UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS INSTITUTO DE COMPUTAÇÃO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFORMÁTICA

REDE NEURAL CONVOLUCIONAL U-NET PARA INFERÊNCIA DO SINAL ELETROCARDIOGRAMA A PARTIR DO SINAL FOTOPLETISMOGRAMA

Manaus-AM Abril de 2022

RAFAEL ALBUQUERQUE PINTO

REDE NEURAL CONVOLUCIONAL U-NET PARA INFERÊNCIA DO SINAL ELETROCARDIOGRAMA A PARTIR DO SINAL FOTOPLETISMOGRAMA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Informática do Instituto de Computação da Universidade Federal do Amazonas como requisito para a obtenção do grau de Mestre em informática.

ORIENTADOR: PROF. DR. EDUARDO JAMES PEREIRA SOUTO

Manaus-AM Abril de 2022

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).







PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFORMÁTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

"Rede neural convolucional u-net para inferência do sinal eletrocardiograma a partir do sinal fotopletismograma"

RAFAEL ALBUQUERQUE PINTO

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Eduardo James Pereira Souto - PRESIDENTE

Prof. Rafael Giusti - MEMBRO INTERNO

Thiogo de Souza Rocha

Prof. Thiago de Souza Rocha - MEMBRO EXTERNO

Manaus, 25 de Abril de 2022

Agradecimentos

Agradecimento aos meus familiares, em especial aos meus pais Francisco Erismar Soares Pinto e Francimar Albuquerque de Lima pelo grande apoio e incentivo em todos os momentos da minha vida, dando sempre todo o suporte necessário para alcançar meus objetivos.

Agradecimento a minha companheira e amada mulher Erika Priscilla Nascimento Vasconcelos, que chegou em minha vida durante esta jornada, tornando meus dias mais leves, sempre me apoiando e incentivando durante os momentos mais difíceis.

Agradeço ao meu orientador professor Dr. Eduardo Souto pelo companheirismo e paciência durante esta jornada, sempre dedicado e comprometido em suas orientações realizando significativas contribuições nesta pesquisa.

Agradeço aos meus amigos pelas palavras de incentivo e pelo apoio dado durante minha jornada acadêmica e pessoal. Agradeço aos membros do grupo de pesquisa - *Emerging Technologies and Systems Security* (ETSS), pelo companheirismo e contribuição durante o projeto e por compartilharem a vida acadêmica da forma mais agradável. Agradecimento especial a meu amigo Hygo Sousa de Oliveira pelo apoio durante a elaboração desta pesquisa com significativas contribuições e pelo companheirismo acadêmico ao longo dos anos.

Por fim, agradeço a CAPES pelo suporte com a bolsa de mestrado, à UFAM a todos os professores que de alguma forma estiveram presentes na minha jornada acadêmica.

"Eu sou apenas uma criança que nunca cresceu. Eu ainda faço perguntas de 'como' e 'por que'. Ocasionalmente eu encontro uma resposta."

(Stephen Hawking

Resumo

Para medir o ciclo cardíaco e obter medidas de frequência cardíaca existem dois métodos amplamente utilizados: o eletrocardiograma (ECG) e o fotopletismograma (PPG). Os sensores utilizados nesses métodos têm ganhado grande popularidade em dispositivos vestíveis, o que tem estendido o monitoramento cardíaco para além do ambiente hospitalar. Nesse sentido, dispositivos vestíveis têm-se tornado um forte aliado no monitoramento contínuo dos sinais vitais cardíacos, sendo considerados importantes ferramentas de auxílio à identificação precoce de doenças cardíacas. Entretanto, o monitoramento do sinal ECG de modo contínuo via dispositivo móvel ainda é um problema, visto que ele requer que o usuário mantenha os dedos pressionados no dispositivo para formar circuitos fechados durante a coleta de dados, o que inviabiliza o monitoramento de sinais ECG a longo prazo. Por outro lado, o PPG não contém essa limitação, mas o conhecimento médico para diagnóstico dessas anomalias a partir desse sinal é limitado por falta de familiaridade, visto que o ECG é estudado e usado na literatura como padrão ouro. Para minimizar esse problema, este trabalho propõe um método que utiliza a correlação entre domínios dos sinais PPG e ECG para inferir a partir de sinal PPG a forma de onda do sinal ECG. O método proposto, denominado PPG2ECG, consiste em realizar o mapeamento entre domínios por meio da aplicação de um conjunto de filtros de convolução, aprendendo a transformar um sinal PPG de entrada em um sinal de saída ECG. Para realizar esta transformação o método PPG2ECG utiliza uma arquitetura de rede neural U-net inception que realiza convoluções em diferentes tamanhos de filtros de forma paralela. Para a avaliação do método proposto foram utilizadas duas estratégias de avaliação baseadas nos modelos personalizado e generalizado. Os resultados mostram o valor médio de erro (MSE) de 0,015 e 0,026 para os modelos personalizado e generalizado, respectivamente. Tais resultados comprovam a viabilidade do método para realização mapeamento do sinal PPG para ECG, devido às curtas distâncias entre o ECG inferido e o ECG original.

Palavras-chave: Fotopletismograma, Eletrocardiograma, Rede Neural U-net, Dispositivos vestíveis, Monitoramento contínuo.

