

**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
SECRETARIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA
CURSO DE MESTRADO EM ENGENHARIA MECÂNICA**

FELIPE REBELO LOPES

**ANÁLISE DA DINÂMICA DE VARIAÇÃO DO RITMO
CARDÍACO**

Rio de Janeiro

2016

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

FELIPE REBELO LOPES

ANÁLISE DA DINÂMICA DE VARIAÇÃO DO RITMO CARDÍACO

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Engenharia Mecânica do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Engenharia Mecânica.

Orientador: Jorge Audrin Morgado de Gois – Dr.-Ing.

Rio de Janeiro

2016

c2016
INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA
Praça General Tibúrcio, 80 – Praia Vermelha
Rio de Janeiro – RJ CEP: 22290-270

Este exemplar é de propriedade do Instituto Militar de Engenharia, que poderá incluí-lo em base de dados, armazenar em computador, microfilmар ou adotar qualquer forma de arquivamento.

É permitida a menção, reprodução parcial ou integral e a transmissão entre bibliotecas deste trabalho, sem modificação de seu texto, em qualquer meio que esteja ou venha a ser fixado, para pesquisa acadêmica, comentários e citações, desde que sem finalidade comercial e que seja feita a referência bibliográfica completa.

Os conceitos expressos neste trabalho são de responsabilidade do(s) autor(es) e do(s) orientador(es).

620.1 Lopes, Felipe Rebelo

L864a Análise da dinâmica de variação do ritmo cardíaco / Felipe Rebelo Lopes; orientado por Jorge Audrin Morgado de Gois – Rio de Janeiro: Instituto Militar de Engenharia, 2016.

75p.: il.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, 2016.

1. Curso de Engenharia Mecânica – teses e dissertações. 2. Séries temporais. 2. Eletrocardiograma - ECG. 1. Gois, Jorge Audrin Morgado de. III. Título. IV. Instituto Militar de Engenharia.

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

FELIPE REBELO LOPES

ANÁLISE DA DINÂMICA DE VARIAÇÃO DO RITMO CARDÍACO

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Engenharia Mecânica do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Engenharia Mecânica.

Orientador: Jorge Audrin Morgado de Gois – Dr.-Ing.

Aprovada em 11 de Março de 2016 pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. Jorge Audrin Morgado de Gois – Dr.-Ing. Do IME – Presidente

Profa. Sandra Regina de Freitas Morgado de Gois – DSc. Da Faculdade Estácio de Sá

Prof. Luciano Luporini Menegaldo – DSc. Da COPPE/UFRJ

Rio de Janeiro
2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me deu forças para cumprir esse caminho nunca permitindo que eu desistisse.

Agradeço aos meus pais e minha irmã que, mesmo de longe não mediram esforços e fizeram parte do sucesso deste trabalho me ajudando de todas as formas que podiam. E à minha namorada, Marla Karolyne, pela compreensão e auxílio nos momentos mais importantes.

Ao meu orientador Dr.-Ing. Jorge Audrin que foi peça fundamental nos momentos em que meu conhecimento era limitado possibilitando-me abrir novos horizontes para a pesquisa. E aos professores Luciano Menegaldo e Sandra Regina Morgado de Gois pelo esforço desenvolvido na leitura e pelas sugestões de revisão que permitiram o enriquecimento desta dissertação.

Aos professores da Seção de Engenharia Mecânica do IME, em especial aos professores Ricardo Teixeira, Aldélio Bueno, Luiz Paulo Ribeiro e Maurício Gruzman que contribuíram com conselhos e sugestões tanto para artigos científicos quanto para a revisão desta dissertação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro durante esta pesquisa.

E a todas as pessoas que me incentivaram, apoiaram e possibilitaram a realização deste trabalho.

“O mais incompreensível a respeito do universo é que ele é compreensível.”

Albert Einstein

“Emancipate yourselves from mental slavery
None but ourselves can free our minds”

Bob Marley

“What on Earth you try’na do? It’s up to you.
Yeah you!”

John Lennon

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	11
LISTA DE SIGLAS.....	12
1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
1.2. OBJETIVOS.....	19
1.3. ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO.....	19
2. MODELAGEM E SIMULAÇÃO DOS RITMOS CARDÍACOS.....	21
2.1. SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	21
2.2. ELETROCARDIOGRAMA.....	23
2.3. DERIVAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS.....	24
2.4. MODELO MATEMÁTICO.....	26
2.5. ALGORITMO DE ENXAME DE PARTÍCULAS.....	29
2.6. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO MODELO DE ECG.....	31
2.7. VARIAÇÃO DE RITMO CARDÍACO – VRC.....	38
2.8. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DA VRC.....	41
3. ANÁLISE DE SÉRIES TEMPORAIS.....	47
3.1. RECONSTRUÇÃO DO ESPAÇO DE ESTADOS.....	47
3.2. MÉTODO DAS COORDENADAS DEFASADAS.....	48
3.3. MÉTODO DOS FALSOS VIZINHOS.....	50
3.4. MÉTODO DA INFORMAÇÃO MÚTUA.....	52

3.5. SIMULAÇÃO DE VALORES DE ECG REAIS.....	53
3.6. SEÇÃO DE POINCARÉ.....	57
3.7. ANÁLISE DA VRC DO GRÁFICO DE POINCARÉ.....	59
4. CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS.....	62
5. BIBLIOGRAFIA.....	65
6. APÊNDICE.....	72
6.1. APÊNDICE 1: PLATAFORMA PHYSIONET.....	72
6.2. APÊNDICE 2: PACOTE TISEAN - NONLINEAR TIME SERIES ANALYSIS..	74

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Sistema Gerador de Impulsos Elétricos. Fonte: (NETTER, 2000).....	22
Figura 2 – Eletrocardiograma. Fonte: (PEARCE, 2014).....	24
Figura 3 – Diferenças entre derivações bipolares. Fonte: (GUYTON; HALL, 2006).....	25
Figura 4 – Modelo Conceitual com Três Osciladores Acoplados. Fonte:(GOIS; SAVI, 2009).....	27
Figura 5 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro ρ_{SA}	32
Figura 6– Análise de Sensibilidade do Parâmetro α_0	33
Figura 7 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro α_{HP}	34
Figura 8 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro $w_{AV 1}$	34
Figura 9 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro $w_{AV 2}$	35
Figura 10 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro α_{SA}	36
Figura 11 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro $w_{HP 2}$	36
Figura 12 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro DSA	37
Figura 13 – Ajuste da Curva ao Sinal de ECG.....	38
Figura 14 – Série temporal de intervalos R-R. a) Indivíduo com ECG normal b) Indivíduo com arritmia cardíaca. Fonte: Site Physionet (Apêndice 1).....	39
Figura 15 – Intervalos entre Picos R-R. Fonte: (Khandoker et. al., 2013).....	40
Figura 16 – Análise dos Intervalos R-R.....	41

Figura 17 – Sensibilidade ao parâmetro αSA	42
Figura 18 – Sensibilidade ao parâmetro $E SA$	43
Figura 19 – Ajuste da Curva a VRC.....	43
Figura 20 – Ajuste da Curva a VRC com o Enxame de Partículas Modificado.....	45
Figura 21 – Ajuste da Curva a VRC com zoom.....	45
Figura 22 – Série Temporal a) Do Autor. b) Apresentado no trabalho de Gois e Savi (2009). c) Obtida pelo ECG normal do banco de dados.....	46
Figura 23 – Espaço de Estados Obtidos pelo Modelo.....	46
Figura 24 – Método das Coordenadas Defasadas.....	49
Figura 25 – Representação do Método dos Falsos Vizinhos para $D = 1, 2$ e 3	51
Figura 26 – Representação do Método da Informação Mútua Média (GOIS, 2010).....	53
Figura 27 – Método dos Falsos Vizinhos.....	54
Figura 28 – Método da Informação Mútua Média.....	55
Figura 29 – Reconstrução do Espaço de Estados dos Vetores 1, 2 e 3.....	56
Figura 30 – Reconstrução do Espaço de Estados dos Vetores 1, 2 e 4.....	56
Figura 31 – Reconstrução do Espaço de Estados em Duas Dimensões: Vetores 2 e 3.....	57
Figura 32 – Reconstrução do Espaço de Estados em Duas Dimensões: Vetores 3 e 4.....	57
Figura 33 – Padrões de Seção de Poincaré. a) Cometa b) Torpedo c) Plano d) Complexo Fonte: (Woo et. al., 1992).....	58
Figura 34 – Seção de Poincaré para Dados Reais de ECG.....	60
Figura 35 – Seção de Poincaré obtido pelo Modelo.....	61

Figura 36 – Ambiente PhysioBank ATM. Fonte: (site: <https://www.physionet.org/cgi-bin/atm/ATM>).....72

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

SÍMBOLOS

R-R: Intervalo no tempo entre as curvas R de um batimento cardíaco para outro.

α_{SA} , α_{AV} , α_{HP} : Fatores que representam a força de amortecimento não linear.

W_{SA1} , W_{SA2} , W_{AV1} , W_{AV2} , W_{HP1} , W_{HP2} : Parâmetros assimétricos que garantem a propriedade de auto-oscilação do sistema.

d_{SA} , d_{AV} , d_{HP} : Ligados ao período de despolarização.

e_{SA} , e_{AV} , e_{HP} : Ligados ao período de despolarização.

ρ_{SA} , ρ_{AV} , ρ_{HP} : Amplitudes de oscilações do forçamento.

ω_{SA} , ω_{AV} , ω_{HP} : Frequência natural do forçamento.

k_{SA-AV} , k_{SA-HP} , k_{AV-HP} , k_{AV-SA} , k_{HP-AV} , k_{HP-SA} : Acoplamentos entre osciladores.

τ_{SA-AV} , τ_{SA-HP} , τ_{AV-HP} , τ_{AV-SA} , τ_{HP-AV} , τ_{HP-SA} : Defasagem entre os acoplamentos.

α_0 : Determina o início do sinal.

α_1 , α_3 , α_5 : Coeficientes de influência de cada oscilador.

δ : Defasagem da série temporal.

γ : Inércia do enxame de partículas.

β_c : Coeficiente de inteligência cognitiva.

β_s : Coeficiente de inteligência social.

ξ : Coeficiente de ajuste do mapa caótico.

LISTA DE SIGLAS

VRC	Variação dos Ritmos Cardíacos
SA	Sinoatrial
AV	Atrioventricular
ECG	Eletrocardiograma
EDO	Equação Diferencial Ordinária
EDD	Equação Diferencial com Defasagem
PSO	Particle Swarm Optimization (Otimização por Enxame de Partículas)
TISEAN	Time Series Analysis (Análise de Séries temporais)
FNN	False Nearest Neighborhood (Falsos Vizinhos)
MI	Mutual Information (Informação Mútua)

RESUMO

O estudo dos sistemas biológicos tem se mostrado bastante desafiador perante a função de cada elemento no próprio sistema. Atualmente, os ritmos cardíacos tem instigado pesquisas em diversas áreas do conhecimento como engenharia biomédica, educação física, medicina diagnóstica entre outras. Este trabalho propõe um ajuste no modelo apresentado na literatura por Gois (2010) tornando-o mais próxima da realidade. O modelo considera o acoplamento de três osciladores de Van der Pol modificados com defasagem no tempo. Desta forma, foi realizada uma otimização por meio do algoritmo de enxame de partículas e mapas caóticos para atualizar parâmetros de eficiência do algoritmo de otimização. Este método foi aplicado com o intuito de estimar os parâmetros do modelo, gerando assim um sistema que, além de gerar sinais de eletrocardiogramas aproximados de sinais reais contido em banco de dados, também se mostrou promissor ao apresentar uma série temporal caótica representada pela frequência cardíaca medida pelos intervalos R-R. Em seguida, realizou-se uma validação do modelo através da comparação do espaço de estados criado com o espaço de estados dos valores reais. Esse espaço de estados foi reconstruído pelo método das coordenadas defasadas, o qual mostrou bastante eficácia na reconstrução dos sinais de eletrocardiogramas reais. Por fim, a segunda validação está fundamentada na seção de Poincare, que atualmente tem sido base para a análise de ritmos cardíacos por pesquisadores da área. Os resultados validam o modelo proposto apresentando características de sinais de ECG reais.

ABSTRACT

The study of biological systems has been a challenge for many researchers. Currently, the heart rhythms has instigated many researches in several areas as biomedical engineering, physical education, medical diagnostic and others. This work propose an adjustment in model presented in the literature by Gois (2010) to become closer to reality. This model considers three coupled Van der Pol oscillators with lag in time. Thus, an optimization was performed through the particle swarm optimization algorithm (PSO) and chaotic maps to update the efficiency parameters of this algorithm. This method was carried out in order to estimate the parameters model, thus creating a system that, besides generating approximate ECG signals from real signal contained in database, also showed promising when presenting a chaotic time series represented by heart rate measured in R-R interval. Then, a validation of the model by comparing the state space created with the state space of the real values was performed. These states spaces were reconstructed from real ECG signals of physionet website. Finally, the second validation is based on the Poincare Plot that currently has been the basis for the analysis of heart rhythms of researchers. The results presented a model with real ECG signal characteristics what validate the model created.

1. INTRODUÇÃO

As não linearidades são responsáveis pela grande diversidade de respostas em sistemas naturais. Conhecer e prever ações desses sistemas são, sem dúvida, grandes desafios da ciência. O entendimento dos mecanismos responsáveis pelos ritmos biológicos é crucial para a dinâmica da vida [CITATION Gla01 \l 1046] e[CITATION Gol02 \l 1046].

Os sistemas biológicos apresentam tanto dinâmicas regulares como irregulares e diferem de pessoa para pessoa além de apresentar padrões para certas doenças cardíacas.

Por décadas se estudou o comportamento destes sistemas biológicos de maneira linear, o que acaba por excluir informações importantes dos sistemas naturais em questão. Estudos de Witkowski et al. (1995) e Radhakrishna, Dutt e Yeragani (2000) mostram que certas arritmias cardíacas apresentam características não lineares associadas a uma resposta tipicamente caótica. Desde então, a teoria dos sistemas não lineares e caos ligada aos sistemas biomédicos vem ganhando interesse científico.

1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A análise dinâmica do fenômeno biomédico pode ser feita através dos modelos matemáticos ou por análise de séries temporais. A primeira implica na construção de modelos realísticos que possam reproduzir informações úteis associadas ao sistema. Por outro lado, a análise temporal considera apenas a série escalar no tempo usualmente associada ao experimento para entender o comportamento dinâmico do sistema. O ponto essencial desta análise é a quantidade de informações de variáveis observadas do sistema a qual permite a reconstrução do espaço de estado [CITATION Sav05 \l 1046].

Os primeiros estudos de dinâmica em sistemas biológicos foram realizados em Mackey e Glass (1977) sobre a dinâmica respiratória e doenças sanguíneas. Em Winfree (1980), foram aplicados métodos da dinâmica não linear em ritmos cardíacos. Nos trabalhos de Guevara,

Glass e Shrier (1981, 1988) e Glass, Guevara e Shrier (1983) foram induzidos os ritmos periódicos e aperiódicos em despolarização espontaneamente agregados de células ventriculares por injeção direta. Com isso, observaram uma variedade de fenômenos como o período de duplicação e o bloqueio de fase, características similares ao que ocorre no mapa logístico que apresenta resposta caótica. Baseado neste trabalho, eles desenvolveram um simples modelo matemático não linear que descreveria este complexo comportamento. No pioneiro trabalho de Chialvo e Jalife (1987) e logo após Chialvo, Gilmour e Jalife (1990) e Chialvo et al. (1990) foi demonstrado que as fibras cardíacas (fibras de Purkinje) podem exibir uma atividade caótica patológica. Nestes estudos foram observados estes fenômenos eletrofisiológicos nas fibras Purkinje do coração de ovinos adultos, estimuladas eletricamente e comparadas com os padrões de bloqueio de fase similares aos relatados por Guevara, Glass e Shrier (1981).

Em Ritzenberg, Adam e Cohen (1984) foi observada uma grande variedade de fenômenos eletrofisiológicos e hemodinâmicos apontando o comportamento de natureza caótica. Foi observado que a hipotermia e oclusão da artéria coronária causam mudanças nas magnitudes das ondas QRS e T que seguem um padrão de duplo período idêntico ao do mapa logístico.

Os primeiros trabalhos a questionarem a hipótese de que a fibrilação ventricular é caótica foram realizados em Goldberger et al. (1986) e Goldberger e West (1987). Eles estimularam eletricamente o coração de um cachorro anestesiado e analisaram os resultados da fibrilação ventricular pela análise de espectro. Os autores concluíram que a fibrilação ventricular não era um processo caótico, pois ela estava ligada a um espectro de frequência de banda estreita e o caos está geralmente ligado a um espectro de frequência de banda larga. Em seguida, Cheng et al. (1988) estudou o mesmo modelo e demonstrou que este padrão altamente organizado de ativação seria análogo ao da taquicardia ventricular monomórfica o que explicaria a frequência de banda estreita nos trabalhos anteriores. O trabalho de Goldberger e Rigney (1990) propôs então que o controle do ritmo cardíaco é perturbado pelo sistema nervoso autônomo (AVS) de acordo com as síndromes clínicas, ou seja, estas variações estão associadas com a perda de complexidade da dinâmica dos ritmos cardíacos. Esta dinâmica passa a ser menos complexa em pacientes doentes que em pacientes saudáveis. Outros trabalhos importantes podem ser acompanhados em Babloyantz e Destexhe (1988) e em Ravelli e Andolini (1989).

No estudo de ritmos cardíacos, a análise de um ECG (eletrocardiograma) é usada para o diagnóstico de várias anormalidades no coração. O eletrocardiograma apresenta a atividade elétrica do coração mostrando a contração regular e a relaxação do músculo cardíaco (RAI; TRIVEDI; SHUKLA, 2013). Muitos modelos de sistemas cardíacos são apresentados e amplamente estudados, seja qualitativa ou quantitativamente, devido ao seu papel fundamental na fisiologia dos seres vivos e por apresentar um comportamento rítmico complexo (GOIS, 2010).

O primeiro trabalho a propor o uso de osciladores não lineares acoplados para descrever os batimentos cardíacos foi o de Van Der Pol e Van Der Mark (1928). A partir deste ponto, uma série de modelos teóricos surgiu como uma forma de representar os ritmos cardíacos naturais. Esses modelos de eletrocardiogramas sintéticos foram evoluindo de acordo com a necessidade de se estabelecer um sinal que, além das características de picos dos eletrocardiogramas, também apresentasse a dinâmica da variação do ritmo cardíaco, conhecida como VRC – Variação dos Ritmos Cardíacos (*HRV - Heart Rate Variability*).

O modelo apresentado em Brennan, Palaniswami e Kamen (1998) apresenta a influência dos sistemas nervoso simpático e parassimpático na variação dos ritmos cardíacos. O modelo resulta em um sistema de quatro osciladores não lineares acoplados com um oscilador representando o nó sinusal utilizado por ser considerado o marca-passo do coração, outro oscilador representando o sistema simpático que contém as baixas frequências obtidas do espectro da VRC, um terceiro oscilador representando o sistema respiratório natural mediado pelo sistema nervoso parassimpático, e por fim, um quarto oscilador que apresenta a respiração forçada a qual influencia diretamente no sistema nervoso parassimpático. Com este trabalho, eles foram capazes de identificar as modificações causadas pelo sistema nervoso na VRC de baixas frequências.

No trabalho de Mcsharry et al. (2003) utilizou-se três equações diferenciais ordinárias acopladas pra representar o ECG sintético. Neste modelo, a variação do tamanho do intervalo pico a pico R-R é dada apenas variando a velocidade angular do modelo. Além disso, foi verificada a relação linear entre a amplitude RS e o intervalo RR e a relação linear entre a amplitude QT e o intervalo RR. O trabalho de Grudzinski e Zebrowski (2004) teve como objetivo a reprodução temporal do potencial de ação gerado por um marca-passo natural cardíaco. Em Santos, Lopes e Viana (2004) foi proposto um modelo de dois osciladores de

Van der Pol acoplados assimetricamente. Desta forma representariam os dois marca passos naturais que são o nódulo SA e AV.

Proposto em Izhikevich et al. (2006) o modelo de FitzHugh-Nagumo representa a excitação dos músculos atrial e ventricular e é uma extensão do trabalho de Hodgkin e Huxley (1952). Outro modelo encontrado na literatura é o proposto por Jafarnia-Dabanloo et al. (2007) que estuda o sistema nervoso simpático e parassimpático modificando o modelo de Zeeman para gerar a série temporal para a VRC e um ciclo simples de ECG.

