

Título: Classificação Vetocardiográfica do Infarto do Miocárdio: comparação entre dois algoritmos de Machine Learning

Title: Vectorcardiographic Classification of Myocardial Infarction: a comparison between two algorithms of Machine Learning

Título resumido: Machine Learning para reconhecimento de Infarto

Resumed title: Machine Learning for Infarction Recognition

Autores: Renato A Hortegal (1), Steffano Mendes de Brito(2), Ittalo dos Santos(2), Carlos Danilo Regis(2)

1 Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de Sao Paulo(IDPC)

2 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba

Descritores: Vetocardiografia, Machine Learning, Infarto do miocárdio, Processamento de sinais

Descriptors: vectorcardiography, machine learning, signal processing

## Resumo:

Machine Learning consiste em uma área do campo da inteligência artificial capaz de processar problemas complexos de interação entre variáveis e fazer previsões acuradas. O presente trabalho compara a performance de um algoritmo de machine learning *K Nearest Neighbors* com o algoritmo de redes neurais artificiais para melhorar a performance diagnóstica em pacientes com infarto do miocárdio a partir de parâmetros extraídos das derivações X, Y e Z do sistema de Frank reconstituídos pela técnica do espaço de fase. O novo algoritmo K-NN apresentou performance diagnóstica para infartos de diferentes topografias, ademais obteve melhor performance quando comparado ao algoritmo de redes neurais artificiais promovendo um incremento da área sob a curva de 0,54 para 0,8 para reconhecimento de infartos de parede inferior. Esta tecnologia pode ser útil para auxiliar no diagnóstico das síndromes coronárias agudas.

Introdução:

Machine Learning (ML) consiste em uma área do campo da inteligência artificial capaz de processar problemas complexos de interação entre variáveis e fazer previsões acuradas. Sua aplicação tem sido amplamente utilizada para diferentes áreas da cardiologia [1].

A aplicação de ML na prática médica não visa a substituição de humanos por máquinas e sim a potencialização de performance e minimização de possíveis erros diante de cenários desfavoráveis como fadiga do profissional, alta demanda e necessidade de múltiplas tarefas desempenhadas simultaneamente.

Recentemente, Costa et al. (2018) utilizou um algoritmo de redes neurais artificiais (ANN – *Artificial Neural Networks*) para avaliar o reconhecimento vetocardiográfico de infarto do miocárdio a partir de parâmetros extraídos das derivações X, Y e Z do sistema de Frank reconstituídos pela técnica do espaço de fase [2].

Diferentemente de uma plotagem vetocardiográfica padrão, na qual a ativação elétrica do coração se dá pela intersecção de planos XY (plano frontal), YZ (plano sagital) e XZ (plano frontal), o espaço de fase reconstrói cada derivação contra uma versão atrasada de si [2]. Tal abordagem busca expor mudanças bruscas na trajetória da onda de ativação elétrica do coração, ou seja, o equivalente ao “folding phenomenon” vetocardiográfico representado por séries temporais caóticas.

Embora tal algoritmo tenha mostrado boa acurácia no reconhecimento do infarto do miocárdio, o reconhecimento topográfico do infarto de parede inferior mostrou resultado insatisfatório:  $Ac=73,07\%$ ,  $Sb=92,3\%$  e  $Es=53,84\%$  (Área sob a curva -  $AUC=0,54$ ) e com três combinações de parâmetros com resultados semelhantes [2].

O presente trabalho, busca avaliar a performance de um algoritmo diferente de machine learning, o K-NN, para diagnóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio.

## Objetivo:

Comparar a performance diagnóstica do algoritmo K-NN como o algoritmo de redes neurais artificiais para reconhecimento vetocardiográfico de infarto do miocárdio.

## Metodologia:

### Base de dados:

A metodologia do presente trabalho segue o modelo apresentado em [2] e utiliza-se deste para comparação dos resultados obtidos pelo algoritmo K-NN.

Os sinais vetocardiográficos foram extraídos a partir da base de dados Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) Diagnostic ECG Database [12,13] disponível: <http://www.physionet.org/physiobank/database/ptbdb/>.

A base de dados PTB disponibiliza uma mostra de 290 indivíduos. Cada arquivo contém um ou mais sinais (1-7 sinais por paciente) contendo ECG com as 12 derivações mais as derivações X, Y e Z captadas pelo método de Frank. Assim como no trabalho anterior, analisamos apenas as derivações X, Y e Z de Frank: sinais “Patient 001-103” tem diagnósticos de infarto do miocárdio recente. Como grupo controle, utilizamos 50 casos a partir do “Patient 104” (normais).

O grupo infarto tem idade média de  $58.8 \pm 11.3$  anos, 72% do sexo masculino. No grupo controle a média de idade foi  $43.5 \pm 14.7$  anos, e 76% são do sexo masculino. Realizamos uma segunda análise excluindo os indivíduos com bloqueio de ramo do feixe de His.

Então, avaliamos os dados da cinecoronariografia contidos no grupo Infarto disponibilizados em cada arquivo PTB “.hea” e excluimos paciente com mais de uma artéria obstruída (exclusão de bi/multiarteriais).

Finalmente classificamos indivíduos infartados de acordo com o provável vaso culpado: infarto anterior (obstrução grave de artéria descendente anterior), infarto inferolateral

(lesão grave de artéria circunflexa) e infarto inferior (lesão grave de artéria circunflexa ou coronária direita de acordo com a dominância).

A amostra final para análise foi dividida em 4 grupos: Grupo 1 contendo 120 sinais sendo 60 controlados (sem cardiopatia) e 60 com algum tipo de infarto (MI); Grupo 2 contendo 120 sinais, sendo 60 controlados e 60 com MI anterior; Grupo 3 contendo 46 sinais, sendo 23 controlados e 23 com MI na parede inferolateral; Grupo 4 contendo 70 sinais, sendo 35 controlados e 35 com MI na parede inferior.