Abstract

To measure the cardiac cycle and obtain heart rate measurements, there are two widely used methods: the electrocardiogram (ECG) and the photoplethysmogram (PPG). The sensors used in these methods have gained great popularity in wearable devices, which has extended cardiac monitoring beyond the hospital environment. In this sense, wearable devices have become a strong ally in the continuous monitoring of cardiac vital signs, being considered important tools to assist in the early identification of heart diseases. However, monitoring the ECG signal continuously via mobile device is still a problem, as it requires the user to keep their fingers pressed on the device to form closed circuits during data collection, which makes monitoring the ECG signals unfeasible in the long term. On the other hand, the PPG does not contain this limitation, but the medical knowledge to diagnose these anomalies from this sign is limited by the lack of familiarity, since the ECG is studied and used in the literature as the gold standard. To minimize this problem, this work proposes a method that uses the correlation between domains of PPG and ECG signals to infer from the PPG signal the waveform of the ECG signal. The proposed method, called PPG2ECG, consists of mapping between domains through the application of a set of convolution filters, learning to transform a PPG input signal into an ECG output signal. To perform this transformation, the PPG2ECG method uses a U-net Inception neural network architecture that performs convolutions on different filter sizes in parallel. For the evaluation of the proposed method, two evaluation strategies based on the personalized and generalized models were used. The results show the mean error value (MSE) of 0.015 and 0.026 for the custom and generalized models, respectively. The results prove the feasibility of the method of mapping the PPG signal to the ECG, due to the short distances between the inferred ECG and the original ECG.

Keywords: Photoplethysmogram, Electrocardiogram, U-net Neural Network, Wearable devices, Continuous monitoring.

Lista de Figuras

Figura 2.1. Posição dos eletrodos e visão das derivações	20
Figura 2.2. Um sinal típico de ECG, com uma onda P, complexo QRS e uma onda T	20
Figura 2.3. Esboço de um ciclo cardíaco comum com as ondas associadas de um sinal	
de ECG (uma derivação)	21
Figura 2.4. Modos de transmissão versus luz de refletância	22
Figura 2.5. Um sinal típico do PPG e seus parâmetros. Fonte	23
Figura 2.6. Formas de ondas e seus respectivos componentes	24
Figura 2.7. Resultado da aplicação dos filtros de Butterworth (linha vermelha) e	
<i>Chebyshev II</i> (linha preta) em um sinal PPG	26
Figura 2.8. Representação gráfica do resultado do cálculo da distância Minkowski	27
Figura 2.9. Representação gráfica do resultado do cálculo da distância DTW	27
Figura 4.1. Visão geral do processo de geração do método PPG2ECG	36
Figura 4.2. Aplicação do filtro Butterworth	38
Figura 4.3. Arquitetura Unet Inception utilizada para gerar um sinal ECG	41
Figura 5.1. Diagrama da análise comparativa de reconstrução do sinal ECG	44

Lista de Tabelas

Tabela 3.1. Trabalhos Relacionados	33
Tabela 5.1. Resumo das características das bases de dados utilizadas nos	
experimentos	44
Tabela 5.2. Comparação de desempenho dos métodos de mapeamento de sinais	
utilizando a estratégia de avaliação de modelo personalizado	51
Tabela 5.3. Comparação de desempenho dos métodos de mapeamento de sinais	
utilizando a estratégia de avaliação de modelo generealizado	53

Sumar	10

F	Resumo	V
A	Abstract	vi
Ι	Lista de Figuras	vii
Ι	Lista de Tabelas	vii
1	Introdução	
	1.1 Motivação e Problema	
	1.2 Objetivos	
	1.3 Organização da Proposta	
2	Fudamentação Teórica	
	2.1 Biossensores	
	2.1.1 Eletrocardiograma – ECG	
	2.1.2 Fotopletismograma – PPG	
	2.1.3 Comparativo entre ECG e PPG	
	2.2 Técnicas de Processamento de Sinais	24
	2.3 Técnicas de Comparação de Séries Temporais	
	2.4 Considerações Finais	
3	Trabalhos Relacionados	
	3.1 Uso de Sinais PPG ou ECG para a Classificação de Doenças	29
	3.2 Geração de Sinal de ECG sintético	
	3.3 Inferência de Parâmetros e Sinais a partir de Sinais PPG	
	3.4 Considerações Finais	
4	Reconhecimento de atividades baseado em representação simbólica	
	4.1 Visão Geral	
	4.2 Pré-Processamento dos Dados	
	4.2.1 Filtragem de Sinais	
	4.2.2 Normalização e Segmentação dos Sinais ECG e PPG	
	4.3 Arquitetura de Aprendizado Profundo	
	4.4 Considerações Finais	
5	Experimentos e resultados	
	5.1 Protocolo Experimental	
	5.1.1 Conjunto de dados	

5.1.2 Métodos usados na comparação (Baselines)	
5.1.3 Estratégias de Avaliação	47
5.1.4 Métricas de desempenho	
5.2 Resultados	
5.2.1 Modelo Personalizado	
5.2.2 Modelo Generalizado	52
5.3 Considerações Finais	53
6 Conclusões Parciais	55
6.1 Trabalhos Futuros	56
Referências	57

CAPÍTULO

1

Introdução

Estudos realizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que doenças cardíacas continuam sendo a principal causa de morte em nível global nos últimos 20 anos (World Health Organization, 2021). As mortes por doenças cardíacas aumentaram em mais de 2 milhões desde 2000, chegando a quase 9 milhões em 2019¹, causadas principalmente, ao estilo de vida sedentário da população, estresse no local de trabalho, obesidade e tabagismo. Com o evidente aumento das doenças cardiovasculares a cada ano, o desenvolvimento de ferramentas para auxiliar especialistas no diagnóstico precoce de doenças cardíacas é fundamental para reduzir efetivamente o risco de morte súbita.

