



Universidade Federal de Ouro Preto  
Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas  
Departamento de Engenharia Elétrica

Rondinely César Gualberto

# **Análise da relação entre sinais de frequência cardíaca e de temperatura cerebral**

João Monlevade

2018

Rondinely Cézar Gualberto

# **Análise da relação entre sinais de frequência cardíaca e de temperatura cerebral**

Monografia apresentada à Universidade Federal  
de Ouro Preto como requisito parcial para a obten-  
ção do título de Bacharel em Engenharia Elétrica.

Área de Concentração: Engenharia Elétrica

Orientador: Prof. Dr. Glauco Ferreira Gazel  
Yared.

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Cunha Alvim  
de Menezes.

João Monlevade

2018

G899a Gualberto, Rondinely César.  
Análise da relação entre sinais de frequência cardíaca e de temperatura cerebral [manuscrito] / Rondinely César Gualberto. - 2018.

86f.: il.: color; grafs; tabs.

Orientador: Prof. Dr. Glauco Ferreira Gazel Yared.  
Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Cunha Alvim de Menezes.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas. Departamento de Engenharia Elétrica.

1. Engenharia elétrica. 2. Biometria. 3. Identificação de sistemas. I. Yared, Glauco Ferreira Gazel. II. Menezes, Rodrigo Cunha Alvim de. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU: 621.3:517.9

Catálogo: [ficha@sisbin.ufop.br](mailto:ficha@sisbin.ufop.br)



#### ANEXO IV - ATA DE DEFESA

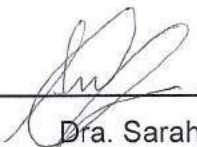
Aos 23 dias do mês de janeiro de 2018, às 15 horas e 30 minutos, na sala C101, bloco C, no ICEA/UFOP, foi realizada a defesa de monografia pelo (a) formando (a) Rondinely César Gualberto, sendo a comissão examinadora constituída pelos professores: Sarah Negreiros de Carvalho Leite, Fabrício Javier Erazo Costa, Rodrigo Cunha Alvim (Co-Orientador) e Glauco Ferreira Gazel Yared (Orientador).

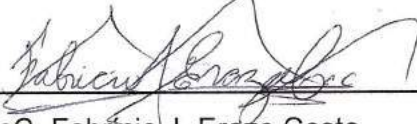
O (a) candidato (a) apresentou a monografia intitulada: Análise da relação entre sinais de frequência cardíaca e de temperatura cerebral. A comissão examinadora deliberou, por unanimidade, pela aprovação do(a) candidato(a), com a nota média 8,5, de acordo com a tabela 1. Na forma regulamentar foi lavrada a presente ata que é assinada pelos membros da comissão examinadora e pelo (a) formando(a).

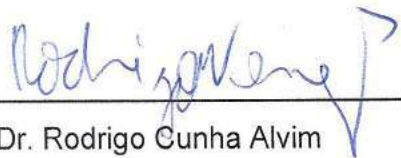
Tabela 1 – Notas de avaliação da banca examinadora

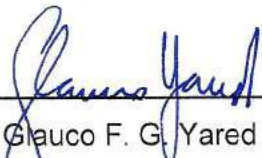
Banca Examinadora	Nota
Sarah Negreiros de Carvalho	8,5
Fabrício Javier Erazo Costa	8,5
Rodrigo Cunha Alvim	8,5
Glauco Ferreira Gazel Yared	8,5
<b>Média</b>	<b>8,5</b>

João Monlevade, 23 de janeiro de 2018.

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Sarah N. C. Leite  
Professor(a) Convidado(a)

  
\_\_\_\_\_  
MsC. Fabrício J. Erazo Costa  
Professor(a) Convidado(a)

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Rodrigo Cunha Alvim  
Professor(a) Co-orientador(a)

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Glauco F. G. Yared  
Professor(a) Orientador (a)

  
\_\_\_\_\_  
Rondinely César Gualberto  
Aluno(a)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP  
Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas  
Colegiado do Curso de Engenharia de Elétrica



### TERMO DE RESPONSABILIDADE

O texto do trabalho de conclusão de curso intitulado “Análise da relação entre sinais de frequência cardíaca e de temperatura cerebral” é de minha inteira responsabilidade. Declaro que não há utilização indevida de texto, material fotográfico ou qualquer outro material pertencente a terceiros sem a devida citação ou consentimento dos referidos autores.

João Monlevade, 23 de janeiro de 2018.

Rondinely César Gualberto

Rondinely César Gualberto

# Agradecimentos

Agradeço à Deus que permitiu realizar este trabalho.

Agradeço aos meus pais, pelo apoio, incentivo e tudo que fizeram por mim.

Agradeço aos meus irmãos, pelo incentivo.

Aos amigos pela companhia e compreensão.

Sou grato ao orientador Professor Glauco Ferreira Gazel Yared por seus conselhos.

Sou grato ao coorientador Professor Rodrigo Cunha Alvim de Menezes por sua disponibilidade.

Sou grato à Professora Sarah Negreiros de Carvalho Leite por sua ajuda.

Agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para a conclusão do curso, parentes, colegas, professores, técnicos de laboratório e funcionários da UFOP.

*“Pois o nosso conhecimento é limitado; limitada é também a nossa profecia.*

*Mas, quando vier o que é perfeito, desaparecerá o que é imperfeito.”*

I Cor. 13, 9-10

*“... e conhecereis a verdade, e a verdade vos libertará.”*

Jo 8, 32

## Resumo

O coração desempenha um papel primordial para a manutenção do funcionamento e da homeostase corporal. Muitas vezes, é necessário monitorar a atividade deste órgão, pois os sinais cardíacos podem fornecer informação sobre a condição do coração, da qual dependem outros sistemas. O cérebro por sua vez controla as funções vitais do corpo em geral, cuja atividade pode ser avaliada de forma não invasiva. A temperatura cerebral é comumente mensurada em quadros de patologia ou em pesquisas, porém novas tecnologias podem transformar a forma de medição. Neste trabalho, investiga-se a relação entre a frequência cardíaca e a temperatura cerebral com intuito de definir um modelo matemático que explique a correlação existente entre estes indicadores biológicos. Utiliza-se um banco de dados contendo sinais de eletrocardiograma (ECG), frequência cardíaca (FC) e temperatura cerebral (TC), amostrados com frequência de 400 Hertz, medidos em ratos, sendo cinco animais sob condições de estresse, e sete em condições normais. Além de investigar a correlação entre sinais de frequência cardíaca e temperatura cerebral, este trabalho também tem como objetivos: a discriminação entre os dois grupos de animais, a determinação de um modelo matemático para estimação da temperatura cerebral, identificação e classificação de pelo menos um tipo de arritmia cardíaca presente nos sinais de ECG. Obteve-se correlação média de 0.48 e 0.61, para a base de dados de animais estressados e não estressados, respectivamente. Também obteve-se valores de atraso temporal entre FC e TC, sendo os valores médios encontrados: 0.95 segundos e 0.67 segundos para animais estressados e não estressados, respectivamente. Definiu-se modelos ARX com RMSE de validação médio de 0.0702 e 0.0085 para os animais estressados e não estressados, respectivamente. Realizou-se a classificação de dois grupos de animais a partir das informações de temperatura cerebral, utilizando 1000 separações distintas para validação cruzada e obteve-se 66.64% de acerto médio. Conseguiu-se classificar segmentos com arritmia e sem arritmia com 100% de acerto, utilizando a duração de ciclos ECG, através da função de energia. Constatou-se que seria necessário um tempo de 1.82 segundos mais o tempo de processamento do algoritmo para prever a TC a partir da FC.



Palavras-chave: Eletrocardiograma, Frequência Cardíaca, Detecção de Arritmia, Temperatura Cerebral, Identificação de Sistemas, modelo ARX, Processamento de Sinais Biomédicos, Classificador linear, Classificação, Ratos Wistar.

# Abstract

The heart plays a key role in maintaining the functioning and body homeostasis. It is often necessary to monitor the activity of this organ, because the cardiac signal can provide information about heart, which depend on other systems. The brain in turn controls the body's activity in general, and its activity can be measured through noninvasive methods. The brain temperature is commonly measured in pathology boards or research, but new technologies can transform the way of measurement. The relationship between heart rate and temperature is investigated so that a mathematical model can be obtained in order to explain the correlation between these biological indicators. It uses a database containing electrocardiogram (ECG), heart rate (FC) and brain temperature (TC), sampled with a frequency of 400 Hertz, measured in rats, five of which under stress conditions, and seven out conditions normal. In addition to investigating the correlation between heart rate signals and brain temperature, this study also aims to: discrimination between the two groups of animals, determination of a mathematical model for estimation of brain temperature, identification and classification of at least one type of cardiac arrhythmia present on ECG signals. A mean correlation of 0.48 and 0.61 was obtained for the database of stressed and non-stressed animals, respectively. Temporal delay values between FC and TC were also obtained, with mean values found: 0.95 seconds and 0.67 seconds for stressed and non-stressed animals, respectively. It was defined ARX models with RMSE of mean validation of 0.0702 and 0.0085 for stressed and non-stressed animals, respectively. Two groups of animals were classified according to brain temperature information, using 1000 different separations for cross-validation and 66.64% of mean accuracy. It was able to classify segments with arrhythmia and without arrhythmia with 100% accuracy, using the duration of ECG cycles, through the energy function. It was found that a time of 1.82 seconds plus the processing time of the algorithm would be required to predict the TC from the FC.

Keywords: Electrocardiogram, Heart Rate, Arrhythmia Detection, Brain Temperature, System Identification, ARX model, Biomedical Signal Processing, Linear classifier, Classification, Wistar rats.

# Lista de Figuras

1.1	Representação do sinal de um ciclo típico de eletrocardiograma. . . . .	19
1.2	Sinal de eletrocardiograma real. . . . .	19
3.1	Exemplo de sinais presentes no banco de dados. . . . .	35
3.2	Exemplo de fronteira linear obtida por um classificador linear. . . . .	38
4.1	Função de correlação dos sinais para um animal estressado. . . . .	45
4.2	Função de correlação média dos animais estressados. . . . .	45
4.3	Função de correlação dos sinais para um animal não estressado. . . . .	46
4.4	Função de correlação média dos animais normais. . . . .	46
4.5	Predição livre do modelo geral obtido para o caso de um animal estressado. . . .	51
4.6	Correlação entre o sinal de entrada e os resíduos para sinais de um animal estres- sado. . . . .	51
4.7	Predição livre do modelo geral obtido para o caso de um animal normal. . . . .	53
4.8	Correlação entre o sinal de entrada e os resíduos para sinais de um animal normal.	53
4.9	Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo. . . . .	55
4.10	Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo. . . . .	55
4.11	Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo. . . . .	56
4.12	Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo. . . . .	56
4.13	Intervalos RR e limites inferiores e superiores aceitáveis para a variação. . . . .	57
4.14	Espectro de um sinal de TC para um animal estressado. . . . .	63
4.15	Picos da função de energia encontrados em um sinal de ECG. . . . .	65
4.16	Segmento de ECG com arritmia classificado através da função de energia. . . . .	65
4.17	Sinais de ECG, TC e autocorrelação da TC. . . . .	66
4.18	Sinais de ECG com arritmia, TC e correlação entre os sinais. . . . .	67
4.19	Segmento de treinamento contendo ECG com arritmia e normal. . . . .	67

4.20	Sinais de FC original e de FC modificada. . . . .	68
4.21	Sinais de FC original e de pseudo FC. . . . .	69
4.22	Sinais de ECG e de pseudo FC. . . . .	69
4.23	Sinais de ECG e de pseudo FC. . . . .	70
4.24	Correlação entre FC e TC. . . . .	70
4.25	Correlação entre FC modificada e TC. . . . .	71
4.26	Correlação entre pseudo FC e TC. . . . .	71
4.27	Sinais de pseudo FC, TC e correlação entre os sinais (pFC e TC filtrada). . . . .	73
4.28	Sinais de pseudo FC, TC e correlação entre os sinais (pFC e TC). . . . .	73
4.29	Sinais de FC, TC e correlação entre os sinais (FC e TC filtrada). . . . .	74
4.30	Sinais de FC, TC e correlação entre os sinais (FC e TC). . . . .	74
4.31	Sinais de pseudo FC, TC e correlação entre os sinais (FC modificada e TC filtrada). . . . .	75
4.32	Sinais de FC modificada, TC e correlação entre os sinais (FC modificada e TC). . . . .	75

# Lista de Tabelas

3.1	Banco de dados de sinais de eletrocardiograma, frequência cardíaca e temperatura cerebral. . . . .	34
3.2	Faixas de classificação para função de correlação cruzada. . . . .	37
4.1	Valores máximos encontrados para a função de correlação cruzada linear - problema direto. . . . .	44
4.2	Valores máximos encontrados para a função de correlação cruzada linear - problema direto. . . . .	44
4.3	Valores máximos encontrados para a função de autocorrelação linear - problema direto. . . . .	47
4.4	Análise da frequência de amostragem - intervalos FC. . . . .	48
4.5	Análise da frequência de amostragem - intervalos TC. . . . .	48
4.6	Atraso temporal entre o sinal de FC e de TC. . . . .	49
4.7	Valores de RMSE para o modelo geral obtido para o caso de um animal estressado. . . . .	50
4.8	Valores de RMSE para o modelo geral obtido para o caso de um animal normal. . . . .	52
4.9	Valores de RMSE para o modelo geral obtido para cada caso. . . . .	54
4.10	Valores de RMSE médio para o modelo geral obtido para cada caso. . . . .	55
4.11	Variações do padrão de intervalo RR para um animal estressado (Rat 1). . . . .	58
4.12	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para um animal estressado (Rat 1). . . . .	58
4.13	Variações do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 3). . . . .	58
4.14	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 3). . . . .	58
4.15	Variações do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 8). . . . .	59
4.16	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 8). . . . .	59
4.17	Variações do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 22). . . . .	59
4.18	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 22). . . . .	59

4.19	Variações do padrão de intervalo RR para um animal normal (Rat 23). . . . .	60
4.20	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para um animal normal (Rat 23). . .	60
4.21	Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 14). . . . .	60
4.22	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 14). . .	60
4.23	Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 25). . . . .	61
4.24	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 25). . .	61
4.25	Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 27). . . . .	61
4.26	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 27). . .	61
4.27	Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 29). . . . .	61
4.28	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 29). . .	62
4.29	Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 30). . . . .	62
4.30	Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 30). . .	62
4.31	Parâmetros usados para classificação pela TC (°C). . . . .	64
4.32	Desempenho do classificador linear a partir de parâmetros de TC. . . . .	64
4.33	Valores de média, desvio padrão e intervalo de confiança da duração dos ciclos. .	65
4.34	Desempenho do classificador de distância euclidiana para sinais de ECG. . . . .	68
4.35	Valores máximos absolutos de correlação obtidos pela função de correlação cru- zada. . . . .	72

# Sumário

1. Introdução . . . . .	18
1.1 Objetivos . . . . .	20
1.2 Motivação . . . . .	20
1.3 Estrutura do trabalho . . . . .	21
2. Fundamentação teórica e revisão bibliográfica . . . . .	22
2.1 Correntes iônicas e mensuração cardíaca . . . . .	22
2.2 Arritmias cardíacas . . . . .	22
2.2.1 Classificação de arritmias . . . . .	23
2.2.2 Taquicardia ventricular . . . . .	23
2.3 Detecção do complexo QRS e dos intervalos RR . . . . .	24
2.4 Modelos matemáticos . . . . .	25
2.4.1 Frequência cardíaca . . . . .	25
2.4.2 Temperatura cerebral . . . . .	25
2.5 Índices de autocorrelação e correlação cruzada . . . . .	27
2.5.1 Funções de autocorrelação e correlação cruzada para variáveis aleatórias discretas . . . . .	27
2.5.2 Funções de autocorrelação e correlação cruzada para sequências deter- minísticas discretas . . . . .	28
2.5.3 Intervalos de confiança . . . . .	28
2.6 Identificação de sistemas . . . . .	28
2.7 Modelos lineares em tempo discreto . . . . .	29
2.7.1 Modelo ARX . . . . .	29
2.8 Estimação de parâmetros . . . . .	29



2.9	Validação . . . . .	30
2.10	Revisão bibliográfica . . . . .	30
2.11	Estado da arte . . . . .	32
3.	<i>Metodologia</i> . . . . .	34
3.1	Metodologia de identificação de sistemas . . . . .	35
3.1.1	Estimação de parâmetros e decomposição QR . . . . .	36
3.1.2	Refletores de <i>Householder</i> . . . . .	36
3.2	Identificação das variações significativas nos intervalos RR . . . . .	36
3.3	Classificação dos animais entre estressado e normal . . . . .	37
3.3.1	Classificador linear . . . . .	38
3.4	Identificação de arritmias do tipo VT . . . . .	40
4.	<i>Resultados e Discussões</i> . . . . .	43
4.1	Análise das funções de autocorrelação e correlação cruzada . . . . .	43
4.2	Análise dos modelos obtidos . . . . .	49
4.2.1	Análise dos modelos obtidos para animais sob estresse . . . . .	49
4.2.2	Análise dos modelos obtidos para animais normais . . . . .	51
4.2.3	Análise geral dos modelos obtidos . . . . .	53
4.3	Identificação de variações significativas nos intervalos RR e avaliação da correlação entre FC e TC . . . . .	57
4.4	Classificação a partir das informações de TC . . . . .	63
4.5	Identificação de arritmias (VT) e avaliação da correlação com a TC . . . . .	64
4.5.1	Função de energia . . . . .	64
4.5.2	Frequência cardíaca modificada e pseudo frequência cardíaca . . . . .	68
5.	<i>Conclusões</i> . . . . .	76
5.1	Considerações finais . . . . .	76
5.2	Sugestões de trabalhos futuros . . . . .	78
	<i>Referências</i> . . . . .	79

## Introdução

O ritmo cardíaco é regido pelos comandos do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), aumentando ou diminuindo o ritmo de acordo com a demanda corporal. Sem essa variação a frequência cardíaca não sofreria alteração, e o coração não poderia manter a circulação sanguínea necessária. Devido à condução de impulsos elétricos através das células cardíacas, é possível medir a diferença de potencial observada ao longo do músculo cardíaco. O sinal obtido através do eletrocardiograma (ECG) permite verificar o correto funcionamento do bombeamento cardíaco, bem como a atuação do SNA e auxilia no diagnóstico de doenças. Assim, o sinal de ECG possui um registro da atividade dos átrios e ventrículos e cada segmento do sinal representa um movimento do coração, Figuras 1.1 e 1.2.

O intervalo de tempo compreendido entre duas ondas R possui importância, pois a partir deste é determinada a Frequência Cardíaca (FC) e através de uma série destes intervalos são determinados índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). O segmento P está relacionado à despolarização do átrio, a seção QRS é relativa à despolarização ventricular, e o segmento T é referente à polarização ventricular (Guyton *et Hall*, 2006). De maneira semelhante aos humanos, o ECG dos ratos é dividido nos segmentos P, QRS e T, porém os tempos de despolarização e repolarização são mais curtos, e o sinal apresenta amplitude menor, essas diferenças implicam em diferentes interpretações do sinal para humanos e animais.

A Temperatura Cerebral (TC) é regulada por mecanismos desenvolvidos a partir da evolução dos mamíferos. Devido a estes mecanismos, o calor produzido pelo tecido cerebral resultante do metabolismo é dissipado através da circulação sanguínea. É mantido, assim, o correto funcionamento do cérebro, a preservação das células e o equilíbrio de outros órgãos que dependem do cérebro. Se o controle da temperatura cerebral não for eficaz, a atividade cerebral pode ser prejudicada, e conseqüentemente o desempenho dos diversos sistemas regulados pode ser afetado,

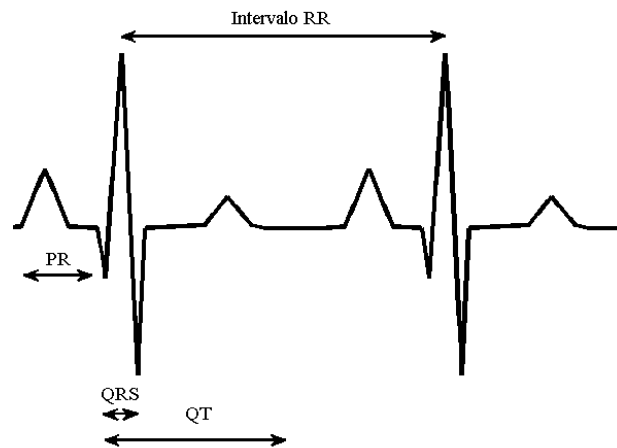


Figura 1.1: Representação do sinal de um ciclo típico de ECG.

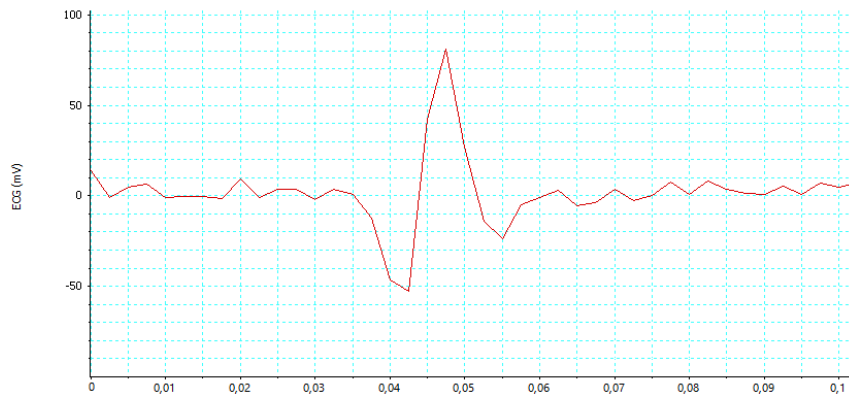


Figura 1.2: Sinal de ECG real.

Gerada usando Labchart<sup>®</sup> Reader (release 8.1.1; ADI Instruments Ltd.)

(Kunstetter, 2013). Os mecanismos de controle da temperatura no cérebro são independentes dos mecanismos de controle de temperatura corporal, (Fonseca, 2012a). Como visto, o tecido cerebral é sensível às variações de temperatura e existem neurônios termo sensíveis que captam elevações e reduções na TC, tendendo a manter a temperatura equilibrada por volta de 37° C.

## 1.1 *Objetivos*

Este trabalho possui como objetivo geral a determinação dos valores de correlação entre os sinais de frequência cardíaca e temperatura cerebral medidos em ratos. Além disso, possui os seguintes objetivos específicos:

- Determinação do atraso temporal entre o sinal de frequência cardíaca e a temperatura cerebral, caso haja relação entre estes sinais.
- Identificação dos intervalos de tempo dentro dos quais ocorrem variações significativas na frequência cardíaca e avaliação da existência de correlação destas com a temperatura cerebral.
- Determinação de um modelo matemático para estimar a temperatura cerebral a partir do sinal de frequência cardíaca.
- Verificação da possibilidade de classificação de dois grupos de animais, sendo um sob condições de estresse e outro sob condições normais, a partir das informações de temperatura cerebral.
- Identificação da arritmia mais comum e avaliação da existência de correlação da temperatura cerebral com esta.