Processamento do sinal vetocardiográfico:

O sinal bruto (*raw data*) foi processado a partir de algoritmo implementado em linguagem de programação Python. Em seguida, cada sinal X, Y e Z passa por um processo de filtragem para a reconstrução do espaço de fase e convertido para imagem em formato PNG. Tais imagens são convertidas em escala de cinza e, em seguida, para imagem binária pelo método de Otsu.

A partir disto, parâmetros são extraídos a partir da fragmentação da imagem vetocardiográfica pelas técnicas de contagem das caixas (*box counting*), método da diferença (*self-similarity*) e contagem ponderada das caixas (*weighted box counting*) conforme previamente descritas [2].

Machine learning: implementação do algoritmo K-NN (*K-Nearest Neighbors*)

K-NN ou *K-Nearest Neighbors* (K Vizinhos mais próximos) é uma técnica não paramétrica e supervisionada de ML, utilizada para problemas de classificação e regressão. Problemas de classificação em aprendizado de máquina normalmente procuram estimar uma determinada condição Y através de um dado X.

O algoritmo do K-NN como classificador funciona, a partir de um inteiro K e um conjunto de teste  $x_0$ , identificando os K pontos no conjunto de treinamento que sejam mais próximos ao  $x_0$ , representando  $N_0$ . Em seguida, é estimada a probabilidade condicional para a classe  $j$  como a fração dos pontos em  $N_0$  que apresentam como resposta valores iguais a  $j$ , e por fim, o algoritmo aplica a regra de Bayes e classifica o

conjunto de teste  $x_0$  para a classe que represente a maior probabilidade, como mostra a Equação 1 [3].

$$Pr(X = x_0) = \frac{1}{K} \sum_{i \in N_0} I(y_i = j) \quad 1$$

A Figura 1 ilustra o funcionamento do método K-NN para classificação de um banco de dados em duas classes diferentes. Observa-se 12 pontos representados na Figura, 6 elementos azuis representando os parâmetros extraídos pela técnica de contagem das caixas e 6 elementos amarelos, representando o parâmetros extraídos pelo método da diferença.

Supondo que o ponto cuja classificação almejada seja representada pelo  $X$  negro, com a escolha do valor  $K=3$  (3 pontos mais próximos de  $X$ ), o algoritmo K-NN irá identificar os  $K$ , conhecidos como vizinhos (*Neighbors*), e com base na estatística definir qual a classe a ser escolhida.

No exemplo da Figura 1, a vizinhança do ponto  $X$  contém duas ocorrências azuis e 1 amarela, assim, o K-NN irá classificar o ponto  $X$  como pertencente a classe azul, pois ela tem mais pontos que a amarela.

O algoritmo K-NN utiliza equações clássicas para calcular a distância entre os vizinhos, sendo elas a distância Euclideana, ou a distância de Minkowski, Equação 2[4]. A distância de Minkowski foi utilizada neste trabalho.

$$d(p, q) = \left( \sum_{i=1}^n |p_i - q_i|^c \right)^{\frac{1}{c}} \quad 2$$

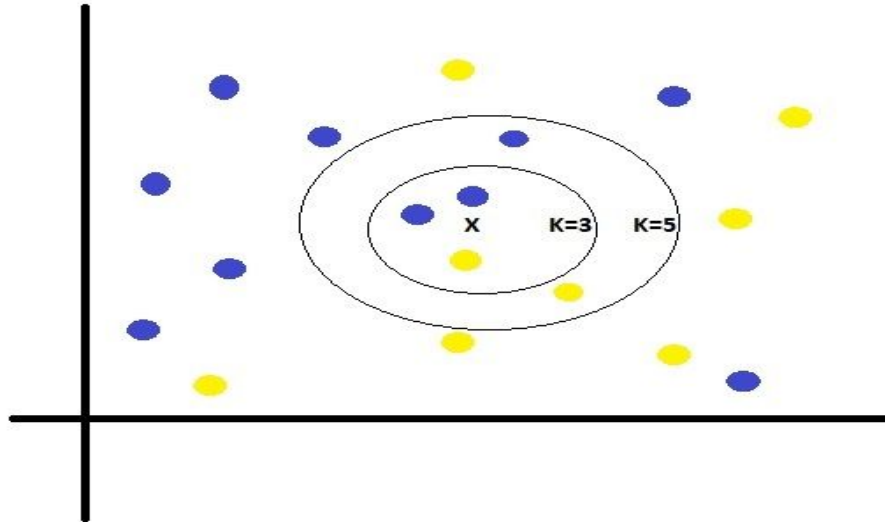


Figura 1- Funcionamento do K-NN

A escolha do valor ideal do K foi realizada pelo método do cotovelo (*Elbow Method*) [5] que testa a taxa de erro introduzida no sistema, aplicando diferentes valores de K ao algoritmo K-NN e produzindo um gráfico com a taxa de erro para encontrar o valor ótimo de K para o sistema apresentado.

O teste para escolha do melhor valor de K foi utilizado em todos os grupos e apresentou os resultados para  $K = 6, 4, 3$  e  $14$  para os grupos 1, 2, 3 e 4, respectivamente (Suplemento 1 Figura 4a., 4b., 4c. e 4d.).

Para garantir a eficácia e confiabilidade de um sistema de classificação, os valores de acurácia (Ac), sensibilidade (Sb) e especificidade (Es) determinados pela técnica *Hold Out* [4] : os dados foram divididos na proporção de  $1/3$  para teste e  $2/3$  para treino. Ademais, foram utilizadas a ROC (*Receiver Operating Characteristic*), e a técnica de validação cruzada (*Cross Validation*). Modelos que apresentam valores altos de precisão na validação cruzada possuem alta capacidade de generalização, ou adaptação a novos conjuntos de dados, uma característica muito importante em sistemas de classificação [3].