Nas pesquisas de Zebrowski et al. (2007) e Grudzinski, Zebrowski e Baranowski (2009) foi removido um parâmetro quadrático do denominador das equações de Grudzinski e Zebrowski (2004) e adicionado um termo para que pudesse comparar o ECG sintético com o ECG real obtido em banco de dados. Este parâmetro permite que se possa modificar a frequência do oscilador em questão. Juntamente, foi modificado o termo de acoplamento modelando essa atividade por um oscilador FitzHugh-Nagumo.

Já o trabalho proposto por Gois e Savi (2009) propõe um modelo matemático composto por três osciladores de Van der Pol para a representação do ECG. Com isto, foi possível reproduzir ECGs normais e patológicos. Estes três osciladores são acoplados defasados no tempo e representam o nódulo SA, nódulo AV e o complexo His-Purkinje. Uma desvantagem deste modelo é que os sinais de marca passo são bastante fracos em relação aos músculos cardíacos e não contribuem significativamente para o sinal de ECG agregado. A partir dessa desvantagem, trabalhos recentes foram propostos por Ryzhii e Ryzhii (2013), Ryzhii e Ryzhii (2014) e Ryzhii, Ryzhii e Savchenko (2014) para integrar no sistema de repouso um oscilador do tipo FitzHugh-Nagumo excitável para a descrição precisa sobre as respostas elétricas do músculo. É apresentado um modelo do sistema de condução cardíaca com o nó sinusal, nó atrioventricular e sistema His-Purkinje representados por osciladores de Van der Pol modificados e com acoplamento defasado no tempo. Para a representação dos músculos ventricular e atrial foi utilizado osciladores do tipo FitzHugh-Nagumo.

Por sua vez, pela análise de séries temporais é possível retirar características importantes dos ritmos cardíacos. Segundo Takens (1981) é possível recriar um retrato equivalente da topologia do sistema multidimensional usando observações de uma única variável. Ou seja, o espaço de imersão pode ser reconstruído a partir de valores em atraso da série temporal

observada. A pesquisa de Bezerianos et al. (1995) desenvolvida no cálculo da dimensão de correlação de ECGs entre pacientes saudáveis e pacientes fumantes, concluiu que não havia diferenças dinâmicas importantes entre os sinais obtidos, observando atratores determinísticos cujas dimensões estavam entre 5 e 6 quando a correlação temporal entre os pontos foi removida. Outros trabalhos como o de Kantz e Schreiber (1998) e Gois e Savi (2009) mostram a importância da utilização de ferramentas não lineares na investigação da dinâmica cardíaca.

1.2. OBJETIVOS

Este trabalho propõe uma análise dinâmica de ECGs em situações normais e patológicas através do modelo matemático sugerido em Gois e Savi (2009) e da análise de série temporais. O principal foco do trabalho será a Variação do Ritmo Cardíaco - VRC (*Heart Rate Variability - HRV*), buscando-se representá-la no modelo de Gois e Savi (2009).

Além disso, será também realizada a otimização do referido modelo, a fim de obter-se parâmetros que aproximem seus resultados ainda mais dos ECG reais contidos em bancos de dados.

1.3. ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

O capítulo 1 apresenta um breve introdução e motivação para o trabalho proposto além das referências bibliográficas necessárias para a construção do tema.

No capítulo 2 são discutidos o comportamento do coração, tanto aspectos gerais quanto modelos. Além disso, são apresentadas algumas simulações de análises de sensibilidades dos parâmetros do modelo e uma simulação do modelo modificado pelo algoritmo de enxame de partículas e mapas caóticos.

No capítulo 3 são estudadas as séries temporais desses ritmos cardíacos normais. Por meio de dois métodos, o da reconstrução de espaço de estados e o seção de Poincare, foram feitas as validações do modelo otimizado.

No último, capítulo 4, são apresentadas as conclusões do trabalho e discutidos possíveis trabalhos futuros.

2. MODELAGEM E SIMULAÇÃO DOS RITMOS CARDÍACOS

2.1. SISTEMA CARDIOVASCULAR

O coração é um órgão muscular oco que se localiza no meio do peito, sob o osso esterno, ligeiramente deslocado para a esquerda. Em uma pessoa adulta, tem o tamanho aproximado de um punho fechado e pesa cerca de 400 gramas. Ele apresenta quatro cavidades, duas superiores (átrios) e duas inferiores (ventrículos) e é composto por três tipos principais de músculo: o músculo atrial, o ventricular e as fibras especializadas excitatórias e condutoras.

Para bombear sangue adequadamente, o coração é dotado de um sistema especial para gerar impulsos elétricos, que causam contrações rítmicas do miocárdio, e conduzir esses impulsos por todos os seus tecidos. Uma característica especial deste sistema é que ele faz com que diferentes porções do ventrículo se contraíam quase que simultaneamente, o que é essencial para gerar pressão, com o máximo de eficiência, nas câmaras ventriculares [CITATION Guy06 \l 1046].

Neste sistema gerador de impulsos elétricos, apresentado na (Figura 1), está o nodo sinoatrial (SA) ou marca-passo natural do coração. Este é uma faixa pequena, achatada e elíptica e localiza-se entre o átrio direito e a veia cava superior e é constituído por um aglomerado de células musculares especializadas. Devido o fato de algumas fibras cardíacas terem a capacidade de auto excitação, o nodo sinoatrial controla a frequência de todo o coração.

Também faz parte deste sistema o nodo atrioventricular (AV). Este, por sua vez, está localizado na parede posterior do átrio direito, atrás da valva tricúspide. Ele é responsável pelo retardo de transmissão, para que o impulso cardíaco não se propague dos átrios para o ventrículo rapidamente.

Embora o impulso cardíaco possa percorrer perfeitamente todas as fibras musculares cardíacas, o coração ainda possui um sistema especial de condução denominado de fibras de

Purkinje. Estas, são fibras especializadas que transmitem os impulsos com uma velocidade seis vezes maior do que o músculo normal. Com isso, a transmissão do sinal excitatório é quase instantânea pelas diferentes porções do sistema.

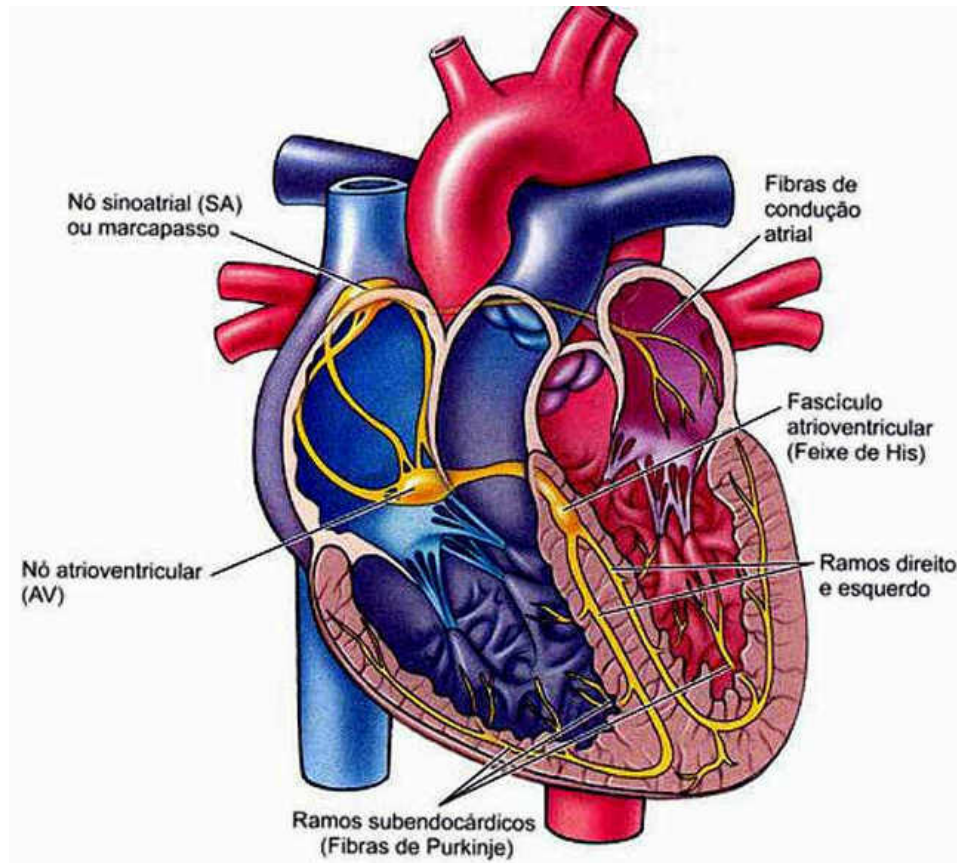


Figura 1 - Sistema Gerador de Impulsos Elétricos. Fonte: (NETTER, 2000)

Em resumo, o conjunto dos eventos cardíacos que ocorre entre um batimento e outro é chamado de ciclo cardíaco. Cada ciclo se inicia por uma geração de potencial de ação no nodo sinusal. Em seguida este potencial de ação se difunde rapidamente por ambos os átrios e depois, por meio do nodo atrioventricular, para os ventrículos. Nesse momento, devido esse sistema de condução, ocorre um pequeno retardo que permite a contração dos átrios antes da contração ventricular, bombeando o sangue para o interior dos ventrículos antes de começar a forte contração ventricular. Este ciclo contém dois períodos bem definidos: Diástole, que é o relaxamento do coração, no qual este se enche de sangue. Sístole, que é a contração do sistema.

Apesar de todo o sistema de controle do coração, o sistema nervoso central também regula a ação cardíaca por meio do sistema nervoso autônomo, o qual consiste de nervos aferentes e eferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nodo sinusal, o miocárdio atrial e o nodo atrioventricular (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003). Os nervos parassimpáticos basicamente reduzem todas as atividades do coração, geralmente durante o período de repouso. Já os nervos simpáticos aumentam as atividades do coração em situações que exigem um rápido fluxo de sangue no corpo como em exercícios, doença, entre outras. Para determinados níveis de pressão de fluxo atrial, a quantidade de sangue bombeada a cada minuto (o débito cardíaco), com frequência pode ser aumentada, por mais de 100%, pelo estímulo simpático. E, por outro lado, o débito pode ser diminuído até zero, ou quase zero, por estímulo vagal (parassimpático) [CITATION Guy06 \l 1046].

2.2. ELETROCARDIOGRAMA

O Eletrocardiograma é uma gravação do potencial elétrico gerado pelo coração por meio das fibras musculares cardíacas. Toda essa atividade produz ondas elétricas que, se forem colocados eletrodos sobre a pele, em lados opostos do coração, pode-se medir e representar no gráfico de ECG (eletrocardiograma), (Figura 2). Este método é importante no diagnóstico não invasivo das arritmias e distúrbios de condução sendo assim um bom marcador de doenças cardíacas.

Apesar de ser capaz de reconhecer anormalidades fisiopatológicas e estruturais, a sobreposição de alterações no eletrocardiograma reduz a especificidade para várias formas de doenças. As alterações da repolarização ventricular são um exemplo disso, pois são modificações mais comuns e mais sensíveis, porém pouco específicas (NICOLAU, J.C. et al. 2003).

Por meio do eletrocardiograma também é possível saber a frequência de batimentos cardíacos, pois correspondem ao inverso do intervalo de tempo entre dois batimentos consecutivos. O intervalo de tempo normal entre dois complexos QRS sucessivos de um

adulto normal é de cerca de 0,83 segundo, sendo a frequência de 72 batimentos por minutos [CITATION Guy06 \l 1046].

Na Figura 2 pode-se perceber a curva P que representa a disseminação da despolarização pelos átrios. Após alguns décimos de segundos, acontece a curva QRS, que é o resultado da despolarização elétrica dos ventrículos, onde se inicia a contração ventricular e faz com que a pressão ventricular aumente. E, por fim, a curva T é o estágio de nova polarização dos ventrículos, quando suas fibras musculares começam a relaxar.

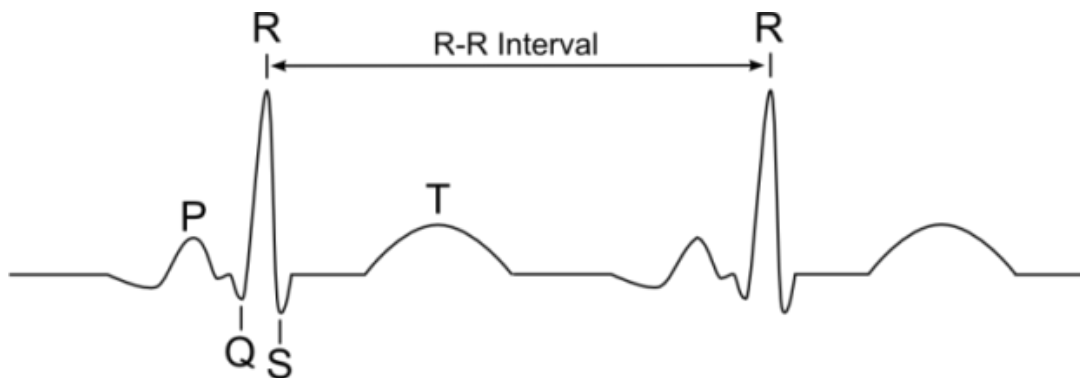


Figura 2 – Eletrocardiograma. Fonte: [CITATION Pea14 \l 1046]

Existem ainda os intervalos P-Q ou P-R, que correspondem ao tempo decorrido entre o início da onda P e o início do complexo QRS onde ocorre a estimulação elétrica dos átrios e o começo da estimulação dos ventrículos. E por fim o intervalo Q-T que corresponde à contração do ventrículo, que dura desde o início da onda Q até o fim da onda T.

2.3. DERIVAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS

É importante salientar que a estimulação elétrica se espalha pelo corpo em diversas direções e para ser registrada na forma de eletrocardiograma é necessário saber o fluxo dessa corrente em diferentes planos do corpo, o que constitui as derivações. O número e a posição destes eletrodos dependem, em geral, do tipo de ECG desejado. Para um ECG padrão de doze derivações, por exemplo, são necessários dez eletrodos sendo seis no tórax e quatro nos membros.

A derivação é um circuito formado por eletrodos e seus respectivos fios entre o corpo e o eletrocardiógrafo. Entre as mais comuns, estão as derivações periféricas que medem a diferença de potencial entre os membros (bipolares) ou entre certas partes do corpo e o coração (unipolares). Na derivação periférica podem ser registradas essas diferenças de potencial pela conexão dos eletrodos negativos ao braço direito e o positivo no braço esquerdo (derivação I). Também pode ser registrado ligando o terminal negativo ao braço direito e o positivo a perna esquerda (derivação II). Além disso, também é possível registrar por meio da ligação do terminal negativo ao braço esquerdo e o positivo à perna esquerda (derivação III).

Essas derivações clássicas foram idealizadas por Einthoven em 1902, onde se utilizava o método para se captar a energia elétrica corpórea utilizando galvanômetros de corda. Nesses estudos, Einthoven determinou a lei que afirma que se os potenciais elétricos de duas das três variações eletrocardiográficas bipolares dos membros forem conhecidos, a terceira derivação pode ser determinada pela soma das duas primeiras derivações (Figura 3). Além das periféricas, existem as derivações precordiais que medem a diferença de potencial entre o tórax e o centro elétrico do coração.



Figura 3 – Diferenças entre derivações bipolares. Fonte: [CITATION Guy06 \l 1046].

2.4. MODELO MATEMÁTICO

Com a ampla literatura a respeito do funcionamento do coração, surgiram estudos tentando simular este comportamento. E o modelo clássico do oscilador de Van der Pol, é um exemplo amplamente utilizado nesses estudos teóricos sobre a atividade elétrica do sistema cardiovascular. O trabalho é direcionado para osciladores de relaxação em circuitos eletrônicos, porém têm sido muito útil em sistemas biológicos por apresentar características como ciclo limite, sincronização e caos. Portanto, o modelo de relaxação de Van der Pol (Equação 1), é apresentado como:

$$\dot{x} + a(x^2 - b)\dot{x} + c^2 x = \Gamma(t) \quad (1)$$

Neste caso, $a > 0$ e $b = 1$ são fatores que representam a força de amortecimento não linear, c é uma frequência natural do oscilador, e $\Gamma(t)$ é um sinal de forçamento externo. Além disso, o termo x representa o sinal do potencial de ação, ou o sinal elétrico do coração.

Estudos posteriores de Postnov, Han e Kook (1999), modificaram esse oscilador fazendo com que o termo de forçamento harmônico linear se tornasse um termo não linear de Duffing para o estudo da sincronização de osciladores de Van der Pol acoplados. Em seguida, o modelo apresentado em Grudzinski e Zebrowski (2004), (Equação 2), utiliza o oscilador de Van der Pol com pequenas, mas importantes modificações capazes de representar características fisiológicas do potencial de ação. Este estudo, que investigou a adaptação por simulação do comportamento do marca-passo cardíaco, propôs dois pontos fixos e um termo de dissipação assimétrico relativo à tensão elétrica. Desta forma, modificava o segundo termo da Equação 1 por termos assimétricos.

$$\dot{x} + a(x - w_1)(x - w_2)\dot{x} + \frac{x(x+d)(x+e)}{ed} = \Gamma(t) \quad (2)$$

Nesta equação, d e e devem ter sinais opostos, e uma modificação nestes parâmetros alteram o período de despolarização. Já w_1 e w_2 , são parâmetros assimétricos que garantem a propriedade de auto-oscilação do sistema onde o produto entre eles deverá ser sempre negativo (GRUDZINSKI; ZEBROWSKI, 2004).

A partir destes modelos, no trabalho de Gois e Savi (2009) foi proposto um modelo de três osciladores acoplados, que representam o nodo sinoatrial, nodo atrioventricular e o complexo de His-Purkinje (Figura 4).

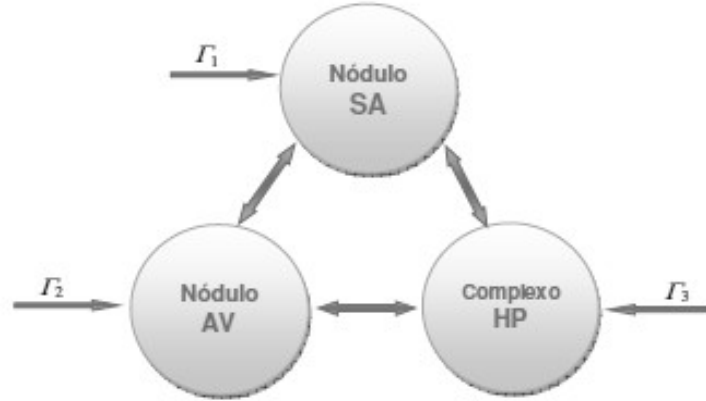


Figura 4 – Modelo Conceitual com Três Osciladores Acoplados. Fonte: [CITATION Goi09 \l 1046]

Com este modelo é possível capturar o comportamento geral da dinâmica dos ritmos cardíacos apresentando as curvas P, QRS e T. O modelo tem as seguintes equações de governo:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1 &= x_2 \\
 \dot{x}_2 &= -\alpha_{SA} x_2 (x_1 - w_{SA_1})(x_1 - w_{SA_2}) - \dot{c} \\
 &\quad + \rho_{SA} \sin(\omega_{SA} t) + k_{SA-AV} (x_1 - x_3^{\tau_{SA-AV}}) + k_{SA} \\
 \dot{x}_3 &= x_4 \\
 \dot{x}_4 &= -\alpha_{AV} x_4 (x_3 - w_{AV_1})(x_3 - w_{AV_2}) - (x_3 (x_3 + d_{AV})(x_3 + e_{AV})) / (d_{AV} e_{AV}) + \rho_{AV} \\
 \dot{x}_5 &= x_6 \\
 \dot{x}_6 &= -\alpha_{HP} x_6 (x_5 - w_{HP_1})(x_5 - w_{HP_2}) - \dot{c} \\
 &\quad + \rho_{HP} \sin(\omega_{HP} t) + k_{HP-SA} (x_5 - x_1^{\tau_{HP-SA}}) + k_{HP}
 \end{aligned} \tag{3}$$

Nota-se que o termo de forçamento externo, $\Gamma(t)$, agora é dado pelo produto entre ρ_{SA} e ω_{SA} , onde o índice SA é ligado ao oscilador em questão, assim como em AV e HP.

