

CHAMADA UNIVERSAL MCTI/CNPq Nº 01/2016

PROJETO DE PESQUISA

Desenvolvimento de uma plataforma aberta móvel de aquisição, análise automática e compartilhamento de sinais e dados cardiológicos para fins de pesquisa em ambiente colaborativo

Coordenador: João Paulo do Vale Madeiro

1 – IDENTIFICAÇÃO DA PROPOSTA

O presente projeto de pesquisa será desenvolvido em cooperação acadêmica entre a Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab), a Universidade Federal do Ceará (UFC), o Instituto Federal do Ceará (IFCE), a Universidade Federal do ABC (UFABC), a Universidade de Leicester (Reino Unido) e o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).

O projeto proposto trata do desenvolvimento do protótipo de um sistema aberto de *hardware* e *software* para aquisição, visualização, análise automática e compartilhamento de dados e informações de diagnóstico de sinais ECG em base de dados. Este sistema protótipo será construído em três etapas, conforme ilustrado na Figura 1: implementação, através das plataformas Arduino e Raspberry Pi, de um equipamento de aquisição, digitalização e transmissão do sinal ECG para dispositivos de comunicação móvel (celulares e *tablets*) e computadores pessoais, via *bluetooth*; desenvolvimento de um *software* aberto de análise e extração automática de parâmetros relacionados às ondas características do ECG, a ser executado preferencialmente em dispositivos de comunicação móvel, de uso pessoal tanto em ambiente hospitalar ou clínicas, como em ambiente doméstico; desenvolvimento de um sistema de acesso público para *web*, contendo uma base de dados alimentada com sinais coletados pelo equipamento de aquisição e com informações de diagnóstico, validação e marcação de métricas de análise temporal do ECG, inseridas por médicos cardiologistas e pesquisadores da área de engenharia biomédica em ambiente colaborativo.

A pesquisa sugerida tem como objetivo geral a proposição de uma plataforma portátil de estrutura e código abertos para uso comum individual visando aquisição, visualização e análise do sinal ECG, com fins de prevenção, acompanhamento e auxílio à urgência cardiológica em casos de complicações cardiorrespiratórias, a ser disseminado através de licenças *Creative Commons*, bem como a construção de uma base de dados de sinais ECG e informações de interpretação de traçado e diagnóstico, a ser alimentada em ambiente colaborativo de pesquisa.



Figura 1 – etapas de desenvolvimento do projeto proposto.

2 – QUALIFICAÇÃO DO PRINCIPAL PROBLEMA A SER ABORDADO

2.1. Colocação do problema

Segundo o Ministério da Saúde, as doenças cardiovasculares são responsáveis por 29,4% de todas as mortes registradas no Brasil em um ano. Isso significa que mais de 308 mil pessoas faleceram principalmente de infarto e acidente vascular cerebral (AVC). As doenças cardiovasculares são aquelas que afetam o coração e as artérias, como os bem conhecidos infarto e AVC, e também as arritmias cardíacas, isquemias ou anginas. A alta frequência coloca o Brasil entre os 10 países com maior índice de mortes por doenças cardiovasculares.

Os sistemas automáticos de auxílio ao diagnóstico médico estão presentes junto às diferentes especialidades e, como característica comum, visam à marcação de eventos e à extração de métricas específicas, as quais compõem o laudo descritivo de um determinado exame, possivelmente por algoritmos computacionais. A extração automática de parâmetros do ECG compreende um conjunto de etapas, que se iniciam desde a detecção e a segmentação de suas ondas características e a determinação das séries de intervalos correspondentes, passando posteriormente ao processamento de séries temporais derivadas do ECG, tais como a variabilidade da frequência cardíaca, chegando até o reconhecimento ou sinalização prévios de eventos adversos, tais como arritmias cardíacas, morte súbita, acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico. O eletrocardiograma é considerado padrão-ouro para o diagnóstico não invasivo das arritmias e distúrbios de condução, além de ser muito importante nos quadros isquêmicos coronarianos, constituindo-se em um marcador de doença do coração. A tecnologia

dos processadores, inclusive dos DSPs, trouxe poderosos sistemas de captação de sinais e de avaliação de algoritmos, aumentando a dimensão do uso do eletrocardiograma. As análises de variabilidade da frequência, potenciais tardios, dispersão do QT e alternância de T constituem novos marcadores de doença cardíaca (Pastore et. al, 2009).

Apesar da evolução tecnológica crescente nas últimas décadas referente ao processamento digital do sinal ECG, a avaliação da atividade cardíaca com o uso desta poderosa ferramenta não invasiva ainda está longe de fazer parte do nosso dia a dia, como já são os medidores de pressão arterial sistólica/diastólica, principalmente se considerarmos a grande parcela da população usuária do Sistema Único de Saúde, cujo acesso aos equipamentos de monitorização e acompanhamento restringe-se a eventuais consultas em clínicas particulares.

Diante desta realidade, constata-se a inexistência de sistemas abertos de aquisição e análise automática do traçado eletrocardiográfico, cujo *hardware* possa ser facilmente implementado e cujo *software* seja livre, disponível para seus usuários e executável em diversas plataformas como celulares, *tablets* e computadores pessoais, objetivando a disseminação e o conhecimento do uso do exame ECG pela população.

Assim, identifica-se como inovação o desenvolvimento de um sistema portátil e aberto de aquisição e análise automática do sinal ECG, a ser executado nas plataformas Arduino e Raspberry Pi (fase de aquisição, digitalização e transmissão por *bluetooth*) e em plataformas de comunicação móvel, celulares e *tablets*, e computadores pessoais (fase de segmentação automática e extração de parâmetros). Adicionalmente, propõe-se o compartilhamento dos dados coletados e das informações de diagnóstico dos correspondentes sinais ECG em uma base de dados a ser acessada via *web* em um ambiente colaborativo, objetivando pesquisa, treinamento e reciclagem para os profissionais da área da saúde.

2.2. Justificativa

O eletrocardiograma consiste na medição da atividade elétrica associada à contração do músculo cardíaco. A coleta do sinal correspondente é realizada na superfície do corpo e suas ondas características associam-se às alterações elétricas provocadas por eventos ordenados, quais sejam, a ativação inicial das duas menores câmaras cardíacas superiores, os átrios, e posteriormente a ativação das duas maiores câmaras cardíacas inferiores, os ventrículos. A contração dos átrios manifesta-se através da onda P no sinal ECG e a contração dos ventrículos manifesta-se através do complexo QRS. A subsequente repolarização ventricular, ou seja, o retorno da massa ventricular ao estado de relaxamento produz a onda T. A repolarização atrial ocorre simultaneamente à produção do complexo QRS e, portanto, não se visualiza sua manifestação. As ondas características do ECG em um ciclo cardíaco padrão são ilustradas pela Figura 2.

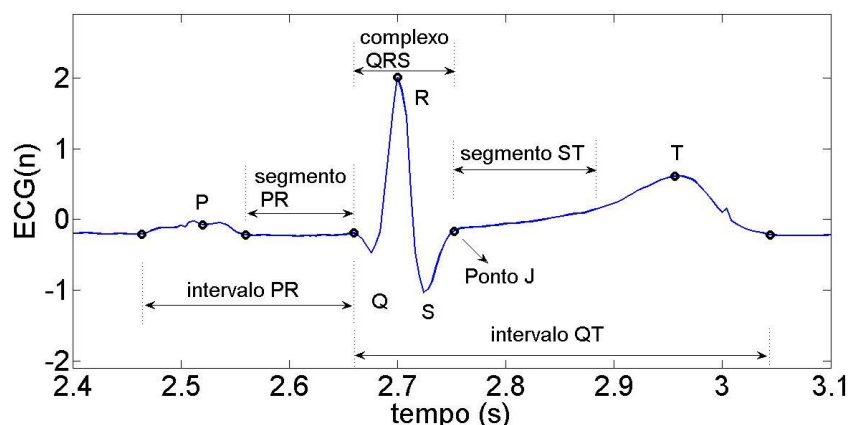


Figura 2 – ondas características e parâmetros de análise do sinal ECG.

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

A partir do processamento automático do sinal ECG através de algoritmos específicos, extraem-se de cada ciclo cardíaco métricas que são utilizadas para o laudo descritivo do ECG, quais sejam: duração e amplitude da onda P, duração do intervalo PR (que vai do início da onda P até o início do complexo QRS), duração e amplitude do complexo QRS, alterações dos intervalos ST-T (que vai do final do complexo QRS ao final da onda T) e QT (que vai do início do complexo QRS ao final da onda T). A Figura 2 ilustra as referidas métricas, que são extraídas com o uso de algoritmos computacionais.

Adicionalmente, duas séries temporais, cuja análise e estudo fazem parte de um universo à parte dentro dos campos da engenharia biomédica e da medicina cardiológica, são derivadas do processamento do ECG: as séries de intervalos PP e RR. O intervalo PP, ou ciclo PP, consiste no intervalo entre os inícios de duas ondas P, que corresponde à frequência de despolarização atrial. Já o intervalo RR consiste no intervalo entre duas ondas R, correspondente à frequência de despolarização ventricular. Estas séries são utilizadas alternativamente na análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), que consiste na série temporal de intervalos entre batimentos cuja origem se dá no nodo sinoatrial. A análise da VFC constitui, comprovadamente, um preditor de morte súbita para pacientes acometidos por infarto agudo do miocárdio, dentre outras aplicações (Malik, Bigger, 1996). Quantificando diversos aspectos da modulação autonômica da frequência cardíaca, a VFC é utilizada para

monitoramento de seu comportamento ao longo de um intervalo de tempo arbitrário. Sabe-se que esta modulação varia diferentemente ao longo dos períodos do dia e da noite (Vandeput *et al.*, 2012).

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

As arritmias cardíacas têm no eletrocardiograma (ECG) uma ferramenta eficiente, não-invasiva e amplamente utilizada para o seu diagnóstico, através da análise das morfologias e da evolução de suas ondas características: onda P, complexo QRS e onda T. Assim, desta necessidade de diagnóstico, derivam-se a importância e a motivação para a elaboração de algoritmos eficientes e precisos de segmentação do sinal ECG, visando à elaboração de sistemas de predição e reconhecimento automático de padrões de arritmias cardíacas. Um exemplo importante de aplicação desses sistemas é encontrado no diagnóstico da fibrilação atrial (FA). A FA consiste na arritmia cardíaca mais comumente encontrada na população adulta, estando associada ao aumento do índice de morbidade e mortalidade cardiovascular e de derrames. Com base na experiência clínica, a FA pode ser classificada em paroxística ou crônica (LEVY, 1998). As crises de fibrilação atrial paroxística (FAP) podem durar de dois minutos até um período não maior do que 7 (sete) dias. Estima-se que 93% dos episódios de FAP são desencadeados por contrações atriais prematuras, cuja detecção pode ser realizada através da análise dos intervalos R-R, por variações bruscas do ritmo prevalente e pausas compensatórias, da análise dos intervalos P-P e das alterações morfológicas da onda P (inversão). A eficiente predição de eventos de FAP fornece efetividade às suas terapias preventivas (Thong *et. al.*, 2004; Kolb *et. al.*, 2001).