Em geral, o monitoramento de atividades cardíacas é realizado em ambientes clínicos, o que torna o diagnóstico de muitas doenças cardiovasculares uma tarefa não trivial. Diferentes tipos de arritmias intermitentes e anomalias cardíacas podem ocorrer fora do ambiente clínico, por exemplo, durante a prática de uma atividade física ou durante o sono. Por essa razão, o monitoramento contínuo dos sinais vitais cardíacos é essencial para fornecer um diagnóstico precoce dessas doenças (Ravichandran, et al., 2019).

Para medir o ciclo cardíaco e obter medidas de frequência cardíaca existem dois métodos amplamente utilizados (Banerjee, et al., 2013): eletrocardiografia (ECG *electrocardiogram*) e fotopletismografia (PPG - *photoplethysmography*). O ECG monitora diretamente as atividades do tecido muscular cardíaco, por meio de eletrodos

¹https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019

distribuídos e fixados em diferentes partes do corpo, sendo considerado o padrão ouro² para os diagnósticos cardiovasculares (Roopa & Harish, 2017). Enquanto o PPG é um método óptico que detecta alterações do volume sanguíneo na camada microvascular do tecido da pele a cada batimento cardíaco (Elgendi, et al., 2019).

O dispositivo ECG de 12 derivações³ é usado em ambientes clínicos como o padrão ouro para medir e monitorar as atividades elétricas realizadas pelo coração. No entanto, pode ser inconveniente obter os sinais ECG continuamente, devido à necessidade da utilização de eletrodos, fios, gel, adesivos e pinos de metal em diferentes partes do corpo, restringindo a movimentação do paciente. Normalmente, esses materiais são propensos a causar irritação e desconforto na pele durante seu uso prolongado e contínuo (Zhu, et al., 2019)(Dias & Cunha, 2018). Por outro lado, o PPG é um método óptico simples e não invasivo, que proporciona o monitoramento contínuo e de longo prazo com pouca ou nenhuma irritação na pele (El-Hajj & Kyriacou, 2020). Além disso, devido à sua simplicidade e baixo custo, os dispositivos PPG são mais acessíveis e populares em relação aos dispositivos ECG.

Mesmo com a popularidade dos sensores PPG em dispositivos vestíveis para o monitoramento de parâmetros fisiológicos (Ashisha & Mary, 2020), o ECG ainda é considerado o método padrão para o diagnóstico de doenças cardíacas, possuindo uma vasta literatura de apoio e estudos para os especialistas. Dessa forma, os médicos possuem maior familiaridade com o ECG em relação a referências clínicas para realizar diagnósticos cardíacos (Hsiao, et al., 2017).

A extração de informações a partir de sinais PPG e/ou ECG possibilita a inferência de variáveis importantes para o monitoramento de doenças cardiovasculares como frequência cardíaca (Reiss, et al., 2019), variabilidade da frequência cardíaca (Chiew, et al., 2019), frequência respiratória (Charlton, et al., 2016), saturação de oxigênio (Tamura, 2019) e pressão arterial (Slapničar, et al., 2019). Contudo, encontrar padrões que possibilitem a identificação e monitoramento de doenças cardiovasculares a partir desses

² Em geral, é algo de qualidade superior, que serve como ponto de referência com o qual outras coisas do seu tipo podem ser comparadas. No campo da medicina um teste do padrão ouro geralmente se refere a um teste de diagnóstico que é o melhor teste disponível em condições razoáveis (Sharma, 2016).

³ Uma derivação é a conexão elétrica entre a pele e o dispositivo registrador (eletrodo) que mede a atividade elétrica do coração.

sinais requer o emprego de diferentes técnicas de processamento de sinais de aprendizado de máquina, para aprimorar os componentes de sinais com medições ruidosas ou realizar transformações do conjunto de dados medidos de maneira que novos recursos se tornem visíveis, as técnicas de aprendizado de máquina.

A literatura mostra que diferentes trabalhos têm utilizado técnicas de aprendizado de máquina tradicionais para fazer a extração de padrões com o objetivo de detectar diferentes doenças cardiovasculares, como a aplicação dos algoritmos de redes neurais artificiais (Elhaj, et al., 2016), *k* vizinhos mais próximos (kNN) (Kutlu & Kuntalp, 2011), máquina de vetores de suporte (SVM) (Kumar, et al., 2017), árvore de decisão (DT) (Lin, et al., 2010) e classificadores bayesianos (Abawajy, et al., 2013). Recentemente, os esforços têm sido conduzidos para realizar detecção por meio de redes neurais profundas na tentativa de eliminar a necessidade de extração manual de características, que geralmente exige conhecimento especializado (Bizopoulos & Koutsouris, 2019).

As redes neurais profundas possuem vantagens em relação aos métodos tradicionais, tais como: maior robustez a dados ruidosos, capacidade de lidar com dados complexos e multimodais, aprendizado multitarefa e melhor otimização com erro de reconhecimento minimizado (Ganapathy, et al., 2018)(Miotto, et al., 2017). Essas vantagens podem beneficiar diretamente a análise automatizada de biossinais, pois a realização dessas análises é uma tarefa não trivial devido à natureza não linear, não estacionária, dinâmica e complexa dos biossinais.

Considerando as propriedades das redes neurais profundas em fazer mapeamento correlacionado entre os dados de entrada do modelo com sua(s) respectiva(s) saída(s), é possível utilizar essa relação para reconstruir um sinal ECG a partir de um sinal PPG ou vice-versa. Esse sinal poderia ser usado para auxiliar na realização de triagens das atividades cardíacas de maneira contínua com baixo custo, visto que sensores PPG estão disponíveis na maioria dos relógios inteligentes (*smartwatches*) existentes no mercado. Além disso, a inferência de ECG baseada em PPG pode mitigar a escassez de dispositivos médicos durante crises de saúde pública. Por exemplo, uma orientação recente da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) recomenda o uso de gravação de ECG habilitada por dispositivo móvel para lidar com o aumento da demanda por gravadores de ECG durante a pandemia de COVID-19⁴, podendo reduzir as visitas desnecessárias ao hospital de pacientes cardíacos crônicos que estão entre a população mais vulnerável ao vírus COVID-19.