Estas equações apresentam ainda algumas modificações importantes como os termos de acoplamento. Como a Equação 3 apresenta um modelo geral, os acoplamentos são considerados assimétricos e bidirecionais (Figura 4). Esses termos são: k_{SA-AV} , k_{SA-HP} , k_{AV-SA} , k_{AV-HP} , k_{HP-SA} e k_{HP-AV} . Contudo, é importante salientar que este

trabalho realiza o estudo apenas do ECG em seu estado normal, logo o modelo será simplificado de forma que haverá apenas um acoplamento unidirecional do nódulo AS para o nódulo AV e um também para o nódulo AV para o HP.

Como estamos lidando com um sistema não linear, os outros termos adicionados neste modelo, os termos de defasagem no tempo, como $x_3^{t_{SA-AV}}$ por exemplo, são inevitáveis já que até mesmo pequenas modificações podem alterar a dinâmica do sistema. Neste caso, $x_i^t = x_i(t-\tau)$ onde τ representa a defasagem. A inclusão da defasagem em equações diferenciais pode causar mudanças drásticas e até mesmo o surgimento do caos em um sistema que em outra situação apresentaria um comportamento regular [CITATION Cam98 \l 1046]. No modelo proposto ocorrem defasagens nos acoplamentos entre os elementos na forma de realimentação de estados devido ao tempo finito de transmissão do sinal pelos tecidos do coração (GOIS, 2010). Por isso, a solução desses sistemas não pode ser feita apenas derivando os termos como uma EDO, é preciso outra técnica para solucionar o problema. Para tal se fez necessário o uso das equações diferenciais com defasagem (*delay-differential equations*), pois não dependerá apenas das condições iniciais, mas também do histórico temporal das variáveis defasadas. Segundo Cunningham (1954) a determinação de $y^0(t)$ (histórico temporal) pode ser feita utilizando-se uma expansão por série de Taylor, aproximando a solução exata da EDD por uma EDO, (Equação 4):

$$y(t-\tau) \cong y(t) - \tau \dot{y}(t) + \left(\frac{\tau^2}{2}\right) \ddot{y}(t) \quad (4)$$

Além disso, a ideia geral do acoplamento dos osciladores é de que o ECG normal pode ser representado pela composição desses sinais, (Equação 5):

$$X = ECG = \alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_3 x_3 + \alpha_5 x_5 \quad (5)$$

Onde X é o sinal composto dos três osciladores que formam o ECG, α_0 um coeficiente que determina o ponto de início do sinal (Figura 6) e $\alpha_1, \alpha_3, \alpha_5$ são coeficiente de influência de cada oscilador no sinal de ECG final.

2.5. ALGORITMO DE ENXAME DE PARTÍCULAS

Desenvolvida em Kennedy e Eberhart (1995), a otimização por enxame de partículas (PSO) é uma técnica estocástica baseada na população. Criada a partir do modelo do comportamento social de um bando de aves à procura de locais para criar seus ninhos, a técnica considera a inteligência coletiva como uma forma de melhor busca de solução por meio da iteração entre seus indivíduos, ao contrário de um único agente totalmente isolado, carregar a informação. Este método tenta equilibrar a inteligência social e a cognitiva dos indivíduos, que conforme Colaço, Orlande e Dulikravich (2004), quando a individualidade é aumentada, a busca de locais alternativos para “aninhamento” é também aumentada. No entanto, se for demasiado elevada, o indivíduo pode nunca encontrar o ótimo local. Por outro lado, quando a sociabilidade é aumentada, o indivíduo aprende mais com a experiência dos seus vizinhos, porém, se for muito alto, todos os indivíduos podem convergir para o primeiro mínimo encontrado, que poderá ser um mínimo local.

O processo inicia com uma população aleatória de soluções que, ao passar das iterações, buscam novas soluções. Cada partícula tem uma posição determinada X_i^k e velocidade V_i^{k+1} , onde i é a posição da partícula na iteração k . A melhor posição de cada partícula (inteligência cognitiva) é guardada em Xc_i^{k+1} e a melhor posição de todos os indivíduos durante todas as iterações (inteligência social) é mantida em Xg . Durante cada iteração k , a velocidade é atualizada por uma velocidade anterior determinada por:

$$V_i^{k+1} = \gamma V_i^k + \beta_c r_1 (Xc_i^k - X_i^k) + \beta_s r_2 (Xg - X_i^k) \quad (6)$$

Onde γ é a inércia à que a velocidade anterior está submetida, β_c o aprendizado cognitivo, β_s o aprendizado social e r_1 e r_2 números aleatórios entre 0 e 1 criados para que as partículas não caiam em mínimos locais nas funções objetivos. Além disso, em cada iteração é necessária uma atualização das posições das partículas na forma:

$$X_i^{k+1} = X_i^k + V_i^{k+1} \quad (7)$$

Como todo método de estimativa de parâmetros, os valores de saída dos algoritmos são analisados através de uma função objetivo (Equação 8). Esta função minimiza o valor real do valor estimado.

$$f(x) = \frac{1}{S} \sum_{s=1}^S (Y(t) - P(t))^2 \quad (8)$$

Onde $Y(t)$ é o valor real obtido pelo banco de dados e $P(t)$ o valor estimado pelo algoritmo. A resposta é reconstruída em um número total de amostras S . Ou seja, o vetor $P(t)$ será o vetor solução do problema direto utilizando os parâmetros estimados e o vetor $Y(t)$ os valores do ECG contido em banco de dados.

Alguns algoritmos de melhora para o enxame de partículas foram implementados e um dos exemplos foi proposto em Shi e Eberhart (1999), onde propuseram que o fator de inércia não seria constante e que ele decresce linearmente. Em seguida outro trabalho apresentado por Ratnaweera et al. (2004) propôs a existência do fator de aceleração destas partículas que seguiam um modelo linear de variação.

Em sistemas caóticos, um dos principais problemas da otimização é a convergência prematura em espaço de busca com muitos mínimos locais. Para melhorar o desempenho do algoritmo, alguns pesquisadores propõe a introdução de mapas caóticos (QUARANTA, *et al.*, 2010; MODARES, *et al.*, 2010). Em Coelho (2008) afirma-se que, devido à não repetição do caos, algoritmos de otimização baseados em caos realizam a busca de mínimos globais com uma velocidade mais alta que pesquisas estocásticas baseadas em probabilidade. Como o sistema é caótico, e a fim de tornar a estimativa mais fidedigna aos resultados experimentais, foi determinado que após os testes com o enxame de partícula original, a inércia do enxame não seria constante, mas agora, tomaria valores a serem atualizados por um mapa caótico. Seguindo o autor Quaranta et al. (2010) será utilizado o mapa logístico.

O mapa logístico foi proposto em May (1976) como uma forma simples de mapear o crescimento de uma população de insetos. A não linearidade introduzida no estudo prevê que, na medida em que a população se tornar muito grande, os insetos acabariam com todo seu alimento e muitos morreriam antes mesmo de chegar a maturidade para se reproduzir, acarretando em um crescimento menor da espécie (SAVI, 2006).

O modelo foi extremamente importante por mostrar que até sistemas bem simples podem apresentar um comportamento extremamente complexo. Este mapeamento determina a população de um dado ano γ^{k+1} a partir do ano anterior γ^k . Desta forma, tem-se:

$$\gamma^{k+1} = \xi \gamma^k (1 - \gamma^k) \quad (9)$$

Onde ξ é igual a 3.57 e α o valor da inércia a ser atualizada (Equação 9).

2.6. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO MODELO DE ECG

Mesmo assim, a escolha dos parâmetros utilizados no modelo (Equação 3), (Equação 5) foram feitas de forma manual. Com isso, o primeiro passo do trabalho é a determinação dos parâmetros que melhor atendem aos ECGs reais contidos no banco de dados aberto da “Physionet” (Apêndice 1) para uma análise quantitativa do sistema.

Com isso, para uma análise quantitativa do sistema, foi utilizado um algoritmo de estimativa de parâmetros para determinar o melhor valor para o sistema.

No modelo sugerido (Equação 3) existem 27 parâmetros responsáveis por recriar a dinâmica dos ritmos cardíacos. Além disso, o modelo de osciladores acoplados, (Equação 5), apresenta mais 4 parâmetros a serem estimados no total de 31 parâmetros. Neste caso, é feita uma análise de sensibilidade a fim de determinar a qual parâmetro o sistema é mais sensível.

Os sinais de ECG dos gráficos de sensibilidade serão apresentados da seguinte forma: Sinal com a linha contínua é o valor padrão; Sinal com a linha traço ponto é o valor maior que o padrão; Sinal tracejado é o valor menor que o padrão; Sendo o padrão os valores contidos na tabela do trabalho de [CITATION Goi10 \l 1046] para EGC normal. A princípio, parâmetros de forçamento ρ e ω são nulos pelo fato deste trabalho se restringir ao estudo do ECG normal, sem qualquer tipo de excitação que não seja das fibras musculares (Figura 5).

Outro parâmetro que foi desconsiderado para a estimativa foi o parâmetro α_0 (Figura 6). Isto porque ele está relacionado com a posição média que o sinal irá passar por todo o tempo de análise. Como este ponto do ECG normal é 0, ao modifica-lo, todo o sinal era deslocado para cima ou para baixo, fazendo com que não esteja conforme com o sinal real de ECG.

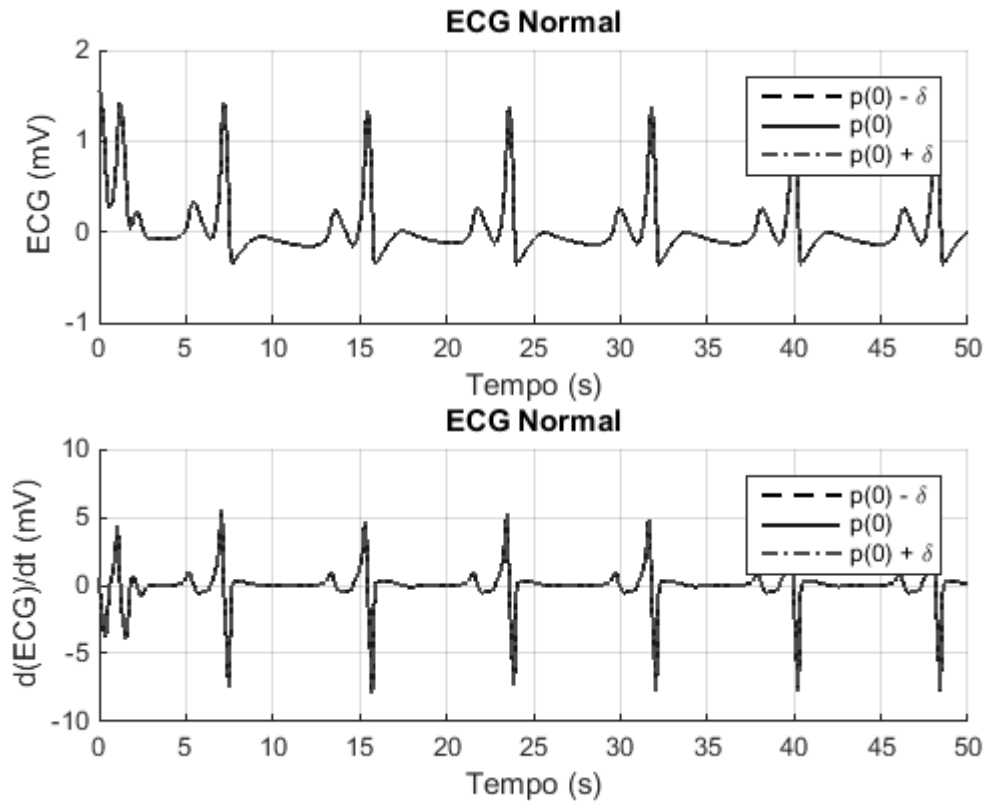


Figura 5 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro ρ_{SA}

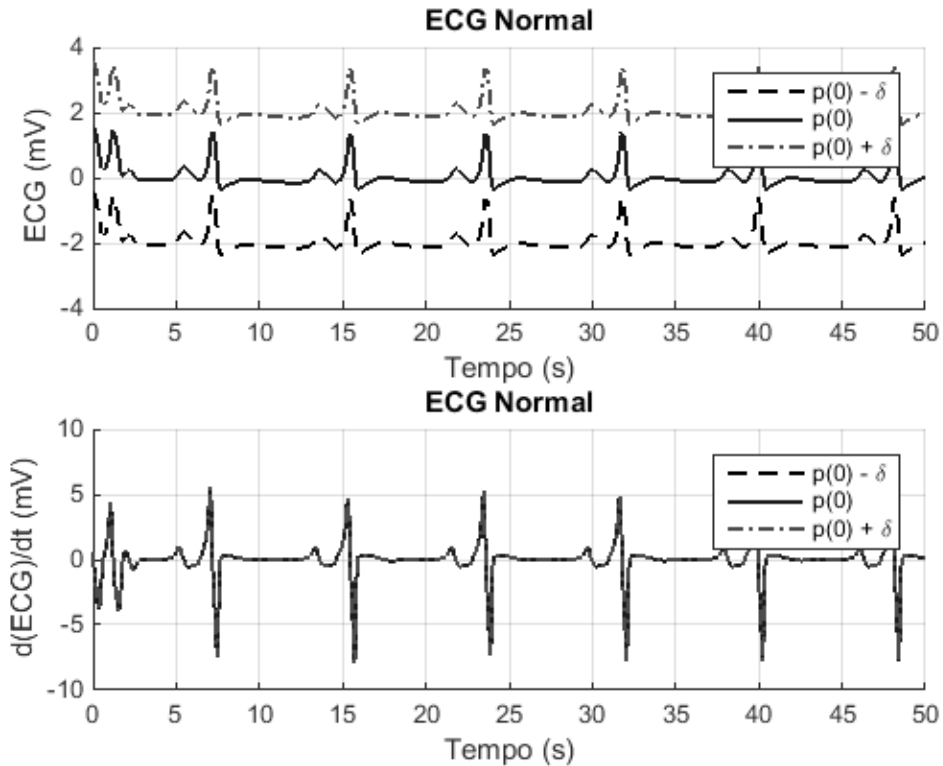


Figura 6– Análise de Sensibilidade do Parâmetro α_0

Após a análise do restante dos parâmetros, foi constatado que 10 parâmetros causam pequenas modificações no sinal final de ECG (preserva as características do sinal como curvas P e T e complexo QRS). Uma comparação em termos de RMS dos sinais é apresentada na Tabela 1 e os parâmetros que apresentam essas características são: $\alpha_{HP}, w_{AV1}, w_{AV2}, E_{HP}, \alpha_3, \alpha_5, k_{AV-SA}, k_{HP-AV}, k_{HP-SA}, k_{AV-HP}$. Para melhor ilustrar, são apresentados três gráficos dos parâmetros α_{HP}, w_{AV1} e w_{AV2} respectivamente.

Tabela 1 – Comparação do Valor RMS dos Sinais Apresentados nas Figuras 7, 8 e 9.

Parâmetro	α_{HP}	w_{AV1}	w_{AV2}
RMS - Sinal 1	0.3930	0.3703	0.3687
RMS - Sinal 2	0.3730	0.3730	0.3730
RMS - Sinal 3	0.3735	0.3879	0.3899

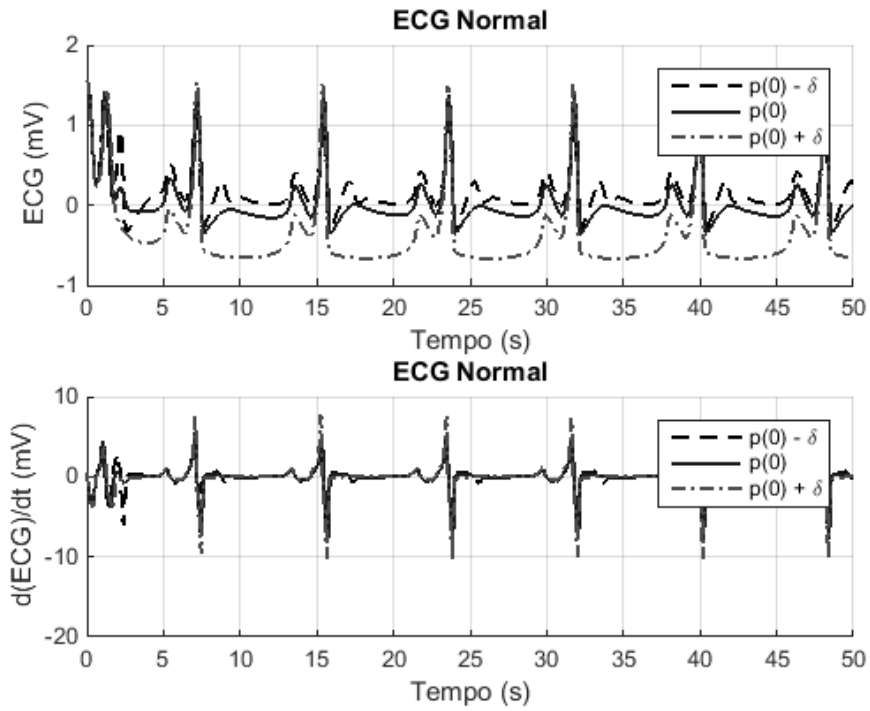


Figura 7 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro α_{HP}

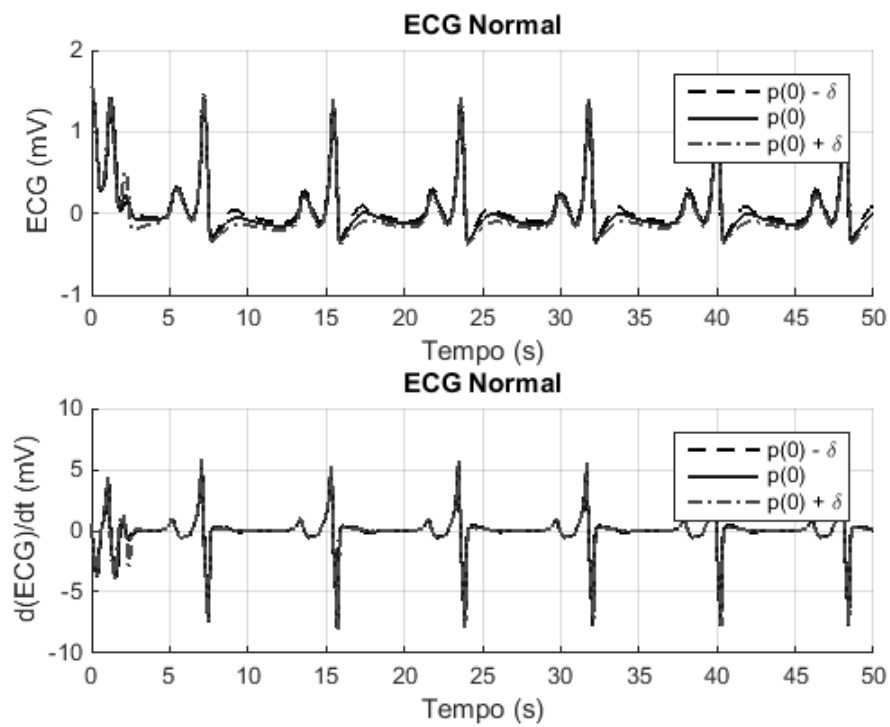


Figura 8 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro W_{AV1}

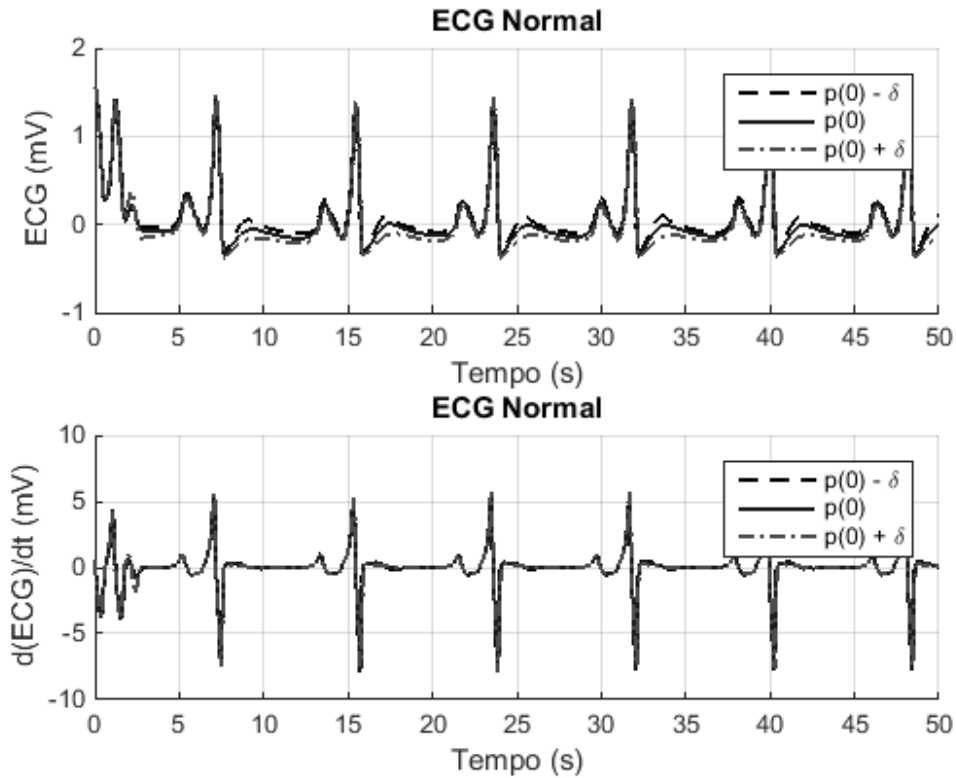


Figura 9 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro w_{AV2}

Já para 14 parâmetros causam grandes modificações no sinal de ECG. que neste caso significam a perda das características de um sinal de ECG normal. Uma comparação é feita através do cálculo do RMS de cada sinal simulado que são apresentados na Tabela 2. Estes parâmetros são:

$\alpha_1, \alpha_{AV}, \alpha_{SA}, w_{SA1}, w_{SA2}, w_{HP1}, w_{HP2}, D_{SA}, D_{AV}, D_{HP}, E_{SA}, E_{AV}, k_{SA-AV}, k_{SA-HP}$. Para melhor ilustrar, são apresentados três gráficos dos parâmetros α_{SA}, w_{HP2} e D_{SA} respectivamente.