3 – OBJETIVOS E METAS A SEREM ALCANÇADOS

- Implementação de um sistema de aquisição a três canais e de conversão analógica-digital de um sinal ECG, utilizando três eletrodos e as plataformas Arduino e Raspberry Pi;
- Visualização e filtragem digital do sinal ECG em um dispositivo de comunicação móvel (*celular* ou *tablet*) ou computador pessoal, a partir de transmissão via *bluetooth* dos dados digitalizados no Arduino e no Raspberry Pi;
- Desenvolvimento de um sistema de segmentação completa do sinal ECG, com a derivação das principais séries temporais resultantes, tais como série de intervalos R-R (variabilidade da frequência cardíaca), série de durações do complexo QRS, séries de

- durações das ondas P e T, séries PR e QT, a ser executado tanto nos referidos dispositivos de comunicação móvel como em computadores pessoais;
- Desenvolvimento de algoritmos de modelagem matemática do complexo QRS e das ondas P e T, para acompanhamento de evolução das correspondentes morfologias;
 - Desenvolvimento de uma base de dados para *backup* e armazenagem dos sinais coletados pelos protótipos de aquisição, das métricas extraídas pelo sistema de segmentação e de informações de diagnóstico e de validação, inseridas por diversos pesquisadores em ambiente colaborativo;
 - Estabelecer parcerias com institutos de pesquisa voltados para aplicações em telemedicina, telecardiologia, urgência cardiológica e processamento de sinais biológicos, tais como o Hospital Universitário Wálter Cantídio (HUWC), em Fortaleza, o Hospital do Coração de Messejana, em Fortaleza/CE, o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), em São Paulo, e a Universidade Federal do ABC (UFABC), em São Bernardo do Campo/SP;
 - Desenvolver um ambiente colaborativo de pesquisa, composto por profissionais engenheiros (da área de Engenharia Biomédica), médicos cardiologistas e demais profissionais da área de saúde, os quais terão acesso compartilhado à base de dados que será desenvolvida no projeto;
 - Formação de três alunos de iniciação científica;
 - Apresentação de trabalhos em congressos nacionais e internacionais;
 - Submissão de artigos científicos a periódicos *qualis* A1 e A2;
 - Proposição de patentes.

4 – INDICADORES DE ACOMPANHAMENTO

Propõem-se os seguintes indicadores de acompanhamento, avaliados semestralmente:

Semestre 1 (Fev/17 – Jun/17)	Uso de recursos para compra de notebooks, do <i>kit</i> de sensores biomédicos e placa de <i>input/output</i> para interface com Arduino e Raspberry Pi, bem como da licença do software Matlab com grupo de <i>toolboxes</i> para elaboração dos algoritmos de aquisição, condicionamento e pré-processamento do sinal ECG.
	Revisão bibliográfica de filtros digitais e filtragem adaptativa aplicada a sinais ECG.
	Desenvolvimento de código embarcado para protocolo do sistema de aquisição e transmissão dos dados via <i>bluetooth</i> e USB no Arduino e Raspberry Pi.
	Coleta de dados (sinais ECG) junto a pacientes selecionados por pesquisadores parceiros do Hospital Universitário Wálter Cantídio da Universidade Federal do Ceará.
	Implementação e avaliação de diferentes metodologias de filtragem digital de sinais em tempo real utilizando as ferramentas <i>Data Acquisition Toolbox</i> e <i>DSP System Toolbox</i> do Matlab sobre sinais de ECG reais adquiridos pelo Arduino e Raspberry Pi.
Semestre 2 (Ago/17 – Dez/17)	Definição das técnicas de filtragem digital a

	serem aplicadas para remoção das oscilações da linha de base (<i>baseline wandering</i>), do ruído de interferência da rede e do ruído de atividade muscular (<i>EMG noise</i>)
	Desenvolvimento de metodologia que avalie a necessidade de nova aquisição do sinal ECG quando restar ser inviável filtrar o sinal obtido sem que se distorçam as componentes de frequência relacionadas aos fenômenos biológicos (superposição irreversível).
	Uso de recursos para compra de dois <i>smartphones</i> com sistema operacional Android, um deles de última geração, contendo processador <i>Octa-Core</i> , e outro de segunda ou terceira geração, contendo processador <i>Quad-Core</i>
	Preparação de trabalho para encontro universitário de iniciação científica, de <i>paper</i> para congresso científico na área de engenharia biomédica e de artigo científico para periódico (<i>qualis</i> A1, A2, B1 ou B2), tendo como escopo aquisição e filtragem em tempo real de sinal ECG.
Semestre 3 (Jan/18 – Jun/18)	Conversão dos algoritmos de filtragem digital do sinal ECG em tempo real bem como de sinalização da qualidade do sinal para C++ e Java.
	Desenvolvimento de aplicativo baseado em Android para visualização dos sinais adquiridos pelo Arduino/Raspberry Pi via <i>bluetooth</i> .em celular ou <i>tablet</i> e armazenamento dos traçados no cartão de memória do dispositivo ou <i>nuvem</i> (dropbox ou googledrive, por exemplo).
	Adaptação dos algoritmos de filtragem digital do sinal ECG já convertidos para Java ao ambiente Android (máquina virtual Dalvik).
Semestre 4 (Jul/18 – Dez/18)	Desenvolvimento de base de dados em ambiente Web para recepção/armazenamento dos sinais ECG pré-processados e informações de validação e laudo eletrocardiográfico por pesquisadores submetidos a um pré-cadastro (ambiente colaborativo).
	Visita técnica ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, e à Universidade Federal do ABC, para coleta de dados (sinais ECG) e estudo conjunto para desenvolvimento de algoritmos de detecção e segmentação das ondas características do ECG e reconhecimento de padrões de arritmias cardíacas.
	Desenvolvimento e implementação em C++, Java e no ambiente Android dos algoritmos de detecção e segmentação do QRS, visualizando-se os gráficos dos parâmetros extraídos: variabilidade da frequência cardíaca e série de durações do complexo QRS.

	Preparação de trabalho para encontro universitário de iniciação científica, de <i>paper</i> para congresso científico na área de engenharia biomédica e de artigo científico para periódico (<i>qualis</i> A1, A2, B1 ou B2), tendo como escopo detecção e segmentação em tempo real do complexo QRS em sinais ECG.
Semestre 5 (Jan/19 – Jun/19)	Desenvolvimento e implementação em C++, Java e no ambiente Android dos algoritmos de modelagem matemática, detecção e segmentação das ondas P e T, visualizando-se os gráficos dos parâmetros extraídos: intervalo PR, intervalo QT, morfologia da onda P, morfologia da onda T.
Semestre 6 (Jul/19 – Dez/19)	Realização de testes experimentais em sinais coletados pelo grupo de pesquisa, incluindo-se pesquisadores do Hospital Universitário Wálter Cantídio, em Fortaleza, do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, e da Universidade Federal do ABC para validação dos algoritmos de detecção e segmentação e alimentação da base de dados desenvolvida.
	Preparação de trabalho para encontro universitário de iniciação científica, de <i>paper</i> para congresso científico na área de engenharia biomédica e de artigo científico para periódico (<i>qualis</i> A1, A2, B1 ou B2), tendo como escopo modelagem matemática das ondas P e T em sinais ECG e reconhecimento de padrões de arritmias cardíacas.

5 – METODOLOGIA A SER EMPREGADA

5.1 – Aquisição, condicionamento e transmissão do sinal ECG para *smartphones*, *tablets* e computadores pessoais.

Inicialmente, serão adquiridos os dispositivos necessários para aquisição de sinais ECG, conversão A/D e condicionamento dos dados para transmissão via porta USB e via *bluetooth* para dispositivos de comunicação móvel e computadores pessoais. O intuito dessa aquisição é prover mecanismos, na fase experimental e de desenvolvimento do projeto, para o processamento do sinal ECG em tempo real. Em pesquisa de plataformas disponíveis no mercado, identificou-se, primeiramente, o *Kit* de Plataforma de Sensores *e-Health* para Arduino, Raspberry Pi e Intel Galileo com possibilidade de monitoramento de até 9 sinais fisiológicos, disponível para consulta em: <https://www.cooking-hacks.com/ehealth-sensors-complete-kit-biometric-medical-arduino-raspberry-pi>.

De acordo com a especificação técnica, o *Kit* de sensores permite a conexão tanto com a plataforma Arduino, quanto com a placa do processador *Raspberry Pi*, para desenvolvimento de aplicações de biometria e de processamento de sinais biomédicos. Os sensores disponíveis, associados aos correspondentes sinais vitais medidos, são: sensor de oximetria de pulso, sensor de temperatura corpórea, sensor de eletrocardiograma (ECG), sensor de

concentração de glicose (glicosímetro), sensor de resposta galvânica da pele, sensor de pressão sanguínea, sensor de posição do paciente (acelerômetro), sensor de eletromiografia (EMG). Embora inicialmente planeje-se utilizar apenas o sensor de ECG, a pesquisa quanto ao seu uso paralelo com outras informações fisiológicas poderá ser admitido, tanto para fins de filtragem e pré-processamento do sinal, se considerarmos que o ruído elétrico de atividade muscular, coletado pelo sensor de EMG, sobrepõe-se no espectro de frequência do sinal ECG, quanto para fins de reconhecimento de padrões de arritmias cardíacas, se considerarmos as informações de oscilação de pressão sanguínea, de temperatura corpórea e de oximetria de pulso. Além das entradas de dados, o *Kit* de sensores fornece seis opções de conectividade possíveis para saída de dados: Wi-Fi, 3G, GPRS, *Bluetooth*, 802.15.4 e *ZigBee*.

Uma vez obtido o sinal ECG analógico puro juntamente com eventuais outros sinais fisiológicos, através dos sensores apropriados, utilizar-se-ão alternativamente, sendo comparados e avaliados seus desempenhos, as plataformas *Arduino* e *Raspberry* para aquisição do sinal analógico, conversão A/D e condicionamento dos dados digitalizados para transmissão a um computador pessoal via porta USB ou a um dispositivo de comunicação móvel via *bluetooth*. Segundo Michael McRoberts, a maior vantagem do *Arduino* sobre outras plataformas de desenvolvimento de microcontroladores é a facilidade de sua utilização, isto é, pessoas que não são da área técnica podem, rapidamente, aprender o básico e criar seus próprios projetos em um intervalo de tempo relativamente curto (McRoberts, 2010). Em termos práticos, o *Arduino*, ilustrado na Figura 3, é uma plataforma de computação física ou embarcada, ou seja, um sistema que pode interagir com o seu ambiente por meio de *hardware* e *software*.