## 1.2 *Motivação*

O sistema cardiovascular responde de acordo com as demandas do meio ambiente e, tipicamente, recebe comandos do sistema nervoso simpático de modo a preparar o organismo para situações de adversidade que resultam no aumento da frequência cardíaca e, conseqüentemente, da atividade metabólica, o que tende a provocar um aumento da temperatura corporal. Os mecanismos básicos de regulação da temperatura global em humanos têm sido amplamente investigados e têm produzido avanços significativos. Contudo, a relação entre a regulação da temperatura cerebral e o funcionamento orgânico ainda necessita de estudos mais aprofundados, pois diversos trabalhos relatam que apesar de mudanças na temperatura cerebral devido ao funcionamento induzirem alterações na atividade cerebral, há divergências acerca da magnitude e até mesmo do sinal de temperatura observados.

---

Assim, considerando que o controle da temperatura cerebral é vital para o correto funcionamento orgânico, deve-se então compreender a relação existente entre a atividade cardíaca e a temperatura cerebral, o que é abordado neste trabalho.

### *1.3 Estrutura do trabalho*

O trabalho foi dividido em 5 capítulos. No Capítulo 2 está apresentada a fundamentação teórica e a revisão bibliográfica que descrevem a teoria envolvida e os principais trabalhos pesquisados. No Capítulo 3 está descrita a metodologia empregada descrevendo os procedimentos utilizados. No Capítulo 4 estão apresentados os resultados, bem como a discussão destes. No Capítulo 5 estão apresentadas as conclusões do trabalho que compreendem as considerações finais e as sugestões de trabalhos futuros.

# Fundamentação teórica e revisão bibliográfica

## 2.1 Correntes iônicas e mensuração cardíaca

Algumas células do organismo são capazes de produzir impulsos elétricos que são transmitidos por todo corpo. Essas correntes são transmitidas através do sistema nervoso, e também agem em órgãos e músculos. Este comportamento é chamado potencial de ação, e é mantido por correntes iônicas devidas principalmente aos íons de potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cálcio ( $Ca^{++}$ ) e cloro ( $Cl^-$ ) (de Souza, 2001). A atuação dos sistemas parassimpático e simpático controlam os movimentos de contração e relaxamento do coração por meio dos estímulos aplicados as células cardíacas.

## 2.2 Arritmias cardíacas

As arritmias cardíacas podem ser entendidas como irregularidades na atividade de bombeamento do sangue pelo coração, devido a distúrbios na geração dos impulsos elétricos que comandam este órgão, ou seja, ocorrem alterações nas correntes iônicas cardíacas. Alterações no SNA também podem desencadear arritmias como a fibrilação atrial, provocada por modificações significativas na eletrofisiologia atrial (Shen *et al.*, 2012).

O uso de animais geneticamente modificados para estudo de patologias tem como objetivo obter um modelo com características semelhantes ao ser humano. O uso de ratos psicogeneticamente selecionados, de acordo com Carnevali *et al.* (2014) e London (2001), é uma abordagem confiável na investigação da modulação autonômica da FC. Conforme (Killeen *et al.*, 2008), ratos transgênicos são úteis para estudo de arritmias, permitindo entender como ocorrem arritmias, e dessa forma atuar na prevenção da morte súbita relacionada à arritmogênese ventricular, que é a causa principal de mortalidade por patologias cardíacas em todo o mundo (Jeyaraj *et al.*, 2012).

### 2.2.1 Classificação de arritmias

As arritmias cardíacas são divididas em ventriculares e supraventriculares, e dentro de cada um desses grupos existem vários tipos possíveis. Dessa forma, são usadas várias técnicas para classificá-las (Horigome *et al.*, 2006). Por exemplo, (Ge, Srinivasan *et al.*, 2002) usam modelagem autorregressiva na classificação do ritmo normal e de anomalias. Em (Curtis *et al.*, 2013) é apresentado um guia para classificação, definição e quantificação das arritmias em:

#### 1. Ventriculares:

- Fibrilação Ventricular (VF - *Ventricular Fibrillation*)
- Batimentos Ventriculares Prematuros (VPB - *Ventricular Premature Beats*)
- Taquicardia Ventricular (VT - *Ventricular Tachycardia*)
  - *Torsades de Pointes* (TDP)

#### 2. Supraventriculares:

- Fibrilação Atrial (AF - *Atrial Fibrillation*)
- *Flutter* Atrial (AFL - *Atrial Flutter*)
- Taquicardia Atrial (AT - *Atrial Tachycardia*)
- Ritmos do nódulo atrioventricular.

### 2.2.2 Taquicardia ventricular

Para entender a definição de VT, é preciso entender os batimentos ventriculares prematuros, que são definidos como um complexo ventricular prematuro, ou seja, uma alteração em um dos segmentos (QRS, RS, QRST ou RST), na qual o segmento apresenta variação de amplitude ou duração e é prematuro em relação ao complexo ventricular anterior. Dito isto, a VT é definida como uma série de quatro ou mais complexos ventriculares sendo VPBs ou não. A VT pode ocorrer de diversas formas, sendo a mais elementar quando o intervalo de pico a pico, a altura e a forma do sinal são constantes, sendo chamada de VT monomórfica (Curtis *et al.*, 2013).

Quando ocorre variação no intervalo de pico a pico, na amplitude ou na forma do sinal, sendo esta variação progressiva, ela é chamada VT polimórfica. Um tipo particular de VT polimórfica

é chamada *torsades de pointes* que apresenta inversão nos picos e as demais características apresentadas são comuns: sequência de no mínimo quatro complexos ventriculares consecutivos de intervalo, amplitude e forma definidos com variação definida e progressiva (Curtis *et al.*, 2013).

### 2.3 Detecção do complexo QRS e dos intervalos RR

As diversas aplicações que fazem uso do sinal de ECG para algum diagnóstico requerem processamento e detecção dos complexos QRS do sinal. Em aplicações mais específicas também é necessário detectar a duração dos intervalos RR. A detecção do complexo QRS deve ser precisa, (Afonso, 1993), para poder identificar corretamente ocorrências de arritmias, por exemplo. Neste sentido, têm sido desenvolvidos algoritmos com bons níveis de sensibilidade e especificidade, garantindo assim, a robustez e o desempenho otimizado ao detectar os trechos corretamente. O algoritmo de *Pan-Tompkins* (Pan *et Tompkins*, 1985) é o mais utilizado e mais conhecido para detectar o complexo QRS, porém pode ampliar o ruído mesmo após filtragem (Oweis *et Al-Tabbaa*, 2014). Outras abordagens têm sido propostas, por exemplo, os resultados obtidos em Salih *et al.* (2012) mostram desempenhos de detecção com sensibilidade de 99,95% e 99,97% de especificidade, em Yeh *et Wang* (2008) também são obtidos índices de sensibilidade e especificidade próximos a 100%. Um avanço recente nesse campo é o desenvolvimento de algoritmos para utilização de aplicativos que usam o sinal de ECG em telefones celulares e dispositivos alimentados por baterias (Elgendi, 2013).

A identificação correta dos picos R do sinal de ECG é usada para compor uma série de intervalos RR, chamado de tacograma, (Filter, 2005). Da mesma forma, exige-se que as taxas de erro ao detectar os pontos desejados, sejam mínimas, e que o algoritmo seja robusto a interferência de ruídos, (De Cooman *et al.*, 2014). O tacograma é usado para o cálculo de diversos índices de VFC, no domínio do tempo e no domínio da frequência. Muitos softwares usados para calcular a VFC usam identificação do complexo QRS e dos picos R, sendo capazes de detectar também batimentos fora do compasso, chamados ectópicos (Carvalho *et al.*, 2002).

A dificuldade encontrada ao implementar aplicativos de detecção está em encontrar os limites adequados a cada sinal em particular sendo, às vezes, necessário ajustar os limites individualmente.



## 2.4 Modelos matemáticos

Modelos são uma representação de um determinado fenômeno ou processo. Os modelos podem ser utilizados para verificar a relação existente entre variáveis de interesse, e para entender a dinâmica do fenômeno ou processo.

### 2.4.1 Frequência cardíaca

Na literatura são apresentados diversos tipos de modelos para representação do comportamento cardíaco. Desde modelos que emulam a condução dos impulsos elétricos, como o modelo de FitzHugh-Nagumo modificado (Ryzhii *et* Ryzhii, 2014) descrito por equações diferenciais não lineares, até os que podem simular a presença de batimentos ectópicos (Mateo *et* Laguna, 2003). Dessa forma, os modelos são capazes de descrever o sistema cardiovascular durante o comportamento saudável, bem como no decorrer de patologias.

O SNA interage diretamente com os órgãos do corpo, dentre estes o coração. Através dos sistemas simpático e parassimpático, a FC é alterada de acordo com a demanda de funcionamento do corpo, ou seja, conforme o estado físico ou mental o SNA reage e envia impulsos ao coração e demais órgãos. Para obter o valor da frequência cardíaca em batimentos por minuto (bpm), basta dividir 60 pelo intervalo  $RR_k$ , Equação 2.1. A partir da análise de sinais de FC, diversos estudos têm sido desenvolvidos, buscando investigar sua relação com patologias e condições anormais. Através da mensuração da variabilidade da frequência cardíaca, a atuação do SNA pode ser analisada, e podem ser verificadas alterações associadas com patologias.

$$FC(bpm) = \frac{60}{Intervalo RR_k} \quad (2.1)$$

### 2.4.2 Temperatura cerebral

A temperatura observada em um tecido vivo é resultante do calor devido ao metabolismo, ao resfriamento devido ao fluxo sanguíneo e a condução de calor pelo meio (Sukstanskii *et* Yablonskiy, 2006). Neste sentido, variações na profusão de sangue e no uso de oxigênio geram variação da temperatura cerebral.

Uma constante de tempo característica é definida:

$$t_T = c_T / \rho_b c_b F \quad (2.2)$$

onde  $\rho_b$  é a densidade do sangue,  $c_T$  é o calor específico do tecido,  $c_b$  é o calor específico do sangue e  $F$  é o fluxo de sangue. O tempo  $t_T$  é da ordem de um minuto para ratos (Sukstanskii *et al.*, 2006).

Pode-se usar a técnica de elementos finitos para analisar a temperatura cerebral (Elwassif *et al.*, 2006). Este método permite criar um modelo tridimensional do cérebro, e a partir deste modelo são avaliadas as situações em que a atividade cerebral se apresenta.

As abordagens de Sukstanskii *et al.* (2006) e a de Zhu *et al.* (2006) explicam como é distribuída a temperatura em cérebros de humanos e de animais pequenos. Os valores de temperatura da parte superficial do cérebro diferem muito da temperatura em regiões mais profundas. O efeito de blindagem da temperatura leva a um comprimento de blindagem característica  $\Delta$ , dado por:

$$\Delta = \left( \frac{K}{\rho \rho_b c_b F} \right)^{1/2} \quad (2.3)$$

onde  $K$  é a condutividade térmica do tecido e  $\rho$  é a densidade do tecido (Zhu *et al.*, 2006).

Ignorando a troca de calor com o meio, tem-se que a temperatura do cérebro  $T_b$  é a soma da temperatura do sangue arterial  $T_a$  com a mudança de temperatura metabólica  $T_m$ :

$$T_b = T_a + T_m \quad (2.4)$$

$T_m$  depende da fração de extração de oxigênio (OEF):

$$T_m = T_m^* OEF \quad (2.5)$$

$$T_m^* = \frac{(\Delta H^\circ - \Delta H_b)[O_2]}{\rho_b c_b} \quad (2.6)$$

onde  $\Delta H^\circ = 470 \text{ kJ/mol}$  de  $O_2$  é a entalpia da reação química líquida de oxigênio e glicose.  $\Delta H_b = 28 \text{ kJ}$  é a energia usada para liberar oxigênio da hemoglobina e  $O_2$  é a concentração de oxigênio no sangue arterial (Sukstanskii *et al.*, 2006).

Pequenas variações na fração de extração de oxigênio  $OEF'$  podem gerar variações na temperatura do cérebro em estado de repouso:

$$T_b' = T_b + \Delta T \quad (2.7)$$

$$\Delta T = T_m^*(OEF' - OEF) \quad (2.8)$$

É apresentada uma equação específica para distribuição da temperatura no cérebro. Esta equação informa que a variação de temperatura precisa ser igual a quantidade relacionada a diminuição de temperatura de tal modo que esta permaneça aproximadamente constante:

$$K\nabla^2 T + q - q_r = 0 \quad (2.9)$$

onde  $T = T(\mathbf{r})$  representa a distribuição de temperatura no cérebro como uma função da posição  $\mathbf{r}$ ,  $K$  é a condutividade térmica do tecido,  $q$  [W/cm<sup>3</sup>] é a taxa de produção de calor metabólico e  $q_r$  descreve o calor removido pelo fluxo sanguíneo (Sukstanskii et Yablonskiy, 2006).

$$q = (\Delta H^\circ - \Delta H_b)[O_2]\rho F OEF \quad (2.10)$$

$$q_r = \rho F \rho_b c_b (T - T_a) \quad (2.11)$$

## 2.5 Índices de autocorrelação e correlação cruzada

### 2.5.1 Funções de autocorrelação e correlação cruzada para variáveis aleatórias discretas

A função de autocorrelação é definida como o valor esperado do produto de uma variável aleatória discreta por ela mesma em instantes distintos. A função de correlação cruzada quantifica a similaridade de duas variáveis aleatórias discretas (Oppenheim et al., 1989).

Sendo  $\mathbf{x}_n$  e  $\mathbf{x}_m$  variáveis aleatórias. Define-se a autocorrelação como:

$$\Phi_{xx}[n, m] = \varepsilon[\mathbf{x}_n \mathbf{x}_m^*] \quad (2.12)$$

sendo que  $n, m$  são índices que denotam amostras,  $\varepsilon$  significa o operador matemático esperança e  $*$  significa conjugação complexa.

Sendo  $\mathbf{x}_n$  e  $\mathbf{y}_m$  dois processos aleatórios, define-se a correlação cruzada como:

$$\Phi_{xy}[n, m] = \varepsilon[\mathbf{x}_n \mathbf{y}_m^*] \quad (2.13)$$

Conforme descrito em (Oppenheim et al., 1989).

### 2.5.2 Funções de autocorrelação e correlação cruzada para sequências determinísticas discretas

A função de autocorrelação é definida como o valor esperado do produto de uma variável determinística discreta por ela mesma em instantes distintos. A função de correlação cruzada quantifica a similaridade de duas variáveis determinísticas discretas.

A função de autocorrelação de uma sequência determinística discreta é:

$$r_x(h) = \sum_{n=0}^{N-h-1} x^*(n)x(n+h), \quad h = 0, 1, \dots, N-1 \quad (2.14)$$

onde  $h$  é o atraso e  $N$  é o comprimento do sinal.

E a função de correlação cruzada de uma sequência determinística discreta é dada por:

$$\hat{R}_{xy}(m) = \begin{cases} \sum_{n=0}^{N-m-1} x(n+m)y^*, & m \geq 0 \\ \hat{R}_{yx}^*(-m), & m < 0 \end{cases} \quad (2.15)$$

### 2.5.3 Intervalos de confiança

A determinação dos intervalos de confiança é importante nas análises de autocorrelação e correlação cruzada de variáveis. Para uma função de autocorrelação ou correlação cruzada de média  $\bar{r}(k)$  e desvio padrão  $\sigma/\sqrt{N}$  os valores da função são estatisticamente iguais a  $\hat{r}(k)$  com 95% de confiança dentro do intervalo (Yared, 2001):

$$\bar{r}(k) - 1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{N}} < \hat{r}(k) < \bar{r}(k) + 1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{N}} \quad (2.16)$$

## 2.6 Identificação de sistemas

De acordo com Van den Hof, Bombois *et Course* (2004), existem duas maneiras de modelar processos físicos. Sendo a primeira através do conhecimento físico do processo e a partir de análise teórica. E a segunda através da modelagem experimental ou identificação do sistema, na qual modelos são obtidos a partir de dados coletados do processo.

O procedimento de identificação pode ser dividido em cinco etapas (Ljung, 2007) e (Aguirre, 2004):

1. Testes dinâmicos e coleta de dados
2. Escolha da representação matemática

3. Determinação da estrutura
4. Estimação de parâmetros
5. Validação do modelo

## 2.7 Modelos lineares em tempo discreto

A modelagem autorregressiva tem como requisito a obtenção da ordem do modelo e a definição do tamanho da janela de dados. Nos trabalhos que utilizam esta modelagem aplicam-se critérios que indicam a ordem adequada desses modelos.

O critério de Akaike (*Akaike Information Criterion*) permite obter a melhor ordem do modelo através da equação:

$$AIC(\rho) = N \ln(\rho_p) + 2p \quad (2.17)$$

onde  $\rho_p$  é a variância do erro de estimação (Aguirre, 2004). Outro critério que pode ser aplicado é o MDL (*Minimum Description Length*) (Ljung, 2007).

### 2.7.1 Modelo ARX

O modelo ARX (*AutoRegressive with eXoneous input*), (Aguirre, 2004) ou modelo autorregressivo com entrada exógena, possui como relação entre a entrada e a saída definida pela equação:

$$y(k) = a_1 y(k-1) \cdots + a_{n_y} y(k-n_y) + b_1 u(k-1) \cdots + b_{n_u} u(k-n_u) + e(k) \quad (2.18)$$

onde  $y(k)$  é a saída,  $u(k)$  é a entrada,  $e(k)$  é o ruído. Os valores  $n_y$  e  $n_u$  correspondem aos atrasos na variável de saída e de entrada, respectivamente, sendo que a primeira define a ordem do modelo (Aguirre, 2004).

## 2.8 Estimação de parâmetros

A estimação de parâmetros pode ser entendida como o ajuste otimizado para os parâmetros de um modelo. Dessa forma, os erros são minimizados e a representação do modelo será a mais próxima possível do real. Pode se utilizar, por exemplo, o método dos mínimos quadrados para realizar a estimação.

Estimador de mínimos quadrados:

$$\hat{\theta}_{\text{MQ}} = [\Psi^T \Psi]^{-1} \Psi^T \mathbf{y} \quad (2.19)$$

onde  $\hat{\theta}_{\text{MQ}}$  é o estimador de mínimos quadrados,  $\Psi$  é a matriz de regressores e  $\mathbf{y}$  são as observações do sinal de saída.

## 2.9 Validação

O procedimento de validação consiste em usar dados diferentes daqueles usados na obtenção de um modelo. São utilizados índices para quantificar as predições. Um índice utilizado é o RMSE (*Root Mean Square Error*).

$$RMSE = \frac{\sqrt{\sum_{k=1}^N (y(k) - \hat{y}(k))^2}}{\sqrt{\sum_{k=1}^N (y(k) - \bar{y}(k))^2}} \quad (2.20)$$

em que  $\hat{y}(k)$  é a simulação livre do sinal e  $\bar{y}(k)$  é o valor médio do sinal medido  $y(k)$  (Aguirre, 2004).

## 2.10 Revisão bibliográfica

O estudo dos sinais de frequência cardíaca e temperatura cerebral são muito abordados na literatura em geral. Do ponto de vista das áreas de processamento de sinais e da engenharia, existem mais estudos relacionados a sinais de frequência cardíaca do que trabalhos que abordam sinais de temperatura cerebral, pode-se citar: (Acharya *et al.*, 2006), (Müller, 2006), (Yoon *et al.*, 2007), (Zhou, Lock *et al.*, 2007), (Yeh *et al.*, 2008), (Choi *et al.*, 2009), (Gomes *et al.*, 2009), (Liu, 2011), (Mahananto, Igasaki *et al.*, 2013). Do ponto de vista das áreas de fisiologia e da medicina, é fácil encontrar trabalhos que abordam ambos os tipos de sinais, pode-se citar: (Blumberg, Mennella *et al.*, 1987), (Laptook *et al.*, 1995), (Fujiwara *et al.*, 2007), (Pabis *et al.*, 2008), (Rech *et al.*, 2010), (Dezena *et al.*, 2011), (Mrozek, Vardon *et al.*, 2012), (Childs *et al.*, 2013), (Drabek *et al.*, 2014), (Drummond, 2014), (Fonseca *et al.*, 2014), (Inui-Yamamoto *et al.*, 2014).

Os trabalhos relacionados aos sinais cardíacos geralmente abordam a VFC e os índices relacionados, pois são usados como parâmetros para fins diversos. Foi realizada a análise do comportamento caótico da VFC (Ferreira *et al.*, 2010), este trabalho utilizou a função de autocorrelação para verificar a correlação do sinal em um dado instante com os valores passados.

Uma abordagem sobre sinais biológicos está presente em [Palaniappan \(2010\)](#), que dentre outros assuntos aborda os modelos autorregressivos. Em outra abordagem teórica ([Rangayyan, 2015](#)) apresentou modelagem autorregressiva para sistema variantes no tempo, outro estudo teórico sobre modelos autorregressivos encontrado na literatura é o de [Nason \(2006\)](#). Do ponto de vista prático, [Arnold et al. \(1998\)](#) abordaram modelagem autorregressiva de séries temporais multivariadas não-estacionárias com adaptação on line. Uma aplicação sobre modelos autorregressivos é descrita em ([Guzman-Vargas et Angulo-Brown, 2003](#)) que reproduz séries de sinais cardíacos usando um modelo autorregressivo de primeira ordem. Na abordagem de ([Tarvainen et al., 2006](#)) um sinal não estacionário foi modelado com um modelo autorregressivo com parâmetros variando no tempo. Em sua tese ([de Andrade Neumamm, 2011](#)) utilizou espectrograma com modelo autorregressivo em séries RR em janelas do tipo *Hamming* de 25 segundos, e em outra tese ([Fonseca, 2012b](#)) utilizou modelagem autorregressiva para representar sinais de frequência cardíaca. E em ([Risberg, 2015](#)) parâmetros autorregressivos são comparados usando intervalos de confiança.

A maior parte dos modelos para temperatura cerebral encontrados na literatura relacionam a mesma com o fluxo sanguíneo, ([Janssen, Van Leeuwen et Van Steenhoven, 2005](#)), ([Liu, 2007](#)), e fazem uso da equação da biotransferência de calor ([Pennes, 1948](#)). Na referência [Pennes \(1948\)](#) foram medidas temperaturas dos tecidos do antebraço humanos normais e de sangue braquial arterial para avaliar a aplicabilidade da teoria do fluxo de calor. Em sua pesquisa [Zhu et Diao \(2001\)](#) apresentaram o desenvolvimento de equações diferenciais de segunda ordem para simular a temperatura cerebral durante hipotermia, sendo o cérebro modelado como um hemisfério. De acordo com [Liu \(2007\)](#) células do cérebro são facilmente sujeitas a um dano irreversível dentro de minutos desde o início da deficiência de oxigênio. Modelos matemáticos foram desenvolvidos para quantificar o calor e transporte de oxigênio no interior dos tecidos cerebrais.