1.1 Motivação e Problema

O uso de dispositivos vestíveis para cuidados com a saúde vem se tornando cada vez mais comum. Atualmente existem alguns produtos comerciais que realizam gravações de sinais ECG, tais como smartwatch (e.g. *Apple Watch Series 4/51*⁵), acessórios para smartphones (e.g. *KardiaMobile*⁶) e cintas cardíacas (e.g. *QardioCore*⁷). Essas soluções amenizam a questão da restrição de movimentos presente no exame eletrocardiograma padrão (ECG de 12 derivações). Entretanto, elas ainda possuem limitações, por exemplo, os dispositivos smartwatch da Apple e o KardiaMobile necessitam que o usuário mantenha os dedos pressionados no dispositivo para formar circuitos fechados durante a coleta de dados, enquanto a adoção de cintas cardíacas apresenta desconforto e irritações na pele quando utilizadas continuamente. Tais limitações podem inviabilizar o monitoramento de sinais ECG a longo prazo (Tian, et al., 2020).

Considerando essas limitações e o alto custo das soluções desenvolvidas atualmente que realizam a gravação direta do sinal ECG, existe uma demanda da indústria no desenvolvimento de métodos alternativos, de baixo custo, que sejam capazes de realizar o monitoramento eficaz de biosinais a longo prazo quando comparados aos dispositivos padrão ouro. A fotopletismografia (PPG), por exemplo, é uma técnica ótica simples, de baixo custo, presente na maioria dos dispositivos de pulso como os *smartwatches* e *smartbands* que se tornou o padrão da indústria para detectar alterações no volume sanguíneo no leito do tecido microvascular a cada batimento cardíaco (Vavrinsky, et al., 2022). Embora as origens dos componentes do sinal PPG não sejam

⁴ https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance

⁵ https://support.apple.com/en-us/HT208955

⁶ https://www.kardia.com/

⁷ https://www.qardio.com/qardiocore-wearable-ecg-ekg-monitor-iphone/

totalmente compreendidas, principalmente pelos médicos, é geralmente aceito que esses sinais podem fornecer informações cardiovasculares valiosas (Vavrinsky, et al., 2022).

Como uma possível solução para minimizar esses problemas, é preciso estabelecer uma relação entre os sinais de eletrocardiograma (ECG) e fotopletismografia (PPG), que possibilite a forma de onda do ECG ser inferida por meio do sinal PPG. Esse mapeamento entre domínios de conhecimentos do sinal PPG para o ECG fornecerá aos dispositivos vestíveis que possuem somente sensores PPG, a capacidade de ter modelos mais precisos, visto que o sinal de ECG traz novos componentes que podem auxiliar no diagnóstico de doenças cardiovasculares.

Embora haja similaridade no que tange os dados captados por cada método (ECG e PPG), não existe uma relação linear efetiva que recrie o sinal ECG a partir do sinal PPG desconsiderando a singularidade dos sinais de cada paciente. Logo, o monitoramento da frequência cardíaca via PPG exige uma função de mapeamento que relacione os dois sinais de modo a possibilitar um monitoramento dos batimentos cardíacos de modo contínuo.

Encontrar uma função que faça o mapeamento do PPG para o sinal ECG introduz novos desafios em relação à eficácia do sistema, dado que o sinal PPG por si só é bastante sensível a ruídos e possui um desalinhamento temporal em relação ao sinal ECG, definido como tempo de trânsito de pulso, o tempo que leva para a onda de batimento cárdiaco chegar até as extremidades do corpo (Lemay, et al., 2014).

Considerando os recentes avanços no campo do aprendizado profundo surgiram novas possibilidades para o processamento de sinais, para solucionar os problemas mencionados nesta pesquisa, este trabalho propõe uma abordagem baseada em aprendizado profundo para reconstruir formas de onda de ECG usando medições PPG. Uma solução possível é converter PPG para ECG diretamente usando uma Rede Neural Recorrente (RNN). No entanto, as RNN são sensíveis a ruídos de sinal e seus processamentos possuem dependência de tempo, o que pode não ser adequado para aplicações em tempo real em dispositivos com recursos limitados, como *smartwatches* e *smartbands*. Neste contexto, este trabalho propõe uma arquitetura de codificadordecodificador baseada em Rede Neural Convolucional (CNN) para realizar o mapeamento entre biossinais de PPG para ECG, pois as redes de convoluções possuem um baixo custo computacional em relação às RNN e são capazes de realizar tarefas de adaptação de domínio (Yoo, et al., 2019), extraindo informações ao longo da dimensão de tempo, permitindo a reconstrução de sinais ECG a partir de sinais PPG.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivo desenvolver e validar um método que utilize a correlação entre domínios dos sinais PPG e ECG para inferir a partir de sinais PPG a forma de onda dos sinais ECG. O método deve ser capaz de fornecer um mapeamento entre os dois sinais, utilizando uma abordagem de arquitetura codificador-decodificador baseada em CNN.