Tabela 2 – Comparação do Valor RMS dos Sinais Apresentados nas Figuras 10, 11 e 12.

Parâmetro	α_{SA}	w_{HP2}	D_{SA}
RMS - Sinal 1	0.3868	0.2426	0.8322
RMS - Sinal 2	0.3730	0.3730	0.3730
RMS - Sinal 3	1.5396	1.2364	1.5637

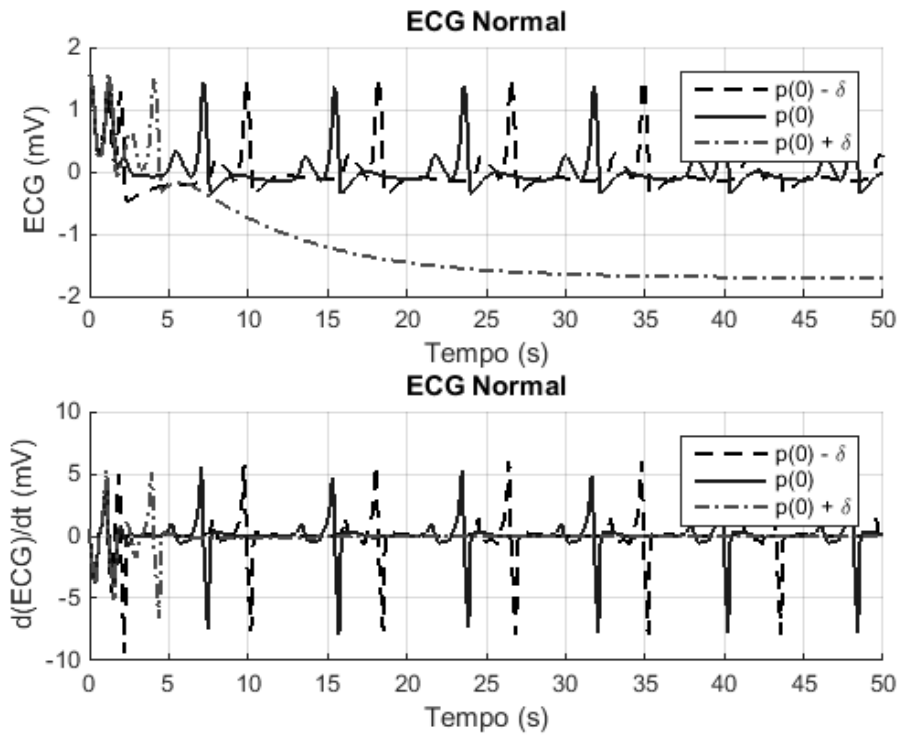


Figura 10 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro α_{SA}

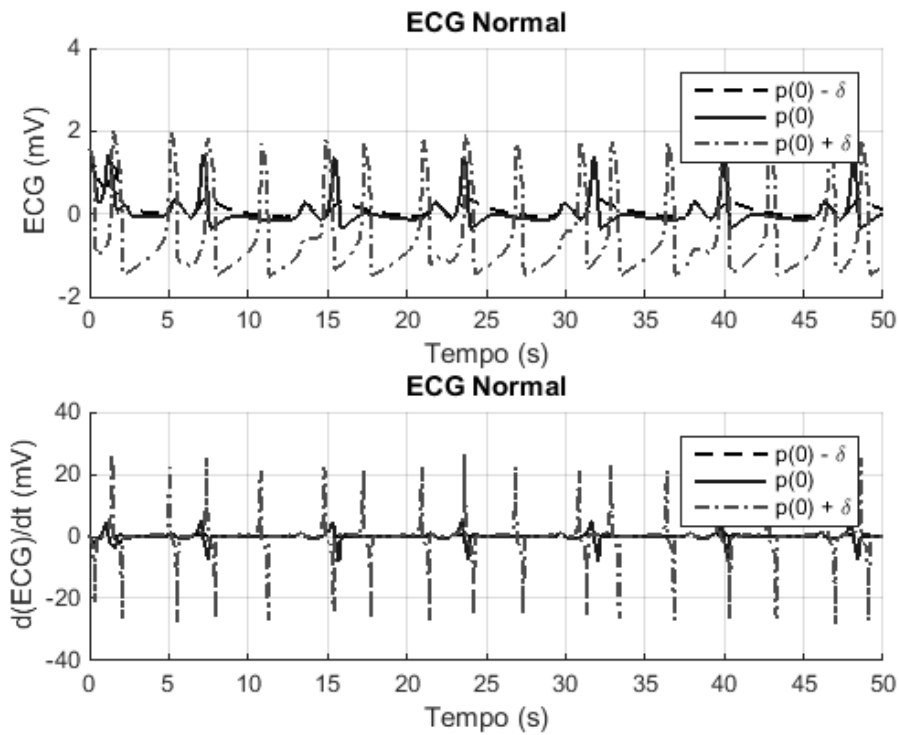


Figura 11 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro W_{HP2}

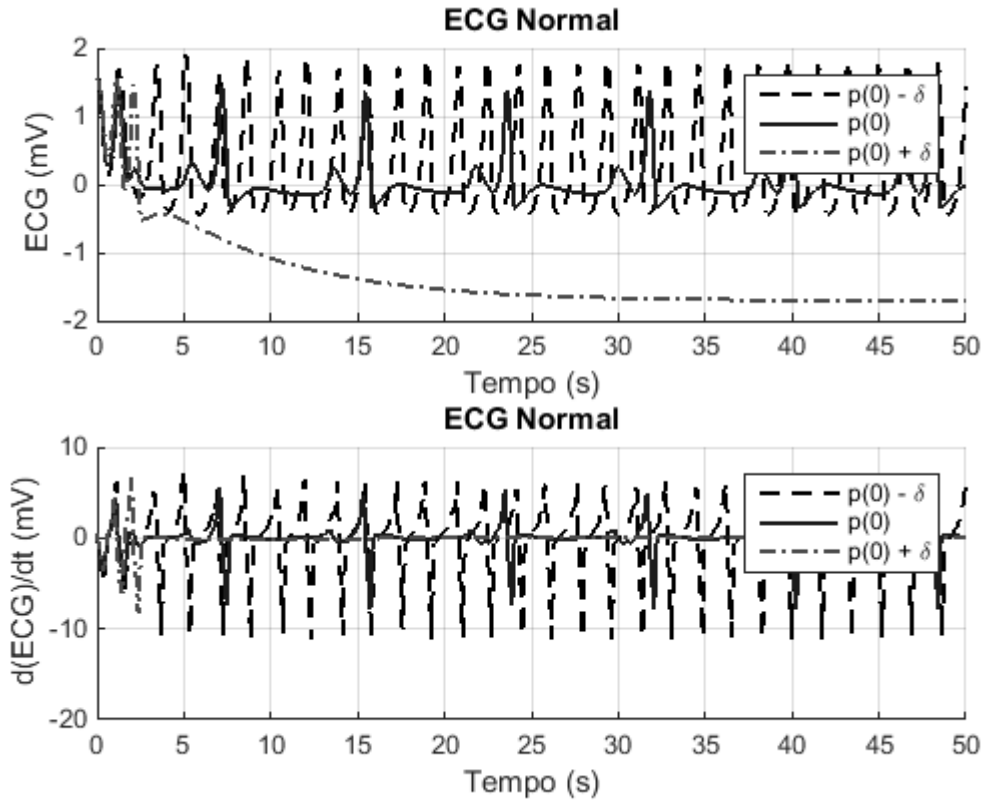


Figura 12 – Análise de Sensibilidade do Parâmetro D_{SA}

Após toda a análise, foram considerados os parâmetros α_1 , α_3 e α_5 por preservarem o sinal de ECG e não estarem no modelo de integração. Desta forma, é utilizado o algoritmo de enxame de partículas para estimar esses três parâmetros a fim de recuperar os valores mais próximos da função objetivo, sinal de um ECG real, utilizando o método de mínimos quadrados. Os melhores valores encontrados foram: $\alpha_1 = 0.2238$; $\alpha_3 = 0.1589$; $\alpha_5 = 0.2383$. De fato, a curva de ajuste ao ECG real (Figura 13) não foi a esperada pois o ECG recriado apresentou as características mas não se ajustou adequadamente ao real já que a VRC do sinal real é uma série temporal caótica. Em virtude disto, foi realizado uma nova otimização agora ajustando a VRC real com a VRC simulada.

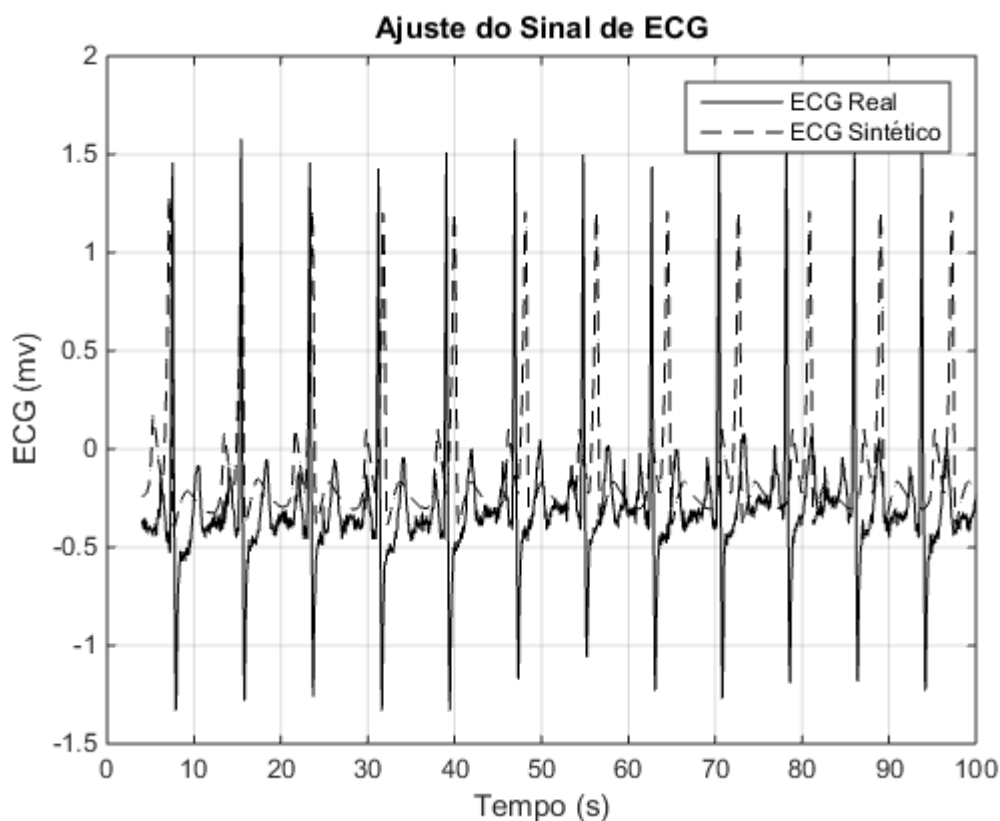


Figura 13 – Ajuste da Curva ao Sinal de ECG

2.7. VARIAÇÃO DE RITMO CARDÍACO – VRC

O coração é o componente chave do corpo humano agindo como uma bomba que transfere o sangue com oxigênio para todo o corpo. E, como todos os órgãos, está susceptível a doenças e a idade. De forma geral, a variação de frequência cardíaca é um fenômeno fisiológico que descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (Figura 14a e Figura 14b). O estudo desta variação é de grande importância devido à habilidade de diagnosticar a saúde cardiovascular e pela possibilidade de formar uma representação da atividade nervosa autônoma. Alterações nesta atividade podem ser qualitativamente medida com técnicas não invasivas. A VRC (Heart Rate Variability) é usada como indicador do risco da mortalidade por infarto no miocárdio, além de ser um indicador de muitas outras desordens do coração, pois, mede níveis individuais da modulação simpática e

parassimpática das batidas do coração. A partir destas informações, é possível fazer previsões do estado do sistema nervoso autônomo (KHANDOKER et. al., 2013).

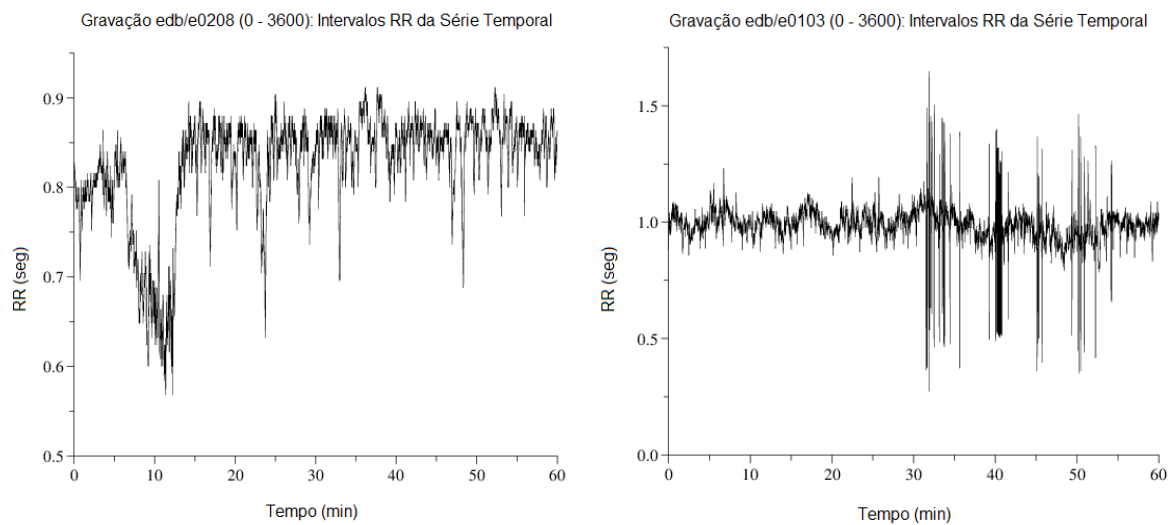


Figura 14 – Série temporal de intervalos R-R. a) Indivíduo com ECG normal b) Indivíduo com arritmia cardíaca. Fonte: Site Physionet (Apêndice 1).

A VRC ajuda a perceber a habilidade do coração em responder aos variados estímulos fisiológicos e ambientais possíveis, o que cria uma relação entre a atividade do sistema nervoso autônomo com essa variação de frequência cardíaca. A estimulação simpática, por exemplo, ocorre em resposta a atividades físicas, estresse, nervosismo, doenças cardíacas entre outras, em razão disso, há um aumento no número de batidas do nó sinoatrial e consequentemente uma diminuição na VRC. Além disso, pode haver uma diminuição na variabilidade cardíaca devido a uma alteração no comportamento nervoso autônomo por efeito de uma doença que não esteja diretamente ligada ao sistema cardiovascular.

Já a estimulação parassimpática decorre em resposta a traumas, reações alérgicas, sono, entre outras. Com isto, diminui as batidas do nó sinoatrial, marca-passo natural, e aumenta a VRC. Olhando de outra forma, as frequências de modulação baixas são associadas a atividade simpática (em torno de 0.04 e 0.15 Hz). Por sua vez, as frequências altas estão diretamente associadas a atividade parassimpática (entre 0.15 e 0.4 Hz). Esta diferença contribui para a análise dos efeitos de cada atividade separadamente.

Esta e outras informações que podem ser derivadas de gravações da VRC são de grande importância para o diagnóstico, tratamento e estudo de muitas doenças relacionadas aos

sistemas cardiovascular e autônomo. De fato, a VRC é o maior fator de eficiência do funcionamento do sistema cardiovascular e o desenvolvimento de modelos mais precisos é um campo a ser explorado em pesquisas, pois tem benefícios diretos em estudos clínicos e fisiológicos.

Para escrever a VRC é necessário guardar os pontos das curvas R nas gravações de ECG. Em seguida, é medido a distância que se encontra uma curva R da próxima curva R (Figura 15). Este tempo de entre sucessivas ondas R é chamado de intervalo RR que é a série temporal resultado do processo. Para sua avaliação, são utilizados dois métodos: O cálculo de índices baseado em operações estatísticas dos intervalos R-R (domínio do tempo); E a análise espectral de intervalos R-R ordenados (domínio da frequência).

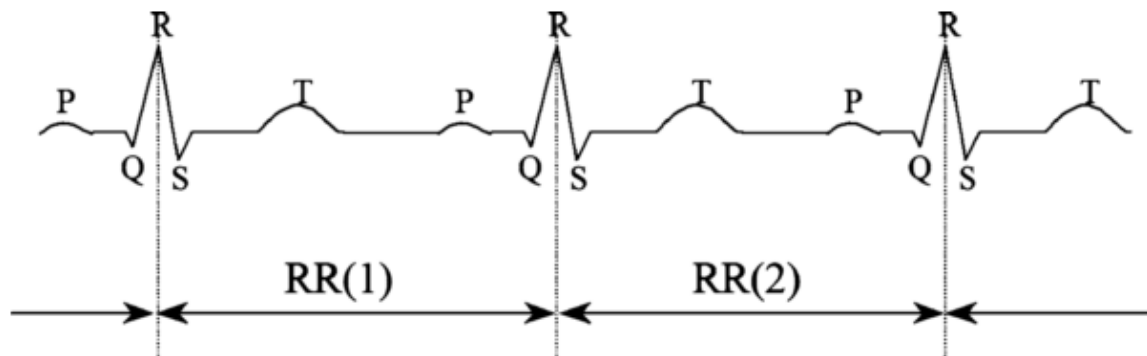


Figura 15 – Intervalos entre Picos R-R. Fonte: (Khandoker et. al., 2013).

Os diversos índices recomendados para a mensuração da VRC no domínio do tempo são derivados de cálculos aritméticos, estatísticos ou geométricos. Os métodos estatísticos podem ser derivados direto dos intervalos R-R ou da frequência cardíaca. Já os métodos geométricos convertem uma série de intervalos R-R em um gráfico para posterior cálculo da distribuição da densidade de sinais. As medidas do domínio da frequência são derivadas da análise do espectro de potência que apresenta a distribuição da densidade em função da frequência. (CAMBRI et. al., 2008)

Este trabalho estuda apenas a VRC no domínio do tempo pretendendo-se a análise no domínio da frequência em outro trabalho futuro, avaliando o mesmo fenômeno, porém podendo relacionar alguns índices dos dois domínios.