([Ferreira, 2005](#)) apresenta uma investigação sobre a existência de associação entre a atividade elétrica cardíaca e a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral da artéria cerebral média. Foi investigada também a associação entre o ECG e a atividade espontânea cerebral medida por eletroencefalografia, em recém nascidos. Usou-se a função de correlação cruzada estimada para séries temporais com dados faltando e não se encontrou na literatura trabalhos que associem a atividade elétrica cardíaca ao fluxo sanguíneo cerebral. Em seu trabalho [Kusaka et al. \(2005\)](#) investigaram a relação entre débito cardíaco e fluxo sanguíneo cerebral em crianças encontrando correlação positiva, com coeficiente de correlação de 0.70 e  $p=0.002$ , sendo a regressão linear

descrita por:

$$CBF = 0.03CO + 8.71 \quad (2.21)$$

onde  $CBF$  é o fluxo sanguíneo cerebral, e  $CO$  é o débito cardíaco.

## 2.11 Estado da arte

Atualmente as pesquisas relacionadas aos sinais cardíacos e de temperatura cerebral concentram-se principalmente no desenvolvimento de novas técnicas de medição e processamento dos sinais, na detecção automática de arritmias e de como atuam os mecanismos que influenciam a homeostase do sistema cardíaco e da temperatura no cérebro.

(Mateo *et al.*, 2016) apresentaram um método para anular batimentos ectópicos em sinais de ECG por classificação entre normais e anormais, sendo usado um longo trecho de dados e obtendo redução significativa destes batimentos. O trabalho de (Padmavathi *et Ramakrishna*, 2015) utiliza modelagem AR para detecção de arritmia, juntamente com os classificadores: *kernel Support Vector Machine* (kSVM) e *K-Nearest Neighbor* (KNN). (Thomas, Das *et Ari*, 2015) também abordam a detecção de arritmias, porém baseiam-se na extração de características a partir de técnica *Dualtree Complex Wavelet Transform* (DTCWT) e classificação através de redes neurais. Os resultados de classificação obtidos foram superiores a 90% para variados tipos de arritmias. A pesquisa de (Luz *et al.*, 2016) investigou os métodos atuais para analisar automaticamente anormalidades em sinais de ECG. Os autores apontam que os resultados apresentados na literatura comumente utilizam uma base de dados desequilibrada, o que interfere na escolha da metodologia e dos algoritmos empregados, na detecção automática e na padronização a fim de evitar resultados tendenciosos.

Abordagens recentes sobre classificação de arritmias também incluem técnicas bem conhecidas, (Rajagopal *et Ranganathan*, 2016) avaliaram o desempenho das técnicas: *Principal Component Analysis* (PCA), *Multi Dimensional Scaling* (MDS) e *Linear Discriminant Analysis* (LDA) para classificar arritmias, sendo usado um classificador do tipo *Probabilistic Neural Network Classifier* (PNN). (Kalidas *et Tamil*, 2015) utilizaram em seu trabalho uma combinação de técnicas de aprendizagem de máquinas lógicas baseadas em SVM com objetivo de reduzir erros na classificação de arritmias. (Li *et al.*, 2016) propuseram a utilização da técnica *Kernel Independent Component Analysis* (KICA), além do classificador SVM otimizado com um algoritmo genético, atingindo alta precisão e alta sensibilidade de detecção de arritmias.



Em relação aos trabalhos abordando os mecanismos fisiológicos, (Maudsley, Goryawala *et al.* Sheriff, 2017) sugeriram um método de mapeamento da temperatura de um grande volume cerebral utilizando espectroscopia de ressonância magnética e apresentaram uma maneira não invasiva para monitorar a temperatura cerebral. Segundo (Dehkharghani *et al.*, 2017) a termorregulação cerebral ainda não está bem entendida, seu trabalho apresentou um estudo termográfico multifásico e trouxe uma contribuição ao entendimento da termorregulação cerebral. (Groumpas *et al.*, 2017) utilizaram um protótipo de radiometria de micro ondas para detectar mudanças locais de temperatura no cérebro e avaliar a capacidade deste equipamento em oferecer mensuração efetiva da atividade cerebral. (Agnati *et al.*, 2017) apresentaram uma investigação sobre os conceitos de homeostase e alostase e discutiram mecanismos de controle da temperatura cerebral. (Klahr, Nadeau *et al.* Colbourne, 2017) analisaram métodos utilizados para provocar e manter a hipotermia em animais, e afirmaram que muitos pesquisadores não conseguem monitorar precisamente a temperatura após lesão cerebral isquêmica e uso de fármacos.

Comumente na literatura encontra-se trabalhos que abordam a reação do organismo para lutar ou fugir quando exposto a situações de perigo (Karemaker, 2017). O trabalho de (Roelofs, 2017) focou em entender como ocorre o ‘congelamento’, ou seja, a inibição do comportamento, caracterizado pela redução da frequência cardíaca e atuação majoritária do sistema parassimpático.

Estes são alguns dos trabalhos recentes encontrados na literatura que apresentam novas técnicas de medição e processamento dos sinais, da mesma forma encontra-se alguns trabalhos recentes que buscam explicar como os mecanismos que influenciam a homeostase do sistema cardíaco e da temperatura no cérebro se comportam.

## Metodologia

Um banco de dados disponibilizado pela equipe do Laboratório de Fisiologia Cardiovascular da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) foi utilizado neste trabalho. A coleta de sinais foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Ouro Preto (Protocolo: 2013/53)<sup>1</sup>. Os dados consistem de sinais de ECG, FC e TC (amostrados com frequência de amostragem de 400 Hertz - equipamento ADI Instruments Ltd.) medidos em ratos Wistar. Sendo um total de 12 animais, dos quais 5 estavam sob condições que geram estresse, enquanto os restantes estavam em condições normais, conforme a **Tabela 3.1**. Os sinais foram coletados durante um período de cerca de 60 minutos, em que foram feitos testes conforme indicado no trabalho de ([Carnevali et al., 2014](#)). Os sinais de ECG para o animal Rat 1 (**Tabela 3.1**) apresentam trechos com ocorrência de arritmias cardíacas.

Tabela 3.1 - Banco de dados de sinais de ECG, FC e TC.

Dados de animais sob condições de estresse	Dados de animais em condições normais
Rat 1	Rat 14
Rat 3	Rat 23
Rat 8	Rat 25
Rat 11	Rat 27
Rat 22	Rat 29
-	Rat 30
-	Rat 31

<sup>1</sup> Este trabalho não possui intuito de estimular o uso injustificado de animais em pesquisas ou para fins didáticos. Neste trabalho fez-se uso de uma base de dados anteriormente aprovada por uma Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) que garante que o bem estar animal seja garantido, bem como sejam verificados os princípios de redução (*reduction*), refinamento (*refinement*) e substituição (*replacement*), chamado princípio dos 3Rs, conforme a lei brasileira e diretriz, [Fischer et Oliveira \(2012\)](#), [Russell et Burch \(1959\)](#).

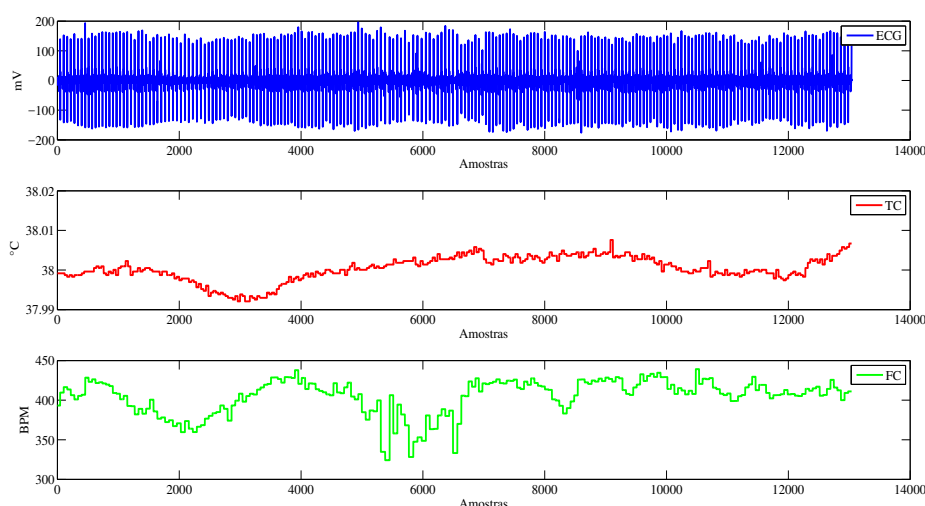


Figura 3.1: Exemplo de sinais presentes no banco de dados.

### 3.1 Metodologia de identificação de sistemas

Inicialmente, realizou-se a primeira etapa da metodologia de identificação de sistemas que consiste na análise da frequência de amostragem, que permite definir se o sinal está adequadamente amostrado, sub-amostrado ou super-amostrado, juntamente com a análise de correlação entre as variáveis físicas de interesse, as quais permitem avaliar os atrasos temporais entre as mesmas. Em seguida, a segunda etapa consistiu da detecção de não linearidades do problema usando os métodos de autocorrelação não-linear e de correlação cruzada não-linear e na escolha da representação matemática, cuja intenção inicial correspondeu ao modelos autorregressivos em virtude de fornecerem uma melhor compreensão da relação entre as variáveis de entrada e saída (Yared, 2001). Após a definição da representação matemática, realizou-se a etapa de detecção de estrutura do modelo, ou seja, a escolha dos termos que deverão compor o modelo, assim como a ordem mais adequada do mesmo, seguida da etapa de estimação de parâmetros. Definiu-se inicialmente um modelo específico a cada animal, e posteriormente um modelo geral comum aos animais de cada tipo de situação: estressado e normal. Realizou-se a inclusão de termos ao modelo geral, até quando a variação percentual do erro à medida que introduziu-se os regressores foi menor que 5%, sendo este valor definido experimentalmente. Realizou-se a validação do modelo de modo a obter o desempenho deste em termos da medida de erro quadrático médio na previsão dos dados de temperatura (Aguirre, 2004) e (Ljung, 2007).

### 3.1.1 Estimação de parâmetros e decomposição QR

A solução de um sistema linear do tipo  $Ax = b$  pode ser obtida através da decomposição QR. Considerando-se que pode-se decompor a matriz  $A$  em um produto de matrizes  $QR$ , onde  $Q$  é uma matriz de vetores coluna ortonormais de tamanho  $m \times n$  e  $R$  uma matriz triangular superior invertível de tamanho  $m \times n$  (Howard *et* *Rorres*, 2001).

Para minimizar  $\|Ax - b\|^2$ , pode-se escrever da forma  $\|Ax - b\|^2 = \|Q(Rx) - b\|^2$  (Malajovich, 2010), e resolver:

$$x = (R^T Q^T QR)^{-1} R^T Q^T b = R^T R^{-1} R^T R b = R^{-1} Q^T b \quad (3.1)$$

obtendo a expressão:

$$Rx = Q^T b \quad (3.2)$$

### 3.1.2 Refletores de Householder

Quando é necessário desenvolver um algoritmo que resolva um sistema da forma  $Ax = b$ , a decomposição QR se torna computacionalmente instável, sendo usado na prática o algoritmo de *Householder*, no qual são obtidas matrizes ortonormais  $H$ , que são uma representação da matriz  $R$ , o produto de tais matrizes com a matriz  $A$  gera uma matriz triangular superior. O número de operações do algoritmo pode ser reduzido significativamente ao usar o pivotamento a partir do algoritmo de *Householder*, resultando numa melhoria de desempenho (Maciel, 2011).

## 3.2 Identificação das variações significativas nos intervalos RR

Para a identificação das variações significativas nos intervalos RR e avaliação da existência de correlação nestes intervalos foram obtidos um valor médio dos intervalos RR para animais estressados e um valor médio para animais normais. A partir de cada valor médio obtido determinou-se os limites inferiores e superiores aceitáveis para a variação dos intervalos RR, ou seja, quando foi encontrado um trecho onde o intervalo RR está fora dos limites este foi considerado um trecho de variação significativa ou de variação fora do padrão de normalidade do sinal, sendo este procedimento análogo a definição de um limiar de corte (Bayer *et* Kozakevicius, 2010) e (Balestrassi, 2000). Após serem encontrados os pontos em que ocorreram variações nos intervalos RR,

calculou-se para um conjunto de dados posteriores a tal ocorrência (750 amostras), a função de correlação entre os sinais de FC e TC e classificou-se a correlação em uma das faixas possíveis (Shimakura, 2006) *apud* (Campos *et al.*, 2008).

Tabela 3.2 - Faixas de classificação para função de correlação cruzada.

Faixa de correlação	Classificação
0.00 a 0.19	correlação bem fraca
0.20 a 0.39	correlação fraca
0.40 a 0.69	correlação moderada
0.70 a 0.89	correlação forte
0.90 a 1.00	correlação muito forte

Fonte: Shimakura *apud* Campos *et al.*, 2008 (Adaptado)

### 3.3 Classificação dos animais entre estressado e normal

Na classificação dos animais entre sob estresse e normal a partir dos sinais de temperatura cerebral utilizou-se um classificador linear que utiliza o método dos mínimos quadrados, e como parâmetros de classificação sugeriu-se usar: o intervalo de variação (*range*), a média, o desvio padrão, a média da derivada e as potências espectrais para as faixas: f1(0 a 0.1Hz), f2(0.1 a 0.2Hz), f3(0.2 a 0.3Hz), f4(0.3 a 0.4Hz) e f5(0.4 a 0.5 Hz) (Koelstra *et al.*, 2010), não sendo encontrados na literatura atributos específicos para classificar a temperatura cerebral. No total, obteve-se 511 combinações possíveis dos 9 parâmetros.

Utilizou-se a abordagem da transformada rápida de Fourier (*Fast Fourier Transform* - FFT), para obter a transformada de Fourier de tempo discreto:

$$S(j\omega) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} s[n]e^{-j\omega n} \quad (3.3)$$

onde  $s[n]$  é o sinal aplicado.

A potência média para cada componente espectral pode ser obtida por:

$$P = \sum_{n=0}^{N-1} \frac{|s[n]e^{-j\omega n}|^2}{N} \quad (3.4)$$

E pela relação de Parseval a potência média do sinal é igual à soma da potência média das componentes espectrais:

$$\sum_{k=0}^{N-1} \frac{|s[n]|^2}{N} = \sum_{m=0}^{N-1} \sum_{n=0}^{N-1} \frac{|s[n]e^{-j\omega n}|^2}{N} \quad (3.5)$$

Utilizou-se 35 segmentos do sinal de TC para os animais de ambos os tipos, sob estresse e normal e realizou-se a validação cruzada com 1000 combinações dos dados para treinamento (70%) e validação (30%).

### 3.3.1 Classificador linear

Supondo duas classes que possam ser separadas por uma fronteira linear, como mostrado na [Figura 3.2](#).

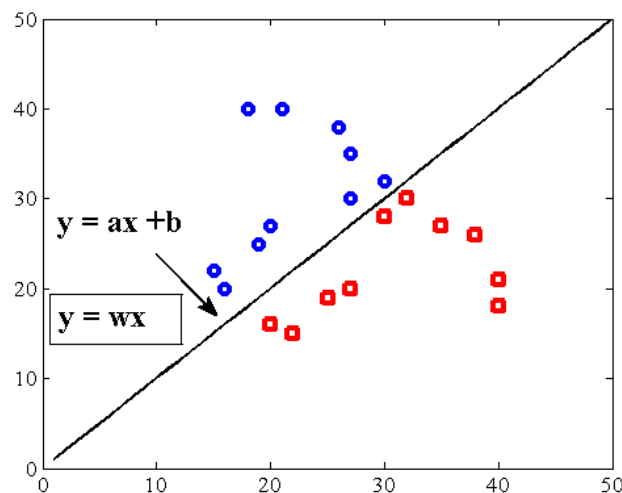


Figura 3.2: Exemplo de fronteira linear obtida por um classificador linear.

$$g(\bar{x}) = \sum_{i=1}^n \omega_i x_i + \omega_0$$

Pode se obter um parâmetro ótimo para a inclinação da reta de forma a separar satisfatoriamente as classes. Utilizando, por exemplo, 70% dos dados de cada classe para treinamento do classificador e o restante para validação, obtém-se as matrizes de treinamento e validação. A matriz de treinamento é composta por parte dos dados de cada classe, como mostrado.

**Classe A**

$$[A] = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} \end{bmatrix}$$

**Classe B**

$$[B] = \begin{bmatrix} b_{11} & b_{12} & \dots & b_{1n} \\ b_{21} & b_{22} & \dots & b_{2n} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ b_{n1} & b_{n2} & \dots & b_{nn} \end{bmatrix}$$

**Matriz de treinamento**

$$[X] = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} & 1 \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{k1} & a_{k2} & \dots & a_{kn} & 1 \\ \hline b_{11} & b_{12} & \dots & b_{1n} & 1 \\ b_{21} & b_{22} & \dots & b_{2n} & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ b_{k1} & b_{k2} & \dots & b_{kn} & 1 \end{bmatrix}$$

A matriz de validação é construída da mesma forma usando os dados restantes, ou seja, neste caso os 30% que sobraram. Também deve ser construído o vetor de saída ou de rótulos, composto pelo valor +1 para uma determinada classe e -1 para uma segunda classe.

O próximo passo é obter o vetor de pesos  $\omega$  que define o plano de separação das classes. Isto é obtido ao calcular a pseudo-inversa da matriz de treinamento ([Theodoridis et Koutroumbas, 2008](#)).

**Matriz de validação**

$$[X_v] = \begin{bmatrix} a_{(k+1)1} & a_{(k+1)2} & \dots & a_{(k+1)n} & 1 \\ a_{(k+2)1} & a_{(k+2)2} & \dots & a_{(k+2)n} & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} & 1 \\ \hline b_{(k+1)1} & b_{(k+1)2} & \dots & b_{(k+1)n} & 1 \\ b_{(k+2)1} & b_{(k+2)2} & \dots & b_{(k+2)n} & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ b_{n1} & b_{n2} & \dots & b_{nn} & 1 \end{bmatrix}$$

**Matriz de saída**

$$[y] = \begin{bmatrix} +1 \\ +1 \\ \dots \\ +1 \\ \hline -1 \\ -1 \\ \dots \\ -1 \end{bmatrix}$$

**3.4 Identificação de arritmias do tipo VT**

Na identificação de arritmias (do tipo VT) e avaliação da correlação entre o sinal de ECG com arritmia e o sinal de TC foi utilizada a função de energia (Equação 3.6) do sinal de ECG para determinar trechos com ocorrência de arritmia e ciclos regulares (Romero *et Serrano*, 2001) e (Kamath, 2011). A partir de 35 ciclos com arritmia e 35 ciclos regulares obteve-se um limiar para detecção. Após obtidos os segmentos nos quais ocorrem arritmias, ou seja, após a detecção de trechos com arritmia avaliou-se a função de autocorrelação do sinal de TC em um longo segmento, determinou-se a função de correlação cruzada entre o sinal de ECG com arritmia e a TC.



$$E = \sum_{n=1}^N |x_n|^2 \quad (3.6)$$

A partir das informações de duração dos trechos com e sem arritmias, obtidos através da função de energia, realizou-se a discriminação a partir do limiar, além da detecção automática dos intervalos com arritmia. Usando-se um sinal com um total de 7844 ciclos, sendo 7793 regulares e outros 51 com arritmia, também utilizou-se um classificador de distância euclidiana (Equação 3.7) para classificar trechos com arritmia e normais. Utilizou-se como parâmetros os coeficientes do modelo autorregressivo (Equação 3.8) obtidos de segmentos do sinal de ECG classificados como arritmia e segmentos do sinal de ECG classificados como normais, através da função de energia, sendo que os segmentos foram concatenados e separados em partes para: treinamento, teste e validação e os três períodos contém sinais com arritmia e normais.

$$d(a, b) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (a_i - b_i)^2} \quad (3.7)$$

$$y(k) = a_1 y(k-1) \cdots + a_{n_y} y(k n_y) + e(k) \quad (3.8)$$

Uma vez detectado um ciclo com arritmia, utilizou-se o segmento do sinal de ECG composto de aproximadamente sete ciclos (definido experimentalmente) anteriores e sete ciclos posteriores a esta ocorrência. Para tal segmento filtrou-se o sinal de temperatura no intervalo coincidente ao sinal de ECG, utilizando-se um filtro média-móvel com 500 amostras, para avaliar o comportamento da TC antes e depois da ocorrência de arritmia. Além disso, calculou-se a função de autocorrelação dos dados de TC para o segmento considerado.

Os sinais contidos no banco de dados estão amostrados com frequência de amostragem de 400 Hz, desenvolveu-se um código para obter a FC a partir do ECG (Código 3.1). A partir do sinal de ECG obteve-se um sinal de FC muito semelhante ao sinal de FC presente no banco de dados. Buscando um refinamento do algoritmo de cálculo da FC estabeleceu-se que não deveriam ocorrer variações do sinal em um determinado instante que fossem maiores que 10% (definido experimentalmente), quando comparado ao valor do sinal no instante anterior, ou seja, caso o valor atual aumentasse ou diminuísse 10% este seria alterado para o valor anterior. Dessa forma, obteve-se um sinal de FC sem variações bruscas nos valores, sendo chamado de FC modificada.

Em outro algoritmo de cálculo de frequência cardíaca definiu-se um tratamento específico

para as ocorrências de arritmia. Considerando que durante a arritmia o sinal de ECG apresenta uma maior quantidade de picos, que podem ser entendidos como picos R falsos e que dependendo do limiar do algoritmo serão contabilizados como picos R verdadeiros, logo intui-se que a FC irá aumentar no instante de arritmia. Assim, definiu-se uma pseudo FC (pFC), que no instante de ocorrência de arritmia apresenta valores de FC muito altos comparados aos valores típicos de FC. Após serem obtidos os sinais de FC modificada e pseudo FC comparou-se: a FC original do banco de dados com a FC modificada, a FC original com a pseudo FC e também analisou-se o sinal de ECG com arritmia e a pseudo FC. Na sequência obteve-se a função de correlação cruzada entre as variáveis: FC e TC, FC modificada e TC e entre pseudo FC e TC.

Neste trabalho analisa-se a relação entre sinais de frequência cardíaca e de temperatura cerebral monitorados em ratos. Dessa forma, pode-se comparar os dados de interesse entre os animais de ambos os casos e verificar a existência de relação entre os sinais de frequência cardíaca e temperatura cerebral.

Código 3.1 Código para cálculo da FC a partir do ECG.

```
1 [picos, indicesR] = findpeaks(ECG, MINPEAKHEIGHT, limiar_ECG);
2 tacograma = indicesR(2:end) - indicesR(1:end-1); % qtd. amostras
3 instantesSeg = indicesR(2:end)./400;
4 freq = 60 ./ (tacograma.*(1/400)); % intervalos RR em (s)
5 Xq = instantesSeg(1):1/400:instantesSeg(end);
6 x = instantesSeg;
7 cont = 1;
8 aux = 0;
9 for c = 1:length(Xq)
10     if Xq(c) < x(cont)
11         FC(c) = aux;
12     elseif Xq(c) >= x(cont)
13         FC(c) = freq(cont);
14         aux = freq(cont);
15         cont = cont + 1;
16     end
17 end
18 figure
19 plot(FC); % FC em 400 Hz
```

# Resultados e Discussões

Neste Capítulo, inicialmente os resultados estão avaliados em termos da função de correlação entre o sinal de frequência cardíaca e de temperatura cerebral, e também estão apresentadas as funções de autocorrelação de cada sinal. Estão mostrados os tempos de atraso do sinal de TC em relação à FC. Em seguida estão apresentados os modelos obtidos para os diversos animais e estão discutidos e analisados os resultados com base na raiz do erro quadrático médio (RMSE) entre o sinal real e o previsto. Na sequência está apresentada a análise das variações significativas dos intervalos RR fora dos valores padrão. E por fim, a avaliação dos instantes nos quais ocorreram arritmias cardíacas. O problema direto considerado consiste na avaliação da FC relacionada a TC, e o problema inverso considerado consiste na avaliação da TC relacionada a FC.