Para atingir o objetivo geral deste trabalho, alguns objetivos específicos são requeridos:

- Aplicar mecanismos de pré-processamento de sinais para:
 - Remover a presença de ruídos em biossinais, inerentes à tecnologia de dispositivos vestíveis que afetam a qualidade dos dados tais como, movimento do corpo, erros instrumentais, erros humanos e interferência de outras fontes elétricas.
 - Realizar a segmentação e sincronização dos dados em pares de sinais PPG e ECG, conforme a frequência da ocorrência de um ciclo cardíaco ao longo do tempo.
- Definir e avaliar uma arquitetura baseada em CNN que utilize a correlação entre domínios de sinais PPG e ECG para realizar o mapeamento de sinais a partir de dados sincronizados, com o propósito de obter um sinal ECG reconstruído a partir de um sinal PPG.

1.3 Organização da Proposta

O restante deste documento está organizado da seguinte forma:

No Capítulo 2 são apresentados os fundamentos necessários para a compreensão deste trabalho. O capítulo descreve os conceitos e funcionamento dos biosensores ECG e

PPG. Além de fornecer uma breve descrição sobre as técnicas utilizadas para processamento e geração de sinais utilizados neste trabalho.

No Capítulo 3 são revisados os trabalhos relacionados com essa pesquisa, realizando uma breve revisão sobre métodos que realizam inferência, geração de sinais sintéticos, mapeamento e classificação de sinais ECG e PPG.

No Capítulo 4 é apresentado o método PPG2ECG, que tem como propósito estimar a forma de onda do sinal ECG a partir de características extraídas do sinal PPG. O método proposto é formulado como uma tarefa de aprendizado profundo, na qual um conjunto de filtros aprende a transformar um sinal de entrada PPG em um sinal de saída ECG.

No Capítulo 5 são relatados os experimentos realizados junto às análises e conclusões obtidas, para avaliar a viabilidade do método PPG2ECG para a reconstrução da forma de onda dos sinais ECG a partir de sinais PPG. Onde são descritas as bases de dados utilizadas, bem como as métricas de desempenho e as estratégias de avaliação aplicadas.

Por fim, no Capítulo 6 são apresentadas as considerações obtidas sobre a viabilidade do método para a reconstrução da forma de onda dos sinais ECG a partir de sinais PPG e a descrição de trabalhos futuros em relação ao sinal ECG inferido.

CAPÍTULO

2

Fundamentação Teórica

Neste capítulo são descritos os fundamentos necessários para a compreensão deste trabalho. Na Seção 2.1 estão inclusos os conceitos e funcionamento de biossensores, em específico os sensores ECG e PPG. Na Seção 2.2 é apresentada uma breve descrição sobre as técnicas de processamento de sinais e de aprendizagem de máquina. Na Seção 2.3 são descritos os algoritmos que comparam distâncias entre séries temporais. Por fim, na Seção 2.4 são apresentadas as considerações finais do capítulo.

2.1 Biossensores

O corpo humano é um sistema eletromecânico complexo e dinâmico composto de processos fisiológicos afetivos, perceptuais e cognitivos (Ganapathy, et al., 2018). Os parâmetros fisiológicos do corpo humano variam continuamente ao longo do tempo e podem ser representados por biossinais que refletem o estado clínico do corpo humano (Critchley & Garfinkel, 2018). Geralmente, as mudanças que ocorrem nos processos fisiológicos são atividades elétricas e de condutância que podem ser captadas por meio de biossensores.

Biossensores são dispositivos analíticos que convertem uma resposta biológica ou química em um sinal elétrico, capazes de fornecer informações fisiológicas contínuas, em tempo real, por meio de medições dinâmicas e não invasivas⁸ (Kim, et al., 2019). Os sinais

⁸ Um procedimento invasivo é aquele em que o acesso proposital/deliberado ao corpo é obtido por meio de uma incisão, punção percutânea, onde a instrumentação é usada além da agulha de punção ou instrumentação através de um orifício natural (Cousins, et al., 2019).

ECG e PPG, por exemplo, são comumente utilizados no monitoramento das atividades cardiovasculares e são vistos como ferramentas importantes para avaliar as condições de saúde de um sujeito. Tais sinais podem ser usados para diagnosticar doenças como arritmias cardíacas, infarto, hipertensão, entre outras (Lemay, et al., 2014).

2.1.1 Eletrocardiograma – ECG

O eletrocardiograma (ECG) é um método utilizado para realizar medidas de biopotenciais ⁹ do coração, com o objetivo de monitorar a atividade elétrica do coração registrando o campo elétrico cardíaco por meio de eletrodos espalhados pela superfície do corpo, que realiza a diferença de potencial entre dois eletrodos (Sannino & Pietro, 2018). Os potenciais são medidos conforme a contração e relaxamento das células cardíacas, que estão associados respectivamente a períodos de despolarização elétrica (aumento do potencial) e repolarização (diminuição do potencial) (Lemay, et al., 2014).

O ECG é considerado o padrão ouro para o monitoramento não invasivo das atividades cardiovasculares, como a frequência cardíaca. Além disso, o ECG pode ser utilizado em diversas aplicações biomédicas, como examinar o ritmo dos batimentos cardíacos, diagnosticar anormalidades cardíacas, no reconhecimento de emoções e na identificação biométrica (Berkaya, et al., 2018).

Tipicamente um eletrocardiograma possui 12 derivações que comumente são divididas em derivações periféricas (I, II, III, avR, avL e avF) e derivações precordiais (V1, V2, V3, V4, V5, V6). Cada uma dessas derivações realiza observações em partes diferentes do coração, como ilustrado na Figura 2.1. No caso das derivações periféricas, elas são obtidas pela diferença entre os potenciais dos membros periféricos RA (braço direito), LA (braço esquerdo), RL (perna direita) e LL (perna esquerda). Além do ECG de 12 derivações, existem ECG com outras quantidades de derivações como os de dispositivos vestíveis que captam apenas uma derivação.