## Resultados:

A Figura 2 apresenta a curva ROC com a performance para cada grupo enquanto a validação com 6 e 10 iterações esta detalhadamente apresentada no Suplemento .

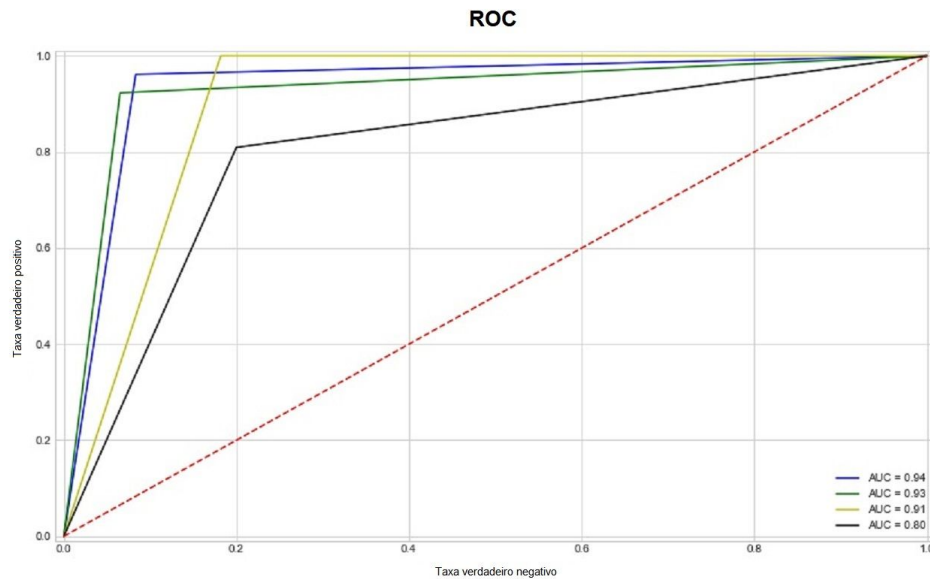


Figura 2- Curva ROC dos algoritmos KNN para os 4 Grupos

Para o Grupo 1, o melhor resultado foi encontrado utilizando o *box size* 10 x 10 com a combinação de 4 parâmetros (*box counting* (Vx), *box counting* (Vy), *box counting* (Vz) e *self-similarity method* (Vx)), obtendo os resultados: Ac=94%, Sb=94%, Es=94% e AUC=0.94 (Figura 2). Os resultados foram obtidos com o valor de K= 6 que apresentou uma taxa de erro de 0,04 (Suplemento 2 Figura 5a. e 5b).

Para o Grupo 2, o melhor resultado foi encontrado utilizando o *box size* 40 x 40 com a combinação de 4 parâmetros (*box counting*(Vx), *box counting* (Vy), *difference method* (Vx) e *difference method* (Vy)), obtendo os resultados: Ac = 93%, Sb= 93% , Es=93% e AUC 0,93(Figura 2). Os resultados foram obtidos com o valor de K= 4 que apresentou uma taxa de erro de 0,07 (Suplemento 2 Figura 5c. e 5d).



Para o Grupo 3, o melhor resultado foi encontrado utilizando o *box size* 5 x 5 com a combinação de 3 parâmetros ((*box counting* (Vx), *box counting* (Vy) e *difference method* (Vz))), obtendo os resultados: Ac = 91%, Sb= 88%, Es=88% e AUC=0,91(Figura 2). Os resultados foram obtidos com o valor de K= 3 que apresentou uma taxa de erro de 0,12 (Suplemento 2 Figura 5e. e 5f).

Para o Grupo 4, o *box size* 20 x 20 com a combinação de 3 parâmetros ((*difference method*(Vx), *difference method*(Vy) e *difference method* (Vz))), obteve os resultados: Ac = 78%, Sb= 77% e Es=76%( valor de K= 20 e taxa de erro de 0,2). Entretanto o melhor resultado foi encontrado utilizando o *box size* 10 x 10 com a combinação de 3 parâmetros ((*difference method* (Vx), *difference method* (Vy) e *difference method* (Vz))), obtendo os resultados: Ac = 80%, Sb= 80%, Es=79% e AUC=0,80 (Figura 2). Os resultados foram obtidos com o valor de K= 11 que apresentou uma taxa de erro de 0,75 (Suplemento 2 Figura 5g. e 5h).

#### Discussão:

Dada a natureza multidimensional do coração como bomba premente [9], a avaliação dos fenômenos elétricos cardíacos tem papel determinante na detecção de diferentes estados patológicos. O reconhecimento do infarto do miocárdio através do espaço de fase reconstruído sugere que a partir das mudanças bruscas na trajetória da ativação elétrica do coração, é possível reconhecer e classificar o infarto do miocárdio.

O atual algoritmo discrimina através de sinais de vetocardiogramas de sujeitos normais daqueles com diferentes tipos de infartos (Grupo 1) apresentando resultados satisfatórios (Ac=Sb=Es= 94%).

O reconhecimento topográfico de infartos de parede anterior presentes no Grupo 2 (Ac=Sb=Es= 93%) e de parede inferolateral presentes no Grupo 3 (Ac = 91%, Sb= 88%, Es=88%) também mostraram performance adequada e com resultados comparáveis aos trabalhos [2] e [7], e superior ao [8].