2.8. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DA VRC

Para esta análise, foi criado um algoritmo que armazena os picos RR e calcula a distância entre eles para que fosse criada a série (Figura 16). Com isso, foi possível fazer a análise de sensibilidade dos parâmetros a VRC. Os sinais de ECG dos gráficos de sensibilidade serão apresentados novamente da seguinte forma: Sinal azul é o valor padrão; Sinal preto é o valor maior que o padrão; Sinal vermelho é o valor menor que o padrão; Sendo o padrão os valores contidos na tabela do trabalho de Gois (2010) para EGC normal. Além disso, há um Sinal rosa indicando o ECG real. O modelo continua com 27 parâmetros e pela análise, apenas cinco apresentaram sensibilidade alta a variações, todos ligados ao oscilador que representa o nó sinoatrial. São eles: α_{SA} (Figura 17), w_{SA1} , w_{SA2} , D_{SA} , E_{SA} (Figura 18) .

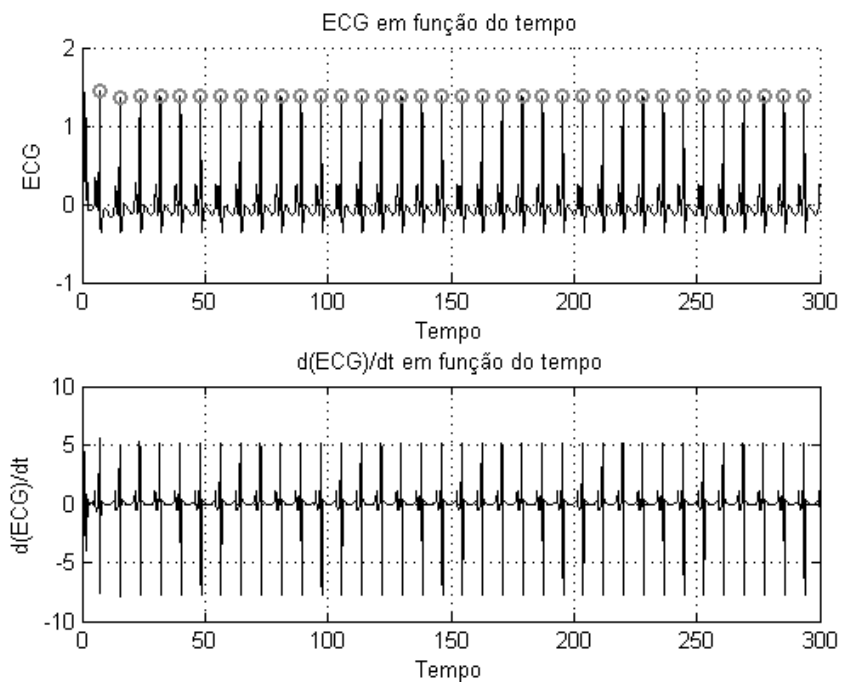


Figura 16 – Análise dos Intervalos R-R

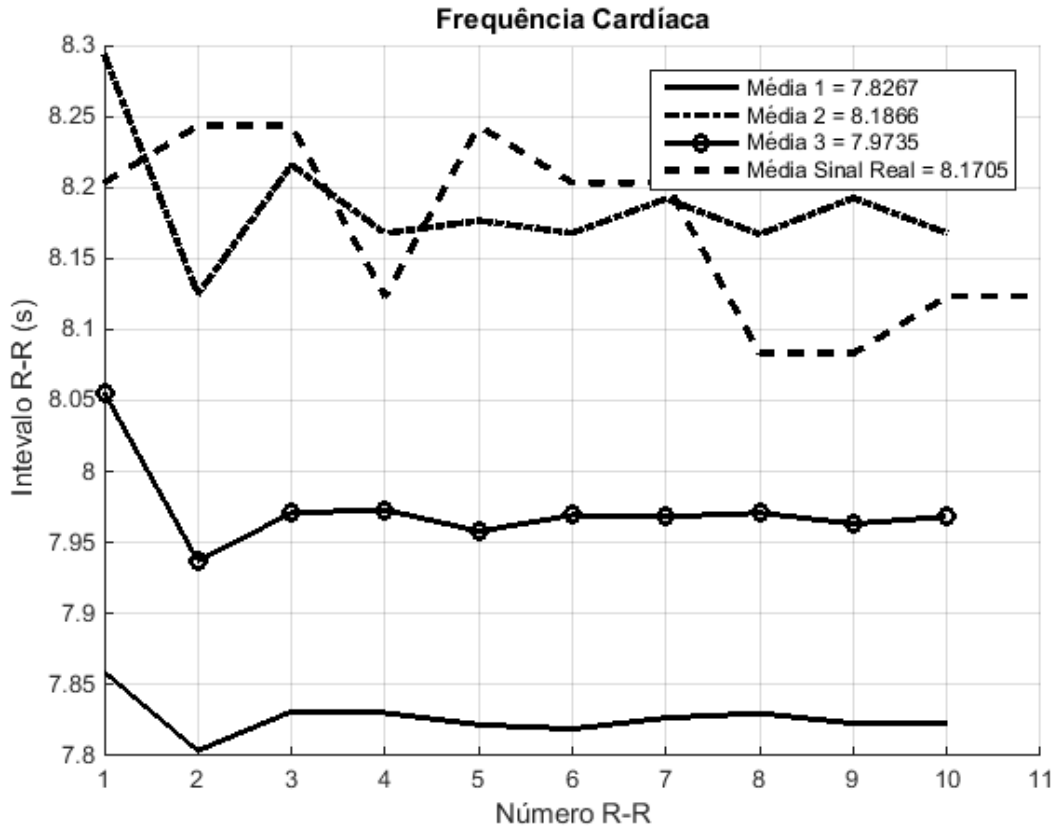


Figura 17 – Sensibilidade ao parâmetro α_{SA}

É notória a variação do tamanho do intervalo RR, contudo, ao verificar a média, percebemos que essa variação tem um valor constante, o que não acontece com o valor da VRC no ECG real (sinal cor de rosa). Para obter parâmetros ótimos que correspondam a VRC sintético igual ao do real, foi utilizado o algoritmo de enxame de partículas para estimar estes valores (Figura 19). Os valores obtidos na estimativa de parâmetros foram os seguintes:

$\alpha_{SA} = 3.0509$; $w_{SA1} = 1.36$; $w_{SA2} = -1.8834$; $D_{SA} = 1.8610$; $E_{SA} = 0.6988$. Mesmo assim, o sinal de ECG sintético não pode representar um sinal real com VRC.

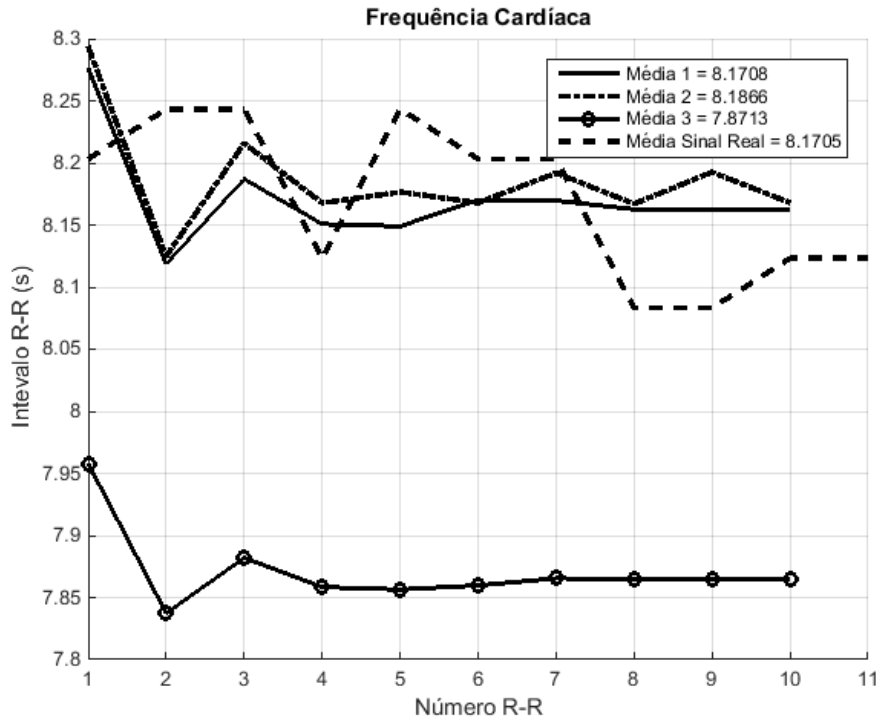


Figura 18 – Sensibilidade ao parâmetro E_{SA}

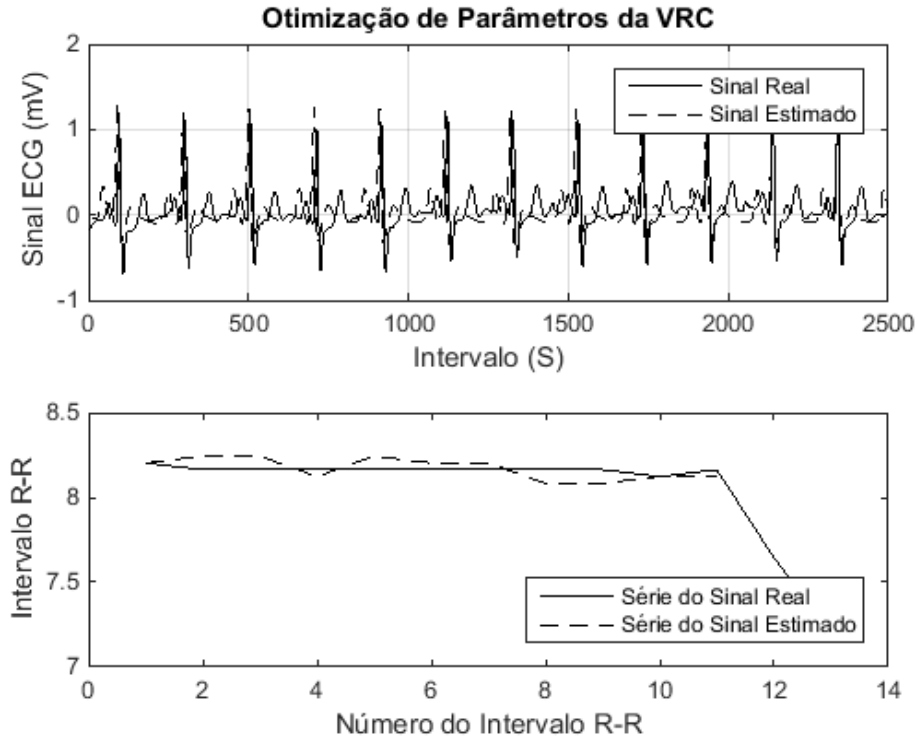


Figura 19 – Ajuste da Curva a VRC

Apesar das tentativas de estimar os valores a partir do algoritmo de enxame de partículas, os gráficos não apresentaram resultados satisfatórios, portanto foi realizada uma terceira tentativa agora com o algoritmo de enxame de partículas modificado que utiliza as características do mapa logístico para alterar a inércia com que a velocidade de cada partícula é atualizada.

O algoritmo de enxame de partículas recebeu os seguintes parâmetros: β_c e β_s iguais a 1, r_1 e r_2 valores aleatórios entre 0 e 1 e α dependentes do mapa logístico. Para os parâmetros relativos a posição das partículas ficou restrito entre valores específicos como: α_{SA} entre [3, 3.2], w_{SA1} entre [0.1, 0.2], w_{SA2} entre [-1.9, -1.8], D_{SA} entre [2, 3] e E_{SA} entre [4.8, 4.95]. As velocidades das partículas são iguais a 0.1 para todas. Os valores estimados são apresentados na Tabela 3 e o resultado dos parâmetros no sistema de ECG é visualizado na Figura 20.

Tabela 3 – Parâmetros Estimados pelo Algoritmo de Enxame de Partículas Modificado

Parâmetros	α_{SA}	w_{SA1}	w_{SA2}	D_{SA}	E_{SA}
Valores	3.1809	0.199 9	-1.9006	3.0004	4.9074

O sistema de ECG, utilizando os valores estimados, se assemelham ao ECG do banco de dados em relação ao complexo QRS, produzindo uma VRC mais próxima do original em termos da distância entre picos RR responsável pela variabilidade dos ritmos cardiovasculares (Figura 20).

Nesta superposição entre simulado e real, observando com um zoom (Figura 21), se pode perceber que o simulado também apresenta todas as curvas P, QRS e T, contudo não se pode afirmar que o simulado representa fidedignamente os dados reais já que entre o período de P-Q e S-T há uma clara diferença de magnitudes o que pode representar, no caso do sistema cardiovascular, batimentos totalmente diferentes, pois um se remete a despolarização e o outro a polarização.

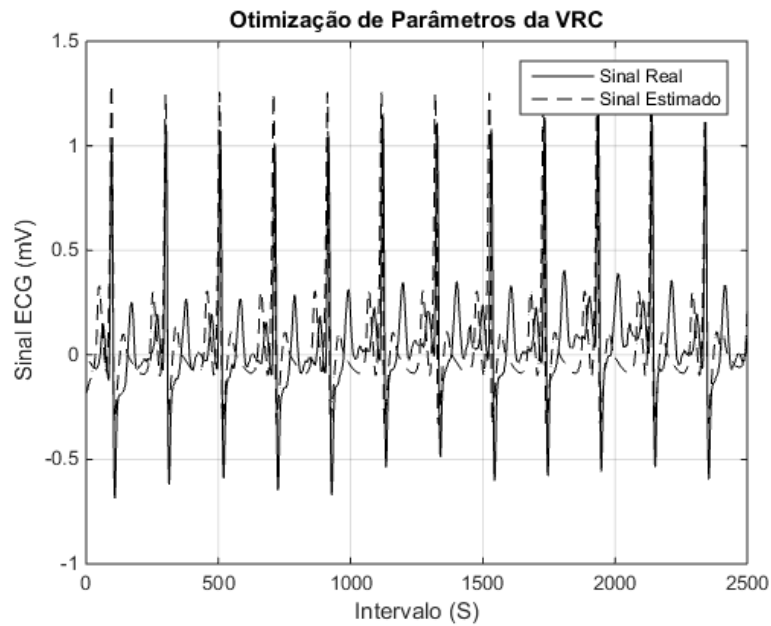


Figura 20 – Ajuste da Curva a VRC com o Enxame de Partículas Modificado

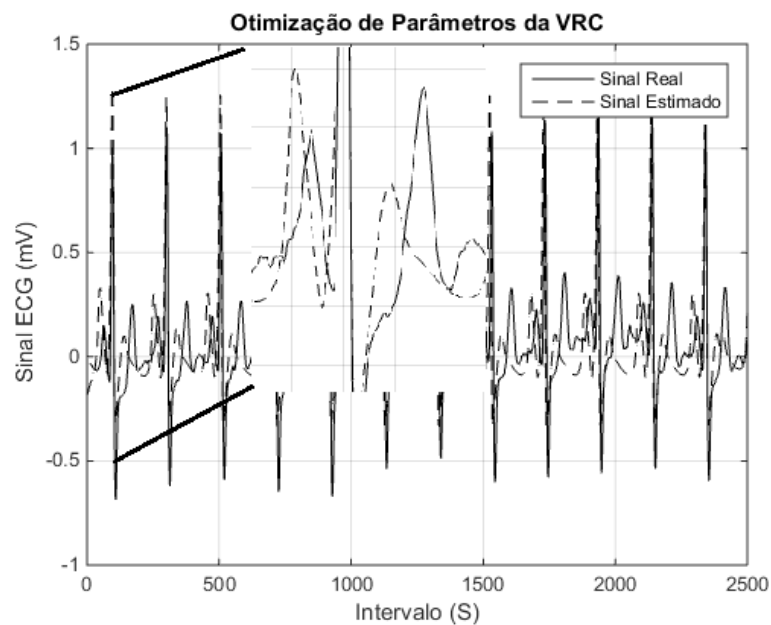


Figura 21 – Ajuste da Curva a VRC com zoom.

Outro ponto alcançado foi o de representar uma série temporal caótica dos intervalos RR que pode ser visualizado na Figura 22a visto que, ao observar ECG reais, essas séries também são caóticas (Figura 22c). Além disso, no trabalho de Gois e Savi (2009), o qual esta dissertação se utiliza como modelo, é apresentada uma série temporal constante (Figura 22b).

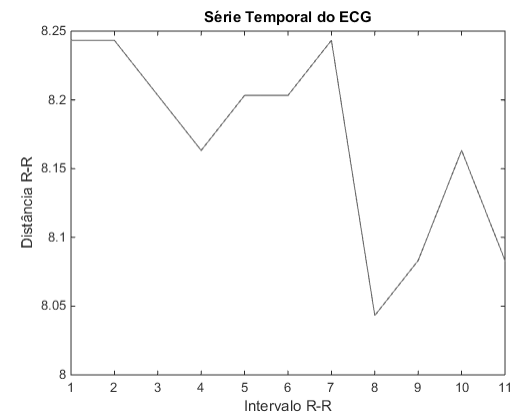
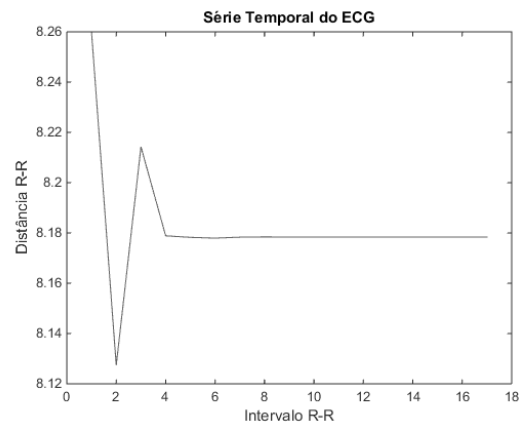
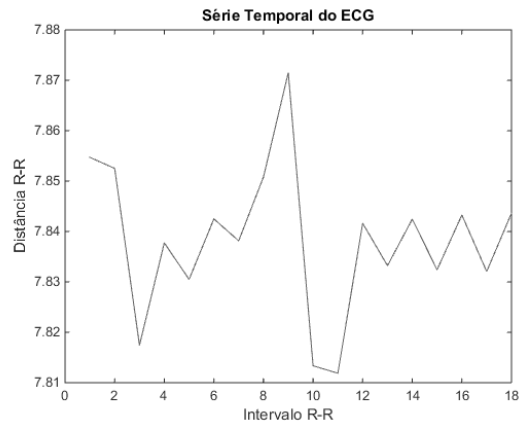


Figura 22 – Série Temporal a) Do Autor. b) Apresentado no trabalho de Gois e Savi (2009). c) Obtida pelo ECG normal do banco de dados.

Em seguida é apresentado na Figura 23 o espaço de estados do modelo simulado, mostrando os atratores formados pelo ECG e por cada um dos osciladores representativos dos nós sinoatrial e atrioventricular e das fibras de Purkinje.

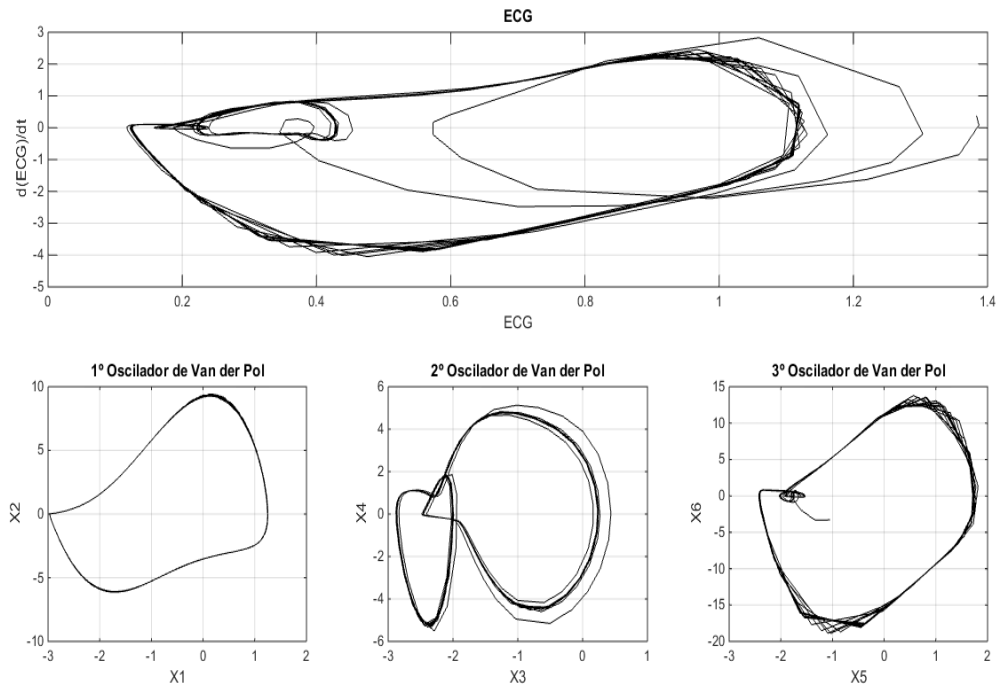


Figura 23 – Espaço de Estados Obtidos pelo Modelo

3. ANÁLISE DE SÉRIES TEMPORAIS

Os métodos de análise da VRC podem ser divididos em três grandes áreas: o domínio do tempo, o domínio da frequência e não linear. Neste trabalho não serão realizados os métodos no domínio do tempo e nem no domínio da frequência, apenas os métodos não lineares.