⁹ O termo biopotencial refere-se ao potencial elétrico que é medido entre pontos em células vivas, tecidos e organismos (Lee & Niederer, 2010).



Figura 2.1. Posição dos eletrodos e visão das derivações.

A derivação II é a mais conhecida e privilegiada devido ao seu ângulo de observação do coração, uma vez que a maior parte da corrente elétrica do coração flui em direção ao seu eixo positivo, representando o fluxo geral de corrente elétrica através do coração. Isso ocorre devido o nó sinoatrial (SA) estar localizado aproximadamente no braço direito e o ápice do ventrículo esquerdo se localiza aproximadamente no pé esquerdo (Lieberman, 2008). Desta forma, a derivação II possibilita uma melhor visualização do complexo de ondas que formam o ECG (Meek, 2002) (Lieberman, 2008).

De acordo com Sannino e Pietro (2018), os sinais ECG são sinais periódicos formados por uma sequência de ondas que se repetem ao longo do tempo. Essa composição é formada por uma onda P, pelo complexo QRS e pela onda T, como pode ser visto na Figura 2.2.



Figura 2.2. Um sinal típico de ECG, com uma onda P, complexo QRS e uma onda T.

A Figura 2.3 ilustra a associação de sinais ECG a um ciclo cardíaco comum, onde a onda P representa a despolarização dos átrios antes da contração atrial, o complexo de ondas QRS indicam a despolarização ventricular, e a onda T representa a repolarização ventricular. Desta forma, o movimento de sístole ventricular inicia no complexo QRS e tem seu término na onda T, e a diástole ventricular começando com a onda T e terminando no complexo QRS.



Figura 2.3. Esboço de um ciclo cardíaco comum com as ondas associadas de um sinal de ECG (uma derivação). Fonte: (Berkaya, et al., 2018).

Apesar da evolução dos dispositivos ECG, que aumentaram a sua precisão e conforto, ele possui algumas desvantagens como a restrição de movimentos do usuário, irritação e desconforto na pele durante o uso prolongado e dificuldade em realizar monitoramento contínuo devida sua inflexibilidade, além da sua complexidade e alto custo financeiro (Zhu, et al., 2019).

2.1.2 Fotopletismograma – PPG

A fotopletismografia (PPG) é um método óptico simples e não invasivo que usa um oxímetro de pulso para monitorar parâmetros fisiológicos das pessoas, como nível de oxigênio no sangue, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão sanguínea e viscosidade sanguínea (Castaneda, et al., 2018). Normalmente, os dispositivos baseados em PPG usam um sensor de fotopletismografia que funciona com base no princípio da tecnologia baseada em luz, aplicando técnica fotoelétrica, transmissiva ou reflexiva, para registrar o volume de sangue em relação à quantidade de luz que é absorvida ou refletida através dos vasos sanguíneos nos tecidos vivos (Elgendi, et al., 2019).

Os sensores PPG normalmente possuem dois componentes, uma fonte de luz e um fotodetector, que podem ser projetados de duas formas distintas: modo de transmissão e modo de refletância, conforme ilustrado na Figura 2.4. No modo de transmissão, a fonte de luz e o fotodetector são separados pelo tecido, enquanto no modo de reflexão, o fotodetector é posicionado junto com a fonte de luz no mesmo lado do tecido para medir a luz refletida (Lemay, et al., 2014).





Geralmente os sensores PPG usam um diodo emissor de luz infravermelha (IR-LED) ou um LED verde como a principal fonte de luz. Apesar de existir em outros sensores de LED com cores diferentes para medir a hemoglobina, o LED verde é o mais usado, pois ele penetra mais profundamente na pele e, portanto, pode fornecer medições mais precisas (Castaneda, et al., 2018). As ondas formadas pelo sinal PPG são obtidas pelas alterações no volume sanguíneo que são calculadas com base na quantidade de luz detectada pelo fotodetector (Wang, et al., 2013). Desta forma, as mudanças na variação da luz em seu caminho, quando transmitida ou refletida nos tecidos e na corrente sanguínea, são descritas pelas ondas formadas por sinais PPG.

A forma de onda dos sinais PPG está totalmente relacionada aos movimentos de sístole (fase de contração do coração) e diástole (fase de relaxamento do coração) do ciclo cardíaco (Suwa, 2003), como pode ser observado na Figura 2.5. As variações observadas no sinal PPG ocorrem conforme as alterações volumétricas do sangue venoso e arterial. Essas variações são comumente divididas em dois tipos de componentes de fluxo sanguíneo correspondente ao batimento cardíaco, um componente pulsátil (AC, análogo a uma corrente alternada) e um componente não pulsátil (DC, análogo a uma corrente contínua).



Figura 2.5. Um sinal típico do PPG e seus parâmetros. Fonte: (Lemay, et al., 2014).

O componente AC, que se refere ao sangue arterial pulsátil, é gerado pela variação de sincronia cardíaca no volume de sangue proveniente do batimento cardíaco em dependência das fases sistólica e diastólica. Já o componente DC se refere à absorção de luz constante em relação ao tecido, sangue venoso e volume diastólico do sangue arterial, tendo como principais fatores que afetam suas flutuações as atividades respiratórias e vasomotoras e a termorregulação (Lemay, et al., 2014).

Apesar dos sensores PPG serem uma tecnologia portátil, de simples utilização e de baixo custo que proporcionam a realização do monitoramento contínuo e de longo prazo das atividades cardíacas, eles são sensores sensíveis a ruídos (Liang, et al., 2018). Portanto, é necessário a remoção de ruídos dos sinais PPG brutos para um monitoramento mais preciso.