### *4.1 Análise das funções de autocorrelação e correlação cruzada*

Seguindo a metodologia apresentada na [Seção 3.1](#) realizou-se a análise de autocorrelação e correlação cruzada. Os valores máximos encontrados para a função de correlação cruzada linear estão apresentados na [Tabela 4.1](#) e na [Tabela 4.2](#) obtidos a partir dos dados dos animais estressados e normais, respectivamente. Estão indicados o atraso onde ocorreu a maior correlação, o valor da correlação e o número de amostras da janela usada. Os valores de correlação mostrados na [Tabela 4.1](#) apresentam uma faixa de variação de 15 a 85 % sendo que a quantidade de dados considerada para cada animal apresenta valores aproximados. Os valores de correlação mostrados na [Tabela 4.2](#) apresentam uma faixa de variação de 40 a 85 % sendo que a quantidade de dados considerada para cada animal apresenta valores diversos.

O primeiro grupo considerado são os animais estressados, e o segundo grupo de animais normais. A [Figura 4.1](#) apresenta um exemplo de função de correlação cruzada para um animal do

Tabela 4.1 - Valores máximos encontrados para a função de correlação cruzada linear - problema direto.

Animais estressados	Atraso (tempo) FC/TC	Valor	Número de amostras (tempo)
Rat 1	-169 (0.42 s)	-0.1979	1500 (3.75 s)
Rat 3	-67 (0.16 s)	0.5983	1300 (3.25 s)
Rat 8	-576 (1.44 s)	0.5007	2230 (5.57 s)
Rat 11	-728 (1.82 s)	-0.2672	1020 (2.55 s)
Rat 22	-33 (0.08 s)	-0.8509	690 (1.75 s)

Tabela 4.2 - Valores máximos encontrados para a função de correlação cruzada linear - problema direto.

Animais não estressados	Atraso (tempo) FC/TC	Valor	Número de amostras (tempo)
Rat 14	-150 (0.37 s)	-0.5827	66000 (165.00 s)
Rat 23	-20 (0.05 s)	-0.6511	220 (0.55 s)
Rat 25	-373 (0.93 s)	-0.4656	490 (1.22 s)
Rat 27	-19 (0.04 s)	-0.8569	190 (0.47 s)
Rat 29	-106 (0.26 s)	-0.6156	300 (0.75 s)
Rat 30	-237 (0.59 s)	-0.7511	4470 (11.18 s)
Rat 31	-560 (1.40 s)	0.4056	1000 (2.50 s)

primeiro grupo (Rat 1), sendo que o valor máximo de correlação negativa (-0.1979) para atrasos menores que zero ocorreu para atraso de -169, ou seja, a correlação neste ponto representa a correlação para o problema direto. Por outro lado, picos de correlação para atrasos maiores que zero representam a correlação para o problema inverso. Pode-se perceber que a correlação foi fraca, neste caso, e mesmo aumentando a quantidade de dados não obteve-se maior correlação. A [Figura 4.2](#) apresenta a função de correlação cruzada média para os animais do primeiro grupo. O valor máximo de correlação (0.1619) para atrasos menores que zero ocorreu para atraso de -489 (1.22 segundos).

A [Figura 4.3](#) apresenta um exemplo de função de correlação cruzada para um animal do segundo grupo (Rat 23), sendo que o valor máximo de correlação negativa (-0.6511) para atrasos menores que zero ocorreu para atraso de -20, ou seja, a correlação neste ponto representa a correlação para o problema direto. Neste caso, pode-se perceber uma correlação mais significativa com uma quantidade pequena de dados. A [Figura 4.4](#) apresenta a função de correlação cruzada média para os animais do segundo grupo. O valor máximo de correlação (-0.3156) para atrasos menores que zero ocorreu para atraso de -376 (0.94 segundos).

Analisando-se a [Figura 4.3](#) nota-se uma certa periodicidade da função de correlação, pode-se

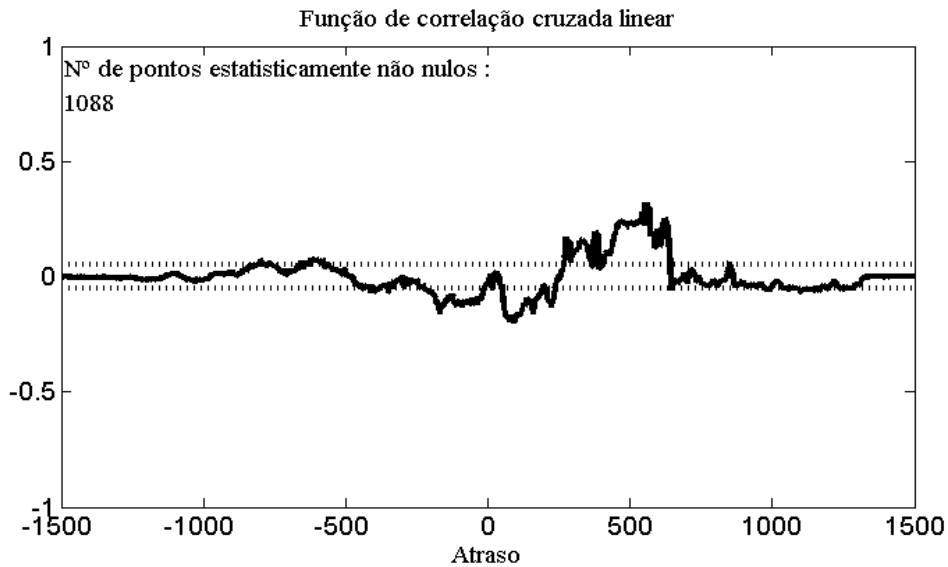


Figura 4.1: Função de correlação dos sinais para um animal estressado.

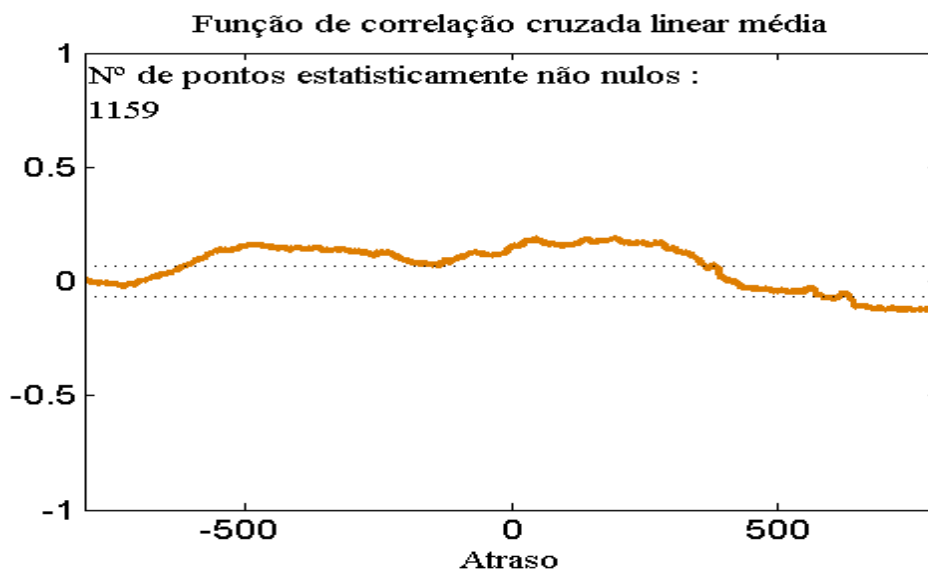


Figura 4.2: Função de correlação média dos animais estressados.

constatar tal comportamento para a maioria das análises de correlação para animais normais. Quando compara-se com a [Figura 4.1](#) que corresponde a função de correlação de um animal estressado, não ocorre periodicidade, como para todos os outros casos de animais estressados. A avaliação do lado positivo da [Figura 4.3](#) corresponde ao problema inverso, comparado a [Figura 4.1](#), ocorre basicamente apenas esta relação inversa, ou seja, a FC deixa de apresentar relação direta com a TC.

Na [Tabela 4.3](#) estão apresentados os valores máximos encontrados para a função de autocor-

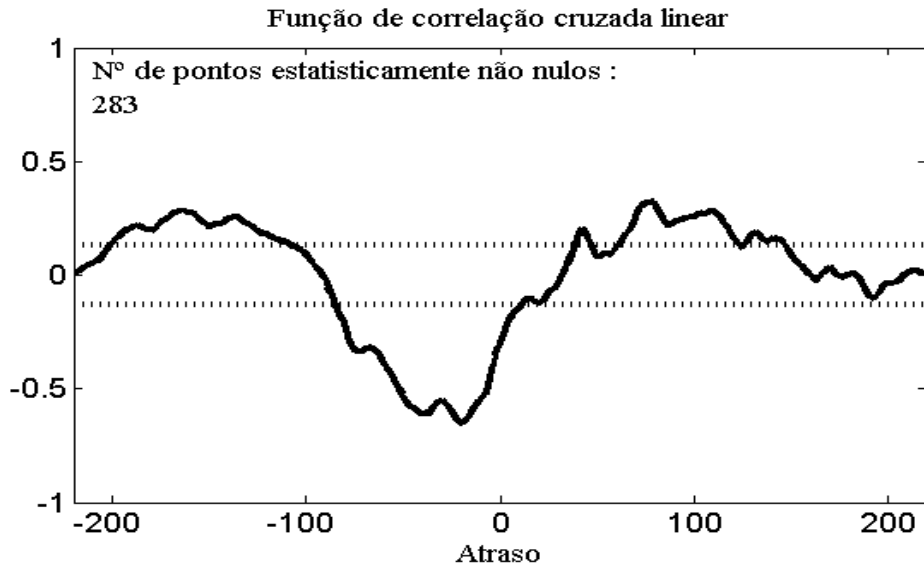


Figura 4.3: Função de correlação dos sinais para um animal não estressado.

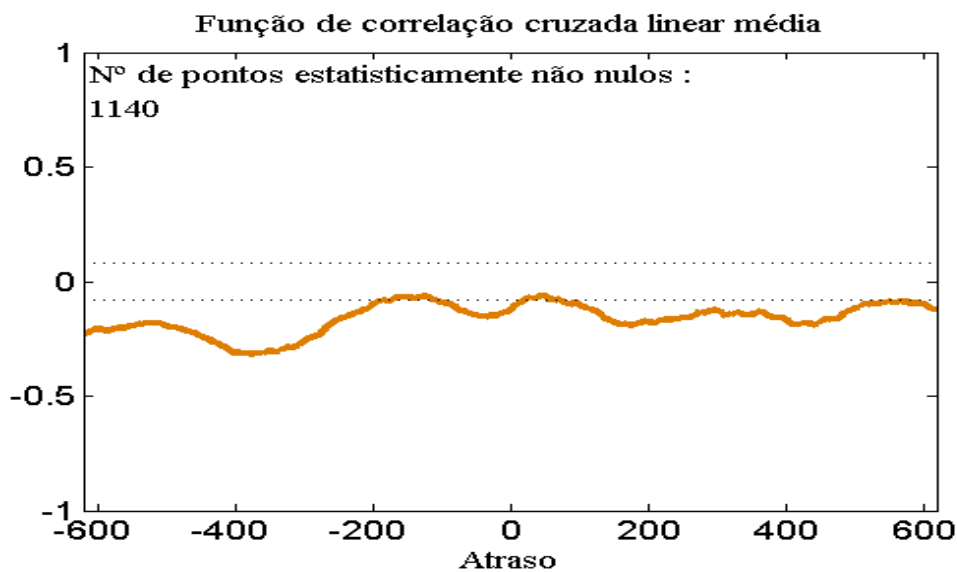


Figura 4.4: Função de correlação média dos animais normais.

relação linear. Estão indicados o atraso onde ocorreu maior autocorrelação, o valor desta, o número de amostras da janela usada, o atraso para o qual o valor da autocorrelação corresponde a 70% (definido experimentalmente) do valor para atraso zero e o valor em tal posição. Considerando-se os dados até o valor de 70% do máximo de autocorrelação garante-se que estes dados apresentarão no mínimo 70% do valor máximo de autocorrelação para obtenção dos modelos ARX.

A partir das funções de autocorrelação determinou-se a adequação das taxas de amostragem

Tabela 4.3 - Valores máximos encontrados para a função de autocorrelação linear - problema direto.

Animais estressados	Atraso	Valor	Núm. de amostras	Atraso 70% máx.	70% Valor máx.
Rat 1	-408	-0.3065	1300 (3.25 s)	3	0.6995
Rat 3	-1182	-0.2525	1400 (3.50 s)	33	0.6997
Rat 8	-1643	-0.3407	2230 (5.57 s)	107	0.6999
Rat 11	-785	-0.2922	1050 (2.62 s)	39	0.6980
Rat 22	-288	-0.4597	710 (1.77 s)	53	0.7050
Animais não estressados	Atraso	Valor	Núm. de amostras	Atraso 70% máx.	70% Valor máx.
Rat 14	-39560	-0.343	65000 (162.50 s)	6116	0.7069
Rat 23	-120	-0.4346	200 (0.50 s)	20	0.6995
Rat 25	-402	-0.3412	510 (1.27 s)	37	0.6982
Rat 27	-84	-0.5152	210 (0.52 s)	14	0.6908
Rat 29	-84	-0.253	290 (0.72 s)	15	0.6899
Rat 30	-2844	-0.4269	4490 (11.00 s)	367	0.7001
Rat 31	-9460	-0.4561	19020 (47.55 s)	1857	0.7001

dos sinais. Para isso utiliza-se o valor mínimo entre as funções de autocorrelação linear e não linear, ( $\tau_m$ ). O período de amostragem ( $\tau_s$ ) deve estar dentro do intervalo definido a partir do valor mínimo, ( $\tau_m/20 \leq \tau_s \leq \tau_m/10$ ). A [Tabela 4.4](#) e a [Tabela 4.5](#) apresentam os intervalos de amostragem para os sinais de frequência cardíaca e temperatura cerebral, respectivamente. Todos os dados foram caracterizados como super-amostrados. Pela análise de não linearidade todos os dados apresentaram não linearidade.

A partir dos valores de correlação obtidos entre a FC e a TC, determinou-se o atraso temporal entre estas variáveis, conforme pode ser observado na [Tabela 4.6](#). O grupo de animais estressados apresentou atraso temporal variando na faixa de  $1.375 \pm 1.245$  segundos. Enquanto o grupo de animais normais apresentou atraso temporal variando na faixa de  $0.725 \pm 0.675$  segundos.

Tabela 4.4 - Análise da frequência de amostragem - intervalos FC.

Animais estressados	Intervalo [s]	$\tau_m$ [s]	Número de amostras
Rat 1	$0.91 \leq \tau_s \leq 1.81$	18.13	7251
Rat 3	$0.85 \leq \tau_s \leq 1.70$	17.03	6811
Rat 8	$1.12 \leq \tau_s \leq 2.24$	22.39	8957
Rat 11	$0.72 \leq \tau_s \leq 1.44$	14.44	4011
Rat 22	$0.70 \leq \tau_s \leq 1.41$	14.09	3469
Animais não estressados	Intervalo [s]	$\tau_m$ [s]	Número de amostras
Rat 14	$63.41 \leq \tau_s \leq 126.82$	1268.22	450800
Rat 23	$0.19 \leq \tau_s \leq 0.37$	3.73	1492
Rat 25	$0.38 \leq \tau_s \leq 0.76$	7.57	3027
Rat 27	$0.12 \leq \tau_s \leq 0.24$	2.39	955
Rat 29	$0.18 \leq \tau_s \leq 0.36$	3.63	1451
Rat 30	$3.36 \leq \tau_s \leq 60.72$	77.25	26900
Rat 31	$0.02 \leq \tau_s \leq 0.05$	0.48	193

Tabela 4.5 - Análise da frequência de amostragem - intervalos TC.

Animais estressados	Intervalo [s]	$\tau_m$ [s]	Número de amostras
Rat 1	$0.51 \leq \tau_s \leq 1.02$	10.2	4080
Rat 3	$1.40 \leq \tau_s \leq 2.80$	28.05	11220
Rat 8	$2.03 \leq \tau_s \leq 4.06$	40.65	16260
Rat 11	$0.71 \leq \tau_s \leq 1.41$	14.11	3920
Rat 22	$0.58 \leq \tau_s \leq 1.17$	11.69	2879
Animais não estressados	Intervalo [s]	$\tau_m$ [s]	Número de amostras
Rat 14	$0.01 \leq \tau_s \leq 0.02$	2.30	80
Rat 23	$0.15 \leq \tau_s \leq 0.30$	2.99	1197
Rat 25	$0.51 \leq \tau_s \leq 1.03$	10.30	4120
Rat 27	$0.10 \leq \tau_s \leq 0.21$	2.10	840
Rat 29	$0.10 \leq \tau_s \leq 0.21$	2.10	840
Rat 30	$3.55 \leq \tau_s \leq 7.11$	71.10	28440
Rat 31	$11.82 \leq \tau_s \leq 23.64$	236.45	94580



Tabela 4.6 - Atraso temporal entre o sinal de FC e de TC.

Animais estressados	Atraso [s]	Animais não estressados	Atraso [s]
Rat 1	0.42	Rat 14	0.37
Rat 3	0.16	Rat 23	0.05
Rat 8	1.44	Rat 25	0.93
Rat 11	1.82	Rat 27	0.04
Rat 22	0.08	Rat 29	0.26
-	-	Rat 30	0.59
-	-	Rat 31	1.40

## 4.2 Análise dos modelos obtidos

Seguindo a metodologia apresentada na [Seção 3.1](#) obtiveram-se modelos ARX. Os modelos foram analisados individualmente para cada animal e também foi obtido um modelo geral para qualquer animal estressado e outro modelo geral para qualquer animal normal, que estão apresentados nesta seção e que estão acompanhados de um exemplo de modelo obtido em cada situação.

### 4.2.1 Análise dos modelos obtidos para animais sob estresse

Este modelo apresenta uma estrutura com 18 termos, sendo 6 relacionados ao sinal de saída (TC) e os 12 restantes ao sinal de entrada (FC).

Estrutura do modelo geral obtido para o caso de animais estressados:

$$\begin{aligned}
 y(k) = & a_1 * y(k - 1) + a_2 * y(k - 2) + a_6 * y(k - 6) + a_{81} * y(k - 81) + a_{92} * y(k - 92) + a_{100} * y(k - 100) \\
 & + b_{72} * u(k - 72) + b_{201} * u(k - 201) + b_{258} * u(k - 258) + b_{278} * u(k - 278) + b_{283} * u(k - 283) \\
 & + b_{289} * u(k - 289) + b_{457} * u(k - 457) + b_{551} * u(k - 551) + b_{557} * u(k - 557) + b_{572} * u(k - 572) \\
 & + b_{614} * u(k - 614) + b_{728} * u(k - 728)
 \end{aligned}$$

Exemplo de modelo geral obtido para o caso de um animal estressado:

$$\begin{aligned}
 y(k) = & 9.408364 * 10^{-1} * y(k - 1) - 6.008562 * 10^{-2} * y(k - 2) + 6.473308 * 10^{-2} * y(k - 6) + \\
 & 1.261633 * 10^{-2} * y(k - 81) + 4.860523 * 10^{-2} * y(k - 92) - 5.186384 * 10^{-3} * y(k - 100) - \\
 & 4.386367 * 10^{-5} * u(k - 72) - 5.471941 * 10^{-5} * u(k - 201) - 3.675435 * 10^{-5} * u(k - 258) + \\
 & 6.623996 * 10^{-5} * u(k - 278) - 1.244637 * 10^{-4} * u(k - 283) + 3.512963 * 10^{-5} * u(k - 289) - \\
 & 2.927960 * 10^{-5} * u(k - 457) - 1.602281 * 10^{-5} * u(k - 551) + 4.219835 * 10^{-5} * u(k - 557) \\
 & + 1.604759 * 10^{-5} * u(k - 572) + 3.354466 * 10^{-6} * u(k - 614) + 1.993192 * 10^{-5} * u(k - \\
 & 728)
 \end{aligned}$$

A **Tabela 4.7** apresenta os valores de RMSE obtidos para os segmentos de treinamento (aproximadamente 75% dos dados) e validação do modelo.

*Tabela 4.7 - Valores de RMSE para o modelo geral obtido para o caso de um animal estressado.*

Segmento de dados	Valor
Treinamento	0.1301
Validação	0.2877

A predição livre obtida pelo modelo geral para o caso de animal estressado está apresentada na **Figura 4.5**, onde pode-se perceber a adequação dos trechos de treinamento e validação do modelo ao sinal real.

Outra forma de verificar se o modelo é bem ajustado, além da análise do RMSE e da predição livre é examinar a função de correlação cruzada entre o sinal de entrada (FC) e os resíduos do modelo. Se os resíduos estão, em grande parte, na faixa estatisticamente nula significa que o modelo explica bem a dinâmica do sistema. A **Figura 4.6** apresenta a correlação entre o sinal de FC e os resíduos do modelo para sinais de um animal estressado.

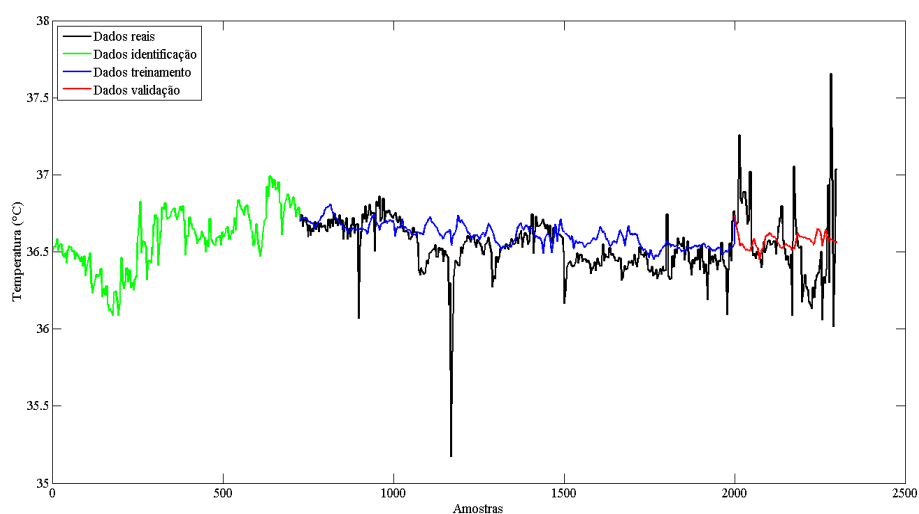


Figura 4.5: Predição livre do modelo geral obtido para o caso de um animal estressado.

