC, D.; SMALCELJ, A.; DURAKOVIC, Z.; GOLDNER, V. QT dispersion, daily variations, QT interval adaptation and late potentials as risk markers for ventricular tachycardia. *European Heart Journal*, v. 18, n. 8, p. 1343–1349, August 1997.

RICHARDSON, J.; HAYWOOD, L. J.; MURTHY, V. K.; HARVEY, G. A mathematical model for ECG wave forms and power spectra. *Mathematical Biosciences*, v. 12, p. 321–328, December 1971.

RICHMAN, J. S.; MOORMAN, J. R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, v. 278, n. 6, p. H2039–H2049, June 2000.

SAHAMBI, J. S.; TANDON, S. N.; BHATT, R. K. P. Using wavelet transforms for ECG characterization. An on-line digital signal processing system. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v. 16, n. 1, p. 77–83, Jan.-Feb. 1997.

SANDERS, P.; BERENFELD, O.; HOCINI, M.; JAÏS, P.; VAIDYANATHAN, R.; HSU, L. F.; GARRIGUE, S.; TAKAHASHI, Y.; ROTTER, M.; SACHER, F.; SCAVÉE, C.; PLOUTZ-SNYDER, R.; JALIFE, J.; HAÏSSAGUERRE, M. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation*, v. 112, n. 6, p. 789–797, August 2005.

SCHUARTZ, P. J.; WOLF, S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*, v. 57, n. 6, p. 1074–1077, June 1978.

SHKUROVICH, S.; SAHAKIAN, A. V.; SWIRYN, S. Detection of atrial activity from high-voltage leads of implantable ventricular defibrillators using a cancellation technique. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 2, p. 229–234, February 1998.

SLOCUM, J.; BYROM, E.; MCCARTHY, L.; SAHAKIAN, A.; SWIRYN, S. Computer detection of atrioventricular dissociation from surface electrocardiograms during wide QRS complex tachycardias. *Circulation*, v. 72, n. 5, p. 1028–1036, November 1985.

SÖRNMO, L.; LAGUNA, P. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. New York: Elsevier Academic Press, 2005. ISBN 0-12-437552-9.

STRUMILLO, P. Nested median filtering for detecting T-wave offset in ECGs. *Electronics Letters*, v. 38, n. 14, p. 682–683, July 2002.

SUPPAPPOLA, S.; SUN, Y. Nonlinear transforms of ECG signals for digital QRS detection: a quantitative analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 41, n. 4, p. 397–400, April 1994.

THONG, T.; MCNAMES, J.; ABOY, M.; GOLDSTEIN, B. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of atrial premature complexes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 4, p. 561–569, April 2004.

VANDEPUT, S.; VERHEYDEN, B.; AUBERT, A. E.; HUFFEL, S. V. Nonlinear heart rate dynamics: Circadian profile and influence of age and gender. *Medical Engineering and Physics*, v. 34, n. 1, p. 108–117, January 2012.

VILA, J.; GANG, Y.; PRESEDO, J.; FERNANDEZ-DELGADO, M.; MALIK, M. A new approach for TU complex characterization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 47, n. 6, p. 764–772, June 2000.

VRTOVEC, B.; STARC, V.; STARC, R. Beat-to-beat QT interval variability in coronary patients. *Journal of Electrocardiology*, v. 33, n. 2, p. 119–125, April 2000.

VÁZQUEZ-SEISDEDOS, C. R.; NETO, J. E.; REYES, E. J. M.; KLAUTAU, A.; OLIVEIRA, R. C. L. de. New approach for T-wave end detection on electrocardiogram: Performance in noisy conditions. *Biomedical Engineering OnLine*, v. 10, p. 1–11, September 2011.

WALSTON, J.; HADLEY, E. C.; FERRUCCI, L.; GURALNIK, J. M.; NEWMAN, A. B.; STUDENSKI, S. A.; ERSHLER, W. B.; HARRIS, T.; FRIED, L. P. Research agenda for frailty in older adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 54, n. 6, p. 991–1001, June 2006.

WILLEMS, J. L.; ARNAUD, P.; BEMMEL, J. H. van; DEGANI, R.; MACFARLANE, P. W.; ZYWIETZ, C. Common Standards for Quantitative Electrocardiography: Goals and Main Results. *Methods of Information in Medicine*, v. 29, n. 4, p. 263–271, September 1990.

WOHLFART, B. A simple model for demonstration of STT-changes in ECG. *European Heart Journal*, v. 8, n. 4, p. 409–416, April 1987.

ZHANG, Q.; ILLANES-MANRIQUEZ, A.; MÉDIGUE, C.; PAPELIER, Y.; SORINE, M. An algorithm for robust and efficient location of T-wave ends in electrocardiograms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 53, n. 12, p. 2544–2552, December 2006.

ZIPES, D. P.; JALIFE, J. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 5th. ed. Philadelphia: SAUNDERS, 2004. ISBN 978-1-4160-5973-8.