Para os sinais vetocardiográficos de infartos de parede inferior(Grupo 4), o algoritmo K-NN obteve melhor performance quando comparado ao algoritmo de redes

neurais artificiais previamente publicado promovendo um incremento de acurácia de 0,73 para 0,77 e 0,8 para *box size* 20x20 e *box size* 10x10, respectivamente. A AUC mostrou incremento de 0,54 para 0,80 para *box size* 10x10 (Figuras 2 e 3). Ou seja, o algoritmo promove incremento da performance para diferentes tipos de box size. Tal otimização de performance pode ser explicada por alguns pontos:

- o algoritmo K-NN permite ajuste do valor de K, adequando-se melhor as particularidades de cada grupo, ou seja, com o aumento de K é possível capturar mais amostras do espaço de fase e assim obter com maior precisão. Ao contrário do ANN, que não diferencia seus pesos.
- K-NN é eficaz contra ruídos no banco de dados de treino e teste, especialmente se aplicado a técnica de escalonamento dos valores [17].
- K-NN funciona melhor para classificação com poucas classes [6].

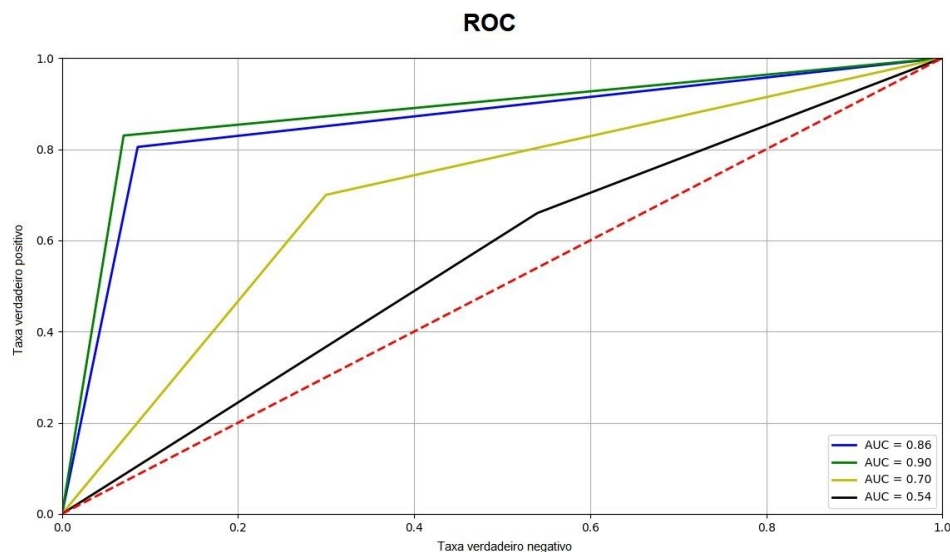


Figura 3- Curva ROC do algoritmo ANN para os 4 Grupos.

O K-NN, apresenta limitações relacionadas a necessidade de taxa de memória alta para bancos de dados muito grandes e uma menor acurácia para classificação em várias classes [6].

Estudos adicionais são necessários para avaliar se o presente algoritmo fornece dados adicionais diagnósticos e/ou prognósticos quando comparado aos métodos tradicionais de reconhecimento eletro/vetocardiográfico das síndromes coronárias agudas.

### Conclusão

O algoritmo proposto apresenta boa performance para reconhecimento e classificação de sinais vetocardiográficos de pacientes com infarto agudo. Quando comparado ao algoritmo de redes neurais artificiais o algoritmo k-NN mostrou melhor performance para o reconhecimento vetocardiográfico de infarto de parede inferior.