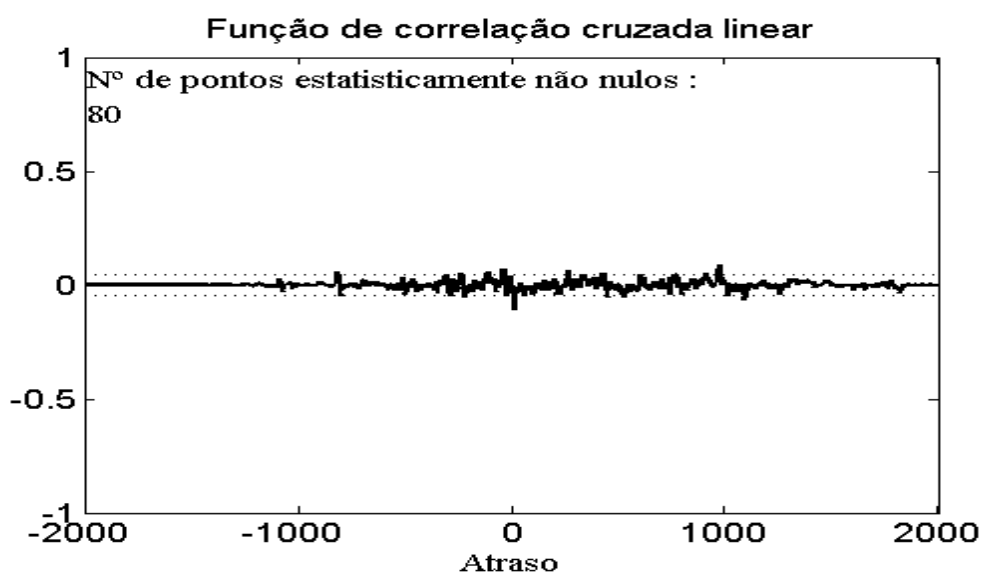


Figura 4.6: Correlação entre o sinal de entrada e os resíduos para sinais de um animal estressado.

#### 4.2.2 Análise dos modelos obtidos para animais normais

Este modelo apresenta uma estrutura com 19 termos, sendo 8 relacionados ao sinal de saída (TC) e os 11 restantes ao sinal de entrada (FC).

Estrutura do modelo geral obtido para o caso de animais normais:

$$\begin{aligned}
 y(k) = & \\
 & a_1 * y(k - 1) + a_2 * y(k - 2) + a_8 * y(k - 8) + a_{23} * y(k - 23) + a_{44} * y(k - 44) + a_{80} * y(k - 80) \\
 & + a_{84} * y(k - 84) + a_{100} * y(k - 100) + b_{15} * u(k - 15) + b_{50} * u(k - 50) + b_{354} * u(k - 354) + \\
 & b_{467} * u(k - 467) + b_{502} * u(k - 502) + b_{507} * u(k - 507) + b_{522} * u(k - 522) + b_{523} * u(k - 523) \\
 & + b_{569} * u(k - 569) + b_{728} * u(k - 728)
 \end{aligned}$$

Exemplo de modelo geral obtido para o caso de um animal normal:

$$\begin{aligned}
 y(k) = & \\
 & 9.729570 * 10^{-1} * y(k - 1) - 2.833855 * 10^{-2} * y(k - 2) + 3.529893 * 10^{-2} * y(k - 8) + \\
 & 2.711435 * 10^{-2} * y(k - 23) - 1.050159 * 10^{-2} * y(k - 44) + 1.427788 * 10^{-3} * y(k - 80) \\
 & - 2.636179 * 10^{-2} * y(k - 84) + 2.841701 * 10^{-2} * y(k - 100) + 2.365249 * 10^{-6} * u(k - 15) - \\
 & 2.408802 * 10^{-6} * u(k - 50) - 3.293897 * 10^{-7} * u(k - 354) - 1.692980 * 10^{-6} * u(k - 467) + \\
 & 9.030400 * 10^{-7} * u(k - 502) + 2.061509 * 10^{-6} * u(k - 507) - 3.927361 * 10^{-8} * u(k - 522) - \\
 & 1.362567 * 10^{-6} * u(k - 523) - 1.662178 * 10^{-6} * u(k - 569) + 7.115593 * 10^{-7} * u(k - 728)
 \end{aligned}$$

A **Tabela 4.8** apresenta os valores de RMSE obtidos para os segmentos de treinamento (aproximadamente 75% dos dados) e validação do modelo, sendo que foram obtidos os valores de 0.0023 e 0.0031, respectivamente.

*Tabela 4.8* - Valores de RMSE para o modelo geral obtido para o caso de um animal normal.

Segmento de dados	Valor
Treinamento	0.0023
Validação	0.0031

A predição livre obtida pelo modelo geral para o caso de um animal normal está apresentada na **Figura 4.7**, onde pode-se perceber a adequação dos trechos de treinamento e validação do modelo ao sinal real.

Como feito anteriormente examina-se a função de correlação cruzada entre o sinal de entrada, neste caso a FC e os resíduos do modelo. A **Figura 4.8** apresenta a correlação entre o sinal de FC e os resíduos do modelo para sinais de um animal normal. Pode-se notar que poucos pontos estão fora da faixa estatisticamente nula, significa que o modelo explica bem a dinâmica do sistema, como pode ser comprovado pelos valores baixos de RMSE encontrados.

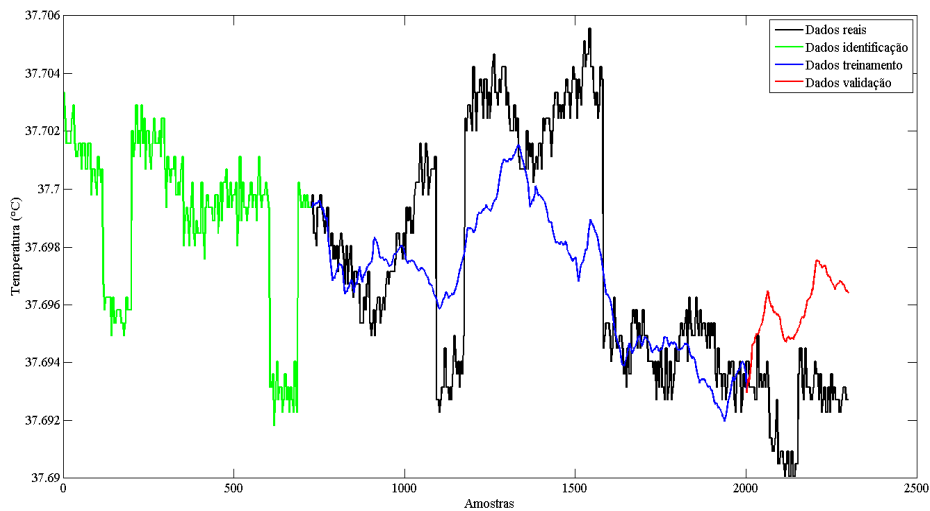


Figura 4.7: Predição livre do modelo geral obtido para o caso de um animal normal.

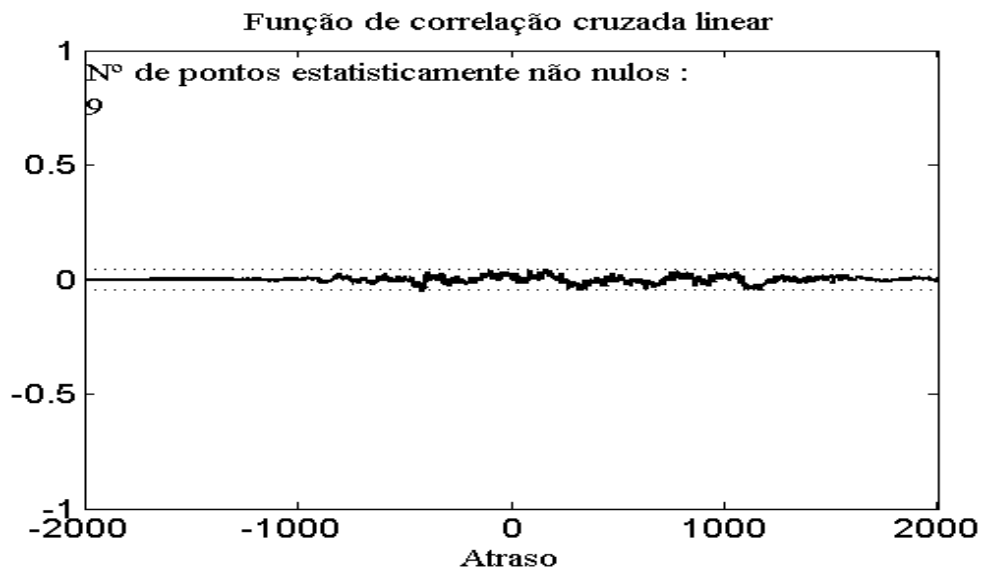


Figura 4.8: Correlação entre o sinal de entrada e os resíduos para sinais de um animal normal.

Fonte: Próprio autor.

### 4.2.3 Análise geral dos modelos obtidos

Os modelos específicos obtidos para cada animal, podem ser ditos como modelos ótimos, pois representam muito bem o sistema, porém geralmente retornaram uma quantidade muito grande de regressores a partir do critério de Akaike (AIC). A solução que atende tanto a boa representação do modelo quanto o custo computacional é adicionar ao modelo apenas os regres-

sores mais importantes e obter uma estrutura comum para os dados. Tal procedimento foi realizado para os modelos de cada animal, ao adicionar os regressores mais importantes do modelo, encontra-se um limite a partir do qual a inclusão de novos regressores não impactam na redução significativa do RMSE. As Figuras 4.9 e 4.10 ilustram esse procedimento para os modelos diretos de ratos estressados. As Figuras 4.11 e 4.12 ilustram esse procedimento para os modelos diretos de ratos normais. No geral após inclusão do 18º regressor não obteve-se redução significativa do RMSE. A Tabela 4.9 e a Tabela 4.10 apresenta os valores de RMSE obtidos para os segmentos de treinamento (aproximadamente 75% dos dados) e validação de todos os modelos.

Tabela 4.9 - Valores de RMSE para o modelo geral obtido para cada caso.

Animais estressados	Segmento de dados	RMSE
Rat 1	Treinamento	0.1301
	Validação	0.2877
Rat 3	Treinamento	0.0019
	Validação	0.0047
Rat 8	Treinamento	0.0051
	Validação	0.0124
Rat 11	Treinamento	0.0525
	Validação	0.0374
Rat 22	Treinamento	0.0028
	Validação	0.0090
Animais não estressados	Segmento de dados	RMSE
Rat 14	Treinamento	0.0057
	Validação	0.0044
Rat 23	Treinamento	0.0023
	Validação	0.0031
Rat 25	Treinamento	0.0051
	Validação	0.0083
Rat 27	Treinamento	0.0017
	Validação	0.0069
Rat 29	Treinamento	0.0223
	Validação	0.0303
Rat 30	Treinamento	0.0016
	Validação	0.0022
Rat 31	Treinamento	0.0030
	Validação	0.0042

Tabela 4.10 - Valores de RMSE médio para o modelo geral obtido para cada caso.

Animais estressados	RMSE médio validação	0.0702
	Variância	0.0149
Animais normais	RMSE médio validação	0.0085
	Variância	$9.6998 * 10^{-5}$

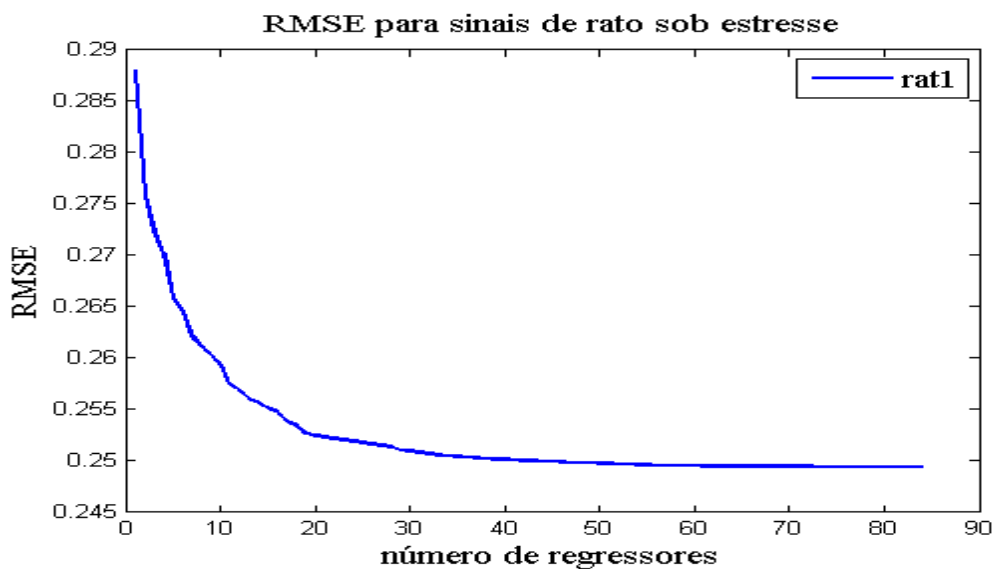


Figura 4.9: Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo.

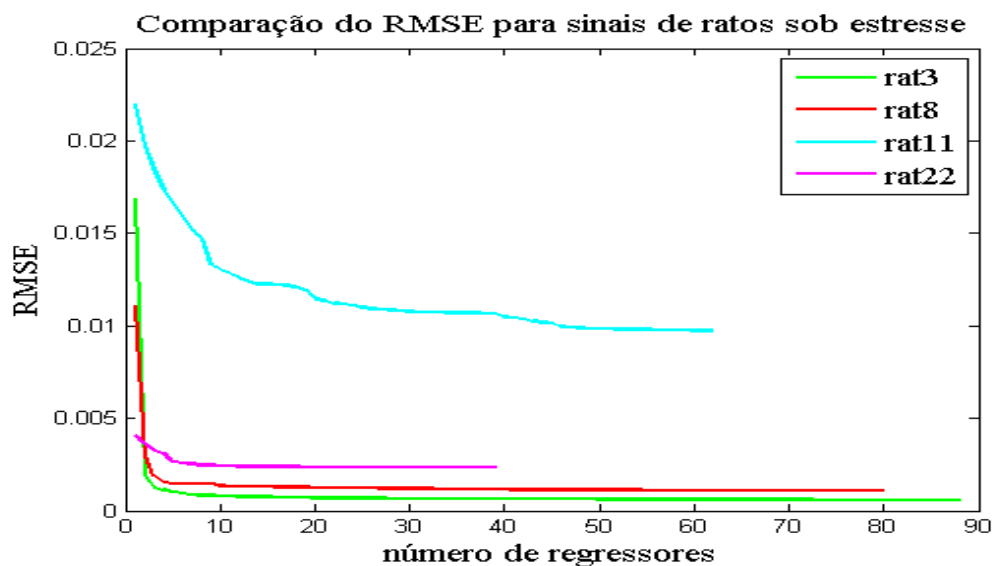


Figura 4.10: Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo.

Em geral os valores mais baixos de RMSE de treinamento dos modelos ocorreram para dados dos animais que apresentaram maior correlação entre FC e TC (Tabela 4.1 e Tabela 4.2), por

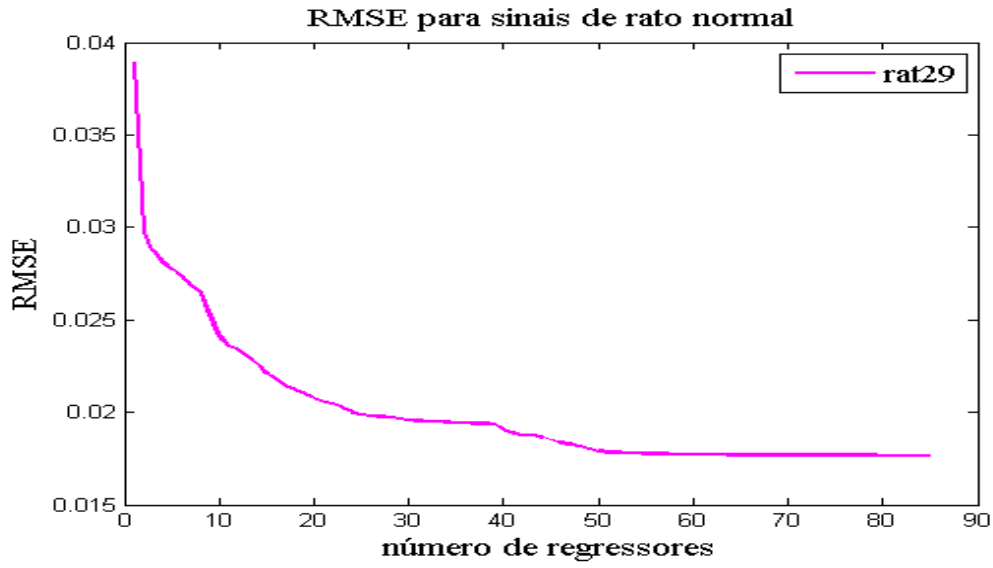


Figura 4.11: Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo.

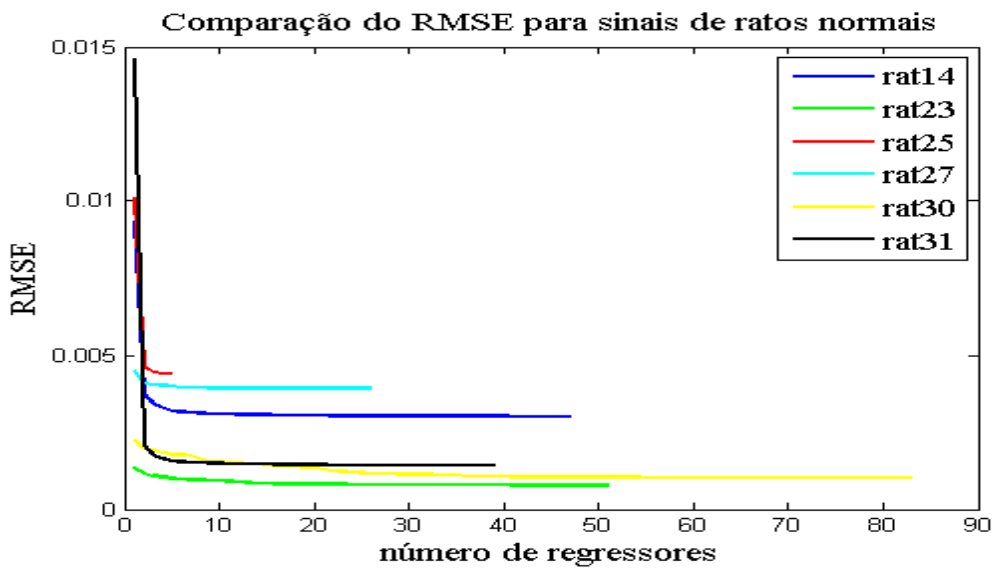


Figura 4.12: Evolução do RMSE ao adicionar termos ao modelo.

exemplo, para os ratos estressados: Rat 3 e Rat 27, e para os animais normais: Rat 23, Rat 27 e Rat 30.



### 4.3 Identificação de variações significativas nos intervalos RR e avaliação da correlação entre FC e TC

Aplicando a metodologia apresentada na Seção 3.2 obteve-se a correlação entre FC e TC para os intervalos RR que apresentaram variações significativas. No intuito de identificar em que instantes ocorreram variações significativas nos intervalos RR, uma vez que, possuem relação com a frequência cardíaca, obteve-se a partir de 35 trechos dos intervalos RR para animais estressados um valor médio e a partir de 35 trechos dos intervalos RR para animais normais outro valor médio. A partir desse padrão obteve-se os limites inferior e superior que determinam os valores considerados dentro da média. Utilizou-se a média mais ou menos dois desvios-padrão, para determinar os limites. A Figura 4.13 ilustra esse procedimento, qualquer valor encontrado fora do intervalo é considerado uma variação fora do padrão. Variações acima do padrão para os intervalos RR relacionam-se com reduções na FC. Por outro lado, variações abaixo do padrão relacionam-se com aumento na FC e possivelmente com arritmias.

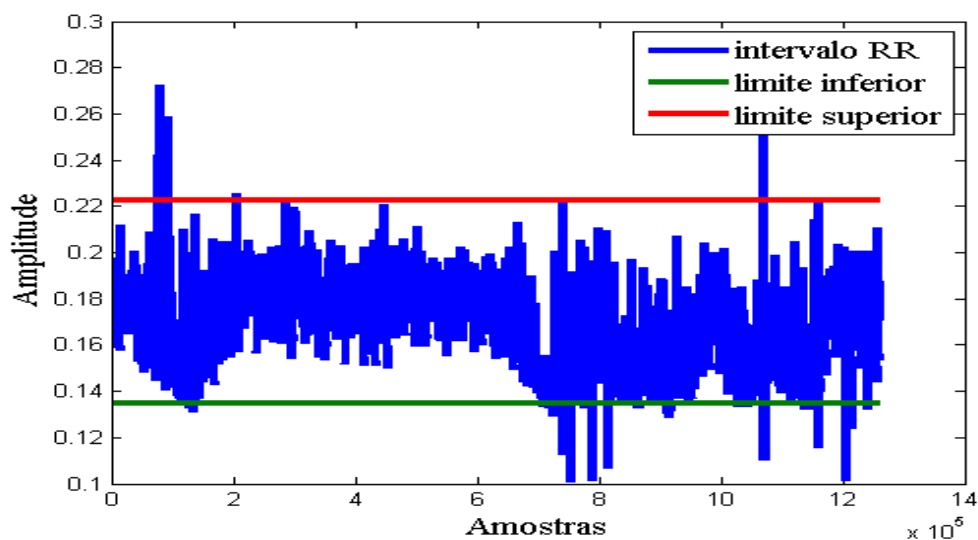


Figura 4.13: Intervalos RR e limites inferiores e superiores aceitáveis para a variação.

Para um determinado animal estressado (Rat 1), a contagem de variações fora do padrão resultou em 513. O número de variações acima e abaixo do padrão está especificado na Tabela 4.11. Para estas variações encontradas calculou-se a função de correlação entre a FC e a TC em uma janela posterior à ocorrência (750 amostras/ 1.875 segundos). Pode-se classificar o valor máximo absoluto de correlação de todas as ocorrências de acordo com a faixa a que pertencem,

conforme a **Tabela 4.12**.

*Tabela 4.11* - Variações do padrão de intervalo RR para um animal estressado (Rat 1).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	72
Variações abaixo	441
Total	513

*Tabela 4.12* - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para um animal estressado (Rat 1).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	27
0.20 a 0.39	fraca	245
0.40 a 0.69	moderada	225
0.70 a 0.89	forte	16
0.90 a 1.00	muito forte	0

Para demais animais estressados os dados estão nas Tabelas **4.13** a **4.18**. Para o animal estressado (Rat 11) não ocorreram variações acima ou abaixo dos limites estabelecidos.