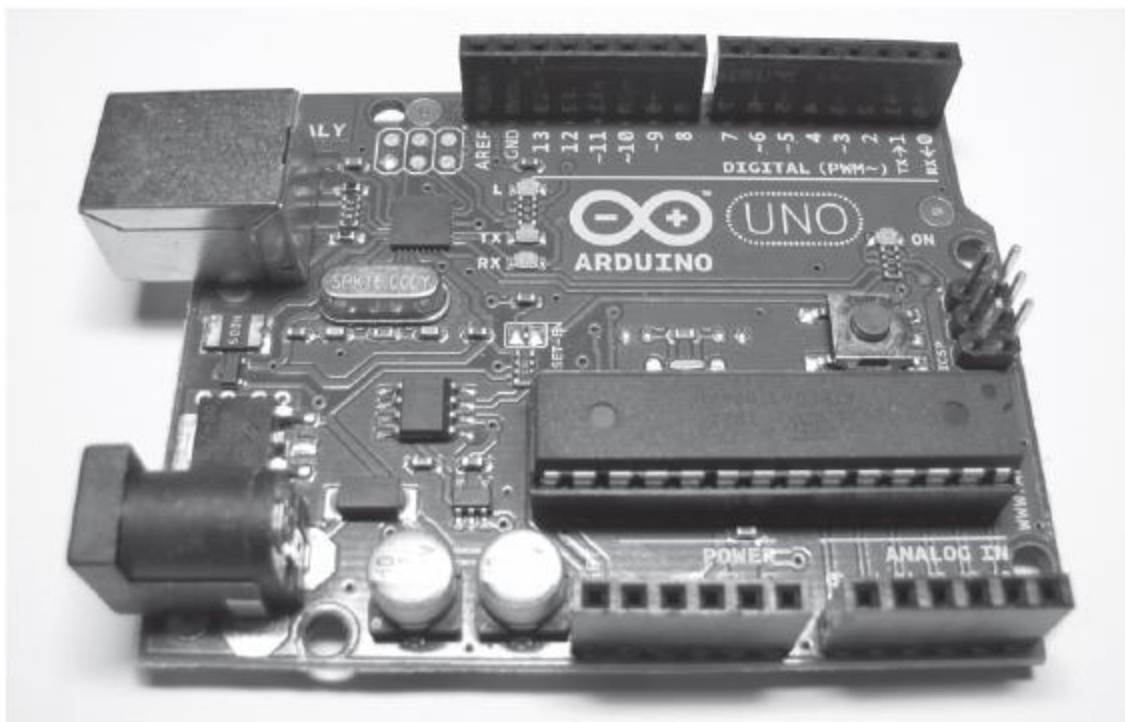


Figura 3: *Arduíno Uno*.

Fonte: *Arduíno básico* / Michael McRoberts; tradução Rafael Zanolli. São Paulo: Novatec Editora, 2011.

O *Arduino* pode ser utilizado para desenvolver objetos interativos independentes, ou pode ser conectado a um computador, a uma rede, ou à Internet para recuperar e enviar dados do *Arduino* e atuar sobre eles. Ele pode, por exemplo, enviar um conjunto de dados recebidos de

alguns sensores para um sítio eletrônico, dados estes que poderão ser exibidos na forma de gráficos. Pode ser conectado a LEDs, *displays*, botões, interruptores, motores, sensores de temperatura, sensores de pressão, sensores de distância, receptores GPS, módulos Ethernet ou qualquer outro dispositivo que emita dados ou possa ser controlado. A placa do Arduino é composta de um microcontrolador Atmel AVR, um cristal ou oscilador e um regulador linear de 5 volts. Uma das mais recentes placas do Arduino, a Uno, utiliza um chip Atmega8U2, programado como um conversor USB para serial, permitindo que o Arduino seja exibido no PC como outro dispositivo. Para programar o Arduino, utiliza-se o seu IDE, um software livre no qual é escrito o código na linguagem que o Arduino compreende, baseada na linguagem C.

O hardware e o software do Arduino são ambos de fonte aberta, isto é, o código e o projeto podem ser utilizados livremente com qualquer propósito. Já o *Raspberry Pi* consiste num computador de placa única, ou seja, consiste numa placa integrando todo o *hardware* de um computador, baseado na plataforma *system on a chip* (SoC) *Broadcom BCM2835*, que inclui um processador ARM1176JZF-S de 700 MHz, podendo o usuário dispor de *overclocking* de até 1 GHz, sem afetar sua integridade, GPU VideoCore IV, e 512 MB de memória RAM em sua última versão, como ilustrado na Figura 4. Seu projeto não possui disco rígido embutido, mas possui entrada de cartão SD para armazenamento de dados. Foi desenvolvido no Reino Unido (UK) pela Fundação *Raspberry Pi* com a intenção de estimular as bases de ciência da computação nas escolas. Sendo um dispositivo com todas as funções básicas de um computador, permite que usuários comuns, de todas as idades, possam programar em linguagens abertas como *Python*, além de realizar atividades básicas como acessar a internet, reproduzir vídeos, redigir e editar textos, bastando para isso conectar-se a um monitor de computador, a um teclado e mouse padrão.

Existem atualmente os Modelos A e B. O Modelo A possui uma porta USB e nenhuma porta Ethernet, custando menos que o Modelo B, com duas portas USB e uma porta Ethernet 10/100, conforme Figura 4. No Modelo B, 128 MB foram alocados à unidade GPU, e 128 MB para a CPU. Embora o Modelo A não contenha porta *Ethernet*, ele pode conectar-se a uma rede utilizando-se um adaptador USB para Ethernet ou Wi-Fi. Além disso, teclados e mouses com conexão USB são compatíveis com o Raspberry Pi. Como sistema operacional, o Raspberry Pi usa o Linux, sendo a distribuição atualmente recomendada o Raspbian, um sistema operacional de código aberto, baseado no Debian, otimizado para seu *hardware*.



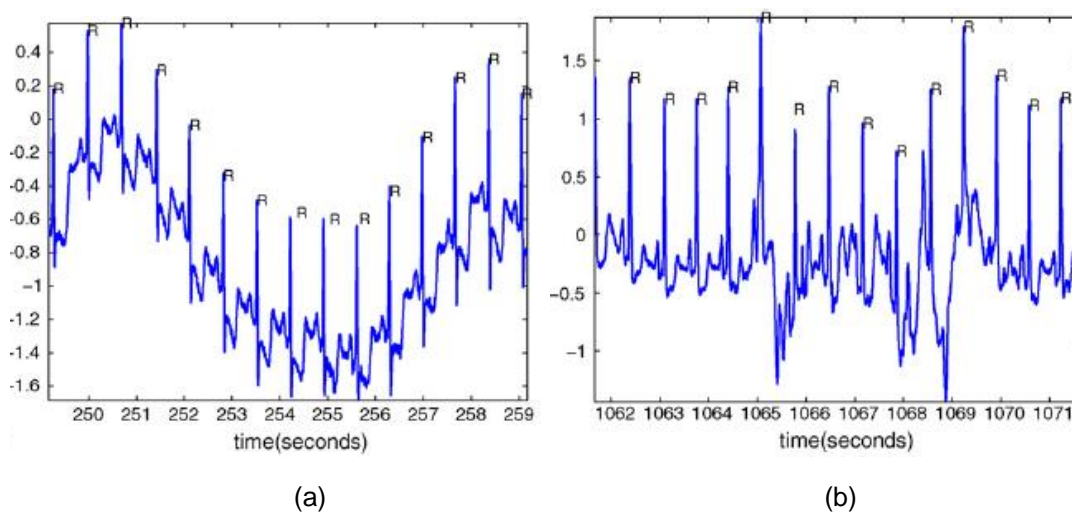
Figura 4: Computador *Raspberry Pi*, Modelo B.

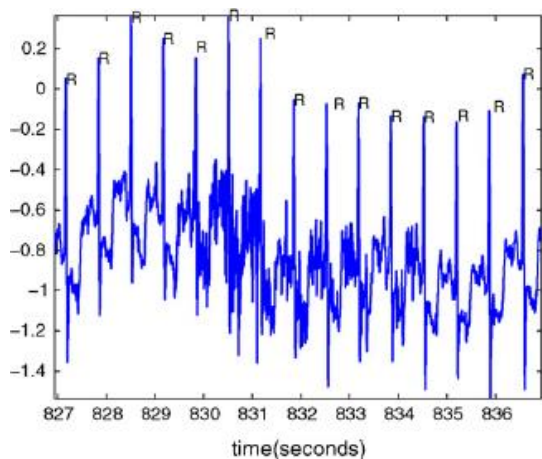
Fonte: Raspberry Pi: We are Live (https://twitter.com/#!/Raspberry_Pi/status/174735449967955968)

Uma vez adquiridos os equipamentos (*kit* de sensores, Arduino e Raspberry Pi) para aquisição do sinal ECG em tempo real, serão desenvolvidos códigos embarcados para o protocolo de aquisição e transmissão de *buffers* do sinal ECG coletado, após a conversão A/D, para portas de saída disponíveis, incluindo USB e bluetooth. Esta etapa será executada conjuntamente pelos pesquisadores participantes do projeto vinculados à Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), ao Instituto Federal do Ceará (IFCE) e à Universidade Federal do ABC (UFABC), utilizando-se as infraestruturas dos correspondentes laboratórios de dispositivos eletrônicos. Será consultada documentação técnica do Arduino e do Raspberry Pi para subsidiar a programação das rotinas específicas. Será também utilizada a ferramenta computacional *Data Acquisition toolbox* do sistema Matlab, a qual suporta uma variedade de interfaces de aquisição de dados em tempo real, tais como USB, PCI, PCI-Express, PXI e dispositivos PXI-Express. Com esta ferramenta, é possível configurar dispositivos de aquisição de dados (DAQ), ler dados para manipulação e processamento imediato, enviar dados para canais de saída analógica e digital disponibilizadas pelo dispositivo de aquisição, além de incluir funções específicas para controle de entrada/saída analógica, temporizadores, contadores, e subsistemas digitais de entrada/saída de um dispositivo DAQ.