Suplemento 1: Método do cotovelo para determinação do valor de k

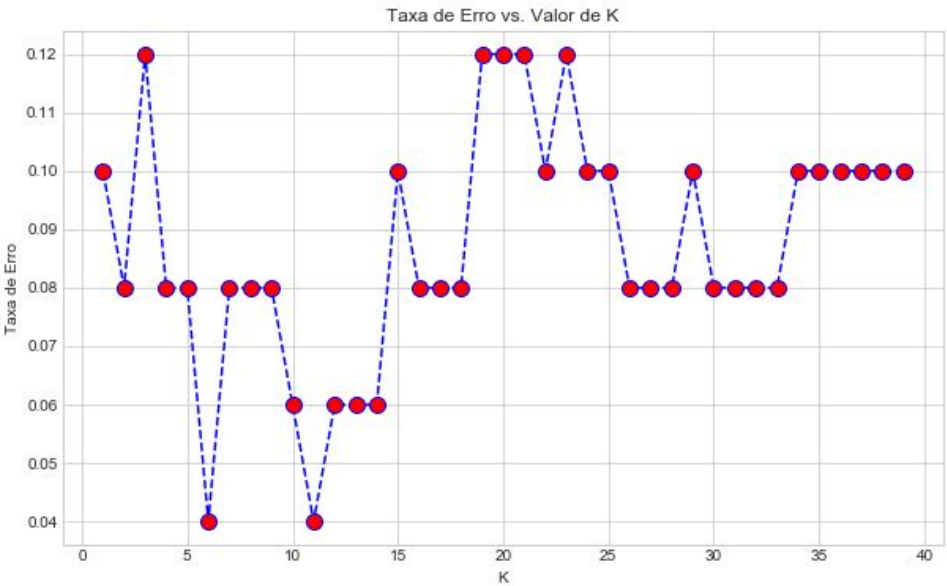


Figura 4.a. Escolha de K para Grupo 1

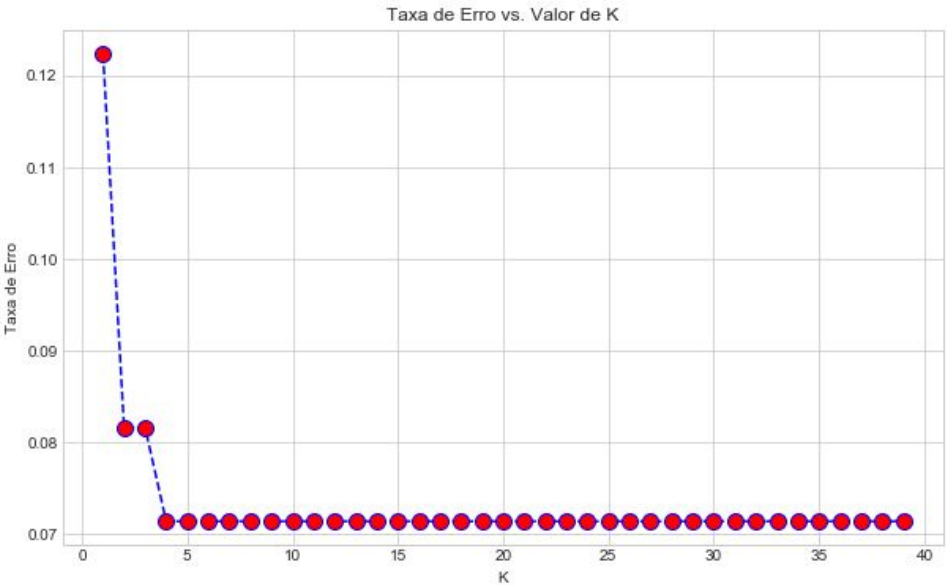


Figura 4.b. Escolha de K para Grupo 2

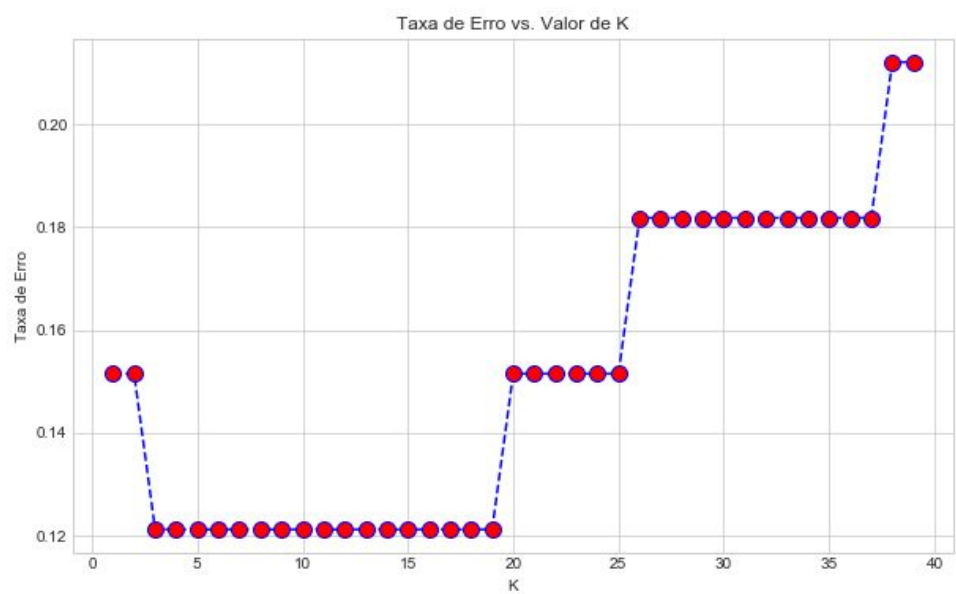


Figura 4.c. Escolha de K para Grupo 3

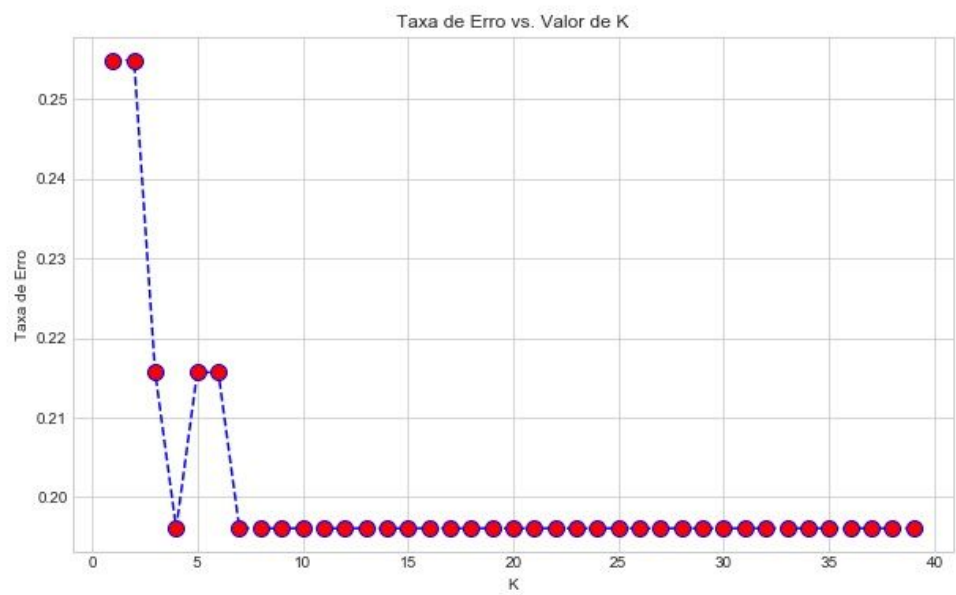


Figura 4.d. Escolha de K para Grupo 4

Suplemento 2: Apresentação da generalização( validação externa) do algoritmo kNN desenvolvido através da técnica de validação cruzada (cross validation)

