

Universidade Federal de Minas Gerais
Centro de Pesquisa e Desenvolvimento em Engenharia Elétrica
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Modelagem e Análise Não-Lineares de Sinais Respiratórios e Cardiovasculares

Álvaro Vitor Polati de Souza

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Minas Gerais como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Luis Antônio Aguirre

10 de Julho de 2001

“Ainda que eu tivesse o conhecimento de todos os mistérios e de toda ciência, se não tivesse amor, eu nada seria.”

I Cor. 13–2b, 2d

Resumo

Introdução. Cada vez mais são aplicados algoritmos numéricos para analisar séries temporais experimentais em problemas de engenharia, principalmente devido a disponibilidade de novos recursos tecnológicos. Não diferentemente, tem-se observado que é possível desenvolver aplicações em engenharia biomédica que empreguem este tipo de técnica em séries temporais fisiológicas. Dentre tais técnicas de análise, destacam-se aquelas associadas à modelagem de sistemas e à dinâmica não-linear. O principal objetivo deste trabalho é verificar a aplicabilidade de técnicas ligadas à teoria de sistemas não-lineares em conjuntos de dados fisiológicos respiratórios e cardiovasculares, apresentando resultados e conclusões quanto a natureza e características das séries estudadas, evidenciando a presença de determinismo e certificando que trabalhos futuros possam empregar as mesmas técnicas para desenvolvimento de ferramentas.

O emprego da modelagem e análise não-lineares no processamento de sinais fisiológicos experimentais é, de fato, potencial ferramenta na tentativa de desenvolver aplicações de diagnóstico, monitoramento e em equipamentos, além da contribuição para pesquisas dos próprios fenômenos fisiológicos envolvidos e patologias.

Para que ferramentas dinâmicas de modelagem e identificação de sistemas possam ser empregadas, espera-se que séries experimentais possuam uma característica determinística. É também objetivo deste trabalho a verificação da presença de traços de determinismo nos dados, empregando para isso técnicas de modelagem e predição.

Materiais e métodos. O presente trabalho emprega dois conjuntos de séries temporais fisiológicas experimentais, sendo um deles, um conjunto de séries de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) de ratos Wistar machos, e o segundo, de três séries cardiorespiratórias registradas de um único paciente que sofre de apnéia do sono (respiração, frequência cardíaca e saturação de O_2 no sangue).

Os conjuntos de séries temporais foram escolhidos com o intuito de estudar dois problemas específicos de grande interesse em processamento de sinais biomédicos: a variabilidade da frequência cardíaca (séries de VFC de ratos) e a síndrome da apnéia do sono (séries multivariáveis do paciente que sofre desta patologia).

Neste trabalho são empregadas ferramentas matemáticas de modelagem e análise baseadas em sistemas dinâmicos não-lineares. Os modelos a serem apresentados e analisados são discretos, isto é, consideram dados amostrados

no tempo. Os métodos de modelagem empregados estão relacionados principalmente à: 1) identificação por meio de modelos NARMAX polinomiais e estimação de parâmetros e 2) modelos autorregressivos combinados com redes neurodifusas.

Além da modelagem de sistemas, pretende-se testar mecanismos de análise de séries temporais fisiológicas baseados em análise de modelos identificados destas séries, ou seja, em um novo enfoque de aplicação de ferramentas de modelagem. A análise de modelos obtidos procurou considerar os aspectos ligados a monitoramento, diagnóstico automático e pesquisa de fenômenos fisiológicos associados.

Resultados, dados de VFC de ratos Wistar. As séries de VFC de ratos usadas foram submetidas a uma nova metodologia de detecção de traços de determinismo com o objetivo analisar a natureza destas séries e de assegurar que técnicas ligadas a teoria de sistemas não-lineares possam ser satisfatoriamente empregadas. Os resultados sugerem que há evidências da presença de determinismo nas séries de VFC, e que tal presença parece diminuir sob bloqueio autonômico. Estes resultados contêm importantes implicações para metodologia de análise da VFC, pois técnicas relacionadas a teoria de sistemas dinâmicos não-lineares podem ser aplicadas para extrair informações a respeito da modulação do sistema autônomo sobre a atividade cardíaca.

Os resultados ligados à modelagem de sinais de VFC são apresentados em dois focos principais: modelagem fisiológica e modelagem por identificação “caixa preta”. No primeiro caso, um modelo fisiológico encontrado na literatura é apresentado e discutido. No segundo caso, novos modelos NARMAX são apresentados.

Embora os sinais tenham apresentados traços de determinismo, não foram encontradas evidências para rejeitar a hipótese de que os sinais de VFC sejam aleatórios. Dessa forma, modelos apresentados consideram que há uma parcela aleatória em sinais de VFC, e a obtenção de sinais sintéticos com características realísticas e robustas é uma evidência de que realmente as flutuações associadas podem ter origens não-determinísticas.

Resultados, dados de apnéia. Novos modelos NARMAX multivariáveis são apresentados e discutidos, e o principal resultado mostrado refere-se a capacidade preditiva multicanal, isto é, baseada em previsões livres em ambos os 3 canais fisiológicos considerados. É razoável afirmar que tal resultado reflete uma forte evidência da presença determinística nos dados, certificando a aplicação de técnicas baseadas em sistemas não-lineares. A análise destes

modelos revela importantes características dos sinais experimentais, sendo esta uma evidência de que é possível analisar sinais experimentais a partir de modelos identificados.

Uma das aplicações possíveis é o emprego da representação *Neo-Fuzzy Neuron* na tentativa de monitorar a presença de apnéia. Portanto, testes preliminares foram apresentados, englobando modelagem e acompanhamento de pesos. Esta aplicação requer ainda maiores estudos, inclusive empregando uma diversidade maior de pacientes.

Conclusões. Ambos os problemas enfocados (cardiovascular e respiratório) trazem desafios quanto a análise e modelagem, porém os resultados se mostram promissores quanto a possibilidade de aplicar técnicas associadas à teoria de sistemas dinâmicos não-lineares, visando desenvolver ferramentas capazes de prover soluções em engenharia biomédica principalmente para monitoramento e diagnóstico através de séries experimentais.

A análise de modelos identificados a partir das séries temporais mostra que há uma forte evidência da presença de determinismo nestas séries, certificando que ferramentas associadas à teoria de sistemas não-lineares possam ser empregadas em suas modelagem e análise. Os resultados obtidos reforçam que a modelagem mostra-se uma ferramenta promissora quanto à análise de estados clínicos, patologias e aspectos fisiológicos associados.

Abstract

Background. The use of numerical algorithms for experimental time series analysis has increased in engineering problems, mainly due to the availability of new technologies. Not surprisingly, time series-based applications in biomedical engineering have become useful. Among such techniques, those associated to nonlinear dynamics have stood out. The principal aim of this work is to verify if it is possible to apply nonlinear techniques to two different physiological data sets, namely, respiratory and cardiovascular ones, presenting results and conclusions regarding the nature and inner characteristics of such data, evidencing the presence of determinism and certifying if future works can use similar techniques in the development of new analysis tools.

The employment of the modeling and nonlinear analysis in the experimental physiological signals processing is, in fact, a potential tool in the attempt to develop diagnosis, screening and equipments applications, besides the strong contribution in physiological phenomena and pathologies research.

To assure the use of nonlinear dynamics tools in experimental data sets, it is waited that such series contain a deterministic sign. So, It is also aim of this work the verification of determinism in the studied data, for that, modeling techniques and prediction are applied.

Materials and methods. The present work uses two physiological experimental data sets, namely, a heart rate variability series (HRV) recorded from Wistar rats, and a three channel respiratory data recorded from a subject that suffers from sleep apnea syndrome (respiration, heart rate and bloody oxygen saturation).

The time series sets were chosen due to the fact that they represent two specific problems of great interest in biomedical signals processing: the variability of the heart frequency (series of HRV) and the sleep apnea syndrome (the respiratory series).

In this work, nonlinear-based modeling and analysis tools are used. The models to be introduced and analyzed are discrete. The employed modeling methods perform the identification through NARMAX polynomials models and a combination of autoregressive models with Neo-Fuzzy Neuron.

Besides the modeling, it is intended to test mechanisms of analysis of physiological time series based on identified models. The analysis of obtained models considered some related aspects as screening, automatic diagnosis and research of associated physiological phenomena.

Results, HRV data. The rats HRV series used were submitted to a new methodology of detection of determinism, which the aim is to analyze the nature of these series and to assure that nonlinear techniques can be applied satisfactorily. The results suggest that there are evidences of the presence of determinism in the studied series, and such a presence seems to decrease under autonomous blockade. These results contain important implications for methodology of HRV analysis, because related techniques can be applied to elicit more information regarding the autonomous system modulation over the heart activity.

The HRV modeling results are presented in two main focuses: physiological modeling and “black box” modeling. In the first case, a physiological model found in the literature is presented and discussed. In the second case, new NARMAX models are presented.

Although the data have presented a deterministic signature, there is some obvious randomness in the signals. Therefore, models include some randomness. Synthetic signals simulated from NARMAX models present realistic and robust features, hence, it could be considered an evidence to some randomness in HVR signals.

Results, apnea data. New NARMAX multivariate models are presented and discussed, and the main result shown refer to the multichannel predictive capacity, that is based on free run predictions in the three physiological channels considered. It is reasonable to affirm that such a result reflects a strong evidence of the determinism presence, certifying the application of techniques that is based on nonlinear systems. The analysis of these models reveals important characteristics of the experimental signals, evidencing that it is useful to consider them in the analysis.

A possible applications is the employment of the Neo-Fuzzy Neuron representation in the attempt to detect apnea. Therefore, preliminar tests were presented. This application still requires further studies, besides using a larger diversity of subjects.

Conclusion. Both modeling problems (cardiovascular and respiratory) are challenging and the results are promising. It seems possible to use tools for the analysis of nonlinear dynamics in biomedical engineering for screening and diagnosis through experimental series.

The analysis of identified models starting from the time series shows that there is a strong evidence of determinism in the studied series. The results reinforce that modeling is a promising tool in the analysis of clinical states,

pathologies and associated physiological aspects.

Agradecimentos

Agradeço a Deus especialmente pelo dom da vida e pela ciência e sabedoria que destes a nós, homens.

Agradeço os meus pais, Marcelo e Elenita e a minha irmã, Marcelle, pelos momentos de compressão ante aos momentos de ausência, e pelo incentivo constante. Agradeço à Kelly pela amizade e carinho, tão importantes para que pudesse completar este trabalho.

Agradeço ao Professor Luis Aguirre pela orientação brilhante durante os mais de 6 anos de convivência no CPDEE, ao professor Homero Guimarães pelas discussões e assistência a respeito de fisiologia e pelo apoio nos diversos trabalhos em equipe, ao professor Murilo Gomes pelo trabalho em equipe e discussões, ao professor Walmir Caminhas pelo apoio nos trabalhos que envolveram lógica difusa, ao professor Hani Yehia pelas discussões.

Agradeço aos pesquisadores do grupo Macsin pelas discussões técnicas que tanto engrandeceram este trabalho, especialmente a Bruno Teixeira, a Giovani Rodrigues, a Glauco Yared, a Leonardo Torres, a Marcelo Corrêa, a Ubiratan Freitas (pelas discussões e apoio computacional) e a Vinícius Barros.

Nomenclatura

Lista de Símbolos

$\#$	Número;
$e(k)$	Ruído experimental;
f_{HF}	Banda de altas frequências (análise de sinais de VFC);
f_{LF}	Banda de baixas frequências (análise de sinais de VFC);
f_{HF}	Frequência respiratória;
k	Índice de tempo para sistemas discretos;
n_d	Atraso puro de tempo em modelos NARMAX;
$n_{d_{i,j}}$	Atraso puro de tempo referente à variável u_j , no subsistema i de um modelo NARMAX multivariável;
n_p	Número de termos de processo em modelos NARMAX;
n_{p_i}	Número de termos de processo do i -ésimo subsistema de um modelo NARMAX multi-variável;
n_r	Número de termos de ruído em modelos NARMAX;
n_{r_i}	Número de termos de ruído do i -ésimo subsistema de um modelo NARMAX multi-variável;
n_{y_i}	Atraso máximo em y_i ;
n_{u_i}	Atraso máximo em u_i ;

q^{-1}	Operador de atraso;
T_s	Intervalo de amostragem
$u_i(k)$	i -ésima variável de entrada de um sistema dinâmico;
y_{FC}	Variável experimental de frequência cardíaca;
$y_i(k)$	i -ésima variável de saída de um sistema dinâmico;
y_R	Variável experimental de Respiração;
y_{SOS}	Variável experimental de saturação de oxigênio no sangue;
ℓ	Grau de não-linearidade;
j	$\sqrt{-1}$
Φ_{xy}	Espectro cruzado das variáveis ϕ_{xy} ;
Φ_{xx}	Função de espectro de densidade de potência de x ;
ϕ_{xy}	Função de correlação cruzada das variáveis x e y ;
ϕ_{xx}	Função de auto-correlação da variável x ;
$\psi(k-1)$	Vetor de regressores até o instante $k-1$;
Ψ	Matriz de regressores;
$\ni(k)$	Variável aleatória com distribuição gaussiana;
σ	Desvio padrão;
$\xi(k)$	Resíduos de identificação;
$\xi_i(k)$	Resíduo do i -ésimo subsistema de um modelo NARMAX multi-variável;

Operadores matemáticos

$E[\cdot]$	Esperança matemática;
$\text{ord}[\cdot]$	$\text{ord}[x(j)] = i$, se o i -ésimo menor elemento da seqüência x é $x(j)$;
$\hat{\cdot}$	Valor estimado;
$\bar{\cdot}$	Valor médio;

Lista de abreviações

AI:	Apnéia intermitente;
AP:	Apnéia.
At.:	Atenolol;

Atr.:	Atropina;
Ctr.:	Protocolo controle;
ECG:	Eletrocardiograma;
EDP:	Espectro de densidade de potência;
EEG:	Eletroencefalograma;
FAC:	Função de autocorrelação;
FCC:	Função de correlação cruzada;
FC:	Frequência cardíaca;
FFT:	Transformada rápida de Fourier (<i>Fast Fourier transform</i>)
HF:	Altas frequências (<i>High Frequencies</i>)
ISF:	Instituto Santa Fé;
LF	Baixas frequências (<i>Low frequencies</i>)
MIMO:	Modelo com múltiplas entradas e múltiplas saídas (<i>Multile Input Multiple Output</i>);
MISO:	Modelo com multiplas entradas e única saída (<i>Multile Input Single Output</i>);
MO:	Modelo autônomo com múltiplas saídas (<i>Multile Output</i>);
NARMA:	Modelo Auto-regressivo com média móvel (<i>Nonlinear Auto-regressive Moving Average Model</i>);
NARMAX:	Modelo auto-regressivo com média móvel e entradas exógenas (<i>Nonlinear auto-regressive moving average model with exogenous inputs</i>);

NFN:	Neurônio neo-fuzzy (<i>Neo-fuzzy neuron</i>);
PLL:	Preditor local linear (<i>Local linear predictor</i>);
NREN:	Estado de sono caracterizado pela ausência de movimento rápido de olhos (<i>Nonrapid eye movements</i>);
REN:	Estado de sono caracterizado por movimento rápido de olhos (<i>Rapid eye movements</i>);
R:	Respiração;
RMSE:	Raiz do erro quadrático médio (<i>Root Mean Squared Error</i>);
RN:	Respiração Normal;
SISO:	Modelo com única entrada e única saída (<i>Multile Input Single Output</i>);
SNP:	Sistema nervoso parasimpático;
SNS:	Sistema nervoso simpático;
SOS:	Saturação de oxigênio no sangue;
STFT:	Tranformada de Fourier em janelas deslizantes (<i>Short-time fourier transform</i>);
VFC:	Variabilidade da frequência cardíaca;

Nomenclatura de arquivos

Com o objetivo de auxiliar o leitor na identificação de dados experimentais, o texto empregará um **código de arquivos** próprio, referindo-se ao nome do arquivo em que tais dados encontram-se armazenados.

Os arquivos de dados experimentais são referidos empregando o próprio nome, precedido por um símbolo “@”. Por exemplo, o arquivo de dados ctr04.txt será referido como ctr04@. O arquivo ap1.mat será referido como ap1@. No apêndice A, pode-se ver uma relação de arquivos utilizados no presente trabalho.

O leitor interessado em obter tais arquivos deverá dispor do banco de dados do trabalho, que é de propriedade do Grupo de Pesquisa MACSIN (CPDEE, UFMG).

Nomenclatura de Modelos Adotada

No presente trabalho, foi adotada uma nomenclatura de modelos dinâmicos, para facilitar a compreensão do texto. A nomenclatura usada possibilita ao leitor ter informações sobre as próprias características do modelo ao qual se refere. Assim, os modelos nesta dissertação serão referidos seguindo a seguinte estrutura:

[TTT (aaa@DDD)–XXXX:99/99/.../99]

sendo que as partes indicadas acima representam:

TTT:	Tipo de representação (exemplos: NAR – NARMAX, NFN – <i>Neo-Fuzzy Neuron</i>).
aaa@:	Sigla do arquivo de dados usado para identificação (exemplo: ctr04@ – arquivo de dados de VFC do rato #4, protocolo controle).
DDD:	Sigla do banco de dados (exemplo: ISF – dados de apnéia disponibilizados pelo Instituto Santa Fé).
XXXX:	Especifica a estrutura entrada/saída quantitativamente: MI-MO, MISO, SISO, MISO ou MO.

Os valores colocados ao final (99/99/.../99) são opcionais, e indicam determinados parâmetros fixos. Serão usados quando for necessário diferenciar modelos semelhantes; nestes casos, o significado de cada parâmetro estará explicitado no texto.

Sumário

1	Introdução	4
1.1	Organização da Dissertação	7
2	Breve Revisão de Fisiologia Cardíaca e Respiratória	9
2.1	Introdução	9
2.1.1	O que é o potencial de ação?	9
2.1.2	Uma breve visão do sistema nervoso autônomo	10
2.2	Tópicos em Fisiologia Cardiovascular	10
2.2.1	Introdução	10
2.2.2	O coração	12
2.2.3	Eletrocardiografia	15
2.2.4	O controle cardíaco	16
2.2.5	A variabilidade da frequência cardíaca	19
2.2.6	A análise espectral no sinal de VFC	20
2.3	Tópicos em Fisiologia Respiratória	24
2.3.1	Respiração durante o sono	25
3	Conceitos e Ferramentas Matemáticas	26
3.1	Testes Preliminares em Séries Temporais	27
3.1.1	Funções de Correlação e Espectro de Densidade de Potência	27
3.1.2	Teste do intervalo de amostragem	28
3.1.3	Teste de não-linearidades	28
3.1.4	Janelas deslizantes	29
3.1.5	Teste de estacionariedade	29
3.2	<i>Neo-Fuzzy Neuron</i> (NFN)	30
3.2.1	Comentários iniciais	30
3.2.2	Topologia e formulação	30
3.2.3	Ajuste de pesos por mínimos quadrados	32

3.3	Modelos NARMAX	33
3.3.1	Estrutura	33
3.3.2	Seleção de estrutura e estimação de parâmetros	36
3.3.3	Modelos NARMAX multivariáveis	37
3.3.4	Identificação de sistemas e validação	37
3.4	Comentários Finais	38
4	Os Dados Fisiológicos	40
4.1	Dados Cardiovasculares – VFC de Ratos Wistar Machos	41
4.1.1	Protocolos experimentais	41
4.1.2	Análises preliminares	43
4.2	Apresentação do Conjunto de Dados “B” do ISF	43
4.2.1	A síndrome da apnéia do sono	43
4.2.2	Caracterização das séries	46
4.2.3	Análises preliminares	52
4.3	Análise da Presença de Determinismo	53
4.3.1	O que é determinismo?	53
4.3.2	Um método para investigar a presença de determinismo	56
4.3.3	Presença de determinismo no sinal de VFC	58
4.4	Conclusão	60
5	Estudos da Variabilidade Cardíaca	62
5.1	Um Modelo Fisiológico	63
5.1.1	Apresentação do modelo	63
5.1.2	Embasamento fisiológico	65
5.1.3	Simulação	66
5.2	Predição NARMA	68
5.3	Modelagem NARMAX do Sinal de VFC	70
5.3.1	Considerações iniciais	70
5.3.2	Metodologia	71
5.3.3	Resultados numéricos	76
5.3.4	Discussão	88
5.4	Conclusão	90
6	Modelagem de um Conjunto de Dados Respiratórios	92
6.1	Modelo Não-Autônomo – Uma Análise	93
6.1.1	Apnéia e estabilidade	94
6.1.2	Uma bifurcação?	98
6.2	Modelagem NARMA Multivariável e Autônoma	100
6.2.1	Metodologia de obtenção dos modelos NARMA	101

6.2.2	Análise dos modelos	104
6.2.3	Discussão	114
6.3	Modelagem <i>Neo-Fuzzy</i> Multivariável	116
6.3.1	Metodologia de obtenção do modelos NFN	116
6.3.2	Resultados numéricos	119
6.4	Monitoramento de Apnéia Usando do NFN	120
6.4.1	Metodologia proposta	120
6.5	Conclusão	123
7	Conclusão	126
7.1	Discussões finais	126
7.2	Conclusão	128
7.3	Trabalhos futuros	129
A	Arquivos e Faixas de Dados	130
B	Simulações longas de séries sintéticas de VFC	133
C	Modelos	142
C.1	Modelos do capítulo 5:	142
C.1.1	[NAR (ctr04@WIS)–SO]	142
C.1.2	[NAR (ctr09@WIS)–SISO:24/16/13/23]	143
C.1.3	[NAR (ctr09@WIS)–SISO:25/14/13/16]	144
C.2	Modelos do capítulo 6:	145
C.2.1	[NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28]	145
C.2.2	[NAR (ai1@ISF)–MO:23/13/28]	146
C.2.3	[NAR (ai1@ISF)–MO:27/11/28]	148

Capítulo 1

Introdução

Ao longo dos anos tem-se desejado conhecer melhor fenômenos naturais por meio de modelagem matemática, principalmente empregando ferramentas dinâmicas, isto é, que considerem sua evolução temporal. Pretende-se desta forma, possibilitar análises e estudos cada vez mais profundos dos mais diversos tipos de sistemas, e aplicá-los para vários propósitos.

Por muitos anos, a modelagem de sistemas esteve limitada a ferramentas lineares que não eram capazes de representar corretamente o comportamento da maioria dos sistemas reais. Especialmente depois da década de 60, novas descobertas de físicos e matemáticos possibilitaram o desenvolvimento de novas teorias e técnicas baseadas em sistemas dinâmicos não-lineares. Desde então, os esforços para compreender melhor e propor ferramentas para estudar a dinâmica desta classe de sistemas têm sido freqüentes na literatura (Lorenz, 1963; Ruelle e Takens, 1971; Sparrow, 1982; Guckenheimer e Holmes, 1983; Moon, 1987; Gleick, 1987; Stewart, 1989; Thompson e Stewart, 1986; Wiggins, 1990; Peitgen et al., 1992; Fiedler-Ferrara e Prado, 1994). Estas novas técnicas têm modificado a forma de se solucionar problemas de análises de sistemas baseada em modelagem, ao mesmo tempo que avanços abrem novas perspectivas.

Classicamente, a modelagem de sistemas era desenvolvida por meio de estudos dos próprios processos físicos envolvidos, tendo assim uma característica conceitual. Este estilo de modelagem é conhecido por “caixa branca” (Garcia, 1997). O uso direto de séries temporais extraídas dos sistemas resulta num tipo de modelagem conhecido por “caixa preta”. A área de conhecimento responsável pelo estudo de técnicas de modelagem deste tipo é conhecida como Identificação de Sistemas (Aguirre, 2000). Os novos conceitos e técnicas ligadas à teoria de sistemas não-lineares têm originado

novos métodos de modelagem baseada em informação *a priori* (Aguirre et al., 1999b) conhecidos também como métodos “caixa cinza”.

Por outro lado, estas idéias também propiciaram o desenvolvimento de novas concepções, pois notou-se que é possível aplicar tais ferramentas na análise de sistemas a partir de séries temporais e modelos obtidos por técnicas de identificação, ou seja, uma nova ótica da análise e processamento de séries experimentais. Devido às suas características, as técnicas mencionadas são aplicáveis tipicamente a séries extraídas de sistemas complexos, pois normalmente não podem ser modeladas por meio de ferramentas clássicas. Nesta classe se inserem as séries fisiológicas.

Dessa forma, recentes trabalhos demonstraram-se eficientes na modelagem e na extração de informações contidas em séries fisiológicas, além de possibilitarem o estudo da dinâmica de órgãos internos elucidando questões relevantes e propiciando o conhecimento de novas explicações para os fenômenos. Existem trabalhos recentes que objetivam a aplicação de tais técnicas em séries fisiológicas diversas, dentre elas, respiratórias (Cao e Mees, 2000; Aguirre et al., 1999a; Fortrat et al., 1997; Rigney et al., 1994), cardiovasculares (Gomes et al., 2000; Femat et al., 1996; Guzzetti et al., 1996; Mansier et al., 1996; Glass e Kaplan, 1994), neurais (Müller-Gerking et al., 1996) e outras.

A partir da década de 90, avanços na tecnologia de sistemas de aquisição de dados e em sistemas de computação têm possibilitado a produção de equipamentos usados em exames dos mais diversos tipos, com a finalidade de obtenção de sinais fisiológicos em taxa de amostragem suficientemente elevada, garantindo o estudo de suas características dinâmicas. Especialmente no caso dos sistemas cardiovascular e respiratório, a análise de sinais fisiológicos tem se mostrado uma ferramenta poderosa. Os fatos mencionados mostram que há a necessidade cada vez maior de criar ferramentas capazes de processar e analisar séries fisiológicas experimentais, com o objetivo de propiciar seu estudo e análise. Com tais avanços já é possível empregar as ferramentas não-lineares inclusive em aplicações *on-line* (em tempo real).

Todo esse cenário tem contribuído para que exista um uso cada vez maior de técnicas não-lineares aplicadas a sistemas biomédicos. O presente trabalho esforça-se no sentido de testar e aprimorar algumas das ferramentas de análises, testando a modelagem de séries fisiológicas experimentais tendo como ponto de partida uma dissertação de mestrado (Barros, 1997) e diversos trabalhos preliminares (Souza and Aguirre, 1998, 1999; Souza et al., 1999).

Porém, antes de aplicar técnicas ligadas à dinâmica não-linear, importa verificar a natureza das séries fisiológicas experimentais. As ferramentas mencionadas somente são aplicáveis a sistemas que possuem natureza deter-

minística e estacionária, desta forma, a detecção de traços da presença de determinismo nos sinais experimentais usados será uma preocupação constante neste trabalho. O objetivo é assegurar que as ferramentas preconizadas possam ter seu emprego certificado em sinais experimentais do mesmo tipo. O conceito de determinismo, que ainda é vago na literatura, também será explorado nesta dissertação.

Nesta ótica, o presente trabalho considera que o objetivo principal da modelagem em séries temporais fisiológicas são: 1) Possibilitar o estudo de fenômenos fisiológicos associados ao funcionamento de órgãos e ao controle de suas funções, 2) Descobrir técnicas que propiciem a extração de informação clínica útil de modelos, diferenciando suas características em casos normais e patológicos, 3) possibilitar o projeto de ferramentas de diagnóstico e monitoramento de pacientes, e 4) auxiliar na tentativa de responder a questão sobre a natureza da série, isto é, a respeito de determinismo ou aleatoriedade. A filosofia do trabalho é apresentar exemplos de modelagem empregando-se séries respiratórias e cardiovasculares, visando as metas descritas acima.

Porém, ainda há problemas a serem enfrentados na área. A obtenção de sinais biomédicos é complicada, pois quanto mais invasivos forem os exames efetuados em pacientes, maior será o desconforto para o paciente e as chances de complicações aumentam. Dessa forma, os métodos usados para adquirir dados normalmente estão sujeitos à presença de artefatos e ruído. Além destes problemas, a regulação dos processos fisiológicos se dá por meio de sistemas complexos e interligados, e que ainda podem responder constantemente a estímulos do ambiente. Tendo em vista o grau de dificuldade envolvido em alguns casos, especula-se que diversos fenômenos fisiológicos possam ser explicados apenas com ferramentas de sistemas não-determinísticos. Todos estes fatos fazem com que a análise e modelagem de sinais deste tipo se torne um desafio.

Porém a análise de sinais fisiológicos por meio das técnicas mencionadas (uso de identificação não-linear para análise de sinais fisiológicos) é promissora, e tem se mostrado útil em diversos trabalhos recentes (Rigney et al., 1994; Mansier et al. 1996; Müller-Gerking et al., 1996; Barros, 1997; Aguirre et al., 1999a; Cao e Mees, 2000; Gomes et al. 2000). Um dos objetivos do presente trabalho é apresentar avanços nestas direções, empregando dois conjuntos de dados fisiológicos, sendo o primeiro deles cardiovascular e o segundo, respiratório.

1.1 Organização da Dissertação

O presente trabalho está organizado da seguinte forma.

O capítulo 2 apresenta um breve resumo a respeito de alguns conceitos de fisiologia importantes para leitura desta dissertação. O trabalho de modelagem, conforme mencionado, pode ser útil na compreensão de fenômenos fisiológicos, que são importantes na interpretação dos resultados obtidos. Na seção 2.2, a fisiologia cardiovascular será abordada com maiores detalhes, uma vez que os conceitos associados serão largamente empregados no capítulo 5. A fisiologia respiratória será apresentada em linhas gerais, na seção 2.3.

O capítulo 3 apresenta as ferramentas não-lineares empregadas neste trabalho. Na seção 3.1 alguns testes comumente aplicados em análises preliminares de séries temporais, baseados em estudos da teoria de sistemas dinâmicos não-lineares, serão apresentados. Nas seções 3.2 e 3.3, encontram-se apresentadas duas representações dinâmicas para modelagem de sistemas não-lineares, respectivamente o Neo-Fuzzy Neuron e os modelos NARMAX.

O capítulo 4 apresenta os dados fisiológicos experimentais usados no presente trabalho de dissertação, juntamente com algumas análises. A seção 4.1 objetiva apresentar os dados cardiovasculares a serem usados: um conjunto de séries de variabilidade da frequência cardíaca obtido de pré-processamento de ECG de ratos Wistar machos (Guimarães, 1996). O segundo conjunto usado, de dados respiratórios, é multivariável, ou seja, possui três variáveis coletadas simultaneamente, e foi coletado de um paciente que sofre de apnéia do sono de humano (Rigney et al., 1994). Este segundo conjunto encontra-se apresentado na seção 4.2. Explicações a respeito da apnéia encontram-se neste capítulo. A seção 4.3 objetiva a apresentação de conceitos e ferramentas a respeito do assunto determinismo em sinais experimentais. Nesta seção, uma análise da presença de determinismo no conjunto de dados de ratos Wistar será apresentada (Souza et al., 1999; Gomes et al., 1999, 2000).

O capítulo 5 trata da análise da variabilidade da frequência cardíaca por meio de técnicas de modelagem não-linear. Na seção 5.1 será mostrada uma modelagem “caixa branca” do sistema regulador da frequência cardíaca, ou seja, este modelo foi construído a partir da fisiologia associada, considerando-se também algumas hipóteses (DeBoer et al., 1987). Na seção 5.2 encontra-se apresentado um modelo “caixa preta” obtido com o objetivo de predição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Porém, o foco principal do capítulo é a apresentação de uma nova metodologia de modelagem NARMAX baseando-se em identificação “caixa preta” e empregando uma série experimental do conjunto de VFC de ratos Wistar (Souza et al., 2001b). A seção 5.3 apresenta em detalhes tal metodologia, simulações de alguns dos

modelos obtidos, análises e discussões.

O capítulo 6 concentra os resultados em modelagem dos sinais respiratórios do paciente com apnéia do sono. Na seção 6.1 modelos não-autônomos obtidos por Barros (1997) serão apresentados juntamente com uma análise em um deles (Aguirre et al., 1999a). Em seguida, na seção 6.2, serão mostrados novos modelos NARMA autônomos, obtidos como parte deste trabalho, que são capazes de efetuar predições multicanais de curto prazo nas séries deste conjunto de dados, juntamente com discussões e análises baseadas em modelos. A seção 6.3 trata da modelagem neurodifusa (Neo-Fuzzy Neuron) dos mesmos dados, e a seção 6.4, de alguns indícios da possibilidade de monitorar pacientes com apnéia empregando tal representação (Souza et al., 2001a).

Conclusões, discussões finais e perspectivas para trabalhos futuros encontram-se no capítulo 7.

Capítulo 2

Breve Revisão de Fisiologia Cardíaca e Respiratória

2.1 Introdução

Neste capítulo serão apresentados alguns conceitos de fisiologia importantes para compreensão do texto desta dissertação. Dessa forma, pressupõe-se que o leitor já tenha conhecimentos básicos nesta área, caso contrário, recomenda-se recorrer à literatura ¹.

Neste capítulo será dado maior ênfase à fisiologia cardiovascular, uma vez que seus conceitos serão explorados de forma mais intensiva, principalmente no capítulo 5, onde será apresentado um modelo fisiológico. Os conceitos em fisiologia respiratória também serão apresentados neste capítulo, porém de formas resumida.

O entendimento em fisiologia cardiovascular e respiratória depende do conhecimento prévio de conceitos ligados ao potencial de membrana, de ação e fisiologia do sistema nervoso, principalmente do sistema autônomo. Um breve resumo sobre estes tópicos será apresentado em seguida, porém recomenda-se consultar a literatura para maiores informações a respeito (ver referências a seguir).

2.1.1 O que é o potencial de ação?

O potencial de ação corresponde a um mecanismo vital associado ao comportamento elétrico em músculos e nervos.

¹Recomenda-se ao leitor recorrer à (Berne e Levy, 1998b; Ganong, 1999)

A atividade elétrica no organismo é provida praticamente por correntes de origem iônica, envolvendo principalmente K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Cl^- , e que ocorrem graças à presença de diversos tipos de canais presentes na membrana citoplasmática das células. Para um estudo a respeito do assunto, o leitor pode referir-se a (Kutchai., 1998).

2.1.2 Uma breve visão do sistema nervoso autônomo

O sistema autônomo é responsável pelo controle interno de funções, auxiliando na manutenção do meio interno, ou homeostase, e provendo respostas adequadas a estímulos externos. Anatômica e funcionalmente o sistema autônomo pode ser subdividido em duas partes: o sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNP). Normalmente estes sistemas apresentam ações complementares quanto ao controle de funções orgânicas. A Tabela 2.1 apresenta algumas ações ocasionadas graças à ativação de cada um dos sistemas simpático e parassimpático.

Referindo-se à ação em órgãos como o coração, pulmão, estômago, fígado e intestinos, normalmente, emprega-se o termo sistema vagal, ao invés de sistema parassimpático. Tal nomenclatura é derivada do nervo vago que é a principal via aferente do sistema nervoso parassimpático, com ramificações que inervam todos os órgãos citados. Mais detalhes sobre o sistema nervoso autônomo pode ser vista em (Willis, 1998).

2.2 Tópicos em Fisiologia Cardiovascular

2.2.1 Introdução

O sistema cardiovascular é composto por uma bomba (o coração) e por uma série de tubos interligados, chamados de vasos sanguíneos. São funções do sistema cardiovascular: 1) Distribuir nutrientes e oxigênio, 2) coletar subprodutos do metabolismo e dióxido de carbono para excreção, 3) distribuir hormônios e 4) Permitir a ação do sistema imunológico por meio de leucócitos, plaquetas e anticorpos.

O sangue. O sangue é o fluido responsável por carregar eletrólitos e gases que precisam ser distribuídos ou eliminados, por exemplo, oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, subprodutos metabólicos e hormônios. Há vários tipos de células presentes no sangue, dentre elas destacam-se os glóbulos brancos, responsáveis por funções relacionadas à defesa imunológica, e glóbulos vermelhos, responsáveis pelo transporte de oxigênio. O coração constitui a bomba responsável por manter a circulação sanguínea.

Tabela 2.1: Alguns efeitos ocasionados pela ativação dos sistemas simpático e parassimpático em alguns órgãos.

Órgão	SNS	SNP
Coração		
Frequência cardíaca	Aumento	Diminuição
Força contráctil	Aumento	Diminuição
Artérias	vasoconstrição (usualmente)	vasodilatação (usualmente)
Brônquios		
Músculo	broncoconstrição	broncodilatação
Secreção	inibição	estímulo

O sistema circulatório. Há dois tipos de vasos sangüíneos: as artérias e veias. As artérias estão preparadas para suportar maiores pressões, possuindo características elásticas. Por outro lado, as veias normalmente possuem maior calibre que as artérias correspondentes, porém, não precisam suportar pressões maiores. Os capilares são os menores tubos pelos quais a corrente sangüínea passa, chegando a 10 μm de diâmetro, contudo, devido à grande quantidade de capilares, o somatório de suas áreas seccionais é centenas de vezes maior que a área seccional da aorta, fato que explica a baixa velocidade do sangue em seu interior, propiciando assim as trocas necessárias. Basicamente há duas circulações diferentes no organismo: a pulmonar e a sistêmica. A primeira delas, também chamada de pequena circulação, é responsável por transportar o sangue proveniente de todo organismo ao pulmão para que possam ocorrer trocas gasosas. A circulação sistêmica engloba todos os demais órgãos. Há ainda algumas circulações especiais, como a circulação coronária que alimenta o próprio músculo cardíaco, a circulação hepática, a circulação renal e outras.

O coração. O coração consiste em duas bombas em série. O lado direito do coração recebe o sangue das veias cavas e o bombeia em direção ao pulmão através da artéria pulmonar. No lado esquerdo, o sangue oxigenado proveniente da veia pulmonar é bombeado para artéria aorta para ser distribuído por todo organismo.

Controle do sistema cardiovascular. Há um controle inerente ao sistema cardiovascular, de forma que seu estado é determinado por um conjunto de malhas e atuadores capazes de modificar seu regime, dependendo das condições externas e estado fisiológico. Saturação de oxigênio no sangue, pressão arterial, osmolaridade e outras variáveis, são constantemente medidas por receptores fisiológicos, e realimentadas de forma a produzir determinadas atuações, como na frequência de batimentos da bomba cardíaca, vasoconstrição, força contráctil e outras.

Nesta seção, uma visão geral do sistema cardiovascular poderá ser encontrada, enfocando principalmente as características da bomba cardíaca e detalhes ligados ao controle do sistema cardiovascular.

2.2.2 O coração

Cada lado do coração possui duas câmaras separadas por válvulas: os átrios e os ventrículos. Os átrios são câmaras menores e com paredes menos espessas, e são responsáveis por receber o sangue das veias (cavas e pulmonar) e conduzi-lo aos respectivos ventrículos. Os ventrículos são as câmaras responsáveis por ejetar o sangue do coração para as artérias pulmonar e aorta.

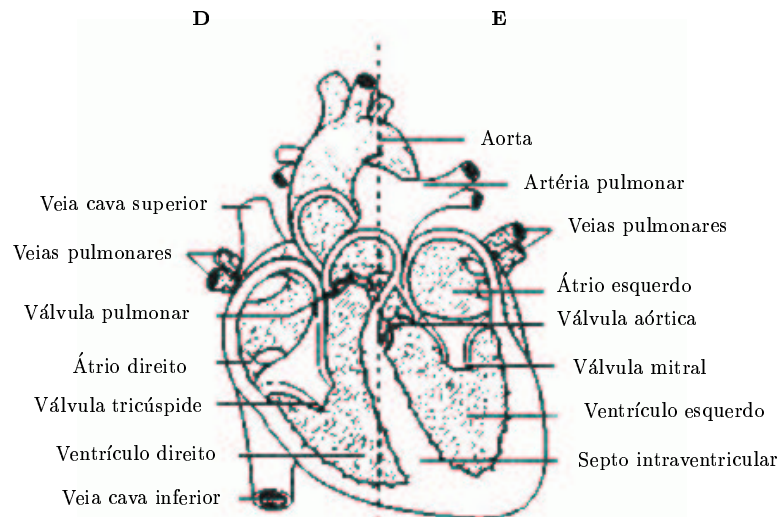


Figura 2.1: Coração em corte.

As válvulas cardíacas são constituídas por tecido fibroso, e seus movimentos são passivos, isto é, dependem unicamente do gradiente de pressão que há entre as porções que elas separam, garantindo assim que o sangue seja bombeado unidirecionalmente. Há duas válvulas em cada lado do coração, a primeira entre os átrios e os ventrículos, e a segunda entre os ventrículos e as artérias em que o sangue é ejetado.

Em cada lado, as válvulas cardíacas recebem nomes diferentes. No lado direito, o sangue é deslocado do átrio até o ventrículo através da válvula tricúspide, em seguida é ejetado na artéria pulmonar passando pela segunda válvula, chamada válvula pulmonar. No lado esquerdo, a válvula que separa o átrio do ventrículo leva o nome de válvula mitral, e a válvula que permite a ejeção de sangue na aorta leva o nome de válvula aórtica. A Figura 2.1 apresenta cada uma destas válvulas mencionada acima. Geralmente, as válvulas mitral e tricúspide são também referidas por válvulas atrioventriculares, e as válvulas pulmonar e aórtica, por válvulas semilunares.

As paredes dos átrios e dos ventrículos são formadas por tecido muscular, de forma que o bombeamento do sangue dos átrios para os ventrículos, e dos ventrículos para as artérias ocorre devido a sua contração. O direcionamento do sangue neste sentido é possível devido à existência de uma seqüência de

eventos, normalmente referida como ciclo cardíaco. Tais eventos podem ser descritos da seguinte forma:

1. *Sístole atrial.* A contração do músculo dos átrios completa a transferência de sangue para os ventrículos, iniciada no ciclo anterior. Devido ao fato de que não haver válvulas nas entradas dos átrios, uma reduzida parcela do sangue é injetada no sentido reverso.
2. *Contração isovolumétrica* O músculo cardíaco inicia contração provocando um aumento de pressão no ventrículo, conseqüentemente, a válvula atrioventricular se fecha. O músculo continua a se contrair, porém, como a câmara se encontra fechada, tal contração não altera seu volume. Músculos esqueléticos também possuem esta propriedade, isto é, são capazes de aumentar a tensão sem alterar seu comprimento. A contração e fechamento da válvula provocam turbulência no fluxo sangüíneo, que gera um ruído sonoro característico, chamado de primeira bulha cardíaca.
3. *Ejeção.* Como a pressão intraventricular suplanta a arterial, então a válvula semilunar se abre, e o sangue é ejetado na artéria correspondente. À medida que o gradiente de pressão diminui, o fluxo de sangue cai, até que a válvula se feche novamente. O fechamento das válvulas semilunares produz uma segunda bulha cardíaca.
4. *Relaxamento isovolumétrico.* Entre o fechamento da válvula semilunar e a abertura da atrioventricular, ocorre o processo reverso da contração isovolumétrica, isto é, o relaxamento isovolumétrico do músculo. A pressão intraventricular cai até que seja menor que a pressão atrial.
5. *Preenchimento do ventrículo.* A maior parte do enchimento do ventrículo ocorre imediatamente após a abertura da válvula atrioventricular. O sangue que se acumulou no interior dos átrios durante o período de sístole é injetado no ventrículo, cujos músculos das paredes encontram-se relaxados. O preenchimento continua em seguida de forma bastante lenta, com o sangue das veias sendo direcionado para os ventrículos.

Os eventos descritos acima sucedem praticamente de forma simultânea nos dois lados do coração.

As contrações do coração que ocorrem nas sístoles atriais e ventriculares são ocasionadas devido à presença de despolarizações que se espalham organizadamente por meio de determinadas estruturas e tecidos musculares. As

fibras musculares cardíacas são capazes de espalhar a despolarização elétrica, também sofrendo contração nestes casos, ou seja, ocorrendo potenciais de ação e entrada de íons Ca^{++} .

A despolarização das células cardíacas se origina em uma região localizada sobre o átrio direito, em um ponto chamado de *nodo sinoatrial* (SA), e se propaga rapidamente através dos átrios. Os átrios e ventrículos encontram-se isolados eletricamente, à exceção de um ponto localizado posteriormente sobre a porção direita do septo interatrial, chamado de *nodo atrioventricular* (AV). O nodo AV é responsável por direcionar a perturbação elétrica para os ventrículos, por meio de uma rede de fibras condutoras, chamadas de fibras de His, conectadas a este nodo, e que se espalham por ambos os ventrículos. As fibras de Purkinje estão distribuídas de forma que o impulso alcance inicialmente a parte inferior dos ventrículos, retornando em seguida na direção ventrículo-átrio, produzindo a sístole ventricular.

O longo período refratário do potencial de ação de fibras cardíacas propicia que a propagação do impulso percorra um caminho único, eliminando a possibilidade de reentradas, excitações prematuras ou retorno do impulso em direção oposta. Após o período de condução, ocorre lentamente um período de repolarização das fibras.

A excitação inicial propiciada pelo nodo SA, possui natureza oscilatória, isto é, o coração é capaz de oscilar por si próprio. Dessa forma, a atividade cardíaca não requer necessariamente inervações, pois possui propriedades intrínsecas de ritmicidade.

2.2.3 Eletrocardiografia

A eletrocardiografia consiste em um método não invasivo que permite acompanhar a atividade elétrica da coração. As diversas forças eletromotrizes presentes no coração podem ser descritas com auxílio de um vetor tridimensional. Um sistema de eletrodos é conectado e a medição efetuada corresponde à projeção do vetor tridimensional sobre os eixos formados pelos eletrodos. A medição da diferença de potencial entre dois eletrodos diversos representa uma nova projeção do vetor no eixo que une os dois eletrodos, sendo obtido o eletrocardiograma (ECG) escalar.

A padronização mais adotada na obtenção do ECG baseia-se em projeções em um plano frontal do corpo humano, definido pelo chamado triângulo de Einthoven. Tal triângulo, equilátero, possui vértices nos ombros e na região púbica. Por conveniência, os eletrodos são conectados nos braços e na perna esquerda, uma vez que tais órgãos podem ser vistos como extensões dos vértices do triângulo de Einthoven. Então, três derivações podem ser obtidas,

conforme os pares de eletrodos, a saber, D-I, D-II e D-III. A tabela 2.2 apresenta as derivações e convenções de polaridade empregadas.

Tabela 2.2: Derivações do ECG. As referências de tensão encontram-se especificadas segundo o membro onde é posto o eletrodo, isto é, braço esquerdo (BE), braço direito (BD) e perna esquerda (PE).

	+	-
D-I	BE	BD
D-II	PE	BD
D-III	PE	BE

Em geral, pode-se identificar cinco trechos típicos no traçado de um ECG escalar, denominadas de ondas P, Q, R, S e T, identificadas na figura 2.2. A onda P é reflexo da despolarização das fibras musculares do átrio, que é seguida pela contração dos ventrículos, cuja despolarização ocorre durante o complexo QRS. A onda T ocorre devido à repolarização das fibras, e retorno ao estado inicial.

Para ilustrar o funcionamento da bomba cardíaca, a figura 2.3 apresenta dados experimentais de um rato contendo pressão intraventricular, arterial e ECG, em um ciclo cardíaco completo. A figura referida foi traçada empregando-se dados experimentais cedidos por Guimarães (1996).

2.2.4 O controle cardíaco

A atividade cardíaca é controlada por diversos fenômenos fisiológicos reguladores, associados a sistemas como o nervoso autonômico, central, humoral e outros. Embora possua propriedades que lhe conferem ritmicidade, alguns parâmetros necessitam de controle, como frequência cardíaca e força de cada contração. Nesta subseção, conceitos ligados ao controle cardíaco serão apresentados.