Esses métodos não lineares partem da premissa de que a VRC é uma série caótica e tem sido desenvolvidos muitos estudos neste campo. Este trabalho apresenta o estudo da reconstrução do espaço de estados e das seções de Poincaré.

As séries temporais são uma alternativa para analisar sistemas dinâmicos sem que se tenha detalhes da dinâmica a priori, não possuindo um modelo pré-estabelecido. Uma série é um conjunto discreto de valores de uma variável de estado em um determinado sistema dinâmico. Em eletrocardiogramas, os sinais elétricos são medidos por meio da superfície corporal. Esses sinais são resultantes de dipolos elétricos formados por seus nódulos naturais. Desta forma, têm-se valores de variáveis específicas do sistema e não do corpo como um todo (GOIS, 2010). Desta forma, obtêm-se apenas a evolução no tempo de uma variável de estado representada por uma série que representa a trajetória do sistema. Portanto, para analisar esta série, são necessárias algumas técnicas associadas à análise de série temporal que, neste caso, será utilizado a reconstrução do espaço de estados.

3.1. RECONSTRUÇÃO DO ESPAÇO DE ESTADOS

Baseada no teorema de imersão de Takens (1981), esta técnica tem como ideia básica a reconstrução de um espaço de estado similar ao espaço de estado original a partir de uma única variável de estado, preservando invariantes do sistema, como a dimensão do atrator e os expoentes de Lyapunov, por exemplo. Foi provado em Takens (1981) que a série temporal $s(t)$ possui informações sobre todos os estados não observáveis. Portanto, com esta técnica de reconstrução de espaço de estados, é possível fazer uma análise qualitativa do sistema.

Teoricamente, todos os métodos de reconstrução deveriam apresentar um resultado idêntico então não haveria nenhum método a priori que seja o melhor (CASDAGLI et al., 1991). Mas conforme Breeden e Packard (1994) há diferenças consideráveis na qualidade desses espaços reconstruídos e, por conseguinte nessas coordenadas devido a presença de ruídos no sinal e o tamanho do conjunto de dados.

Existem três técnicas de reconstrução de espaço de estados: O método das derivadas correspondentes; Método de decomposição em valores singulares; E o método das coordenadas defasadas.

O método das derivadas correspondentes apresentado em Packard et al., (1980) é uma alternativa que utiliza derivadas no tempo. Este método utiliza as coordenadas como aproximações numéricas das derivadas de ordem sucessivamente superiores de uma variável medida. Isso proporciona um significado físico mais claro para a análise, um modelo diferencial, por exemplo, embora apresente a desvantagem de ser sensível a sinais com ruído.

O método da decomposição em valores singulares apresentado em Bromhead e King (1986) utiliza as propriedades da matriz de covariância para gerar coordenadas descorrelacionadas. Esta técnica elimina a necessidade de escolha de defasagem.

O terceiro método, das coordenadas defasadas, foi proposto no trabalho de Packard et al., (1980) e logo após provado em Takens (1981) adota uma defasagem de tamanho τ e uma

dimensão d a fim de gerar coordenadas defasadas de uma série $s(t)$. Por ter se mostrado bastante eficaz na análise de sinais não lineares, é bastante explorada na literatura. Além disso, o escopo deste trabalho se utiliza do pacote de análise de séries não lineares – TISEAN (Apêndice 2) que possui este método.

3.2. MÉTODO DAS COORDENADAS DEFASADAS

O espaço de estados pode ser reconstruído por meio da série temporal considerando a técnica de defasagem no tempo. Com o propósito de melhor representar o método, foi desenhada a Figura 24, onde a série S está sendo deslocada no tempo a cada dimensão seguinte. Matematicamente, a técnica utiliza $s(t)$ versus $s(t + \tau)$ onde τ é a defasagem. Se o sinal experimental é dado por $s(n)$, $n = 1, 2, \dots, N$, onde N é o número total de amostras, então o vetor reconstruído é dado por:

$$u(n) = \{s(n), s(n+\tau), \dots, s(n+(D_e-1)\tau)\} \quad (10)$$

Onde $u(n)$ é a dinâmica reconstruída e D_e é a dimensão de imersão.

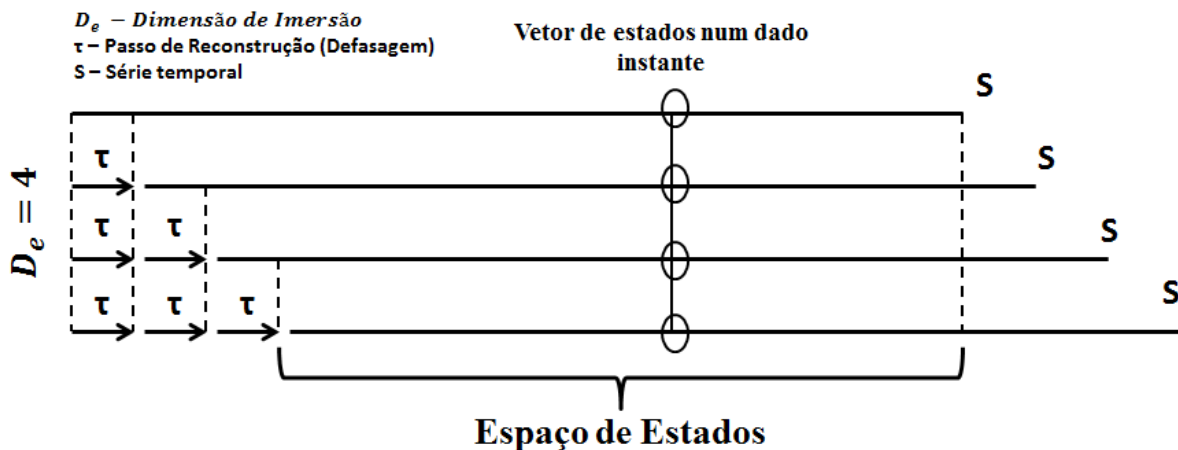


Figura 24 – Método das Coordenadas Defasadas

Nota-se a importância dos parâmetros de imersão na reconstrução de espaços. Tanto o tempo de defasagem quanto a dimensão de imersão são de extrema relevância para esta reconstrução. Dentre as várias técnicas para o cálculo destes parâmetros, observa-se que para

a dimensão de imersão existe a saturação do invariante apresentada em Grassberger e Procaccia (1983) que procura calcular um invariante geométrico do sistema variando o valor da dimensão de imersão até que este invariante deixe de depender da dimensão. Outra técnica é a de falsos vizinhos apresentada em Kennel, Brown e Abarbanel (1992). Este método tem como princípio a distância euclidiana entre pontos. À medida que é aumentado o número de dimensões de imersão do sistema, verifica-se o valor destas distâncias até que elas não sejam modificadas e aquela então é a dimensão de imersão do sistema.

O outro passo na aplicação dos métodos das coordenadas defasadas a ser seguido é encontrar o valor da defasagem que se deve aplicar na série para que a reconstrução do sistema seja o mais próximo do esperado possível. Para devido parâmetro de defasagem, existe o método da autocorrelação que procura fazer uma estimativa da dependência linear entre dois pontos da série separados pela defasagem τ . Desta forma a defasagem ideal corresponde ao zero da função de autocorrelação que caracteriza a independência linear entre um instante $s(t)$ e $s(t+\tau)$. Outra maneira de calcular a defasagem é utilizando a técnica da informação mútua média que se utiliza de conceitos da teoria da informação. Na verdade, esta técnica é uma representação não linear da função de autocorrelação visto anteriormente.

Novamente, como o escopo desta dissertação é trabalhar com o pacote TISEAN, os métodos para calcular a dimensão de imersão será o método de falsos vizinhos e para o cálculo do tempo de defasagem, será utilizada a técnica da informação mútua média.

3.3. MÉTODO DOS FALSOS VIZINHOS

Uma característica importante dos atratores é que eles são compactos e então os pontos nas órbitas possuem vizinhos no espaço de fase. Esta vizinhança nos dá a informação de como os vizinhos no espaço de fase evoluem para predizer a evolução no tempo de novos pontos perto ou contido atrator (ABARBANEL; BROWN; KADTKE, 1990).

Em uma dimensão que é muito pequena para mostrar o atrator, nem todos os pontos que estão perto um dos outros são realmente vizinhos, algum deles na verdade estão longe um dos

outros e simplesmente aparecem como vizinhos porque a estrutura geométrica do atrator foi projetada em um espaço menor (KENNEL; BROWN; ABARBANEL, 1992).

Segundo Hegger, Kantz e Schreiber (1999), ao determinar o espaço de imersão, a dimensão de imersão mínima pode ser determinada pela função dos falsos vizinhos. Sendo assim, se a dimensão mínima de imersão de uma série temporal for de valor 10, isso significa que em um espaço de dez dimensões o atrator a ser reconstruído representa de forma fidedigna a imagem do atrator original e, conseqüentemente, este atrator reconstruído preserva as propriedades topológicas.

Na Figura 25 é possível exemplificar o método dos falsos vizinhos. A figura apresenta três dimensões, as quatro figuras parecem estar próximas uma das outras, no entanto, ao passo em que se aumenta a dimensão de imersão, é possível observar que estão distantes uma das outras, apenas julgava-se estarem próximas por serem visualizadas em dimensão muito pequena. Desta forma, as figuras são consideradas falsas vizinhas. Logo, a dimensão mínima é encontrada quando as distâncias param de crescer, não havendo mais falsos vizinhos (SAVI, 2006).

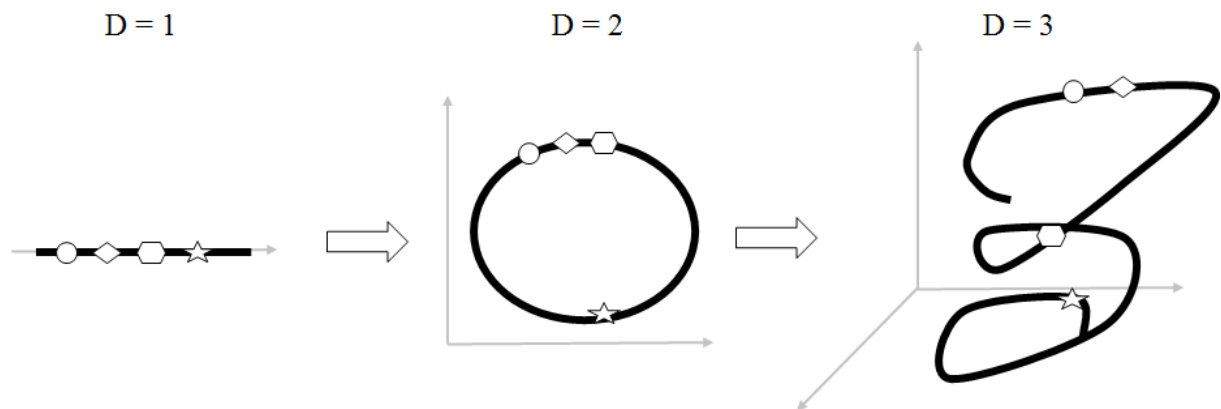


Figura 25 – Representação do Método dos Falsos Vizinhos para D = 1, 2 e 3.

Matematicamente, podemos escrever que, em uma dimensão D, cada vetor $u(t)$ tem r-ésimos vizinhos próximos, $u^{(r)}(t)$. Com isso, as distâncias Euclidianas entre $u(t)$ e $u^{(r)}(t)$ são dadas por:

$$r_D^2(t, r) = \sum_{k=0}^{D-1} [s(t+k\tau) - s^r(t+k\tau)]^2 \quad (11)$$

Aumentando a dimensão as distâncias são alteradas para:

$$r_{D+1}^2(t, r) = r_D^2(t, r) + [s(t + D\tau) - t^r(t + D\tau)]^2 \quad (12)$$

Se essas distâncias aumentam ao passo que muda de dimensão (D para D+1), significa que esses pontos são falsos vizinhos. Um critério para decidir se os vizinhos são falsos, é dado por:

$$\begin{aligned} \dot{\epsilon} s(t + D\tau) - s^r(t + D\tau) \vee \frac{\dot{\epsilon}}{r_D(t, r)} > R_{tol} \\ \left(\frac{r_{D+1}^2(t, r) - r_D^2(t, r)}{r_D^2(t, r)} \right)^{\frac{1}{2}} = \dot{\epsilon} \end{aligned} \quad (13)$$

3.4. MÉTODO DA INFORMAÇÃO MÚTUA

Este método determina o quanto se pode ter de informação de uma variável durante um determinado período de tempo quando se observa outra medida do mesmo sinal em um tempo posterior. O cálculo da informação mútua média é importante para determinar o valor em atraso (HEGGER; KANTZ; SCHREIBER, 1999).

A informação mútua média fornece as mesmas informações que a função de correlação fornece em sistemas lineares, sendo na realidade um tipo de generalização para sistemas não lineares. Desta forma, para um sinal $s(t)$ e um sinal com defasagem no tempo, $s(t + \tau)$, escreve-se:

$$I(\tau) = \sum \Gamma_b(s(t), s(t + \tau)) \log_2 \left[\frac{\Gamma_b(s(t), s(t + \tau))}{\Gamma_b(s(t)) \Gamma_b(s(t + \tau))} \right] \quad (14)$$

Onde $\Gamma_b(s(t))$ é a probabilidade da medida do sinal $s(t)$, $\Gamma_b(s(t + \tau))$ é a probabilidade da medida do sinal com defasagem $s(t + \tau)$, e $\Gamma_b(s(t), s(t + \tau))$ a probabilidade da combinação entre os dois sinais, ou seja, a informação mútua. Nota-se que, se o sinal $s(t)$ e $s(t + \tau)$ forem iguais, a informação $I(\tau)$ entre os dois é máxima. Em contrapartida, se são sinais completamente diferentes, a informação é nula, $I(\tau) = 0$.

A Figura 26, apresentada em Gois (2010), é a representação do método aplicado. Observe que, no ponto j e no ponto $j + \delta_1$, onde existe uma defasagem no tempo de δ_1 , os pontos da curva são diferentes em relação ao sinal S_n , o que se pode perceber uma baixa informação mútua entre estes pontos. Já para os pontos j e $j + \delta_2$, onde existe uma defasagem no tempo de δ_2 , os pontos da curva são próximos em relação ao sinal S_n , portanto, com uma grande informação mútua entre eles.

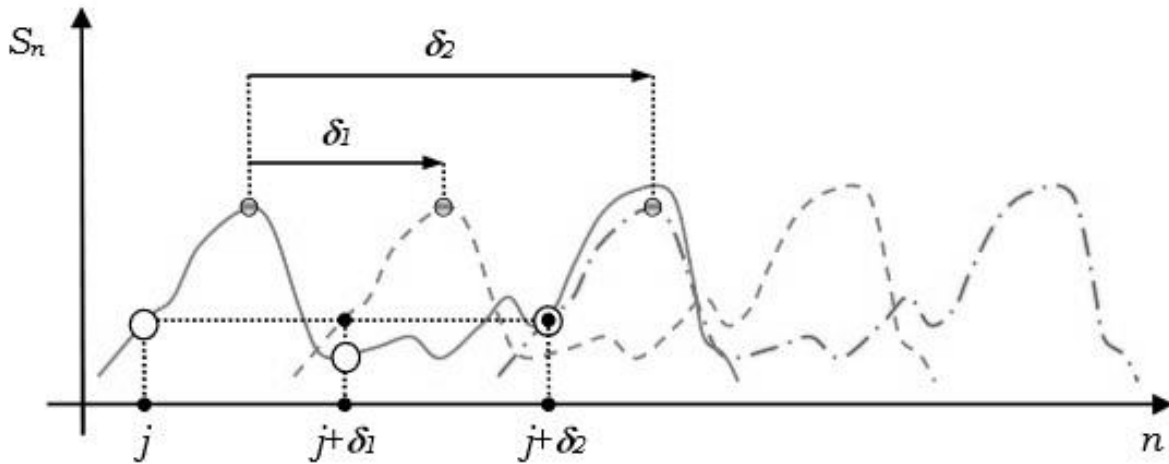


Figura 26 – Representação do Método da Informação Mútua Média (GOIS, 2010)

Para a simulação, o primeiro valor de mínimo desta informação mútua relativo a um certo ponto em atraso deve ser estabelecido como o valor ótimo. E este será a defasagem a ser utilizada no método das coordenadas defasadas para a reconstrução do espaço de estados.

3.5. SIMULAÇÃO DE VALORES DE ECG REAIS

Para a realização desta etapa, foi utilizado o pacote TISEAN 3.0 contido em Hegger, Kantz e Schreiber (1999) em conjunto com o software MATLAB (Apêndice 2).

Utilizando os dados de um ECG real e o pacote TISEAN, foi simulado o comando *false_nearest* com 14000 pontos e o resultado é apresentado na Figura 27. Analisando o gráfico, se pode concluir que a dimensão de imersão é 5 pois a curva já apresenta uma certa linearidade, ou seja, já não há mais distância euclidiana mínima entre os vizinhos.

Novamente, utilizando o pacote TISEAN, foi simulado o comando *mutual* com 14000 pontos no conjunto de dados e 1000 como sendo o tempo máximo de defasagem da informação mútua. Como resultado da informação mútua (Figura 28), o valor de tempo ideal para defasagem deve ser o primeiro mínimo local atingido pela curva, neste caso $\tau = 53$.

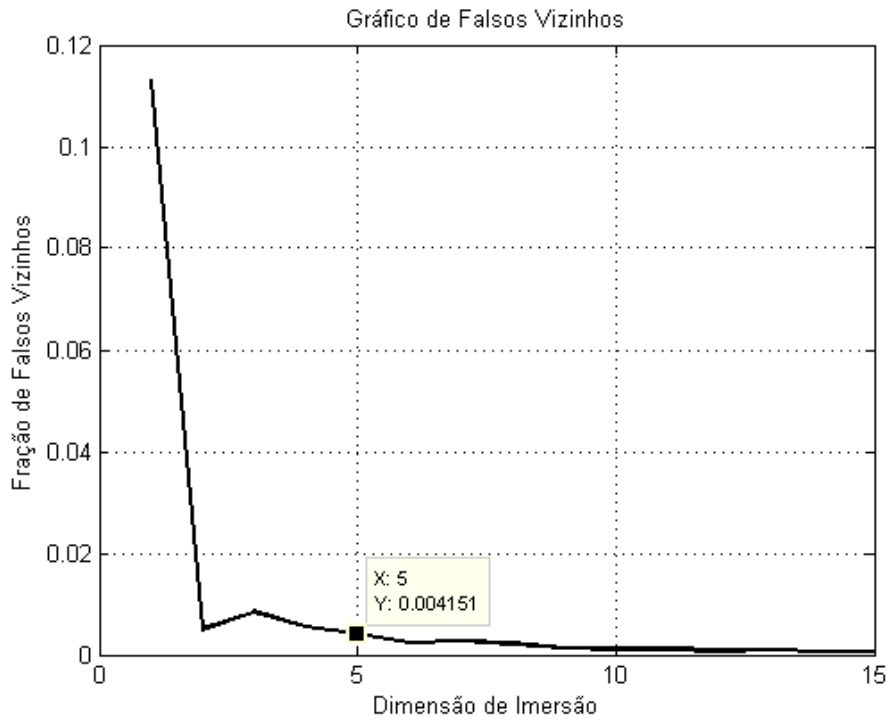


Figura 27 – Método dos Falsos Vizinhos

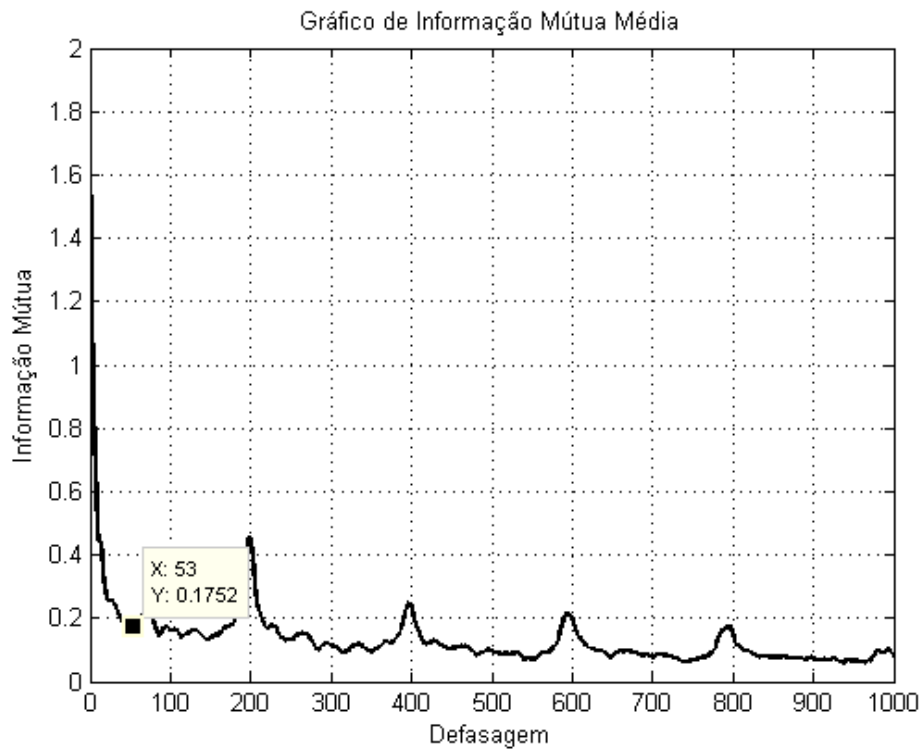


Figura 28 – Método da Informação Mútua Média

Com os valores dos invariantes geométricos obtidos, é possível reconstruir o espaço de estados por meio da série temporal de intervalos R-R. Desta forma, foi simulado o método das coordenadas defasadas com o comando *delay* novamente com 14000 pontos e obtem-se então 4 vetores. Estes vetores formam o espaço de estado reconstruído e podem ser visualizados pelos gráficos da Figura 29 e Figura 30.