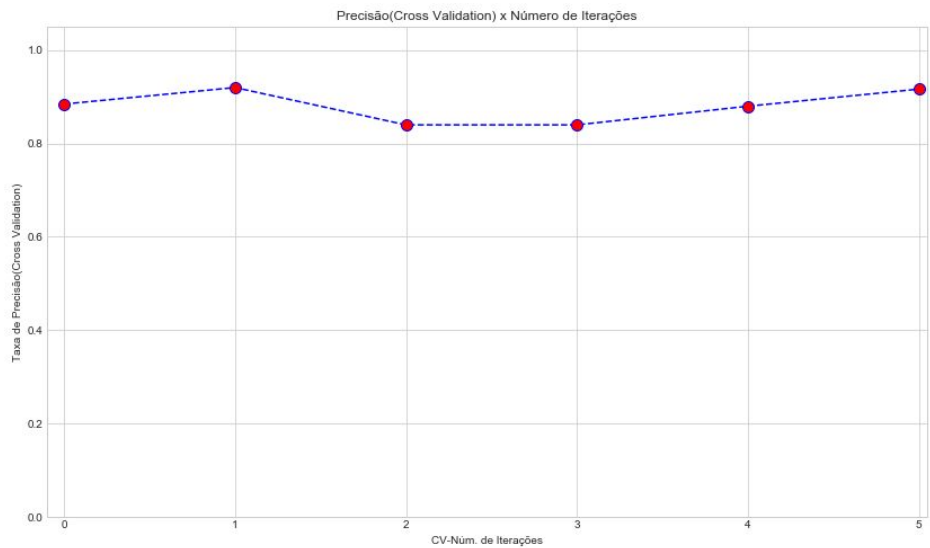


Figura 5.a. Validação cruzada com 6 *folds* para grupo 1

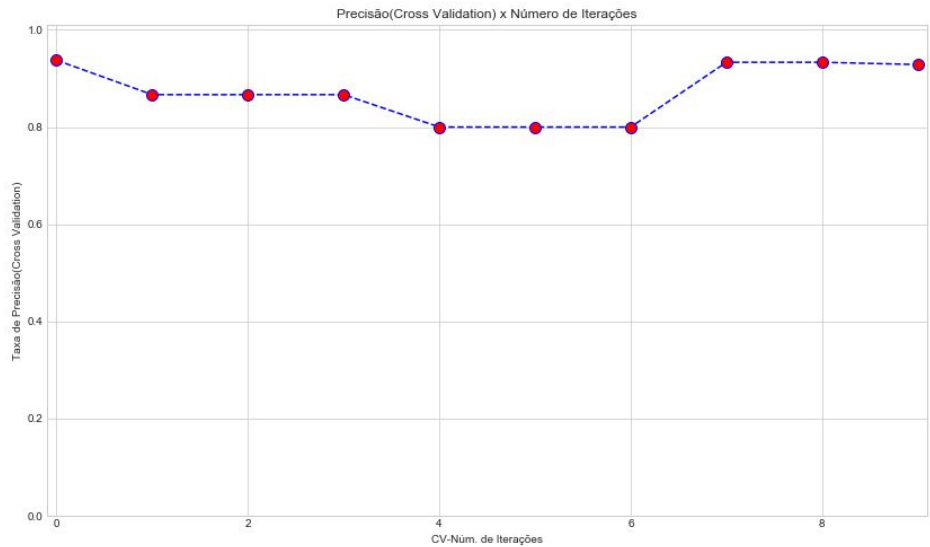


Figura 5.b. Validação cruzada com 10 *folds* para grupo 1

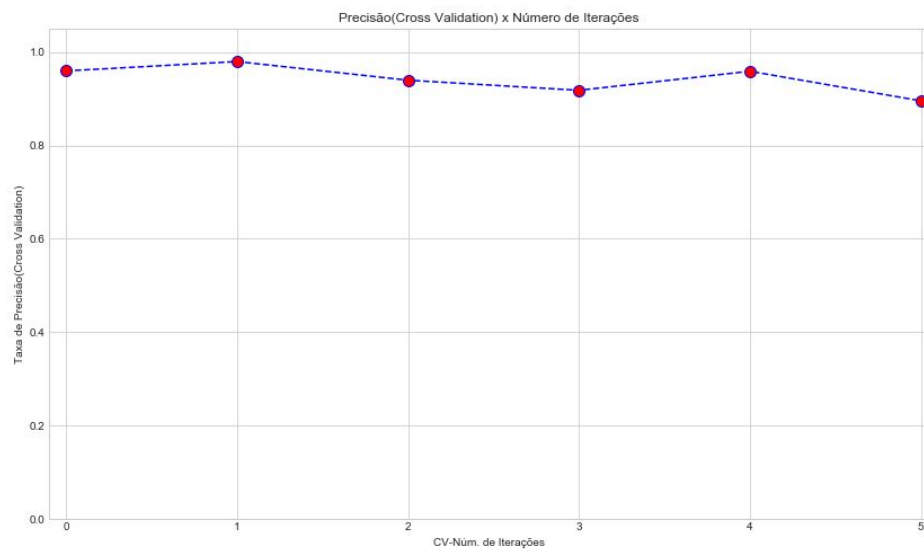


Figura 5.c. Validação cruzada com 6 *folds* para grupo 2

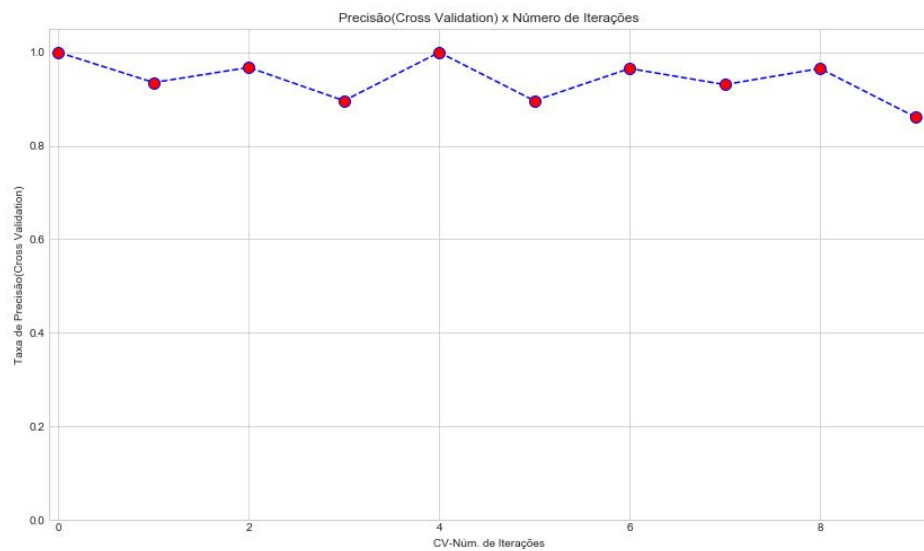


Figura 5.d. Validação cruzada com 10 *folds* para grupo 2

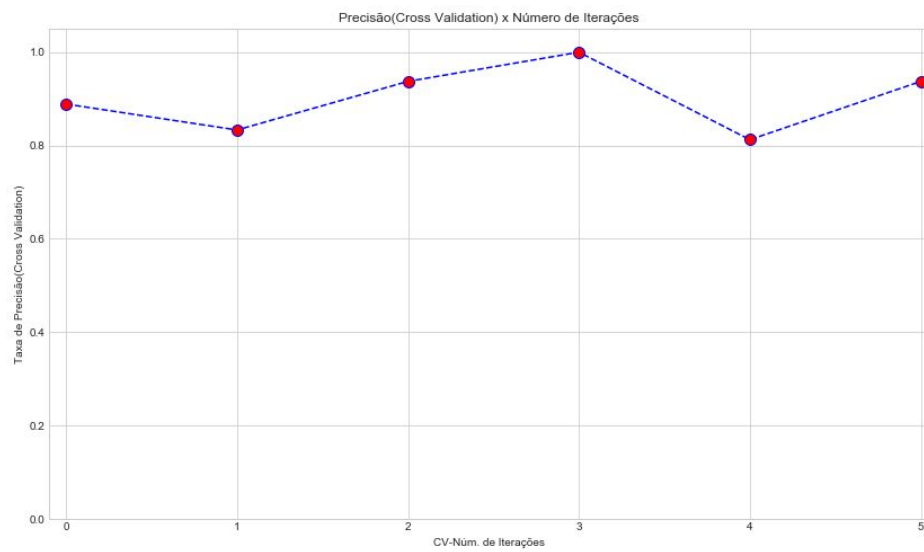


Figura 5.e. Validação cruzada com 6 *folds* para grupo 3

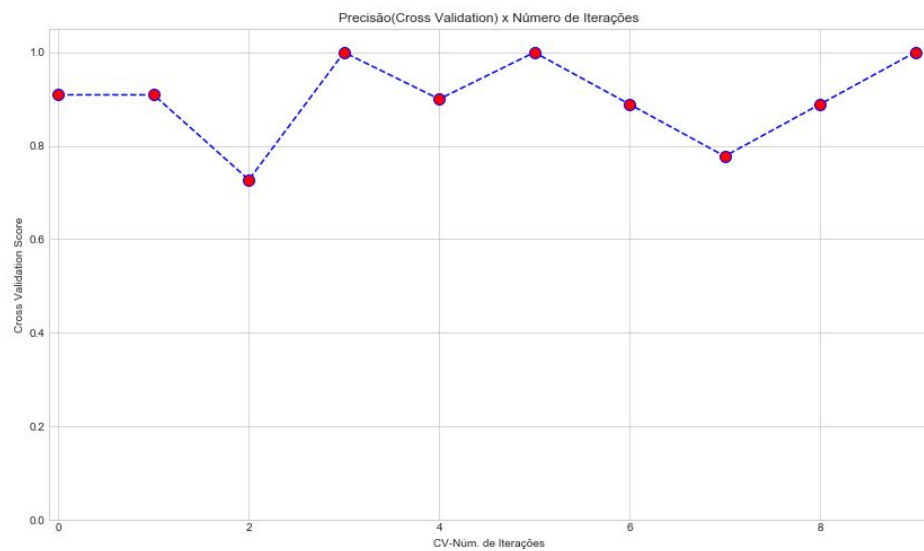


Figura 5.f. Validação cruzada com 10 *folds* para grupo 3



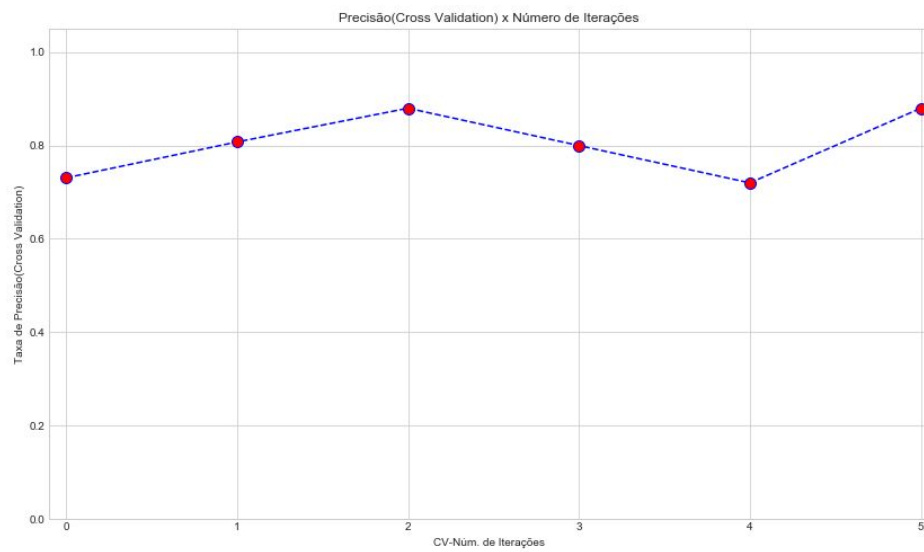


Figura 5.g. Validação cruzada com 6 *folds* para grupo 4

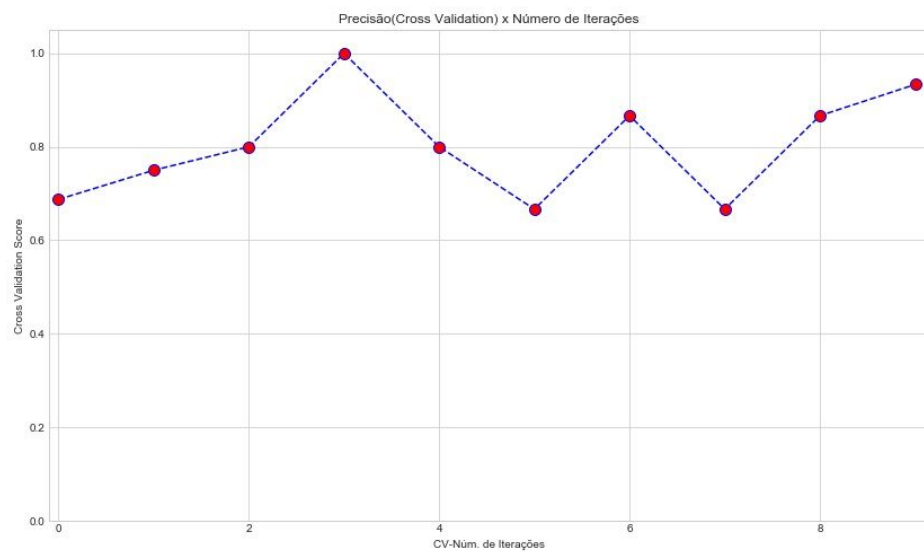


Figura 5.h. Validação cruzada com 10 *folds* para grupo 4

## Referências:

- [1] Tabassian, M., Alessandrini, M., Herbots, L. et al. *Int J Cardiovasc Imaging* (2017) 33: 1159.
- [2] Costa, Cecília M., et al. "The association between reconstructed phase space and Artificial Neural Networks for vectorcardiographic recognition of myocardial infarction." *Journal of electrocardiology* (2018).
- [3] James, Gareth, et al. *An introduction to statistical learning*. Vol. 112. New York: springer, 2013.
- [4] Kohavi, Ron. "A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection." *Ijcai*. Vol. 14. No. 2. 1995.