Frequência cardíaca. A frequência cardíaca é primordialmente modulada pelo sistema nervoso autônomo. Inerções provenientes do nervo vago e do sistema nervoso simpático modulam a frequência do oscilador presente no nodo SA, modulando a frequência cardíaca. Estímulos provenientes do sistema vagal reduzem a frequência cardíaca, enquanto que estímulos do SNS a aumentam. Nas células cardíacas existem receptores para neurotransmissores do SNS (exemplo, noradrenalina) e do sistema vagal (exemplo, acetilcolina). Recentes pesquisas mostraram que existem inerções do SNS capazes de

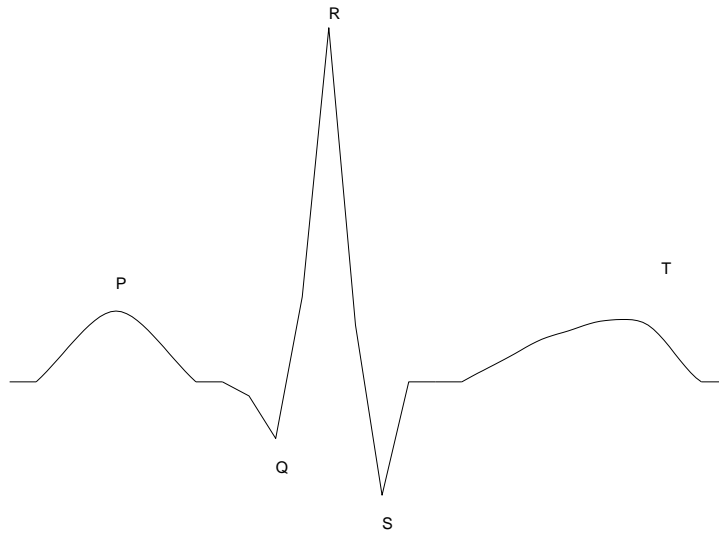


Figura 2.2: Típico ciclo de ECG (Derivação D-II), identificando as ondas P, Q, R, S e T.

diminuir a ação do sistema vagal, e vice versa, modulando a liberação dos neurotransmissores mencionados acima (Levy, 1990).

Força de contração. Quando há um aumento na pressão intraventricular, a força contráctil resultante também é maior, graças a um mecanismo intrínseco de regulação da força de contração do músculo cardíaco. Este efeito é comumente referido como lei de Starling. Um aumento na duração do ciclo cardíaco anterior também ocasiona aumento da força contráctil, parte devido à própria lei de Frank-Starling, isto é, devido a um preenchimento maior do ventrículo, portanto, ocorrendo maior pressão intraventricular; e parte devido a mecanismos de regulação propiciados por efeitos transientes do miocárdio, ou seja, quando submetido a contrações menos freqüentes, o músculo responde com mais força. Mecanismos extrínsecos também modulam a força contráctil do miocárdio, dentre eles, as inervações provenientes do sistema autônomo, neste caso, o SNS aumenta a força contráctil, e o sistema vagal a diminui sensivelmente.

Controle bioquímico. Hormônios também podem modular a atividade cardíaca. Por exemplo, a presença de hormônios adrenérgicos na circulação age sobre a atividade cardíaca de forma a produzir efeitos semelhantes à ativação simpática. Outros hormônios que modulam sua atividade são: insulina,

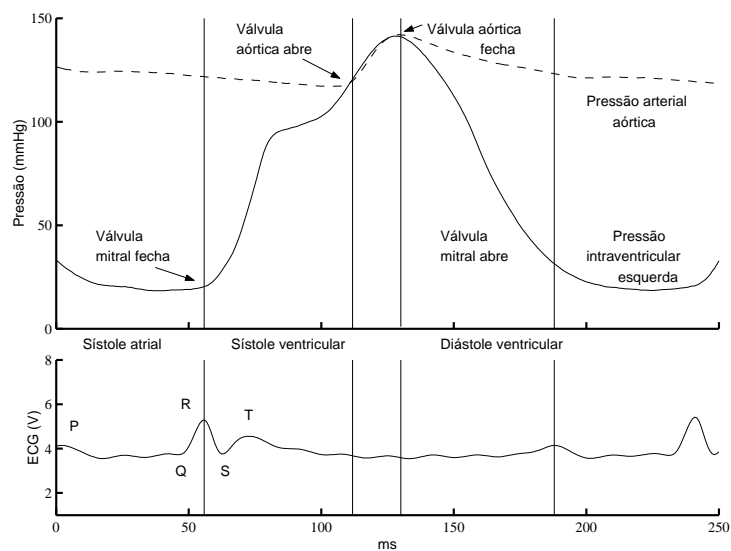


Figura 2.3: Curvas de pressão intraventricular, arterial aórtica e de ECG mostradas durante um ciclo cardíaco completo, em um rato. O gráfico superior apresenta as curvas de pressão intraventricular (—) e arterial aórtica (---), e o gráfico inferior, o sinal de ECG coletado empregando derivação D-II. A primeira linha vertical ressalta o instante em que ocorre a onda R. Pode ser notado que, a partir de então, ocorre um crescimento progressivo da pressão intraventricular, ocasionado pela contração isovolumétrica. Tão logo inicia a contração ventricular, a válvula mitral se fecha. Quando a pressão intraventricular atinge o valor da arterial, então ocorre a abertura da válvula aórtica, e a pressão interior do ventrículo passa a ser suavemente menor que a arterial, devido à pequena resistência oferecida pela válvula aberta. A terceira linha vertical marca o instante de fechamento da válvula aórtica e início do relaxamento do músculo do ventrículo. Esta figura foi construída com auxílio de dados experimentais cedidos por (Guimarães, 1996).

glucágon e hormônios da hipófise.

barorreflexo. Mudanças ocorridas na pressão arterial provocam um reflexo que altera a frequência cardíaca. Este fenômeno é ocasionado devido à presença de uma alça de controle que se fecha por meio dos sistemas vagal e simpático, e a ação desta malha de controle é conhecida por barorreflexo. Os sensores responsáveis pela medição de pressão, os barorreceptores, se encontram principalmente no seio carotídeo e no arco aórtico, e a informação proveniente destes receptores é processada em centros localizados principalmente no tronco. Um aumento da pressão arterial provoca aumento do tônus do sistema vagal, enquanto que a diminuição normalmente acarreta aumento do tônus do sistema simpático.

Quimiorreflexo. Os quimiorreceptores são sensíveis à variação da pressão parcial de CO_2 no sangue, e se encontram localizados na região ventrolateral do bulbo (centrais) e na região do seio carotídeo (periféricos). Especialmente no caso da frequência cardíaca, os quimiorreceptores carotídeos possuem papel especial, sendo responsáveis pelo reflexo de alteração suave nesta variável, por meio de malhas de controle fechadas do sistema vagal.

Arritmia sinusal respiratória. Variações na frequência cardíaca ocorrendo na frequência respiratória ocorrem em grande parte dos indivíduos normais, sendo proeminente em crianças. A atividade em fibras vagais aumenta durante a expiração, e reduz-se durante a inspiração. Dessa forma, variações na frequência cardíaca são introduzidas por meio do nervo vago na mesma frequência da respiração, ou seja, quando o indivíduo inspira, o coração tende a acelerar, quando expira, tende a desacelerar (Shin et al., 1989). Este efeito reduz-se quando diminui o tônus parassimpático. Acredita-se que este efeito pode ser originado de uma interação a nível bulbar entre as áreas relacionadas ao controle cardiovascular e respiratório.

2.2.5 A variabilidade da frequência cardíaca

Devido a fatores relacionados com o controle da atividade cardíaca, tipicamente a duração de cada ciclo cardíaco se altera em relação ao anterior, mesmo em condições estacionárias. A medida das flutuações em torno da média da frequência cardíaca é conhecida por variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que tem sido objeto de recentes estudos e investigações na literatura, e tem se mostrado como uma ferramenta não invasiva capaz de fornecer diagnósticos úteis (Mallik e Camm, 1995; Guimarães, 1996; Task Force, 1996; Bernson et al., 1997; Gomes, 2001).

A modulação do sistema autônomo sobre a atividade cardíaca é o principal mecanismo responsável pela variação contínua da sua frequência. Alguns

dos fatores principais ao controle autonômico que podem explicar em parte tais flutuações, dentre eles, o barorreflexo e a arritmia sinusal respiratória.

O sistema simpático e vagal realimentam o barorreflexo influenciando na frequência cardíaca. Um aumento no valor de pressão arterial propicia ativação vagal, ao passo que uma diminuição acarreta em ativação do sistema simpático. A arritmia sinusal respiratória propicia flutuações na frequência respiratória, muito comuns no sinal de VFC. Ondas de pressão que se propagam pela circulação também influenciam a VFC por meio do barorreflexo. Muitos outros mecanismos são responsáveis pela VFC, porém ainda faltam muitas questões a serem elucidadas a seu respeito.

A medição da VFC requiere a obtenção de um sinal temporal de frequência cardíaca empregando-se inversão de intervalos RR² obtidos por meio de processamento de ECG. A Figura 2.4 exemplifica a obtenção da série de intervalos RR. Cada termo da série mostrada na figura 2.4b) corresponde à duração de um intervalo RR correspondente na figura 2.4a).

A série de intervalos RR é tipicamente uma série temporal discreta, pois retrata uma medida característica de eventos sucessivos, de forma que o leitor pode observar que a série mencionada não se encontra regularmente amostrada, se representada em escala de tempo. Em determinadas aplicações ou análises importa empregar séries temporais regularmente espaçadas no tempo, portanto, há métodos clássicos cuja finalidade é regularizar o período de amostragem (revisão, ver Guimarães e Santos, 1998). Um destes métodos emprega interpolação para reamostrar o sinal em taxa conveniente. A figura 2.5a) apresenta a mesma seqüência de intervalos RR da figura 2.4b), porém, representados (irregularmente) na escala de tempo (círculos escuros). A linha pontilhada corresponde a uma interpolação destes pontos por meio de *splines* cúbicas. A nova série (círculos claros) é obtida empregando-se amostragem regular da curva interpolada, neste caso, $f_a = 2,5$ Hz (figura 2.5b)).

Para se obter uma série em grandeza de frequência, por exemplo, Hz, basta inverter cada amostra da série de intervalos RR, obtendo-se assim um sinal comumente referido por tacograma. Normalmente, a obtenção do sinal de VFC é efetuada então ao subtrair-se a média do sinal de frequência cardíaca.

2.2.6 A análise espectral no sinal de VFC

A análise espectral do sinal de VFC revela importantes propriedades, e tem sido usada para sua interpretação e análise. Tipicamente, as componentes de

²Intervalo entre duas ondas R consecutivas em um registro de ECG.

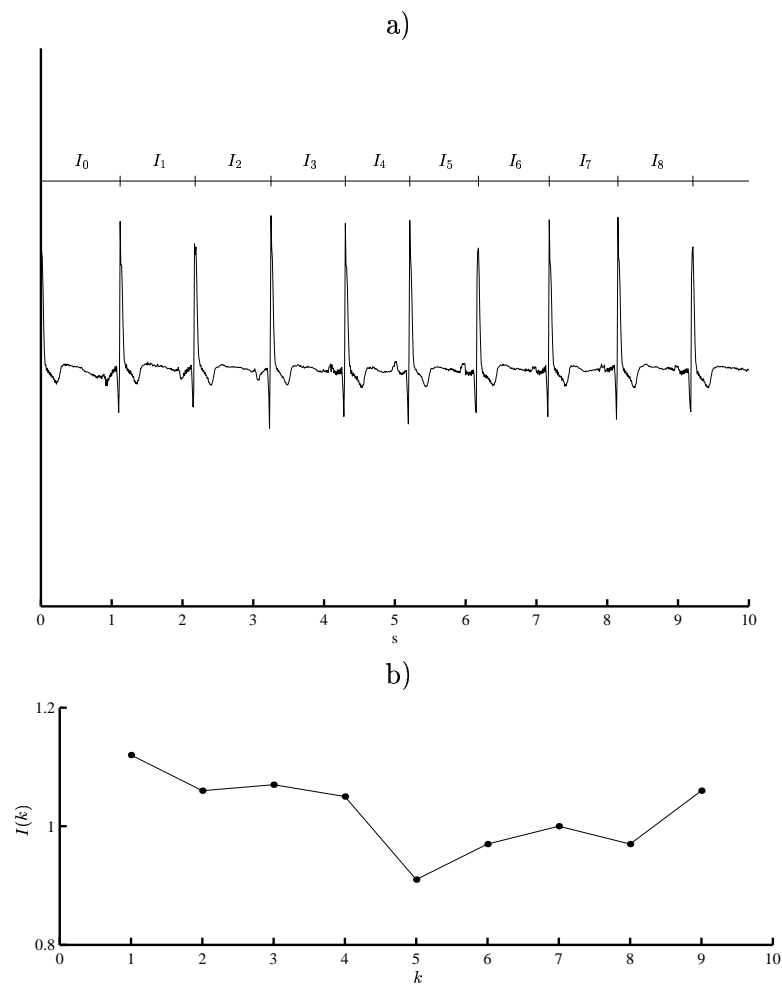


Figura 2.4: A figura exemplifica a obtenção da série de intervalos RR a partir de um sinal de ECG. A duração dos intervalos RR detectados em a) constituem uma nova série discreta $I(k)$ mostrada em b).

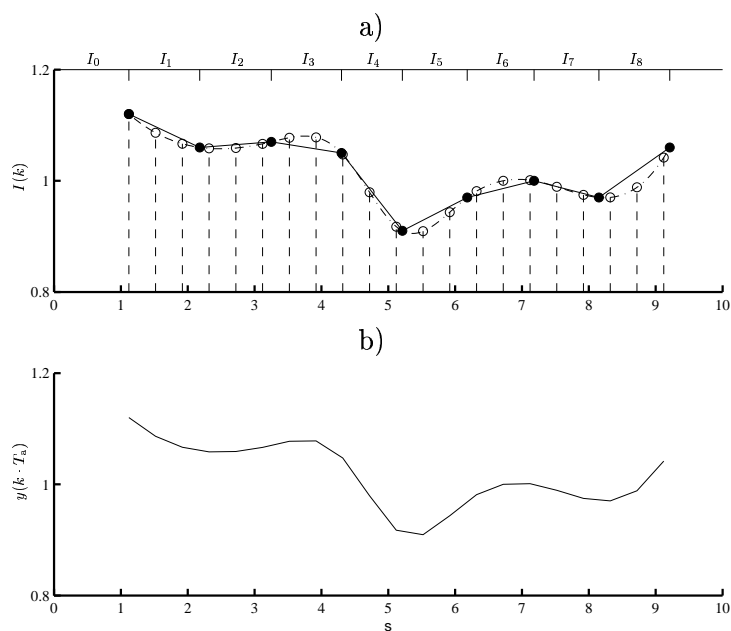


Figura 2.5: A figura exemplifica um caso de interpolação de uma série de intervalos RR, de forma que seja obtida uma série regularmente amostrada no tempo. a) As marcas “•” representam as amostras do tacograma da figura 2.4b) apresentadas em escala de tempo. Tal tacograma foi interpolado (linha --, *spline*), e a curva correspondente reamostrada em uma freqüência constante (no caso, 2,5 Hz). As marcas “o” mostram as novas amostras da série interpolada. Em b), pode-se ver a série temporal resultante, correspondente àquela das marcas “o” em a).

freqüência de maior energia de sinais de VFC encontram-se concentradas em duas bandas características, geralmente denominadas na literatura por LF e HF (do inglês, *low frequencies* e *high frequencies*).

Fenômenos como a arritmia sinusal respiratória, a realimentação de ondas de pressão na circulação induzidas pela respiração e baroreflexo são responsáveis por introduzir flutuações na freqüência respiratória (para uma revisão, ver Berne e Levy, 1998a). Estes fatores propiciam o aparecimento de componentes de freqüência em uma banda localizada em torno da freqüência respiratória, em espectros de sinais de VFC. Por localizar-se em freqüências mais elevadas no espectro da VFC, esta banda é conhecida por HF.

A segunda banda, chamada de LF, encontra-se localizada em torno de freqüências mais baixas, normalmente centradas em 0,1 Hz (0,05 a 0,15 Hz), por isso, sendo também referida como ciclo de 10 segundos. Ainda especula-se sobre os fenômenos que propiciam esta banda de freqüências no espectro da VFC, e muitas publicações sobre o assunto são controversas. Alguns autores consideram que a banda LF é reflexo da modulação simpática sobre a freqüência cardíaca (Malliani et al., 1991). Outros autores, que constituem a maioria, consideram que ambos os sistemas simpático e vagal propiciam o aparecimento destas componentes (ver Berntson et al., 1997). A origem desta banda também é questionada, e duas hipóteses têm sido estudadas: 1) a existência de um oscilador central é responsável pelo aparecimento do ciclo de 10 segundos, ou 2) o aparecimento destas componentes não está condicionado à existência de um oscilador, porém, a efeitos de ressonância (Saul et al., 1991) ou filtragem de ruído realimentado (DeBoer et al., 1987), ocasionados devido ao atraso de tempo em que ocorrem as realimentações de controle do sistema simpático. No capítulo 5, o trabalho de DeBoer et al. (1987) será apresentado com maiores detalhes.

De uma maneira geral, pode-se considerar que a influência do sistema simpático é maior na banda LF, e a vagal, na banda HF. Dessa forma, dentre outras aplicações, a VFC tem sido empregada como ferramenta para quantificação da atividade autônoma (Guimarães, 1996). Porém, as explicações relacionadas a esta análise ainda não se encontram completamente elucidadas, de forma que estudos ainda precisam ser efetuados para afirmações mais categóricas. A VFC ainda apresenta flutuações em bandas de freqüências muito baixas (VLF) e ultrabaixas (ULF), porém, como tais componentes estão associadas a ondas de período muito extenso, apenas registros longos podem ser usados para estudar tais componentes. Tais bandas de freqüência não serão consideradas neste trabalho. Há ainda outras análises, que não a espectral, muito empregadas na interpretação de sinais de VFC, como por

exemplo, análise estatística, porém, não serão abordadas neste trabalho.

O leitor que desejar se aprofundar no assunto de análise da VFC deverá referir-se às seguintes referências (Mallik e Camm, 1995; Guimarães, 1996; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Bernson et al., 1997; Gomes, 2001).

2.3 Tópicos em Fisiologia Respiratória

Nesta seção, alguns conceitos básicos a respeito de fisiologia respiratória serão apresentados de forma resumida.

A respiração corresponde a um processo mecânico responsável pelo fluxo de gases entre o meio ambiente e os pulmões, propiciando absorção de O_2 e liberação de CO_2 , conforme necessário ao metabolismo, e agrega controle central, ritmicidade e automaticidade.

Vias aéreas. A passagem do ar se dá através das vias aéreas superiores, brônquios e dutos alveolares. As vias aéreas compreendem as vias nasais, a faringe e traquéia. Os brônquios e bronquíolos são responsáveis pelo transporte de gases entre a traquéia e os alvéolos. Até os alvéolos, os dutos de ar se dividem 23 vezes, de forma a aumentar a área seccional total das vias, portanto, diminuir a velocidade do ar. Os alvéolos são circuncidados por capilares, de tal forma que são responsáveis pela absorção e liberação de gases na corrente sanguínea. Os brônquios são vias ativas (tecido muscular liso), suas paredes internas são dotadas de cílios e são capazes de secretar muco, protegendo os pulmões de partículas sólidas.

O Pulmão. O pulmão é um órgão capaz de se dilatar, enchendo-se de ar, e propiciando as trocas gasosas. O diafragma é o maior responsável pela inspiração/expiração, porém há outros músculos também acionados para efetuar tais tarefas. A atividade respiratória é medida por meio da ventilação, que é calculada empregando-se frequência pela profundidade de respiração (geralmente medida em ℓ/s).

O controle automático da ventilação é efetuado principalmente devido à influência dos sistemas simpático e parassimpático, por meio das vias eferentes que inervam brônquios e músculos do sistema respiratório, provenientes de centros localizados no bulbo e ponte. O quimiorreflexo é o principal mecanismo nervoso de realimentação do sistema, ou seja, uma queda na saturação de oxigênio no sangue (SOS) ativa as vias simpáticas provocando, dentre outros fenômenos, o aumento da ventilação. O sistema respiratório pode ter sua atividade modulada pelo sistema nervoso central, por meio de impul-

sos provenientes do córtex enviados a neurônios motores respiratórios. Tal característica possibilita um certo grau de voluntarismo no controle respiratório. Deve-se ressaltar que o controle respiratório é mais complexo que o cardíaco, de forma que lacunas ainda restam na tentativa de compreender melhor sua fisiologia. Para maiores informações, ver (Berne e Levy, 1998b; Ganon, 1999).

2.3.1 Respiração durante o sono

Normalmente, durante o sono, a resposta ao quimiorreflexo propicia níveis de ventilação menores do que durante o dia. Este efeito é devido principalmente a mudanças fisiológicas no controle cardíaco que ocorrem neste período. O estudo respiratório durante o sono possui alguns princípios complexos sob o ponto de vista fisiológico, por exemplo, sabe-se que o estágio de sono REM³ está associado a padrões respiratórios irregulares devido a um aumento da modulação de centros cerebrais em nervos motores respiratórios.

Tais efeitos provocam complexidades que dificultam o entendimento do problema e alternativas para pacientes que sofrem distúrbios de sono, como a apnéia. Mais detalhes sobre esta patologia serão apresentados no capítulo 4.

³Movimento rápido de olhos, corresponde a fase do sono em que ocorrem sonhos.

Capítulo 3

Conceitos Básicos e Ferramentas Matemáticas

A modelagem e análise de séries temporais fisiológicas constituem os principais objetivos do presente trabalho. Contudo, antes de apresentar os resultados e análises em séries temporais experimentais, torna-se necessário abordar as ferramentas matemáticas ligadas à teoria de sistemas não-lineares. Dentre tais ferramentas se destacam aquelas relacionadas a testes preliminares em séries temporais e a representações dinâmicas não-lineares. As ferramentas de análise preliminar de séries temporais são normalmente aplicadas antes do uso de técnicas de modelagem e visam auxiliar na análise de questões básicas sobre a dinâmica do sistema associado. Os testes preliminares em séries temporais mais comuns serão apresentados na seção 3.1. Dentre eles podem ser listados funções de correlação e espectro de potência, testes de amostragem, não-linearidades e estacionariedade.

Em seguida, serão discutidas duas representações dinâmicas não-lineares: o *Neo-Fuzzy Neuron* (NFN) e os modelos NARMAX, nas seções 3.2 e 3.3 respectivamente. Juntamente com as respectivas representações, uma breve introdução a respeito das técnicas de identificação associadas também será apresentada. As discussões finais deste capítulo se encontram na seção 3.4.

3.1 Testes Preliminares em Séries Temporais

3.1.1 Funções de Correlação e Espectro de Densidade de Potência

Em análise de séries temporais, as funções de correlação cruzada (FCC), de autocorrelação (FAC) e de espectro de densidade de potência (EDP) são muito importantes na avaliação de determinadas características e são empregadas em muitos algoritmos específicos. As funções FAC e FCC são úteis para avaliar a dependência entre dois sinais, ou entre um sinal e ele próprio defasado no tempo, sob um ponto de vista dinâmico. Tais funções podem ser lineares ou não-lineares. Dessa forma a FCC de dois sinais temporais discretos $x(k)$ e $w(k)$ pode ser definida como (Papoulis, 1984)¹:

$$\begin{aligned}\phi_{x^a w^b}(k, n) &= E[x^a(k)w^b(k+n)], \\ \phi_{x^a w^b}(n) &= \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} [x^a(k)w^b(k+n)], \quad a, b \in \mathbf{N}.\end{aligned}\tag{3.1}$$

Nota-se que para $a = 1$ e $b = 1$, a equação (3.1) reduz-se à função de correlação linear. Para $x \equiv w$, tem-se a FAC. Normalmente, as séries submetidas às funções de correlação são previamente subtraídas de sua média e normalizadas para que sua variância seja unitária².

Sinais experimentais extraídos de sistemas dinâmicos normalmente possuem dependências, que se tornam evidentes quando se analisam funções FCC ou FAC. Quando se deseja confirmar a ausência de correlação ou autocorrelação, é necessário estabelecer um intervalo de confiança dentro do qual a função pode ser considerada estatisticamente nula. Normalmente tal intervalo é definido por $[-2\sigma/\sqrt{N} \quad 2\sigma/\sqrt{N}]$ que representa uma confiança de 95% (Aguirre, 2000, pág. 168). Ruído branco não pode possuir, por construção, (auto) dependências lineares ou não-lineares entre si.

Pode-se definir como função de densidade de espectro de potência (EDP), linear ou não-linear, como sendo a Transformada de Fourier da função de correlação correspondente, ou seja,

$$\Phi_{x^m w^n}(j\omega) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \phi_{x^m w^n} e^{-j\omega k}.\tag{3.2}$$

¹Supondo que os sinais $x(k)$ e $w(k)$ são ergódicos e estacionários

²Alguns autores preferem designar este tipo de função como autocovariância, ao invés de autocorrelação

Tais funções constituem indicadores úteis para se avaliar a presença de dependências lineares e não-lineares entre os sinais, caracterizando-as no domínio da frequência.

Pode-se citar como exemplos de algumas aplicações de análises a partir das funções FCC, FAC e EDP: estimação de tempo morto, estimação de ordem dinâmica, determinação de atrasos máximos de entrada, análise de relação causa-efeito (entre séries), validação de modelos e outras (mais detalhes, ver Aguirre, 2000).

3.1.2 Teste do intervalo de amostragem

Antes de aplicar técnicas de identificação de sistemas é primordial analisar se os dados foram amostrados a uma taxa adequada. Por meio do teorema de Nyquist, dados experimentais devem ser amostrados a uma taxa superior ao dobro da maior componente de frequência encontrada no sinal, com a finalidade de evitar o falseamento, ou *aliasing*. Dessa forma, deve-se garantir que sinais a serem amostrados não possuam componentes com frequências maiores que tal valor, também conhecido por frequência de Nyquist. A análise aqui mostrada considera que os dados foram amostrados convenientemente, sem a ocorrência de falseamento.

No caso de dados para identificação, normalmente requerem-se taxas de amostragens maiores que o dobro dessa frequência para que não ocorram problemas numéricos e para que as características dinâmicas estejam corretamente presentes no sinal experimental. Existem testes cuja finalidade é a análise do intervalo de amostragem, sob o ponto de vista de identificação. Aguirre (1995) apresentou um critério para análise da conveniência da amostragem baseando-se em funções de autocorrelação lineares e não-lineares estimadas das próprias séries temporais em questão.

O critério proposto por Aguirre estabelece que, para problemas de identificação NARMAX polinomiais, o valor de atraso n do primeiro mínimo da função de autocorrelação deve ser tal que $10 \leq n \leq 20$. Um teste mais rigoroso pode ser efetuado empregando-se a função de autocorrelação quadrática, $\phi_{x^2x^2}$, e empregando o mesmo critério. Mais detalhes podem ser vistos em (Aguirre, 1995, 2000).

3.1.3 Teste de não-linearidades

Uma questão importante a ser respondida, antes da aplicação de ferramentas de identificação, é se os dados apresentam indícios da presença de não-linearidades. No caso da presença desses indícios, o uso de representações

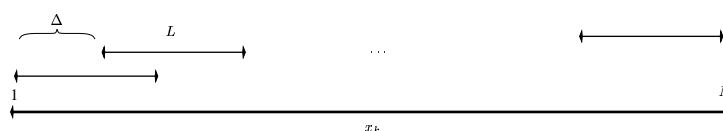


Figura 3.1: Janelas deslizantes.

não-lineares é requerido, caso contrário, é preferível empregar ferramentas lineares, que são mais simples de serem obtidas e interpretadas.

Billings e Voon (1983, 1986) propuseram um teste simples para analisar se há indícios de não-linearidades em dados extraídos de sistemas dinâmicos (Haber, 1985; Haber and Unbehauen, 1990). Os autores mostraram exatamente que a função ϕ_{yy^2} se anula se e somente se y foi obtido de um sistema linear. O teste é efetuado analisando-se a função referida, considerando um intervalo de confiança. O presente teste também pode ser aplicado em duas séries temporais, no caso, por exemplo, entrada e saída de um sistema dinâmico. Maiores detalhes podem ser vistos em (Rodrigues, 1996, p.10).

3.1.4 Janelas deslizantes

Muitos testes em séries temporais empregam janelas de dados deslizantes para análises ao longo da série. Dada uma série temporal x_k , $k = 1, 2, \dots, N$, pode-se definir como janelas de dados deslizantes, todos os subconjuntos de amostras subseqüentes possíveis, de comprimento L tomadas, considerando-se uma sobreposição de $L - \Delta$ amostras entre janelas vizinhas. A Figura 3.1 apresenta esquematicamente janelas deslizantes de uma série temporal x_k .

Testes que envolvem janelas deslizantes procuram analisar e quantificar as propriedades que se alteram ao longo da série temporal, como média, variância, parâmetros de identificação, espectro, entre outras. Normalmente tais propriedades são analisadas em função do índice k relativo ao início da janela. Neste trabalho, quando ferramentas que empregam janelas deslizantes forem aplicadas, os parâmetros L e Δ estarão indicados.

3.1.5 Teste de estacionariedade

Normalmente, dados fisiológicos não são estacionários devido ao fato de que o organismo tende a responder constantemente a mudanças no meio. Tal fato é um grande complicador em identificação de sistemas e modelagem, por isso, avaliar até que ponto os dados são estacionários é de grande importância.

Sob o ponto de vista estatístico, uma série é estacionária se a função de densidade de probabilidade associada não se altera ao longo do tempo, por-

tanto, um teste pode ser efetuado analisando índices estatísticos em janelas deslizantes, considerando-se um determinado intervalo de confiança. No caso de séries temporais determinísticas (ver definição na seção 4.3), espera-se que propriedades dinâmicas não se alterem ao longo da série, por exemplo, pontos fixos, autovalores e outras.

Guimarães (1996) apresentou um método que possibilita analisar autovalores ao longo da série temporal. Intervalos de confiança são calculados para cada autovalor encontrado em um trecho da série, então a estacionariedade é avaliada efetuando-se um teste de hipóteses a partir de novos autovalores calculados em janelas de dados subsequentes. Neste trabalho, a consistência dos autovalores também é avaliada levando-se em consideração o raio do intervalo de confiança no plano z . Maiores informações podem ser vistas em (Guimarães, 1996; Gomes et al., 2000).

3.2 *Neo-Fuzzy Neuron* (NFN)

3.2.1 Comentários iniciais

Esta seção enfoca os principais aspectos relacionados à modelagem difusa empregando a representação *Neo-Fuzzy Neuron*. Proposto por Yamakawa et al. em 1992, o NFN é uma representação matemática não-linear, e representa um sistema difuso de inferência, ou seja, trata-se de elemento de rede neurodifusa. Tal representação tem sido usada com sucesso em problemas que envolvem sistemas dinâmicos, pois há determinado grau de rigidez em sua estrutura, fato que lhe confere boas características de generalização. O NFN é linear nos parâmetros, ou seja, o ajuste de pesos dispensa algoritmos complexos de otimização. Devido a essas facilidades, o NFN tem sido usado com sucesso em problemas relacionados a monitoramento de sistemas dinâmicos e detecção de falhas baseados em estimação *on-line* de pesos (Caminhas e Gomide, 2000). Maiores informações a respeito de lógica e redes difusas podem ser encontradas em (Jang et al., 1997).

3.2.2 Topologia e formulação

O NFN é constituído por três camadas: camada de entrada, camada de agregação de regras e camada de saída, ou de “desdifusão” (ver Figura 3.2). Cada um dos N nodos de entrada possui p partições, representadas por p funções de pertinência triangulares, fixas e regularmente distribuídas no espaço de excursão da variável associada. A Figura 3.3 mostra esquematicamente as funções de pertinência dos nodos de entrada do NFN. Pode-se

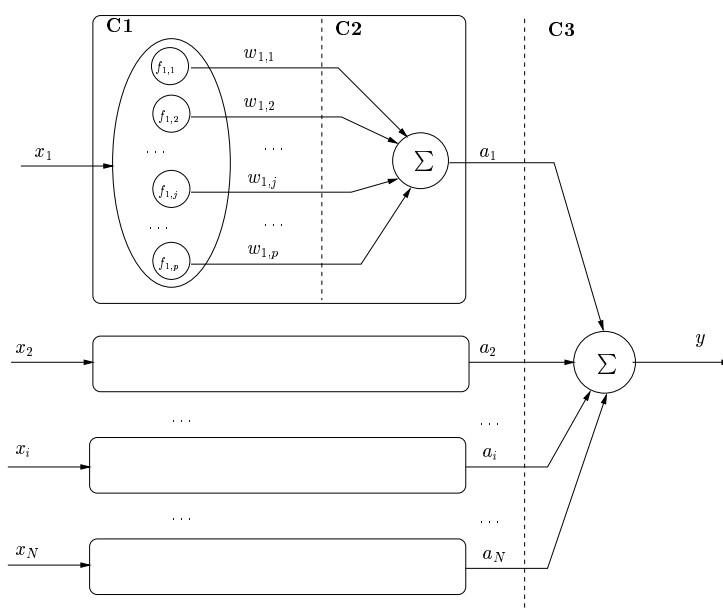


Figura 3.2: Topologia do NFN. Camadas: C1 – Camada de entrada, C2 – Camada de agregação de regras e C3 – Camada de saída.

notar que graças à forma com que essas p funções de pertinência estão distribuídas, no máximo duas delas estarão ativas para um dado valor x_i de entrada. Além disso, a soma do valor das funções ativas $f_j(x_i) + f_{j+1}(x_i)$ é sempre igual a 1.

A j -ésima partição de dado nodo de entrada i é ponderada por um peso $w_{i,j}$, então é possível escrever que a saída do i -ésimo nodo após a agregação de regras é:

$$a_i = \sum_{j=1}^p f_{i,j}(x_i)w_{i,j} , \quad (3.3)$$

sendo w_{ij} pesos ajustáveis no treinamento do NFN.

A última camada realiza a composição de todas as regras por meio de um somatório, ou seja,

$$y = \sum_{i=1}^N a_i . \quad (3.4)$$

Como apenas duas partições encontram-se ativas para um dado valor em cada nodo de entrada, a saída y pode ser obtida diretamente pela relação:

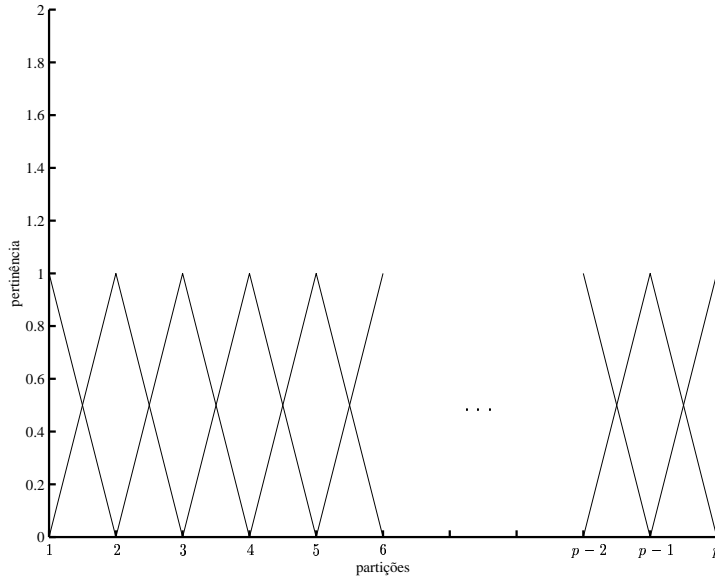


Figura 3.3: Funções de pertinência de cada nodo de entrada do NFN.

$$y = \mathbf{f}^T \boldsymbol{\zeta} , \quad (3.5)$$

sendo

$$\mathbf{f} = \begin{bmatrix} f_{1,j}(x_1) & f_{1,j+1}(x_1) \\ f_{2,k}(x_2) & f_{2,k+1}(x_2) \dots \\ f_{N,m}(x_N) & f_{N,m+1}(x_N) \end{bmatrix}^T$$

e

$$\boldsymbol{\zeta} = \begin{bmatrix} w_{1,j} & w_{1,j+1} \\ w_{2,l} & w_{2,l+1} \dots \\ w_{N,m} & w_{N,m+1} \end{bmatrix}^T .$$

A equação 3.3 é linear, porém deve-se notar que, devido à existência de partições de entrada, o NFN é linear por partes, configurando uma representação globalmente não-linear.

3.2.3 Ajuste de pesos por mínimos quadrados

Considerando-se um conjunto de treinamento composto por N_T pares de entrada/saída (\mathbf{x}, y) , a equação (3.5) dá origem à seguinte equação matricial:

$$\mathbf{y} = \Psi \mathbf{w} , \quad (3.6)$$

em que \mathbf{w} é um vetor com $N \cdot p$ elementos, definido por

$$\mathbf{w} = [w_{1,1} \ w_{1,2} \ w_{1,p} \ \dots \ w_{2,1} \ w_{2,2} \ \dots \ w_{N,p}] . \quad (3.7)$$

Cada coluna da matriz Ψ tem apenas dois valores diferentes de zero $f_j(x_i)$ e $f_{j+1}(x_i)$, na linha correspondente à posição dos pesos $w_{i,j}$ e $w_{i,j+1}$ no vetor \mathbf{w} . Dessa forma, o vetor de pesos \mathbf{w} pode ser estimado por meio de mínimos quadrados:

$$\hat{\mathbf{w}} = [\Psi^T \Psi]^{-1} \Psi^T \mathbf{y} . \quad (3.8)$$

Nota-se que a matriz Ψ é esparsa, sendo necessários determinados cuidados numéricos para obtenção dos pesos. Algoritmos com boas propriedades numéricas para solução de (3.13) são discutidos em (Aguirre, 2000).

Caminhas e Gomide (2000) apresentaram um algoritmo pelo qual é possível atualizar recursivamente os pesos \mathbf{w} por meio de apenas uma iteração, o que permite que a informação contida em cada nova amostra disponível em tempo real seja incorporada ao modelo. Tal método pode ser útil quando se deseja analisar os pesos para monitoramento de sistemas dinâmicos, conforme será apresentado nos resultados do capítulo 6. O presente algoritmo não foi usado nesse trabalho, pois os objetivos estão relacionados com a análise dos pesos propriamente dita. Portanto, todos os resultados mostrados na presente dissertação foram obtidos *off line* por mínimos quadrados. O uso do algoritmo proposto por aqueles autores deve ser considerado em trabalhos futuros de projeto de monitoramento *on line* de pacientes.

3.3 Modelos NARMAX

3.3.1 Estrutura

Modelos NARMAX (Auto-regressivo não-linear com média móvel e entradas exógenas) (Leontaritis and Billings, 1985) consistem em um mapa matemático f que associa determinado conjunto de valores passados de saídas $y(k-1), \dots, y(k-n_y)$, entradas $u(k-n_d), \dots, u(k-n_u)$ e ruído $e(k-1), \dots, e(k-n_r)$ a um valor atual $y(k)$, ou seja,

$$\begin{aligned}
y(k) = f & [y(k-1), \dots, y(k-n_y), \\
& u(k-n_d), \dots, u(k-n_u), \\
& e(k-1), \dots, e(k-n_r)] + e(k) .
\end{aligned} \tag{3.9}$$

sendo que n_y é o máximo atraso em y (que é a ordem dinâmica do modelo), n_d e n_u são respectivamente o atraso puro de tempo e máximo atraso em u e n_r o máximo atraso em $e(k)$. A variável $e(k)$ representa informação que não pode ser explicada por $f(\cdot)$.

Quando f é linear nos parâmetros, sua estimação pode ser efetuada por algoritmos baseados em mínimos quadrados, incluindo o caso polinomial. Nestes casos, é possível reescrever a equação (3.9) na forma vetorial:

$$y(k) = \boldsymbol{\psi}^T(k-1)\hat{\boldsymbol{\theta}} + \xi(k) , \tag{3.10}$$

sendo que $\boldsymbol{\psi}^T(k-1)$ é um vetor contendo os valores passados (regressores) das variáveis dinâmicas do sistema até o instante $k-1$, associadas ou não entre si por meio de funções não-lineares e $\hat{\boldsymbol{\theta}}$ são os parâmetros a serem estimados, associados aos termos correspondentes em $\boldsymbol{\psi}^T(k-1)$. A variável $\xi(k)$, conhecida como resíduo, representa a parcela do sinal que o modelo não foi capaz de explicar, e pode ser calculada com auxílio da própria equação de regressão (3.10), ou seja:

$$\begin{aligned}
\xi(k) &= y(k) - \hat{y}(k) , \\
\hat{y}(k) &= \boldsymbol{\psi}^T(k-1)\hat{\boldsymbol{\theta}} .
\end{aligned} \tag{3.11}$$

Os resíduos representam a parte não modelada do sinal, e pode-se considerar o seu cálculo como uma tentativa de aproximação do erro experimental $e(k)$ visto na equação (3.9). Para estimar um vetor de parâmetros, considera-se um conjunto de dados com N observações experimentais, de forma que seja possível definir um conjunto de equações a partir de (3.10). Dessa forma, pode-se escrever a seguinte equação matricial:

$$\mathbf{y} = \boldsymbol{\Psi}\boldsymbol{\theta} + \boldsymbol{\xi} , \tag{3.12}$$

sendo

$$\mathbf{y} = \begin{bmatrix} y(k) \\ y(k-1) \\ y(k-2) \\ \dots \\ y(k-N+1) \end{bmatrix} , \quad \boldsymbol{\xi} = \begin{bmatrix} \xi(k) \\ \xi(k-1) \\ \xi(k-2) \\ \dots \\ \xi(k-N+1) \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \boldsymbol{\Psi} = \begin{bmatrix} \boldsymbol{\psi}^T(k-1) \\ \boldsymbol{\psi}^T(k-2) \\ \boldsymbol{\psi}^T(k-3) \\ \dots \\ \boldsymbol{\psi}^T(k-N) \end{bmatrix} .$$

Então, o vetor de parâmetros θ pode ser estimado por mínimos quadrados, a partir da seguinte equação:

$$\hat{\theta} = [\Psi^T \Psi]^{-1} \Psi^T \mathbf{y}. \quad (3.13)$$

Se há ruído experimental nos dados, ou seja, não branco, normalmente a solução dada por (3.13) é polarizada. Para solucionar esse problema torna-se necessário a extensão da matriz de regressores Ψ de forma a incluir termos em ξ (Ljung, 1987), e resolvendo (3.13) e (3.11) iterativamente até obter convergência de $\hat{\theta}$. Normalmente, 5 iterações são suficientes para que haja convergência (ver Norton, 1986). É necessário que os resíduos $\xi(k)$ sejam brancos para garantir que os parâmetros $\hat{\theta}$ não estejam polarizados (ver Aguirre, 2000).

Se o processo de identificação é satisfatório e a dinâmica do sistema foi aproximada com sucesso, pode-se afirmar que os resíduos constituem uma boa aproximação do ruído experimental $e(k)$ visto na equação (3.9), no caso de ruído branco. A simulação do modelo NARMAX encontrado normalmente é efetuada excluindo-se os termos em ξ , porém, em casos muito especiais, pode-se considerá-los para modelar estatisticamente a parcela aleatória do sinal. No capítulo 5, os resíduos serão usados na tentativa de modelar a suposta parte não determinística de sinais de variabilidade da frequência cardíaca.

Normalmente, identificações com modelos NARMAX empregam a forma polinomial, neste caso, os monômios são definidos por produtórios envolvendo as variáveis de entrada e saída atrasadas, com grau de não-linearidade variando de 1 a ℓ . São incluídos também regressores lineares de ξ para evitar a polarização. Dessa forma, um modelo polinomial NARMAX pode ser escrito da seguinte forma genérica:

$$y(k) = \theta_o + \sum_{i_1=1}^n \theta_{i_1} x_{i_1}(k) + \sum_{i_1=1}^n \sum_{i_2=i_1}^n \theta_{i_1, i_2} x_{i_1}(k) x_{i_2}(k) + \dots + \sum_{i_1=1}^n \dots \sum_{i_\ell=i_\ell-1}^n \theta_{i_1, \dots, i_\ell} x_{i_1}(k) \dots x_{i_\ell}(k) + \sum_{i_r=0}^{n_r} \xi(k - i_r), \quad (3.14)$$

sendo que

$$\begin{aligned} x_1(k) &= y(k-1), \quad x_2(k) = y(k-2), \quad \dots \quad x_{n_y}(k) = y(k-n_y), \\ x_{n_y+1}(k) &= u(k-n_d), \quad x_{n_y+2}(k) = u(k-n_d-1), \quad \dots \\ \dots x_{n_y+n_u}(k) &= u(k-n_u), \quad n = n_y + n_u. \end{aligned} \quad (3.15)$$

O emprego de apenas regressores lineares para a variável ξ implica em alguma perda de generalidade, porém, testes práticos mostram que é razoável admitir tal simplificação. A princípio, os regressores desta variável também poderiam ser não-lineares, conforme expressa a equação (3.9).

Uma comparação entre modelos polinomiais e racionais NARMAX pode ser vista em (Corrêa et al., 2000; Corrêa, 2001).

3.3.2 Seleção de estrutura e estimação de parâmetros

Normalmente, empregam-se modelos NARMAX polinomiais devido às facilidades e flexibilidades associadas a essa representação. Todavia, o número de termos candidatos cresce muito com um aumento relativamente pequeno nos parâmetros ℓ , n_y e n_u . Por outro lado, é necessário selecionar os termos, dentre os candidatos, que possam explicar a dinâmica do sistema real. A seleção de termos ótimos, dentre o conjunto de termos candidatos representados por meio da equação (3.14) é chamada de seleção de estrutura.

A técnica usada para seleção de estrutura é conhecida por ERR (*Error Reduction Ratio*) (Billings et al., 1989; Korenberg et al., 1988). Nessa técnica, os termos são ordenados segundo um índice estatístico que indica a importância daquele termo na estrutura, nesse caso, deve-se escolher o número n_p de termos de processo que o modelo possuirá, e então os n_p -ésimos primeiros termos são selecionados. Para que tal algoritmo possa ser funcional, é preciso que os regressores de (3.9) sejam ortogonais sobre os dados, ou seja, $\Psi^T \Psi = D$, sendo D diagonal. O leitor pode observar que a matriz Ψ nunca terá tal propriedade. $V^T \Psi^T \Psi V$ é diagonal se V for uma autobase de $\Psi^T \Psi$ ³, portanto, pode-se empregar a transformação $W = \Psi V$ de forma a obter-se uma expressão análoga à equação (3.12), porém com regressores ortogonais, isto é:

$$\mathbf{y} = W \hat{\mathbf{g}} + \boldsymbol{\xi} . \quad (3.16)$$

sendo que $W = \Psi V$ e $\hat{\mathbf{g}} = V^{-1} \hat{\boldsymbol{\theta}}$. A partir destas considerações, o índice ERR pode ser definido por:

$$[\text{ERR}]_i = \frac{g_i^2 \cdot (\mathbf{w}_i^T \mathbf{w}_i)}{\mathbf{y}^T \mathbf{y}} , \quad (3.17)$$

Mesmo empregando o critério ERR para seleção de estrutura, não se conhece, *a priori*, o número ótimo de termos de processo n_p e de ruído n_r .

³O leitor deve-se recordar que, dada uma matriz semidefinida positiva, sua autobase V é ortonormal, isto é, $V^T = V^{-1}$.

Os algoritmos mencionados nas subseções 3.3.1 e 3.3.2 podem ser vistos com maiores detalhes em (Aguirre, 2000).