5.2 – Pré-processamento do sinal ECG coletado (*denoising*)

Após a configuração dos processadores *Arduino* e *Raspberry Pi* em código embarcado para transmissão dos *buffers* dos sinais coletados às correspondentes portas de saída, dentre as quais a porta de comunicação *bluetooth*, será realizado também no *Matlab*, com o uso das ferramentas computacionais *Signal Processing Toolbox* e *DSP System Toolbox* o desenvolvimento de filtros digitais objetivando eliminar as interferências causadas no sinal coletado pelas oscilações da linha de base, pelo ruído de atividade muscular (*EMG noise*) e pela tensão da rede. As referidas ferramentas além de permitirem o desenvolvimento, teste e configuração de filtros, incluem em suas bibliotecas algoritmos de reamostragem, suavização, sincronização de sinais, cálculo da densidade espectral de potência, medição de picos, largura de banda e distorção, identificação de padrões e tendências. Especificamente a *DSP system toolbox* foi desenvolvida para aplicações em tempo real de sinais biomédicos e de comunicação e permite a conversão de códigos e algoritmos para arquiteturas embarcadas de microprocessadores que suportem programação C/C++.





(c)

Figura 5. Formas de ruído tipicamente presentes em sinais ECG: (a) oscilações da linha de base, (b) artefatos de movimento e (c) ruído de atividade muscular.

Fonte: J. P. V. Madeiro et al. Medical Engineering & Physics 29 (2007) 26 – 37.

Durante o processo de aquisição, os sinais ECG são inevitavelmente contaminados por diferentes tipos de ruído e artefatos, conforme ilustrado na Figura 5. As duas principais fontes de interferência consistem nos dispositivos de aquisição (artefatos de movimentação dos eletrodos, ruído térmico e interferência da rede elétrica) e em atividades biológicas não relacionadas à área de diagnóstico de interesse (ruído de atividade muscular e respiração). Como aspecto crítico, tais interferências podem estar presentes sobrepondo-se ao conteúdo espectral das ondas características e distorcendo informações clínicas importantes do sinal. Portanto, o processo de eliminação ou atenuação do ruído (*denoising*) é tarefa essencial, a ser empregada previamente à extração de parâmetros do sinal ECG. A remoção da oscilação da linha de base representou um dos primeiros desafios na área de processamento de sinais biomédicos. As duas principais técnicas classicamente empregadas são a filtragem linear passa-alta e a aproximação polinomial. O ruído de atividade muscular (EMG *noise*) mantém-se como um obstáculo não suficientemente superado na literatura. A largura de banda de suas componentes de frequência é significativa, sobrepondo-se ao conteúdo espectral de todas as ondas características do ECG. Filtragens passa-banda por técnicas lineares não removem suas componentes de frequência sem provocarem considerável distorção nas informações clínicas de interesse. Propõe-se nesta etapa: o cálculo da relação sinal-ruído e o uso de métricas recomendadas na literatura para aferição do grau de distorção do sinal por artefatos de movimento, oscilação da linha de base, ruído de atividade muscular e interferência da rede elétrica, bem como o desenvolvimento de novas métricas como elemento de decisão sobre a qualidade do sinal e sobre a necessidade de novas aquisições; análise comparativa entre várias metodologias de filtragem, baseadas em transformada *Wavelet* e filtragem adaptativa, testando-se, inclusive, diversas funções-mãe e diferentes níveis de decomposição da transformada *Wavelet*. Também será proposto um processo de remoção das componentes de ruído do sinal ECG dividido em duas etapas: etapa 1 (anteriormente à detecção e segmentação do QRS) e etapa 2 (anteriormente à modelagem matemática das ondas P e T). Os testes experimentais e de validação serão realizados em sinais ECG coletados de voluntários/pacientes selecionados pelos pesquisadores vinculados ao Hospital Universitário Wálter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, e à Universidade Federal do ABC, em São Bernardo do Campo/SP.

5.3 – Visualização do sinal ECG coletado e do sinal resultante do processo de filtragem nos dispositivos de comunicação móvel.

Após o desenvolvimento e validação experimental dos algoritmos de filtragem dos sinais coletados, possivelmente por transformada *Wavelet*, os códigos desenvolvidos, incluindo-se a metodologia de análise da qualidade do sinal, serão convertidos em linguagem de programação C/C++ e Java, e adaptados ao sistema operacional Android dos dispositivos de comunicação móvel. Serão testadas duas abordagens de processamento: execução dos algoritmos de filtragem de sinais pelo processador do aparelho celular ou *tablet*, uma vez que a aquisição do sinal analógico tenha sido realizada pelo processador Arduino ou Raspberry Pi, bem como a execução dos algoritmos de filtragem pelo próprio Raspberry Pi, no qual pode ser embutida linguagem de programação C/C++, e visualização dos sinais coletados e pré-processados no dispositivo Android. Em qualquer uma das duas abordagens, serão processados e visualizados pacotes ou intervalos de 8 segundos do sinal ECG (tamanho do *buffer*) em iterações individuais, os quais serão salvos em arquivos também individuais.

Será desenvolvido um aplicativo com interface amigável em Android para visualização, em tempo real, de intervalos individuais de 8 segundos de sinal ECG coletado, armazenamento dos dados no cartão de memória do dispositivo e em memória virtual tipo nuvem (*dropbox*) e envio automático dos arquivos relacionados aos intervalos de sinais coletados a uma base de dados remota, a ser criada em ambiente *web* para depósito dos exames e de informações de validação e laudo eletrocardiográfico.

5.4 – Detecção e segmentação do complexo QRS.

Todos os algoritmos que compõem o processo de detecção e segmentação do QRS serão aplicados sobre *buffers* de sinal ECG com 8 segundos de duração contendo três canais ou derivações. Considerando-se a disposição de *buffers* consecutivos e que um dado complexo QRS pode ter início em um dado segmento e ter término no segmento subsequente, define-se que cada *buffer* tem 0,5 s de sobreposição com o segmento anterior e 0,5 s de sobreposição com o segmento posterior.

A estrutura dos algoritmos é dividida em duas etapas: pré-processamento e análise. A etapa de pré-processamento, conforme ilustrada na Figura 6, é composta por dois processos de filtragem: eliminação das componentes de ruído (detalhado na seção anterior) e realce dos complexos QRS. Um sinal resultante $S_R[n]$ é obtido pela soma das saídas dos filtros de cada canal. Finalmente, um algoritmo de limiar adaptativo é aplicado sobre $S_R[n]$ para detecção individual de cada QRS.

Para a obtenção de um realce significativo e eficiente dos complexos QRS existentes no intervalo sob análise, é proposta a aplicação em série da transformada *Wavelet*, da função primeira-derivada, e da transformada de *Hilbert*, conforme ilustrado na Figura 7. Aqui são obtidas, através da transformada *Wavelet*, quatro versões escalonadas de cada sinal de entrada, utilizando-se os fatores de escala 2^1 , 2^2 , 2^3 e 2^4 (Madeiro et. al, 2012). A função primeira-derivada é do tipo *forward* (avançado):

$$y[n] = x[n+1] - x[n]. \quad (1)$$

A transformada de Hilbert, $h[n]$, é calculada para obter o sinal analítico associado a $y[n]$, cujo módulo é dado pelo sinal $V[n]$.

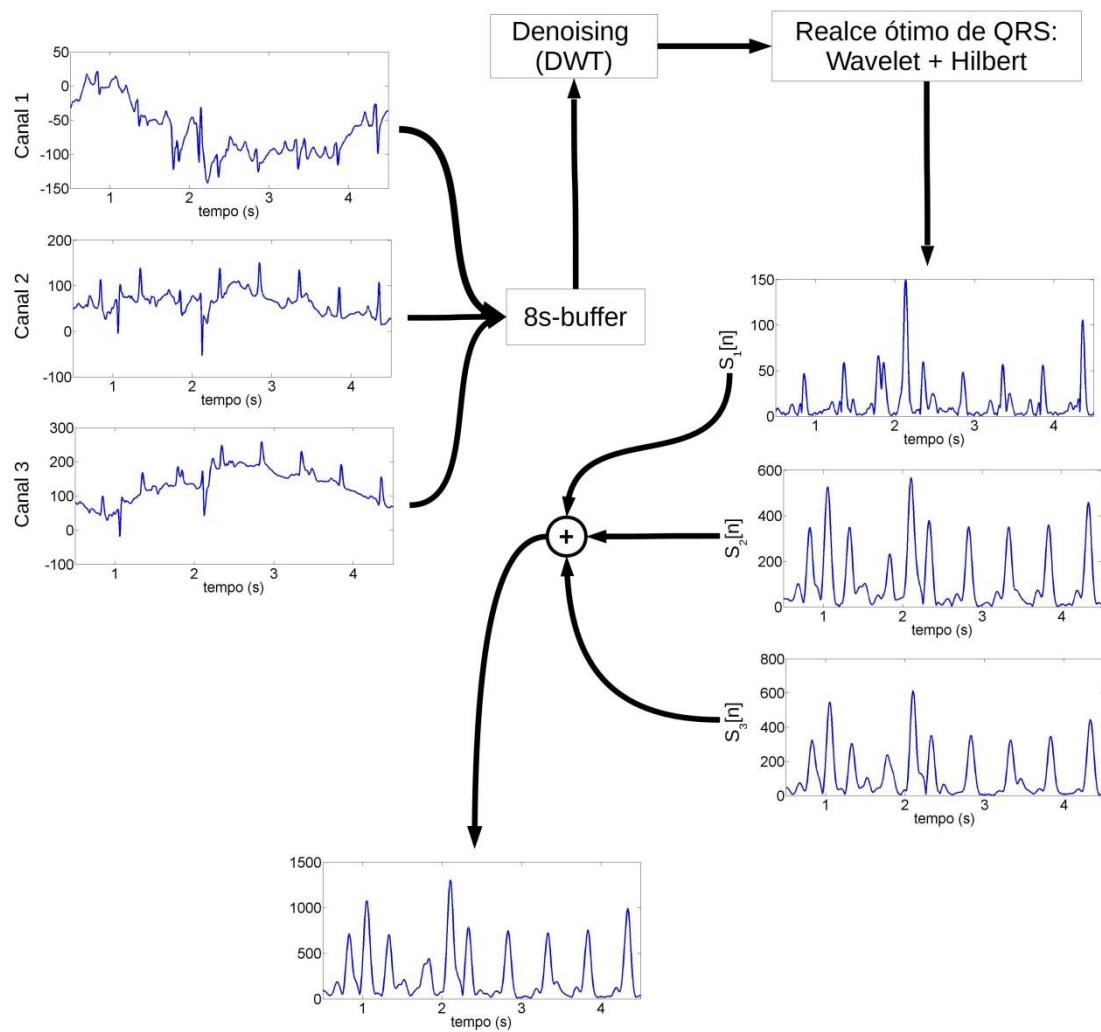


Figura 6. Pré-processamento das séries de cada canal e geração de um sinal resultante.