*Tabela 4.13* - Variações do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 3).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	30
Variações abaixo	294
Total	324

*Tabela 4.14* - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 3).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	11
0.20 a 0.39	fraca	124
0.40 a 0.69	moderada	171
0.70 a 0.89	forte	18
0.90 a 1.00	muito forte	0

Tabela 4.15 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 8).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	96
Variações abaixo	319
Total	415

Tabela 4.16 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 8).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	66
0.20 a 0.39	fraca	128
0.40 a 0.69	moderada	186
0.70 a 0.89	forte	34
0.90 a 1.00	muito forte	1

Tabela 4.17 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 22).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	8
Variações abaixo	197
Total	205

Tabela 4.18 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal estressado (Rat 22).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	4
0.20 a 0.39	fraca	63
0.40 a 0.69	moderada	116
0.70 a 0.89	forte	22
0.90 a 1.00	muito forte	0

Para um determinado animal normal (Rat 23), avaliando-se as variações fora do padrão foram encontrados um total de 75 variações, conforme [Tabela 4.19](#), sendo que algumas ocorreram abaixo do limite inferior e algumas acima do limite superior. Da mesma forma que anteriormente, para estas variações encontradas calculou-se a função de correlação em uma janela posterior a ocorrência e classificou-se o valor máximo absoluto de todas as ocorrências de acordo com a faixa a que pertencem, conforme a [Tabela 4.20](#).

Tabela 4.19 - Variações do padrão de intervalo RR para um animal normal (Rat 23).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	7
Variações abaixo	68
Total	75

Tabela 4.20 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para um animal normal (Rat 23).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	4
0.20 a 0.39	fraca	41
0.40 a 0.69	moderada	30
0.70 a 0.89	forte	0
0.90 a 1.00	muito forte	0

Para demais animais normais os dados estão apresentados nas Tabelas 4.21 a 4.30. Para o animal normal (Rat 31) não ocorreram variações acima ou abaixo dos limites estabelecidos.

Tabela 4.21 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 14).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	608
Variações abaixo	0
Total	608

Tabela 4.22 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 14).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	231
0.20 a 0.39	fraca	339
0.40 a 0.69	moderada	38
0.70 a 0.89	forte	0
0.90 a 1.00	muito forte	0

Tabela 4.23 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 25).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	95
Variações abaixo	65
Total	160

Tabela 4.24 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 25).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	7
0.20 a 0.39	fraca	67
0.40 a 0.69	moderada	85
0.70 a 0.89	forte	1
0.90 a 1.00	muito forte	0

Tabela 4.25 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 27).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	1230
Variações abaixo	0
Total	1230

Tabela 4.26 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 27).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	55
0.20 a 0.39	fraca	535
0.40 a 0.69	moderada	550
0.70 a 0.89	forte	87
0.90 a 1.00	muito forte	3

Tabela 4.27 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 29).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	605
Variações abaixo	0
Total	605

Tabela 4.28 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 29).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	39
0.20 a 0.39	fraca	275
0.40 a 0.69	moderada	275
0.70 a 0.89	forte	16
0.90 a 1.00	muito forte	0

Tabela 4.29 - Variações do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 30).

Variações do padrão	Quantidade
Variações acima	375
Variações abaixo	18
Total	393

Tabela 4.30 - Variações por faixa do padrão de intervalo RR para o animal normal (Rat 30).

Faixa de correlação	Classificação	Total por faixa
0.00 a 0.19	bem fraca	15
0.20 a 0.39	fraca	193
0.40 a 0.69	moderada	166
0.70 a 0.89	forte	19
0.90 a 1.00	muito forte	0

Estas variações podem indicar trechos nos quais houveram alterações anormais no intervalo de tempo e frequência do ciclo de ECG devido ao comportamento do animal ou a ação de fármacos. Para os animais estressado foram encontradas no total 1457 variações fora do padrão. O índice de correlação obtido a partir destas variações se encontra na faixa de 0.40 a 0.69 para 698 (47.9%), ou seja a maior parte está nesta faixa de correlação entre FC e TC. Para os animais normais foram encontradas no total 3071 variações fora do padrão. Sendo que, neste caso o índice de correlação obtido a partir destas variações se encontra na faixa de 0.20 a 0.39 para 1390 (45.26%).

Para os animais estressados ocorreram 1251 variações (85.86% do total) abaixo do padrão, neste caso, relacionadas com elevações na FC, indicando susceptibilidade à ocorrência de arritmias. Por outro lado, para os animais normais ocorreram 2920 variações (95.08 % do total) acima do padrão e relacionadas com reduções na FC e atuação predominante do sistema nervoso parassimpático, comportamento semelhante ao abordado por (Roelofs, 2017). Para o animal Rat

1 ocorreu maior número de variações abaixo do padrão dentre todos os animais estressados, uma vez que os sinais de ECG para este animal apresentaram arritmias, algumas destas variações relacionam-se com a ocorrência de arritmias.

#### 4.4 Classificação a partir das informações de TC

Aplicando a metodologia apresentada na Seção 3.3 obteve-se os resultados de classificação presentes nesta seção. A partir do propósito de classificar os dados entre estressados e normais e baseando-se na TC, definiu-se alguns parâmetros utilizados pelo classificador linear. Tais parâmetros da TC são: o intervalo de variação (*range*), a média, o desvio padrão, a média da derivada e as potências espectrais para as faixas: f1(0 a 0.1Hz), f2(0.1 a 0.2Hz), f3(0.2 a 0.3Hz), f4(0.3 a 0.4Hz) e f5(0.4 a 0.5 Hz), conforme a Figura 4.14. A Tabela 4.31 apresenta as variações nos valores desses parâmetros para animais estressados.

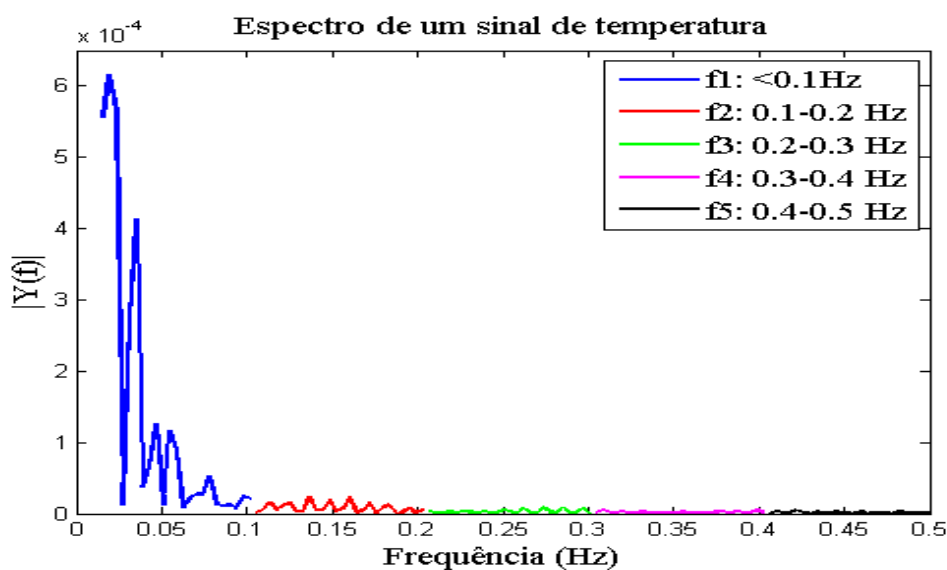


Figura 4.14: Espectro de um sinal de TC para um animal estressado.

O classificador linear utilizado apresentou desempenho médio conforme mostrado na Tabela 4.32, sendo usado 35 segmentos do sinal de temperatura para o primeiro grupo e 35 segmentos do sinal de temperatura para o segundo grupo e realizada a validação cruzada com 1000 combinações dos dados para treinamento (70%) e validação (30%).

Tabela 4.31 - Parâmetros usados para classificação pela TC (°C).

Parâmetro	Média	Máximo	Mínimo	Variação
1. Range	3.2948	21.3950	0.0222	$10.7086 \pm 10.6864$
2. Média	37.7529	40.0943	24.9569	$32.5256 \pm 7.5686$
3. Desvio	0.9583	9.3988	0.0047	$4.7018 \pm 4.6970$
4. Média der.	$2.9800 * 10^{-5}$	0.0008	0.0008	$3.2000 * 10^{-6} \pm 0.0008$
5. Pf1	$9.5500 * 10^7$	$1.0500 * 10^8$	$2.4200 * 10^7$	$6.4800 * 10^7 \pm 4.0600 * 10^7$
6. Pf2	76.3308	2150.5060	0.0000	$1075.2530 \pm 1075.2530$
7. Pf3	8.1161	202.5238	0.0000	$101.2619 \pm 101.2619$
8. Pf4	15.0655	413.1670	0.0000	$206.5835 \pm 206.5835$
9. Pf5	7.9303	208.2167	0.0000	$104.1084 \pm 104.1084$

Tabela 4.32 - Desempenho do classificador linear a partir de parâmetros de TC.

Número de segmentos	Número de separações distintas (validação cruzada)
35	1000
Classificador linear	Desempenho do classificador (acerto médio global)
70% dos dados para treinamento	66.64%
Parâmetros	Melhor desempenho médio
[1 7 8 9]	69.79%

Embora os resultados obtidos neste trabalho sejam da ordem de 66.64% de desempenho na classificação do estado do rato (sob estresse ou normal), outros trabalhos existentes na literatura apresentam desempenhos da ordem de 80% na classificação do estado emocional de humanos a partir de informações de temperatura superficial da pele, os quais foram obtidos a partir de diferentes metodologias (Shastri, Tsiamyrtzis *et Pavlidis* (2008); Begum (2009)).

#### 4.5 Identificação de arritmias (VT) e avaliação da correlação com a TC

Usando a metodologia apresentada na Seção 3.4 obteve-se os resultados apresentados nesta seção.

##### 4.5.1 Função de energia

A energia de um sinal é obtida a partir da Equação 3.6, definindo-se um limiar é possível identificar valores de energia mais pronunciados e obter os índices temporais de cada fragmento identificado de um sinal. Os trechos do sinal de ECG com arritmia apresentam uma função



de energia cuja amplitude excede um limiar pré-definido, durante um intervalo de tempo maior do que aquele observado no caso de um ciclo cardíaco normal, dessa forma pode-se classificar ciclos de ECG normais e com arritmia. As Figuras 4.15 e 4.16 explicitam esta ideia, os instantes de início e término dos ciclos são determinados, bem como a janela na qual ocorre arritmia.

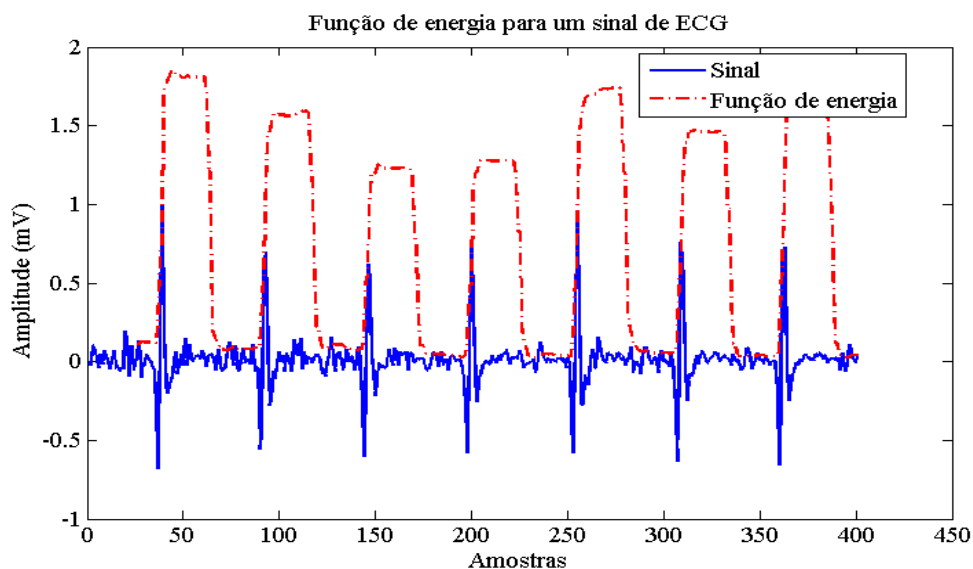


Figura 4.15: Picos da função de energia encontrados em um sinal de ECG.

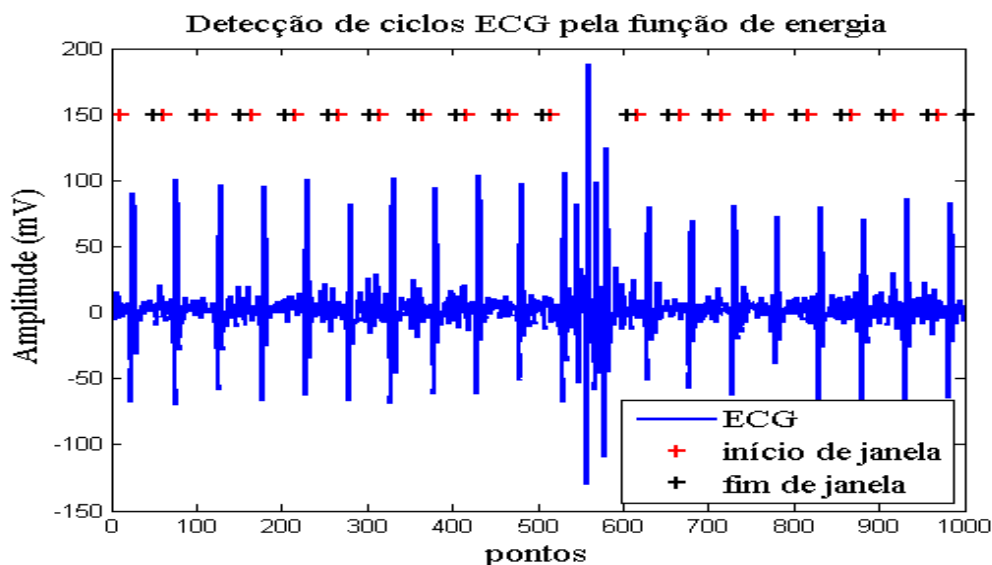


Figura 4.16: Segmento de ECG com arritmia classificado através da função de energia.

Para definir o limiar adequado foi obtida a duração de 35 ciclos com arritmia, bem como a duração de 35 ciclos sem arritmia. A partir dos valores de duração foram obtidos a média dos

ciclos com arritmia, a média dos ciclos sem arritmia e os respectivos intervalos de confiança para cada estado. Estes dados estão na **Tabela 4.33**.

Tabela 4.33 - Valores de média, desvio padrão e intervalo de confiança da duração dos ciclos.

Estado	Média	Desvio padrão	Intervalo de confiança
Arritmia	116.2857	23.6115	$108.4632 < x_i < 124.1082$
Normal	41.8285	0.4528	$41.6785 < x_i < 41.9785$

A partir das informações de duração dos trechos com e sem arritmias obteve-se uma taxa de acerto na classificação de 100%, além da detecção automática dos intervalos com arritmia. Usando-se um sinal com um total de 7844 ciclos, sendo 7793 regulares e outros 51 com arritmia, o algoritmo conseguiu detectar as 35 arritmias usadas para definir o limiar e mais 16 que não foram utilizadas na definição do limiar, ou seja, conseguiu diferenciar os ciclos regulares e com arritmia automaticamente.

Avaliou-se para um longo trecho do sinal de temperatura a sua autocorrelação. Utilizando um filtro média móvel com 500 amostras, filtrou-se o sinal de TC. A **Figura 4.17** apresenta o sinal de ECG para o trecho considerado, o sinal de TC original e filtrado e a autocorrelação dos dados de TC.

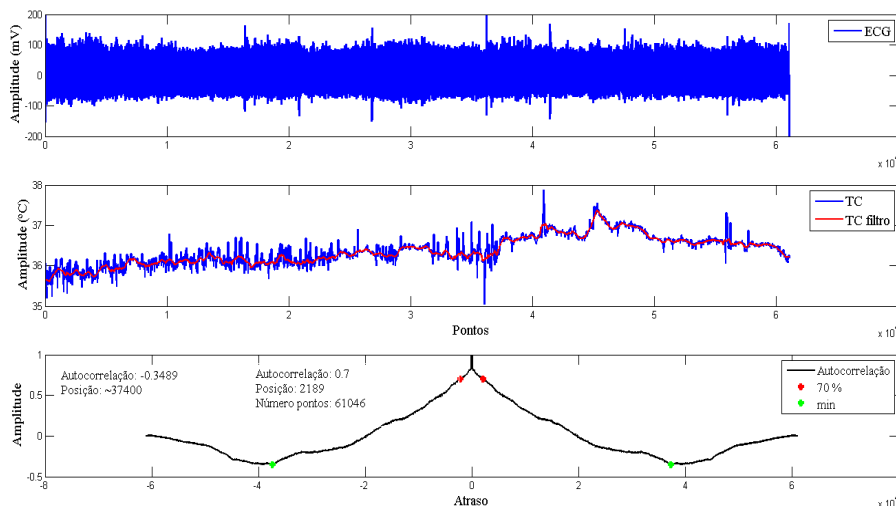


Figura 4.17: Sinais de ECG, TC e autocorrelação da TC.

Para intervalos onde foi detectada ocorrência de arritmia foram avaliados um trecho anterior e um trecho posterior a esta arritmia. Neste fragmento de sinal que compreende o trecho anterior,

a arritmia e o trecho posterior foi aplicado o filtro média móvel ao fragmento correspondente de TC. Também foi determinada a correlação cruzada entre o ECG contendo arritmia e a TC. Na [Figura 4.18](#) está apresentado o segmento de ECG contendo arritmia, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre ECG e TC.

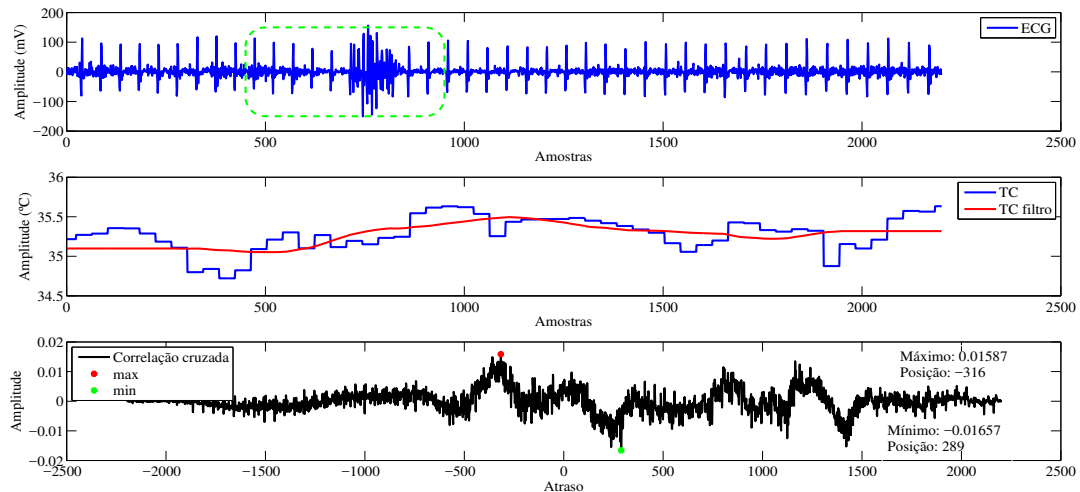


Figura 4.18: Sinais de ECG com arritmia, TC e correlação entre os sinais.

O classificador de distância euclidiana utilizado para classificar intervalos com arritmia e normais concatenados ([Figura 4.19](#)), utilizando-se como parâmetros os coeficientes do modelo autorregressivo ([Equação 4.1](#)) obtidos do sinal de ECG nos intervalos definidos com a função de energia, apresentou desempenho conforme mostrado na [Tabela 4.34](#).

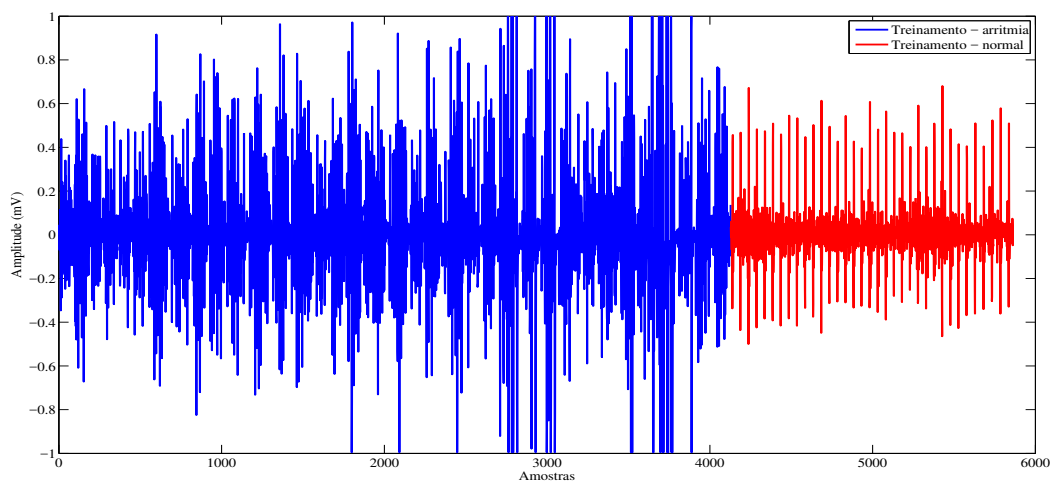


Figura 4.19: Segmento de treinamento contendo ECG com arritmia e normal.

$$y(k) = a_1 * y(k - 1) + a_{24} * y(k - 24) + a_3 * y(k - 3) + a_6 * y(k - 6) + a_7 * y(k - 7) \quad (4.1)$$

Tabela 4.34 - Desempenho do classificador de distância euclidiana para sinais de ECG.

Treinamento (70% dos dados)	Desempenho do classificador
Parâmetros: coeficientes do modelo AR	86.36%

#### 4.5.2 Frequência cardíaca modificada e pseudo frequência cardíaca

A partir do sinal de ECG obteve-se a FC modificada, a [Figura 4.20](#) mostra a comparação entre a FC modificada e o sinal de FC presente no banco de dados. Buscando um refinamento do algoritmo de cálculo da FC determinou-se que não deveriam ocorrer variações do sinal em um determinado instante que fossem maiores que 10%, quando comparado ao valor do sinal no instante anterior, ou seja, caso o valor atual aumentasse ou diminuísse 10% este seria alterado para o valor anterior. Dessa forma, obteve-se um sinal de FC sem variações bruscas nos valores.

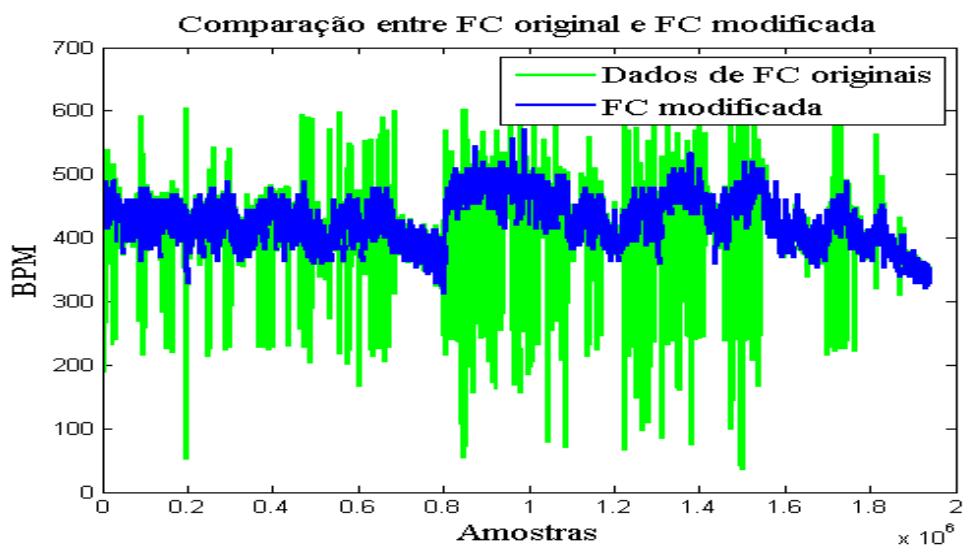


Figura 4.20: Sinais de FC original e de FC modificada.