3.3.3 Modelos NARMAX multivariáveis

Modelos NARMAX podem assumir a forma multivariável, com p saídas, $y_1(k), y_2(k), \dots, y_p(k)$, e q entradas, $u_1(k), u_2(k), \dots, u_q(k)$ (Billings et al., 1989; Barros, 1997; Saraiva, 1999). Dessa forma, associa-se cada valor $y_i(k)$ em função de regressores em y_i e u_j , portanto, são necessários p subsistemas NARMAX para representar um sistema multivariável. Cada variável y_i terá associada, uma variável de resíduos $\xi_i(k)$. O processo de estimação é semelhante ao exposto anteriormente, porém difere no fato de que cada subsistema exige uma etapa separada de identificação.

Se, no caso de modelos monovariáveis, o ajuste dos parâmetros da estrutura do modelo já era crítica, em modelos multivariáveis, a complexidade aumenta ainda mais. Frequentemente não se tem informação *a priori* sobre qual o número de termos de processo n_{p_i} ou ruído n_{r_i} de cada subsistema.

3.3.4 Identificação de sistemas e validação

O problema de identificação de sistemas não se restringe ao de estimação de parâmetros, ou seja, a obtenção de modelos dinamicamente válidos a partir das técnicas mostradas acima não é uma tarefa trivial.

A análise preliminar de séries temporais, antes da identificação em si, é o primeiro passo nesse tipo de trabalho. É importante, assim, determinar características que possam auxiliar na escolha de quais tipos de estruturas e representações podem ser usadas em cada problema. Nesses estudos, são usadas as ferramentas de análise de séries descritas na seção 3.1. A seleção de estruturas e estimação em si é um segundo passo a ser efetuado. Por último, devem-se validar os modelos encontrados a fim de verificar se a dinâmica do sistema real foi assimilada.

A validação pode ser efetuada por meio de várias formas, duas possibilidades são: 1) análise dos resíduos e 2) predição em uma faixa não usada na identificação. O teste de resíduos é efetuado com o propósito de verificar se há nestas variáveis, parcelas do sinal ainda passíveis de serem modeladas, neste caso, indicando que a estrutura de modelo escolhido não é capaz de explicar todos os efeitos observados no sistema real ou que há polarização nos parâmetros estimados. O teste consiste em verificar a ausência de autocorrelações nas séries $\xi_i(k)$, e de correlações cruzadas entre $u_j(k)$ e $\xi_i(k)$. Estes testes são efetuados com o auxílio de funções descritas pela equação

(3.1).

A validação por predição livre, em uma faixa não usada na estimação de parâmetros, pode indicar se o modelo realmente incorporou as características dinâmicas do sistema real. Com a finalidade de quantificar a qualidade de predições efetuadas, um índice de erro médio quadrático, RMSE (Root Mean Squared Error) pode ser empregado. Considerando uma janela de validação $y(k)$, $k = 1, \dots, N$ e dispondo das predições $\hat{y}(k)$ correspondentes, tal índice pode ser definido pela seguinte relação:

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{\sum_{l=1}^N [y(l) - \hat{y}(l)]^2}{\sum_{l=1}^N [y(l) - \bar{y}]^2}}, \quad (3.18)$$

sendo \bar{y} a média da faixa de identificação. Pode-se notar que um índice RMSE igual à unidade indica que a predição efetuada possui qualidade semelhante à predição trivial $y(k) = \bar{y}$. Espera-se, portanto, índices RMSE menores que a unidade. Predições k passos à frente também podem ser avaliadas, neste caso, o preditor trivial usado é $y(k) = y(l - k)$, ou seja:

$$\text{RMSE}(k) = \sqrt{\frac{\sum_{l=1}^N [y(l) - \hat{y}(l)]^2}{\sum_{l=1}^N [y(l) - y(l - k)]^2}}. \quad (3.19)$$

Os índices RMSE's também podem ser avaliados empregando-se janelas deslizantes, nesse caso, pretende-se obter informações a respeito da qualidade de predições ao longo de uma faixa de dados de validação.

3.4 Comentários Finais

O presente capítulo procurou apresentar as ferramentas de análise de séries temporais baseada em modelos não-lineares. Foram apresentados alguns testes em séries temporais que são importantes na obtenção de informações úteis na escolha da melhor representação ou estrutura, além de propiciarem um contato inicial dos dados antes da aplicação de técnicas de modelagem em si. Duas representações usadas para modelar a dinâmica de sistemas não-lineares foram apresentadas e os respectivos algoritmos de estimação de parâmetros foram discutidos.

Recentes trabalhos empregam técnicas de identificação em séries experimentais na tentativa de extrair informações dos sistemas reais por meio de análise de modelos. Alguns trabalhos recentes apresentaram resultados que demonstram que modelos dinâmicos obtidos a partir identificação em séries

fisiológicas assimilam características reais (Aguirre et al., 1999a), que podem inclusive explicar determinados fenômenos associados, e contribuir na concepção de sistemas biomédicos.

Há outras ferramentas não-lineares têm sido testadas para análise de dados fisiológicos, porém, suas eficácias ainda estão em comprovação. Dentre elas, *wavelets* (Cao et al., 1995) e dinâmica simbólica (Letellier et al., 1995). Estas ferramentas não serão abordadas aqui.

Capítulo 4

Os Dados Fisiológicos

Para análise e modelagem não-linear, o presente trabalho fará uso de 2 conjuntos de dados fisiológicos experimentais obtidos de fontes diferentes. O primeiro deles foi obtido por Guimarães (1996), e constitui um conjunto de dados cardiovasculares de VFC de ratos Wistar machos. O segundo, de dados respiratórios (Rigney et al., 1994), consiste em um registro multivariável obtido de um paciente humano que sofre de apnéia do sono, e foi empregado em uma competição de séries temporais promovida pelo Instituto Santa Fé (ISF).

O objetivo do presente capítulo é apresentar tais conjuntos de dados e discutir alguns testes preliminares. Os conjuntos mencionados acima serão apresentados respectivamente nas seções 4.1 e 4.2, e serão usados para as análises e modelagens a serem apresentados nos capítulos 5 (dados de VFC de ratos Wistar) e 6 (dados do ISF).

Neste capítulo, na seção 4.3, há uma análise da presença de determinismo nos dados em questão (Gomes et al., 2000), com a finalidade de avaliar se os dados fisiológicos mencionados acima possuem alguma estrutura dinâmica. Para familiarizar o leitor com estes conceitos, uma revisão sobre o assunto determinismo também poderá ser vista nesta mesma seção. A conclusão do capítulo é apresentada na seção 4.4. A listagem com os nomes dos arquivos contendo os dados descritos neste capítulo encontram-se na página 130, no apêndice A.

4.1 Dados Cardiovasculares – VFC de Ratos Wistar Machos

4.1.1 Protocolos experimentais

Os dados cardiovasculares a serem usados nesta dissertação consistem em um conjunto de séries temporais experimentais de VFC de ratos obtidas após processamento de ECG registrados de 11 ratos Wistar machos, entre 210 g e 285 g (Guimarães, 1996). Todos os animais encontravam-se em gaiolas separadas, com ração e água disponíveis *ad libitum*. Antes do experimento, os ratos foram submetidos a cateterismo (veia femoral esquerda) e implante de eletrodos subcutâneos, para medição de ECG D-II. Dois dias foram esperados para recuperação dos animais. Após o experimento, foi efetuada necropsia para assegurar a correta colocação do catéter. A VFC foi obtida por meio da detecção automática de intervalos RR no ECG (500 Hz, 12 bits) e pré-processamento para se obter uma série de frequência de amostragem constante (métodos, ver cap. 2). As séries resultantes possuem frequência de amostragem de 4 Hz.

O catéter foi introduzido para administração de 2 drogas nos experimentos: atropina, bloqueador muscarínico, empregado com objetivo de bloquear a atividade do sistema nervoso parassimpático, e atenolol, bloqueador adrenérgico β_1 , empregado com o objetivo de bloquear a atividade do simpático. Para cada rato, três séries temporais de frequência cardíaca foram obtidas considerando-se três protocolos: 1) *controle*, sem a injeção de fármacos, 2) *atropina*, com a injeção desse fármaco (2 mg/kg) e 3) *atenolol* com injeção desse fármaco (1 mg/kg). Ambas as drogas foram administradas por meio de solução salina isotônica. Em cada fase, foram coletados 15 min de ECG, com intervalo de 10 minutos entre elas. Os ratos #2 a #6 foram submetidos à seqüência *controle – atropina – atenolol*, enquanto os de #7 a #12, à seqüência *controle – atenolol – atropina*.

Finalmente, foram separadas séries de frequência cardíaca de 256 amostras (64 s), considerando-se o critério de estacionariedade proposto por Guimarães (1996) (ver Gomes et al., 2000). A Figura 4.1 apresenta as séries resultantes (três protocolos), registradas do rato #4 e a Figura 4.2 apresenta as respectivas estimativas espectrais (periodograma) de tais séries. O leitor pode observar as bandas de frequência características VLF, LF e HF, (ver cap. 2) e os efeitos produzidos devido à administração dos fármacos inibidores do SNS e SNP. As características principais desse conjunto de dados podem ser vistas resumidas na Tabela 4.1.

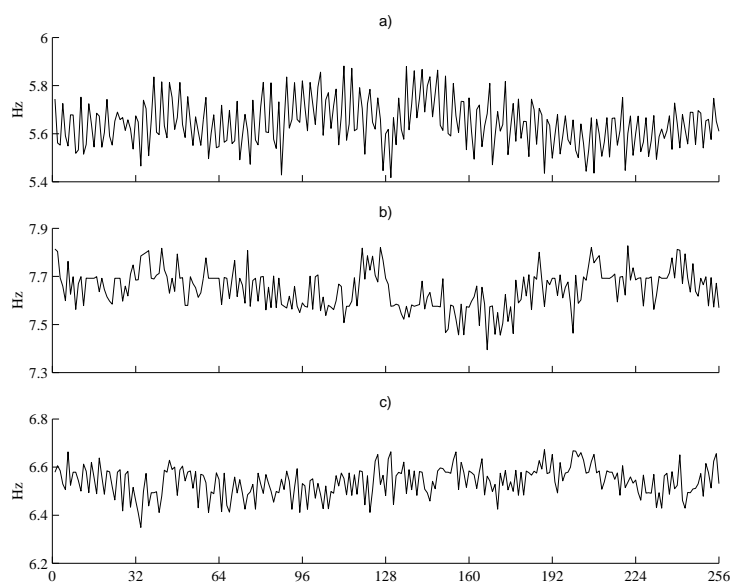


Figura 4.1: Séries experimentais de FC obtidas do rato #4. a) Protocolo controle (ctr04@), b) protocolo atropina (atr04@) e c) protocolo atenolol (at04@).

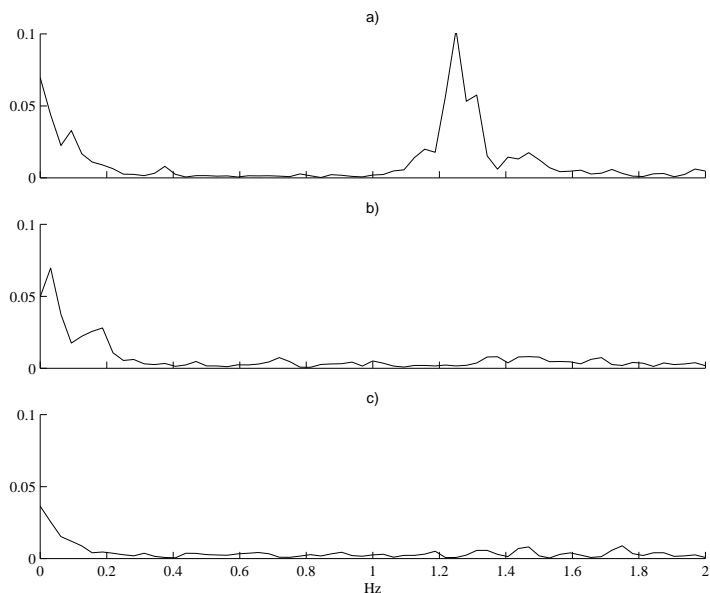


Figura 4.2: Funções de densidade de espectro de potência estimadas por periodograma, das respectivas séries mostradas na Figura 4.1, subtraídas da média (janela *Hanning* $L=128$, $\Delta=96$).

Tabela 4.1: Características principais do dados de VFC de ratos Wistar machos.

Ratos:	11
Amostragem:	0,25 seg.
Número de amostras:	256 por série
Protocolos:	Os ratos de #2 a #6 foram submetidos à seqüência controle – atropina – atenolol, e os de #7 a #12, controle – atenolol – atropina.

4.1.2 Análises preliminares

As séries foram escolhidas segundo um critério de estacionariedade, conforme mencionado acima, portanto, a princípio, atente aos critérios de estacionariedade pré-estabelecidos. A análise de intervalo de amostragem não se faz necessária nesse caso, pois as séries de VFC são tipicamente variáveis discretas.

A maior parte das séries, nos três protocolos, apresentou indícios de não-linearidades sugerido a partir da análise do número de pontos fora do intervalo de confiança na função ϕ_{x^2x} (equação 3.1). Os resultados encontram-se detalhados por série na Tabela 4.2. Conforme pode ser visto nessa tabela, a maior parte das séries apresenta não-linearidades. O intervalo de atrasos analisado foi $-15 \leq n \leq 15$.

4.2 Apresentação do Conjunto de Dados “B” do ISF

4.2.1 A síndrome da apnéia do sono

Apnéia é definida como uma ausência de fluxo respiratório pelo nariz ou boca durante um breve período de tempo. A síndrome da apnéia do sono é diagnosticada quando o paciente sofre mais de 30 episódios de apnéia durante o sono noturno. A apnéia pode ter origem central, obstrutiva ou mista quando for causada pelos dois mecanismos.

A apnéia central é ocasionada por distúrbios presentes nos centros de

Tabela 4.2: Detecção de não-linearidades no conjunto de dados de VFC de ratos (legenda: “n- ℓ ” – não-linear, “ ℓ ” – linear). O critério usado foi análise visual da função $\phi_{x^2x}(n)$, $-15 \leq n \leq 15$ (3.1). Havendo significativos números de pontos fora do intervalo de confiança, as séries foram consideradas com indícios de não-linearidades. A porcentagem total, de séries classificadas como lineares ou não-lineares, em cada protocolo, estão apresentadas abaixo na própria tabela. Ressalta-se que a média das séries foi retirada na análise.

Rato #	Ctr.:	Atr.:	At.:
2	ℓ	$\tilde{n}-\ell$	ℓ
3	$\tilde{n}-\ell$	ℓ	ℓ
4	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$
5	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$
6	$\tilde{n}-\ell$	ℓ	$\tilde{n}-\ell$
7	ℓ	$\tilde{n}-\ell$	ℓ
8	ℓ	ℓ	$\tilde{n}-\ell$
9	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$
10	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$
11	ℓ	$\tilde{n}-\ell$	ℓ
12	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$	$\tilde{n}-\ell$
% ℓ :	36,4 %	27,3 %	36,4 %
% $\tilde{n}-\ell$:	63,6 %	72,7 %	63,3 %

controle respiratório, localizados no tronco. Devido à sua origem, geralmente pacientes que sofrem este tipo de apnéia roncam menos e são menos obesos.

A apnéia obstrutiva é o tipo mais comum, caracterizada pela presença de obstrução física nas vias aéreas superiores. Os sintomas mais comuns são sonolência em período diurno, cefaléia durante a manhã, deterioração intelectual, hipertensão sistêmica e ronco. Pacientes com apnéia obstrutiva normalmente apresentam complicações cardíacas como, arritmias e tendência a ataque cardíaco e obesidade.

O principal efeito fisiológico da apnéia é a diminuição drástica da saturação de oxigênio na circulação sanguínea, que pode ser quantificada por meio de oximetria.

O diagnóstico de síndrome da apnéia do sono depende de exames clínicos como polissonografia, e análise de séries temporais, feita tipicamente por especialista humano. A polissonografia consiste no registro de uma série de variáveis fisiológicas como EEG, EMG do músculo ocular e do diafragma, ECG e tacograma, esforço respiratório torácico e abdominal (pletismografia),

fluxo nasal e oximetria. A medição da atividade do músculo ocular tem por objetivo classificar o tipo de sono (REM e NREM). A oximetria tem por objetivo a medição da saturação de O_2 no sangue por meio de um sensor ótico.

O tratamento da apnéia é efetuado normalmente com auxílio de equipamentos respiradores e máscara nasal. Neste caso, o ar é inspirado sob pressão, eliminando a parada respiratória. Neste caso, o uso indevido ou o não uso do equipamento propicia o retorno da patologia. Normalmente, tratamentos com medicamentos não é eficiente.

Existem intervenções cirúrgicas que podem ser empregadas no tratamento de pacientes com apnéia, no caso, obstrutiva. Tais cirurgias normalmente empregam a retirada de excesso de tecido ou de órgãos como amídalas e adenóides.

A quantificação do número de episódios de apnéia, projeto de monitores, e novos tratamentos têm sido propiciados por meio do uso de ferramentas automáticas (Reisch et al., 1999, 2000b,a, ver outras citações abaixo).

VFC e diagnóstico de apnéia. O sinal de VFC, conforme descrito no capítulo 2, ocorre principalmente devido a modulações por inervações do sistema autônomo. Sabe-se que a frequência respiratória influencia a VFC, conforme pode ser visto nas análises espectrais efetuadas em sinais experimentais.

Em 1984, Guilleminault et al. sugeriram que mudanças no sinal de VFC poderiam estar associadas à episódios de apnéia do sono, porém, problemas associados à análise do sinal de VFC não haviam ainda sido discutidos. A partir de então, novas técnicas de análise do sinal de VFC foram estudadas, abrindo novas possibilidades de extrair informação a respeito da ação dos sistemas simpático e parassimpático por meio dessa ferramenta.

Dessa forma, recentes trabalhos na literatura postulam o uso de análise espectral do sinal de VFC em ferramentas para diagnóstico automático de apnéia (Keyl et al., 1997; Hilton et al., 1998; Glos et al., 1999; Hilton et al., 1999; Roche et al., 1999; Schrader et al., 2000; Wiklund et al., 2000). Nesse caso, especula-se que é possível efetuar exames preliminares, muito menos complexos e caros que aqueles efetuados atualmente, como a polissonografia.

Roche et al. (1999) apresentaram evidências da possibilidade de diagnóstico de apnéia por meio da comparação de índices espectrais obtidos de sinais diurnos e noturnos de VFC. Nesse trabalho, algumas considerações sobre a ação do sistema autônomo sobre o controle cardíaco em pacientes com apnéia foram consideradas.

Duas hipóteses podem ser levantadas, na tentativa de se explicar a VFC de pacientes com apnéia: 1) o agente causador da apnéia perturba o funcionamento do sistema nervoso autônomo, alterando as características de controle do sistema cardiovascular, depois do respiratório; 2) o agente causador da apnéia pode estar relacionado com problemas cardiovasculares, ao contrário do que se pensava até então; ou 3) por meio de princípios como a arritmia sinusal respiratória ou ondas de pressão na circulação, a respiração com distúrbios provoca mudanças na VFC.

Segundo Keyl et al. (1997), vários fatores podem estar ligados às flutuações do sistema autônomo em pacientes com apnéia: oclusão das vias aéreas superiores, reações do sistema nervoso central, disfunção autonômica, e outros.

Recentemente, Moody et al. (2000) lançaram um desafio para a comunidade científica, relacionado ao diagnóstico de apnéia empregando-se apenas o canal de ECG. Estudos sobre o assunto ainda precisam ser efetuados, de forma que sugere-se que trabalhos futuros tratem desse tema.

4.2.2 Caracterização das séries

O presente conjunto de dados consiste em um registro multivariável de três canais contendo séries fisiológicas coletadas de um paciente no laboratório de sono do *Beth Israel Hospital* (Atualmente, *Beth Israel Deaconess Medical Center*), localizado em Boston, USA. Este conjunto foi empregado na competição de séries temporais do ISF (Instituto Santa Fé) em 1991 (Rigney et al., 1994; Weigend and Gershenfeld, 1994). As variáveis presentes neste conjunto de dados são respiração y_R , medida por meio do volume de tórax; frequência cardíaca y_{FC} obtida de ECG e pré-processamento, e saturação de oxigênio no sangue y_{SOS} , medida por meio de oximetria na orelha¹. Um resumo das características deste conjunto de dados pode ser vista na Tabela 4.3.

Neste conjunto de dados, as variáveis y_R e y_{SOS} se encontram *não* calibradas. Isso significa que cada amostra encontrada nestes dois canais é representada por valores inteiros, associados a cada unidade digital do conversor A/D. Originalmente amostrados a 250 Hz, os dados encontram-se decimados na frequência de 2 Hz. O sinal de y_{FC} , em min^{-1} , foi obtido por meio dos intervalos RR, e subsequente interpolação no tempo para regularizar o período de amostragem em 0,5 s. Este método de obtenção do sinal de y_{FC} encontra-se mostrado no capítulo 2.

A duração total do conjunto de dados é de 4 horas e 43 minutos, isso

¹Mais informações a respeito do conjunto de dados, ver (Barros, 1997, pág. 47)

Tabela 4.3: características principais do conjunto de dados “B” da competição de séries temporais do Instituto Santa Fé .

Pacientes:	1
Canais:	3
Amostragem:	0,5 seg.
Número de amostras:	aprox. 34.000 por canal
Canal #1	y_R – Respiração - volume do tórax
Canal #2	y_{FC} – Frequência cardíaca
Canal #3	y_{SOS} – Saturação de oxigênio no sangue

representa aproximadamente 34.000 amostras por canal. O conjunto de dados composto pelos três canais descritos pode ser visualizado na Figura 4.3, onde pode-se observar também a presença de artefatos presentes nos três canais registrados.

O paciente cujos dados foram coletados (sexo masculino, 43 anos), sofre de apnéia do sono. Durante a coleta, o paciente esteve dormindo na maior parte do tempo, porém em determinados instantes, o paciente permaneceu acordado. O tipo de sono associado a cada momento em que o paciente esteve sendo monitorado pode ser visto na Figura 4.4, conforme foi determinado por um especialista médico por meio de sinais de EEG coletados durante o mesmo período.

Enquanto dormia, o paciente exibiu diversos tipos de regimes respiratórios, desde o normal até o de apnéia, passando por quadros intermediários. Na Figura 4.5 pode ser visto o gráfico representando as três séries em questão, amostradas num período em que o paciente esteve em quadro respiratório normal. Nota-se a regularidade do movimento torácico na série y_R , e a constância na concentração de oxigênio no sangue, conforme evidente na série y_{SOS} .

As paradas respiratórias que ocorrem quando o paciente sofre a apnéia provocam uma queda considerável na concentração de oxigênio no sangue. Após esta queda, o paciente efetua 4 a 5 respirações profundas, provocando o aumento da concentração de oxigênio novamente. Este quadro se repete, caracterizando a chamada *respiração periódica*. Os dados correspondentes a um período de respiração periódica podem ser vistos na Figura 4.6.

Há um quadro intermediário entre a respiração normal e respiração periódica, que é a apnéia intermitente. Uma janela de dados coletada durante

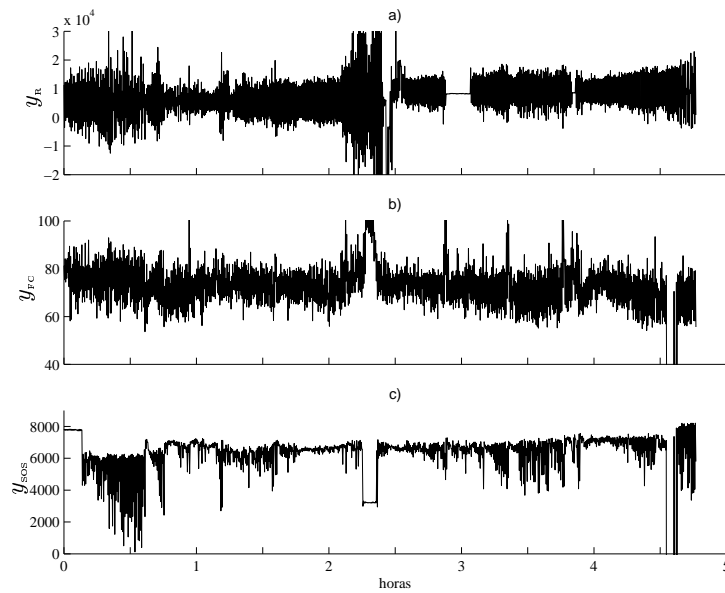


Figura 4.3: Conjunto “B” de dados do Instituto Santa Fé, empregado na competição de séries temporais. a) y_R , respiração (volume do tórax), b) y_{FC} , frequência cardíaca e c) y_{SOS} , saturação de oxigênio no sangue (oximetria).

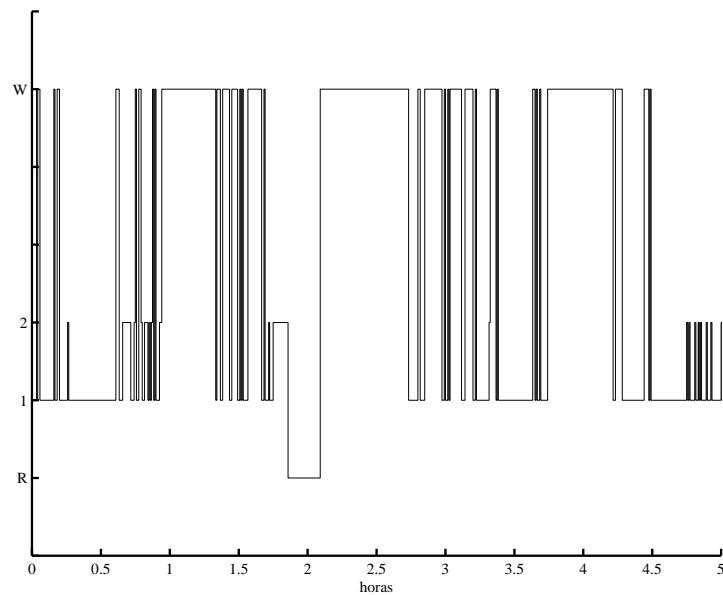


Figura 4.4: Estado de sono do paciente durante o período em que os dados foram coletados. “R”=REM (movimento rápido de olhos), “1”=primeiro estágio NREM (sem movimento rápido de olhos), “2”=segundo estágio NREM e “W”=Acordado.

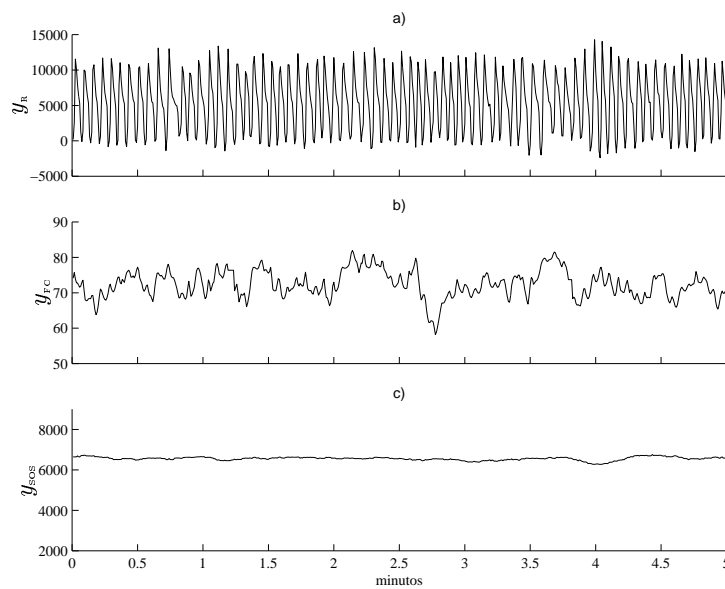


Figura 4.5: Faixa de dados coletada em um período em que o paciente respirava normalmente. Faixa: rn1@, amostras de 13.000 a 13.600. a) y_R , respiração (volume do tórax), b) y_{FC} , frequência cardíaca e c) y_{SOS} , saturação de oxigênio no sangue (oximetria).

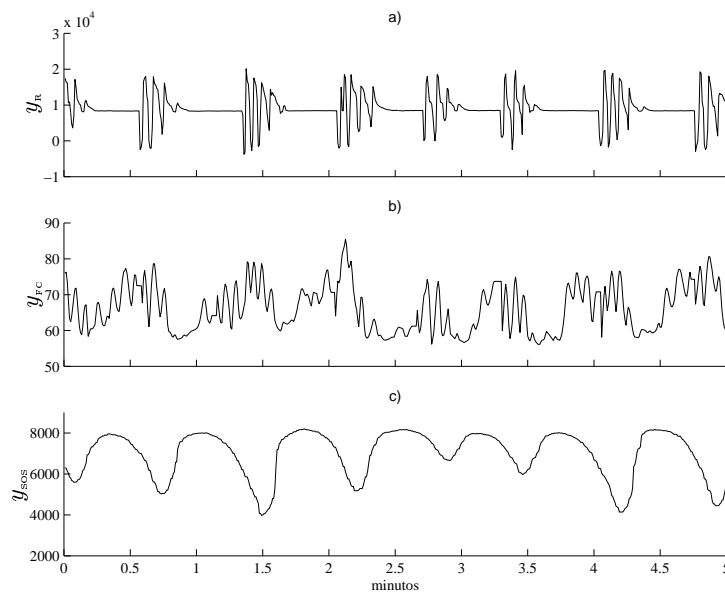


Figura 4.6: Faixa de dados coletada em um período em que o paciente exibiu respiração periódica (apnéia). Faixa: ap1@, amostras de 33.000 a 33.600. a) y_R , respiração (volume do tórax), b) y_{FC} , frequência cardíaca e c) y_{SOS} , saturação de oxigênio no sangue (oximetria).

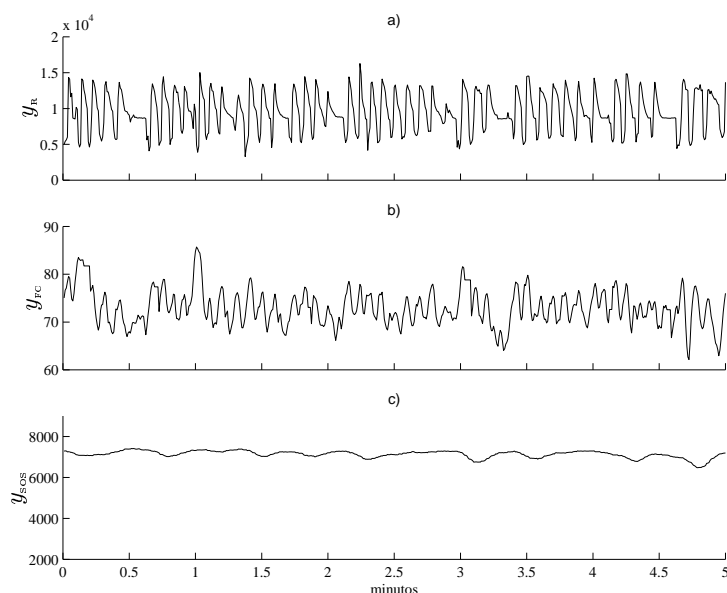


Figura 4.7: Faixa de dados coletada em um período de apnéia intermitente. Faixa: ia10, amostras de 28.320 a 28.920. a) y_R , respiração (volume do tórax), b) y_{FC} , frequência cardíaca e c) y_{SOS} , saturação de oxigênio no sangue (oximetria).

esse período pode ser vista na Figura 4.7.

4.2.3 Análises preliminares

Análises preliminares efetuadas para este conjunto de dados foram discutidas em (Barros, 1997), contudo, algumas conclusões expostas naquele trabalho encontram-se descritas a seguir.

Análise de estacionariedade. Barros (1997) selecionou algumas faixas que considerou estacionárias, baseando-se em parâmetros estatísticos elementares, tais como, média e variância. Nota-se, analisando-se seus resultados, que as séries nunca apresentam simultaneamente estacionariedade nos três canais. Ressalta-se que o organismo humano responde prontamente a estímulos e mudanças no meio externo, fato que dificulta a existência de longos trechos estacionários. Este fato é um grande complicador no estudo de modelagem de sinais fisiológicos.

Amostragem. As séries temporais do conjunto “B” do ISF, segundos os critérios de amostragem para identificação propostos por Aguirre (1995), foram classificadas da seguinte forma: y_R – sub-amostrada, y_{FC} e y_{SOS} – sobre-

amostrada. O fato da série temporal respiratória estar sub-amostrada representa uma dificuldade adicional na modelagem desses dados.

Detecção de não-linearidades. Ficou claro que as séries y_{FC} e y_{SOS} apresentam evidências de não-linearidades, empregando-se o teste das correlações quadráticas. A série y_R não apresentou não-linearidades quadráticas evidentes, considerando-se um intervalo de confiança de 96%. Porém, o capítulo 6 apresentará não-linearidades importantes associadas a essa série temporal, e modeladas com sucesso por modelos autônomos.

Estudo de correlações lineares. As séries apresentaram significativas correlações lineares entre si, indicando a possibilidade de obtenção de modelos multi-variáveis. A série respiratória apresentou menor correlação com as demais no período normal, aumentando a correlação linear para períodos de distúrbios respiratórios.

4.3 Análise da Presença de Determinismo

4.3.1 O que é determinismo?

O objetivo dessa seção é descrever brevemente os principais resultados de Gomes et al. (2000). Nesta seção, será apresentada uma investigação sobre a presença de determinismo nos sinais fisiológicos de ratos Wistar, e então assegurar que as ferramentas determinísticas possam ser empregadas em suas análises. Esta seção pressupõe o conhecimento de alguns conceitos originados na teoria de sistemas dinâmicos não-lineares. O leitor interessado pode se referir a diversos trabalhos para uma introdução ao assunto². As discussões a serem apresentadas a seguir são intuitivas, isto é, não se fundamentam em definições formalmente reconhecidas.

Um sistema é completamente determinístico quando seu comportamento temporal obedece a um conjunto rígido de leis, determinando precisamente seu estado a cada instante de tempo. Tratando-se de sistemas dinâmicos determinísticos, pode-se dizer que há um conjunto de leis que determina a solução do sistema para $t > t_o$ a partir do estado do sistema no instante t_o . Em sistemas com algumas características aleatórias, há uma parcela de incerteza associada, de forma que não se pode determinar precisamente os estados futuros por meio de qualquer informação contida em $t \leq t_o$, mesmo conhecendo-se as variáveis que podem perturbar o sistema, para qualquer instante t .

²Maiores informações sobre sistemas dinâmicos não-lineares e chaos, ver (Fiedler-Ferrara e Prado, 1994; Peitgen et al., 1992; Wiggins, 1990; Thompson e Stewart, 1986; Stewart, 1989; Gleick, 1987; Moon, 1987; Guckenheimer e Holmes, 1983; Sparrow, 1982).

Em 1963, Lorenz percebeu que a simulação de um sistema dinâmico determinístico³, composto por três equações diferenciais, gerava soluções aperiódicas⁴ (no caso do sistema de Lorenz, atualmente denominadas caóticas). Lorenz também notou que, em sistemas com o comportamento observado, não era possível prever para $t \rightarrow \infty$ na prática, pois pequenas incertezas numéricas se propagavam gerando soluções totalmente diferentes. Em 1971, Ruelle e Takens (1971), mostraram que em sistemas como o de Lorenz que exibem caos, linhas de fluxo dependem sensitivamente das condições iniciais. Com efeito, pontos arbitrariamente próximos estarão macroscopicamente separados após um tempo suficientemente longo, ou seja, qualquer imperfeição na medida efetuada em um sistema determinístico com essa natureza impede que os estados futuros sejam de fato determinados, ou seja, estava confirmada a teoria que passou a ser chamada de *hipersensibilidade a condições iniciais*. Por meio deste princípio percebe-se que a concepção de determinismo não poderia ser adotada em termos práticos em sistemas com esta natureza.

Um exemplo simples pode ser dado para ilustrar o determinismo de forma qualitativa para o leitor. A Figura 4.8 mostra duas séries temporais x e z , uma obtida a partir de um sistema dinâmico discreto e não-linear, outra apenas uma seqüência de pontos aleatórios. Ambas as séries possuem distribuições e espectros semelhantes. Como diferenciá-las observando apenas uma seqüência temporal? Ao traçar um gráfico com os pontos $x(k+1) \times x(k)$ e $z(k+1) \times z(k)$, ou seja, o chamado *mapa de primeiro retorno* (Figura 4.9), fica evidente que há uma estrutura temporal na série x , ausente na série z , uma vez que os pontos do gráfico $x(k+1) \times x(k)$ se distribuem organizada-mente, formando uma figura, ou atrator. Pode-se dizer que tal organização é reflexo da presença de determinismo na série x .

De fato, a série x (ver pág. 66, Fiedler-Ferrara e Prado, 1994) foi obtida por meio da solução numérica do chamado sistema de Hénon⁵, fato que explica estrutura presente na série temporal. A série z , por outro lado, não possui qualquer organização, apenas pontos distribuídos aleatoriamente, pois foi obtida a partir de processo aleatório⁶. Nesse caso apresentado, a comparação do chamado *mapa de primeiro retorno* (Figura 4.9) foi elucidativa para

$$^3\text{Equações de Lorenz: } \begin{cases} \dot{x} &= -\sigma(x - y), \\ \dot{y} &= rx - y - xz, \\ \dot{z} &= xy - bz. \end{cases}$$

⁴Não-periódicas

$$^5\text{Equações de Hénon } \begin{cases} x(k) &= 1 - ax^2(k-1) + y(k-1) \\ y(k) &= bx(k-1) \end{cases}$$

⁶O processo de obtenção de séries aleatórias como esta será investigada na próxima seção (*Amplitude-adjusted surrogate data*).

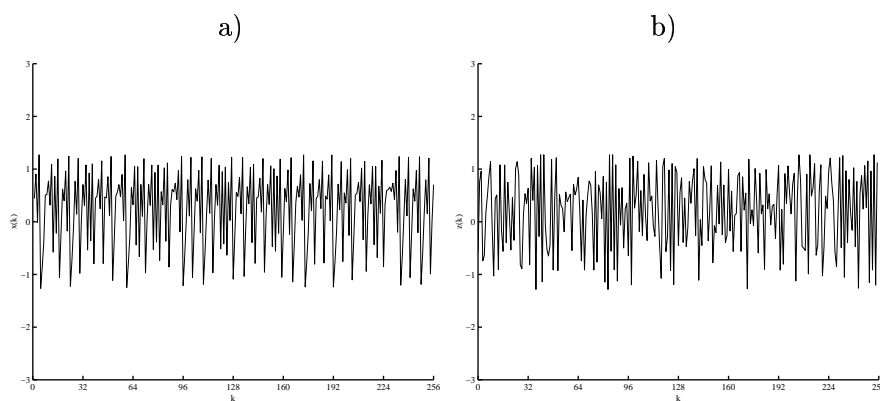


Figura 4.8: Séries temporais: a) $x(k)$ e b) $z(k)$. Qual a natureza dessas séries quanto à presença de determinismo? Apenas na série x que existe uma estrutura que explica a relação entre amostras passadas e futuras.

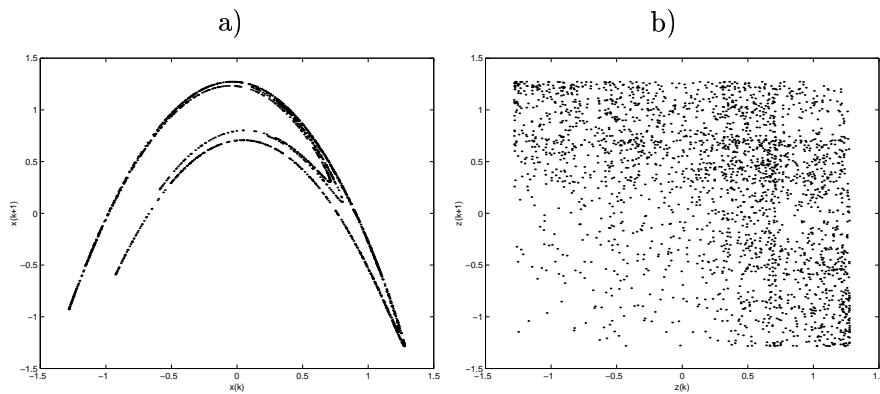


Figura 4.9: Mapas de primeiro retorno das séries temporais: a) $x(k+1) \times x(k)$ e b) $z(k+1) \times z(k)$. Nesses gráficos, é possível observar a estrutura que relaciona os valores passados com futuros, no caso da série x , que é determinística. O mapa de primeiro retorno da série z , que é aleatória, não apresenta nenhuma estrutura.

perceber que a série x é determinística. Em casos experimentais, sistemas podem ter estruturas complexas que não podem ser visualizadas em baixas dimensões, nesse caso, torna-se uma tarefa não-trivial investigar a natureza da série.

Ainda não existem respostas precisas a respeito dos conceitos de determinismo e aleatoriedade. Sob um ponto de vista mais pragmático, importa verificar se há indícios da presença de uma estrutura associada a séries temporais experimentais. Nestes casos pode-se considerar que é possível empregar ferramentas ligadas à teoria de sistemas não-lineares em seus processamento, modelagem e análise.

Será considerada neste trabalho como traço de determinismo a obtenção de indícios da existência de uma estrutura que explique amostras atuais por amostras anteriores por meio de predição livre. Este é o escopo do método a ser apresentado na próxima subseção.

4.3.2 Um método para investigar a presença de determinismo

Gomes et al. (2000) apresentaram uma metodologia cujo objetivo era verificar indícios de determinismo em séries temporais (Souza et al., 1999; Gomes et al., 1999). O algoritmo proposto emprega técnicas de modelagem e predição não-lineares nas séries experimentais e em séries aleatórias, obtidas das próprias séries experimentais, chamadas de *surrogates* (Theiler et al., 1992).

As *surrogates* são séries aleatórias, por construção, e são obtidas de forma a possuírem a mesma função de espectro de densidade de potência (EDP) da série experimental e conseqüentemente, a mesma função de autocorrelação. Há pelo menos dois tipos de *surrogates*, de acordo com o método com a qual são obtidas: 1) *surrogate* de fase aleatória e 2) *surrogate* de amplitude ajustada.

Dada uma série $y(k)$, $0 \leq k \leq N - 1$, *surrogates* de fase aleatória $s_{RP}(k)$ são obtidas calculando a Transformada Discreta de Fourier de $y(k)$ ou seja, $Y(n)$, $0 \leq n \leq N - 1$, e alterando a fase aleatoriamente, ou seja,

$$s_{RP}(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} e^{j\alpha(n)} |Y(n)| e^{j2\pi nk/N}, \quad (4.1)$$

sendo $\alpha(n)$, uma variável aleatória com distribuição uniforme, compreendida no intervalo $[0 \ 2\pi]$.

Surrogates de amplitude ajustada são obtidas com o auxílio de uma variável aleatória $g(k)$ com distribuição Gaussiana. Definindo $\text{ord}[x(j)] = i$, se o i -ésimo menor elemento da seqüência x é $x(j)$, é possível reordenar x tal

que seja obtida uma nova série x_g que possua distribuição semelhante a $g(k)$, isto é,

$$x_g(k) = g(\text{ord}[x(k)]) . \quad (4.2)$$

O algoritmo de fase aleatória descrito acima é aplicado à série y_g e então o resultado obtido é reordenado de forma que a distribuição da série original y seja recuperada. Temos então a série $s_{AA}(k)$, que é a *surrogate* de amplitude ajustada de y . Por meio dessa técnica é possível obter *surrogates* com mesma distribuição da série original. O leitor pode observar que a série mostrada na Figura 4.8b) é uma *surrogate* de amplitude ajustada obtida a partir da série mostrada na Figura 4.8a). Mais detalhes sobre a técnica de *surrogate data analysis* podem ser vistos em (Schreiber e Schmitz, 2000).

O método de detecção de determinismo proposto baseia-se em comparar o desempenho de predição na série experimental e nas *surrogates* por meio de um teste de hipóteses. Obtida a predição livre na faixa de validação, a função escolhida para comparação, no teste de hipóteses, foi o RMSE (3.18) obtido em janelas deslizantes. De forma resumida, podemos escrever que o algoritmo proposto baseia-se nos seguintes tópicos:

1. Dada uma série temporal $y(k)$, gera-se um conjunto de *surrogates* de fase aleatória e gaussianas. É necessário o emprego de várias realizações de *surrogates* para garantir a validade estatística dos testes. No caso presente empregou-se 16 *surrogates* de cada tipo. As séries testadas com este algoritmo possuíam $N = 256$ observações.
2. Define-se os valores de n_y , n_r e ℓ do modelo NARMAX. Neste caso, $n_y = 5$, $n_r = 2$ e $\ell = 2$.
3. São gerados os termos candidatos considerando todas as combinações polinomiais.
4. A série é dividida em duas partes: faixa de identificação, compreendida entre as observações 1–200, e a de validação, compreendida entre as observações 201–256.
5. Considera-se uma série temporal (experimental ou *surrogate*) e obtêm-se uma família de modelos com diferentes números de termos de processo, n_p . Empregou-se modelos cujo número de termos fosse $2 \leq n_p \leq 20$.
6. , Empregando o critério de informação de Akaike (1974), um modelo é selecionado entre aqueles identificados no item anterior. Este modelo é

simulado na faixa de validação de dados para testes de predição livre, obtendo-se assim um vetor de predições $\hat{y}(k)$.

7. Índices RMSEs são calculados em janelas deslizantes, comparando-se as predições $\hat{y}(k)$ com os valores experimentais correspondentes em $y(k)$. Dessa forma se obtêm um vetor de índices RMSE.
8. repete-se os passos acima até que todas as séries tenham sido avaliadas (a experimental e as *surrogates*).
9. Finalmente, 2 curvas de RMSEs são traçadas: uma obtida da série experimental e a segunda, média das curvas geradas a partir de cada *surrogate*. O desvio padrão das curvas de índices RMSEs das *surrogates* são calculados para estabelecer o intervalo de confiança.

Normalmente, os índices RMSE's obtidos a partir de predições livres em *surrogates* têm esperança matemática próxima à unidade. Gomes et al. (2000) notaram que há basicamente três casos a serem considerados na análise da função RMSE obtida: Em um primeiro caso, predições livres em janelas deslizantes próximas à faixa de identificação possuem índices RMSE's menores que a unidade, indicando que, de fato, a predição na série experimental é significativamente superior àquela obtida para *surrogates*. Neste caso, depois de determinado período, a predição piora ficando comparável à da *surrogate*. No segundo caso, a função RMSE é sempre próxima a unidade, e permanece dentro do intervalo de confiança estabelecido para funções *surrogates*, ou seja, o desempenho da predição não é qualitativamente diferente do que nas séries aleatórias. Em um terceiro caso, a função RMSE obtida não se enquadra no paradigma do caso #1, porém possui muitos valores fora do intervalo de confiança estabelecido, o que significa que também não se enquadra no caso #2.

O caso #2 sugere que a série experimental é aleatória, e o caso #1, determinística. No caso #3, problemas como não-estacionariedade estariam prejudicando o desempenho preditivo, contudo, maiores estudos são necessários para explicar melhor esse paradigma. As séries que originaram resultados enquadrados no paradigma #3 foram desconsideradas na análise em questão.