- [5] Shahid, Rizwan, et al. "Comparison of distance measures in spatial analytical modeling for health service planning." *BMC health services research* 9.1 (2009): 200.
- [6] Altman, Naomi S. "An introduction to kernel and nearest-neighbor nonparametric regression." *The American Statistician* 46.3 (1992): 175-185.
- [7] Correa R, Arini PD, Correa LS, Valentinuzzi M, Laciari E. Identification of Patients with Myocardial Infarction. Vectorcardiographic and Electrocardiographic Analysis. *Methods Inf Med*. 2016;55(3):242-9
- [8] Zimmerman MW, Povinelli RJ, Johnson MT, Ropella KM. A Reconstructed Phase Space Approach for Distinguishing Ischemic from Non Ischemic ST Changes using Holter ECG, 2003;243-6.
- [9] Hortegal R, Abensur H. Strain Echocardiography in Patients with Diastolic Dysfunction and Preserved Ejection Fraction: Are We Ready? *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc*. 2017; 30(4):132-139
- [10] Zimmerman MW, Povinelli RJ, Johnson MT, Ropella KM. A Reconstructed Phase Space Approach for Distinguishing Ischemic from Non Ischemic ST Changes using Holter ECG, 2003;243-6.
- [11] Roopaei M, Boostani R, Sarvestani RR, Taghavi MA, Azimifar Z. Chaotic based reconstructed phase space features for detecting ventricular fibrillation. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2010;5(4):318-27.