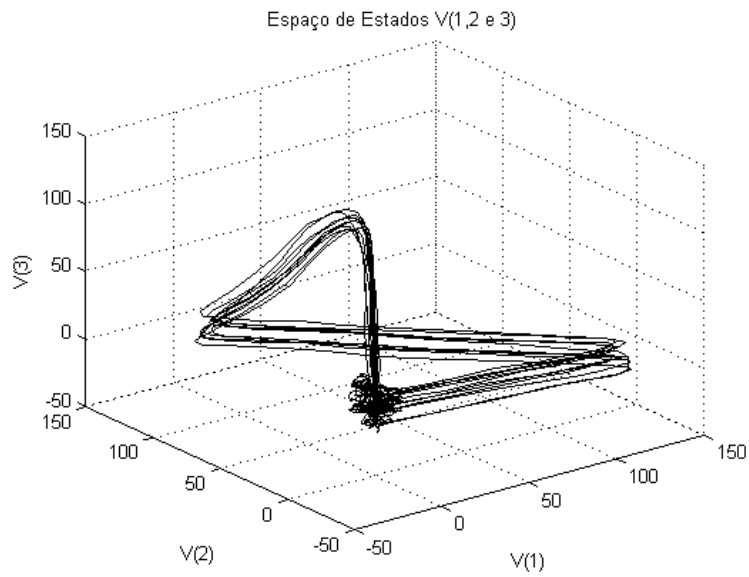


Figura 29 – Reconstrução do Espaço de Estados dos Vetores 1, 2 e 3

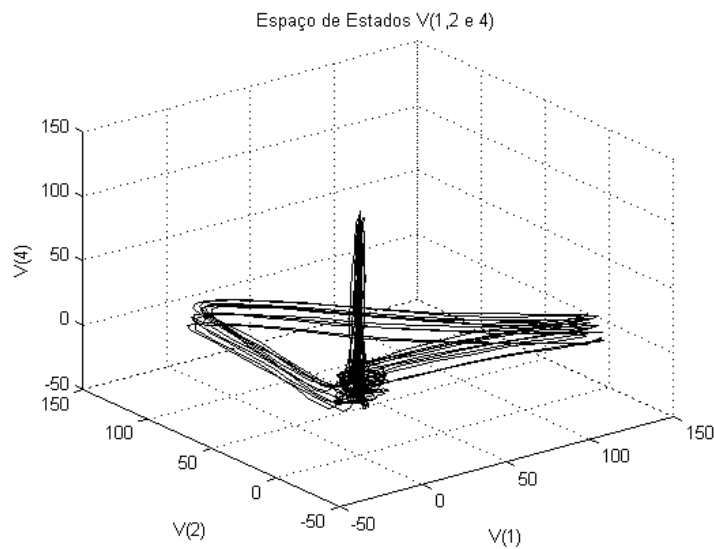


Figura 30 – Reconstrução do Espaço de Estados dos Vetores 1, 2 e 4

Além disso, nos gráficos da Figura 31 e Figura 32 apresentam, em um espaço 2D, os vetores reconstruídos e se pode observar um atrator na parte inferior esquerda do gráfico e outro atrator maior que envolve o primeiro.

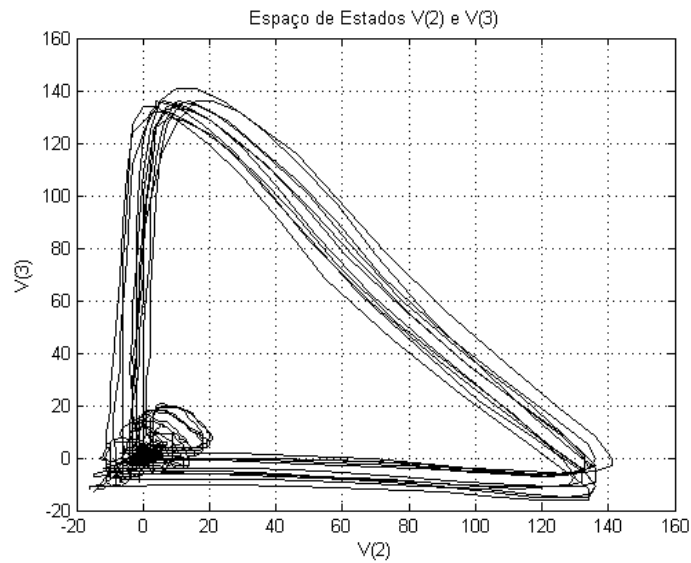


Figura 31 – Reconstrução do Espaço de Estados em Duas Dimensões: Vetores 2 e 3.

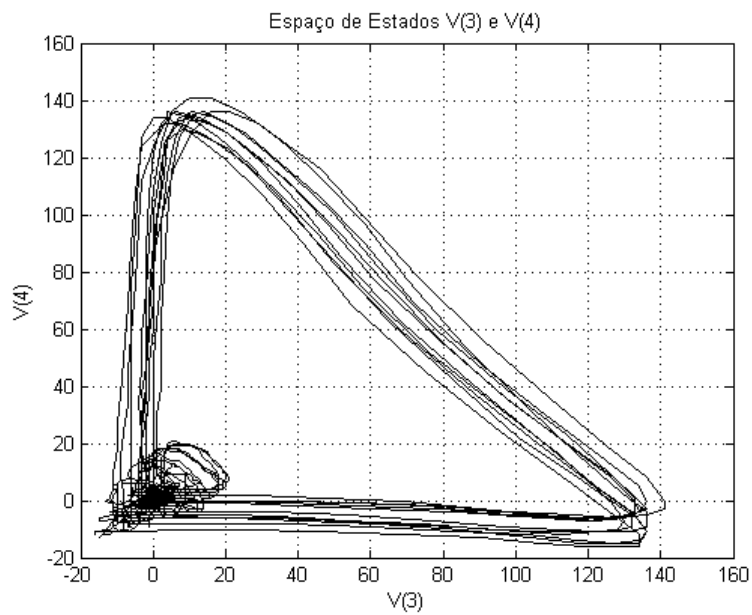


Figura 32 – Reconstrução do Espaço de Estados em Duas Dimensões: Vetores 3 e 4.

Esta forma é semelhante ao do oscilador de Van der Pol, o mesmo utilizado no modelo (Figura 23). Com isso, é possível representar um ECG real pelo modelo contido no trabalho, pois apresenta o mesmo espaço de estado e a série temporal caótica dos intervalos R-R, o que foi a grande contribuição desta pesquisa.

3.6. SEÇÃO DE POINCARÉ

As Seções de Poincaré são gráficos de dispersão dos intervalos RR em relação aos intervalos anteriores. O gráfico se assemelha a uma nuvem orientada em uma linha e a forma da nuvem fornece uma descrição útil da VRC (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 1998). Esta técnica tem sido extensamente usada em estudos para a visualização qualitativa de sinais fisiológicos e, conseqüentemente, muito utilizada para acessar a dinâmica da variabilidade da frequência cardíaca (TULPPO et. al., 1996).

O resultado da análise qualitativa proporciona informações adicionais para a análise de domínio do tempo padrão do sinal de VRC. Isto iniciou o estudo da seção de Poincare para caracterizar padrões de intervalos R-R de um coração saudável, além de distinguir pacientes com falhas no sistema cardiovascular (WOO et. al., 1992). Alguns padrões foram apresentados no trabalho de Woo et al. (1992), são eles: Cometa (Figura 32a), Torpedo (Figura 32b), Plano (Figura 32c) e Complexo (Figura 32d). A seção de Poincare dos intervalos R-R de um paciente saudável se assemelha a um cometa. Já para os outros três padrões são visualizados em pacientes com algum tipo de doença cardiovascular.

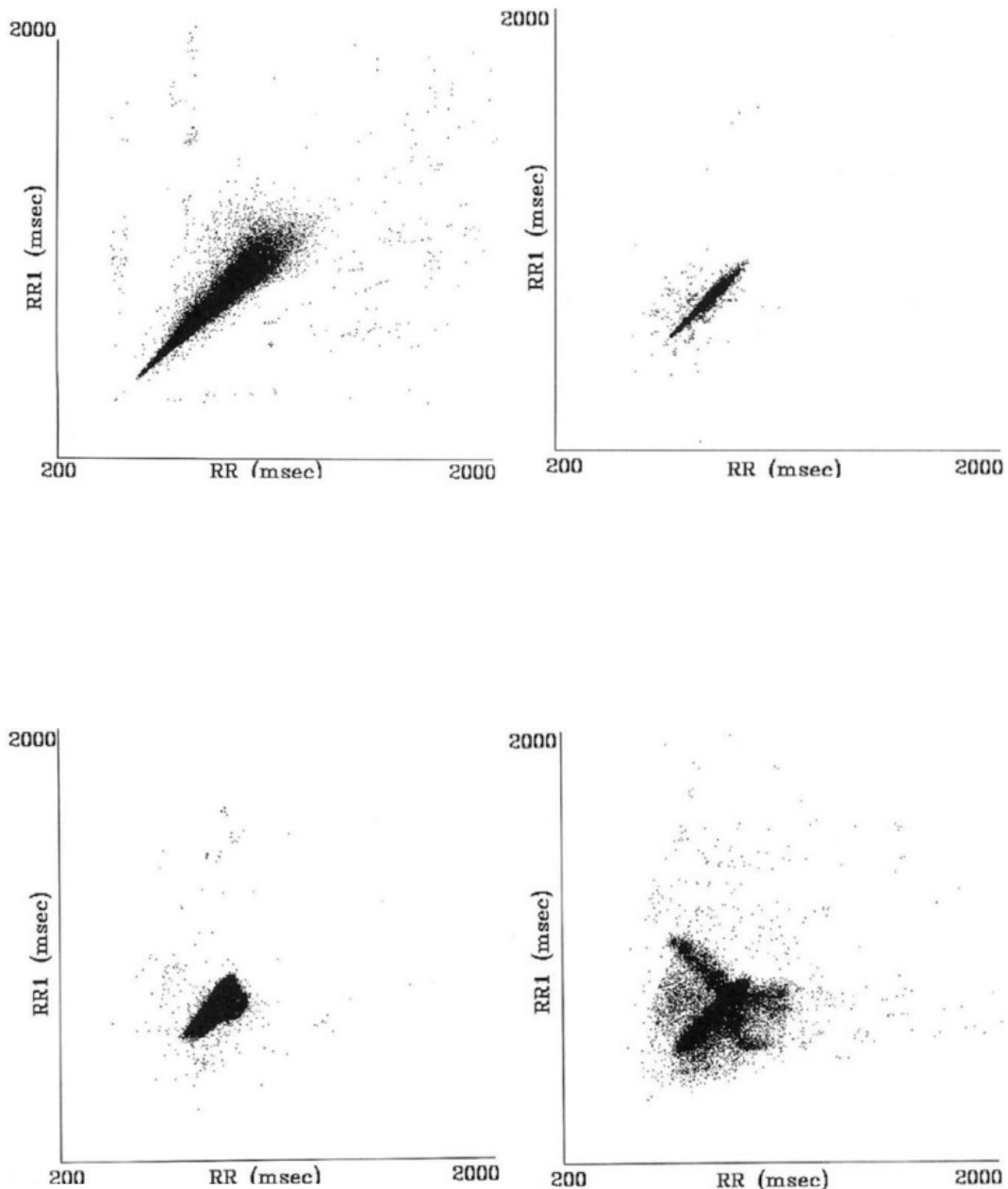


Figura 33 – Padrões de Seção de Poincaré. a) Cometa b) Torpedo c) Plano d) Complexo Fonte: (Woo et. al., 1992)

O comprimento do gráfico corresponde ao nível de variabilidade em longo prazo e a largura mede a variabilidade em curto prazo. A largura da seção de Poincaré é considerada uma medida pura da atividade parassimpática (KHANDOKER et. al., 2013). Em indivíduos saudáveis, em repouso, esses intervalos são bastante irregulares, sobretudo pela predominância vagal na modulação cardíaca, fazendo com que se visualize uma nuvem de pontos que se aproxima de uma elipse (CAMBRI et. al., 2008).

Utilizando pontos consecutivos dos intervalos RR, nota-se que o intervalo RR presente irá influenciar significativamente no intervalo RR seguinte. Muitos autores relatam que diferentes defasagens nas seções de Poincaré dão uma melhor compreensão do controle da frequência cardíaca, como relatado em Casolo et al. (1989) e Woo et al. (1992).

3.7. ANÁLISE DA VRC DO GRÁFICO DE POINCARÉ

Utilizando-se o pacote TISEAN em ambiente MATLAB, foi recriado o gráfico de Poincaré, por meio do comando *Poincare*, para a série temporal dos intervalos RR retirado do banco de dados europeu contidos no site da PhysioNet (Figura 34) com um tempo de gravação de 12 horas e 21000 pontos.

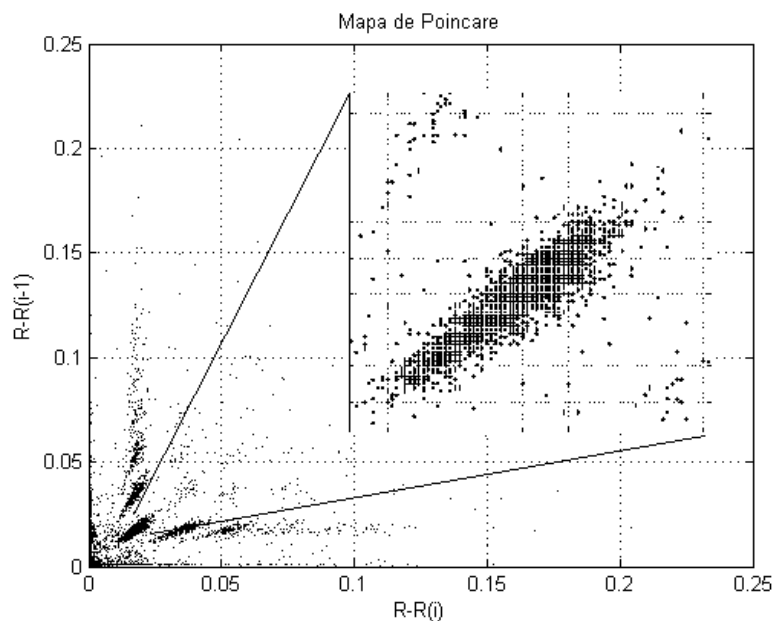


Figura 34 – Seção de Poincaré para Dados Reais de ECG

Para a análise do modelo criado, foram utilizados também 21000 pontos e pode ser visualizado pela Figura 35. A figura permite avaliar a complexidade do atrator formado pelos intervalos R-R. O resultado é um atrator do tipo cometa no qual há um aumento na dispersão

dos intervalos R-R e alguns pontos fora da linha média o que apresenta similaridade com o gráfico da Figura 34.

O eixo longitudinal da forma (linha média) expressa a tendência do conjunto de intervalos R-R analisado em médio e longo prazo. E o eixo transversal à linha média, representa a variabilidade dos intervalos R-R. De fato, é possível notar um padrão na seção de Poincare para indivíduos normais com o aumento da tendência dos intervalos R-R no decorrer do tempo.

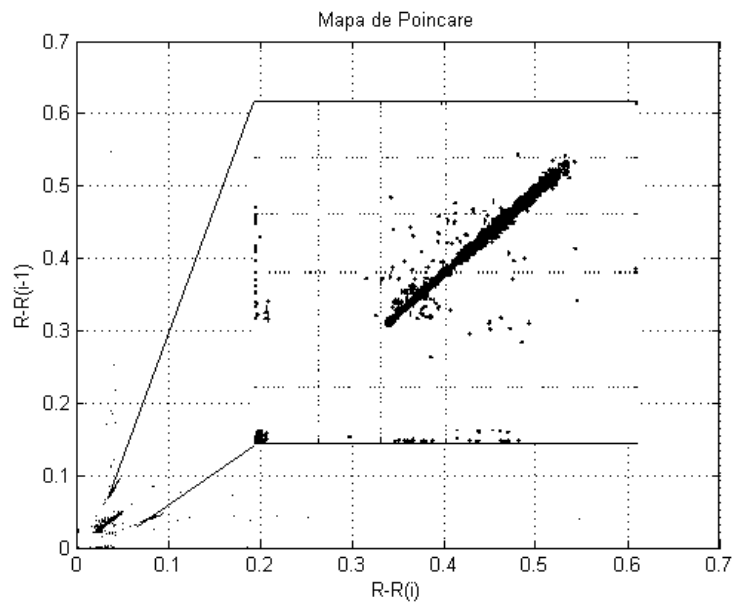


Figura 35 – Seção de Poincaré obtido pelo Modelo

4. CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

O trabalho apresenta uma análise dos ritmos cardíacos utilizando o modelo apresentado em Gois e Savi (2009) considerando três osciladores de Van der Pol modificados com defasagem no tempo e, em cima deste, melhora-se os parâmetros utilizados a fim de criar um modelo mais próximo da realidade comparado ao de ECG reais contido em banco de dados. Cada oscilador representa um elemento de excitação natural do coração e, como o sistema é caótico, o perfeito alinhamento dos parâmetros aos do sistema foi realizado através de um algoritmo de enxame de partículas. Este algoritmo atuou, unindo-se aos mapas caóticos, na estimativa dos parâmetros e depois foram simulados esses parâmetros estimados no sistema.

As simulações realizadas apresentam o modelo com os parâmetros alterados capaz de revelar o comportamento geral da dinâmica dos batimentos cardíacos, representando a forma do ECG normal com as curvas R-R. Além disso, as alterações nos valores dos parâmetros proporcionaram uma série temporal caótica ao analisar os intervalos R-R a qual foi a grande contribuição do trabalho. Isso mostra o quanto a otimização pode modificar o desempenho do modelo a fim de torna-lo ainda mais próximo da realidade.

Em paralelo, apresentou-se o método da reconstrução de espaço de estados utilizando o pacote TISEAN em conjunto com ao software MATLAB. Desta forma, a partir de dados de batimentos cardíacos de pessoas sem arritmias, foi desenhado o espaço de estados dos intervalos R-R e assim pode ser comparado ao do modelo com os parâmetros proposto no trabalho. Esta comparação ajuda no processo de confirmar os parâmetros utilizados no modelo.

Finalmente, outro método foi utilizado, a Seção de Poincare. A técnica que já existe há bastante tempo, foi recentemente adotada pelos pesquisadores da área biomédica como auxílio na identificação de arritmias cardíacas. Assim, este trabalho também utilizou o método como uma forma de dar suporte ao comparativo do modelo com o sistema real, visto que os resultados foram semelhantes com relação ao espaço de estados e a série, todavia apresentou resultados insatisfatórios nos sinais de ECG final com picos menores que os reais.