4.3.3 Presença de determinismo no sinal de VFC

As séries do conjunto de dados de VFC de ratos foram analisadas por meio da metodologia exposta acima. Os gráficos vistos na Figura 4.10 mostram algumas séries experimentais de VFC, séries *surrogates* obtidas a partir da série

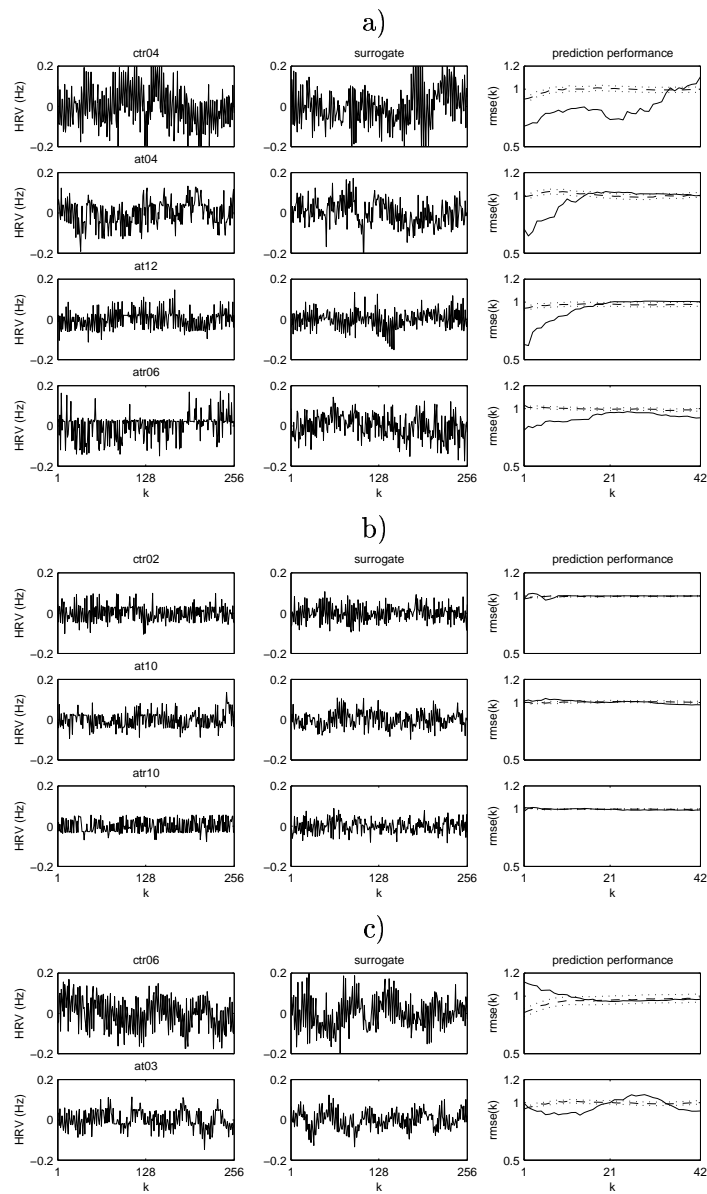


Figura 4.10: A Figura apresenta séries experimentais do conjunto de dados de VFC de ratos (à esquerda), exemplos de *surrogates* obtidas a partir do processamento dessas séries (ao centro) e as respectivas curvas de índices RMSE's calculados em janelas deslizantes, considerando predição livre na janela de validação (à direita). Segundo Gomes et al. (2000), os casos mostrados acima se enquadram nos seguintes paradigmas: a) #1, b) #2 e c) #3. As Figuras vistas aqui foram retiradas de (Gomes et al., 2000).

experimental correspondente e o gráfico da função RMSE obtida em janelas deslizantes, $L=15$ e $\Delta=1$ (teste de hipótese)⁷. A Figura 4.10a) apresenta alguns resultados classificados no paradigma #1, a 4.10b), no paradigma #2 e a 4.10c), no paradigma #3.

A análise dos gráficos de RMSE relatados acima levou aos resultados mostrados na Tabela 4.4. Conforme visto, as principais conclusões dessa análise são: 1) Há forte evidência de determinismo nas séries de VFC de ratos, no conjunto de dados analisado e 2) Esse grau de determinismo parece diminuir sob bloqueio autonômico. Dessa forma, o determinismo na VFC parece estar associado principalmente ao controle autonômico, uma vez que o traço determinístico diminui quando há bloqueio farmacológico. De uma forma geral, faltam questões fisiológicas para serem exploradas na tentativa de explicar melhor tais resultados. O percentual de séries que sugerem determinismo foi calculado considerando-se somente as séries válidas na análise, ou seja, excluindo aquelas do paradigma #3.

Para maiores informações a respeito dessa análise, o leitor deve recorrer a (Gomes et al., 2000).

Tabela 4.4: Resultados da investigação da presença de determinismo nos dados de VFC de ratos Wistar machos.

	Paradigma:	#1	#2	#3	Sugerem determinismo:
	Controle	55%	9%	36%	86%
Protocolo:	Atenolol	36%	46%	18%	14%
	Atropina	18%	64%	18%	22%

4.4 Conclusão

O presente capítulo apresentou duas massas de dados, sendo uma respiratória, usada na competição de séries temporais do ISF, extraída de um paciente que sofre de apnéia do sono (Rigney et al., 1994) e a segunda, de séries de VFC de ratos Wistar machos (Guimarães, 1996). Análises nestes conjuntos de dados foram apresentadas juntamente com as informações técnicas e análises preliminares. O capítulo ainda apresentou um algoritmo para detecção de determinismo em séries temporais (Gomes et al., 2000) baseado em

⁷Gráficos retirados de (Gomes et al., 2000).

predição livre na série experimental e em séries aleatórias com mesma função de espectro de densidade de potência (EDP), chamadas de *surrogates*. Os resultados obtidos por Gomes et al. (2000) de investigação da presença de determinismo nos dados de VFC de ratos foram mostrados e suas conclusões apresentadas de forma resumida. Os resultados mostrados, no caso, indicam que há forte determinismo nos dados de VFC registrados sem o bloqueio autonômico farmacológico. Esse assunto (determinismo) ainda será explorado nos capítulos 5 e 6, em que serão apresentadas maiores evidências de determinismo ou aleatoriedade presentes nos dados fisiológicos apresentados neste capítulo.

Tais conjuntos apresentados aqui serão alvo de análises e modelagem baseadas em técnicas não-lineares, nos capítulos seguintes, 5 e 6, visando atingir os principais objetivos propostos pelo presente trabalho.

Capítulo 5

Estudos da Variabilidade da Frequência Cardíaca por meio de Técnicas de Modelagem

O coração é uma bomba pulsátil e, portanto, sua dinâmica se dá por meio de ciclos. Os ciclos mencionados estão compreendidos entre duas sucessivas ondas R do ECG, de forma que a série dos intervalos RR denota a frequência cardíaca de batimentos ciclo a ciclo. Tipicamente, os períodos dos intervalos RR não são constantes, o que gera uma variação na frequência cardíaca, conhecida também como a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (Mallik e Camm, 1995; Guimarães, 1996; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Bernson et al., 1997; Gomes, 2001).

Uma das questões que tem atraído a atenção da comunidade científica é a possibilidade de explicar a natureza desta variabilidade, além de correlacioná-la a fenômenos fisiológicos importantes. Especula-se que esta variável possui grande importância clínica como ferramenta não invasiva. Neste contexto, sua modelagem pode auxiliar na tentativa de explicar sua dinâmica complexa propiciando estudos e análises.

Uma das preocupações eminentes a respeito dos estudos sobre a VFC é averiguar se a variabilidade possui natureza determinística ou aleatória. O estudo de Gomes et al. (2000) (rever pág. 56) parece sugerir que há uma parcela aleatória presente nas flutuações da frequência cardíaca. Neste capítulo, será considerado que há uma parcela aleatória importante na explicação da

dinâmica da VFC, uma vez que os modelos a serem apresentados possuem entradas que são ruído branco gaussiano. O objetivo de apresentar a VFC dessa forma é admitir a hipótese de que esta série não é completamente determinística, e testá-la por meio de modelos.

Dessa forma, o principal objetivo do capítulo é apresentar a modelagem da variabilidade cardíaca sob dois enfoques: 1) Modelagem “caixa branca” e 2) Modelagem “caixa preta”. Na primeira delas, será apresentado um modelo, proposto por DeBoer et al. (1987), que parte de determinadas hipóteses e princípios fisiológicos para explicar a VFC a partir de um conjunto de equações. A segunda abordagem apresenta uma nova modelagem baseada em identificação NARMAX (Souza et al., 2001b). A apresentação de ambas abordagens trará uma visão geral sobre modelagem de VFC.

Os modelos NARMAX obtidos são capazes de simular séries de VFC sintéticas, com algumas características parecidas às da série experimental usada na identificação. Critérios espectrais e testes de resíduos foram empregados para selecionar tais modelos. Os sinais sintéticos encontram-se apresentados neste capítulo.

O capítulo está organizado da seguinte forma: primeiramente, o modelo fisiológico de DeBoer et al. (1987) será mostrado, utilizando a nomenclatura do presente trabalho. Encontram-se incluídas discussões críticas a respeito deste modelo. Na seção 5.2, a predição usando um modelo NARMA em uma série temporal de VFC será apresentada e discutida. Em seguida, na seção 5.3, os novos modelos serão apresentados incluindo: metodologia, simulações e discussão. Uma discussão final do capítulo encontra-se apresentada na última seção.

5.1 Um Modelo Fisiológico

5.1.1 Apresentação do modelo

DeBoer et al. (1987) apresentaram um modelo fisiológico multivariável, discreto (auto-regressivo) e não-linear que procura explicar a variabilidade a partir de alguns fenômenos fisiológicos, portanto, um modelo “caixa branca”. O objetivo da presente seção é apresentar o modelo proposto por DeBoer et al., identificar os componentes do modelo que podem explicar determinadas características fisiológicas da VFC, analisar as equações e hipóteses levantadas por aqueles autores e discutir a coerência de tais hipóteses levando-se em consideração o modelo em si. A finalidade da apresentação deste modelo aqui é tornar possível sua comparação com modelos NARMAX identificados de sinais experimentais de VFC, a serem apresentados na seção seguinte.

Quatro variáveis foram empregadas por DeBoer et al.: pressão sistólica $S(k)$ e diastólica $D(k)$, constante de tempo arterial¹ $T(k)$ e intervalo RR $I(k)$, que denota a VFC. A variável $T(k)$ é igual a resistência \times complacência periféricas.

Os seguintes mecanismos fisiológicos foram considerados nesta modelagem: 1) barorreflexo realimentado através dos sistemas vagal e simpático, 2) propriedades contráteis intrínsecas do miocárdio, 3) Efeitos mecânicos da respiração na pressão arterial e 4) ação simpática sobre a resistência periférica.

O modelo foi determinado de forma a ser válido somente para oscilações em torno de um ponto de operação, ou seja, as variáveis empregadas são $i(k) = I(k) - I_o$, $s(k) = S(k) - S_o$, $d(k) = D(k) - D_o$, $\tau(k) = T(k) - T_o$; sendo que I_o , S_o , D_o e T_o são as esperanças matemáticas de $I(k)$, $S(k)$, $D(k)$ e $T(k)$ respectivamente. O modelo a ser apresentado aqui foi reorganizado de forma a seguir a nomenclatura adotada neste trabalho.

Cada uma das equações relaciona valores nos instantes k ou $k + 1$ das variáveis i , s , d e τ aos respectivos regressores, dessa forma, podemos escrever o modelo fisiológico de seguinte forma:

$$i(k) = \mathbf{a}^T \mathbf{s}_b + e_1(k); \quad (5.1)$$

$$\mathbf{s}_b = 18 \tan^{-1}(\mathbf{s}/18); \quad (5.2)$$

$$\tau(k) = -\mathbf{b}^T \mathbf{s}; \quad (5.3)$$

$$s(k+1) = d(k+1) + \gamma i(k) + u(k) + e_2(k); \quad (5.4)$$

$$d(n+1) = D_o \left(\frac{s(k)}{S_o} - \frac{i(k)}{T_o} + \frac{I_o \tau(k)}{T_o^2} \right); \quad (5.5)$$

sendo:

$$\begin{aligned} \mathbf{s} &= [s(k) \quad s(k-1) \quad \dots \quad s(k-6)]^T; \\ \mathbf{s}_b &= [s_b(k) \quad s_b(k-1) \quad \dots \quad s_b(k-6)]^T; \\ \mathbf{a} &= [9 \quad 0 \quad 1 \quad 2 \quad 3 \quad 2 \quad 1]^T; \\ \mathbf{b} &= [0 \quad 0 \quad 2 \quad 4 \quad 6 \quad 4 \quad 2]^T. \end{aligned}$$

A entrada $u(k)$ presente na equação (5.4) representa a respiração, e pode ser entendida como um sinal senoidal puro, amostrado irregularmente nos instantes de tempo de $I(k)$ (que é igual a $I_o + i(k)$), ou seja:

¹Considerando-se o análogo pressão/tensão e fluxo/corrente, a definição da constante de tempo $T(k)$ é semelhante a de um circuito RC.

$$u(k) = A_R \operatorname{sen} \left\{ 2\pi f_R \left[I_0 k + \sum_k i(k) \right] \right\}. \quad (5.6)$$

5.1.2 Embasamento fisiológico

É importante ressaltar que as equações (5.1) a (5.5) representam hipóteses fisiológicas levantadas por DeBoer et al. (1987), porém ainda não há um acordo a respeito destas afirmações na literatura. Dentre tais hipóteses destaca-se: 1) Que a arritmia sinusal respiratória é ocasionada pelo barorreflexo e que 2) o ciclo de 10 segundos é ocasionado por filtragem de ruído realimentado pelo barorreflexo, e não por um oscilador intrínseco.

A equação (5.1) representa a ação do barorreflexo no marcapasso cardíaco. Nota-se que tal equação associa regressores da pressão sistólica ponderados pelos pesos \mathbf{a} . O termo $9s(k)$ representa a realimentação rápida através do sistema vagal, enquanto que os termos em $s(k-2)$ a $s(k-6)$ modelam a realimentação através das vias simpáticas, que é lenta e defasada. As características não-lineares (saturação) da medição dos barorreceptores é modelada pela equação (5.2) por meio de uma função do tipo sigmoidal.

A equação (5.3) associa a ação do barorreflexo na resistência periférica, que ocorre através das vias simpáticas. Um aumento no valor da pressão arterial causa diminuição da resistência periférica, portanto, diminui a constante de tempo $T(k)$ (A complacência foi considerada constante). Este efeito contrário é modelado pelo sinal menos que aparece na equação.

A equação seguinte, (5.4), estabelece que a amplitude de pressão arterial do ciclo atual, $s(k) - d(k)$ é proporcional à duração do intervalo RR anterior $i(k-1)$. Quando um intervalo RR é maior, o preenchimento do ventrículo é maior, portanto, a força contrátil do miocárdio se eleva (lei de Frank-Starling) ocasionando uma pressão sistólica maior para o próximo ciclo. Além da lei de Frank-Starling, intervalos RR mais longos tendem a possuir contração mais forte devido a efeitos transientes no miocárdio (ver pág. 17).

DeBoer et al. postulam que a arritmia sinusal respiratória é causada pela realimentação de ondas de pressão sanguínea no barorreflexo. Tais ondas são provocadas mecanicamente pela respiração através da circulação sanguínea. Considerada essa hipótese, a influência da respiração é introduzida na equação (5.4). A amplitude das ondas de pressão arterial provocadas pela respiração possui amplitude $A_R = 3$ mmHg, a frequência respiratória foi ajustada em $f_R = 0,3$ Hz, a constante γ pode ser obtida por experimentos (Ross and Linhart, 1965), e neste caso foi ajustada em $\gamma = 0,016$ mmHg/ms.

Segundo o modelo, as ondas de pressão inicialmente influenciam a pressão arterial (equação 5.4), que é realimentada por meio do sistema autônomo pelo barorreflexo (equação 5.1).

A última equação (5.5) relaciona o intervalo RR e a constante de tempo arterial com o valor de pressão diastólica do próximo ciclo. O caimento da pressão sistólica depois do fechamento da válvula aórtica ocorre passivamente, e é modelado aqui como resposta de um sistema dinâmico linear de primeira ordem, ao estilo circuito RC². Dessa forma, pode-se considerar que o valor da pressão diastólica é $D(k+1) = c \cdot S(k) \exp(I(k)/T(k))$. Para pequenas variações em D , S , I e T , a equação acima pode ser simplificada por meio de expansão em séries de Taylor, originando a equação (5.5).

Ruído gaussiano $e_1(k)$ e $e_2(k)$ com desvio padrão 25 ms e 2 mmHg, foram respectivamente adicionados às equações (5.1) e (5.4). DeBoer et al. não apresentaram a origem fisiológica dessa incerteza introduzida, porém, pode-se inferir que tais variáveis aleatórias representam, respectivamente, ruído no barorreflexo provocando uma incerteza no intervalo RR (equação 5.1), e ruído (turbulência por exemplo) na pressão sangüínea causando incertezas na pressão sistólica arterial (equação 5.4). Uma outra interpretação para a presença deste ruído pode ser obtida considerando o fato de que o controle simpático e vagal sobre a força contráctil do miocárdio não foi modelada. Neste caso, a atuação de um controlador fisiológico poderia produzir uma modulação complexa nesta força, alterando-se a pressão arterial a cada batimento de forma desconhecida.

Resumindo, a ação do modelo pode ser entendida da seguinte forma: um valor de pressão sistólica estabelece um valor I de duração de intervalo RR e constante de tempo arterial T . A combinação dos valores I , S e T conduzem a um novo valor de pressão distólica D , por fim, D e I combinam originando um novo valor de S , fechando o laço. A ausência das excitações $u(k)$, $e_1(k)$ e $e_2(k)$ implicam respostas estacionárias, ou seja, o modelo torna-se assintoticamente estável.

5.1.3 Simulação

A Figura 5.1 mostra o resultado de simulação do modelo fisiológico apresentado, empregando-se os parâmetros descritos acima. As séries temporais $I(k)$, $S(k)$, $D(k)$ e $T(k)$, que aparecem nos gráficos da figura, correspondem às respectivas $i(k)$, $s(k)$, $d(k)$ e $\tau(k)$ somadas aos valores médios (pontos de operação) adotados. Os valores médios usados em simulação foram:

²Relembrar o análogo pressão/tensão e fluxo/corrente.

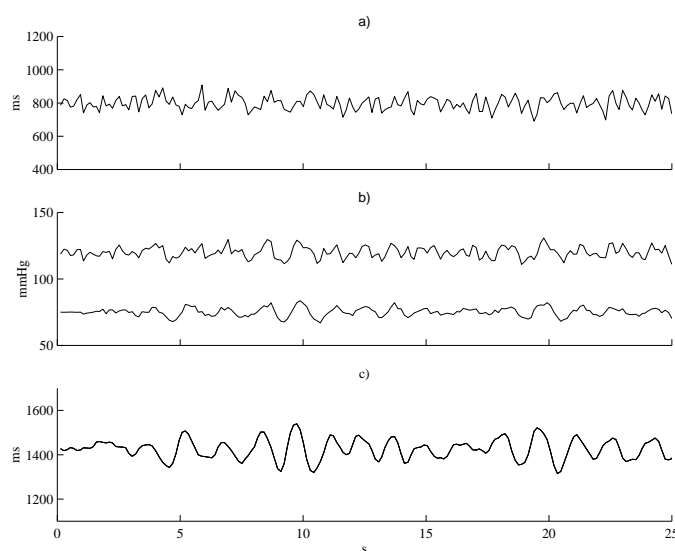


Figura 5.1: Simulação do modelo discreto fisiológico descrito pelas equações de (5.1) a (5.5). (a) $I(k)$ – Intervalo RR; (b) $S(k)$ e $D(k)$ – Pressões sistólica e diastólica; (c) $T(k)$ – Constante de tempo arterial (arquivo fig5_1@).

$I_o = 800\text{ms}$, $S_o = 120\text{ mmHg}$, $D_o = 75\text{ mmHg}$ e $T_o = 1425\text{ ms}$ (conforme sugerido por DeBoer et al.).

A análise em frequência do sinal de $i(k)$ de VFC pode ser vista na figura 5.2. A influência da frequência respiratória pode ser notada por meio do pico observado em torno dos 0,3 Hz (valor ajustado no parâmetro f_R), configurando a banda HF. A banda LF também está presente, localizada em torno do valor 0,1 Hz.

Segundo DeBoer et al., os atrasos associados ao sistema simpático, visto nas equações (5.1) e (5.3), correspondem a um filtro ressonante que determina uma banda na qual todo o controle (simpático) estaria atuando, ou seja, inclusive amplificando componentes do ruído nas frequências desta banda. Neste caso, o ciclo de baixa frequência seria provocado por um oscilador dinâmico ocasionado por atrasos naturais, e não por um oscilador concentrado de 0,1 Hz intrínseco ao sistema nervoso central. A simulação das mesmas equações sem a presença das variáveis aleatórias $e_1(k)$ e $e_2(k)$ conduz a respostas que não possuem a banda LF. É visto que DeBoer et al. sugerem uma origem para o ciclo de 10 seg., e apresentam seu modelo como um importante indício.

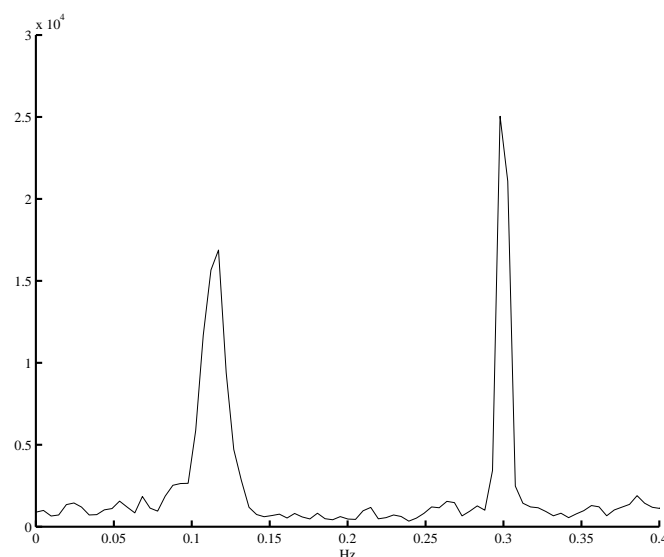


Figura 5.2: Função de Espectro de Densidade de Potência da série de intervalos RR $i(k)$, mostrada na Figura 5.1a). A função foi estimada por meio de periodograma, com janelas de *Hanning* de 256 amostras com sobreposição máxima de 128 amostras.

5.2 Predição NARMA

A finalidade desta seção é apresentar uma modelagem NARMA, que é um modelo autônomo (sem entradas), de um sinal de frequência cardíaca (FC) registrada do rato #4, protocolo controle (ctr04@). O objetivo da modelagem vista aqui é prever o sinal de FC.

Desse modo, foram empregadas as primeiras 200 amostras do sinal para obtenção do modelo e as restantes 56 para procedimentos de validação (predição livre). O sinal ctr04@, conforme mostra a Tabela 4.2, possui claras evidências de não-linearidades presentes em sua dinâmica, indicando a necessidade do uso de modelos não-lineares. Dessa forma, o grau de não-linearidade foi ajustado em $\ell = 2$ (tentativas de identificação demonstraram que o ajuste $\ell = 3$ ou $\ell = 4$ não traz modelos com melhores capacidades preditivas). O atraso máximo foi ajustado em $n_y = 25$ e não foram obtidos bons modelos com ordens muito menores do que este valor. Guimarães (1996) mostrou que é razoável admitir ordens elevadas para os mesmos sinais, naquele caso $n_y \geq 25$.

Também foram testados diferentes modelos de ruído, considerando-se até 10 regressores lineares para a variável de resíduo, porém os melhores resul-

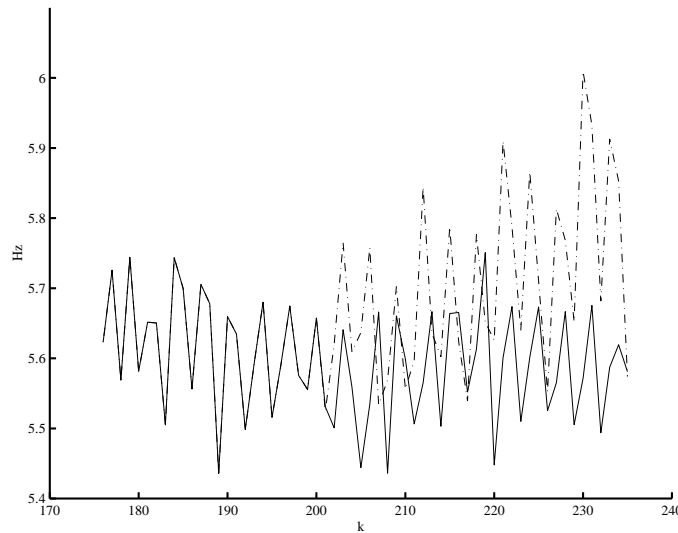


Figura 5.3: Predição livre (- · -) da série de VFC experimental ctr04@ (-), empregando-se o modelo NARMA (autônomo), [NAR (ctr04@WIS)-SO], identificado em uma faixa de dados anterior.

tados foram obtidos para um modelo simples do tipo $c_1\xi(k-1) + c_2\xi(k-2)$. O modelo com menor RMSE obtido possui $n_p = 12$ termos auto-regressivos, incluído o termo constante ([NAR (ctr04@WIS)-SO]).

As predições livres foram efetuadas empregando-se como condições iniciais, as últimas 25 amostras da janela de identificação (amostras de 176 a 200). O modelo de ruído foi desconsiderado nesta predição. A figura 5.3 apresenta um trecho do sinal experimental (linha contínua) e a predição livre (linha pontilhada) na faixa de validação, e os índices RMSE's calculados para as primeiras 35 amostras encontram-se mostrados na tabela 5.1. Considerando-se os dois tipos de flutuações mais característicos da VFC, isto é, LF e HF, percebe-se uma melhor capacidade de o modelo acompanhar as oscilações HF, inclusive em fase com o sinal experimental, indicando a existência de uma característica determinística assimilada pelo modelo. De fato, o modelo parece falhar na tentativa de acompanhar as flutuações LF, relativas ao ciclo de 10 seg. Tal fato pode ser entendido considerando-se que as flutuações típicas deste ciclo, na VFC, são produzidas por fenômenos mais complexos, ou até, não determinísticos, confirmando os resultados expostos por DeBoer et al. (1987). A conclusão deste capítulo apresentará mais discussões a respeito deste tema (pág. 90). O modelo diverge, após aproximadamente 100

Tabela 5.1: Índices RMSE e RMSE(1) calculados usando as primeiras 35 predições e amostras da faixa de validação.

Modelo	RMSE	RMSE(1)
[NAR (ctr04@WIS)–SO]	0,79	0,66

iterações.

O leitor poderá encontrar mais informações sobre este modelo em (Aguirre, 2000, pág. 481).

5.3 Modelagem NARMAX do Sinal de VFC

O objetivo desta seção é apresentar uma nova modelagem do sinal de VFC, porém baseada em identificação NARMAX por meio de um sinal experimental. Para tal será empregada a série registrada do rato #9 (conjunto de dados de ratos Wistar machos), protocolo controle (ctr09@) na identificação. A modelagem a ser apresentada aqui é de “caixa preta”, ao contrário da vista na seção 5.1.

5.3.1 Considerações iniciais

A obtenção de sinais estacionários sintéticos de VFC que se mantém por longo período de tempo é um das finalidades da nova metodologia de modelagem. Normalmente, modelos autônomos, tal qual aquele apresentado anteriormente (seção 5.2), geralmente não são capazes de apresentar respostas cujas oscilações se mantêm por longo período (incluindo o caso de modelagem da VFC). Devido a essa característica, torna-se necessária a inclusão de um sinal de excitação na entrada do modelo, de forma a possibilitar a obtenção de séries longas.

A modelagem mostrada aqui também considerará uma variável aleatória como excitação de entrada, ou seja, parte-se do pressuposto de que algumas das flutuações típicas da frequência cardíaca podem ser produzidas por fenômenos não-determinísticos. O modelo proposto por DeBoer et al. (1987) apresenta duas variáveis aleatórias que são fundamentais na simulação de variabilidade da frequência cardíaca, sendo responsáveis pela presença da banda LF. Gomes et al. (2000) não descartaram a hipótese de que há uma parcela de aleatoriedade associada.

Para a modelagem a seguir, a parcela aleatória será extraída por meio

do processo de identificação, ou seja, após análise de correlações, os resíduos $\xi(k)$ serão considerados aproximações desta parcela.

Portanto, serão consideradas duas excitações de entrada para o modelo NARMAX a ser apresentado: Uma entrada construída baseando-se nas características espectrais do sinal experimental, e outro pseudo-aleatório, baseado nas características estatísticas dos resíduos $\xi(k)$.

5.3.2 Metodologia

A metodologia de escolha destas variáveis no contexto da identificação dos modelos NARMAX pode ser vista esquematicamente na Figura 5.4. Tal metodologia será explicada a seguir. A princípio, cabe definir quais séries temporais corresponderão a cada variável $y(k)$ e $u(k)$ do modelo NARMAX.

Como o modelo preterido é de VFC, a variável de saída do modelo, ou seja, $y(k)$, na modelagem proposta, corresponde ao sinal experimental. O sinal de excitação $u(k)$ será construído baseando-se na característica espectral do sinal experimental, uma vez que sua energia se concentra em bandas de frequência específicas. Partindo do pressuposto de que as frequências respiratória e 0,1 Hz são devidas a uma excitação externa, é razoável admitir tal hipótese. É importante lembrar que o modelo NARMAX, devido à sua não-linearidade, tem a propriedade de distribuir frequências presentes nas entradas. A hipótese proposta por DeBoer et al. (1987) de que o ciclo de 10 segundos é devido a efeitos aleatórios realimentados e filtrados, não foi considerada *a priori*.

Então, o sinal $u(k)$ será composto por duas componentes senoidais de frequência correspondente aos picos das bandas espectrais LF e HF, obtidas por análise espectral do sinal experimental de VFC, ponderadas pela energia de cada banda; ou seja,

$$u(k) = A_1 \cos(2\pi f_{LF} T_s \cdot k) + A_2 \cos(2\pi f_{HF} T_s \cdot k); \quad (5.7)$$

sendo A_1 e A_2 ajustados de forma que as energias das bandas LF e HF de $u(k)$ sejam proporcionais às respectivas bandas no sinal experimental. T_s é o período de amostragem, no caso, 0,25 s.

Conforme mencionado no capítulo 3, os termos associados à variável de ruído $\xi(k)$ são incluídos no modelo NARMAX com o propósito de se evitar a polarização dos parâmetros estimados por mínimos quadrados. Em identificação de sistemas, normalmente é de interesse modelar apenas a parte determinística dos sinais, nestes casos, descartam-se os termos do modelo de

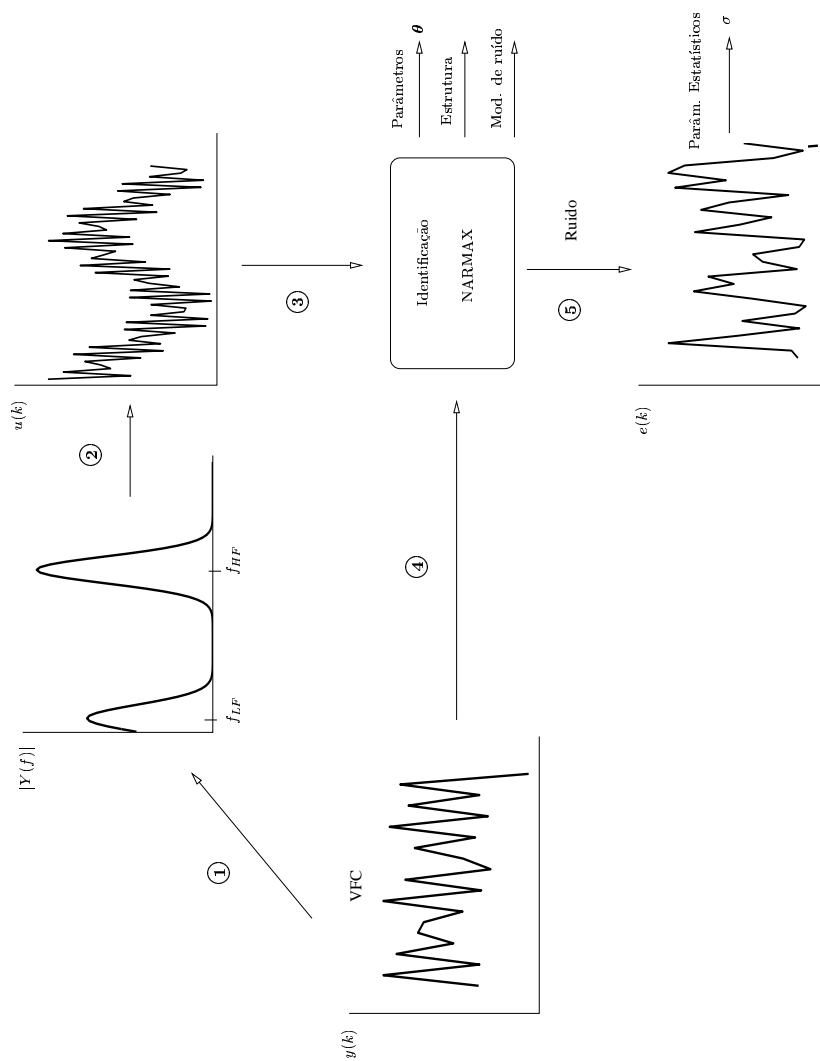


Figura 5.4: Metodologia de identificação dos modelos.

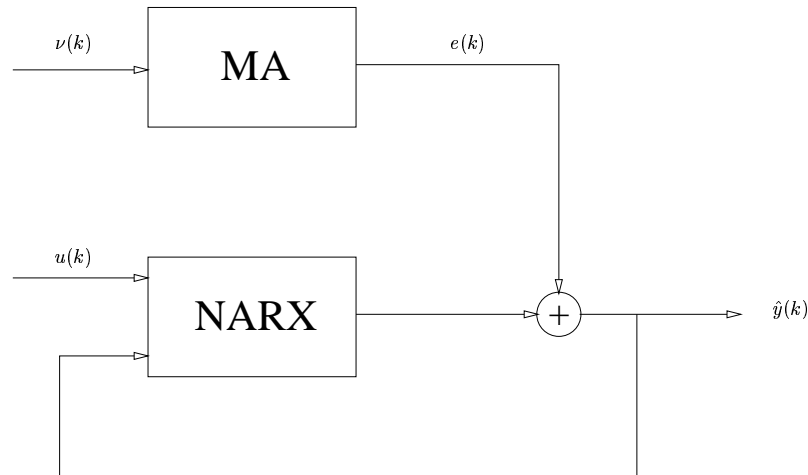


Figura 5.5: Estrutura entrada/saída dos modelos descritos pela equação (5.8).

ruído na etapa de simulação. Porém, segundo a hipótese efetuada inicialmente, o sinal de VFC possui intrinsecamente uma parcela aleatória que faz parte da fisiologia do processo, dessa forma, os parâmetros estimados e associados à variável $\xi(k)$ serão incorporados ao modelo final para a simulação.

Portanto, pretende-se empregar uma variável $\nu(k)$, aleatória, branca, como uma segunda entrada externa do sistema, substituindo a própria variável $\xi(k)$ no modelo de ruído identificado. Há apenas termos lineares em $\xi(k)$ incluídos nos modelos, ou seja, para efeitos de simulação, tal estrutura corresponde a um filtro FIR estimado $\hat{C}(q)$, sendo que $\hat{C}(\cdot)$ é um polinômio e q^{-1} o operador de atraso.

Feitas todas estas considerações, pode-se escrever a estrutura de modelo escolhida para explicar as flutuações da VFC da seguinte forma:

$$\begin{aligned}\hat{y}(k) &= \boldsymbol{\psi}(k-1)^T \hat{\boldsymbol{\theta}} + e(k) \\ e(k) &= \hat{C}(q)\nu(k)\end{aligned}\quad (5.8)$$

sendo que $\hat{y}(k)$ é o sinal sintético de VFC. A Figura 5.5 mostra esquematicamente a representação dos modelos NARMAX monovariáveis descritos por (5.8). Conforme pode ser visto, a figura 5.4 apresenta numeradas as principais etapas descritas acima para estimação de (5.8). Abaixo, encontram-se resumidas as principais etapas, conforma a numeração proposta naquela figura:

1. É efetuada uma estimativa espectral no sinal experimental considerado,

por meio de periodograma ($L=128$, $\Delta=96$). Por meio da análise do espectro, os valores de f_{LF} e de f_{HF} são definidos. Os limites das bandas também é definido empiricamente.

2. A partir dos valores de f_{LF} e de f_{HF} , o sinal $u(k)$ é construído segundo equação (5.7).
3. O sinal $u(k)$ será apresentado como entrada para o modelo (5.8).
4. O sinal experimental será apresentado como saída para o modelo (5.8).
5. O processo de indentificação NARMAX gera um vetor de resíduos $\xi(k)$ que será empregado para modelar estatisticamente a parte não-determinística da VFC.

O algoritmo de estimação parâmetros usado foi o de mínimos quadrados ortogonais estendido, com seleção de estruturas ERR. Tal processo foi repetido várias vezes, de forma a se obter modelos com diferente número de termos de processo n_p , número de termos de ruído n_r , máximo atraso em y n_y e em u n_u . Foram obtidos aproximadamente 30.000 modelos NARMAX variando-se estes parâmetros. Não foi ajustado nenhum atraso puro de tempo. Depois de identificados, cada modelo foi simulado conforme (5.8) para análise do sinal sintético $\hat{y}(k)$.

Dois critérios foram considerados para análise do resultado do sinal sintético obtido de cada um dos milhares de modelos identificados. A variável ξ está sendo empregada para modelar a parte aleatória do sinal, então se convencionou que o primeiro dos critérios de escolha de modelos fosse o teste de resíduos por meio de funções de correlação³. As seguintes funções de correlação foram empregadas neste critério, a saber: $\phi_{\xi\xi}$, $\phi_{\xi\xi^2}$, $\phi_{\xi\xi^3}$, $\phi_{\xi u}$, $\phi_{\xi u^2}$, $\phi_{\xi^2 u}$, $\phi_{\xi u^3}$ e $\phi_{\xi^3 u}$. Foi considerado o número de pontos fora do intervalo de confiança $[-1, 96/N \quad 1, 96/N]$, compreendendo os atrasos $-15 < n < 15$, sendo o número de amostras $N = 256$.

Como as características espectrais do sinal de VFC são importantes em sua análise, o segundo critério avalia o balanço entre as energias das bandas LF e HF do espectro do sinal $\hat{y}(k)$ simulado.

A Figura 5.6 apresenta duas funções de autocorrelação não-lineares, no primeiro gráfico ϕ_{ii^2} , relativa à série $i(k)$ do modelo fisiológico descrito pelas equações (5.1) a (5.5), a segunda, ϕ_{yy^2} , relativa à série experimental ctr09@. Está claro, a partir dos gráficos, que a série experimental possui indícios de

³Ressalta-se que as séries usadas no cálculo das funções de correlação cruzadas não lineares possuem média zero, conforme requerido.

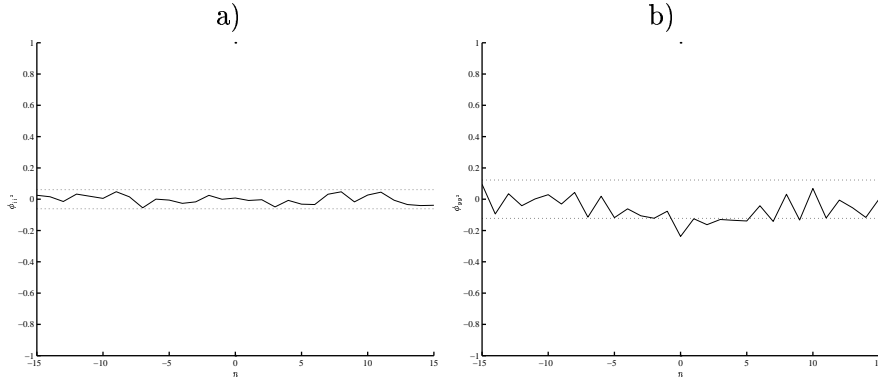


Figura 5.6: Funções de autocorrelação não-linear obtidas das séries $i(k)$ (modelo fisiológico) e da série y , experimental (ctr09@). a) ϕ_{ii^2} e b) ϕ_{yy^2} . A série experimental apresenta uma característica não-linear que não foi modelada pelas equações do modelo fisiológico.

não-linearidades, não presentes no sinal simulado do modelo proposto por De-Boer et al. (1987). Estão, é razoável admitir que o modelo de fisiológico falha na tentativa de explicar alguma dinâmica não-linear importante e presente no sinal experimental de VFC. Ressalta-se que das 11 séries experimentais do conjunto de dados de ratos Wistar, protocolo controle, 7 possuem indícios de não-linearidades (rever Tabela 4.2).

Dessa forma, no critério espectral proposto, além de se analisar a função de espectral de densidade de potência (EDP) linear dos sinais sintéticos $\hat{y}(k)$, ou seja, $\Phi_{\hat{y}\hat{y}}$, a função não-linear $\Phi_{\hat{y}\hat{y}^2}$ também será analisada. O objetivo aqui é garantir que a dinâmica não-linear revelada pela função mostrada na Figura 5.6b esteja presente nos sinais sintéticos.

O critério convencionado estabelece que seja comparada a razão entre as energias das bandas LF/HF das funções de espectro de densidade de potência $\Phi_{\hat{y}\hat{y}}$ e $\Phi_{\hat{y}\hat{y}^2}$ com as respectivas razões em Φ_{yy} e Φ_{yy^2} . Dessa forma, foram usados dois índices L e B , conforme definido abaixo:

$$L = \frac{\int_{LF} \Phi_{\hat{y}\hat{y}} df}{\int_{HF} \Phi_{\hat{y}\hat{y}} df} \cdot \frac{\int_{HF} \Phi_{yy} df}{\int_{LF} \Phi_{yy} df} \quad (5.9)$$

$$B = \frac{\int_{LF} \Phi_{\hat{y}\hat{y}^2} df}{\int_{HF} \Phi_{\hat{y}\hat{y}^2} df} \cdot \frac{\int_{HF} \Phi_{yy^2} df}{\int_{LF} \Phi_{yy^2} df}$$

Objetivam-se sinais sintéticos em que $L = B = 1$. Na implementação das equações vistas em (5.9), empregou-se integração numérica por meio do método trapezoidal. Ressalta-se que a comparação direta entre as energias

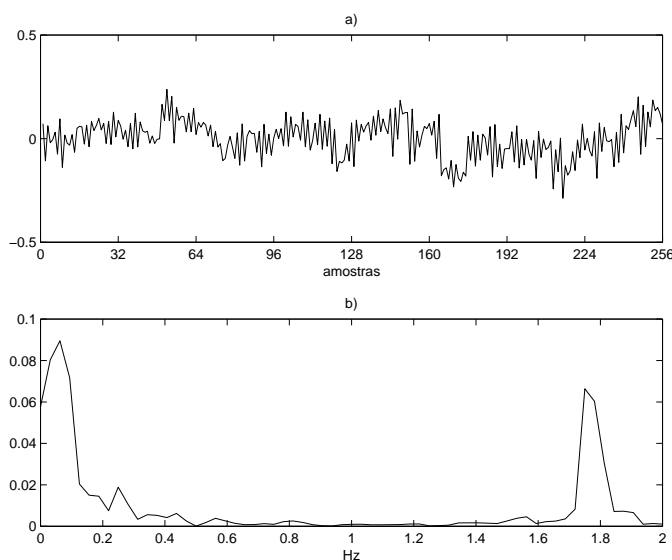


Figura 5.7: a) Sinal experimental ctr09@ e b) periodograma deste sinal (empregando-se janelas *Hanning* $L=128$, $\Delta=96$).

das respectivas bandas em $y(k)$ e $\hat{y}(k)$ mostrou-se ineficiente como critério, pois os sinais sintéticos $\hat{y}(k)$ possuem tipicamente menos energia que o experimental.

5.3.3 Resultados numéricos

A Figura 5.7 apresenta o sinal experimental ctr09@ e sua estimativa de periodograma. Este sinal será apresentado como saída $y(k)$ dos modelos NARMAX preteridos. As bandas espectrais foram definidas empiricamente, após análise do periodograma obtido (mostrado na referida figura). Dessa forma, foram definidas em LF= [0 0, 2] e HF= [1, 6 2]. As frequências para ajuste da entrada $u(k)$ (equação 5.7) foram escolhidas por meio dos máximos da estimativa espectral mostrada na Figura 5.7b), ou seja, $f_{LF} = 0,062$ Hz e $f_{HF} = 1,76$ Hz.

Obtidos os modelos conforme a metodologia exposta anteriormente, o teste de resíduos foi efetuado para cada um deles, e depois de simulados, os índices L e B foram calculados. 15 modelos foram selecionados, atendendo às seguintes condições, dentro dos critérios convencionados: $|L - 1| \leq 0,2$, e $|B - 1| \leq 0,2$ e que o número de pontos fora do limite de confiança no teste de resíduos não excedesse 2. A Tabela 5.2 mostra os respectivos mo-

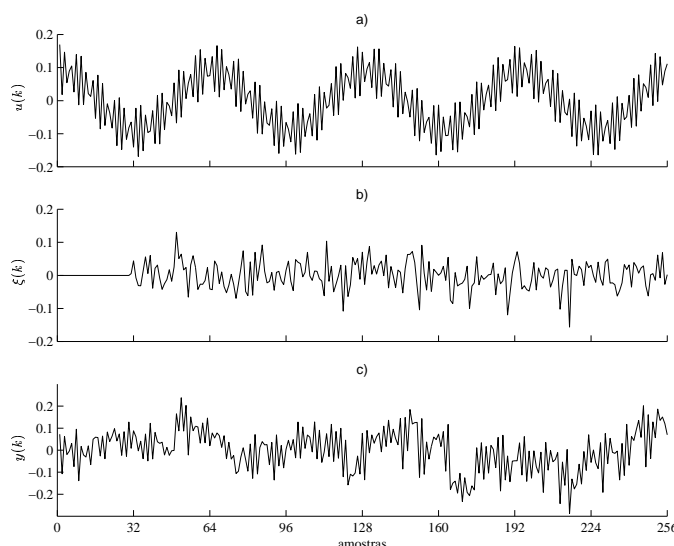


Figura 5.8: Séries temporais usadas na identificação: (a) Entrada $u(k)$, (b) Resíduo ξ (obtido na identificação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23], #12 da Tabela 5.2) e (c) sinal experimental de VFC (o mesmo da Figura 5.7, sem a média), apresentado como saída do modelo no processo de identificação. O sinal mostrado em (b) corresponde à diferença entre o sinal real e o sinal determinístico obtido por meio do modelo identificado e simulado a um passo a frente, usando-se a entrada $u(k)$.

delos numerados de 1 a 15, juntamente com seus respectivos parâmetros n_p , n_r , n_y e n_u (parte I), índices L e B (parte II), teste de resíduos para algumas funções de correlação (parte III) e notas sobre estabilidade (parte IV). É válido lembrar que estes modelos foram extraídos de um universo de aproximadamente 30.000 analisados. Deste ponto em diante, os modelos serão referidos informando os parâmetros n_p , n_r , n_y e n_u , ou seja, [NAR (ctr09@WIS)–MISO: $n_p/n_r/n_y/n_u$].

A Figura 5.8 destaca as séries temporais empregadas na identificação: variável de entrada $u(k)$, resíduos $\xi(k)$, e o sinal experimental $y(k)$ apresentado como saída do sistema. No caso, os resíduos mostrados foram obtidos na identificação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23] (#12 da Tabela 5.2).

A Figura 5.9 apresenta alguns gráficos gerados a partir de análises da identificação, levando-se em consideração o mesmo modelo, [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23].

O gráfico a) apresenta um histograma dos resíduos (\cdot) comparado a função gaussiana com parâmetro $\sigma=0,063$ ($-$), que é o desvio padrão de $\xi(k)$.