Determinou-se um tratamento específico para as ocorrências de arritmia. Definiu-se uma pseudo FC (pFC, [Figura 4.21](#)), que no instante de ocorrência de arritmia apresenta valores de FC muito altos comparados aos valores típicos de FC, [Figura 4.22](#) e [Figura 4.23](#). Considerando que

a FC tende a aumentar no instante de arritmia, pois durante a arritmia o sinal de ECG apresenta maior quantidade de picos, que podem ser entendidos como picos R falsos e que dependendo do limiar do algoritmo serão contabilizados como picos R verdadeiros.

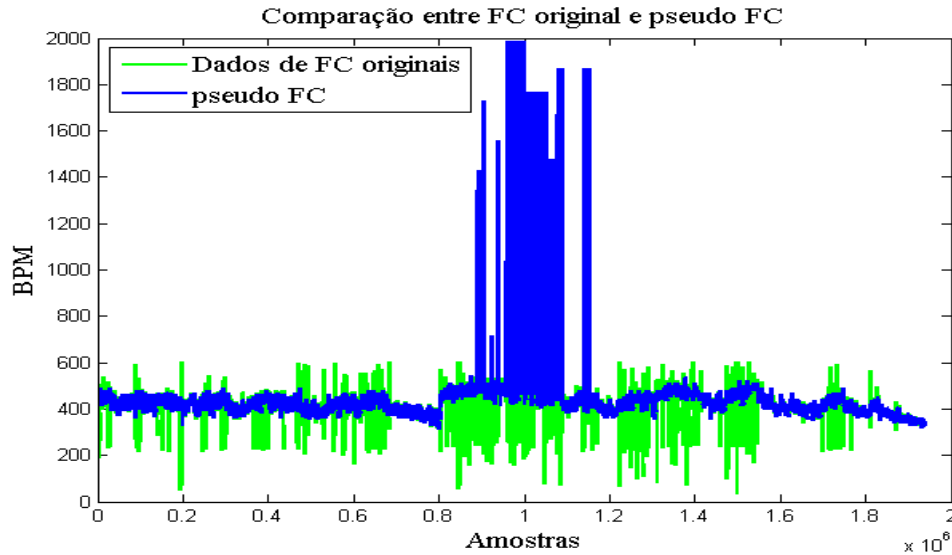


Figura 4.21: Sinais de FC original e de pseudo FC.

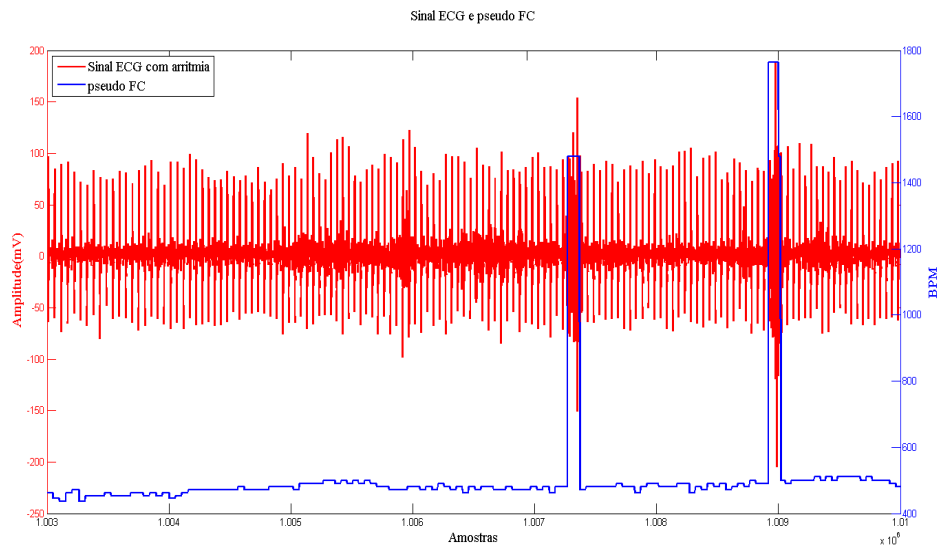


Figura 4.22: Sinais de ECG e de pseudo FC.

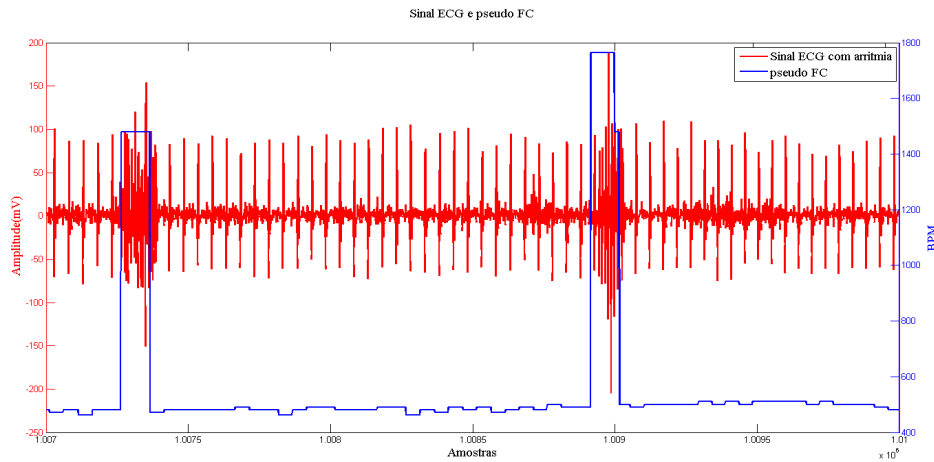


Figura 4.23: Sinais de ECG e de pseudo FC.

Após a obtenção dos sinais de FC modificada e pseudo FC obteve-se a função de correlação cruzada (usando 4000 amostras, aproximadamente 10 segundos de dados) entre as variáveis: FC e TC, FC modificada e TC e entre pFC e TC. Na Figura 4.24 está apresentada a correlação entre as variáveis FC e TC, pode-se comparar tal função de correlação com a que está apresentada na Figura 4.25 para correlação entre FC modificada e TC. Também pode-se comparar com o resultado obtido na Figura 4.26 para a pseudo FC. Pode-se verificar que para a função de correlação usando FC modificada obteve-se valores mais pronunciados porém, a forma da função de correlação cruzada alterou-se significativamente, por outro lado para a função de correlação usando a pseudo FC obteve-se valores semelhantes aquele obtido com a FC original e não ocorreram alterações significativas na forma do sinal.



Figura 4.24: Correlação entre FC e TC.

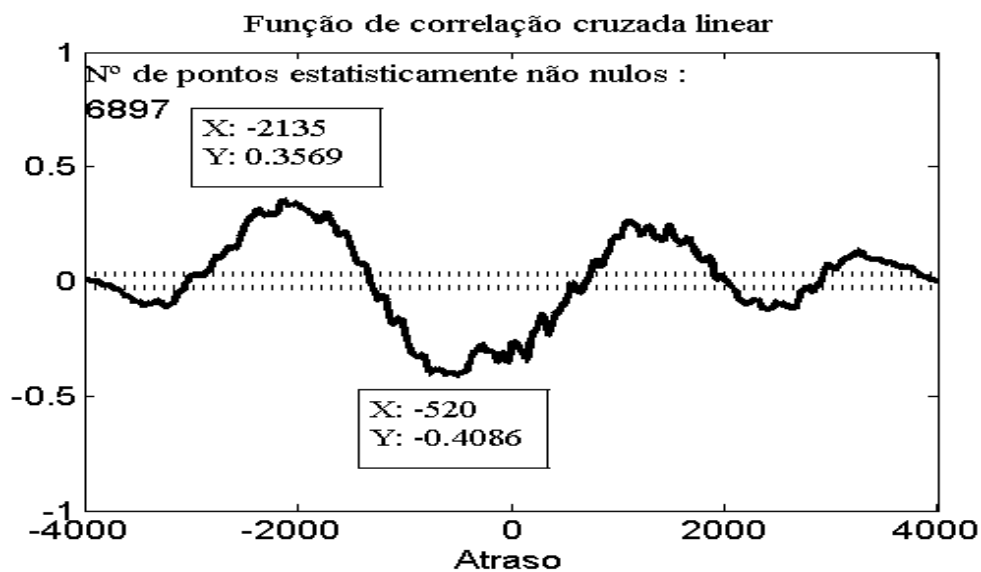


Figura 4.25: Correlação entre FC modificada e TC.

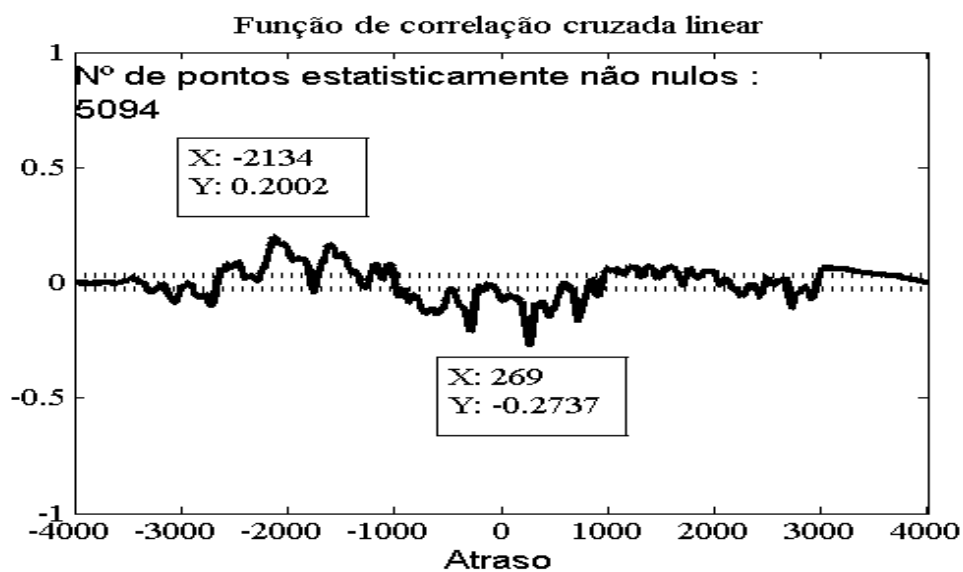


Figura 4.26: Correlação entre pseudo FC e TC.

Obteve-se a função de correlação cruzada (usando 500 pontos, 1.25 segundos, correspondente a janela em verde da [Figura 4.18](#)) combinado-se os pares de variáveis: pseudo FC ou FC ou FC modificada com a TC ou a TC filtrada, no total obteve-se seis combinações. Na [Figura 4.27](#) está apresentado o segmento de pseudo FC, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre as variáveis pFC e TC filtrada. O maior valor absoluto de correlação entre pFC e TC filtrada para o segmento foi de 41.14%. Na [Figura 4.28](#) está apresentado o segmento de pFC, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre as variáveis pFC e TC. O maior valor absoluto de correlação entre pFC e TC para o segmento foi de 42.78%. Na [Figura 4.29](#) está apresentado o segmento de FC, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre as variáveis FC e TC filtrada. O maior valor absoluto de correlação entre FC e TC filtrada para o segmento foi de 74.24%. Na [Figura 4.30](#) está apresentado o segmento de FC, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre as variáveis FC e TC. O maior valor absoluto de correlação entre FC e TC para o segmento foi de 52.09%. Na [Figura 4.31](#) está apresentado o segmento de FC modificada, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre as variáveis FC modificada e TC filtrada. O maior valor absoluto de correlação entre FC modificada e TC filtrada para o segmento foi de 68.52%. Na [Figura 4.32](#) está apresentado o segmento de FC modificada, o sinal de TC original e filtrado e a correlação entre as variáveis FC modificada e TC. O maior valor absoluto de correlação entre FC modificada e TC para o segmento foi de 50.54%.

Considerando-se o segmento destacado da [Figura 4.18](#) contendo uma arritmia, após obtenção da função de correlação cruzada realizando-se as combinações possíveis dos sinais, obteve-se que o maior valor absoluto da função correlação cruzada ocorreu entre a FC e a TC filtrada, sendo este valor de 74.24%.

Tabela 4.35 - Valores máximos absolutos de correlação obtidos pela função de correlação cruzada.

Sinais (500 amostras)	TC filtrada	TC
pFC	correlação máx. = 0.4114	correlação máx. = - 0.4278
FC	correlação máx. = 0.7424	correlação máx. = 0.5209
FC modificada	correlação máx. = - 0.6852	correlação máx. = 0.5054



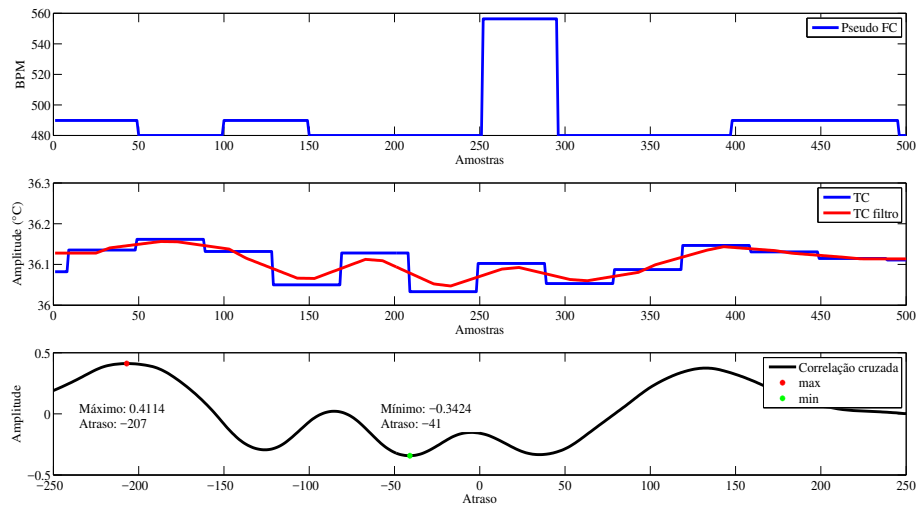


Figura 4.27: Sinais de pseudo FC, TC e correlação entre os sinais (pFC e TC filtrada).

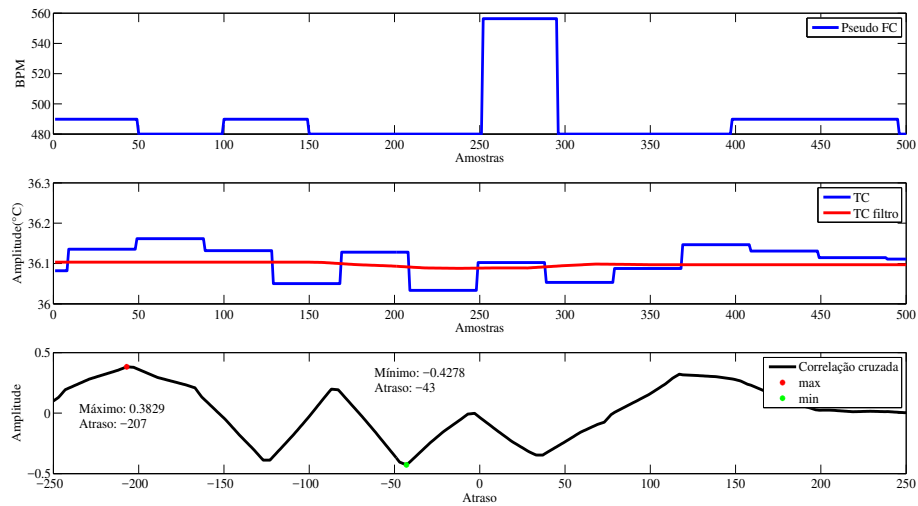


Figura 4.28: Sinais de pseudo FC, TC e correlação entre os sinais (pFC e TC).

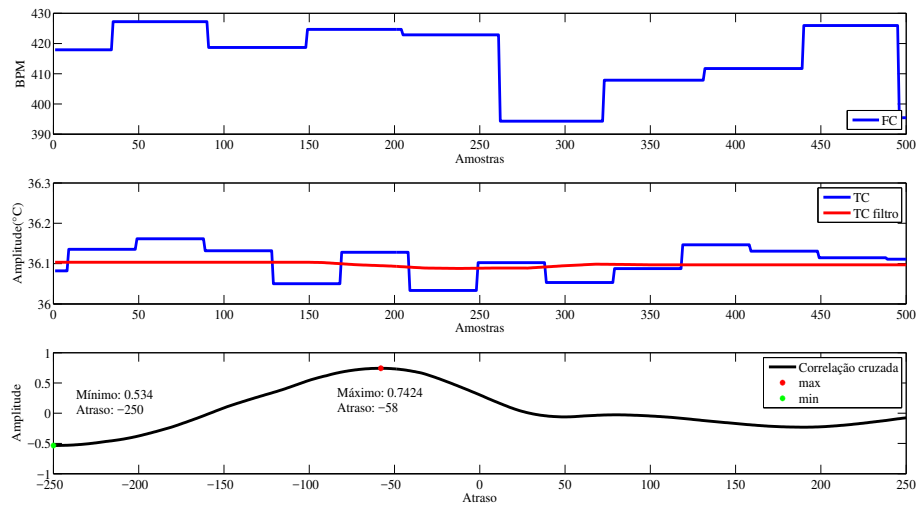


Figura 4.29: Sinais de FC, TC e correlação entre os sinais (FC e TC filtrada).

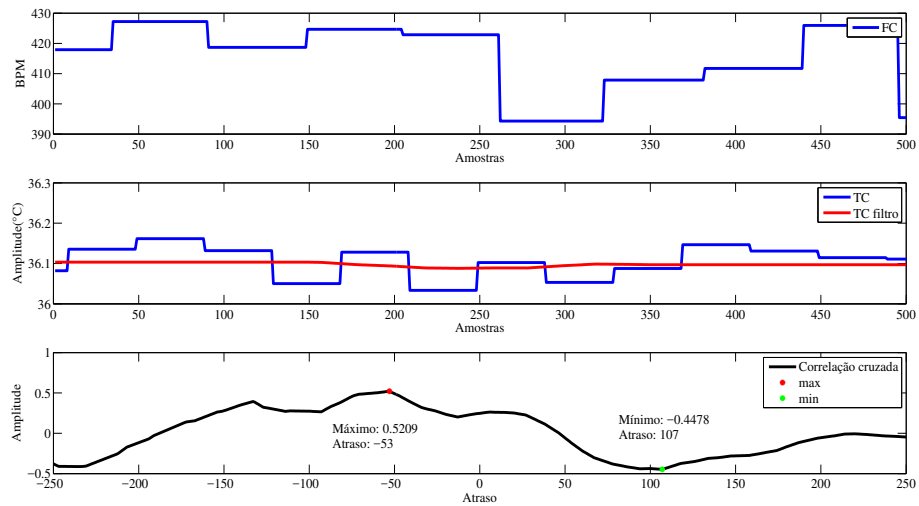


Figura 4.30: Sinais de FC, TC e correlação entre os sinais (FC e TC).

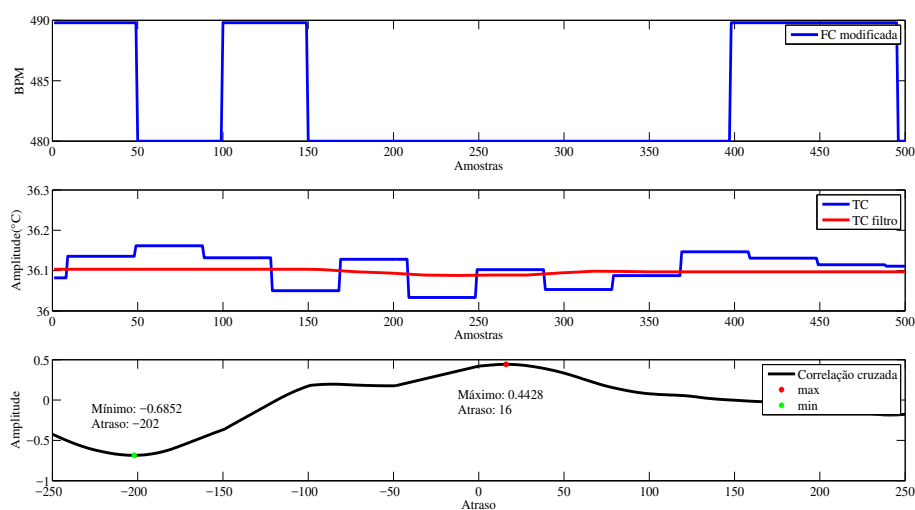


Figura 4.31: Sinais de pseudo FC, TC e correlação entre os sinais (FC modificada e TC filtrada).

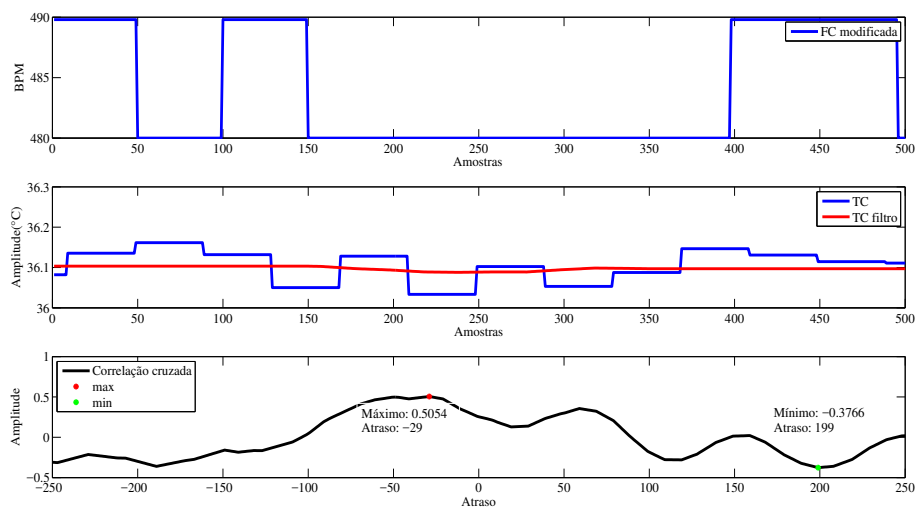


Figura 4.32: Sinais de FC modificada, TC e correlação entre os sinais (FC modificada e TC).

# Conclusões

### 5.1 Considerações finais

A análise das funções de correlação cruzada para o problema direto possibilitou determinar o valor e o atraso, sendo os valores médios encontrados: (0.48, 314.6) e (0.61, 209.2), para a base de dados de animais estressados e não estressados, respectivamente, e os valores de atraso temporal entre FC e TC, sendo os valores médios encontrados: 0.95 segundos e 0.67 segundos para animais estressados e não estressados, respectivamente.