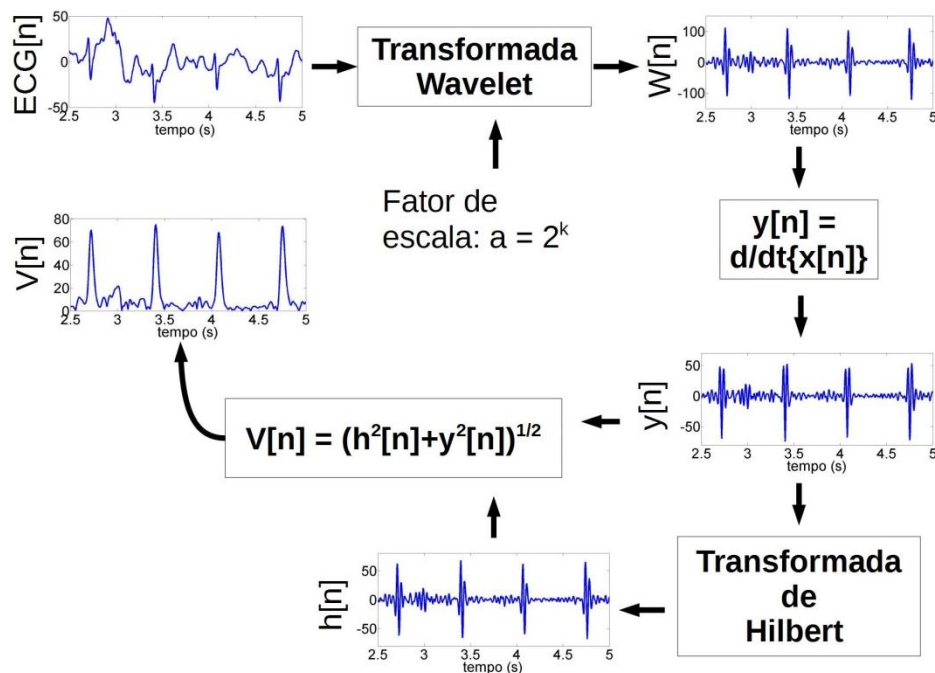


Figura 7. Metodologia para realce de QRS.

Então, uma métrica de avaliação é determinada para cada processo de filtragem associado a um dado fator de escala, a partir da detecção dos pontos fiduciais associados a complexos QRS no sinal $V[n]$. Primeiramente, as amplitudes das amostras de $V[n]$ são normalizadas para valor máximo igual a 1. O limiar de detecção de pontos fiduciais de QRS é inicializado empiricamente como 20% da máxima amplitude. Se o número de pontos fiduciais de QRS detectados é menor que a metade da duração do intervalo de sinal em segundos, o valor do limiar é diminuído em 20% e nova pesquisa por pontos fiduciais de QRS é realizada. Por outro lado, se o número de pontos fiduciais de QRS detectados é superior a duas vezes a duração do intervalo de sinal em segundos, o referido valor de limiar é aumentado em 20% e nova pesquisa por pontos fiduciais de QRS é realizada (Madeiro et. al, 2012). Uma vez detectados os pontos fiduciais, satisfazendo os critérios acima apresentados, o desvio-padrão dos intervalos correspondentes, medidos em número de amostras, e o desvio-padrão das amplitudes destes pontos fiduciais são calculados. Então, uma métrica de avaliação, denominada *SDAT*, é proposta como a multiplicação dos dois referidos desvios-padrões. O fator de escala selecionado é aquele associado ao processo de filtragem que permite a detecção de pontos fiduciais para os quais a métrica *SDAT* tem o menor valor (Madeiro et. al, 2012).

Uma vez obtido o fator de escala ótimo para cada canal, somam-se os sinais filtrados correspondentes, obtendo-se o sinal resultante $S_R[n]$. Sobre $S_R[n]$, aplica-se novamente o algoritmo de detecção de pontos fiduciais acima detalhado. Uma vez detectados os picos significativos, realiza-se o mapeamento individual sobre o sinal associado a cada canal. Da detecção de pontos fiduciais de QRS, deriva-se diretamente a série de intervalos entre batimentos e o cálculo de métricas de análise de variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência (Madeiro et. al., 2015).

A detecção dos pontos de fronteira do complexo QRS (*onset/offset*) é necessária para a análise da duração do QRS, assim como para a determinação dos intervalos QT e ST. Devido à elevada variabilidade morfológica do complexo QRS nos sinais ECG, duração, amplitude e forma, inclusive dentro de um mesmo exame de paciente, torna-se dificultoso propor algoritmos de segmentação automática que sejam amplamente aplicáveis. Este desafio tem justificado os contínuos esforços de pesquisa ao longo das últimas décadas até as mais recentes publicações (MADEIRO et al., 2012; MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010; ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008; MADEIRO et al., 2007; ZHANG et al., 2006; MARTÍNEZ et al., 2004; LAGUNA; JANÉ; CAMINAL, 1994; SAHAMBI; TANDON; BHATT, 1997; CHAZAL; CELLER, 1996).

Dentre as diferentes metodologias de segmentação do QRS, destacam-se as aplicações de transformada *Wavelet* contínua (GHAFFARI; GOLBAYANI; GHASEMI, 2008; MADEIRO et al., 2012), transformada *Wavelet* discreta (GHAFFARI et al., 2009; MADEIRO et al., 2007), transformada fasorial (MARTÍNEZ; ALCARAZ; RIETA, 2010), modelos escondidos de Markov (CLAVIER et al., 2002), envelope de sinal (ILLANES-MANRIQUEZ; ZHANG, 2008; ARZENO; DENG; POON, 2008) e decomposição não-linear em tempo-escala (STRUMILLO, 2002). Predominantemente, as metodologias partem das localizações estabelecidas dos picos de onda R e definem janelas de busca em amostras anteriores, para detecção do início da forma de onda (*onset*), e amostras posteriores, para detecção do final da forma de onda (*offset*). Como a amplitude do sinal é notadamente baixa nas fronteiras de início e final, tanto do complexo QRS, quanto das ondas P e T, e o nível de ruído eventualmente se torna maior que a amplitude do sinal propriamente dito, técnicas de filtragem são aplicadas sobre as janelas de busca de forma a realçar as características de cada forma de onda. Dentre as ferramentas matemáticas de pré-processamento aplicadas, destacam-se a transformada de *Hilbert* e a transformada *Wavelet* (GHAFFARI et al., 2009; ARZENO; DENG; POON, 2008).

Para fins de segmentação do complexo QRS, após a detecção das ondas R em cada canal disponível, propõe-se o cálculo do envelope de sinal a partir da filtragem passa-banda com transformada *Wavelet* de cada janela de busca e de sua transformada de Hilbert. O envelope é

definido como o módulo do sinal complexo formado pela janela de sinal filtrada, parte real, e a correspondente transformada de Hilbert, parte imaginária (NYGARDS; SÖRNMO, 1983). Considerando-se que a transformada de Hilbert tem como propriedade a sua utilização para a demodulação de sinais, sem que se conheça a frequência de suas portadoras, e considerando-se o complexo QRS como uma forma de onda modulada, o início e o final do envelope de QRS, obtido através de transformada de Hilbert, coincidem, respectivamente, com o início (*onset*) e o final (*offset*) do complexo QRS correspondente (SÖRNMO; LAGUNA, 2005). Entretanto, também será proposta uma nova metodologia de análise multicanal para aumento de precisão neste processo de delineamento. Após a identificação dos pontos de fronteira de cada QRS em cada canal, serão medidos os desvios temporais entre as correspondentes detecções dos canais considerados. Na hipótese de existência de discrepâncias acima de uma determinada tolerância, serão calculados pontos de localização únicos de *onset* e *offset* levando-se em conta as durações e as energias dos complexos QRS segmentados.

Para fins de testes experimentais e validação, será utilizado o simulador eletrônico MINISIM 1000 (*multi parameter patient simulator*), o qual gera sinais sintéticos com ampla variedade de ritmos e morfologias, normais e arrítmicos, sob parâmetros configuráveis, sendo disponibilizado ao projeto pelo Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas da Universidade Federal do ABC. O manual técnico do dispositivo pode ser consultado no endereço:

http://www.netech.org/files/manual/MINISIM_1000_User_Manual_R1_1435601754.pdf

Adicionalmente, serão realizados testes de validação com sinais ECG coletados de voluntários/pacientes selecionados pelos pesquisadores vinculados ao Hospital Universitário Wálter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará, ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, e à UFABC.

5.5 – Detecção e segmentação das ondas P e T e o processo de modelagem matemática

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

Embora a onda T possua duração maior do que a onda P e, comumente, amplitude maior, de modo que um menor grau de realce nas operações de pré-processamento é requerido para aquela primeira forma de onda, o processo de segmentação da onda T é mais dificultoso do que para a onda P. Particularmente, a identificação do final da onda T é um dos maiores desafios presentes nos algoritmos de segmentação do ECG, devido à lenta transição do sinal em torno deste ponto característico. Considerando-se este contexto, a análise da dispersão do intervalo QT é feita através da obtenção da série de intervalos entre o início de cada complexo QRS e o final de cada onda T, durante intervalos de tempo que variam tipicamente de 5 minutos a 24 horas. A precisão na obtenção da série de intervalos QT depende diretamente da

precisão nos processos de segmentação do complexo QRS e de segmentação da onda T. Dentre os tipos de ruído presente, o ruído devido às contrações musculares, também chamado de ruído eletromiográfico, constitui a principal fonte de erro na detecção do sinal da onda T. A sua ampla largura de banda faz com que suas componentes de frequência se sobreponham ao espectro de frequências da onda T (VAZQUEZ-SEISDEDOS et al., 2011).

A transformada *Wavelet* (TW) tem sido amplamente aplicada nas últimas duas décadas no processo de detecção e segmentação das ondas P e T. Martínez et al. (2004) utilizam como *Wavelet*-mãe a derivada de uma função suavizante, similar à função gaussiana. Aplicando-se a transformada *Wavelet* discreta (DWT) com fator de escala 2^4 sobre uma janela de busca estabelecida entre dois complexos QRS já segmentados, o método procura ao longo do módulo do sinal transformado por dois pontos de máximo que excedam um determinado limiar ε_T . Caso sejam identificados, considera-se presente a onda T, cujo pico está associado ao cruzamento por zero no sinal transformado. Um desenvolvimento similar é realizado para a onda P. O início e o final de cada onda estão associados a pontos de mínimo local no módulo do sinal transformado, localizados anteriormente e posteriormente ao cruzamento por zero correspondente a cada ponto fiducial, respectivamente. Como vantagem da referida abordagem, pode ser destacada a propriedade de se identificar, automaticamente, uma de seis possíveis morfologias das ondas P e T, a depender do número e da polaridade dos pontos críticos identificados: onda positiva (+), negativa (-), bifásica (+/- ou -/+) , ascendente e descendente. Algumas desvantagens que podem ser observadas são o considerável número de parâmetros de limiar empíricos e a crescente perda de resolução temporal para fatores de escalas crescentes da DWT. Os parâmetros de limiar são necessários para a identificação dos pontos de máximo e cruzamentos por zero, associados aos picos das ondas características, e também dos pontos de mínimo, associados às fronteiras de início e final de cada onda característica.