Tabela 5.2: I) Parâmetros dos modelos VFC selecionados (número de termos de processo e ruído, e máximo atraso em $y(k)$ e em $u(k)$). II) Respectivos índices L e B (equação 5.9). III) Teste de resíduos nas identificações dos modelos: Número de pontos fora do intervalo de confiança para $15 \leq n \leq 15$, nas seguintes funções de correlação: a) $\phi_{\xi\xi}$, b) ϕ_{ξ^2} , c) ϕ_{ξ^3} , d) $\phi_{\xi u}$, e) $\phi_{\xi^2 u}$, f) $\phi_{\xi^3 u}$, g) $\phi_{\xi u^2}$, h) $\phi_{\xi^2 u^2}$.

#	I)				II)		III)								IV)
	n_p	n_r	n_y	n_u	L	B	a)*	b)	c)*	d)	e)	f)	g)	h)	Estab.
1	16	11	13	22	1,09	1,08	0	1	0	0	0	0	0	0	i
2	16	15	18	22	0,95	0,88	0	1	0	0	0	0	2	0	i
3	16	16	14	21	0,93	1,04	0	1	0	0	0	0	0	0	i
4	17	14	15	18	1,04	1,11	0	1	0	0	2	0	0	0	i
5	17	17	15	21	0,98	1,07	0	1	0	0	0	0	0	0	i
6	17	19	14	21	0,98	0,94	0	1	0	0	0	0	0	0	i
7	18	10	9	15	0,96	1,13	0	1	0	0	0	0	0	0	e
8	19	14	13	27	0,99	1,11	0	1	0	0	0	0	0	0	i
9	19	17	17	26	0,93	1,08	0	1	0	0	0	0	0	0	i
10	19	18	14	19	0,92	1,08	0	1	0	0	0	0	0	0	i
11	20	11	20	25	1,07	0,92	0	1	0	0	1	0	0	0	e
12	24	16	13	23	1,01	0,99	0	1	0	0	0	0	0	0	e
13	24	19	13	22	0,98	1,19	0	1	0	0	0	0	0	0	e
14	25	14	13	16	1,02	0,81	0	0	0	0	1	0	0	0	e
15	27	10	13	13	1,09	0,85	0	1	0	0	0	0	0	0	e

* Exceto p/ atraso $n=0$

† Legenda: “e” - não diverge “i” - diverge (devido a presença de ruído realimentado).

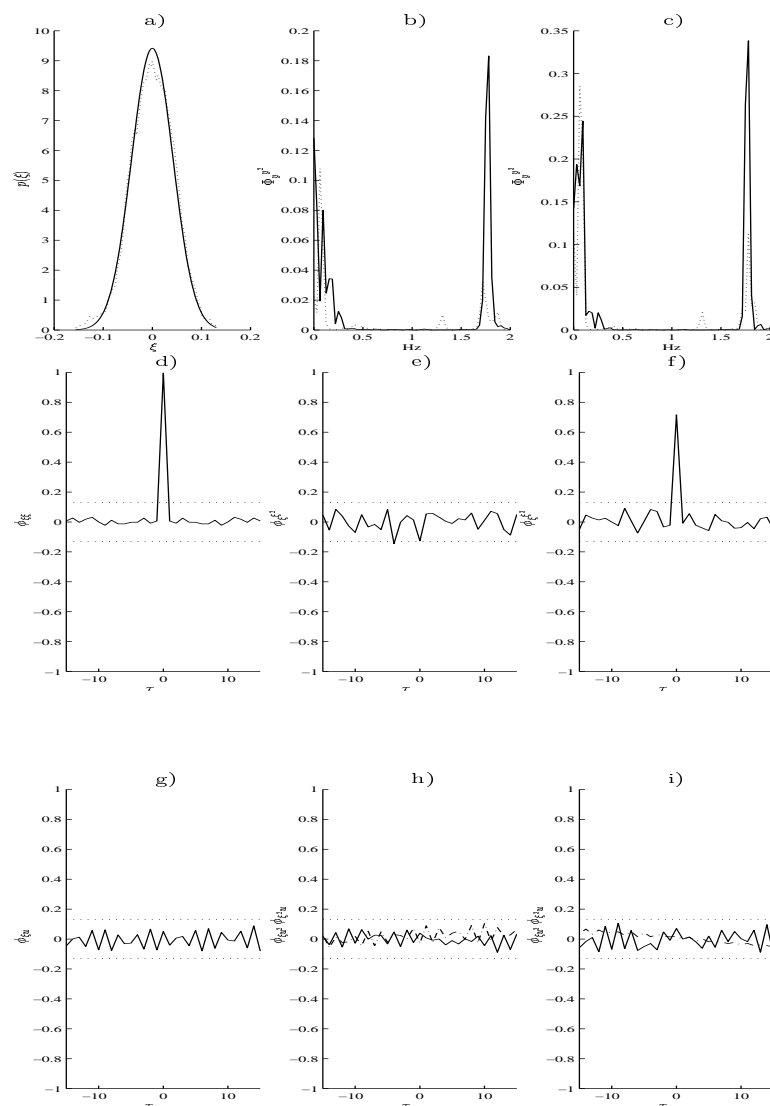


Figura 5.9: Análise das séries temporais $\hat{y}(k)$ (Figura 5.10a) e $\xi(k)$ (Figura 5.8b) obtidas por meio do modelo #12. (a) Histograma obtido da série de resíduos (linha pontilhada) comparado a função de densidade de probabilidade normal (Gaussiana) de mesma variância que os dados. (b) Função Espectro de Densidade de Potência não-linear $\Phi_{\hat{y}\hat{y}^2}$ (pontilhada), comparada à função Φ_{yy^2} (contínua). (c) Idem, porém para as funções $\Phi_{\hat{y}\hat{y}^3}$ e Φ_{yy^3} . Os gráficos restantes mostram as seguintes funções de correlação (teste de resíduos): (d) $\phi_{\xi\xi}$, (e) $\phi_{\xi\xi^2}$, (f) $\phi_{\xi\xi^3}$, (g) $\phi_{\xi u}$, (h) $\phi_{\xi u^2}$ (contínua) e $\phi_{\xi^2 u}$ (pontilhada), (i) $\phi_{\xi u^3}$ (contínua) e $\phi_{\xi^3 u}$ (pontilhada).

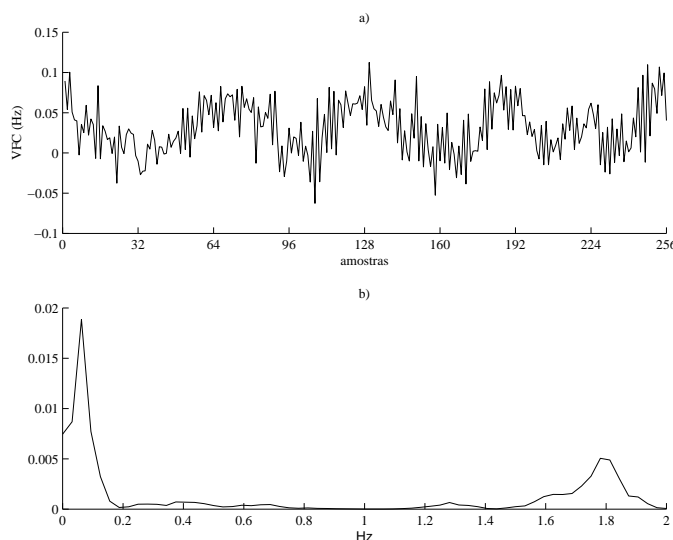


Figura 5.10: (a) 256 amostras da série temporal VFC $\hat{y}(k)$, sintetizada a partir da simulação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23] (#12 da Tabela 5.2), empregando-se a mesma entrada $u(k)$ mostrada na Figura 5.8a); e uma série temporal aleatória $\nu(k)$, com distribuição gaussiana de mesma variância dos resíduos $\xi(k)$, mostrados na Figura 5.8b). (b) Função Espectro de Densidade de Potência da série mostrada em (a), estimado por meio de periodograma; empregando-se janelas *Hanning*, $L=128$, $\Delta=96$.

Pode-se notar que a distribuição dos resíduos se aproxima da normal. Dessa forma, torna-se possível aproximar a variável aleatória $\nu(k)$ (ver equação 5.8) como um processo gaussiano.

Os gráficos b) e c) apresentam as funções de espectro de densidade de potência Φ_{yy^2} e $\Phi_{\hat{y}\hat{y}^2}$ (Figura 5.9b)), e Φ_{yy^3} e $\Phi_{\hat{y}\hat{y}^3}$ (Figura 5.9c). Nota-se que os indícios da presença de não-linearidades nos sinais experimental e sintético.

As funções calculadas para testes de resíduos estão traçadas nos gráficos de d) a i).

Simulações. É importante ressaltar que a simulação dos modelos será efetuada conforme mostrado na Figura 5.5, ou seja, com a presença de uma variável aleatória com mesmas características estatísticas do resíduo $\xi(k)$.

Um trecho de um sinal sintético $\hat{y}(k)$ obtido pela simulação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23] (#12) com determinada realização de ruído $\nu(k)$, pode ser vista na Figura 5.10a). O periodograma obtido de

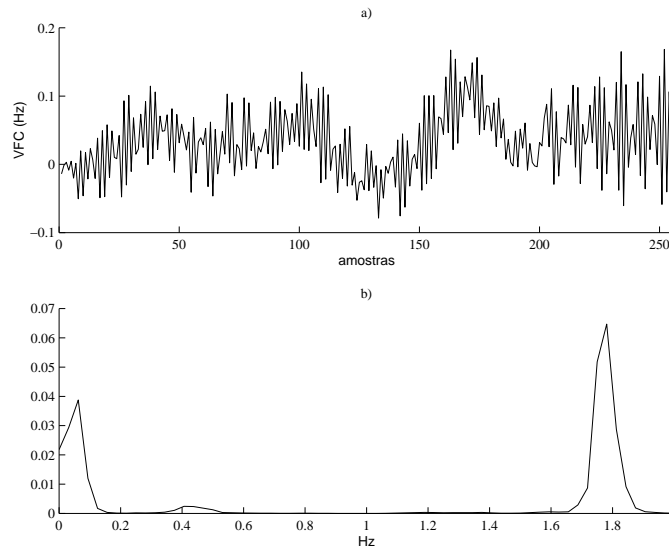


Figura 5.11: Figura análoga a 5.10, porém, para uma série obtida a partir do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:25/14/13/16] (#14 da Tabela 5.2).

uma janela de 2048 amostras deste sinal é visto na Figura 5.10b) (Comparar com a Figura 5.7). Por outro lado, Figura 5.11 apresenta uma simulação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:25/14/13/16]. É importante ressaltar que, em termos de amplitude dos picos correspondentes às bandas LH e HF, o gráfico não se assemelha ao da Figura 5.7b).

A simulação dos 15 modelos mostrados na Tabela 5.2 mostrou que alguns deles divergem após determinado número de iterações. Testes mostraram que a presença da variável de ruído $\nu(k)$ provavelmente condiciona a divergência, dependendo de sua realização. A referida tabela apresenta esta informação (parte IV). Pode-se notar que 6 modelos apresentaram-se estáveis, embora tenham sido simulados com ruído. Outras simulações mostraram que a diminuição da variância do ruído normalmente torna a saída estável⁴

A verificação de estabilidade mostrada na parte IV da tabela foi obtida com auxílio de simulações longas (15.000 amostras, 62,5 minutos). As Figuras 5.12 e 5.13 apresenta tais simulações para os modelos [NAR (ctr09@WIS)–

⁴O leitor pode-se perguntar como foram obtidos os índices espectrais L e B mostrados na Tabela 5.2 se afirma-se que alguns dos modelos se apresentaram instáveis. De fato, para este cálculo, um número menor de amostras foi empregado (256) de forma que, dada determinada realização de ruído, os modelos não se apresentaram instáveis quando simulados. De uma forma geral, a tabela mostra que modelos com um número maior de termos apresentam-se com melhores características de estabilidade.

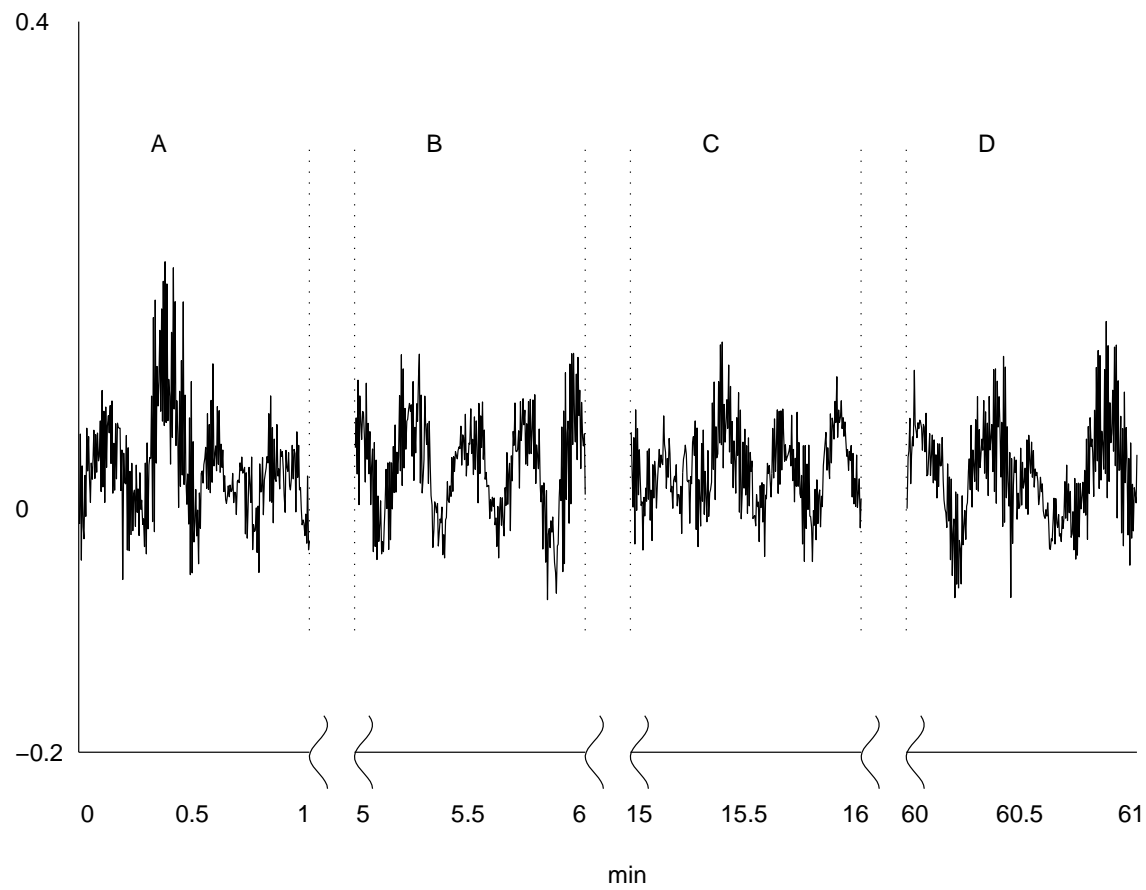


Figura 5.2: Simulação longa do modelo [NAR (ctr09@WIS)–SISO:24/16/13/23] (código de arquivo: SSm12@).

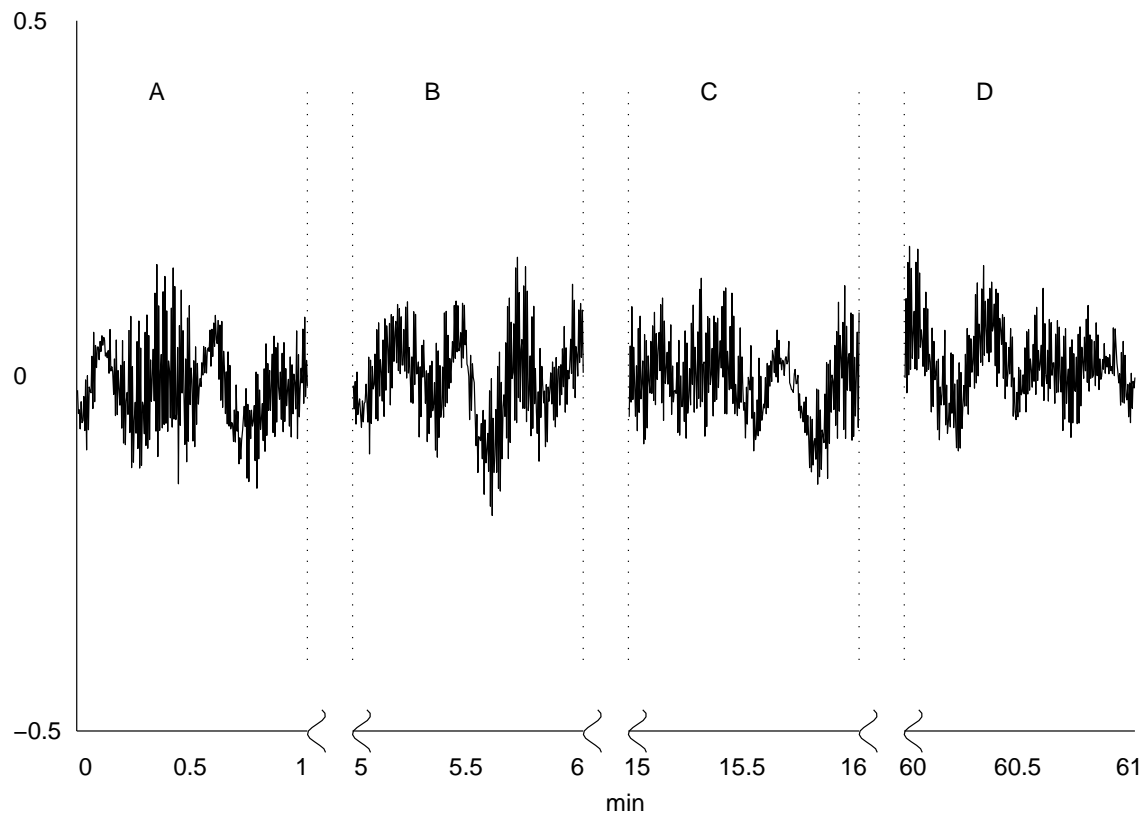


Figura 5.13: Simulação longa do modelo [NAR (ctr09@WIS)–SISO:25/14/13/16] (código de arquivo: SSm14@).

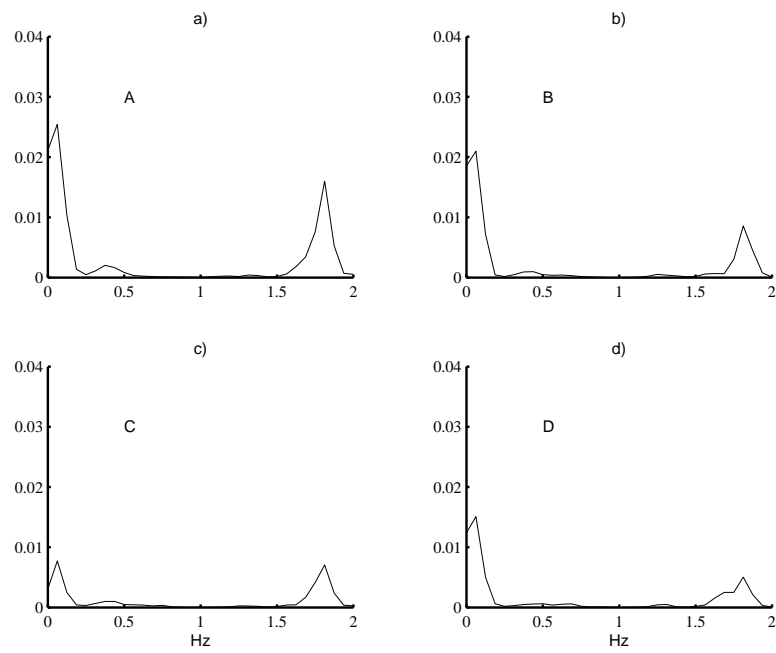


Figura 5.14: Estimativas espectrais (periodograma) dos trechos de séries vistas na Figura 5.12 .

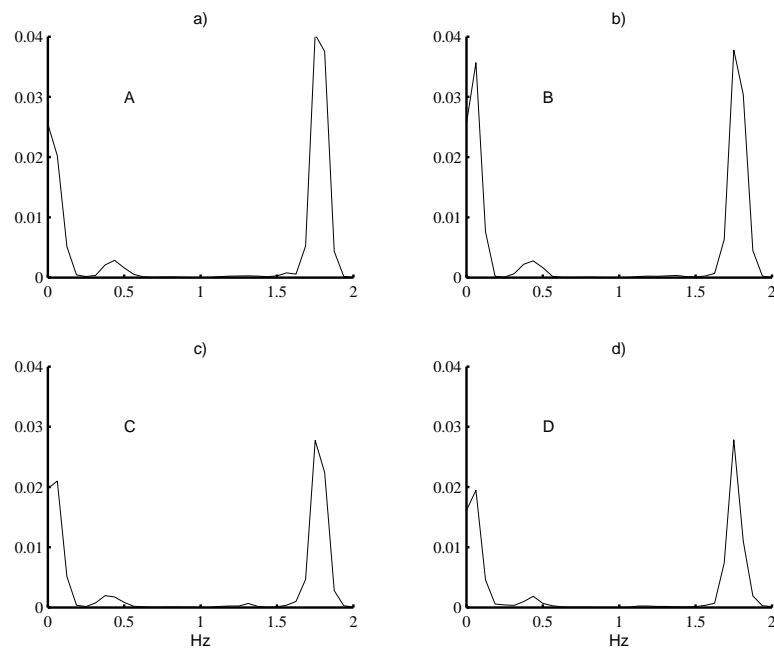


Figura 5.15: Estimativas espectrais (periodograma) dos trechos de séries vistas na Figura 5.13 .

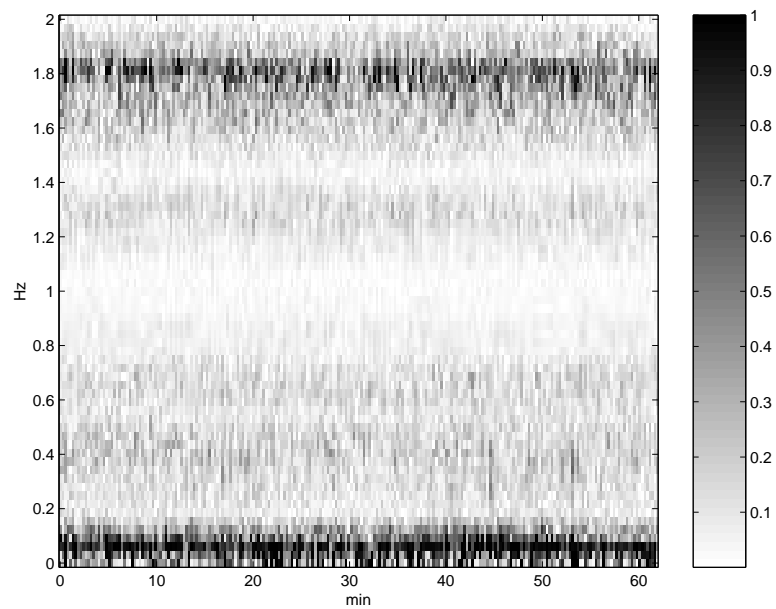


Figura 5.16: Espectrograma do sinal sintético $\hat{y}_{12}(k)$ extraído do modelo #12. Janelas *Hanning*, $L=128$ e $\Delta=64$. O valor correspondente ao espectro de potência encontra-se indicada ao lado, em um mapa de tons. A escala temporal (eixo x) varia de 0 a 62,5 min, e a escala em frequência (eixo y) está indicada em Hz. Pode-se notar a evolução das energias das bandas LF e HF (partes escuras do gráfico) ao longo do tempo.

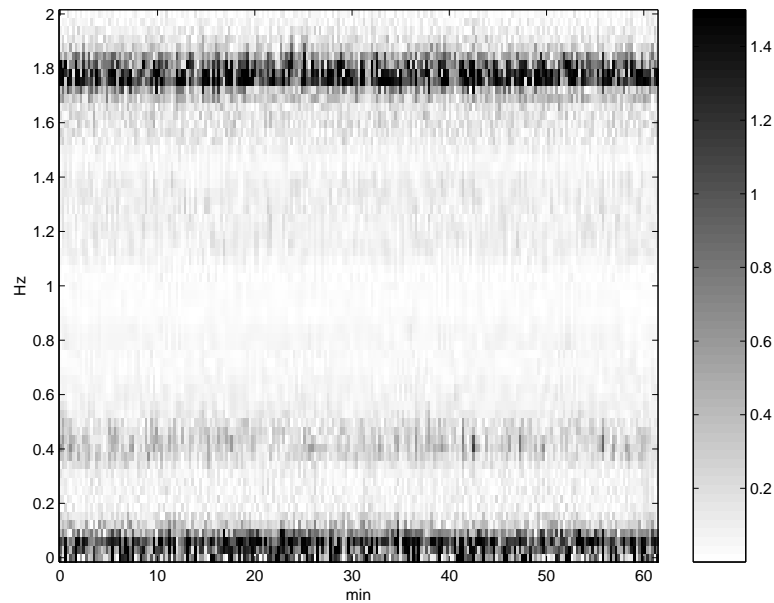


Figura 5.17: Espectrograma do sinal sintético $\hat{y}_{14}(k)$ extraído do modelo #14. Janelas *Hanning*, $L=128$ e $\Delta=64$ (ver os comentários na legenda da figura anterior).

MISO:24/16/13/23] e [NAR (ctr09@WIS)–MISO:25/14/13/16] (#12 e #14).

Estas séries longas permitem analisar as características espectrais (bandas LF e HF) por longo período. Os espectros das porções A, B, C e D mostradas nos gráficos das Figuras 5.12 e 5.13 foram empregadas para cálculo de periodogramas, que encontram-se mostrados nas Figuras 5.14 e 5.15. Pode-se notar que as características do espectro se mantém, consideradas porções tomadas em períodos diferentes da série sintética $\hat{y}(k)$. No apêndice B são apresentadas as figuras correspondentes, porém, empregando-se as séries simuladas dos demais modelos estáveis apresentados pela Tabela 5.2.

Espectrogramas das mesmas séries longas mencionadas podem ser vistos nas Figuras 5.16 e 5.17, apresentados com a finalidade de se analisar a presença das bandas LF e HF (cores escuras) durante todo o período de tempo. Nestes espectrogramas, pode-se ver que as características do espectro se mantém uniformes durante todo o período de excursão de $\hat{y}(k)$. Dessa forma, vê-se que os modelos estudados são capazes de simular séries de VFC longas, estáveis e com características espectrais constantes no tempo, com relação a característica de bandas LF e HF.

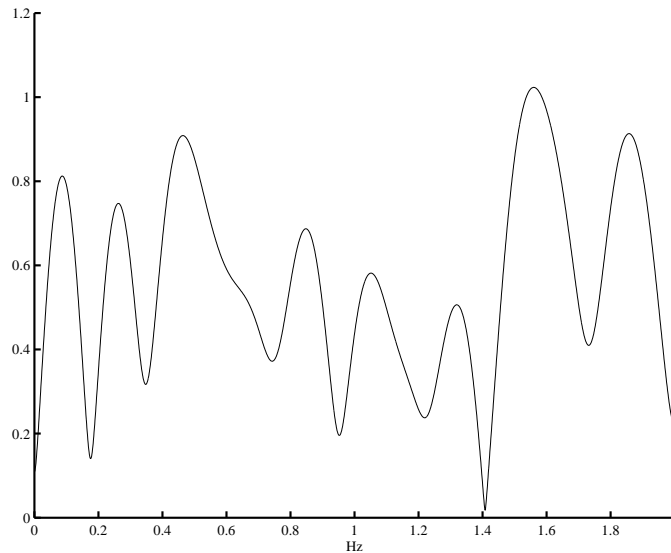


Figura 5.18: Resposta em frequência (módulo) correspondente ao filtro FIR $\hat{C}(q)$ estimado no processo de identificação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:19/18/14/19] (#10). Pode ser entendido como uma aproximação do espectro do ruído colorido $e(k)$ da equação (5.8)

5.3.4 Discussão

Inicialmente, consideremos uma análise na resposta em frequência do filtro do modelo de ruído, $\hat{C}(q)$. As Figuras 5.18 e 5.19 apresentam duas curvas diferentes de resposta em frequência, uma para o filtro estimado para o modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:19/18/14/19] (#10) e [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23] (#12). A primeira curva não apresenta nenhuma particularidade, porém a resposta do segundo filtro denota uma banda de passagem maior para a banda [0,1 0,4] Hz. É importante notar que a resposta em frequência deste tipo filtro possui a propriedade de ter o mesmo formato do espectro do ruído colorido $e(k)$ obtido pela filtragem de $\nu(k)$, para $k \rightarrow \infty$ (ver Papoulis, 1984).

O leitor deve-se recordar que DeBoer et al. (1987) postularam que a parte aleatória do sinal de VFC está associada à filtragem de ruído por meio de realimentação do sistema simpático, e não por um oscilador intrínseco. Nota-se que a banda de maior energia do ruído (sugerida pela resposta em frequência do filtro estimado do modelo #12) é justamente a LF, tal qual mencionado por DeBoer et al. (1987). Portanto, pode-se especular que o modelo #12 apresentou um indício que pode confirmar a hipótese daqueles

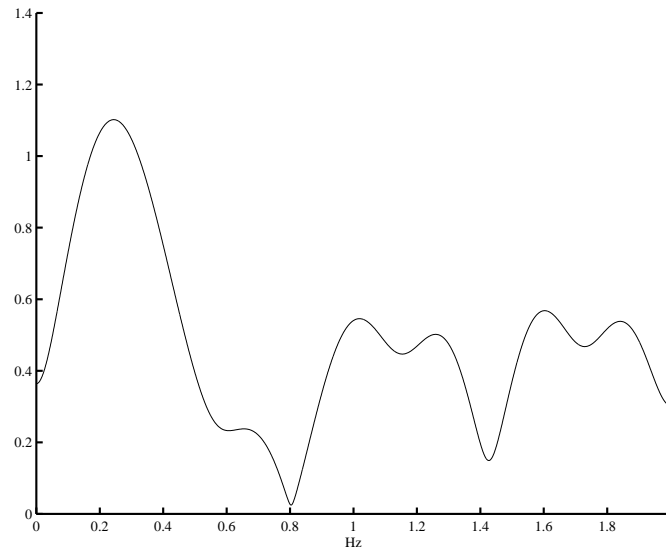


Figura 5.19: Resposta em frequência (módulo) correspondente ao filtro FIR $\hat{C}(q)$ estimado no processo de identificação do modelo [NAR (ctr09@WIS)–MISO:24/16/13/23] (#12). Pode ser entendido como uma aproximação do espectro do ruído colorido $e(k)$ da equação (5.8)

autores, ou seja, que a banda LF está associada a efeitos não determinísticos (por meio da Tabela 5.2, pode-se notar que o modelo #12 é o que apresenta os melhores índices, isto é, mais próximos da unidade).

A presença de uma banda de passagem em torno de 0,1 Hz pode indicar que aquelas componentes não foram explicadas pela parte determinística do modelo, muito embora exista uma componente LF na entrada $u(k)$ ⁵. Esta análise é empírica, e mostra a complexidade do problema em questão. Em trabalhos futuros pode-se considerar uma nova modelagem que exclui a frequência LF na entrada com a finalidade de testar a hipótese a respeito de sua natureza.

Por outro lado, a componente de 0,1 Hz poderia não possuir um número significativo de ciclos no trecho disponível da série temporal usada, que tem duração de 64 seg (aproximadamente 6 ciclos de 10 segundos), então, por conseguinte, não possuir sua dinâmica devidamente representada. Contudo, no capítulo 6 é apresentado um modelo oscilatório (com variáveis respiração,

⁵É possível que a parte determinística do sistema também possua uma banda de passagem em torno de 0,1 Hz, porém, para averiguar esta característica, é necessário um estudo da resposta em frequência da parte ARX do modelo.

VFC e SOS) que não incorporou a informação deste ciclo, embora estivesse bem representado no trecho usado (neste caso, a duração do trecho de identificação é de 400 segundos, ou seja, 40 ciclos). Este modelo mencionado acima se encontra discutido na página 6.2.2.

Observando-se os sinais sintéticos e o real (Figuras 5.10 e 5.7), nota-se que os sintéticos possuem uma amplitude menor. Uma excitação com energia insuficiente poderia explicar o fato, por outro lado, ajustar a amplitude do sinal de entrada introduziria dificuldades ao processo de identificação. Devido a este fato, a comparação direta entre energias de mesmas bandas de frequências entre os sinais $y(k)$ e $\hat{y}(k)$ não foi efetuada aqui (conforme já mencionado anteriormente).

É interessante notar, por meio da tabela 5.2, que os modelos instáveis são aqueles com o menor número de termos. Os modelos estáveis possuem tipicamente $n_p \leq 11$. Por outro lado, nota-se que a ordem ajustada para 4 dos 6 modelos estáveis é $n_y=13$, a despeito da ordem elevada ajustada para o modelo sem entradas mostrado na seção 5.2. Este fato pode ser explicado nos seguintes termos: A informação extra contida nas entradas $u(k)$ e $\nu(k)$ poderia ter possibilitado uma diminuição da ordem dos modelos.

A modelagem NARMAX também pôde trazer elucidacões a respeito da natureza da série de VFC com relação a presença de determinismo. A obtenção de modelos robustos capazes de simular sinais sintéticos de VFC com características próximas às reais pode ser considerada um indício de que tais flutuações possuem parcelas determinística e aleatória, conforme considerado nos modelos apresentados.

A série experimental usada foi interpolada de uma de intervalos RR, para que se tornasse amostrada a uma taxa constante. Testes efetuados recentemente mostram que resultados de identificação NARMAX não se alteram, em princípio, quando se usam tacogramas (Gomes, 2000).

5.4 Conclusão

Este capítulo tratou da modelagem da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), considerando-se duas abordagens: 1) Modelagem fisiológica e 2) Modelagem NARMAX. Na primeira abordagem, foi apresentado um modelo fisiológico sugerido por DeBoer et al. (1987); na segunda, uma nova modelagem NARMAX foi proposta e apresentada.

O modelo fisiológico de DeBoer et al. (1987) foi apresentado segundo a nomenclatura deste trabalho, e algumas de suas características, interpretadas e discutidas, incluindo as hipóteses que automaticamente os autores daquele

trabalho se basearam para compor tal modelo. Dentre tais hipóteses, a mais proeminente é a de que o ciclo de 0,1 Hz é provocado por ressonância devido a atrasos do sistema simpático, e não por um oscilador central.

Novos modelos NARMAX foram apresentados (a listagem de 2 modelos simulados pode ser vista no apêndice C), juntamente com a metodologia usada. Dois foram os critérios para seleção destes modelos: análise de resíduos e de espectros de sinais simulados. As simulações obtidas de alguns dos modelos selecionados possuem longa duração, demonstrando consistência. Acredita-se que um dos modelos obtidos apresentou indícios da afirmação efetuada por DeBoer et al. (1987) a respeito do ciclo de 10 seg. no sinal de VFC. Os modelos NARMAX foram simulados incluindo o efeito da parte MA.

Mais estudos e interpretações dos resultados vistos aqui são necessários, levando-se em consideração a complexidade da questão. Em estudos futuros recomenda-se a tentativa de obter modelos com a entrada somente contendo a frequência respiratória. Por outro lado, quanto ao modelo de DeBoer et al. (1987), pode-se pensar em uma evolução de sua estrutura de forma a englobar mais fenômenos fisiológicos, como: 1) considerar a interação mútua de inibição presente no comportamento dos braços do sistema autônomo (Levy, 1990) e 2) considerar o controle autônomo no controle da força contrátil.

Outras hipóteses podem ser consideradas, por exemplo, de que a arritmia sinusal respiratória é provocada pela interação de centros bulbares de controle respiratório e cardiovascular.

De fato, percebe-se que a dificuldade em se modelar a VFC revela sua complexidade, porém é possível abrir caminhos para estudos que possam elucidar melhor sua dinâmica e propiciar seu uso clínico para diagnóstico e análise.

Capítulo 6

Modelagem Não-Linear Multivariável de um Conjunto de Dados Respiratórios

Recentemente, diversos trabalhos esforçam-se no objetivo de apresentar modelos dinâmicos capazes de reproduzir características fisiológicas a partir de estimação usando dados experimentais (Glass e Kaplan, 1994; Rigney et al., 1994; Müller-Gerking et al., 1996; Fortrat et al., 1997; Barros, 1997; Aguirre et al. 1999a; Cao e Mees, 2000). Neste capítulo, os dados fisiológicos do ISF serão submetidos a técnicas de modelagem empregando-se duas representações diferentes: Modelos NARMAX e o *Neo-Fuzzy Neuron* (NFN). Inicialmente, a modelos NARMAX não-autônomos obtidos por Barros (1997) serão resumidamente apresentados, para que o leitor adquira maior conhecimento a respeito do assunto modelagem de sinais fisiológicos, aproveitando-se ainda para apresentar uma nova análise em um destes modelos.

Em seguida, novos modelos NARMA, autônomos e multivariáveis, serão apresentados. Além da apresentação dos modelos, é objetivo da seção apresentar algumas análises de dados baseadas nos modelos identificados. Os resultados quanto à validação (predição livre) obtidos foram considerados muito bons e reforçam os indícios de presença de determinismo neste tipo de dados respiratórios.

Na seção 6.3, volta-se a trabalhar com modelos não-autônomos, porém empregando-se o NFN como representação matemática. O interesse em avaliar a modelagem NFN é que tal representação possui vantagens quanto ao

monitoramento *on line* de sistemas dinâmicos (Caminhas e Gomide, 2000). Com esta modelagem, objetiva-se tentar verificar se é viável em trabalhos futuros empregar o NFN em aplicações de quantificação, diagnóstico e monitoramento de pacientes com apnéia. A seção 6.4 apresenta testes preliminares efetuados na tentativa de responder a questão mencionada acima. As principais conclusões são apresentadas na seção 6.5.

6.1 Modelo Não-Autônomo – Uma Análise

O principal objetivo desta seção é descrever rapidamente alguns resultados de trabalhos anteriores de modelagem NARMAX nos mesmos dados do ISF (Barros, 1997; Aguirre et al., 1999a) e mostrar uma nova análise de apnéia em um desses modelos. Esses modelos são não-autônomos, ou seja, possuem entradas exógenas, de forma que algumas das variáveis experimentais são empregadas como suas entradas. Na próxima seção, novos modelos NARMA autônomos serão apresentados, e a compreensão dos modelos não-autônomos mostrados aqui será útil como introdução e contextualização do problema. Os resultados mostrados aqui são de caráter investigativo, e visam levar o leitor a um nível maior de compreensão da modelagem e análise de sinais respiratórios. Os modelos em questão são do tipo MISO.

Empregando os dados do ISF, Barros (1997) identificou centenas de modelos dinâmicos, incluindo lineares e não-lineares, porém, em seu trabalho, foram selecionados apenas três para que suas validações e análises fossem apresentadas. Aguirre et al. (1999a) apresentaram estes mesmos três modelos NARMAX e analisaram sua estabilidade por meio da avaliação dos autovalores da matriz jacobiana avaliada no único ponto fixo dos modelos existente na região dos dados. Os modelos mencionados foram obtidos em faixas de dados com diferentes comportamentos fisiológicos, a saber: respiração normal, apnéia intermitente e, o terceiro, em faixa de apnéia. Pode-se ver um resumo dos modelos mencionados na Tabela 6.1.

Os modelos apresentados por Barros (1997) foram ajustados, consideran-

Tabela 6.1: Resumo dos modelos obtidos por Barros (1997).

Modelos:	Faixa	Amostras	Cód. Arquivo
NAR(rn1@ISF)–MISO	RN	de 13.000 a 13.600	rn1@
NAR(ai1@ISF)–MISO	AI	de 28.320 a 29.120	ai1@
NAR(ap1@ISF)–MISO	AP	de 33.000 a 33.600	ap1@

do-se como variável de saída, a saturação de oxigênio no sangue y_{SOS} e como entradas exógenas o fluxo respiratório y_{R} e frequência cardíaca y_{FC} . Tal escolha não é a única possível, porém testes de correlação cruzada mostraram que é razoável admitir tais hipóteses. Dessa forma, considerando-se u_1 e u_2 correspondentes às entradas y_{R} e y_{FC} , os modelos NARMAX de SOS encontrados naquele trabalho têm a seguinte estrutura:

$$y(k) = f^\ell [\begin{array}{cccc} y(k-1), & y(k-2), & \dots, & y(k-n_y), \\ u_1(k-n_{d_1}), & u_1(k-n_{d_1}-1), & \dots, & u_1(k-n_{u_1}), \\ u_2(k-n_{d_2}), & u_2(k-n_{d_2}-1), & \dots, & u_2(k-n_{u_2}), \\ \xi(k-1), & \xi(k-2), & \dots, & \xi(k-n_r) \end{array}] + \xi(k); \quad (6.1)$$

sendo que n_{d_1} e n_{d_2} são respectivamente atrasos puros de tempo, n_{u_1} e n_{u_2} são atrasos máximos das entradas u_1 e u_2 , e n_y é a ordem dinâmica do modelo.

6.1.1 Apnéia e estabilidade

Glass e Mackey (1979) relataram efeitos patológicos associados a instabilidades dinâmicas ocasionadas por sistemas fisiológicos de controle. Dentre os estudos apresentados por estes autores, destaca-se a análise em um modelo dinâmico fisiológico de dióxido de carbono no sangue, que exhibe perda de estabilidade estrutural quando o gradiente de ventilação é reduzido (Glass e Mackey, 1977; Mackey e Milton, 1988; Murray, 1993). Aqueles autores notaram que a alteração do parâmetro mencionado conduz o modelo fisiológico do estado estacionário a ciclo-limite, configurando uma bifurcação do tipo Hopf (ver Fiedler-Ferrara e Prado, 1994). A partir destas evidências, é possível associar a apnéia à perda de estabilidade¹ do sistema cardiovascular, quanto ao controle de SOS. Aqui, uma análise será efetuada no intuito de verificar se os modelos “caixa preta” de (Barros, 1997) exibem comportamento semelhante.

Os modelos [NAR (rn1@ISF)–MISO] e [NAR (ap1@ISF)–MISO], obtidos respectivamente nas faixas normal e apnéia, possuem um ponto fixo estável. Aguirre et al. (1999a) mostraram que os autovalores da matriz jacobiana do modelo apnéia são mais instáveis do que os análogos do modelo normal de respiração. Portanto, se o modelo de apnéia apresentou autovalores que apontam maior instabilidade, confirma-se a perda de estabilidade estrutural do sistema cardiovascular, notada por Glass e Mackey (1977).

¹Aqui, a perda de estabilidade mencionada é referente ao ponto fixo associado ao plano de fases de SOS.

Uma nova análise será efetuada, avaliando comportamento do modelo de apnéia, [NAR (ap1@ISF)–MISO] em diferentes situações de parada respiratória. As simulações serão feitas utilizando-se uma série sintética de respiração de forma que sejam reproduzidas as características experimentais dos quadros normal, apnéia intermitente e apnéia. Sintetizando-se um sinal de respiração, é possível verificar o comportamento dinâmico a medida em que se varia algum parâmetro. Neste cenário, a série sintética de respiração será construída com auxílio da seguinte equação:

$$u_1(k) = \begin{cases} R_o + A_R \text{sen}(2\pi f_R \cdot T_s k), & 0 < T_s k \leq \frac{4}{f_R}; \\ R_o, & \frac{4}{f_R} < T_s k \leq \frac{4}{f_R} + T_{\text{ap}}; \end{cases} \quad (6.2)$$

sendo que T_{ap} representa a duração da parada respiratória, f_R a frequência respiratória e T_s o período de amostragem do sistema, que é 0,5 segundos. Nota-se que para $T_{\text{ap}} = 0$, $u_1(k)$ reduz-se a $R_o + A \text{sen}(2\pi f_R \cdot T_s k)$, emulando uma respiração normal. Como pode ser visto, a equação (6.2) considera paradas respiratórias características da apnéia neste caso, os limites de $T_s k$ forçam a existência de 4 ciclos respiratórios completos, independentes do valor de f_R (Normalmente, a respiração periódica se caracteriza por 4 a 5 respirações profundas, sucedidas por um período de parada respiratória). Variando-se suavemente o valor de T_{ap} , será possível analisar os efeitos das paradas respiratórias por meio do modelo em estudo.

Nas simulações a seguir, a variável u_2 (frequência cardíaca) será considerada constante, e igual à média da série experimental y_{FC} na janela de dados usada na identificação. Os parâmetros de (6.2) serão ajustados com valores realísticos, baseando-se em medições nas próprias séries experimentais. Considerando-se entradas u_1 e u_2 , juntamente com um vetor de condições iniciais experimentais para y , é possível simular o modelo [NAR(ap1@ISF)–MISO], de forma a obter uma série sintética de SOS. As Figuras 6.1 e 6.2 mostram as simulações referidas.

A Figura 6.1 apresenta uma simulação de respiração normal com $f_R = 0,2499$ Hz, $T_{\text{ap}} = 0$ s, $R_o = 8.400$, $A = 8.500$ e $u_2 = 72,21$ bpm (valores baseados na faixa 13.000 à 14.000). A Figura 6.2, por outro lado, apresenta a simulação empregando uma série u_1 com paradas respiratórias, tais quais na apnéia, neste caso, $f_R = 0,2044$ Hz, $T_{\text{ap}} = 20$ s, $R_o = 8.400$, $A = 11.000$ e $u_2 = 66,21$ bpm (valores baseados na faixa 33.000 a 34.000. Pode-se notar que a frequência respiratória durante o período de apnéia diminui).

É interessantemente notar que o sinal se mantém na região de saturação normal de oxigênio, conforme sugerido pela linha contínua, que é a variável

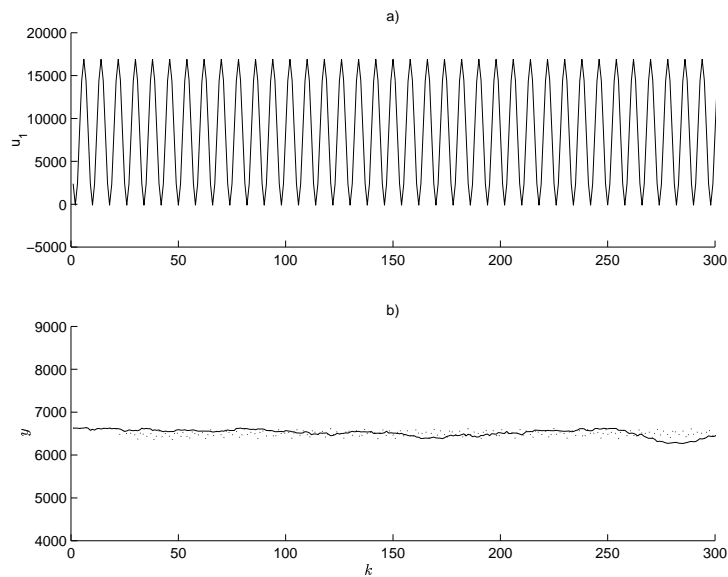


Figura 6.1: Simulação de y_{SOS} por meio do modelo [NAR(ap1@ISF)-MISO]. a) A entrada $u_1(k)$ foi ajustada conforme equação (6.2), com os parâmetros obtidos experimentalmente por meio da série de respiração normal y_R na faixa 13.000 a 14.000 amostras (rn1@): $f_R = 0,2499$ Hz, $T_{ap} = 0$ s, $R_o = 8.400$, $A = 8.500$ e $T_s = 0,5$ s. b) Amostras em uma faixa normal, de 13.000 a 13.300 (-); e série y simulada do modelo [NAR(ap1@ISF)-MISO] empregando u_1 e $u_2(k) = 72,21$ bpm ($\cdot\cdot$). Note que a saída y acompanha os dados experimentais de uma janela normal, possuindo o mesmo nível CC.