Em virtude dos resultados obtidos, pretende-se atuar em trabalhos futuros, nesse modelo atuando nos osciladores a fim de modifica-los de maneira pontual para que o mesmo apresente um resultado melhor quanto ao ECG final. Neste caso, atuar no oscilador sino atrial pode ser uma alternativa valiosa visto que ele é um dos grandes responsáveis por alterações nos picos do eletrocardiograma.

Investigar novas formas de reconstrução de espaço de estados como as derivadas correspondentes a fim de obter uma equação diferencial. Além disso, também se utilizar da decomposição em valores singulares para a reconstrução já que a técnica se mostra promissora em conjunto de dados com ruído.

BIBLIOGRAFIA

- Abarbanel, H.D.I., Brown, R., Kadtke, J.B. 1990.** Prediction in chaotic nonlinear systems: Methods for time series with broadband Fourier spectra. *Physical Review A* 41(4), 1782.
- Aubert, A.E., Seps, B., Beckers, F., 2003.** Heart rate variability in athletes. *Sports Med.* Vol. 33(12), pp. 889-919.
- Babloyantz, A. e Destexhe, A. 1988.** Is the normal heart a periodic oscillator? *Biol. Cybern.* 1988, Vol. 58, pp. 203-211.
- Bezerianos, A., et al. 1995.** Nonlinear Time Series Analysis of Electrocardiograms. *Chaos.* 1995, Vol. 5, pp. 95-101.
- Breedon, J.L., Packard, N.H. 1994.** A learning algorithm for optimal representation of experimental data. *Int J Bifurcat Chaos.* Vol. 4, pp. 311.
- Brennan, M.; Palaniswami, M.; Kamen, P. W.** A new cardiac nervous system model for heart rate variability analysis. *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond*, v. 20, n. 1, p. 349–352, 1998.
- Broomhead, D.S., King, G.P., 1986.** Extracting Qualitative Dynamics form Experimental Data. *Physica D*, v.20, p. 217-236.
- Cambri, L.T., Fronchetti, L., De-Oliveira, F.R., Gevaerd, M.S., 2008.** Variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. *Arq Sanny Pesq Saúde.* 2008, 1(1), pp. 72-82.
- Campbell, S. R. e Wang, D. 1998.** Relaxation oscillators with time delay coupling. *Physica D.* 1998, Vol. 111.
- Casdagli, M., Eubank, S., Farmer, J.D., Gibson, J., 1991.** State space reconstruction in the presence of noise. *Physica D*; 51-52.
- Casolo, G., Bali, E., Taddei, T., Amuhasi, J., Gori, C., 1989.** Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 64(18), pp. 1162–1167.

- Cheng, P. S., et al. 1988.** Mechanism of ventricular vulnerability to single premature stimulation in open-chest dogs. *Circ Res.* 1988, Vol. 62, pp. 1191-1209.
- Chialvo, D. R. e Jalife, J. 1987.** Non-linear dynamics of cardiac excitation and impulse propagation. *Nature.* 1987, Vol. 330, pp. 749-752.
- Chialvo, D. R., et al. 1990.** Supernormal excitability as a mechanism of chaotic dynamics of activation in cardiac Purkinje fibers. *Circ Res.* 1990, Vol. 66, pp. 525-545.
- Chialvo, D. R., Gilmour, R. F. e Jalife, J. 1990.** Low dimensional chaos in cardiac tissue. *Nature.* 1990, Vol. 343, pp. 653-657.
- Coelho, L.S., 2008.** A quantum particle swarm optimizer with chaotic mutation operator, *Chaos, Solitons and Fractals* 37 (5), pp. 1409–1418.
- Colaço, J., Orlande, H., & Dulikravich, G. 2004.** Inverse and Optimization Problems in Heat Transfer. 10th Brazilian Congress of Thermal Sciences and Engineering
- Cunningham, W. J. 1954.** A nonlinear differential-difference equation of growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1954, Vol. 40, 8, pp. 708-713.
- Glass, L. 2001.** Synchronization and Rhythmic Processes in Physiology. March de 2001, Vol. 410, pp. 277-284.
- Glass, L., Guevara, M. R. e Shrier, A. 1983.** Bifurcation and chaos in a periodically stimulated cardiac oscillator. *Physica D.* 1983, Vol. 7, pp. 89-101.
- Gois, S. R.F.S.M. e Savi, M. A. 2009.** An analysis of heart rhythm dynamics using a three-coupled oscillator model. *Chaos, Solitons and Fractals.* 2009, Vol. 41, pp. 2553-2565.
- Gois, Sandra Regina Freitas da Silva Morgado de. 2010.** Dinâmica Não-Linear e Caos em Ritmos Cardíacos. Rio de Janeiro, RJ : UFRJ/COPPE, 2010. Tese de Doutorado.
- Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. 2000.** PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 101(23):e215-e220 [Circulation Electronic Pages;<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/101/23/e215>]; 2000 (June 13). PMID: 10851218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215

- Goldberger, A. 2002.** Computational Approaches to Cellular Rhythms. November de 2002, Vol. 420, pp. 238-245.
- Goldberger, A. L. e Rigney, D. R. 1990.** Sudden death is not chaos. The ubiquity of chaos. 1990, pp. 23-34.
- Goldberger, A. L. e West, B. J. 1987.** Chaos in physiology: health or disease? Chaos in biological systems. 1987, pp. 1-4.
- Goldberger, A. L., et al. 1986.** Some observations on the question: is ventricular fibrillation "chaos"? Physica. 1986, Vol. 19, pp. 282-289.
- Grassberger, P., Procaccia, I., 1983.** Measuring the strangeness os strange attractors Physica D, v.9, p.189-208.
- Grudzinski, K. e Zebrowski, J. J. 2004.** Modeling cardiac pacemakers with relaxation oscillators. Physica A. 2004, Vol. 336, pp. 153-162.
- Grudzinski, K., Zebrowski, J. J., Baranowski, R. 2009.** Nonlinear Oscillations in the Conduction System of the Heart – A Model. Complex Dynamics in Physiological Systems: From Heart to Brain., pp. 127-136.
- Guevara, M. R., Glass, L. e Shrier, A. 1981.** Phase locking, period-doubling bifurcations, and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells. Science. 1981, Vol. 214, pp. 1351-1354.
- Guevara, M. R., Shrier, A. e Glass, L. 1988.** Phase-locked rhythms in periodically stimulated heart cell aggregates. Am J Physiol. 1988, Vol. 254, pp. H1-H10.
- Guyton, A C. e Hall, J. E. 2006.** Tratado de fisiologia médica. 11ª. Rio de Janeiro : Elsevier, 2006.
- Hegger, R., Kantz, H. e Schreiber, T. 1999.** Practical implementation of nonlinear time series methods: The TISEAN package. Chaos. 1999, Vol. 9, p. 413.
- Hodkin, A. L. e Huxley, A. F. 1952.** A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. Journal of Physiology. 1952, Vol. 117, pp. 500-544.

- Izhikevich, E.; Fitzhugh, R. 2006.** FitzHugh-Nagumo model, Scholarpedia. Vol. 1, pp. 1349.
- Jafarnia-Dabanloo, N. et al 2007.** A modified Zeeman model for producing HRV signals and its application to ECG signal generation. *Journal of Theoretical Biology*, v. 244, n. 2, p. 180–189.
- Kantz, H. e Schreiber, T. 1998.** The Human ECG – Nonlinear Deterministic Versus Stochastic Aspects. *IEEE Proceedings – Science, Measurement and Technology*. 1998, Vol. 145, pp. 279-284.
- Kennedy, J., e Eberhart, R. 1995.** Particle Swarm Optimization. *Proc. IEEE Int. Conf. Neural Networks*, 4, pp. 1942-1948.
- Kennel, M., Brown, R., Abarbanel, H., 1992.** Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction. *Physical Review A* 45 (6): pp. 3403-3411.
- Khandoker, A. H., Karmakar, C., Brennan, M., Palaniswami, M., Voss, A., 2013.** Poincaré Plot Methods for Heart Rate Variability Analysis, Springer-Verlag, pp 158.
- Mackey, Michael C. e Glass, Leon. 1977.** Oscillation and chaos in physiological control systems. *Science*. July de 1977, Vol. 197, 4300, pp. 287-289.
- May, R.M. 1976.** Simple Mathematical Models with Very Complicated Dynamic. *Nature*. v.261, pp. 459-467.
- McSharry, Patrick E., Clifford, Gari D., Tarassenko, Lione, Smith, Leonard a. 2003.** A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 50, n. 3, p. 289–294.
- Modares, H.; Alfi, A.; Fateh, M.-M., 2010.** Parameter identification of chaotic dynamic systems through an improved particle swarm optimization. *Expert Systems with Applications*, v. 37, n. 5, p. 3714–3720.
- Moody, G. B., Mark, R. G., & Goldberger, A. L. (2001).** PhysioNet: a web-based resource for the study of physiologic signals. *IEEE Eng Med Biol Mag*,20(3), 70-75.
- Netter, Frank H. 2000.** Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

- Nicolau, José Carlos et al (2003).** Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 80, p. 1-18.
- Packard, Normam H., et al. 1980.** Geometry from a time series. Physical Review Letters, 45(9), 712.
- Postnov, D., Han, S.K., Kook, H., 1999.** Synchronization of diffusively coupled oscillators near the homoclinic bifurcation. Physical Review E, 60(3), 2799.
- Quaranta, G.; Monti, G.; Marano, G. C., 2010.** Parameters identification of Van der Pol-Duffing oscillators via particle swarm optimization and differential evolution. Mechanical Systems and Signal Processing, v. 24, n. 7, p. 2076–2095.
- Radhakrishna, R. K.A., Dutt, D. N. e Yeragani, V. K. 2000.** Nonlinear measures of heart rate time series: Influence of posture and controlled breathing. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical. 2000, Vol. 83, pp. 148-158.
- Rai, Hari Mohan, Trivedi, Anurag e Shukla, Shailja. 2013.** ECG signal processing for abnormalities detection using multi-resolution wavelet transform and Artificial Neural Networks classifier. Measurement. 2013, Vol. 46, pp. 3238-3246.
- Ratnaweera, A., Halgamuge, S.K., Watson, H.C., 2004.** Self-organizing hierarchical particle swarm optimizer with time-varying acceleration coefficients, IEEE Transactions on Evolutionary Computation 8 (3), pp. 240–255.
- Ravelli, F. e Andolini, R. 1989.** Analysis of the ventricular fibrillation ECG with methods from nonlinear dynamics. IEEE Comput. Cardiol. 1989, pp. 501-504.
- Ritzenberg, A. L., Adam, D. R. e Cohen, R. J. 1984.** Period multiplying evidence for nonlinear behavior of the canine heart. Nature. 1984, Vol. 307, pp. 159-161.
- Ryzhii, E. e Ryzhii, M. 2013.** Modeling of heartbeat dynamics with a system of coupled nonlinear oscillators. Commun. Comput. Inform. Sci. Vol. 404, pp. 157-165.
- Ryzhii, E. e Ryzhii, M. 2014.** A heterogeneous coupled oscillator model for simulation of ECG signals. Computer Methods and Programs in Biomedicine. Vol. 117, pp. 40-49.
- Ryzhii, E., Ryzhii, M. e Savchenko, V. 2014.** Effect of Coupling on the Pacemaker

Synchronization in Coupled Oscillator ECG Model. IEE Conference on Biomedical Engineering and Science, pp. 281-286.

Santos, A. M., Lopes, S. R. e Viana, R. L. 2004. Rhythm synchronization and chaotic modulation of coupled Van der Pol oscillators in a model for the heartbeat. *Physica A*. 2004, Vol. 338, pp. 335-355.

Savi, M. A. 2005. Chaos and order in biomedical rhythms. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*. 2005, Vol. 27, 2, pp. 157-169.

Savi, M. A. 2006. Dinâmica não-linear e caos. Rio de Janeiro: E-papers. 304p.

Shi, Y., Eberhart, R., 1999. Empirical study of particle swarm optimization. In: *Proceeding of the Congress on Evolutionary Computation*, Washington D.C., USA, pp. 1945—1949.

Takens, F. 1981. Detecting strange attractors in turbulence. *Lecture Notes in Math*. 1981, Vol. 898.

Tulppo, M.P., Makikallio, T.H., Takala, T.E.S., Seppanen, T., Huikuri, H.V., 1996. Quantitative beat- to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am. J. Physiol*. 271, pp. H244–H252.

Van der Pol, B. e Van der Mark, J. 1928. The heartbeat considered as a relaxation oscillator and an electrical model of the heart. *Philosophical Magazine*. 1928, Vol. 6, p. 763.

Winfree, A. T. 1980. The geometry of biological time. s.l. : Springer, 1980.

Witkowski, F. X., et al. 1995. Evidence for determinism in ventricular fibrillation. *Physical Review Letters*. 1995, Vol. 75, 6, pp. 1230-1233.

Woo, M.A., Stevenson, W.G., Moser, D.K., Trelease, R.B., Harper, R.M., 1992. Patterns of beat-to-beat heart rate variability in advanced heart failure. *Am. Heart J.* 123(3), pp.704–710.

Zebrowski, J. J. et al. 2007. Nonlinear oscillator model reproducing various phenomena in the dynamics of the conduction system of the heart. *Chaos*, v. 17, n. 1.

5. APÊNDICE

6.1. APÊNDICE 1: PLATAFORMA PHYSIONET

O Site da Physionet é patrocinado pelo *National Institute of General Medical Sciences (NIGMS)* e pelo *National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB)* e oferece uma grande coleção de gravações de sinais fisiológicos complexos. Este excelente banco de dados é um resultado da cooperação entre grupos de pesquisadores das diversas áreas da ciência da computação, física, matemática e biomédica de universidades como Harvard, Boston, McGill e MIT.

Logo após disponibilizarem o conteúdo para livre acesso pela internet, diversas contribuições foram adicionadas tanto pelos grupos envolvidos quanto por pesquisadores de todo o mundo. Resultado disso foram os diversos software que tem sido criado também para auxiliar na análise destes dados. Um exemplo destes softwares abertos é chamado *PhysioToolkit* capaz de gerar gráficos específicos destes dados.

Ainda no site, existe uma ferramenta capaz de trabalhar com os dados de maneira a facilitar o uso dos dados fisiológicos em um navegador de internet, a chamada *PhysioBank ATM* que foi utilizado neste trabalho (Figura 35).

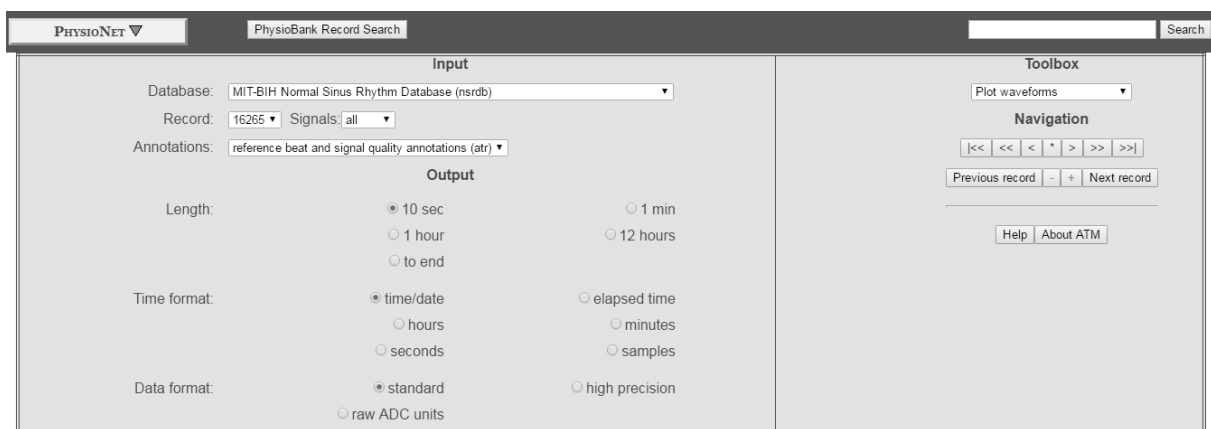


Figura 36 – Ambiente PhysioBank ATM. Fonte: (site: <https://www.physionet.org/cgi-bin/atm/ATM>)

Nesta ferramenta é possível selecionar a base de dados que se quer trabalhar, o tipo de gravação que quer usar além do tamanho (que varia os dados de 10 segundos a 12 horas), o formato de tempo (horas, segundos, minutos, amostras) e o formato dos dados (padrão ou alta precisão). Na mesma janela, você trabalha com os dados de acordo com o que necessita podendo: gerar as curvas de ECG, os intervalos R-R e o histograma da série R-R. Por fim, para exportar o sinal, pode escolher entre outras extensões, a *.mat* utilizado no *MATLAB* ou *OCTAVE*.

6.2. APÊNDICE 2: PACOTE TISEAN - NONLINEAR TIME SERIES ANALYSIS

A base natural para formular algoritmos de série temporal não linear da teoria do caos é um espaço de fase multidimensional, ao invés de ser no domínio do tempo e da frequência. Isto se torna essencial para a dinâmica global neste espaço de fase ser não linear a fim de que se preencha as restrições de não trivialidade e de contorno (HEGGER; KANTZ; SCHREIBER, 1999).

O pacote TISEAN apresentado no trabalho de Hegger, Kantz e Schreiber, (1999) é uma alternativa para o estudo de séries temporais. Ele permite a análise destas séries com métodos baseados na teoria do caos. Este pacote pode ser instalado e compilado diretamente com um compilador de linguagem C ou FORTRAN. Além disso, é possível também utilizar os comandos através do software MATLAB o que facilita o trabalho.

Nesta dissertação foi utilizado o pacote TISEAN para a reconstrução de espaço de estado calculando também a dimensão de imersão pelo método dos falsos vizinhos e o atraso de tempo pelo método da informação mútua. Também foi realizada a simulação do mapa de Poincare utilizando o pacote. Todos esses métodos estão contidos em rotinas que são encontradas no site http://www.mpipks-dresden.mpg.de/~tisean/Tisean_3.0.1/index.html.

Após a obtenção do pacote, para integrá-lo ao MATLAB é necessário incluir a biblioteca através do comando `tiseanPath = 'local_arquivo\Tisean\bin\'`. Este comando de incluir a biblioteca é necessário uma única vez. A partir desta inclusão, já se pode utilizar os comando encontrados no Índice (*Table of Contents*) do site.

A rotina a seguir é realizada para o método dos falsos vizinhos (*FNN*):

```
system([tiseanPath, 'false_nearest name.dat -l14000 -o output.dat']);  
l = load('output.dat');  
subplot(2,2,1)  
plot(l(:,1),l(:,2));  
title('Gráfico de Falsos Vizinhos')  
xlabel('Dimensão de Imersão')  
ylabel('Fração de Falsos Vizinhos')
```

A primeira linha de comando faz a chamada do pacote e utiliza a notação que é apresentada no website, onde *name.dat* é o nome do arquivo com os dados da série, *114000* é o número de pontos a ser simulado e *output.dat* é o arquivo de saída dos falsos vizinhos.

A próxima rotina de comando se utiliza para o método das informações mutuas média (MI):

```
system([tiseanPath, 'mutual name.dat -114000 -D1000 -o output.dat']);  
[X,Y]=imp_mutual('output.dat',2,1002);  
subplot(2,2,2)  
plot(X,Y);  
title('Gráfico de Informação Mútua Média')  
xlabel('Defasagem')  
ylabel('Informação Mútua')
```

Onde a opção *-D1000* indica a máxima defasagem no tempo que se pode chegar.

Para a técnica de coordenadas defasadas (*Embed using Delay Coordinates*), é representada pela rotina de comandos a seguir:

```
system([tiseanPath, 'delay name.dat -114000 -m5 -d53 -o output.dat']);  
[V(:,1), V(:,2), V(:,3), V(:,4), V(:,5)]=imp_delay('output.dat',1,14000);  
plot3(V(:,1), V(:,2), V(:,3));  
title('Espaço de Estados V(1,2 e 3)');  
xlabel('V(1)')  
ylabel('V(2)')  
zlabel('V(3)')
```

A partir de observações dos gráficos de FNN e MI são retirados valores da imersão e da defasagem que será utilizada no método das coordenadas defasadas, como é possível notar nas opções do comando *delay* onde, *-m5* é a dimensão de imersão e *-d53* a defasagem no tempo.