2.1.3 Comparativo entre ECG e PPG

Tanto o ECG quanto o PPG são sincronizados diretamente com o ciclo cardíaco humano e são intrinsecamente correlacionados, como ilustra a Figura 2.6. A variação do volume sanguíneo periférico é influenciada pelas atividades miocárdicas do ventrículo (Zhu, et al., 2019) (Zhu, et al., 2019). O pico R do ECG e o ponto de início da PPG no mesmo ciclo,

considerando que o pico R corresponde aproximadamente à abertura da válvula aórtica e o ponto de início da PPG indicam a chegada da onda de pulso.



Figura 2.6. Formas de ondas e seus respectivos componentes. Fonte: adaptada de Lemay et al. (2014).

Embora ambos os sinais sejam usados para monitorar a frequência cardíaca (FC), do ponto de vista médico, o ECG é mais útil para realizar diagnósticos de doenças cardíacas, pois a partir da sua representação visual é possível extrair informações cardíacas que não são possíveis de serem extraídas da análise visual do PPG, como a onda P que indica o ritmo sinusal, e o intervalo PR longo, onde geralmente indica um bloqueio cardíaco de primeiro grau (Ashley, 2004). Em contrapartida, o PPG oferece maior flexibilidade em realizar um monitoramento contínuo e de longo prazo, além de possuir uma implementação de hardware mais simples e de baixo custo comparado ao ECG. No entanto, conforme (Bent, et al., 2020), o sinal PPG pode gerar estimativas imprecisas da frequência cardíaca se comparado com o sinal do ECG devido a ruídos geralmente captados durante o período de coleta. Por essa razão, a maioria dos métodos de detecção de doenças cardiovasculares que utilizam biossinais emprega técnicas de processamento de sinais para eliminar ruídos.

2.2 Técnicas de Processamento de Sinais

As técnicas de processamento de sinais têm o objetivo de analisar e aprimorar os componentes de sinais com medições ruidosas ou realizar transformações do conjunto de dados medidos de maneira que novos recursos se tornem visíveis (Drongelen, 2018). Em

outras palavras, a ideia é realizar extrações de informações dos sinais e torná-los mais adequados para uma determinada aplicação.

Conforme Berkaya *et al.* (2018) e Elgendi et al. (2019), as leituras realizadas por sensores ECG e PPG são contaminadas por diferentes tipos de ruídos, que podem ser tanto de origem interna, causados por movimentos oriundos do próprio corpo, quanto de origem externa, como aparelhos eletrônicos e interferências relacionadas à rede elétrica. Esses ruídos interferem diretamente na classificação de doenças cardiovasculares, pois a realização de análises sobre dados ruidosos pode gerar avaliações incorretas em relação ao estado clínico de um usuário.

A remoção dos ruídos existentes nos sinais é vista como um grande desafio, pois geralmente existem muitas variáveis envolvidas durante a captação, principalmente nos sinais PPG que são adquiridos por meio de sensores ópticos, sendo considerados mais sensíveis a ruídos do que outros sensores. Conforme (Liang et al., 2018), devido à complexidade e a diversidade de cenários de aplicação, o sinal PPG sofre fortes interferências em comparação ao sinal ECG, que possui menos ruídos, por ser geralmente captado em ambientes clínicos, ou seja, ambientes mais controlados.

A maioria dos pesquisadores deste campo de estudo tem optado por otimizar e analisar o desempenho de filtros de sinais, como visto em trabalhos que exploram processamento de sinal contínuo e em tempo real (Lee, 2014)(Peng, et al., 2015). No que tange o processamento de sinais PPG, geralmente são utilizados filtros como Butterworth e Chebyshev II, pois normalmente esses filtros têm obtido resultados satisfatórios no processo de limpeza de ruídos (Elgendi, et al., 2019). Como pode ser visto na Figura 2.7, o filtro de Chebyshev II enfatiza a diferença entre as ondas sistólica e diastólica quando comparado ao filtro de *Butterworth*.



Figura 2.7. Resultado da aplicação dos filtros de *Butterworth* (linha vermelha) e *Chebyshev II* (linha preta) em um sinal PPG. Fonte: Adaptada de (Elgendi, Fletcher, Et Al., 2019).

Apesar dos sinais ECG apresentarem menor sensibilidade a ruídos do que os sinais PPG, eles geralmente são contaminados por oscilações, normalmente causadas pela respiração, mau contato do eletrodo, ruído de contração muscular e movimento do paciente. Os ruídos presentes nos sinais ECG podem levar a avaliações erradas sobre os pacientes e reduz a exatidão do diagnóstico (Berkaya, et al., 2018). Nesse contexto, a literatura aponta à aplicação de técnicas de filtragem, tais como pontuação de Fisher (Berkaya, et al., 2018), Butterworth (Celin & Vasanth, 2018) e Chebyshev I (Xie, et al., 2019) para remover interferências de baixa frequência.

2.3 Técnicas de Comparação de Séries Temporais

Tipicamente os biossinais são estocásticos e não estacionários por natureza, o que significa que seus valores dependem do tempo e suas estatísticas variam em diferentes pontos do tempo (Fong, et al., 2016). Dadas essas propriedades, um biossinal consiste em uma sequência de pontos de dados que variam no tempo (ou seja, uma série temporal) que foi obtida a partir de um sinal biológico por amostragem (Brooks, 2009).