Propõe-se neste projeto de pesquisa a combinação da metodologia desenvolvida por Martínez et. al (2004) para a detecção das ondas P e T com base na transformada *Wavelet* de intervalos de sinal localizados entre complexos QRS segmentados, com a metodologia desenvolvida por Madeiro et. al. (2013) para detecção e segmentação da onda T com base em modelagem matemática por um *kernel* derivado da função gaussiana e de um processo de distorção, bem como novas técnicas para detecção/segmentação das ondas P e T com base em modelos matemáticos.

A metodologia proposta por Madeiro et. al. (2013) consiste na inserção de distorção em uma função Gaussiana ordinária, permitindo a obtenção de um modelo para a onda T. Assim, dada uma função gaussiana $G(x)$, com sua máxima amplitude multiplicada por uma constante A_G e definida no intervalo $x_{G1} \leq x \leq x_{G2}$, com desvio-padrão σ_1 , e dada uma função linear $f(x)$, cruzando a origem (0,0), com uma inclinação α , deriva-se uma função $G'(x)$, em que

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

$$G'(x) = G(x - \rho(x)), \quad (3)$$

$$\rho(x) = f(G(x)) = \tan(\alpha) \cdot G(x). \quad (4)$$

Este modelo será estendido também para a onda P, com a investigação das seguintes hipóteses:

1. Através do método dos mínimos quadrados, é possível encontrar os parâmetros desvio-padrão σ , e inclinação α que definam o melhor *kernel* (padrão matemático) para uma dada onda P e/ou uma dada onda T;
2. Janelas de tolerância para os referidos parâmetros podem ser investigadas e estabelecidas de forma a se identificar situações de ausência dessas formas de onda, fato que pode estar associado a uma disfunção ou arritmia cardíaca;
3. Alterações morfológicas importantes podem ser detectadas através do monitoramento da evolução destes parâmetros de modelagem ao longo de um sinal ECG de média ou longa duração.

Em sequência, além do modelo da Gaussiana distorcida, serão propostas e comparadas metodologias para modelagem matemática das ondas P e T baseadas em *kernels* derivados da composição de duas gaussianas (*mix* de gaussianas), da distribuição de Rayleigh, da composição de duas distribuições de Rayleigh, da distribuição Nakagami-m e da composição de duas distribuições Nakagami-m. Também será feito um estudo específico da potência e da morfologia do sinal nos casos de não existência da onda P, como a fibrilação atrial, considerando-se aspectos no domínio do tempo e da frequência, para desenvolvimento de uma técnica de detecção de ausência de onda P, a ser aplicável também em sinais de usuários com marca-passo. Os processos de modelagem e de segmentação das ondas P e T serão desenvolvidos em duas etapas, conforme ilustram as figuras 8 e 9: primeiramente, visando à modelagem e à segmentação da onda T, será analisado o intervalo de busca situado entre um dado final de QRS (*QRS offset*) e um dado início de QRS subsequente (*QRS onset*); em seguida, será analisado o intervalo de busca situado entre um dado final de onda T e um dado início de QRS subsequente, visando à modelagem e à segmentação da onda P.

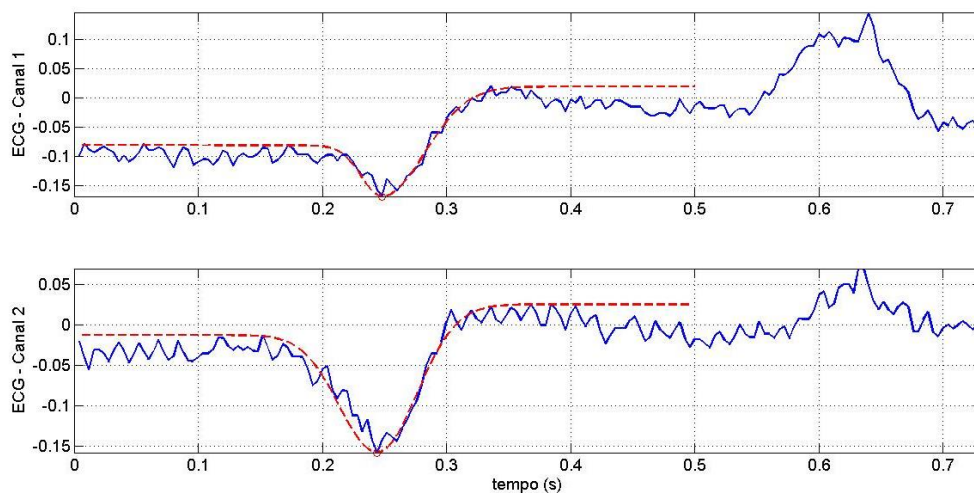


Figura 8: Modelagem matemática da onda T através de composição de funções não lineares.

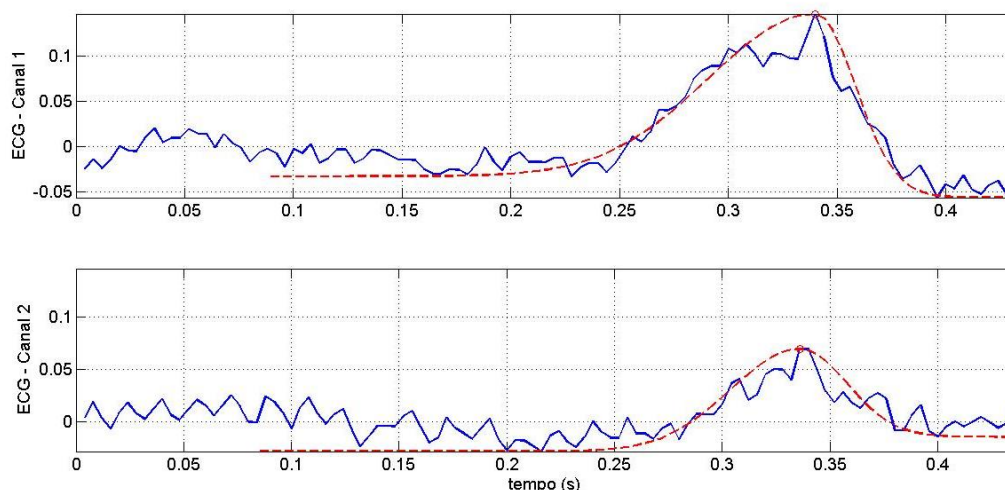


Figura 9: Modelagem matemática da onda P através de composição de funções não lineares.

O uso de modelagem matemática nos processos de segmentação das ondas P e T permite que novas métricas diretamente associadas à morfologia das ondas sejam obtidas e a sua evolução ao longo de um traçado seja monitorada, enriquecendo, com isso, a caracterização das formas de onda com parâmetros quantitativos além das medidas temporais já conhecidas: durações das ondas P e T, série de intervalos PR e série de intervalos QT.

Para fins de testes experimentais e validação, será também utilizado o simulador eletrônico MINISIM 1000 (*multi parameter patient simulator*), disponibilizado ao projeto pelo Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas da Universidade Federal do ABC. Adicionalmente, serão realizados testes de validação com sinais ECG coletados de voluntários/pacientes selecionados pelos pesquisadores vinculados ao Hospital Universitário Wálter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará, ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, e à UFABC.

5.6 – Base de dados de *upload* de sinais, dados e laudos eletrocardiográficos

Como já observado por Laguna et. al. (1997), medidas da largura ou duração das ondas características do ECG são amplamente utilizadas para definição de irregularidades na condução do impulso elétrico no músculo cardíaco, detecção de danos do miocárdio e estratificação de riscos para arritmia cardíaca. Assim foi desenvolvida a base de dados QT Database, com o objetivo de subsidiar a validação do desempenho de algoritmos de segmentação automática das ondas do ECG, incluindo sinais com ampla variedade de morfologias de QRS e ST-T. A base de dados contém 105 traçados de 15 minutos de duração extraídos de exames de *holter* coletados em 2 canais. Para subconjuntos de batimentos selecionados de cada registro/traçado, picos e bordas de fronteira dos complexos QRS e das ondas P/T foram manualmente marcadas por clínicos especialistas, com o uso de uma interface gráfica a qual permite a visualização simultânea dos dois canais disponíveis e inserção de anotações.

Tomando-se como referência o conteúdo e a metodologia utilizada na criação das bases de dados QT Database e MIT-BIH Arrhythmia Database, propõe-se neste projeto o desenvolvimento de uma base de dados própria, de acesso livre também pela *Web*, a ser alimentada por sinais coletados pelo protótipo de *hardware* proposto, pelos correspondentes resultados de segmentação obtidos, pelos parâmetros calculados de modelos matemáticos propostos, os quais dependerão das morfologias predominantes das ondas características,

pelas métricas derivadas dos algoritmos propostos, tais como séries de intervalos RR, PR e QT, durações dos complexos QRS e das ondas P/T, bem como marcações manuais de segmentações das ondas, validação dos modelos matemáticos obtidos e laudos dos traçados eletrocardiográficos. Dentre as principais inovações vislumbradas com relação às bases de dados referenciadas, destacam-se a livre contribuição tanto no *upload* de sinais ECG por parte de pacientes e médicos usuários da plataforma de *hardware* e *software* proposta, coletados sempre em três canais, e dos resultados de extração automática de parâmetros, como na inserção de dados de laudo dos traçados, classificação de batimentos, marcação manual de picos e fronteiras das ondas e validação dos modelos matemáticos por qualquer pesquisador médico ou engenheiro biomédico, sujeitos a um cadastro prévio na própria base de dados. As informações de extração automática de parâmetros inseridas na base de dados e sua comparação com as marcações manuais dos especialistas poderão também ser referenciadas por outras pesquisas científicas e novas metodologias/algoritmos de segmentação, visando ao constante aprimoramento das técnicas e caracterizando a natureza colaborativa do projeto proposto.

Considerando especificamente o processo de marcação manual dos pontos fiduciais das ondas características, também será desenvolvida, em linguagem de programação Java, uma interface gráfica de visualização simultânea dos três canais associados a cada traçado disponível na base e marcação manual de pontos via leitura de coordenadas de cliques do mouse. O aplicativo referente a esta interface gráfica será executado a partir do mesmo endereço eletrônico da base de dados.