A obtenção de modelos ARX individual de cada animal e um modelo comum para cada caso permitiu definir modelos com RMSE de validação médio de 0.0702 e 0.0084 para os animais estressados e não estressados, respectivamente, com atraso máximo no regressor de entrada igual a 728. Este resultado mostrou a viabilidade de utilização destes modelos para estimar o sinal de TC a partir da medição do sinal de FC, ou seja, após processar o sinal de ECG e encontrar a FC seria necessário um tempo correspondente a 728 amostras (1.82 segundos) mais o tempo de processamento do algoritmo para predizer a TC.

A análise das variações significativas nos intervalos RR evidenciou a propensão dos animais estressados ao aparecimento de arritmias cardíacas, visto que, ocorreram 1251 variações (85.86% do total) abaixo do padrão, neste caso, relacionadas com elevações na FC. Por outro lado, evidenciou a predisposição dos animais normais para atuação predominante do sistema nervoso parassimpático, dado que, ocorreram 2920 variações (95.08 % do total) acima do padrão e relacionadas com reduções na FC. Dessa forma, tal análise pode vir a ser utilizada como um método linear no domínio do tempo para análise da VFC, sendo necessário definir anteriormente, os valores padrão através dos dados de um número considerável de indivíduos.

A avaliação da correlação entre FC e TC nos instantes nos quais ocorreram variações signifi-

cativas nos intervalos RR possibilitou encontrar a correlação para estas ocorrências e verificar a amplitude da correlação entre as variáveis devido à tais variações. De modo geral, a correlação encontrada pode ser considerada fraca à moderada para ambos os casos de animais.

A verificação da classificação de dois grupos de animais, sendo um sob condições de estresse e outro normal, a partir das informações de temperatura cerebral, usando os parâmetros descritos (Seção 3.3) e o classificador linear possibilitou a classificação dos grupos com 66.64%.

A identificação de arritmias utilizando a função de energia a partir do sinal de ECG proporcionou resultados de duração média, desvio padrão da duração e o intervalo de confiança obtendo: (média = 116.28, desvio = 23.61) e (média = 41.82, desvio = 0.45) para trechos com arritmia e sem ocorrência de arritmia, respectivamente. Tais resultados mostraram a possibilidade de utilizar a duração encontrada através da função de energia para classificar segmentos com arritmia e sem arritmia com 100% de acerto.

O classificador de distância euclidiana utilizado para classificar vetores com arritmia e normais concatenados, utilizando-se como parâmetros os coeficientes do modelo autorregressivo, obtidos do sinal de ECG nos intervalos definidos com a função de energia, obteve uma taxa de classificação de 86.36%.

A avaliação da correlação entre sinais de ECG com arritmia e a TC através do conceito de FC modificada propiciou um aumento da correlação entre os sinais de FC modificada e TC, para um segmento de 4000 amostras (10 segundos de dados). Houve aumento do valor absoluto de correlação de 0.3119 para 0.4086 para a correlação utilizando a FC original e a FC modificada, respectivamente, sendo utilizado o intervalo correspondente dos sinais. Pode-se verificar que a correlação entre a pFC e a TC filtrada foi moderada, e superior as demais correlações estudadas.

Para o segmento de 500 amostras usando a avaliação da função de correlação obteve-se maior correlação, dentre as combinações de variáveis definidas, para as variáveis FC original e TC filtrada. Por outro lado ao analisar-se as funções de correlação cruzada (Figura 4.27 a Figura 4.32), percebe-se que ao usar a TC filtrada reduz-se significativamente a correlação cruzada para o problema inverso (lado direito do gráfico da função), e conseqüentemente, para obtenção de modelos do problema inverso, caso necessário, o RMSE seria elevado, piorando a representação.

## 5.2 Sugestões de trabalhos futuros

Este trabalho consiste de uma introdução ao estudo da relação entre sinais de FC e TC, devido a complexidade da análise e das variadas condições fisiológicas possíveis, muitos trabalhos podem ser desenvolvidos. Como sugestão de continuidade pode-se abordar:

- Explorar as análises de não-linearidade:
  - Função de autocorrelação não-linear,
  - Função de correlação cruzada não-linear.
- Usar outras técnicas de análise de correlação.
- Usar modelos não-lineares autorregressivos.
- Aplicar técnicas de análise no domínio da frequência, como por exemplo, a função de coerência ou a CPSD (*Cross Power Spectral Density*).
- Aplicar técnicas de correlação no domínio tempo-frequência e no domínio tempo-escala.
- Analisar os modelos para o problema inverso, que pode envolver certa complexidade devido ao sinal de TC não apresentar dinâmica (quase constante).
- Usar outros atributos e classificadores para classificação do sinal de TC.

## Referências Bibliográficas

- Acharya U. R., Joseph K. P., Kannathal N., Lim C. M., Suri J. S., Heart rate variability: a review, *Medical and biological engineering and computing*, 2006, vol. 44, p. 1031
- Afonso V. X., ECG QRS detection, *Biomedical Digital Signal Processing*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1993
- Agnati L. F., Marcoli M., Leo G., Maura G., Guidolin D., Homeostasis and the concept of ‘interstitial fluids hierarchy’: Relevance of cerebrospinal fluid sodium concentrations and brain temperature control, *International journal of molecular medicine*, 2017, vol. 39, p. 487
- Aguirre L. A., *Introdução à identificação de sistemas—Técnicas lineares e não-lineares aplicadas a sistemas reais*. Editora UFMG, 2004
- Arnold M., Milner X., Witte H., Bauer R., Braun C., Adaptive AR modeling of nonstationary time series by means of Kalman filtering, *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 1998, vol. 45, p. 553
- Balestrassi P. P., *Identificação de padrões em gráficos de controle estatístico de processos, em tempo real, utilizando séries temporais e redes neurais artificiais*, 2000, Tese de Doutorado
- Bayer F., Kozakevicius A., SPC-threshold: Uma proposta de limiarização para filtragem adaptativa de sinais, *Trends in Applied and Computational Mathematics*, 2010, vol. 11, p. 121
- Begum S., Sensor signal processing to extract features from finger temperature in a case-based stress classification scheme. In *Intelligent Signal Processing, 2009. WISP 2009. IEEE International Symposium on*, 2009, p. 193
- Blumberg M. S., Mennella J. A., Moltz H., Hypothalamic temperature and deep body temperature during copulation in the male rat, *Physiology & behavior*, 1987, vol. 39, p. 367

- Campos E. H., Alves R. R., Serato D. S., Rodrigues G., Rodrigues S. C., Acúmulo de serrapilheira em fragmentos de mata mesofítica e cerrado stricto sensu em Uberlândia-MG, *Sociedade & Natureza*, 2008, vol. 20, p. 189
- Carnevali L., Trombini M., Graiani G., Madeddu D., Quaini F., Landgraf R., Neumann I. D., Nalivaiko E., Sgoifo A., Low vagally-mediated heart rate variability and increased susceptibility to ventricular arrhythmias in rats bred for high anxiety, *Physiology & behavior*, 2014, vol. 128, p. 16
- Carvalho J. L. A., Rocha A. F. d., Nascimento F. A. d. O., Neto J. S., Junqueira L. F., Development of a Matlab software for analysis of heart rate variability. In *Signal Processing, 2002 6th International Conference on*, vol. 2, 2002, p. 1488
- Childs C., Liu K., Vail A., Pan J., Time-dependent relationships between human brain and body temperature after severe traumatic brain injury, *International Journal of Statistics in Medical Research*, 2013, vol. 2, p. 14
- Choi J., Gutierrez-Osuna R., Using heart rate monitors to detect mental stress. In *Wearable and Implantable Body Sensor Networks, 2009. BSN 2009. Sixth International Workshop on*, 2009, p. 219
- Curtis M. J., Hancox J. C., Farkas A., Wainwright C. L., Stables C. L., Saint D. A., Clements-Jewery H., Lambiase P. D., Billman G. E., Janse M. J., et al., The Lambeth Conventions (II): guidelines for the study of animal and human ventricular and supraventricular arrhythmias, *Pharmacology & therapeutics*, 2013, vol. 139, p. 213
- de Andrade Neumann L. B., Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em exercício progressivo máximo., Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2011, Dissertação de Mestrado
- De Cooman T., Goovaerts G., Varon C., Widjaja D., Van Huffel S., Heart beat detection in multi-modal data using signal recognition and beat location estimation. In *Computing in Cardiology Conference (CinC)*, 2014, 2014, p. 257
- de Souza A. V. P., Modelagem e análise Não-lineares de sinais respiratórios e cardiovasculares, 2001, Dissertação de Mestrado



- Dehkharghani S., Fleischer C., Qiu D., Yepes M., Tong F., Cerebral Temperature Dysregulation: MR Thermographic Monitoring in a Nonhuman Primate Study of Acute Ischemic Stroke, *American Journal of Neuroradiology*, 2017, vol. 38, p. 712
- Dezena R. A., Colli B. O., Carlotti Junior C. G., Tirapelli L. F., Neuroproteção hipotérmica e isquemia cerebral: aspectos experimentais e aplicação neurocirúrgica:[revisão], *J. bras. neurorcir*, 2011, vol. 22, p. 32
- Drabek T., Foley L. M., Janata A., Stezoski J., Hitchens T. K., Manole M. D., Kochanek P. M., Global and regional differences in cerebral blood flow after asphyxial versus ventricular fibrillation cardiac arrest in rats using ASL-MRI, *Resuscitation*, 2014, vol. 85, p. 964
- Drummond L. R., Temperatura cerebral e ajustes termorregulatórios em ratos espontaneamente hipertensos (SHR) submetidos ao exercício físico até a fadiga em ambiente quente, 2014
- Elgendi M., Fast QRS detection with an optimized knowledge-based method: Evaluation on 11 standard ECG databases, *PloS one*, 2013, vol. 8, p. e73557
- Elwassif M. M., Kong Q., Vazquez M., Bikson M., Bio-heat transfer model of deep brain stimulation-induced temperature changes, *Journal of neural engineering*, 2006, vol. 3, p. 306
- Ferreira F. R., Estimação da Correlação Entre os Sinais de ECG, EEG e Velocidade de Fluxo Sanguíneo Cerebral em Recém Nascidos a Termo, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005, Tese de Doutorado
- Ferreira M., Messias M., Vandereli L., Pastre C., Caracterização do Comportamento Caótico da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em Jovens Saudáveis, *Trends in Applied and Computational Mathematics*, 2010, vol. 11, p. 141
- Filter K., RR interval estimation from an ECG using a linear discrete, University Of Central Florida Orlando, Florida, 2005, Dissertação de Mestrado
- Fischer M. L., Oliveira G., Ética no uso de animais: a experiência do comitê de ética no uso de animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, *Estudos de Biologia, Ambiente Diversidade*, 2012, vol. 34, p. 247

- Fonseca C. G., Efeito do exercício físico realizado até a interrupção voluntária do esforço na temperatura ambiente de 12°C sobre a temperatura hipotalâmica., 2012a, Dissertação de Mestrado
- Fonseca C. G., Pires W., Lima M. R. M., Guimarães J. B., Lima N. R. V., Wanner S. P., Hypothalamic temperature of rats subjected to treadmill running in a cold environment, *PloS one*, 2014, vol. 9, p. e111501
- Fonseca D. S., Estudo da causalidade entre a variabilidade da frequência cardíaca e a pressão arterial considerando-se a influência respiratória. 2012. 129f, Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012b, Dissertação de Mestrado
- Fujiwara Y., Kurokawa S., Asakura Y., Wakao Y., Nishiwaki K., Komatsu T., Correlation between heart rate variability and haemodynamic fluctuation during induction of general anaesthesia: comparison between linear and non-linear analysis, *Anaesthesia*, 2007, vol. 62, p. 117
- Ge D., Srinivasan N., Krishnan S. M., Cardiac arrhythmia classification using autoregressive modeling, *Biomedical engineering online*, 2002, vol. 1, p. 5
- Gomes P. R., Soares F. O., Correia J., Lima C., Cardiac arrhythmia classification using Wavelets and Hidden Markov Models—A comparative approach. In *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE , 2009, p. 4727
- Groumpas E., Koutsoupidou M., Uzunoglu N., Karanasiou I. S., Sensing local temperature and conductivity changes in a brain phantom using near-field microwave radiometry. In *Antenna Technology: Small Antennas, Innovative Structures, and Applications (iWAT)*, 2017 International Workshop on , 2017, p. 293
- Guyton A. C., Hall J. E., *Tratado de fisiologia médica*. Elsevier Brasil, 2006
- Guzman-Vargas L., Angulo-Brown F., Simple model of the aging effect in heart interbeat time series, *Physical Review E*, 2003, vol. 67, p. 052901

- Horigome H., Ogata K., Kandori A., Miyashita T., Takahashi-Igari M., Chen Y.-J., Hamada H., Tsukada K., Standardization of the PQRST waveform and analysis of arrhythmias in the fetus using vector magnetocardiography, *Pediatric research*, 2006, vol. 59, p. 121
- Howard A., Rorres C., Álgebra linear com aplicações, Tradução Claus Ivo Doering, 2001, vol. 8
- Inui-Yamamoto C., Iwai Y., Shimura T., Seiyama A., Ohzawa I., Yoshioka Y., Changes in regional brain temperature induced by increase in neuronal activity in rats. In *World Automation Congress (WAC)*, 2014 , 2014, p. 230
- Janssen F., Van Leeuwen G., Van Steenhoven A., Modelling of temperature and perfusion during scalp cooling, *Physics in medicine and biology*, 2005, vol. 50, p. 4065
- Jeyaraj D., Haldar S. M., Wan X., McCauley M. D., Ripperger J. A., Hu K., Lu Y., Eapen B. L., Sharma N., Ficker E., et al., Circadian rhythms govern cardiac repolarization and arrhythmogenesis, *Nature*, 2012, vol. 483, p. 96
- Kalidas V., Tamil L. S., Enhancing accuracy of arrhythmia classification by combining logical and machine learning techniques. In *Computing in Cardiology Conference (CinC)*, 2015 , 2015, p. 733
- Kamath C., ECG beat classification using features extracted from Teager energy functions in time and frequency domains, *IET signal processing*, 2011, vol. 5, p. 575
- Karemaker J. M., An introduction into autonomic nervous function, *Physiological Measurement*, 2017, vol. 38, p. R89
- Killeen M., Thomas G., Sabir I., Grace A., Huang C.-H., Mouse models of human arrhythmia syndromes, *Acta physiologica*, 2008, vol. 192, p. 455
- Klahr A. C., Nadeau C. A., Colbourne F., Temperature control in rodent neuroprotection studies: methods and challenges, *Therapeutic hypothermia and temperature management*, 2017, vol. 7, p. 42
- Koelstra S., Yazdani A., Soleymani M., Mühl C., Lee J.-S., Nijholt A., Pun T., Ebrahimi T., Patras I., Single trial classification of EEG and peripheral physiological signals for recognition of emotions induced by music videos. In *International Conference on Brain Informatics* , 2010, p. 89

- Kunstetter A. C., O aumento da temperatura cerebral induzido pelo exercício físico é exacerbado na ausência crônica dos canais TRPV1 abdominais, 2013, Dissertação de Mestrado
- Kusaka T., Okubo K., Nagano K., Isobe K., Itoh S., Cerebral distribution of cardiac output in newborn infants, *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2005, vol. 90, p. F77
- Laptook A. R., Corbett R. J., Sterett R., Garcia D., Tollefsbol G., Quantitative relationship between brain temperature and energy utilization rate measured in vivo using  $^{31}\text{P}$  and  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy, *Pediatric research*, 1995, vol. 38, p. 919
- Li H., Yuan D., Wang Y., Cui D., Cao L., Arrhythmia Classification Based on Multi-Domain Feature Extraction for an ECG Recognition System, *Sensors*, 2016, vol. 16, p. 1744
- Liu J., Cooling strategies and transport theories for brain hypothermia resuscitation, *Frontiers of Energy and Power Engineering in China*, 2007, vol. 1, p. 32
- Liu S.-H., Motion artifact reduction in electrocardiogram using adaptive filter, *Journal of Medical and Biological Engineering*, 2011, vol. 31, p. 67
- Ljung L., *System Identification*, 2007
- London B., Cardiac arrhythmias: from (transgenic) mice to men, *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 2001, vol. 12, p. 1089
- Luz E. J. d. S., Schwartz W. R., Cámara-Chávez G., Menotti D., ECG-based heartbeat classification for arrhythmia detection: A survey, *Computer methods and programs in biomedicine*, 2016, vol. 127, p. 144
- Maciel S. T. R., Fatoração QR como ferramenta para a determinação de poços principais em redes de monitoramento de aquíferos freáticos, 2011
- Mahananto F., Igasaki T., Murayama N., Cardiac arrhythmia detection using combination of heart rate variability analyses and PUCK analysis. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*, 2013, p. 1696
- Malajovich G., *Algebra linear*, Departamento de Matemática Aplicada, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Versão eletrônica, 2010

- Mateo J., Laguna P., Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal, *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 2003, vol. 50, p. 334
- Mateo J., Torres A., Aparicio A., Santos J., An efficient method for ECG beat classification and correction of ectopic beats, *Computers & Electrical Engineering*, 2016, vol. 53, p. 219
- Maudsley A. A., Goryawala M. Z., Sheriff S., Effects of tissue susceptibility on brain temperature mapping, *NeuroImage*, 2017, vol. 146, p. 1093
- Mrozek S., Vardon F., Geeraerts T., Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury, *Anesthesiology research and practice*, 2012, vol. 2012
- Müller S. M. T., Adaptação dos Modelos de Markov para um Sistema de Segmentação e Classificação de Sinais de Eletrocardiograma, 2006
- Nason G. P., Stationary and non-stationary times series, *Statistics in Volcanology. Special Publications of IAVCEI*, 2006, vol. 1
- Oppenheim A. V., Schafer R. W., Buck J. R., et al., *Discrete-time signal processing*. vol. 2, Prentice-hall Englewood Cliffs, 1989
- Oweis R. J., Al-Tabbaa B. O., QRS detection and heart rate variability analysis: a survey, *Biomedical Science and Engineering*, 2014, vol. 2, p. 13
- Pabis F. C., Miyague N. I., Francisco J. C., Woitowicz V., Carvalho K. A. T. d., Faria-Neto J. R., Moisés V. A., Guarita-Souza L. C., Avaliação ecocardiográfica evolutiva do infarto do miocárdio em ratos jovens e adultos, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2008
- Padmavathi K., Ramakrishna K. S., Classification of ECG signal during atrial fibrillation using autoregressive modeling, *Procedia Computer Science*, 2015, vol. 46, p. 53
- Palaniappan R., *Biological signal analysis*. BookBoon, 2010
- Pan J., Tompkins W. J., A real-time QRS detection algorithm, *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 1985, pp 230–236
- Pennes H. H., Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm, *Journal of applied physiology*, 1948, vol. 1, p. 93

- Rajagopal R., Ranganathan V., Critical Evaluation of Linear Dimensionality Reduction Techniques for Cardiac Arrhythmia Classification, *Circuits and Systems*, 2016, vol. 7, p. 2603
- Rangayyan R. M., *Biomedical signal analysis*. vol. 33, John Wiley & Sons, 2015
- Rech T. H., Vieira S. R. R., Hipotermia terapêutica em pacientes pós-parada cardiorrespiratória: mecanismos de ação e desenvolvimento de protocolo assistencial, *Revista brasileira de terapia intensiva*. Rio de Janeiro. Vol. 22, n. 2 (2010), p. 196-205, 2010
- Risberg M., Classification of non-stationary Heart Rate Variability using AR-model parameters, 2015, *Dissertação de Mestrado*
- Roelofs K., Freeze for action: neurobiological mechanisms in animal and human freezing, *Phil. Trans. R. Soc. B*, 2017, vol. 372, p. 20160206
- Romero I., Serrano L., ECG frequency domain features extraction: A new characteristic for arrhythmias classification. In *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE , vol. 2, 2001, p. 2006
- Russell W. M. S., Burch R. L., *The principles of humane experimental technique*, Methuen & Co. Ltd, London, 1959
- Ryzhii E., Ryzhii M., A heterogeneous coupled oscillator model for simulation of ECG signals, *Computer methods and programs in biomedicine*, 2014, vol. 117, p. 40
- Salih S. K., Aljunid S., Yahya A., Ghailan K., A Novel Approach for Detecting QRS Complex of ECG signal, *IJCSI International Journal of Computer Science Issues*, 2012, vol. 9, p. 205
- Shastri D., Tsiamyrtzis P., Pavlidis I., Periorbital thermal signal extraction and applications. In *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE , 2008, p. 102
- Shen M. J., Choi E.-K., Tan A. Y., Lin S.-F., Fishbein M. C., Chen L. S., Chen P.-S., Neural mechanisms of atrial arrhythmias, *Nature Reviews Cardiology*, 2012, vol. 9, p. 30
- Shimakura S. E., *Correlação*, Paraná: Dep. de Estatística da Universidade Federal do Paraná, 2006, p. 71

- Sukstanskii A. L., Yablonskiy D. A., Theoretical model of temperature regulation in the brain during changes in functional activity, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, vol. 103, p. 12144
- Tarvainen M. P., Georgiadis S. D., Ranta-aho P. O., Karjalainen P. A., Time-varying analysis of heart rate variability signals with a Kalman smoother algorithm, *Physiological measurement*, 2006, vol. 27, p. 225
- Theodoridis S., Koutroumbas K., *Pattern Recognition, Fourth Edition 4th edn.* Academic Press, 2008
- Thomas M., Das M. K., Ari S., Automatic ECG arrhythmia classification using dual tree complex wavelet based features, *AEU-International Journal of Electronics and Communications*, 2015, vol. 69, p. 715
- Van den Hof P., Bombois X., Course L. N. D., *System identification for control*, Delft Center for Systems and Control, TU-Delft. Lecture notes, Dutch Institute for Systems and Control (DISC), 2004
- Yared G. F. G., Síntese do movimento facial durante a fala a partir da atividade neuromuscular., Universidade Federal de Minas Gerais, 2001, Dissertação de Mestrado
- Yeh Y.-C., Wang W.-J., QRS complexes detection for ECG signal: The Difference Operation Method, *Computer methods and programs in biomedicine*, 2008, vol. 91, p. 245
- Yoon S. W., Shin H. S., Min S. D., Lee M., Adaptive motion artifacts reduction algorithm for ECG signal in textile wearable sensor, *IEICE Electronics Express*, 2007, vol. 4, p. 312
- Zhou P., Lock B., Kuiken T. A., Real time ECG artifact removal for myoelectric prosthesis control, *Physiological Measurement*, 2007, vol. 28, p. 397
- Zhu L., Diao C., Theoretical simulation of temperature distribution in the brain during mild hypothermia treatment for brain injury, *Medical and Biological Engineering and Computing*, 2001, vol. 39, p. 681
- Zhu M., Ackerman J. J., Sukstanskii A. L., Yablonskiy D. A., How the body controls brain temperature: the temperature shielding effect of cerebral blood flow, *Journal of Applied Physiology*, 2006, vol. 101, p. 1481