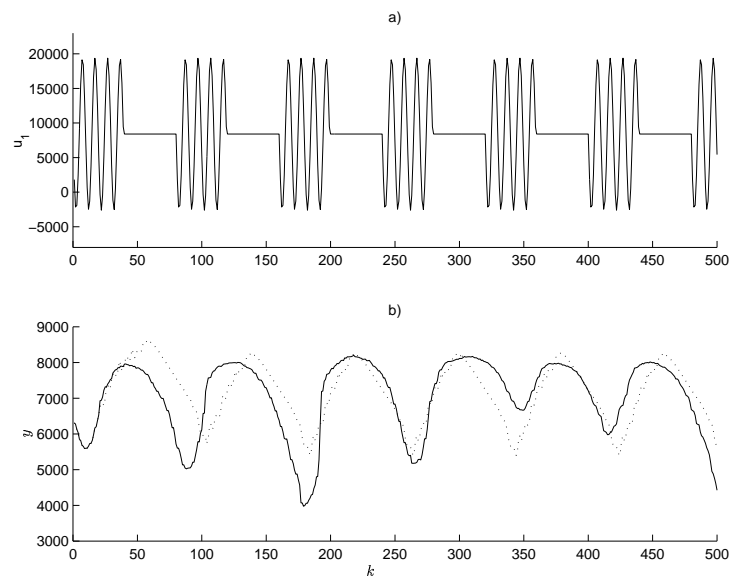


Figura 6.2: Simulação de y_{sos} por meio do modelo [NAR(ap1@ISF)-MISO]. a) A entrada $u_1(k)$ foi ajustada conforme equação (6.2), com os parâmetros obtidos experimentalmente por meio da série de respiração periódica y_R na faixa 33.000 a 34.000 amostras (ap1@): $f_R = 0,2044$ Hz, $T_{ap} = 20$ s, $R_o = 8.400$, $A = 11.000$ e $T_s = 0,5$ s. b) Amostras em uma faixa de apnéia, de 33.000 a 33.500 (-); e série y simulada do modelo [NAR(ap1@ISF)-MISO] empregando u_1 e $u_2(k) = 66,21$ bpm ($\cdot\cdot$).

y_{SOS} da faixa normal (lembrando que o modelo foi obtido para apnéia). O leitor deve-se lembrar que o sinal u_1 foi ajustado conforme características do próprio sinal experimental de respiração normal, então pode-se afirmar que o modelo apnéia foi capaz de extrapolar este regime, sendo capaz de explicar o fenômeno fisiológico também para o caso de respiração normal. Ressalta-se que a alteração da frequência respiratória na simulação acarreta em uma mudança no nível CC do sinal y . Analisando-se conjuntamente as Figuras 6.1 e 6.2, conclui-se que a existência de paradas respiratórias propicia a característica oscilatória na série de saturação de oxigênio no sangue na dinâmica apresentada pelo modelo.

6.1.2 Uma bifurcação?

O procedimento a ser descrito a seguir visa verificar o efeito do aumento do tempo de parada respiratória na simulação do modelo [NAR(ap1@ISF)–MISO], isto é, na variável y de SOS. O modelo será simulado para diversas entradas $u_1(k)$ a serem obtidas com auxílio da equação (6.2), considerando diferentes valores de T_{ap} (de 0 a 25 seg, com incremento 0,5 seg). Terminadas as simulações e desconsiderando o transiente numérico, os valores y_{max} e y_{min} , máximo e mínimo de y , foram armazenados para cada valor de T_{ap} . O resultado dessa operação pode ser visto na Figura 6.3 onde as curvas $y_{\text{max}}(T_{\text{ap}})$ e $y_{\text{min}}(T_{\text{ap}})$ podem ser vistas. Figura 6.3a) foi obtida com os parâmetros usados na subseção anterior no caso de respiração normal, e a 6.3b), de apnéia.

Na figura, as áreas sombreadas indicam as regiões típicas de $y_{\text{SOS}} \times T_{\text{ap}}$ nos casos de respiração normal e periódica, ou seja, a primeira área à esquerda abrange o valor mínimo e máximo observado na série y_{SOS} em uma faixa de respiração normal (6200 a 6800), e à esquerda, em uma faixa de apnéia (y_{SOS} excursions de 4000 a 8000, T_{ap} de 15 a 20 seg). Estes valores foram fixados observando-se as séries experimentais.

Nota-se pelas figuras que a informação de queda e oscilação na saturação de oxigênio em decorrência da presença de paradas respiratórias foi uma característica assimilada pelo modelo em questão, ou seja, que é a perda de estabilidade relativa da variável SOS na apnéia. Entretanto, as figuras não parecem apresentar uma bifurcação típica, conforme mencionado por Glass e Mackey (1977). Segundo pode ser visto, um modelo apenas basta para caracterizar os estados clínicos de respiração normal e apnéia.

Os dois gráficos apresentam determinadas imperfeições, principalmente para $T_{\text{ap}} < 5$ seg. Uma explicação para tal é que os dados reais não excursionaram suficientemente próximos ao ponto fixo (valor estacionário) de forma que não há informação suficiente sobre a dinâmica em torno desse ponto nos

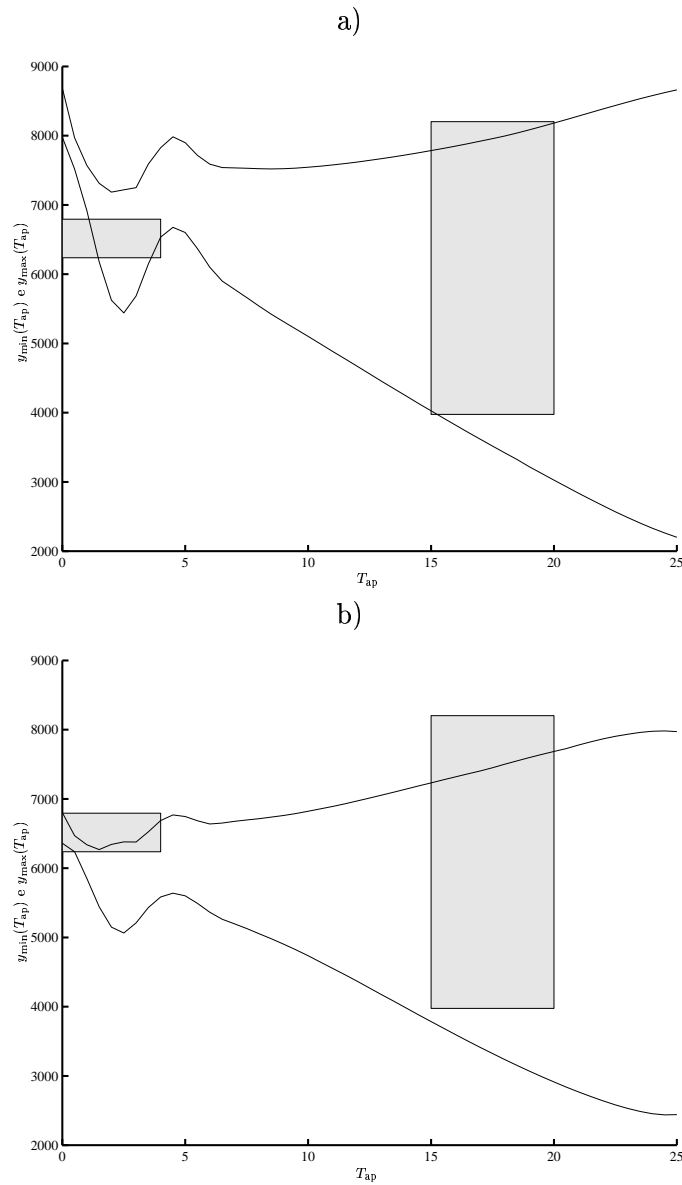


Figura 6.3: Curvas $y_{\max}(T_{\text{ap}})$ e $y_{\min}(T_{\text{ap}})$ obtidas em simulações do modelo [NAR(ap1@ISF)-MISO], variando-se T_{ap} . A entrada $u_1(k)$ foi ajustada conforme equação (6.2) com os seguintes parâmetros, em cada caso: a) $f_{\text{R}} = 0,2499$ Hz, $R_o = 8.400$, $A = 8.500$ e $T_s = 0,5$ s (respiração normal); e $u_2(k) = 72,21$ bpm; b) $f_{\text{R}} = 0,2044$ Hz, $R_o = 8.400$, $A = 11.000$ e $T_s = 0,5$ s (respiração periódica); e $u_2(k) = 66,21$ bpm. Na figura, as áreas sombreadas indicam as regiões típicas de $y_{\text{SOS}} \times T_{\text{ap}}$ de casos de respiração normal (área à esquerda) e periódica (à direita).

dados usados para estimar os parâmetros, que são de apnéia. Por outro lado, há mudanças na dinâmica do sistema que não permitem que bons modelos obtidos para o caso apnéia, expliquem completamente a dinâmica normal, embora o resultado tenha sido considerado satisfatório. Há outros fatores que prejudicam a análise aqui mostrada, como por exemplo, a modelagem simplificada do sinal de respiração por meio da equação (6.2). Não foram levados em consideração efeitos importantes, como as mudanças na amplitude e frequência respiratórias entre as faixas normal e apnéia.

A variação suave de determinados parâmetros do modelo [NAR (ap1@ISF)–MISO] conduziu à bifurcação de duplicação de período e caos. Porém, tal fenômeno produziu saídas em y totalmente fora da região fisiológica dos dados, indicando que são resultados sem um análogo fisiológico.

6.2 Modelagem NARMA Multivariável e Autônoma

Nesta seção, a modelagem NARMA (autônoma) de uma faixa do Conjunto “B”, dos dados do Instituto Santa Fé, será mostrada. Os modelos obtidos por Barros (1997), posteriormente analisados por Aguirre et al. (1999a), eram não-autônomos, isto é, existiam variáveis consideradas entradas exógenas. Os novos modelos introduzidos aqui diferem dos anteriores principalmente porque são autônomos, isto é, as três variáveis fisiológicas são saídas de um modelo MO.

Predições livres propriamente ditas não poderiam ser efetuadas usando-se os modelos encontrados por Barros porque são necessárias medições experimentais das entradas exógenas para simulá-los e os valores experimentais das variáveis consideradas como entradas não estariam disponíveis. Somente modelos autônomos são capazes de efetuar predições propriamente ditas porque as variáveis, que outrora eram consideradas entradas, serão agora determinadas pelo próprio modelo. Embora as predições a serem mostradas nesta seção sejam efetuadas em todos os canais, elas *não* serão efetuadas com objetivo detectar quadros de apnéia, e sim, empregadas como meio de validação dos modelos multivariáveis NARMA.

Comparando-se com o problema de modelagem anterior, a obtenção dos novos modelos NARMA é muito mais complexa, pois envolve três subsistemas ao invés de um, portanto, mais parâmetros para serem determinados e o universo de estruturas possíveis é muito maior (ver subseções 3.3.3 e 3.3.4, página 37). Além da dificuldade maior quanto ao problema de modelagem, a obtenção destes modelos requer maiores esforços computacionais e suas

simulações são sensíveis a ruído e a outras perturbações, dificultando suas validações.

Porém, a análise de modelos identificados pode auxiliar na compreensão dos fenômenos fisiológicos associados e, principalmente, ajudar a responder as seguintes perguntas: i) Há traços de determinismo presente nos dados fisiológicos analisados? ii) Há justificativas para o uso de modelos não-lineares? iii) As variáveis envolvidas são inter-relacionadas?

Cao e Mees (2000) empregaram o mesmo conjunto de dados para identificar modelos multivariáveis autônomos, com o objetivo de avaliar a presença de determinismo². Naquele trabalho, foi usada uma técnica de identificação conhecida por predição local linear (PLL). Os resultados desse trabalho mostram que há forte traço determinístico presente nos dados em questão. Os resultados da predição NARMA a serem mostrados neste capítulo foram comparados com aqueles obtidos em (Cao e Mess, 2000). Primeiramente, a metodologia usada na identificação de sistemas será apresentada, posteriormente os modelos serão apresentados e os resultados numéricos discutidos.

6.2.1 Metodologia de obtenção dos modelos NARMA

A faixa de dados do ISF empregada na modelagem compreende as amostras localizadas entre 3,93 a 4,07 horas, amostras de 28.320 a 29.320 (ai1@). Este trecho foi adquirido enquanto o paciente sofria um quadro de apnéia intermitente, segundo o diagnóstico sugerido por Rigney et al. (1994). As séries y_{FC} e y_{SOS} desta faixa foram deslocadas da média, e a y_R , do valor correspondente à parada respiratória. Todas as séries, então, foram normalizadas pelo valor máximo absoluto. Pode-se notar que então a série temporal y_{FC} passou a corresponder à série temporal de VFC normalizada, conforme já mencionado em capítulos anteriores.

O processo de identificação usado aqui, encontra-se resumido no capítulo 3. Maiores detalhes e informações a respeito das técnicas de identificação usadas aqui podem ser encontradas em (Aguirre, 2000).

Os modelos usados possuem três subsistemas, de forma que, dados os regressores requeridos, espera-se que cada um deles seja capaz de estimar o valor atual de cada uma das variáveis y_R , y_{FC} e y_{SOS} . Chamando tais variáveis respectivamente de y_1 , y_2 e y_3 , pode-se escrever a estrutura dos modelos NARMA multivariáveis utilizando a seguinte equação:

²Cao e Mess (2000) não empregaram as mesmas janelas de dados, porém a janelas usadas em ambos os trabalhos foram coletadas em apnéia intermitente.

$$\left\{ \begin{array}{l}
y_1(k) = f_1^\ell [\begin{array}{l} y_1(k - n_{d_{1,1}}), \quad y_1(k - n_{d_{1,1}} - 1), \quad \dots, \quad y_1(k - n_{y_{1,1}}), \\ y_2(k - n_{d_{1,2}}), \quad y_2(k - n_{d_{1,2}} - 1), \quad \dots, \quad y_2(k - n_{y_{1,2}}), \\ y_3(k - n_{d_{1,3}}), \quad y_3(k - n_{d_{1,3}} - 1), \quad \dots, \quad y_3(k - n_{y_{1,3}}), \\ \xi_1(k - 1), \quad \xi_1(k - 2), \quad \dots, \quad \xi_1(k - n_{r_1}) \end{array}] + \xi_1 ; \\
y_2(k) = f_2^\ell [\begin{array}{l} y_1(k - n_{d_{2,1}}), \quad y_1(k - n_{d_{2,1}} - 1), \quad \dots, \quad y_1(k - n_{y_{2,1}}), \\ y_2(k - n_{d_{2,2}}), \quad y_2(k - n_{d_{2,2}} - 1), \quad \dots, \quad y_2(k - n_{y_{2,2}}), \\ y_3(k - n_{d_{2,3}}), \quad y_3(k - n_{d_{2,3}} - 1), \quad \dots, \quad y_3(k - n_{y_{2,3}}), \\ \xi_2(k - 1), \quad \xi_2(k - 2), \quad \dots, \quad \xi_2(k - n_{r_2}) \end{array}] + \xi_2 ; \\
y_3(k) = f_3^\ell [\begin{array}{l} y_1(k - n_{d_{3,1}}), \quad y_1(k - n_{d_{3,1}} - 1), \quad \dots, \quad y_1(k - n_{y_{3,1}}), \\ y_2(k - n_{d_{3,2}}), \quad y_2(k - n_{d_{3,2}} - 1), \quad \dots, \quad y_2(k - n_{y_{3,2}}), \\ y_3(k - n_{d_{3,3}}), \quad y_3(k - n_{d_{3,3}} - 1), \quad \dots, \quad y_3(k - n_{y_{3,3}}), \\ \xi_3(k - 1), \quad \xi_3(k - 2), \quad \dots, \quad \xi_3(k - n_{r_3}) \end{array}] + \xi_3 .
\end{array} \right. \quad (6.3)$$

Note que definir a estrutura, ou seja, ajustar qual é o número máximo de atrasos e o número de termos dos modelos NARMA, consiste em uma tarefa não trivial. O número de termos candidatos a serem considerados cresce rapidamente com um aumento linear de qualquer um destes parâmetros. No caso presente, algumas limitações foram necessárias para não haver uma explosão do número de termos candidatos. O grau de não-linearidade ajustado para os modelos foi $\ell = 2$. Barros (1997) mostrou que $\ell = 3$ não melhorava o desempenho de modelos MISO. Apenas termos lineares de ruído foram usados, com $n_{r_1} = n_{r_2} = n_{r_3} = 10$. O atraso máximo foi fixado em 30 para os subsistemas 1 e 2. Para limitar o número de termos candidatos, os termos quadráticos atraso maior que 13 foram desconsiderados. Os atrasos máximos usados para o subsistema 3 foram escolhidos baseando-se nos modelos NARMAX apresentados por Barros (1997). A Tabela 6.2 mostra os valores escolhidos para atrasos mínimos e máximos.

Note também que não há indicativos de quantos termos de processo (n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3}) devem ser incluídos em cada submodelo. De fato, foi predeterminada uma faixa de variação para cada um destes parâmetros, de forma que foram obtidos modelos multivariáveis para cada combinação possível.

Para selecionar os melhores modelos, foi empregado o índice de erro médio quadrático, seguindo a equação (3.18). Os dados foram divididos em dois conjuntos, a saber: i) janela de identificação (amostras 1 – 800 da faixa selecionada) e ii) janela de validação (amostras 801 – 1000 da mesma faixa). A metodologia de identificação empregada aqui pode ser descrita segundo os passos sugeridos abaixo:

Tabela 6.2: Atrasos (mínimo – máximo) usados para cada variável, em cada subsistema. (Grau de não-linearidade $\ell=2$ para termos de processo).

Subsistema	Variáveis			ruído
	y_1	y_2	y_3	
1	$n_{d_{1,1}} - n_{y_{1,1}}$ 1 – 30 *	$n_{d_{1,2}} - n_{y_{1,2}}$ 1 – 30 *	$n_{d_{1,3}} - n_{y_{1,3}}$ 1 – 30 *	ξ_1 1–10
2	$n_{d_{2,1}} - n_{y_{2,1}}$ 1 – 30 *	$n_{d_{2,2}} - n_{y_{2,2}}$ 1 – 30 *	$n_{d_{2,3}} - n_{y_{2,3}}$ 1 – 30 *	ξ_2 1–10
3	$n_{d_{3,1}} - n_{y_{3,1}}$ 10 – 25	$n_{d_{3,2}} - n_{y_{3,2}}$ 10 – 25	$n_{d_{3,3}} - n_{y_{3,3}}$ 1 – 8	ξ_3 1–10

* – Foram incluídos apenas termos lineares com atraso maior que 12 para se evitar a explosão do número de termos candidatos.

1. Ajustar o grau de não-linearidade ($\ell = 2$) e atrasos segundo a Tabela 6.2, e gerar os termos candidatos.
2. Fixar as faixas de valores de cada um dos parâmetros n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3} .
3. A partir de três valores determinados de n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3} , identificar um modelo empregando os dados da janela de identificação.
4. Simular o modelo identificado usando como condições iniciais os últimos valores experimentais da janela de identificação.
5. Calcular os 4 valores de índices RMSE segundo a equação (3.18) (um para a cada série temporal, e o quarto, média entre os RMSEs das três séries).
6. Armazenar os valores correntes de número de termos de processo do modelo obtido (n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3}) e dos índices RMSE calculados, levando-se em consideração a janela de validação.
7. Refazer os passos 3 a 6 até que todas as combinações possíveis para n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3} tenham sido consideradas, dentro da faixa de variação predeterminada³.
8. Analisar os valores armazenados (passo 6) e selecionar os modelos cujo RMSE é menor.

O processo descrito pelos passos de 1 a 8 foi executado por duas vezes, sendo que as faixas de variação dos parâmetros usadas em cada uma foram diferentes. Na primeira execução, foram obtidos modelos em que o número de termos de processo n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3} podiam ser $\{9, 13, 17, 21, 25, 29\}$. Depois de analisadas as faixas em que o RMSE era sistematicamente menor que as demais, o processo foi executado novamente. Dessa forma, a nova faixa de variação de parâmetros foi: $21 \leq n_{p_1} \leq 28$, $9 \leq n_{p_2} \leq 13$ e n_{p_3} entre os valores $\{20, 22, 24, 26, 28, 30\}$, (posteriormente, 27 e 29). Alguns dos modelos obtidos serão apresentados e discutidos a seguir⁴.

6.2.2 Análise dos modelos

Conforme o passo 8 descrito na metodologia exposta acima, três modelos foram selecionados como aqueles cuja validação dinâmica (passos 4-6) apresentaram melhores índices RMSE's. Estes modelos foram selecionados pelos seguintes critérios: i) menor índice RMSE médio nas três séries temporais, ii) o menor índice RMSE_R obtido da predição na série y_R , e iii) o menor índice RMSE_{SOS} obtido da predição na série y_{SOS} .

Os modelos selecionados seguindo os critérios acima foram: i) [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28], ii) [NAR (ai1@ISF)–MO:23/13/28] e iii) [NAR (ai1@ISF)–MO:27/11/28]. O primeiro dos modelos acima também apresentou melhor desempenho preditivo na variável y_{FC} . A Tabela 6.3 apresenta estes três modelos selecionados, a saber, apresentando os índices RMSE's correspondentes. Os parâmetros indicados na nomenclatura dos modelos são respectivamente os números de termos de processo n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3} , de cada subsistema.

Na Figura 6.4, a faixa de dados experimentais usada na validação é apresentada. Pode-se observar que há a indicação de três eventos que podem dificultar a análise da validação. Dois artefatos são notados, um na série

³É importante ressaltar que os valores são fixados para n_{p_1} , n_{p_2} e n_{p_3} a cada laço do processo descrito aqui, ou seja, o número de termos de cada subsistema é fixo em cada um destes laços, e os termos escolhidos pelo ERR. Todavia, a escolha dos regressores é efetuada de um universo de termos candidatos de forma automática pelo ERR, portanto, conforme sabe-se, não são testadas todas as combinações de regressores possíveis.

⁴Foi desenvolvida uma metodologia empírica de análise de RMSEs indexada pelos parâmetros relacionados com os modelos. Notou-se em alguns casos que é possível perceber que há regiões no espaço de parâmetros em que sistematicamente os RMSEs são menores. Por exemplo, notou-se uma diminuição de valores RMSEs para $27 \leq n_{p_3} \leq 29$. A análise de RMSEs indexados pelos parâmetros dos modelos é complexa, de forma que ferramentas automáticas de decisão poderiam ser desenvolvidas e aplicadas ao problema de seleção de modelos.

Tabela 6.3: Índices RMSE para previsões livres empregando três dos modelos identificados. Os modelos mostrados aqui foram selecionados porque apresentaram algum dos índices RMSE menores que todos os demais. Os valores em negrito indicam qual índice é o menor, comparados com todos os demais modelos. Foram usadas **200 observações** na validação. Estes modelos foram selecionados para análises e para que as previsões livres obtidas a partir deles fossem mostradas a diante.

Modelos:	RMSE*	RMSE _R †	RMSE _{FC} †	RMSE _{SOS} †
NAR(ai1@ISF)–MO21/12/28	0,77	0,81	0,84	0,65
NAR(ai1@ISF)–MO23/13/28	0,78	0,74	1,00	0,60
NAR(ai1@ISF)–MO27/11/28	0,86	0,89	1,14	0,55

* – Médio das três séries temporais.

† – Eq. (3.18).

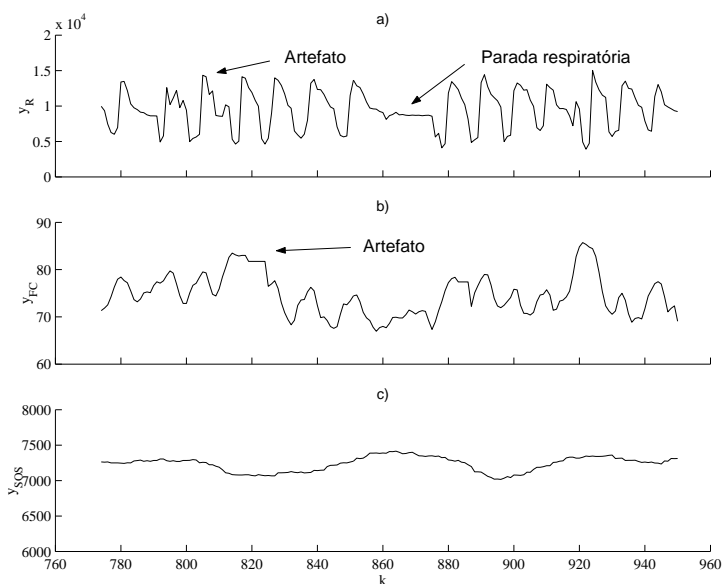


Figura 6.4: Detalhe da faixa de validação usada (amostras 800 a 950 na faixa do arquivo ai1@). Alguns eventos estão mencionados nos gráficos desta figura (dois possíveis artefatos e uma parada respiratória). O leitor deve observar que tais eventos trazem dificuldades adicionais na validação dos modelos NARMA aqui apresentados. Canais: a) y_R b) y_{FC} e c) y_{SOS} (arquivo: ai1@).

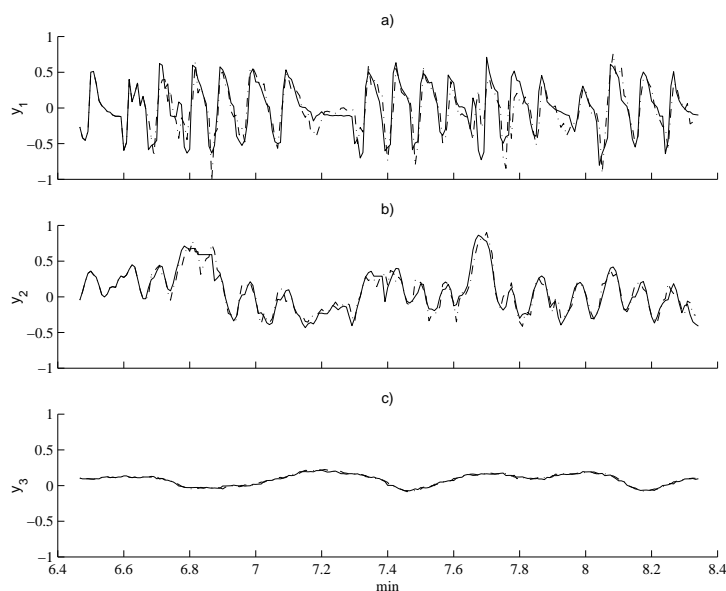


Figura 6.5: Predição multicanal a um passo a frente na janela de validação empregando-se o modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:27/11/28]. Canais: a) y_R b) y_{FC} e c) y_{SOS} .

y_R , outro na y_{FC} . A seguir, o leitor poderá verificar que, especialmente no caso da série y_{FC} , a análise da predição livre foi um pouco prejudicada. Há uma parada respiratória indicada, e não se espera que os modelos possam representá-la em predição livre.

As Figuras 6.5 e 6.6 apresentam os gráficos das predições de um e de cinco passos à frente, empregando-se o modelo [NAR (ai1@ISF)–MO:27/11/28]. A linha contínua apresenta os dados experimentais, enquanto a pontilhada, as predições.

As Figuras 6.7 a 6.9 mostram a predição livre empregando-se os respectivos modelos: [NAR (ai1@ISF)–MO:27/11/28], [NAR (ai1@ISF)–MO:23/13/28], e [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28]. Neste caso, não se espera que haja uma capacidade preditiva excepcional, devido à própria complexidade do sistema em questão, artefatos nas séries temporais, ruído; e pelo fato de que não há uma excitação externa para manter as oscilações. Os modelos obtidos por Barros (1997) possuíam entradas, de forma que a capacidade de acompanhar a variável de saída (SOS), era muito superior. Naquele caso, havia uma quantidade relevante de informação nos valores experimentais de y_{FC} e y_R alimentados na entrada do modelo, a cada iteração. Por outro lado, no caso dos modelos autônomos, qualquer capacidade preditiva parece

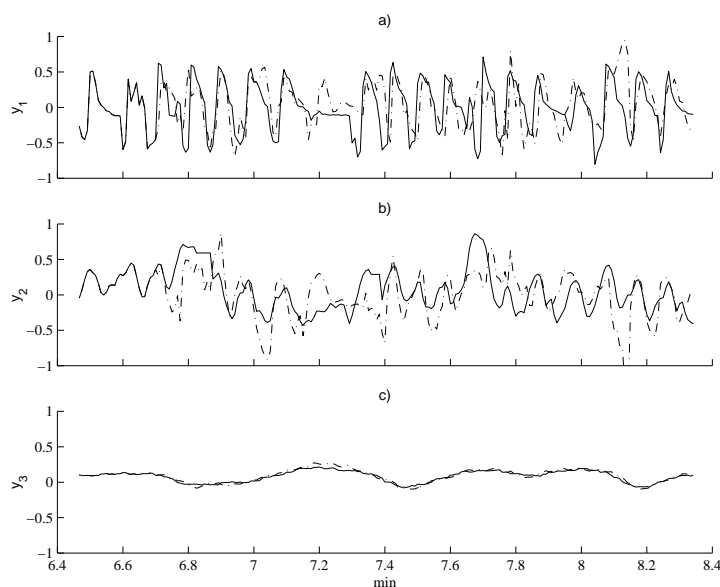


Figura 6.6: Predição multicanal a cinco passos a frente na janela de validação empregando-se o modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:27/11/28]. Canais: a) y_R b) y_{FC} e c) y_{SOS} .

Tabela 6.4: Índices RMSE para predições livres empregando os modelos descritos por Cao e Mees (2000). Comparar com os índices mostrados na Tabela 6.3. Foram usadas **200 observações** na validação.

Modelos:	RMSE _R	RMSE _{FC}	RMSE _{SOS}
PLL(AI2@ISF)–MIMO	0,85	0,95	0,78

indicar a presença de determinismo nos dados em questão.

Para facilitar a observação da qualidade de predição livre, pontos em que ocorreram ajustes bons encontram-se assinalados com setas nos gráficos das Figuras 6.7 a 6.9. O leitor deve considerar na sua análise visual destas predições, os artefatos mostrados na Figura 6.4.

Em (Cao e Mees, 2000), predições multicanais de um e infinitos passos à frente (livre) foram apresentadas (neste caso, empregando modelos do tipo *Local Linear Predictor*, PLL). A Tabela 6.4 apresenta os índices RMSE's encontrados para os modelos multivariáveis autônomos descritos neste trabalho. No artigo mencionado, foi empregada outra faixa de dados diferente da usada aqui, porém com comportamento dinâmico semelhante (apnéia intermitente).

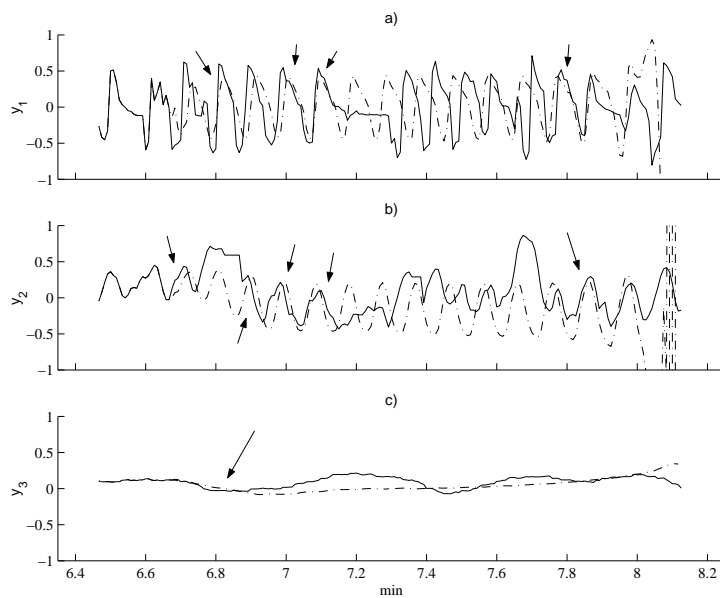


Figura 6.7: Predição multicanal livre na janela de validação empregando-se o modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:27/11/28]. Canais: a) y_R b) y_{FC} e c) y_{SOS} . As setas indicam regiões cujas predições livres foram visualmente consideradas boas (Arquivo: fig271128@).

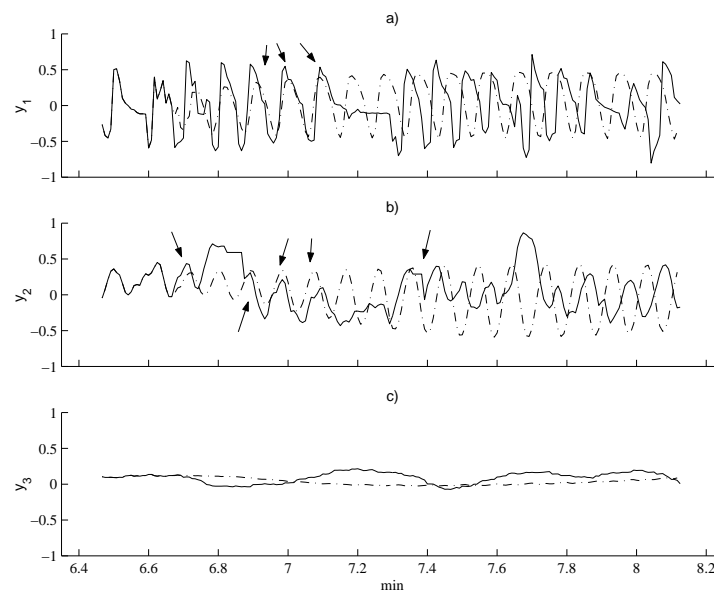


Figura 6.8: Predição multicanal livre na janela de validação empregando-se o modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:23/13/28]. Canais: a) y_R b) y_{FC} e c) y_{SOS} . As setas indicam regiões cujas predições livres foram visualmente consideradas boas. (Arquivo: fig231328@).

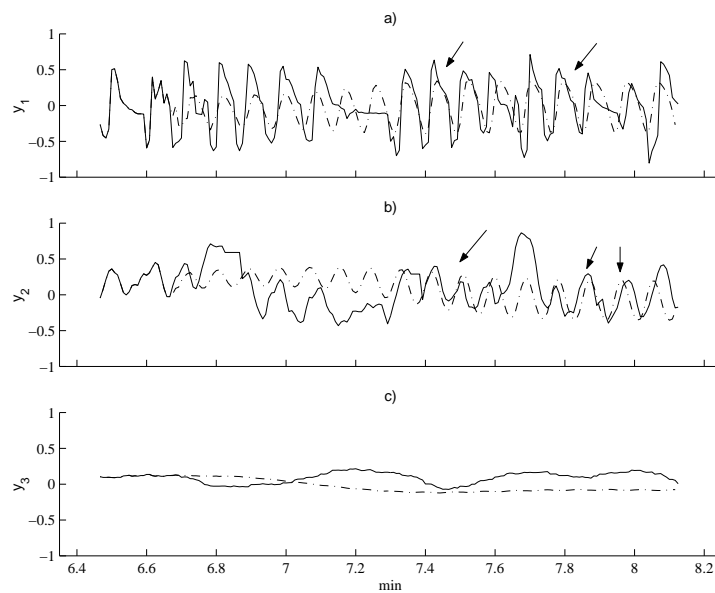


Figura 6.9: Predição multicanal livre na janela de validação empregando-se o modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:21/12/28]. Canais: a) y_R b) y_{FC} e c) y_{SOS} . As setas indicam regiões cujas predições livres foram visualmente consideradas boas (Arquivo: fig211228@).

A comparação entre índices obtidos e os encontrados no referido trabalho, mostra que os índices obtidos aqui são um pouco melhores que aqueles calculados a partir das predições multi-canal de Cao e Mees (2000). Acredita-se que tais resultados não são fortemente sensíveis às janelas de dados utilizadas. Cao e Mees (2000) consideraram seus resultados “surpreendentemente bons”, e concluíram que há forte evidência de determinismo presente nos dados fisiológicos do ISF analisados. Dessa forma, os resultados mostrados aqui reforçam a hipótese sugerida por esses autores. Os modelos obtidos no trabalho mencionado eram lineares por partes. Aqui, os modelos são globais e não-lineares.

O modelo [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28], cuja predição livre está mostrada na Figura 6.9, apresentou uma particularidade interessante. Este modelo gera oscilações periódicas que se mantêm a infinitos passos à frente, ou seja, é um oscilador não-linear globalmente estável. A Figura 6.10 apresenta uma simulação do modelo [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28] em um horizonte maior do que aquele mostrado na Figura 6.9. Ressalta-se que modelos lineares estruturalmente estáveis não são capazes de fornecer respostas desta natureza.

O fato de que é possível obter-se séries do tamanho que se queira por meio do modelo mencionado possibilita algumas análises como por exemplo, comparação de estimativas espectrais. As Figuras 6.11 e 6.12 respectivamente apresentam os espectros das séries temporais y_1 e y_2 obtidas em predição livre (ver Figura 6.10), comparadas aos espectros de potência das séries experimentais correspondentes, y_R e y_{FC} . O transiente dinâmico foi desprezado.

No sinal de frequência cardíaca, as duas bandas típicas de frequência do sinal de variabilidade (LF e HF) podem ser notadas no gráfico a) da Figura 6.11 (Banda LF em torno de 50 mHz e banda HF em torno da frequência respiratória, isto é em torno de 175 a 200 mHz). Conforme pode ser notado na Figura 6.11b), a informação presente na banda LF não foi assimilada pelo modelo [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28]. A banda HF, associada à frequência respiratória aparece no sinal simulado do modelo, com uma energia bem maior do que presente no sinal experimental.

No capítulo 5, foram apresentados resultados a respeito da modelagem do sinal de VFC. Nessas discussões, notou-se que é razoável afirmar que o comportamento determinístico deste sinal parece estar associado à banda HF. O resultado obtido aqui reforça a hipótese de que a banda de 0,1 Hz pode estar associada a fenômenos complexos, ou de natureza não determinística, pois os modelos não foram capazes de assimilar tal componente, tal qual mencionado naquele capítulo (ver DeBoer et al., 1987). O gráfico da Figura 6.11a) foi

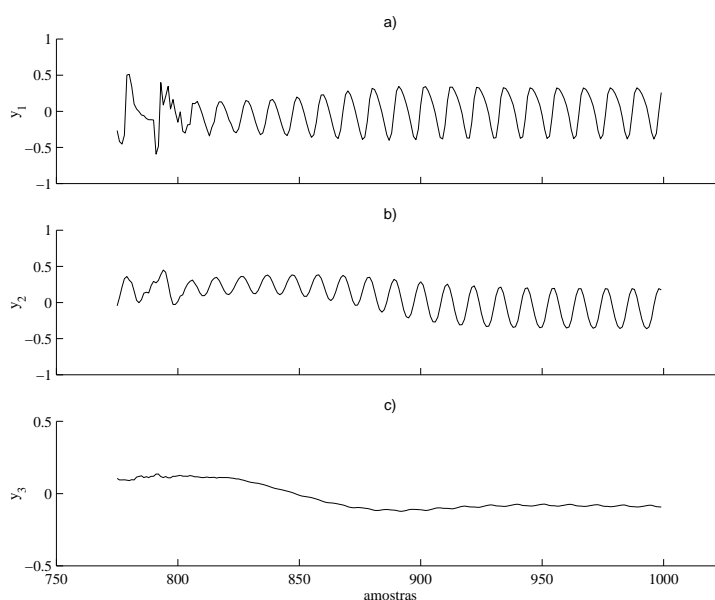


Figura 6.10: Simulação livre do modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:21/12/28] em um horizonte maior que o mostrado na Figura 6.9. Note que o modelo assimilou as características oscilatórias das séries originais, principalmente quanto à frequência respiratória, e que a variável y_3 , correspondente à y_{SOS} , mantém-se em uma taxa constante. O modelo não assimilou a existência de pequenas paradas respiratórias, como era de se esperar. As oscilações em regime permanente são periódicas, ou seja, caracterizam um ciclo limite.

obtido com dados de y_{FC} usados na estimação de parâmetros do modelo em questão, portanto, a componente 0,1 Hz estava bem representada na janela de identificação.

No caso das séries respiratórias, uma componente de frequência mais elevada (em torno de 350 a 400 mHz) pode ser notada nos dados reais (Figura 6.12a), informação esta que foi assimilada pelo modelo, como pode ser visto no espectro da série simulada y_1 (Figura 6.12b). A largura do pico em 190 mHz não corresponde a dos dados experimentais, pois tal espalhamento é devido a mudanças na frequência respiratória durante o sono, ou seja, provavelmente vistas como não estacionariedades. A frequência respiratória, em torno de 175 a 200 mHz, aparece presente nas quatro séries temporais, portanto, se destaca por ser a componente determinística mais evidente.

A componente harmônica do sinal respiratório mencionada acima está associada à sua característica não-linear: A inspiração é um processo mais rápido que a expiração, portanto, durante o sono, o tempo de subida da série

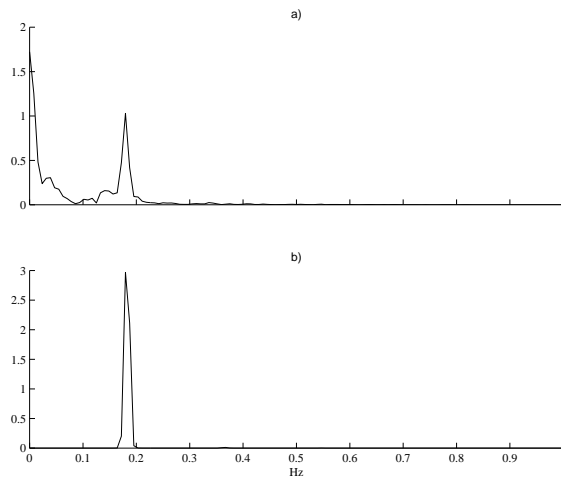


Figura 6.11: Análise espectral do sinal experimental y_{FC} (a), comparado com o espectro do sinal do sinal y_2 , em regime permanente, obtido do modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:21/12/28] (b). O espectro de potência foi estimado por meio de periodograma, com janelas *Hanning*, $L=256$ e $\Delta=128$.

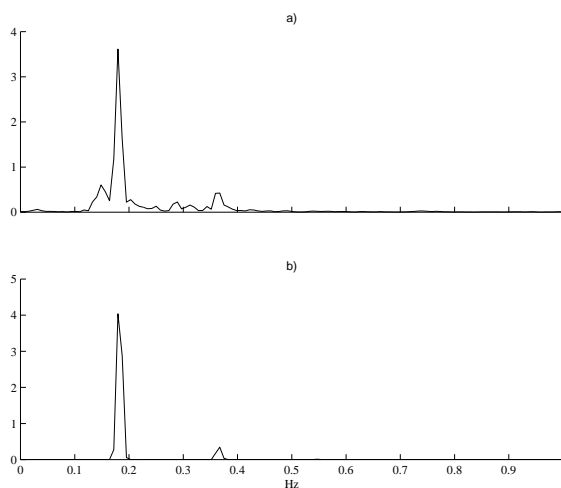


Figura 6.12: Análise espectral do sinal experimental y_R (a), comparado com o espectro do sinal do sinal y_1 , em regime permanente, obtido do modelo [NAR(ai1@ISF)–MO:21/12/28] (b). O espectro de potência foi estimado por meio de periodograma, com janelas *Hanning*, $L=256$ e $\Delta=128$.

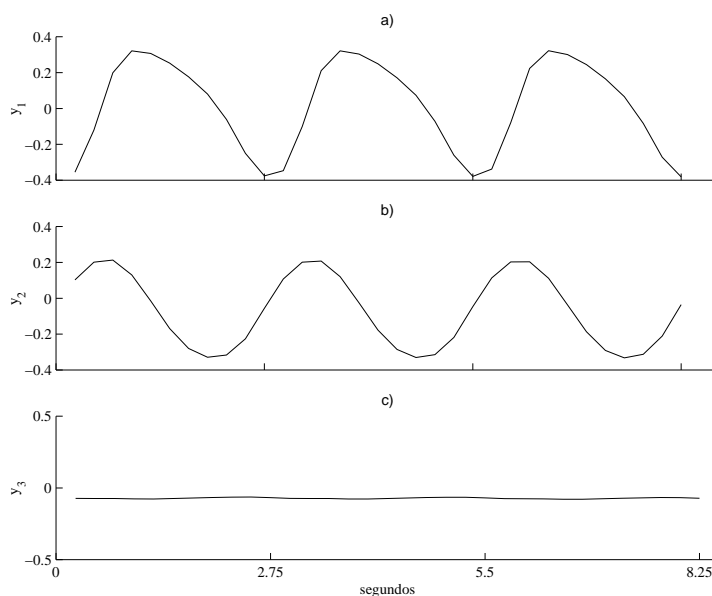


Figura 6.13: Detalhe de 3 ciclos das séries simuladas do modelo[NAR(ai1@ISF)–MO:21/12/28] (em regime permanente).

y_R , é normalmente menor do que o de descida (ver os gráficos correspondentes à série respiratória nas Figuras 6.5 a 6.9).

O sinal simulado y_1 , obtido do modelo [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28], possui a mesma característica descrita acima. Para comparar o tempo de subida e descida característico do sinal experimental com o sinal sintético, a média da forma de onda inspiração-expiração do sinal experimental y_R na janela de identificação dos modelos foi obtida selecionando-se 15 ciclos da série y_R e calculando-se a média amostra por amostra. A curva que corresponde a essa média está apresentada na Figura 6.14 (linha contínua). A linha pontilhada apresentada nesta figura, consiste em um ciclo da série y_1 , simulada do modelo (lembrando-se que a série y_1 , neste caso, é periódica). Esta é uma característica inerentemente não-linear que foi ajustada pelo modelo dinâmico com sucesso.

6.2.3 Discussão

Considerando a complexidade do problema em questão, a predição multicanal aqui apresentada pode ser considerada bastante satisfatória. Tal fato, conforme discutido também por Cao e Mees (2000), sugere forte evidência de

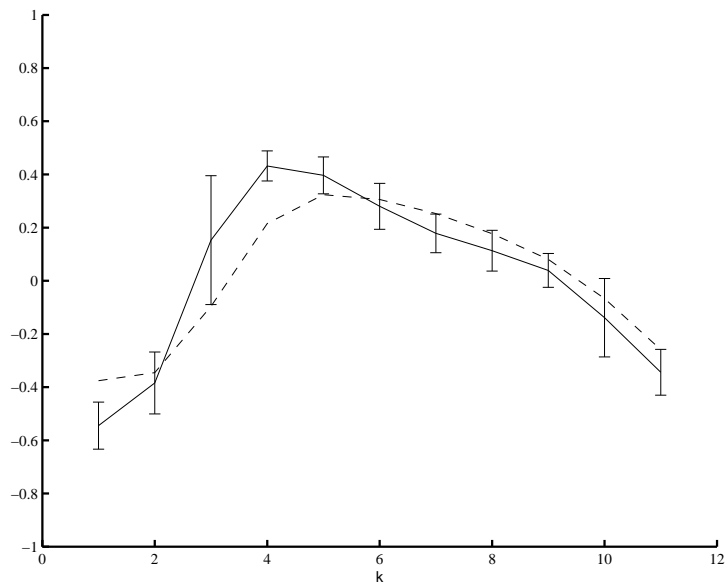


Figura 6.14: Comparação entre 15 ciclos (média) e a resposta do modelo [NAR(ai1@ISF)-MO:21/12/28]. A linha contínua corresponde à média de 15 ciclos seleccionados da série y_R , na faixa de identificação. A linha pontilhada corresponde a um ciclo da série periódica y_1 obtida do modelo. O gráfico apresenta em barras o intervalo de confiança de 99% para a média de ciclos ($3 \cdot \sigma / \sqrt{n}$).

determinismo nos dados em questão.