6 – PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS, TECNOLÓGICAS OU DE INOVAÇÃO DA PROPOSTA

- a. Desenvolvimento de uma plataforma de *hardware* e *software* aberta de aquisição, filtragem, visualização e análise automática do sinal ECG, incluindo-se aplicativos para dispositivos Android, livremente disponíveis através de licenças *Creative Commons*;
- b. Desenvolvimento e implementação de novas metodologias de modelagem matemática e análise morfológica das ondas características do sinal ECG, derivando-se novas métricas de caracterização das formas de onda no domínio do tempo;
- c. Criação de uma base de dados com traçados de sinais eletrocardiográficos coletados pelo *hardware* desenvolvido, parâmetros extraídos da análise automática (segmentação das ondas características e modelagem matemática), laudos eletrocardiográficos, classificação dos batimentos e validação/marcação manual dos pontos fiduciais em um ambiente colaborativo de pesquisa, composto por pacientes/usuários, médicos especialistas e engenheiros biomédicos;
- d. Formação de pessoal (três alunos de iniciação científica);
- e. Publicações (três artigos em periódicos de qualis A ou B e três artigos em anais de congressos).

7 – ORÇAMENTO DETALHADO

A pesquisa será composta de atividades de configuração e testes experimentais com placas de circuitos eletrônicos (Arduino e Raspberry Pi), desenvolvimento de algoritmos computacionais, programação com código embarcado para o Arduino e Raspberry Pi, coleta de sinais ECG em ambiente hospitalar e visitas técnicas para coleta e análise de dados e desenvolvimento computacional. Será necessário o aporte de recursos financeiros que possibilitem a compra dos equipamentos eletrônicos essenciais para o desenvolvimento da pesquisa e a realização

de viagens e visitas técnicas para coleta de sinais ECG experimentais, análise dos dados e discussão das técnicas e metodologias propostas.

Estima-se um total de R\$ 30.000,00 (trinta mil reais) para a realização das atividades previstas nesta pesquisa, distribuídos da seguinte maneira

Itens	Valor (R\$)
Custeio	R\$ 3.530,00
2 Viagens Fortaleza/São Paulo/Fortaleza	R\$ 1.600,00
Diárias em São Paulo	R\$ 1.880,00
Eletrodos descartáveis para ECG (pacote com 100 unidades)	R\$ 50,00
Capital	R\$ 26.470,00
2 Notebooks	R\$ 6.000,00
Licenças para software Matlab (aplicativo principal e toolboxes)	R\$ 12.600,00
Celular Samsung Galaxy S6 EDGE/64 GB	R\$ 4.000,00
Celular Samsung Galaxy S4 Mini Duos/8 GB	R\$ 1.000,00
kit de sensores biomédicos e placa de <i>input/output</i> para interface com Arduíno e Raspberry Pi	R\$ 2.230,00
2 Placas Arduino Uno R3	R\$ 120,00
2 Placas Raspberry Pi2 Quadcore	R\$ 520,00
Total	R\$ 30.000,00

8 – CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

Cronograma físico

ETAPAS	TEMPO EM TRIMESTRE											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ETAPA I: Plataforma de hardware e software												
– Protocolo de aquisição e transmissão dos dados no Arduino e Raspberry Pi;												
– Revisão bibliográfica de filtros digitais e filtragem adaptativa aplicada a sinais ECG;												
– Coleta de dados de sinais ECG nas instituições parceiras;												
– Avaliação computacional de diferentes metodologias de filtragem digital de sinais;												
– Definição das técnicas de filtragem aplicadas no projeto;												
– Técnica de avaliação da qualidade do sinal recebido (distorção de filtragem);												
- Conversão dos algoritmos de filtragem para C++/Java;												
- Visualização e armazenamento dos sinais ECG em ambiente Android;												

Cronograma financeiro

Itens	Semestre					
	1	2	3	4	5	6
Viagens Fortaleza/São Paulo/Fortaleza			R\$ 800,00		R\$ 800,00	
Diárias em São Paulo			R\$ 940,00		R\$ 940,00	
Compra de eletrodos para ECG	R\$ 50,00					
Notebooks	R\$ 6.000					
Sensores e placas	R\$ 2.870,00					
Matlab e toolboxes	R\$ 5.700	R\$ 6.900				
Celulares Samsung		R\$ 5.000,00				
Total	R\$ 14.620	R\$ 11.900	R\$ 1.740		R\$ 1.740,00	

9 – IDENTIFICAÇÃO DE TODOS OS PARTICIPANTES DO GRUPO

Participantes	Função no projeto	Instituição	Cargo/função
João Paulo do Vale Madeiro CPF: 644.486.223-04	Coordenador geral	UNILAB/IEDS ¹	Prof. Adjunto
John Hebert da Silva Felix CPF: 801.852.823-34	Colaborador	UNILAB/IEDS ¹	Prof. Adjunto
Antônio Alisson Pessoa Guimarães CPF.: 614.114.933-20	Colaborador	UNILAB/IEDS ¹	Prof. Adjunto
Cícero Saraiva Sobrinho CPF.: 500.202.853-53	Colaborador	UNILAB/IEDS ¹	Prof. Adjunto
Paulo César Cortez CPF.: 112.505.343-72	Colaborador	UFC / DETI ²	Prof. Associado
Fernando Soares Schlindwein CPF: 283.661.820-53	Colaborador	Universidade de Leicester/Reino Unido	Reader in Biomedical Engineering
João Loures Salinet Júnior CPF: 025.445.449-61	Colaborador	UFABC/CECS ³	Prof. Adjunto
Pedro Pedrosa Rebouças Filho CPF: 007.626.423-86	Colaborador	IFCE ⁴	Prof. Adjunto
Denys Emilio Campion Nicolosi CPF: 679.584.608-30	Colaborador	IDPC ⁵	Prof. Associado

Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho CPF: 321.383.503-04	Colaborador	UFC/HUWC	Prof. Associado
---	-------------	----------	-----------------

1. Instituto de Engenharias e Desenvolvimento Sustentável da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
2. Departamento de Engenharia de Teleinformática da Universidade Federal do Ceará
3. Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas da Universidade Federal do ABC
4. Instituto Federal do Ceará
5. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

10 – GRAU DE INTERESSE E COMPROMETIMENTO DE EMPRESAS COM O ESCOPO DA PROPOSTA, QUANDO FOR O CASO

A Clínica Centrovita (endereço eletrônico: www.centrovita.co.ao; Número de Identificação Fiscal – NIF 5417178756) é uma empresa de direito Angolano, sediada na cidade de Luanda que atua na área da Saúde, desde a realização de consultas, exames auxiliares de diagnóstico como análises laboratoriais, exames de imagem e cardiologia. A empresa atua em pesquisa e desenvolvimento de técnicas de processamento digital de sinais para auxílio ao diagnóstico médico notadamente na área cardiológica, mantendo parcerias com engenheiros biomédicos e especialistas da área cardiológica de diversos países, dentre os quais o Brasil, a Espanha e o Reino Unido. Considerando que o projeto será desenvolvido dentro da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB, criada a partir da Lei nº 12.289, de 20 de julho de 2010, com o objetivo de ministrar ensino superior, desenvolver pesquisas nas diversas áreas do conhecimento e promover a extensão universitária, tendo como missão institucional específica formar recursos humanos para contribuir com a integração entre o Brasil e os demais membros da Comunidade dos Países de Língua Portuguesa – CPLP, especialmente os países africanos, bem como promover o desenvolvimento regional e o intercâmbio cultural, científico e educacional, considera-se estratégica e alinhada com os objetivos da Unilab a atuação conjunta neste projeto e o aproveitamento de recursos humanos da empresa Clínica Centrovita, visando ao desenvolvimento de soluções para diagnóstico e tratamento médico, necessidade vital tanto para a população brasileira, em especial para a população mais carente, como para as populações dos países parceiros da Unilab.

O fundador da empresa Clínica Centrovita, Professor Dr. João Alexandre Lôbo Marques, concluiu no ano de 2012 o Pós-Doutorado na *University of Leicester* – Reino Unido, tendo pesquisado novas técnicas para análise não-linear de Eletrogramas Intra-Atriais invasivos de contato e não contato para pacientes com fibrilação atrial persistente. Fez seu Doutorado no Departamento de Engenharia de Teleinformática da Universidade Federal do Ceará (UFC) com período de sanduiche na *Technische Universität München (TUM)*, Munique, Alemanha, onde trabalhou na Maternidade Universitária “*Rechts der Isar*” com monitoramento cardíaco fetal por CTG. Desde 2006, iniciou parceria com a Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (MEAC-UFC), com a criação de um sistema inteligente para análise da Frequência Cardíaca Fetal em exames Cardiotocográficos denominado “SISCTG”. Por meio deste primeiro sistema, foi estabelecida a parceria com a empresa *Trium Analysis Online*, ligada à pesquisa da TUM, na Alemanha. Além disso, durante o período na Alemanha foram realizados levantamentos comparativos entre o Estado do Ceará e o Estado da Baviera, que é um modelo de saúde pública na Alemanha. Diversos artigos científicos publicados em periódicos *qualis* A1 foram desenvolvidos conjuntamente entre o coordenador do presente projeto e o diretor da empresa Clínica Centrovita, Prof. Dr. João Alexandre Lôbo Marques, na área de segmentação automática do sinal ECG, que é base para o desenvolvimento deste projeto.

11 – INDICAÇÃO DE COLABORAÇÕES OU PARCERIAS JÁ ESTABELECIDAS COM OUTROS CENTROS DE PESQUISA NA ÁREA

No período de 10 de fevereiro a 31 de julho de 2012, foram realizadas atividades de Doutorado Sanduíche na Universidade de Leicester, no Reino Unido, sob orientação do Professor Fernando Soares Schlindwein, *Reader in Biomedical Engineering*, da mesma Universidade. com recursos do Programa Ciência Sem Fronteiras do CNPq, Processo 202395/2011-1. A pesquisa compreendeu duas subáreas de trabalho:

- Segmentação da atividade ventricular (complexo QRST) em sinais eletrocardiograma (ECG) e posterior subtração de padrões de complexo QRST em sinais eletrogramas atriais (AEG) de pacientes com fibrilação atrial persistente;
- Detecção e delineamento da onda T em sinais ECG com batimentos derivados de estímulo elétrico ventricular através de modelos matemáticos baseados na função gaussiana com inserção de assimetria.

Cada uma das duas subáreas compreendeu quatro fases distintas: realização de revisão bibliográfica em artigos científicos e livros técnicos da área, reuniões de pesquisa e apresentação de seminários para os demais pesquisadores do grupo de Bioengenharia da Universidade de Leicester e médicos do Hospital Glenfield (Glenfield General Hospital, Leicester/Reino Unido), projeto e elaboração de algoritmos computacionais e, finalmente, elaboração e submissão de artigos técnicos científicos. Adicionalmente, em conexão com a segunda subárea de trabalho, houve uma atividade de coorientação de uma estudante de mestrado da Universidade de Leicester, cuja dissertação tinha como tema: “Teste de diferentes modelos matemáticos para a detecção e delimitação ótima das ondas características do ECG”.