- [12] Bousseljot R, Kreiseler D, Schnabel, A. Nutzung der EKG-Signal datenbank CARDIODAT der PTB über das Internet. *Biomedizinische Technik, Band 40, Ergänzungsband 1* (1995) S 317.
- [13] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 101(23):e215-20.
- [14] J. J. Bailey, A. S. Berson, A. Garson et al., "Recommendations for standardization and specifications in automated electrocardiography: bandwidth and digital signal processing. A report for health professionals by an ad hoc Writing Group of the Committee on electrocardiography and Cardiac Electrophysiology of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association," *Circulation*, 81(2):e 730–9.

[15] Otsu, N. A threshold selection method from gray-level histograms. Transactions on systems, man and cybernetics 1979;9(1):62-6.

[16] Amann A, Tratnig R, Unterkofler K. Detecting Ventricular Fibrillation by Time-Delay Methods. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 2007;54(1):174-7.

[17] Ketchen Jr, David J., and Christopher L. Shook. "The application of cluster analysis in strategic management research: an analysis and critique." *Strategic management journal* (1996): 441-458.

[18] Roopaei M, Boostani R, Sarvestani RR, Taghavi MA, Azimifar Z. Chaotic based reconstructed phase space features for detecting ventricular fibrillation. Biomedical Signal Processing and Control. 2010;5(4):318-27.