Dentre as centenas de modelos identificados, dezenas deles apresentaram resultados de predição tão satisfatórios quanto estes mostrados anteriormente. O ajuste dos parâmetros fixos conforme a Tabela 6.2 foi fundamental, uma vez que se tentativas anteriores empregando-se outros valores falharam completamente.

6.3 Modelagem *Neo-Fuzzy* Multivariável

Nesta seção, será considerada a modelagem multivariável do mesmo conjunto de dados do Instituto Santa Fé, porém empregando-se como representação matemática o *Neo-Fuzzy Neuron* (NFN) (Yamakawa et al., 1992). O *Neo-Fuzzy Neuron* (NFN) é uma representação cujo ajuste de pesos é simples e possui vantagens para o monitoramento de sistemas dinâmicos (Caminhas e Gomide, 2000). Devido a esta propriedade, a modelagem aqui apresentada objetiva averiguar a possibilidade de empregar tal metodologia para monitoramento e quantificação de apnéia do sono.

Na seção anterior, em que a modelagem e predições do conjunto de dados em questão foram apresentadas, ficou evidente a presença marcante de determinismo nesses tipos de dados fisiológicos. Tal fato certifica o uso de modelos matemáticos determinísticos para estudar e analisar tais séries, e preconizar mecanismos automáticos de diagnóstico e monitoramento.

É importante afirmar que a obtenção de modelos NARMAX é trabalhosa, e exige processamento *off-line*. Por outro lado, espera-se um desempenho preditivo pior para o NFN, uma vez que se trata de uma estrutura mais simples e inflexível. Porém as vantagens quanto ao monitoramento refletem grande aplicabilidade desta representação.

Outra vantagem do NFN é que devido à relativa pouca flexibilidade de sua estrutura, conseqüentemente esta representação torna-se bastante robusta e com boas características de generalização, comparadas com outras topologias de redes neurais (Caminhas e Gomide, 2000), fato este verificado na modelagem dos dados fisiológicos a ser mostrada a seguir.

6.3.1 Metodologia de obtenção do modelos NFN

Nesta seção, com a finalidade de averiguar a capacidade de aproximar a dinâmica apresentada pelos dados em questão, a modelagem NFN será efetuada em três faixas distintas de dados, cujos comportamentos fisiológicos são diferentes. Aqui, a topologia do NFN será escolhida de forma que existam duas entradas exógenas e uma saída. Esta topologia foi escolhida conforme

Tabela 6.5: Faixas de dados usadas na identificação e validação. As 600 primeiras observações foram usadas para obtenção dos pesos por mínimos quadrados, e as últimas 400 observações foram usadas na validação.

#	Diagnóstico	Localização	Cód. Arquivo
1.	Faixa normal:	amostras de 13.000 a 14.000	rn1@
2.	Faixa de Ap. Inter.:	amostras de 28.320 a 29.320	ai1@
3.	Faixa de Apnéia:	amostras de 33.000 a 34.000	ap1@

os modelos NARMAX obtidos em (Barros, 1997; Aguirre et al., 1999a), ou seja, volta-se a trabalhar com modelos não-autônomos.

Os comportamentos respiratórios das faixas a serem usadas são: i) respiração normal; ii) apnéia intermitente e iii) apnéia (respiração periódica). Os NFNs ajustados com os dados de apnéia intermitente e apnéia foram estimados para janelas de dados com 600 amostras em cada canal, enquanto que aquele ajustado para os de respiração normal empregou 700 amostras. As validações com predição livre foram efetuadas em janelas subseqüentes com 150 amostras. As faixas de dados usadas aqui se encontram apresentadas na Tabela 6.5.

A estrutura do NFN foi ajustada de forma que os atrasos usados sejam idênticos aos usados nos modelos apresentados por Barros (1997), isto é, as séries y_R e y_{FC} atrasadas de 10 a 20 amostras e a série y_{SOS} foi realimentada com atrasos de 1 a 5 amostras. Foram ajustadas 6 partições em cada nodo de entrada do NFN. As séries temporais foram normalizadas da seguinte forma: A série y_R foi deslocada de forma que o valor correspondente à parada respiratória fosse nulo, e em seguida normalizada no intervalo $[-1,1]$. A série y_{FC} foi normalizada da seguinte forma: $(y_{FC} - 70)/30$. A série y_{SOS} foi normalizada pelo máximo valor⁵. A técnica de identificação usada baseia-se na estimação de pesos empregando mínimos quadrados, conforme exposto na seção 3.2, página 30.

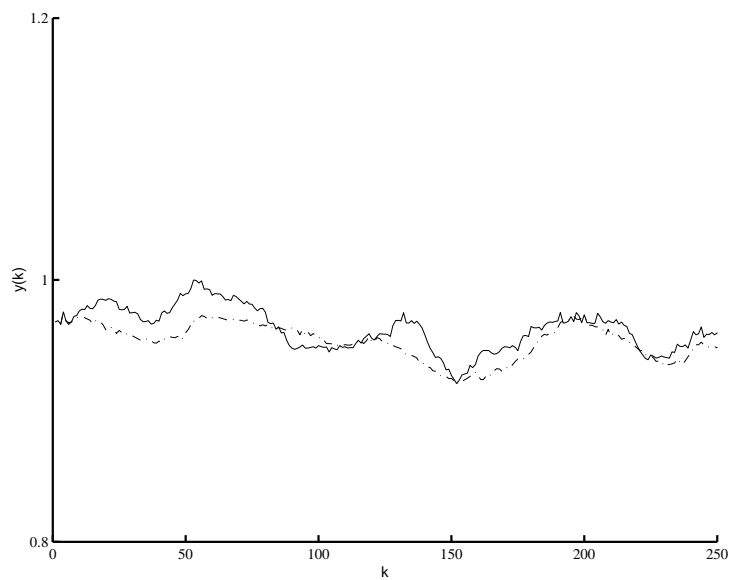


Figura 6.15: Predição livre MIMO, na série SOS em uma faixa de respiração normal (dados experimentais: nb1@, dados simulados: SSnfn1@).

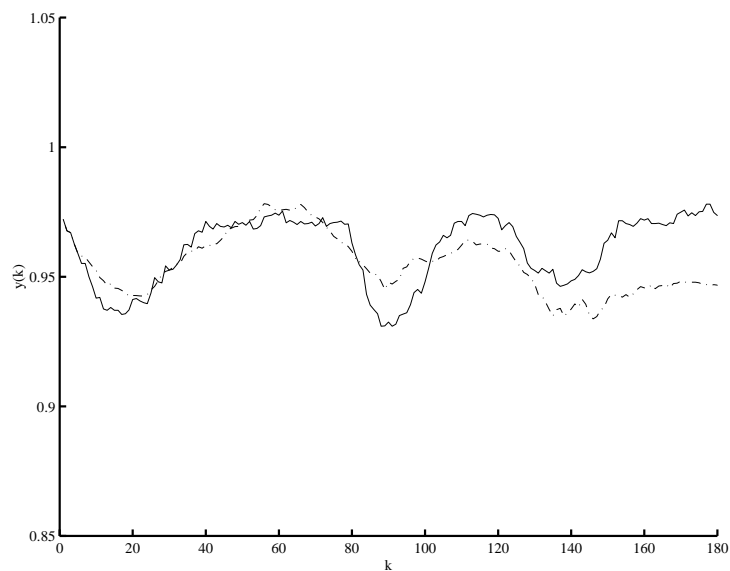


Figura 6.16: Predição livre MISO (linha traço-ponto), na série SOS, em uma faixa de apnéia intermitente. A linha pontilhada representa a predição a um passo à frente (dados experimentais: ia1@, dados simulados: SSnfn2@ e SSnfn2b@).

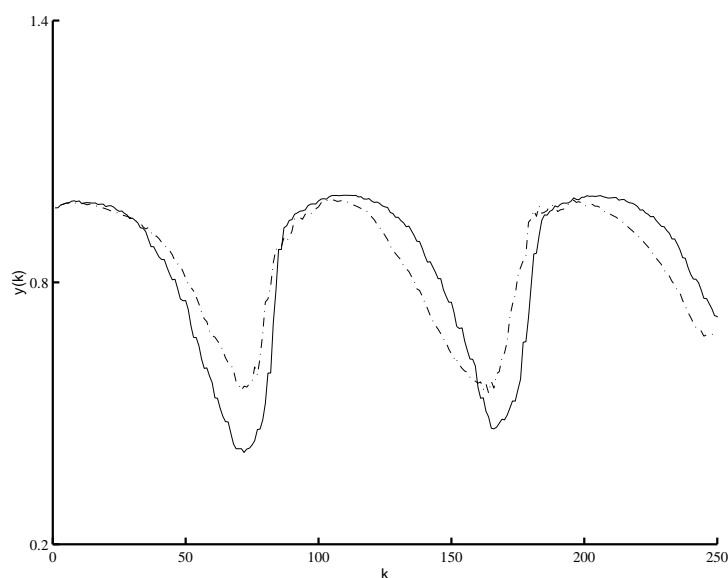


Figura 6.17: Predição livre MISO, na série SOS, durante apnéia (dados experimentais: ap1@, dados simulados: SSnfn3@).

6.3.2 Resultados numéricos

Obtidos os pesos por mínimos quadrados, as séries temporais de saída foram simuladas por meio de predição livre. Note que neste caso, à semelhança dos modelos obtidos por Barros (1997), foi assumido que os valores experimentais dos canais y_R e y_{FC} estão sempre disponíveis. Na Figura 6.15 pode-se ver a predição livre para a faixa de respiração normal. No gráfico mostrado, a linha contínua corresponde aos dados experimentais extraídos da série y_{SOS} . Os valores realimentados no NFN, evidenciados no gráfico pela linha pontilhada, são estimativas obtidas pelo próprio modelo. A Figura 6.16 mostra uma predição efetuada na faixa de apnéia intermitente, enquanto que a Figura 6.17 mostra os resultados obtidos na faixa de apnéia. Estas simulações também foram efetuadas conforme mencionado acima.

Na Tabela 6.6, podem ser vistos os índices RMSE obtidos para predições

⁵A princípio, é comum normalizar dados para evitar problemas numéricos em algoritmos que usam mínimos quadrados. No caso do NFN, a normalização deve ser efetuada com critérios mais rígidos, principalmente quando se deseja aplicar o acompanhamento de pesos. O leitor deve-se recordar que o NFN particiona as variáveis de entrada por regiões, de forma que comparar pesos obtidos por séries semelhantes normalizadas de forma diferente não faz sentido.

Tabela 6.6: Índices RMSE para predições livres e um passo à frente, obtidas com os NFN. A tabela também apresenta os índices correspondentes para os modelos MISO NARMAX multivariáveis (não-autônomos) de (Barros, 1997; Aguirre et al., 1999a) e os MISO PLL multivariáveis de (Cao, 1997).

Modelos:	Validação	RMSE _{SOS} *	RMSE _{SOS} (1) †
NFN(ai1@ISF)–MISO	150 amostras	0,68	0,97
NFN(ap1@ISF)–MISO		0,45	2,03
NAR(ai1@ISF)–MISO ‡	400 amostras	0,68	0,85
NAR(ap1@ISF)–MISO ‡		0,51	0,75
PLL(AI2@ISF)–MISO **	200 amostras	0,43	0,66

* – eq. 3.18

† – eq. 3.19.

‡ – (Barros, 1997; Aguirre et al., 1999a).

** – (Cao e Mees, 2000).

com o NFN, em 150 pontos de validação, para as faixas apnéia e apnéia intermitente. Constam os índices para um passo à frente e predição livre. Para comparar os resultados de predição obtidos aqui com outros, a Tabela 6.6 também apresenta índices RMSE de predição a um passo à frente e predição livre, encontrados em trabalhos correlatos. Os modelos aos quais estão sendo comparados, também possuem mesma estrutura de entrada-saída.

Nota-se que os índices RMSE's calculados em janelas de validação de diferentes tamanhos estão sendo comparados na Tabela 6.6, o que não prejudica a análise, pois o seu valor é obtido a partir de uma média, de forma que o número de amostras não influencia diretamente. A ressalva que deve ser feita é no sentido algumas predições livres obtidas por meio do NFN piora a partir da amostra 200, ou seja, efetuando-se a média, o valor do índice seria prejudicado se fossem incluídas estas amostras. O que pode-se concluir então é que os modelos NARMAX são capazes manter uma boa capacidade preditiva em um horizonte maior.

6.4 Monitoramento de Apnéia Usando do NFN

6.4.1 Metodologia proposta

Recentes trabalhos na literatura apresentam técnicas de monitoramento ou de diagnóstico automático de apnéia empregando diversos princípios, como

impedância do fluxo de ar (Reisch et al., 1999, 2000b,a), análise espectral do sinal de VFC (Keyl et al., 1997; Hilton et al., 1998; Glos et al., 1999; Hilton et al., 1999; Roche et al., 1999; Schrader et al., 2000; Wiklund et al., 2000; Moody et al., 2000). Nesta seção, alguns testes preliminares de diagnóstico automático de apnéia serão efetuados, empregando-se análise de pesos do *Neo-Fuzzy Neuron* (NFN).

É possível supervisionar sistemas dinâmicos por meio do acompanhamento dos pesos do NFN treinados *on-line* (Caminhas e Gomide, 2000). Nesta seção, será usada tal ferramenta para investigar o monitoramento de apnéia.

A idéia a ser investigada nesta seção baseia-se em acompanhar a evolução de um vetor de pesos \mathbf{P} estimados do NFN em janelas de dados deslizantes, por meio da comparação com pesos padrões de respiração normal \mathbf{P}_{RN} ou de apnéia \mathbf{P}_{AP} . Tais pesos padrões foram obtidos na modelagem apresentada na seção anterior, ou seja, para faixas de dados com comportamento conhecido e diagnosticado. Espera-se que pesos obtidos em janelas de comportamento normal estejam fortemente correlacionados com pesos padrões de comportamento normal, o mesmo ocorrendo para apnéia. O tipo de modelagem usado é idêntico ao da seção anterior, incluída a topologia da rede e atrasos nas variáveis.

Dessa forma, uma metodologia de monitoramento será apresentada aqui, conforme os passos mostrados a seguir:

1. Tomar $n = 1$;
2. Admite-se uma janela de dados compreendida entre as amostras $k_0 = 1$ a $k_f = L$, nas três séries temporais y_R , y_{FC} e y_{SOS} ;
3. Obtêm-se um conjunto de pesos $\mathbf{P}(n)$ por mínimos quadrados empregando-se a janela de dados admitida;
4. Calcula-se o coeficiente de correlação $\rho_{RN}(n)$ e $\rho_{AP}(n)$ entre os pesos $\mathbf{P}(n)$ e os pesos padrões \mathbf{P}_{RN} de respiração normal e \mathbf{P}_{AP} de apnéia. Neste passo, pode-se considerar somente parte dos pesos (ver explicação no texto);
5. Incrementa-se o valor de n em uma unidade;
6. Admite-se uma nova janela de dados compreendida entre as amostras $k_0 = \Delta \cdot n + 1$ a $k_f = \Delta \cdot n + L$;
7. Retorna-se ao passo 3 até que $k_f = k_{max}$.

Tabela 6.7: Faixas de dados usadas nesta seção, aplicadas a metodologia proposta para monitoramento de apnéia. (códigos de arquivo ver apêndice A)

Emprego da faixa	Código de arquivo
Obtenção de pesos-padrões de respiração normal	rn1@
Obtenção de pesos-padrões de apnéia	ap1@
Validação normal	nb2@
Validação apnéia	ap2@

Conforme pode ser visto acima, a comparação entre pesos estimados e aqueles considerados padrões será efetuada por meio da análise do coeficiente de correlação entre eles. Os pesos-padrões serão calculados nas faixas rn1@ e ap1@. A validação do procedimento será efetuada nas faixas nb2@, ap2@ (resumo na tabela 6.7). Nos exemplos mostrados aqui, $L=300$ e $\Delta=10$.

As Figuras 6.18 apresentam curvas de índices de correlação com pesos-padrões normal (linha contínua) e apnéia (linha pontilhada), ao longo de janelas deslizantes. O intervalo de confiança $[-2\sigma/\sqrt{N} \quad 2\sigma/\sqrt{N}]$ aparece evidenciado. Pode-se notar que a correlação entre pesos no caso da faixa normal avaliada (nb2@) e os pesos padrões normal e apnéia evidenciam que há maior correlação com pesos de respiração normal, ou seja, para maioria de n , $\rho_{RN}(n) > \rho_{AP}(n)$. O caso contrário pode ser visto na segunda figura, onde a correlação com pesos da faixa padrão de apnéia parece maior (ap1@ e ap2@). Neste caso, a diferenciação entre as curvas não está muito bem definida, somente em alguns trechos em que tais curvas não estão na faixa estatisticamente nula do intervalo de confiança.

Para analisar melhor o quadro apresentado, a mesma análise pode ser feita considerando isoladamente cada variável y_R , y_{SOS} e y_{FC} . Os pesos do NFN estão associados a cada nodo de entrada. Como há 11 nodos para a variável y_R (atrasos de 10 a 20), 11 para a variável y_{FC} (atrasos de 10 a 20) e 5 para variável y_{SOS} (atrasos de 1 a 5). Então pode-se subdividir os pesos em três subconjuntos, $\mathbf{P}^{(R)}$, $\mathbf{P}^{(FC)}$ ou $\mathbf{P}^{(SOS)}$, isto é, os associados a cada variável y_R , y_{FC} e y_{SOS} respectivamente. Da mesma forma, pode-se considerar coeficientes de correlação para cada segmento y_R , y_{FC} ou y_{SOS} .

As Figura 6.19 mostra a correlação entre os pesos de cada segmento mencionado, sendo os gráficos a) e b), correlação de pesos do segmento associado à y_R , c) e d), à y_{SOS} e e) e f), à y_{FC} . À esquerda, os coeficientes para o caso da faixa normal (nb2@), à direita, para o caso da faixa apnéia (ap2@). As figuras mostram que no caso normal, os pesos associados à variável y_{FC} são

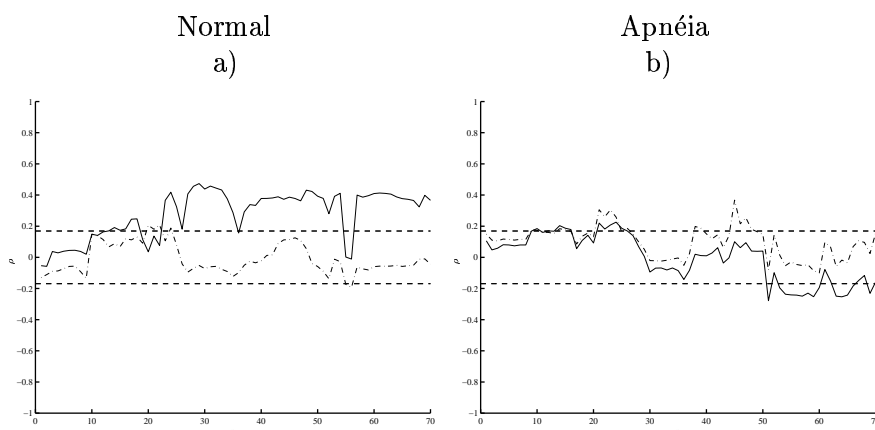


Figura 6.18: Coeficientes de correlação entre pesos-padrões obtidos em janela normal $rn1@$ (linhas contínuas) e em janela de respiração periódica, $ap1@$ (linhas pontilhadas). a) $n \times rho_{NB}(n)$ calculado na faixa $nb2@$, e b) $n \times rho_{AP}(n)$, calculado na faixa $ap2@$.

suficientes para o diagnóstico de respiração normal. No caso apnéia, em que o diagnóstico está mais claro se dá na análise do segmento de pesos associados à y_{SOS} .

Percebe-se que mais estudos a respeito são necessários para desenvolver uma ferramenta de monitoramento ou de diagnóstico automático, porém, acredita-se, a partir destes resultados, que uma análise baseada no procedimento descrito pode realmente ser útil para atingir tal objetivo. Faixas de apnéia intermitente também foram testadas com a metodologia apresentada aqui, e os resultados indicam mais correlação com pesos da faixa normal padrão.

É importante notar que os resultados mostrados aqui são preliminares, e referentes a um estudo de caso. Um estudo mais elaborado e com maior número de pacientes envolvidos é fundamental para qualquer afirmação mais consistente.

Alguns dos resultados vistos nas seções 6.3 e 6.4 encontram-se publicados em (Souza et al., 2001a).

6.5 Conclusão

O presente capítulo tratou da modelagem e análise de dados fisiológicos respiratórios de um paciente com apnéia do sono. Modelos NARMAX não-autônomos obtidos anteriormente (Barros, 1997) foram apresentados na seção 6.1. Uma análise de estabilidade foi considerada para um destes modelos.

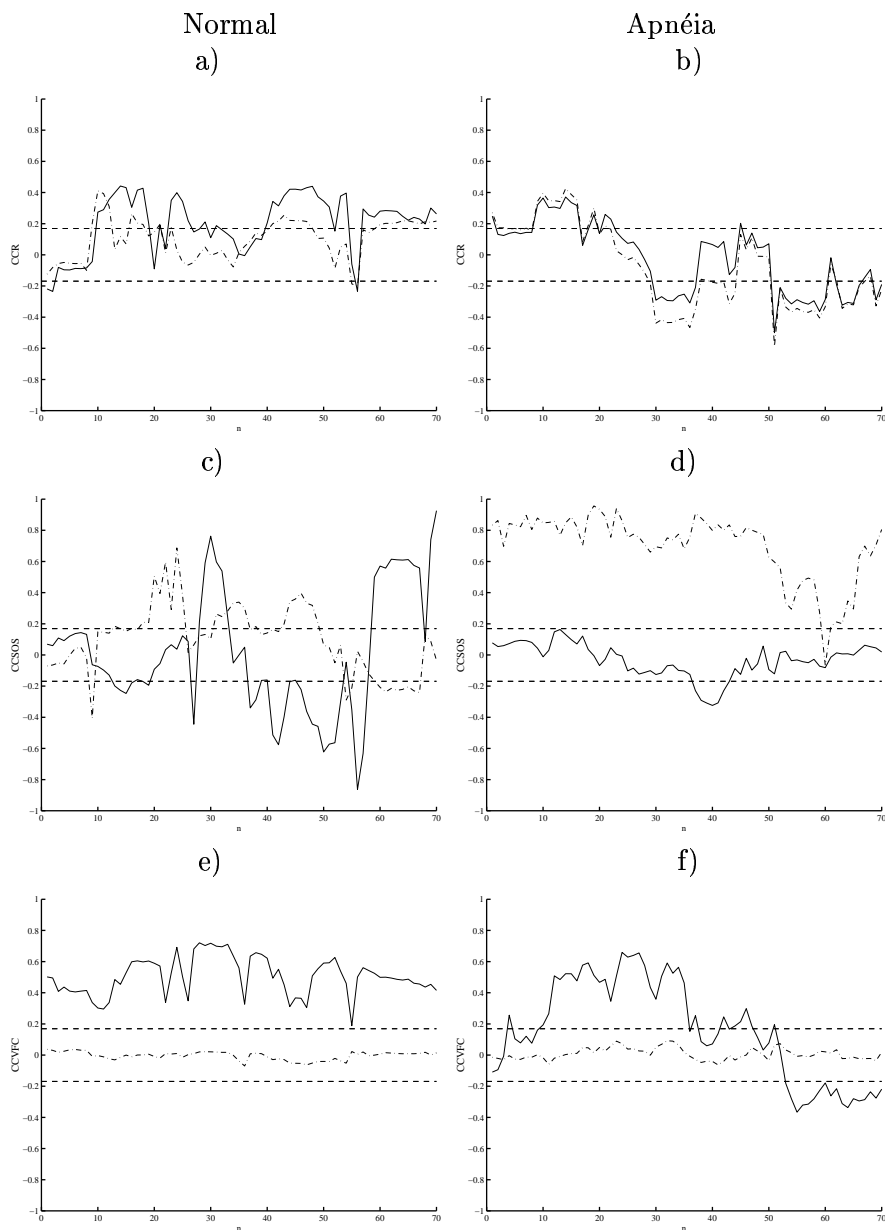


Figura 6.19: A obtenção desta figura é análoga à 6.18, porém neste caso, estão sendo empregados apenas segmentos do conjunto total de pesos, obtidos segundo a variável que estão associados: a) e b) y_R , c) e d) y_{SOS} e e) e f) y_{FC} . Nos gráficos à direita, os coeficientes são relativos à faixa normal nb2@, e à direita, à faixa ap2@.

Na seção 6.2, a representação NARMA multivariável foi empregada para obtenção de modelos autônomos, ou seja, sem entradas. Os resultados da seção 6.2 deixaram claro que há forte determinismo presente nos dados fisiológicos em questão, pois predições multi-canal consideradas boas foram obtidas, não obstante as dificuldades inerentes à não estacionariedade dos sinais, ruído, artefatos e outros. Tal fato deixou claro que é possível empregar ferramentas determinísticas não-lineares para estudo, análise, monitoramento, etc; em dados fisiológicos desse tipo.

Nas seções 6.3 e 6.4, uma modelagem *Neo-Fuzzy* não autônoma foi apresentada, juntamente com indícios de ela pode ser útil no monitoramento de pacientes. A modelagem não autônoma por meio do NFN foi apresentada e índices RMSE's comparados com outros obtidos empregando-se outras representações. No caso do NFN, bons resultados foram obtidos, porém, notou-se que o NFN tem a capacidade preditiva em horizontes tipicamente menores do que outras representações analisadas. Além de predição, o NFN parece fornecer informações relevantes no contexto de monitoramento, diagnóstico e detecção precoce de apnéia, porém mais estudos são necessários para aprimorar as técnicas descritas neste capítulo. Além disso, tais técnicas foram aplicadas em um número muito limitado de dados, de forma que outros testes são necessários para constatar a generalidade dos resultados. Um estudo mais elaborado a respeito do monitoramento *Neo-Fuzzy*, com o objetivo de monitoramento *on line*, faz-se necessário.

Capítulo 7

Conclusão

7.1 Discussões finais

O presente trabalho de dissertação tratou da análise e modelagem não-linear de sinais fisiológicos experimentais. Dois conjuntos de dados foram empregados neste trabalho: os dados de variabilidade da frequência cardíaca de ratos Wistar e os dados respiratórios do Instituto Santa Fé, de um paciente que sofre de apnéia do sono. Análises e modelagem destes sinais foram apresentadas neste trabalho com a finalidade de testar algumas técnicas não-lineares em processamento de sinais fisiológicos. Os avanços em aquisição de dados e computação abrem caminho para aplicação de ferramentas de monitoramento e diagnóstico baseado em sinais experimentais e exames, dessa forma, é cada vez mais relevante aprimorar as técnicas capazes de extrair informação destes tipos de sinais. O presente trabalho cria perspectivas de aprimoramento de técnicas de análise baseada em modelos.

As ferramentas mostradas no capítulo 3 foram testadas nos conjuntos de dados cardiovascular e respiratório, e os resultados de suas aplicações foram apresentados e discutidos nos capítulos 5 e 6, respectivamente. Nesta dissertação foram obtidos modelos capazes de gerar sinais sintéticos de VFC, modelos capazes de efetuar uma predição multicanal nos dados do ISF, modelos Neo-Fuzzy Neuron de saturação de oxigênio no sangue, estudos preliminares em monitoramento de apnéia utilizando-se técnicas neurodifusas.

Acredita-se que a análise baseada em modelos pode contribuir na compreensão de determinados fenômenos fisiológicos, além de possibilitar o desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico e monitoramento de pacientes. Porém, a aplicação destas técnicas, principalmente àquelas relacionadas à teoria de sistemas dinâmicos não-lineares, ainda precisa ser testada. O principal

escopo desta dissertação foi testar o uso destas ferramentas de modelagem nos sinais experimentais e os resultados obtidos demonstraram que tais técnicas podem ser muito úteis na análise e compreensão de fenômenos cardiovasculares e respiratórios, pois a validação dos modelos obtidos, em vários aspectos, se apresentou satisfatória incluindo previsões livres com índices RMSEs satisfatórios. Tal fato indica que os dados foram modelados razoavelmente com sucesso, não obstante a complexidade do sistema que os originou.

O primeiro resultado a ser considerado neste trabalho é quanto à presença de determinismo nos dados fisiológicos analisados. De fato, foram obtidos modelos de variabilidade cardíaca muito interessantes e robustos, e que empregam uma parcela aleatória para explicar a sua dinâmica. O modelo fisiológico desenvolvido por DeBoer et al. (1987) (descrito na seção 5.1) também apresentou indícios desta parcela aleatória. A análise de presença de determinismo que foi efetuada nos dados de VFC de ratos (apresentada no capítulo 4, seção 4.3), não descarta a presença de aleatoriedade na variabilidade cardíaca (Souza et al., 1999; Gomes et al., 2000; Gomes, 2000). Considerando-se os indícios mencionados e os resultados de modelagem descritos neste trabalho, é razoável admitir que há traços de determinismo presentes nas séries temporais de VFC de ratos, porém parece existir efeitos não-determinísticos presentes na fisiologia envolvida. É possível que tais distúrbios pseudo-aleatórios sejam provenientes de 1) realimentações complexas em malhas de controle de regulação cardíaca, 2) ruído devido às características de medições baseadas em receptores e transmissão de impulso nervoso, ou 3) complexidade de controladores centrais cujas ações acabam parecendo aleatórias quando observadas em baixa dimensão.

Acredita-se que a modelagem mostrada no capítulo 6, em dados respiratórios, demonstrou forte presença de determinismo nos sinais experimentais, não obstante a hipótese da presença de parcelas aleatórias. Os resultados mostrados na seção 6.2 se mostraram um pouco melhores que os resultados obtidos por Cao e Mees (2000), e confirmam a conclusão traçada por aqueles pesquisadores: de que há forte evidência de determinismo nos dados do ISF.

Outro fato conclusivo importante a ser levantado é quanto à possibilidade de empregar as ferramentas de modelagem para extrair informação útil. Neste caso, através de análise de validações nos diversos modelos apresentados, acredita-se que as representações não-lineares são capazes de representar a parcela determinística dos sinais fisiológicos estudados. Conseqüentemente, a partir desse resultado, acredita-se que é possível empregar técnicas de identificação para projetar ferramentas de diagnóstico e monitoramento. Um estudo de caso para verificar a possibilidade de diagnóstico automático de

apnéia foi apresentado empregando-se o *Neo-Fuzzy Neuron*. Não obstante ter sido feito de forma preliminar, mostrou grande possibilidade de aplicação prática (apresentado no capítulo 6, seção 6.4).

Concluindo, os fenômenos complexos presentes nos processos fisiológicos podem induzir a presença de flutuações que parecem ter características aleatórias em dados experimentais, porém, de forma geral, os resultados descritos acima certificam o uso de ferramentas ligadas à teoria de sistemas dinâmicos não-lineares, pois existem indícios da presença de determinismo. Por outro lado, as aplicações devem considerar a existência destes efeitos, a princípio, não-determinísticos, dependendo do caso em questão.

Os resultados em modelagem mostraram como modelos podem contribuir para um melhor entendimento da fisiologia envolvida. O estudo de modelos identificados demonstrou ser uma ferramenta interessante para testar hipóteses e procurar obter respostas para determinados fenômenos ligados à fisiologia. Um exemplo de resultado neste sentido é a análise da hipótese de que a parcela não-determinística da VFC está associada às componentes da banda do ciclo de 10 segundos. No capítulo 5, a modelagem “caixa branca” e a “caixa preta” apresentada contêm indícios desta característica.

7.2 Conclusão

Há uma significativa presença de determinismo nos conjuntos de dados analisados, indicado pelos testes envolvendo modelagem e predição nas séries temporais. Tal fato revela que é possível o uso de ferramentas ligadas à teoria de sistemas dinâmicos não-lineares para análise e modelagem de sinais biomédicos experimentais, cardiovasculares e respiratórios.

Pode-se pensar no desenvolvimento de técnicas de análise de séries registradas de pacientes baseadas em modelagem de sistemas não-lineares, uma vez que modelos obtidos assimilaram características próximas às dos sistemas reais.

Por fim, a modelagem mostra-se uma ferramenta interessante na tentativa de compreender melhor determinados processos fisiológicos e testar hipóteses, contribuindo para estudos e pesquisas dos mecanismos associados. Adicionalmente, certifica-se o seu uso no desenvolvimento futuro de técnicas numéricas capazes de compor monitores, diagnosticadores automáticos e equipamentos biomédicos.

7.3 Trabalhos futuros

Modelo Fisiológico. Sugere-se melhorar o modelo fisiológico proposto por DeBoer et al. (1987), considerando-se novos mecanismos fisiológicos e outras hipóteses razoáveis para determinados efeitos (mais detalhes, ver a discussão na pág. 5.4).

Ciclo de 10 seg.. Sugere-se tentar obter mais indícios da natureza aleatória do ciclo de 10 segundos na VFC. Algumas alternativas para estudar o problema estão descritas a seguir: 1) Filtrar as bandas LF e HF com técnicas adequadas para tentar prever separadamente cada uma das componentes, 2) tentar obter modelos seguindo a metodologia apresentadas na seção 5.3, porém usando entradas $u(k)$ contendo apenas cada uma das frequências f_{LF} e f_{HF} .

Modelagem da VFC. Trabalhos futuros podem considerar a modelagem “caixa cinza” da VFC, ou seja, considerando-se fenômenos fisiológicos tal qual no modelo de DeBoer et al. (1987), porém efetuando-se estimação de parâmetros.

Cardiopatias. Tentar modelar dados de pacientes com cardiopatias (tal qual na seção 5.3) e verificar quais diferenças podem ser vistas nos modelos obtidos, com relação àqueles obtidos para pacientes normais. Este trabalho pode propiciar o estudo de mecanismos de diagnóstico automático, e facilitar o estudo de causas patofisiológicas indicando novos tipos de tratamentos.

Estacionariedade. Efetuar um estudo da não-estacionariedade de sinais de VFC através de estimação de modelos em janelas deslizantes. Neste caso, as diferenças observadas podem ser úteis na compreensão melhor destas flutuações.

Estudo dos modelos NARMA de apnéia. Acredita-se que algumas das características dos modelos NARMA apresentados na seção 6.2 podem ser estudadas, por exemplo, pontos fixos. Sabe-se que um estudo de estabilidade em pontos fixos pode ser útil na interpretação e análise de modelos, quanto a presença de apnéia do sono. A seção 6.1

Estudo de monitoração de apnéia. A monitoração e uso de ferramentas automáticas em sinais de pacientes com apnéia do sono é muito relevante para buscar novas formas de exames e tratamento. Porém, para melhorar as técnicas como aquela mostrada na seção 6.4, faz-se necessário um estudo envolvendo grande número de pacientes e séries temporais.

Apêndice A

Arquivos e Faixas de Dados

Tabela A.1: Arquivos e faixas de dados do conjunto “B” do Instituto Santa Fé.

Referência	Arquivo	Faixa	Diagnóstico
nb1@	nb1.mat	13.000 a 14.000	Respiração Normal
nb2@	nb2.mat	18.200 a 19.200	Respiração Normal
ia1@	ia1.mat	28.320 a 30.320	Apnéia intermitente
ia2@	ia2.mat	9.000 a 10.000	Apnéia intermitente
ap1@	ap1.mat	33.000 a 34.000	Respiração periódica
ap2@	ap2.mat	3.000 a 4.000	Respiração periódica

Tabela A.2: Arquivos e faixas de dados do conjunto de VFC de ratos Wistar machos.

Referência	Arquivo	Referência	Arquivo	Referência	Arquivo
ctr02@	ctr02.txt	atr02@	atr02.txt	at02@	at02.txt
ctr03@	ctr03.txt	atr03@	atr03.txt	at03@	at03.txt
ctr04@	ctr04.txt	atr04@	atr04.txt	at04@	at04.txt
ctr05@	ctr05.txt	atr05@	atr05.txt	at05@	at05.txt
ctr06@	ctr06.txt	atr06@	atr06.txt	at06@	at06.txt
ctr07@	ctr07.txt	atr07@	atr07.txt	at07@	at07.txt
ctr08@	ctr08.txt	atr08@	atr08.txt	at08@	at08.txt
ctr09@	ctr09.txt	atr09@	atr09.txt	at09@	at09.txt
ctr10@	ctr10.txt	atr10@	atr10.txt	at10@	at10.txt
ctr11@	ctr11.txt	atr11@	atr11.txt	at11@	at11.txt
ctr12@	ctr12.txt	atr12@	atr12.txt	at12@	at12.txt

Tabela A.3: Arquivos de séries simuladas (seção 5.2).

Modelo usado	Referência	Arquivo
(DeBoer et al., 1987)	fig5_1@ (Figura 5.1)	fig5_1.mat

Tabela A.4: Arquivos de séries simuladas (seção 5.3).

Modelo usado	Referência	Arquivo
NAR (ctr09@WIS)–SISO:18/10/ 9/15	SSm12@	siml07.mat
NAR (ctr09@WIS)–SISO:20/11/20/25	SSm11@	siml11.mat
NAR (ctr09@WIS)–SISO:24/16/13/23	SSm12@	m12_siml.mat m12.mat
NAR (ctr09@WIS)–SISO:24/19/13/22	SSm13@	siml13.mat
NAR (ctr09@WIS)–SISO:25/14/13/16	SSm14@	m14_siml.mat m14.mat
NAR (ctr09@WIS)–SISO:27/10/13/13	SSm15@	siml15.mat

Tabela A.5: Arquivos de séries simuladas (seção 6.2).

Modelo usado	Referência	Arquivo
NAR (ai1@ISF)-MO:27/11/28	fig271128	fig271128.mat
NAR (ai1@ISF)-MO:23/13/28	fig231328	fig231328.mat
NAR (ai1@ISF)-MO:21/12/28	fig211228	fig211228.mat

Apêndice B

Simulações longas de séries sintéticas de VFC

Neste apêndice serão apresentadas séries temporais similares às aquelas mostradas nas Figuras 5.12 a 5.15, porém, neste caso, relativas aos demais modelos estáveis obtidos no desenvolvimento do capítulo 5 (respectivamente os modelos #7, #11, #13 e #15 mostrados na Tabela 5.2).

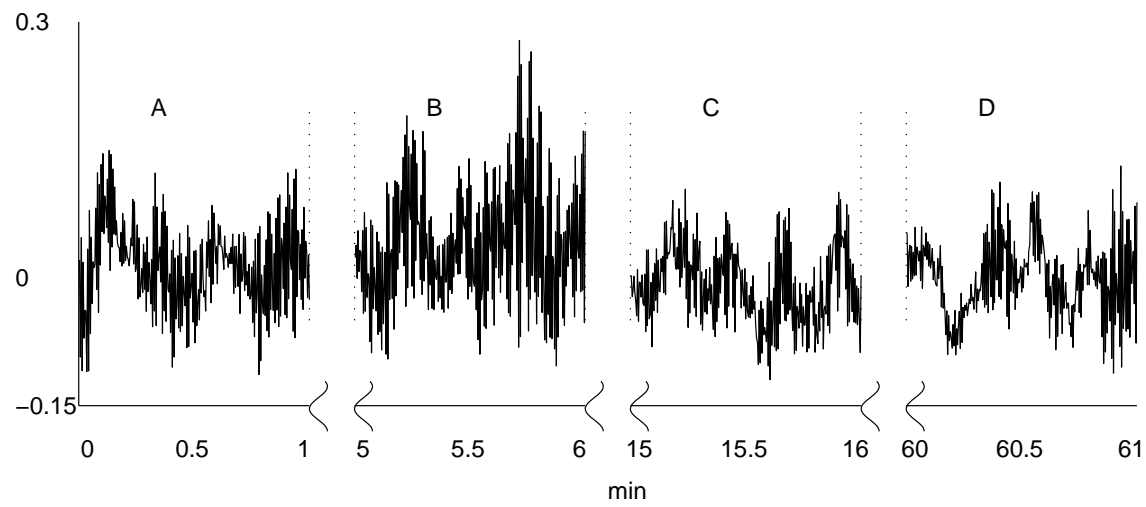


Figura B.1: Simulação longa do modelo [NAR (ctr09@WIS)–SISO:18/10/9/15] (código de arquivo: SSm07@).

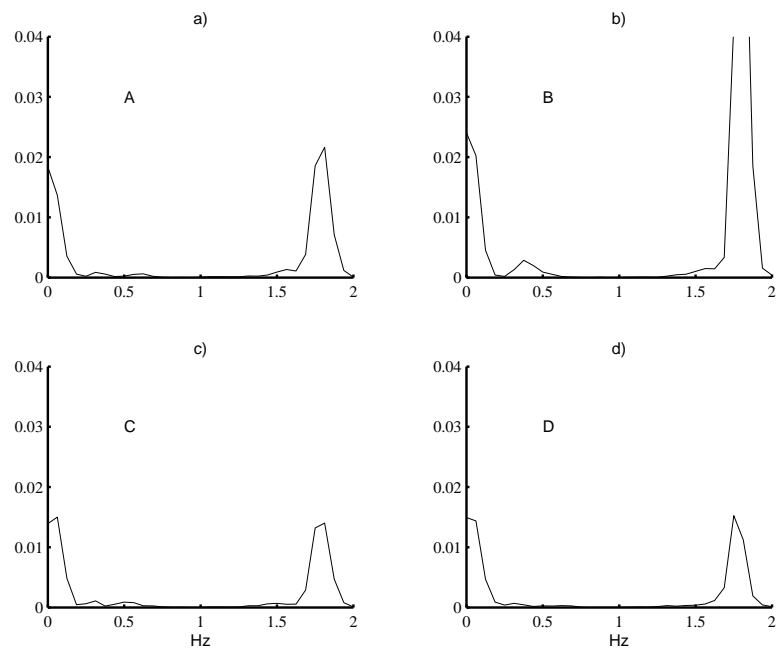


Figura B.2: Estimativas espectrais (periodograma) dos trechos de séries vistas na Figura B.1 .

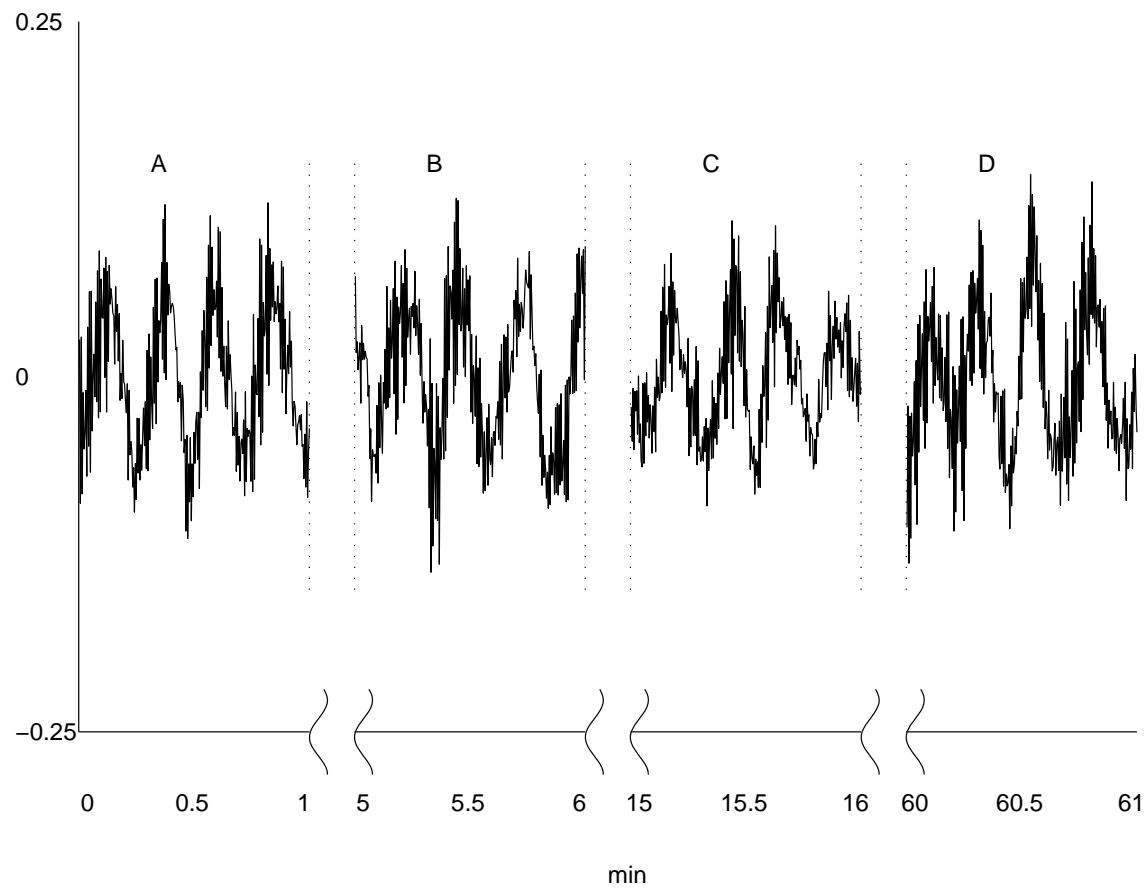


Figura B.3: Simulação longa do modelo [NAR (ctr09@WIS)-SISO:20/11/20/25] (código de arquivo: SSm11@).

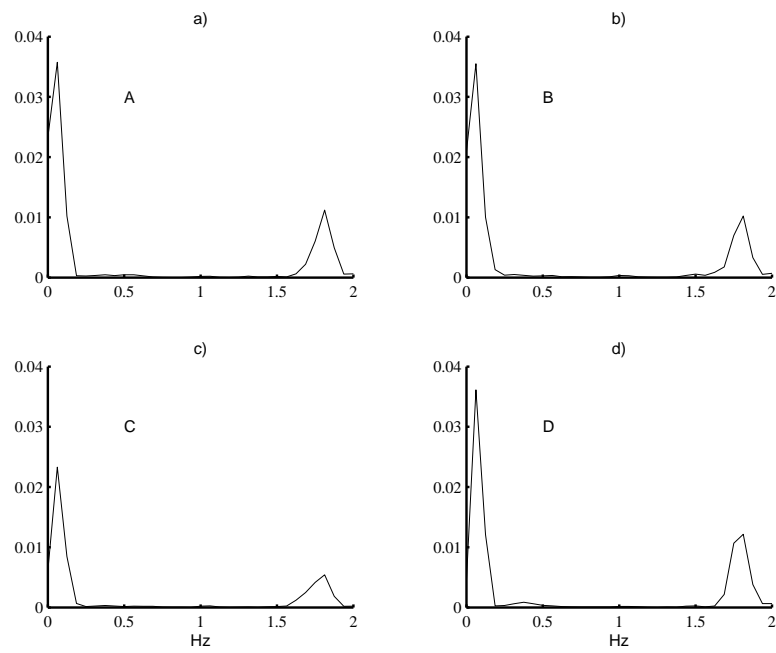


Figura B.4: Estimativas espectrais (periodograma) dos trechos de séries vistas na Figura B.3 .