Com os resultados obtidos e as análises realizadas, foram publicados dois artigos em revistas científicas qualis A1 especializadas na área de Engenharia Biomédica, um para cada subárea de trabalho:

MADEIRO, João P.V.; NICOLSON, W. B.; CORTEZ, P. C.; MARQUES, João A. L.; Seisdodos, Carlos R. V.; ELANGO VAN, N.; NH, G. A.; SCHLINDWEIN, F. S. New approach for T-wave peak detection and T-wave end location in 12-lead paced ECG signals based on a mathematical model. *Medical Engineering & Physics*, v. 35, p. 1105-1115, 2013.

SALINET, J. L.; MADEIRO, J. P. V.; CORTEZ, P. C.; STAFFORD, P. J.; ANDRÉ NG, G.; SCHLINDWEIN, F. S. Analysis of QRS-T subtraction in unipolar atrial fibrillation electrograms. *Medical & Biological Engineering & Computing*, v. 1, p. 1-11, 2013.

Conforme anteriormente informado, foi realizado durante o período de doutorado sanduíche atividade de coorientação de trabalho de pesquisa de mestrado, juntamente com o Professor Dr. Fernando Soares Schlindwein, dentro do Departamento de Engenharia da Universidade de Leicester. A estudante Narmadha Elangovan desenvolveu pesquisa intitulada “*Testing different kernels for the optimal detection and delimitation of the ECG waves*”. O objetivo consistia em analisar o desempenho de diferentes modelos matemáticos para a detecção e a delimitação do complexo QRS e da onda T. Como bases de dados, foram utilizados os mesmos sinais de exame ECG derivados de estímulo elétrico ventricular sobre os quais foram aplicados os algoritmos computacionais referentes à segunda subárea de trabalho. Analisaram-se os desempenhos de se utilizarem a função gaussiana, a função gaussiana modificada por introdução de assimetria e filtros casados na detecção do início e final dos complexos QRS e na detecção do pico e final da onda T. Com relação aos filtros casados, a metodologia consistia em obter padrões de complexo QRS e de onda T através do cálculo de uma janela média correspondente a diferentes trechos de sinal contendo o complexo QRS ou a onda T. Após a obtenção do correspondente padrão matemático, aplicava-se função de autocorrelação seguida da transformada de Hilbert e da função primeira-derivada para a devida detecção e

segmentação das formas de onda. Comparando-se os resultados de desempenho, ou seja, a média e o desvio-padrão das diferenças entre as correspondentes detecções automáticas e as marcações manuais, concluiu-se que a função gaussiana modificada por introdução de assimetria apresentou-se como a ferramenta matemática mais precisa para a modelagem de ambos complexo QRS e onda T.

Por ocasião do doutorado, foram realizadas pesquisas conjuntas com o Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), com o objetivo de identificação de uma associação entre a observação do fenótipo da síndrome de fragilidade em pacientes idosos e uma eventual desregulação do sistema nervoso autonômico, a qual pode ser medida através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A metodologia consistiu na realização de experimentos computacionais sobre sinais ECGs de 190 pacientes idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, selecionados pelo Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Wálter Cantídio e divididos previamente em três classes: idosos frágeis, pré-frágeis e robustos. Para a formação da referida base de dados, foram entrevistados inicialmente 2200 idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, residentes no bairro Rodolfo Teófilo, em Fortaleza, selecionados pelo critério de amostragem, com base em dados do IBGE. Através de questionários e avaliação inicial, foram identificados idosos com indicadores de fragilidade. Os subgrupos de idosos frágeis, pré-frágeis e robustos foram avaliados através de medidas antropométricas e clínicas, além de mensuração de saúde física. Foram excluídos da coleta de dados pacientes diabéticos, com fibrilação atrial, insuficiência cardíaca grau III ou IV e usuários de beta-bloqueadores.

O protocolo para estudo da VFC consistiu no registro do sinal ECG em três estágios: paciente durante dez minutos na posição supina, cinco minutos em pé, e, finalmente, dez minutos na posição supina novamente. O início e o final de cada estágio são sinalizados pela presença de ondas retangulares, ou pulsos, sobre o sinal ECG. Em cada estágio, nas posições estáveis, aplicaram-se algoritmos de detecção e segmentação do complexo QRS e da onda T.

Após a segmentação de cada sinal ECG e a obtenção das séries temporais de intervalos entre batimentos normais, séries NN, métricas de VFC nos domínios do tempo e da frequência, bem como métricas de complexidade não linear, foram calculadas para cada estágio de protocolo médico de cada paciente. A partir dos resultados obtidos e utilizando-se do teste estatístico *t* de amostras não pareadas, foi possível detectar diferenças significativas, no tocante ao funcionamento do sistema nervoso autonômico, autonomia/disautonomia, entre os pacientes robustos e frágeis no segundo estágio do protocolo médico, em que o paciente está em pé. Durante esta fase, os valores da componente de frequência LF, em unidades absolutas e unidades normalizadas, resultante da análise espectral, foram substancialmente maiores para o grupo de pacientes robustos em comparação ao grupo de pacientes frágeis, evidenciando uma maior preponderância do sistema nervoso simpático, durante o referido estágio, para o grupo de pacientes robustos, como resposta à mudança de posição do primeiro para o segundo estágio. Adicionalmente, para os grupos de pacientes frágeis e pré-frágeis, identificou-se um aumento significativo da componente de frequência LF, em unidades absolutas, do segundo para o terceiro estágio, e para o grupo de pacientes frágeis também verificou-se um aumento significativo da componente de frequência HF, em unidades absolutas, do segundo para o terceiro estágio.

Com os resultados obtidos e as análises realizadas, foi publicado um artigo em revista científica:

MADEIRO, J. P. V.; CORTEZ, P. C.; PEIXOTO JR., A.; MARQUES, J. A. L.; GUIMARÃES, A. A. P.; FELIX, J. H. S. A Heart Rate Variability-based Smart Approach to Analyze Frailty in Older Adults. *The Smart Computing Review*, p. 248-257, 2015.

12 – DISPONIBILIDADE EFETIVA DE INFRAESTRUTURA E DE APOIO TÉCNICO PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO

O projeto contará com a infraestrutura de laboratórios de informática e laboratórios de pesquisa da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Brasileira - UNILAB e das instituições parceiras. O Instituto Federal de Educação Tecnológica do Ceará (IFCE – Maracanaú), onde atua o pesquisador e participante do presente projeto Prof. Dr. Pedro Pedrosa Rebouças Filho, oferecerá como infraestrutura o Laboratório de Protótipos, o qual dispõe de bancadas com dispositivos de eletrônica digital e analógica, microcontroladores e periféricos, e máquinas LPTK para confecção de placas de circuito impresso. O Laboratório de Engenharia de Sistemas de Computação (LESC) da Universidade Federal do Ceará (página eletrônica: www.lesc.ufc.br), cujo vice-chefe, Prof. Dr. Paulo César Cortez, é membro participante do presente projeto, também oferecerá infraestrutura física na forma de bancadas, salas de reunião e videoconferência para a execução do projeto. A fim de suportar as atividades internas de Pesquisa e Desenvolvimento, o LESC conta com uma equipe de professores, Engenheiros de desenvolvimento, técnicos e estudantes de graduação e pós-graduação, com laboratórios de desenvolvimento de hardware para sistemas de computação e um laboratório específico de PCB (printed circuited board) para o desenvolvimento de protótipos de placa de circuito eletrônico. O LESC faz parte da rede SIBRATEC, que consiste de uma rede de inovação tecnológica que visa apoiar a indústria nacional através de projetos em eletrônica que possam agregar valor a seus produtos.

Finalmente, a Universidade Federal do ABC (UFABC), instituição co-executora do presente projeto, disponibilizará os Laboratórios de Modelagem, Simulação e Redes, Comunicação sem fio, Circuitos e Comunicação, Processamento de Sinais e Comunicação e Instrumentação Biomédica de Biosinais. O Prof. Dr. João Loures Salinet Júnior, vinculado à UFABC e membro participante do presente projeto, lidera pesquisas em processamento de sinais biológicos e entendimento da propagação da atividade elétrica durante arritmias cardíacas com relevantes publicações na área. É membro do grupo de pesquisa de Instrumentação e Métodos Computacionais em Engenharia Biomédica do CECS-UFABC e pesquisador colaborador da Divisão de Bioengenharia do Centro de Tecnologia Biomédica (INCOR-HC-FMUSP).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

AGANTE, P. M.; MARQUES DE SÁ, J. P. ECG Noise Filtering using Wavelets with Soft-thresholding Methods. Computers in Cardiology, v. 26, p. 535-538, 1999.

ARDHAPURKAR, S.; MANTHALKAR, R.; GAJRE, S. ECG denoising by Modeling Wavelet Sub-band Coefficients using Kernel Density Estimation. Journal of Information Processing Systems, v. 8, n. 4, p. 669-684, December 2012.

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

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

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

CENSI, F.; CALCAGNINI, G.; TRIVENTI, M.; MATTEI, E.; BARTOLINI, P.; CORAZZA, I.; BORIANI, G. Effect of high-pass filtering on ECG signal on the analysis of patients prone to atrial fibrillation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, v. 45, n. 4, p. 427-431, 2009.

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

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

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

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

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

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

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

LEMAY, M.; JACQUEMET, V.; FORCLAZ, A.; VESIN, J. M.; KAPPENBERGER, L. Spatiotemporal QRS-T cancellation method using separate QRS and T-waves templates. In: Computers in Cardiology. Lyon, FR: IEEE Xplore, 2005. v. 32, p. 611-614.

MCROBERTS, M. Arduino básico. Tradução Rafael Zanolli. São Paulo: Novatec Editora, 2011.

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

Madeiro, J. P. V. *Detecção e Segmentação Automática de batimentos cardíacos do Eletrocardiograma por modelagem matemática e combinação das transformadas Wavelet e de Hilbert*. Fortaleza: UFC, 2013. 148p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Teleinformática, DETI/UFC, Fortaleza, 2013.

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

MADEIRO, J. P. do V.; CORTEZ, P. C.; MARQUES, J. A. L.; VÁZQUEZ-SEISDEDOS, C. R.; SOBRINHO, C. R. M. R. An innovative approach of QRS segmentation based on first-derivative, Hilbert and Wavelet Transforms. Medical Engineering and Physics, v. 34, n. 9, p. 1236-1246, November 2012.

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

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

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

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

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

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

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

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

VÁZQUEZ-SEISDEDOS, C. R.; NETO J. E.; REYES, E. J. M.; KLAUTAU, A.; OLIVEIRA, R. C. L. New approach for T-wave end detection on electrocardiogram: Performance in noisy conditions. BioMedical Engineering Online, vol. 10, n. 77, pp. 1-11, 2011.