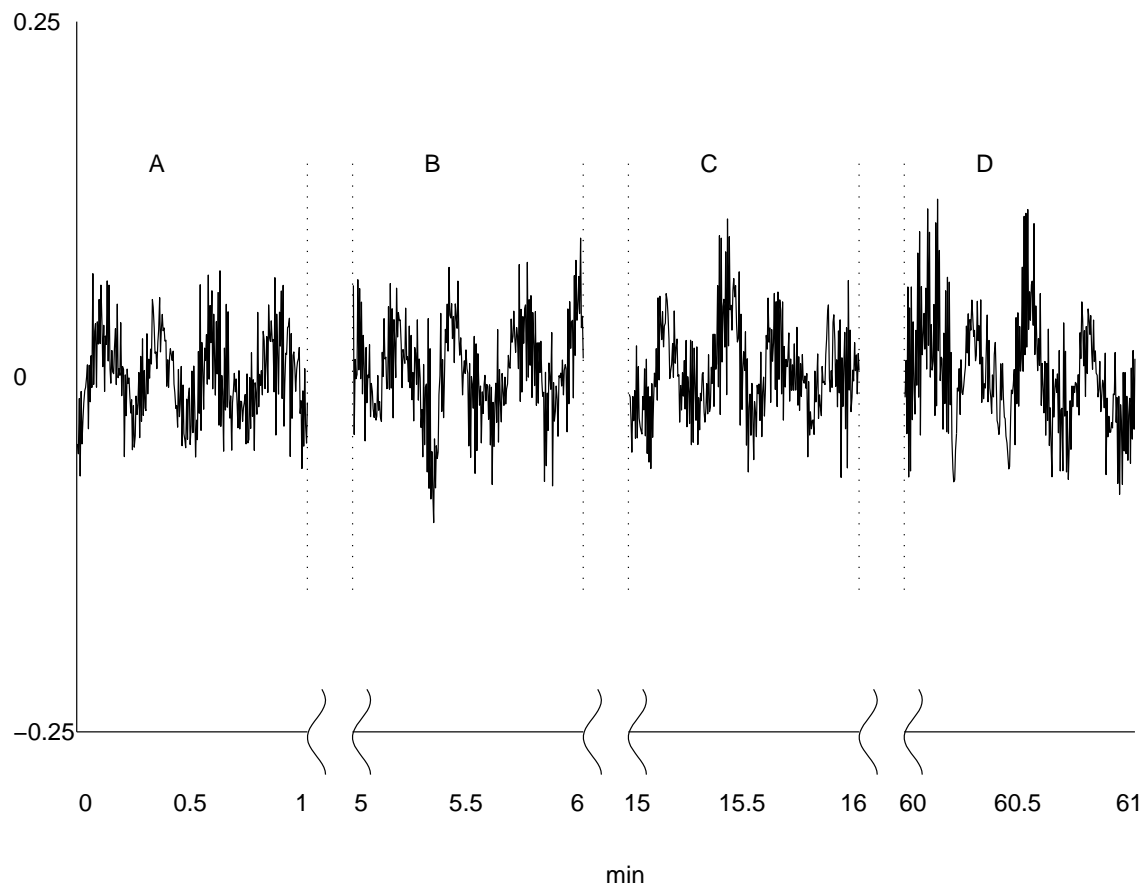


Figura B.5: Simulação longa do modelo [NAR (ctr09@WIS)–SISO:24/19/13/22] (código de arquivo: SSm13@).

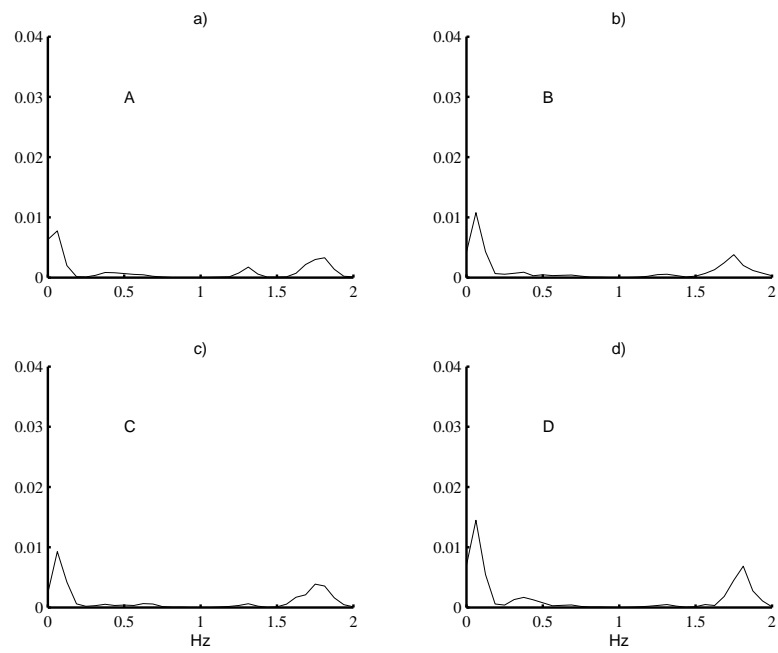


Figura B.6: Estimativas espectrais (periodograma) dos trechos de séries vistas na Figura B.5 .

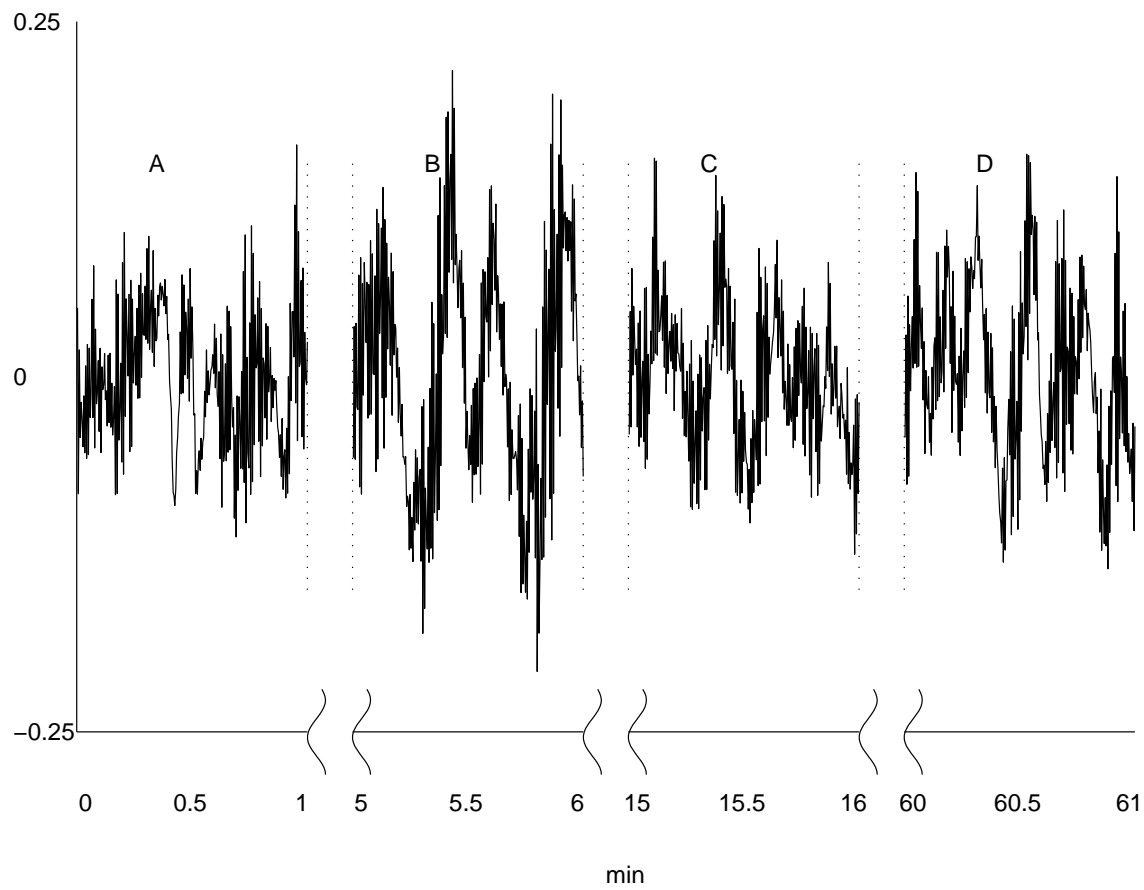


Figura B.7: Simulação longa do modelo [NAR (ctr09@WIS)–SISO:27/10/13/13] (código de arquivo: SSm15@).

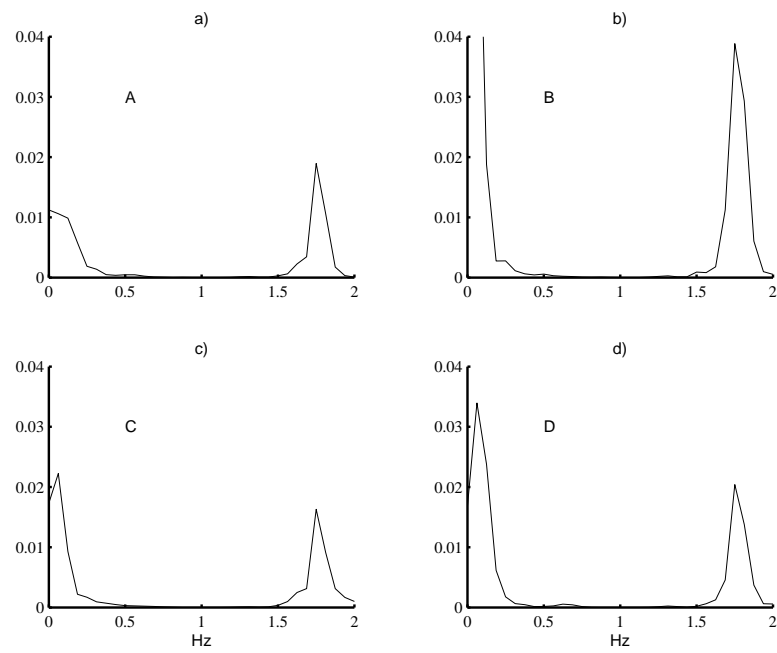


Figura B.8: Estimativas espectrais (periodograma) dos trechos de séries vistas na Figura B.7 .

Apêndice C

Modelos

C.1 Modelos do capítulo 5:

C.1.1 [NAR (ctr04@WIS)–SO]

$$\begin{aligned} y(k) = & +0,5649 \times 10 & + 0,53837 \cdot 10^{-2} y(k-1)y_1(k-1) \\ & -0,99589 \cdot y(k-3) & + 0,16285 \cdot 10^{-1} y(k-19)y_1(k-17) \\ & +0,91389 \cdot 10^{-1} y(k-19)y_1(k-18) & + 0,52445 \cdot 10^{-1} y(k-20)y_1(k-6) \\ & -0,27424 \cdot y(k-20) & + 0,17339 \cdot y(k-3)y_1(k-1) \\ & -0,11129 \cdot y(k-19)y_1(k-1) & - 0,45462 \cdot 10^{-1} y(k-25)y_1(k-11) \\ & +0,91746 \cdot 10^{-1} y(k-25)y_1(k-9) & - 0,47947 \cdot 10^{-1} y(k-25)y_1(k-23) \\ & +0,16451 \cdot \xi(k-2) & + 0,90496 \cdot 10^{-1} \xi(k-1) \end{aligned} \tag{C.1}$$

Arquivo: modc04_1.mat

C.1.2 [NAR (ctr09@WIS)–SISO:24/16/13/23]

$$\begin{aligned}
 y(k) = & + 0,53862 \cdot y(k-2) & + & 0,17193 \cdot y(k-7) \\
 & - 0,59843 \cdot y(k-6) & + & 0,21807 \cdot y(k-1) \\
 & + 0,11416 \cdot u(k-1) y(k-13) & - & 0,86140 \cdot u(k-19) \\
 & - 0,13630 \cdot y(k-1) y(k-1) & + & 0,98617 \cdot y(k-8) y(k-1) \\
 & - 0,23380 \cdot y(k-13) y(k-5) & + & 0,10426 \cdot u(k-21) u(k-18) \\
 & + 0,23219 \cdot y(k-9) & - & 0,24304 \cdot y(k-8) \\
 & - 0,49755 \cdot u(k-21) y(k-2) & + & 0,18159 \cdot u(k-19) y(k-9) \\
 & + 0,11075 \cdot y(k-11) y(k-5) & - & 0,12158 \cdot y(k-12) y(k-9) \\
 & + 0,83789 \cdot y(k-10) y(k-1) & + & 0,11844 \cdot u(k-5) y(k-4) \\
 & - 0,17018 \cdot u(k-1) y(k-11) & + & 0,10636 \cdot u(k-6) y(k-7) \\
 & - 0,15304 \cdot y(k-8) y(k-2) & + & 0,75510 \cdot y(k-9) y(k-8) \\
 & - 0,95674 \cdot u(k-20) y(k-2) & + & 0,79044 \cdot y(k-9) y(k-2) \\
 & + e(k)
 \end{aligned}
 \tag{C.2}$$

Filtro MA:

$$\begin{aligned}
 e(k) = & - 0,15501 \cdot \nu(k-7) \\
 & + 0,19994 \cdot \nu(k-8) \\
 & - 0,20912 \cdot \nu(k-9) \\
 & - 0,20148 \cdot \nu(k-24) \\
 & - 0,17331 \cdot \nu(k-22) \\
 & - 0,13672 \cdot \nu(k-16) \\
 & - 0,15316 \cdot \nu(k-17) \\
 & - 0,12011 \cdot \nu(k-19) \\
 & + 0,13172 \cdot \nu(k-20) \\
 & + 0,10848 \cdot \nu(k-13) \\
 & + 0,86241 \cdot \nu(k-21) \\
 & + 0,98699 \cdot \nu(k-2) \\
 & + 0,74963 \cdot \nu(k-15) \\
 & + 0,79433 \cdot \nu(k-1) \\
 & + 0,64263 \cdot \nu(k-25) \\
 & - 0,58767 \cdot \nu(k-28)
 \end{aligned}
 \tag{C.3}$$

$$\sigma_\nu = 0,023$$

C.1.3 [NAR (ctr09@WIS)–SISO:25/14/13/16]

$$\begin{aligned}
 y(k) = & + 0,65338 \cdot y(k-2) & + & 0,15851 \cdot y(k-7) \\
 & - 0,13114 \cdot y(k-6) & + & 0,16391 \cdot y(k-1) \\
 & + 0,68963 \cdot u(k-1) y(k-13) & + & 0,24985 \cdot y(k-9) \\
 & - 0,20887 \cdot y(k-8) & - & 0,13351 \cdot y(k-1) y(k-1) \\
 & + 0,14057 \cdot y(k-8) y(k-1) & - & 0,24037 \cdot u(k-15) \\
 & - 0,19938 \cdot y(k-13) y(k-5) & - & 0,12005 \cdot u(k-16) u(k-1) \\
 & + 0,12757 \cdot u(k-13) & + & 0,19034 \cdot u(k-12) y(k-10) \\
 & + 0,16860 \cdot u(k-15) y(k-7) & - & 0,10852 \cdot u(k-15) y(k-12) \\
 & - 0,14493 \cdot u(k-15) y(k-2) & - & 0,15134 \cdot u(k-5) y(k-8) \\
 & + 0,82451 \cdot y(k-11) y(k-5) & - & 0,51929 \cdot y(k-11) y(k-11) \\
 & + 0,11724 \cdot u(k-6) y(k-4) & - & 0,10485 \cdot y(k-4) y(k-4) \\
 & + 0,73603 \cdot y(k-2) y(k-2) & + & 0,83765 \cdot y(k-10) y(k-6) \\
 & - 0,10755 \cdot y(k-4) & + & e(k)
 \end{aligned}
 \tag{C.4}$$

Filtro MA:

$$\begin{aligned}
 e(k) = & + 0,16143 \cdot \nu(k-8) \\
 & - 0,20786 \cdot \nu(k-9) \\
 & - 0,14561 \cdot \nu(k-24) \\
 & - 0,11869 \cdot \nu(k-17) \\
 & - 0,13010 \cdot \nu(k-16) \\
 & - 0,12861 \cdot \nu(k-27) \\
 & + 0,87350 \cdot \nu(k-21) \\
 & - 0,91612 \cdot \nu(k-22) \\
 & + 0,72238 \cdot \nu(k-15) \\
 & - 0,81127 \cdot \nu(k-19) \\
 & - 0,74391 \cdot \nu(k-18) \\
 & - 0,12486 \cdot \nu(k-7) \\
 & + 0,10367 \cdot \nu(k-1) \\
 & + 0,65971 \cdot \nu(k-5)
 \end{aligned}
 \tag{C.5}$$

$$\sigma_\nu = 0,018$$

C.2 Modelos do capítulo 6:

C.2.1 [NAR (ai1@ISF)–MO:21/12/28]

Subsistema 1:

$$\begin{aligned}
 y_1(k) = & +0,62309 \times y_1(k-1) \\
 & -0,25688 \times 10^{-1} y_1(k-2) \\
 & +0,55389 \times y_1(k-3) y_1(k-1) \\
 & -0,31659 \times y_1(k-3) \\
 & -0,19599 \times y_1(k-7) \\
 & -0,16718 \times y_1(k-12) y_1(k-11) \\
 & +0,34427 \times y_2(k-2) y_1(k-10) \\
 & +0,88007 \times 10^{-1} y_1(k-21) \\
 & -0,73672 \times y_3(k-1) y_1(k-9) \\
 & -0,5221 \times y_2(k-12) y_1(k-9) \\
 & +0,45096 \times y_2(k-11) y_1(k-8) \\
 & -0,77558 \times 10^{-1} y_3(k-4) \\
 & -0,19665 \times y_1(k-4) \\
 & +0,62173 \times y_1(k-4) y_1(k-2) \\
 & -0,32807 \times y_1(k-1) y_1(k-1) \\
 & -0,55717 \times y_1(k-10) y_1(k-3) \\
 & -0,4287 \times y_1(k-12) y_1(k-6) \\
 & -0,85675 \times 10^{-1} \\
 & +0,35258 \times y_1(k-2) y_1(k-1) \\
 & +0,35199 \times y_1(k-5) y_1(k-5) \\
 & -0,10598 \times y_2(k-9)
 \end{aligned} \tag{C.6}$$

Subsistema 2:

$$\begin{aligned}
 y_2(k) = & +0,1309 \times 10 y_2(k-1) \\
 & +0,3914 \times 10^{-1} y_1(k-2) \\
 & -0,5597 \times y_2(k-2) \\
 & +0,2864 \times 10^{-1} y_2(k-7) \\
 & +0,1521 \times y_2(k-3) \\
 & -0,3186 \times y_1(k-1) \\
 & +0,7246 \times y_2(k-1) y_1(k-1) \\
 & -0,2544 \times y_2(k-2) y_1(k-3) \\
 & -0,2245 \times y_2(k-1) y_1(k-8) \\
 & -0,5088 \times y_2(k-2) y_1(k-1) \\
 & -0,1853 \times y_1(k-7) y_1(k-1) \\
 & -0,1413 \times y_2(k-6) y_2(k-1)
 \end{aligned} \tag{C.7}$$

Subsistema 3:

$$\begin{aligned}
y_3(k) = & +0,8129 \times y_3(k-1) \\
& -0,7469 \times 10^{-1} y_3(k-9) \\
& -0,3502 \times 10^{-1} y_1(k-25) y_1(k-19) \\
& +0,5737 \times 10^{-2} y_2(k-24) y_1(k-3) \\
& +0,2006 \times y_3(k-3) \\
& -0,5682 \times 10^{-1} y_3(k-5) \\
& +0,8764 \times 10^{-2} y_1(k-24) \\
& +0,2905 \times 10^{-1} y_3(k-3) y_1(k-19) \\
& -0,1997 \times 10^{-1} y_1(k-4) y_1(k-3) \\
& -0,3121 \times 10^{-1} y_1(k-23) y_1(k-17) \\
& -0,6765 \times 10^{-2} y_1(k-6) y_1(k-6) \\
& +0,1625 \times 10^{-1} y_1(k-21) y_1(k-20) \\
& -0,1912 \times 10^{-1} y_1(k-11) y_1(k-11) \\
& +0,1871 \times 10^{-1} y_1(k-22) y_1(k-22) \\
& -0,1078 \times 10^{-1} y_1(k-24) y_1(k-7) \\
& -0,5202 \times 10^{-2} \\
& +0,1164 \times y_3(k-8) y_3(k-2) \\
& +0,2352 \times 10^{-1} y_2(k-19) y_2(k-15) \\
& -0,1967 \times 10^{-1} y_2(k-11) y_1(k-3) \\
& -0,1027 \times 10^{-1} y_1(k-23) y_1(k-2) \\
& -0,3087 \times 10^{-1} y_1(k-20) y_1(k-15) \\
& +0,1358 \times 10^{-1} y_1(k-25) y_1(k-12) \\
& -0,1823 \times 10^{-1} y_1(k-16) y_1(k-1) \\
& -0,2626 \times 10^{-1} y_2(k-25) y_1(k-1) \\
& -0,2586 \times 10^{-1} y_2(k-24) y_1(k-7) \\
& -0,1539 \times 10^{-1} y_1(k-20) y_1(k-10) \\
& -0,1732 \times 10^{-1} y_2(k-25) y_2(k-16) \\
& +0,1137 \times y_3(k-2)
\end{aligned} \tag{C.8}$$

Arquivo: m211228.mat

C.2.2 [NAR (ai1@ISF)–MO:23/13/28]

Subsistema 1:

$$\begin{aligned}
y_1(k) = & +0,6307 \times y_1(k-1) \\
& -0,7149 \times 10^{-1} y_1(k-2) \\
& +0,524 \times y_1(k-3) y_1(k-1) \\
& -0,3217 \times y_1(k-3) \\
& -0,1252 \times y_1(k-7) \\
& -0,186 \times y_1(k-12) y_1(k-11) \\
& +0,4433 \times y_2(k-2) y_1(k-10) \\
& +0,8744 \times 10^{-1} y_1(k-21) \\
& -0,7901 \times y_3(k-1) y_1(k-9) \\
& -0,4602 \times y_2(k-12) y_1(k-9) \\
& +0,3769 \times y_2(k-11) y_1(k-8) \\
& -0,1212 \times y_3(k-4) \\
& -0,1893 \times y_1(k-4) \\
& +0,5492 \times y_1(k-4) y_1(k-2) \\
& -0,4257 \times y_1(k-1) y_1(k-1) \\
& -0,4799 \times y_1(k-10) y_1(k-3) \\
& -0,3452 \times y_1(k-12) y_1(k-6) \\
& -0,8357 \times 10^{-1} \\
& +0,3128 \times y_1(k-2) y_1(k-1) \\
& +0,367 \times y_1(k-5) y_1(k-5) \\
& -0,1871 \times y_2(k-9) \\
& +0,1438 \times y_2(k-3) \\
& -0,3004 \times y_1(k-8) y_1(k-1)
\end{aligned} \tag{C.9}$$

Subsistema 2:

$$\begin{aligned}
y_2(k) = & +0,1408 \times 10 y_2(k-1) \\
& +0,6326 \times 10^{-1} y_1(k-2) \\
& -0,7034 \times y_2(k-2) \\
& +0,4025 \times 10^{-1} y_2(k-7) \\
& +0,1692 \times y_2(k-3) \\
& -0,2988 \times y_1(k-1) \\
& +0,7546 \times y_2(k-1) y_1(k-1) \\
& -0,3014 \times y_2(k-2) y_1(k-3) \\
& -0,2208 \times y_2(k-1) y_1(k-8) \\
& -0,6092 \times y_2(k-2) y_1(k-1) \\
& -0,1797 \times y_1(k-7) y_1(k-1) \\
& -0,6144 \times y_2(k-6) y_2(k-1) \\
& +0,4752 \times y_2(k-6) y_2(k-2)
\end{aligned} \tag{C.10}$$

Subsistema 3:

$$\begin{aligned}
y_3(k) = & +0,8129 \times y_3(k-1) \\
& -0,7469 \times 10^{-1} y_3(k-9) \\
& -0,3502 \times 10^{-1} y_1(k-25) y_1(k-19) \\
& +0,5737 \times 10^{-2} y_2(k-24) y_1(k-3) \\
& +0,2006 \times y_3(k-3) \\
& -0,5682 \times 10^{-1} y_3(k-5) \\
& +0,8764 \times 10^{-2} y_1(k-24) \\
& +0,2905 \times 10^{-1} y_3(k-3) y_1(k-19) \\
& -0,1997 \times 10^{-1} y_1(k-4) y_1(k-3) \\
& -0,3121 \times 10^{-1} y_1(k-23) y_1(k-17) \\
& -0,6765 \times 10^{-2} y_1(k-6) y_1(k-6) \\
& +0,1625 \times 10^{-1} y_1(k-21) y_1(k-20) \\
& -0,1912 \times 10^{-1} y_1(k-11) y_1(k-11) \\
& +0,1871 \times 10^{-1} y_1(k-22) y_1(k-22) \\
& -0,1078 \times 10^{-1} y_1(k-24) y_1(k-7) \\
& -0,5202 \times 10^{-2} \\
& +0,1164 \times y_3(k-8) y_3(k-2) \\
& +0,2352 \times 10^{-1} y_2(k-19) y_2(k-15) \\
& -0,1967 \times 10^{-1} y_2(k-11) y_1(k-3) \\
& -0,1027 \times 10^{-1} y_1(k-23) y_1(k-2) \\
& -0,3087 \times 10^{-1} y_1(k-20) y_1(k-15) \\
& +0,1358 \times 10^{-1} y_1(k-25) y_1(k-12) \\
& -0,1823 \times 10^{-1} y_1(k-16) y_1(k-1) \\
& -0,2626 \times 10^{-1} y_2(k-25) y_1(k-1) \\
& -0,2586 \times 10^{-1} y_2(k-24) y_1(k-7) \\
& -0,1539 \times 10^{-1} y_1(k-20) y_1(k-10) \\
& -0,1732 \times 10^{-1} y_2(k-25) y_2(k-16) \\
& +0,1137 \times y_3(k-2)
\end{aligned} \tag{C.11}$$

Arquivo: m231328.mat

C.2.3 [NAR (ai1@ISF)–MO:27/11/28]

Subsistema 1:

$$\begin{aligned}
y_1(k) = & +0,6772 \times y_1(k-1) \\
& -0,1538 \times y_1(k-2) \\
& +0,4836 \times y_1(k-3)y_1(k-1) \\
& -0,2715 \times y_1(k-3) \\
& -0,1165 \times y_1(k-7) \\
& -0,2129 \times y_1(k-12)y_1(k-11) \\
& +0,4739 \times y_2(k-2)y_1(k-10) \\
& +0,9267 \times 10^{-1} y_1(k-21) \\
& -0,8501 \times y_3(k-1)y_1(k-9) \\
& -0,4569 \times y_2(k-12)y_1(k-9) \\
& +0,4413 \times y_2(k-11)y_1(k-8) \\
& -0,1387 \times y_3(k-4) \\
& -0,2093 \times y_1(k-4) \\
& +0,5304 \times y_1(k-4)y_1(k-2) \\
& -0,3969 \times y_1(k-1)y_1(k-1) \\
& -0,4173 \times y_1(k-10)y_1(k-3) \\
& -0,393 \times y_1(k-12)y_1(k-6) \\
& -0,7185 \times 10^{-1} \\
& +0,366 \times y_1(k-2)y_1(k-1) \\
& +0,3776 \times y_1(k-5)y_1(k-5) \\
& -0,2078 \times y_2(k-9) \\
& +0,1473 \times y_2(k-3) \\
& -0,3695 \times y_1(k-8)y_1(k-1) \\
& +0,2577 \times y_2(k-9)y_1(k-2) \\
& -0,3188 \times y_2(k-3)y_1(k-1) \\
& +0,2704 \times 10 y_3(k-12)y_1(k-1) \\
& -0,2267 \times 10 y_3(k-10)y_1(k-1)
\end{aligned} \tag{C.12}$$

Subsistema 2:

$$\begin{aligned}
y_2(k) = & +0,129 \times 10 y_2(k-1) \\
& +0,2976 \times 10^{-1} y_1(k-2) \\
& -0,5473 \times y_2(k-2) \\
& +0,1224 \times 10^{-1} y_2(k-7) \\
& +0,1554 \times y_2(k-3) \\
& -0,3199 \times y_1(k-1) \\
& +0,7334 \times y_2(k-1)y_1(k-1) \\
& -0,2426 \times y_2(k-2)y_1(k-3) \\
& -0,1744 \times y_2(k-1)y_1(k-8) \\
& -0,522 \times y_2(k-2)y_1(k-1) \\
& -0,172 \times y_1(k-7)y_1(k-1)
\end{aligned} \tag{C.13}$$

Subsistema 3:

$$\begin{aligned}
y_3(k) = & +0,8125 \times y_3(k-1) \\
& -0,7056 \times 10^{-1} y_3(k-9) \\
& -0,2416 \times 10^{-1} y_1(k-25) y_1(k-19) \\
& +0,2091 \times y_3(k-3) \\
& +0,1063 \times 10^{-1} y_1(k-24) \\
& -0,6673 \times 10^{-1} y_3(k-5) \\
& +0,1536 \times 10^{-1} y_3(k-3) y_1(k-19) \\
& +0,111 \times 10^{-1} y_1(k-14) y_1(k-11) \\
& -0,4304 \times 10^{-2} y_1(k-25) \\
& +0,2739 \times 10^{-2} y_1(k-25) y_1(k-23) \\
& -0,2766 \times 10^{-1} y_1(k-21) y_1(k-16) \\
& -0,1063 \times 10^{-1} \\
& +0,16 \times 10^{-1} y_1(k-22) y_1(k-22) \\
& +0,4423 \times y_3(k-9) y_3(k-2) \\
& +0,2341 \times 10^{-1} y_1(k-25) y_1(k-12) \\
& +0,1681 \times 10^{-1} y_1(k-15) y_1(k-14) \\
& +0,1671 \times 10^{-1} y_1(k-24) y_1(k-24) \\
& +0,1004 \times 10^{-1} y_1(k-18) y_1(k-18) \\
& +0,1114 \times y_3(k-2) \\
& -0,6472 \times 10^{-1} y_3(k-1) y_2(k-17) \\
& -0,1464 \times 10^{-1} y_1(k-11) y_1(k-11) \\
& +0,15 \times 10^{-1} y_1(k-20) y_1(k-20) \\
& -0,2466 \times 10^{-1} y_1(k-23) y_1(k-17) \\
& +0,9751 \times 10^{-2} y_1(k-25) y_1(k-16) \\
& -0,3676 \times y_3(k-7) y_3(k-3) \\
& -0,2619 \times 10^{-1} y_2(k-24) y_2(k-10) \\
& -0,185 \times 10^{-1} y_2(k-12) y_1(k-16) \\
& -0,1522 \times 10^{-1} y_2(k-24) y_1(k-13)
\end{aligned} \tag{C.14}$$

Arquivo: m271128.mat

Referências Bibliográficas

- Aguirre, L. A. (1995). A nonlinear correlation function for selecting the delay time in dynamical reconstructions. *Phys. Lett.*, 203A(2,3):88–94.
- Aguirre, L. A. (2000). *Introdução à Identificação de Sistemas*. Editora UFMG, Belo Horizonte.
- Aguirre, L. A., Barros, V. C., and Souza, A. V. P. (1999a). Nonlinear multivariable modeling and analysis of sleep apnea time series. *Computers in Biology and Medicine*, 29(3):207–228.
- Aguirre, L. A., Donoso-Garcia, P. F., and Santos-Filhos, R. (1999b). Use of *a priori* information in the identification of global nonlinear models for a Buck converter. *IEEE Trans. Circuits Syst. I*, (to appear).
- Aguirre, L. A. and Souza, A. V. P. (1998). An algorithm for estimating fixed points of dynamical systems from time series. *Int. J. Bifurcation and Chaos*, 8(11):2203–2213.
- Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans. Automat. Contr.*, 19(6):716–723.
- Barros, V. C. (1997). *Processamento de sinais biomédicos usando modelos polinomiais NARMAX multivariáveis*. Dissertação de Mestrado, PPGEE, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
- Bauer, T., Ewig, S., Schafer, H., Jelen, E., Omran, H., and Luderitz, B. (1996). Heart rate variability in patients with sleep-related breathing disorders. *Cardiology*, 87(6):492–496.
- Berne, M. and Levy, M. (1998a). The cardiovascular system. In Berne, R. M. and Levy, M., editors, *Physiology*, pages 319–514. Mosby.
- Berne, R. M. and Levy, M. (1998b). *Physiology*. Mosby, 4th Edt.

- Berntson, G., Bigger Jr, J., D.L., E., Grossman, P., Kaufmann, P., Malik, M., H.N., N., Porges, S., Saul, J., Stone, P., and Van Der Mollen, M. (1997). Heart rate variability – origins, methods and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34:623–648.
- Billings, S. A., Chen, S., and Korenberg, M. J. (1989). Identification of MIMO nonlinear systems using a forward-regression orthogonal estimator. *Int. J. Control*, 49(6):2157–2189.
- Billings, S. A. and Voon, W. S. F. (1983). Structure detection and model validity tests in the identification of nonlinear systems. *IEE Proceedings Pt. D*, 130(4):193–199.
- Billings, S. A. and Voon, W. S. F. (1986). Correlation based model validity tests for non-linear models. *Int. J. Control*, 44(1):235–244.
- Caminhas, W. M. and Gomide, C. (2000). A fast learning algorithm for neofuzzy networks. In *8th IPMU-2000*, number 1 in 1, pages 1784 – 1790. Madrid, Spain.
- Cao, L. (1997). Strong evidence of determinism in multi-channel physiological data. (*preprint*).
- Cao, L., Mees, A., and Judd, K. (1998). Dynamics from multivariate time series. *Physica D*, 121(1–2):75–88.
- Cao, L. and Mess, A. (2000). Deterministic structure in multichannel physiological data. *Int. J. Bifurcation and Chaos*, 10(12):2767–2780.
- Cao, L. C., Hong, Y., Fang, H., and He, G. (1995). Predicting chaotic time series with wavelet networks. *Physica D*, 85:225–238.
- Corrêa, M. (2001). *Identificação Caixa-Cinza de Sistemas Não-Lineares Utilizando Representações NARMAX Racionais e Polinomiais*. PhD thesis, PPGE, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil. (Tese de Doutorado).
- Corrêa, M., E.M.A.M., M., and Aguirre, L. (2000). Modeling chaotic dynamics with discrete nonlinear rational models. *Int. J. Bifurcation and Chaos*, 10(5):1019–1032.
- DeBoer, R., Karemaker, J., and Strackee, J. (1987). Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am. J. Physiol.*, 253:680–689. (Heart Circ. Physiol. 22).

- Femat, R., J., A.-R., and Zarazua, M. (1996). Chaotic behavior from a human biological signal. *Phys. Lett.*, pages 175–179.
- Fiedler-Ferrara, N. and Prado, C. (1994). *Caos, Uma Introdução*. Editora Edgard Blücher LTDA, São Paulo.
- Fortrat, J., Yamamoto, Y., and Hughson, R. (1997). Respiratory influences on non-linear dynamics of heart rate variability in humans. *Biological Cybernetics*, 77(1):1–10.
- Ganong, W. F. (1999). *Review of Medical Physiology*. APLG (Appleton & Lange).
- Garcia, C. (1997). *Modelagem e Simulação de Processos Industriais e de Sistemas Eletromecânicos*. EDUSP, São Paulo.
- Glass, L. and Kaplan, D. T. (1994). Complex dynamics in physiology and medicine. In Weigend, A. A. and Gershenfeld, N. A., editors, *Time Series Prediction*, pages 513–528. Addison-Wesley, New York.
- Glass, L. and Mackey, M. (1977). Oscillations and chaos in physiological control systems. *Science*, 197:287–289.
- Glass, L. and Mackey, M. (1979). Pathological conditions resulting from instabilities in physiological control systems. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 316:214–235.
- Gleick, J. (1987). *Chaos, making a new science*. Abacus, London.
- Glos, M., Romberg, D., Fietze, I., Rötting, J., Knobe, M., and Witt, C. (1999). Analysis of heart rate and blood pressure variability during nasal continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Computers in Cardiology*, 26:603–605.
- Golub, G. H. and Van Loan, C. F. (1989). *Matrix Computations*. 2nd Edition, Johns Hopkins, London.
- Gomes, M. E. D. (2000). *Técnicas de Sistemas Dinâmicos Não-Lineares na Análise da Modulação Autônômica da Variabilidade da Frequência Cardíaca*. PhD thesis, Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. (em preparação).

- Gomes, M. E. D., Aguirre, L. A., Guimarães, H. N., and Souza, A. V. P. (1999). Evidência de determinismo na variabilidade da frequência cardíaca. In *XIV Reunião Anual das Federação de Sociedades de Biologia Experimental*, page 357, Caxambú, BRASIL.
- Gomes, M. E. D., Souza, A. V. P., Guimarães, H. N., and Aguirre, L. A. (2000). Investigation of determinism in heart rate variability. *CHAOS*, 10(2):398–410.
- Guckenheimer, J. and Holmes, P. (1983). *Nonlinear oscillations, dynamical systems, and bifurcation of vector fields*. Springer-Verlag, New York.
- Guilleminault, C., Connolly, S., Winkle, R., and Tilkian, A. (1984). Cyclic variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. *Lancet*, i:126–131.
- Guimarães, H. (1996). *Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca – Métodos e Implicações Fisiológicas*. PhD thesis, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. (Tese de Doutorado).
- Guimarães, H. and Santos, R. (1998). A comparative analysis of preprocessing techniques of cardiac event series for the study of heart rhythm variability using simulated signals. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 31:421–430.
- Guzzetti, S., Signorini, M. G., Cogliati, C., Mezzetti, S., Porta, A., Cerutti, S., and Malliani, A. (1996). Non-linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients. *Cardiovasc. Res.*, 31:441–446.
- Haber, R. (1985). Nonlinearity tests for dynamics processes. In *IFAC Identification and System Parameter Estimation*, pages 409–413.
- Haber, R. and Unbehauen, H. (1990). Structure identification of nonlinear dynamic systems – a survey on input/output approaches. *Automatica*, 26(4):651–677.
- Hilton, M., Bates, R., Godfrey, K., and Cayton, R. (1998). A new application for heart rate variability: Diagnosing the sleep apnoea syndrome. *Computers in Cardiology*, 25:1–4.
- Hilton, M., Bates, R., Godfrey, K., Chappell, M., and Cayton, R. (1999). Evaluation of frequency and time-frequency spectral analysis of heart rate

- variability as a diagnostic marker of the sleep apnoea syndrome. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 37(6):760–769.
- Jang, J.-S., Sun, C.-T., and Mizutani, E. (1997). *Neuro-Fuzzy Soft Computing: A Computational Approach to Learning and Machine Intelligence*. Prentice Hall.
- Keyl, C., Lemberger, P., Pfeifer, M., Hochmuth, K., and Geisler, P. (1997). Heart rate variability in patients with daytime sleepiness suspected of having sleep apnoea syndrome: a receiver-operating characteristic analysis. *Clinical Science*, 92:335–343.
- Korenberg, M. J., Billings, S. A., Liu, Y. P., and McIlroy, P. J. (1988). Orthogonal parameter estimation algorithm for nonlinear stochastic systems. *Int. J. Control*, 48(1):193–210.
- Kutchai, H. C. (1998). Cellular physiology. In Berne, R. M. and Levy, M., editors, *Physiology*, pages 3–77. Mosby.
- Leontaritis, I. J. and Billings, S. A. (1985). Input-output parametric models for nonlinear systems part II: stochastic nonlinear systems. *Int. J. Control*, 41(2):329–344.
- Letellier, C., Dutertre, P., and Maheu, B. (1995). Unstable periodic orbits and templates of the Rössler system: Toward a systematic topological characterization. *Chaos*, 5(1):271–282.
- Levy, M. (1990). Autonomic interaction on cardiac control. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 601:209–221.
- Ljung, L. (1987). *System Identification, Theory for the User*. Prentice Hall, New Jersey.
- Lorenz, E. (1963). Deterministic nonperiodic flow. *J. Atmos. Sci.*, 20:282–293.
- Mackey, M. and Milton, J. G. (1988). Dynamical diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 504:16–32.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., and Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 84:482–492.

- Mallik, M. and Camm, A. (1995). *Heart Rate Variability*. Futura, Armonk, NY.
- Mansier, P., Clairambault, J., Charlotte, N., Médigue, C., Vermeiren, C., LePape, G., Carré, F., Gounaropoulou, A., and Swynghedauw, B. (1996). Linear and non-linear analyses of heart rate variability: a minireview. *Cardiovasc. Res.*, 31:371–379.
- Moody, G., Mark, R., Goldberger, A., and Penzel, T. (2000). Stimulating rapid research advances via focused competition: The computers in cardiology challenge 2000. In *IEEE press, 2000. Computers in Cardiology 2000*.
- Moon, F. C. (1987). *Chaotic Vibrations - an introduction for applied scientists and engineers*. John Wiley and Sons, New York.
- Müller-Gerking, J., Martinerie, J., Neuenschwander, S., Pezard, L., Renault, B., and Varela, F. J. (1996). Detecting non-linearities in neuro-electrical signals: a study of synchronous local field potentials. *Physica D*, 94:65–91.
- Murray, J. (1994). *Mathematical Biology*. Springer-Verlag, 2nd Edt.
- Norton, J. P. (1986). *An Introduction to Identification*. Academic Press, London.
- Papoulis, A. (1984). *Probability, Random Variables, and Stochastic Processes*. McGraw-Hill, London (2nd. edition).
- Peitgen, H. O., Jürgens, H., and Saupe, D. (1992). *Chaos and Fractals - New frontiers of science*. Springer-Verlag, Berlin.
- Reisch, S., Daniuk, J., Steltner, H., Ruhle, K. H., Timmer, J., and Guttman, J. (2000a). Detection of sleep apnea with the forced oscillation technique compared to three standard polysomnographic signals. *Respiration*, 67(5):518–525.
- Reisch, S., Steltner, H., Timmer, J., Renotte, C., and Guttman, J. (1999). Early detection of upper airway obstructions by analysis of acoustical respiratory input impedance. *Biological Cybernetics*, 81(1):25–37.
- Reisch, S., Timmer, J., Steltner, H., Ruhle, K., Ficker, J. H., and Guttman, J. (2000b). Detection of obstructive sleep apnea by analysis of phase angle using the forced oscillation signal. *Resp. Physiol.*, 123(1–2):87–99.

- Rigney, D. R., Goldberger, A. L., Ocasio, W. C., Ichimaru, Y., Moody, G. B., and Mark, R. G. (1994). Multi-channel physiological data: Description and analysis. In Weigend, A. A. and Gershenfeld, N. A., editors, *Time Series Prediction*, pages 105–129. Addison-Wesley, New York.
- Roche, F., Gaspoz, J., Court-Fortune, I., Minini, P., Pichot, V., Duverney, D., Costes, F., Lacour, J., and Barthelemy, J. (1999). Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. *Circulation*, 100(13):1411–1415.
- Rodrigues, G. G. (1996). Identificação de sistemas dinâmicos não lineares utilizando modelos NARMAX polinomiais – aplicação a sistemas reais. Master’s thesis, PPGEE, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
- Ross, J. and Linhart, J. (1965). Effects of changing heart rate variability in man by electrical stimulation of the right atrium. *Circulation*, 32:549–558.
- Ruelle, D. and Takens, F. (1971). On the nature of turbulence. *Commun. Math. Phys.*, 20:167 (addendum 21 p. 21);**23**, 343. (addendum 21 p. 21);**23**, 343.
- Saraiva, E. T. S. (1999). Identificação de uma planta piloto de flotação em coluna. Master’s thesis, PPGEE, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil. (Dissertação de Mestrado).
- Saul, J., Berger, R., Albrecht, P., S.P., S., and Chen, M.H. and Cohen, R. (1991). Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. *Am. J. Physiol.*, 261:H1231 – H1245.
- Schrader, M., Zywiets, C., Einem, V., Widiger, B., and Joseph, G. (2000). Detecting of sleep apnea in single channel ecgs from the PhysioNet database. *Computers in Cardiology*, 27:263–266.
- Schreiber, T. and Schmitz, A. (2000). Surrogate time series. *Physica D*, 142:346–382.
- Shin, S., Tapp, W., Reisman, S., and Natelson, B. (1989). Assesment of autonomic regulation of heart rate variability by the method of complex demodulation. *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, 36(2):274–283.
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1996a). Análise de séries temporais não-lineares – detecção de órbitas periódicas e pontos fixos. In *Anais do IV*

- Simpósio de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo*, page 511, São Carlos, BRASIL.
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1996b). Implementação de algoritmos para detecção de órbitas ϵ -periódicas e pontos fixos instáveis em séries temporais não-lineares. In *Anais da V Semana de Iniciação Científica da UFMG*, page 319, Belo Horizonte, BRASIL. (Premiado entre os melhores trabalhos da área de Engenharia).
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1997a). Algoritmo para estimação de pontos fixos aplicado na detecção de ciclos limites instáveis. In *Anais do V Seminário de Iniciação Científica da Universidade Federal de Ouro Preto*, page 36, Ouro Preto, BRASIL.
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1997b). Algoritmo para estimação de pontos fixos através de estruturas polinomiais e séries temporais com aplicações na detecção de ciclos limites instáveis. In *Anais do VI Semana de Iniciação Científica da UFMG*, page 393, Belo Horizonte, BRASIL.
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1997c). Implementação de algoritmos para detecção de órbitas ϵ -periódicas e pontos fixos instáveis em séries temporais não-lineares. In para Progresso da Ciência, S. B., editor, *Anais da Jornada nacional de Iniciação Científica*, page 11, Belo Horizonte, BRASIL.
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1998). Análise da dados biomédicos: predição e diagnóstico de apnéia. In *Anais da VII Semana de Iniciação Científica da UFMG*, page 314, Belo Horizonte, BRASIL.
- Souza, A. V. P. and Aguirre, L. A. (1999). Modelagem narma multivariável autônoma de um conjunto de dados fisiológicos revelando forte evidência de determinismo. In *Anais da VIII Semana de Iniciação Científica da UFMG*, page 331, Belo Horizonte, BRASIL. (Premiado entre os melhores trabalhos da área de Engenharia).
- Souza, A. V. P., Aguirre, L. A., Guimarães, H. N., and Gomes, M. E. D. (1999). Investigando a presença de determinismo no sinal de variabilidade da frequência cardíaca. In *Anais da VIII Semana de Iniciação Científica da UFMG*, page 331, Belo Horizonte, BRASIL. (Premiado entre os melhores trabalhos da área de Engenharia).
- Souza, A. V. P., Caminhas, W. M., and Aguirre, L. A. (2001a). Empregando o *neo-fuzzy neuron* para modelagem de um conjunto de dados fisiológicos e

- avaliação do monitoramento de apnéia – um estudo de caso. In *Proceedings of the V Brazilian Conference on Neural Networks*, pages 469–474, Rio de Janeiro, BRAZIL.
- Souza, A. V. P., Guimarães, H. N., and Aguirre, L. A. (2001b). Investigando a variabilidade da frequência cardíaca através de técnicas de modelagem. (*em preparação*).
- Sparrow, C. (1982). *The Lorenz equations*. Springer-Verlag, Berlin.
- Stewart, I. (1989). *Does God play dice? The new mathematics of chaos*. Penguin, Suffolk.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). Heart rate variability – standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, 93:1043–1065.
- Theiler, J., Eubank, S., Longtin, A., Galdrijian, B., and Farmer, J. D. (1992). Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. *Physica D*, 58:77–94.
- Thompson, J. M. T. and Stewart, H. B. (1986). *Nonlinear dynamics and chaos*. John Wiley and Sons, Chichester.
- Weigend, A. A. and Gershenfeld, N. A. (1994). *Time Series Prediction*. Addison-Wesley, New York.
- Wigren, T. (1990). *Recursive Identification Based on the Nonlinear Wiener Model*. PhD Thesis, University of Uppsala.
- Wiklund, U., Olofsson, B., Franklin, K., Blom, H., Bjerle, P., and Niklasson, U. (2000). Autonomic cardiovascular regulation in patients with obstructive sleep apnoea: a study based on spectral analysis of heart rate variability. *Clinical Physiology*, 20(3):234–241.
- Willis, Jr., W. (1998). The nervous system. In Berne, R. M. and Levy, M., editors, *Physiology*, pages 81–266. Mosby.
- Yamakawa, T., Uchino, E., Miki, T., and Kusanagi, T. (1992). A neo fuzzy neuron and its applications to system identification and predictions to system behavior. In *Proceedings of the 2nd IIZUKA*, pages 477–483, Japan.