Normalmente, para verificar a semelhança entre duas séries temporais são utilizadas métricas baseadas em cálculos de distância entre pares de objetos. Uma das métricas mais utilizada é a distância de Minkowski, uma métrica que realiza uma generalização de outras distâncias, como a distância de Manhattan e a distância euclidiana. No entanto, de acordo com (Keogh e Ratanamahatana, 2005), essas distâncias são sensíveis a distorções no eixo do tempo, visto que essas métricas medem apenas as distâncias entre as séries temporais de observações que ocorrem no mesmo momento do tempo. A Figura 2.8 ilustra uma representação gráfica do cálculo da distância de Minkowski.



Figura 2.8. Representação gráfica do resultado do cálculo da distância Minkowski. Fonte: (Silva, 2014).

Outro algoritmo para cálculo de similaridades entre séries temporais é o DTW (*Dynamic Time Warping*). O DTW é mais tolerante a ruídos e informações faltantes, pois é capaz de realizar a combinação das amostras de dois pontos a serem comparados de maneira elástica (Gogolou, et al., 2019). Em outras palavras, uma série temporal pode ser comparada com outra que se encontra em uma unidade de tempo diferente. A Figura 2.9 apresenta um exemplo do alinhamento não-linear realizado pela medida DTW.



Figura 2.9. Representação gráfica do resultado do cálculo da distância DTW. Fonte: (Silva, 2014).

Além da medida DTW, existem outras medidas de correlação como a correlação de Pearson (Samuels & Gilchrist, 2014) e o Erro Médio Quadrático (MSE, do inglês *Mean*

Square Error) (Koeck, et al., 2010). A correlação de Pearson mede a existência de um valor p e a força de um coeficiente r entre -1 e +1, de uma relação linear entre duas variáveis. Seu resultado é bastante significante quanto à conclusão de existência de correlações. Como esse comprimento de correlação (r) deriva de definições estatísticas, seu resultado é categorizado com os seguintes valores (Cohen, 1988): 0.1 é classificado como correlação fraca, 0.3 é dito como correlação média e, 0.5 como correlação forte. A correlação do erro médio quadrático é utilizada para analisar a correlação entre o valor predito por um determinado modelo em relação ao valor observado, ou valor real.

2.4 Considerações Finais

Este capítulo apresentou uma breve descrição dos fundamentos teóricos necessários para o entendimento deste trabalho, incluindo os conceitos e funcionamento dos biossensores ECG e PPG. Esses sensores estão cada vez mais presentes em dispositivos vestíveis para cuidados com a saúde, sendo que os sensores PPG estão disponíveis em praticamente qualquer dispositivo vestível devido ao seu baixo custo e complexidade, em relação aos sensores ECG. Devido ao grande número de dados capturados por meio desses dispositivos, estão sendo aplicadas técnicas de processamentos de dados para a extração de informações úteis aos seus usuários. No próximo capítulo, serão apresentados os trabalhos relacionados, que fazem uso dos conceitos apresentados.

CAPÍTULO



Trabalhos Relacionados

Este capítulo aborda os trabalhos relacionados com esta pesquisa, realizando uma breve revisão sobre métodos que realizam inferência, mapeamento e classificação de sinais ECG e PPG. Na literatura é possível encontrar trabalhos que realizam classificação de doenças cardiovasculares utilizando separadamente ou em conjunto os sinais de ECG e PPG. Quando se trata de realizar inferências ou estimativas de sinais e parâmetros ECG, é possível verificar que pouco foi explorado. Neste sentido, os trabalhos relacionados serão organizados como segue: a Seção 3.1 aborda os trabalhos que realizam a classificação de doenças a partir de dados extraídos dos sinais ECG e PPG; a Seção 3.2 explora a geração de sinal de ECG sintético e; na Seção 3.3 são descritos os trabalhos que realizam inferência de parâmetros e de sinais por meio do PPG. Por fim, na Seção 3.4 são levantadas as considerações finais deste capítulo.

3.1 Uso de Sinais PPG ou ECG para a Classificação de Doenças

Liang et al. (2018) propõem um método de gerenciamento da hipertensão baseado na teoria da propagação de ondas arteriais e na teoria morfológica da onda do PPG para explorar as mudanças fisiológicas nos diferentes níveis de pressão sanguínea. Foram extraídas características manuais de sinais ECG e PPG como o tempo de chegada de pulso (PAT, do inglês *Pulse Arrival Time*), características de morfologia PPG e amplitude do sinal. Esses dados foram submetidos a quatro algoritmos clássicos de aprendizagem de máquina: Regressão Logística, *AdaBoost, Bagging* e *kNN*. Todos os algoritmos testados

foram submetidos às métricas de sensitividade, especificidade e F1-*score*. Nos experimentos foram utilizados a base de dados *Medical Information Mart for Intensive Care* (MIMIC III) (Johnson, et al., 2016), alcançando o F1-*score* de 94,84% na classificação de hipertensão e normotensão.

Além de Liang et al., outros trabalhos têm empregado técnicas de aprendizagem de máquina tradicionais para a extração de padrões com o objetivo de detectar diferentes doenças cardiovasculares. Por exemplo, Lin et al. (2010) utilizam algoritmos de árvore de decisão (DT) para análise da variabilidade da frequência cardíaca. Kutlu e Kuntalp (2011) propõem o uso de kNN para classificação e reconhecimento automático de arritmia. Abawajy et al. (2013) utilizam classificadores bayesianos na classificação de dados ECG e Kumar et al. (2017) utilizam máquinas de vetores de suporte na caracterização de doença arterial.

Embora a maioria dos métodos existentes empregue métodos tradicionais para tentar encontrar padrões nos sinais ECG ou PPG, já existe um esforço da academia para o emprego de soluções com técnicas de aprendizagem profunda, para a eliminação da necessidade de extração manual de características. Por exemplo, Hannun et al. (2019) e Elhaj et al. (2016) propõem modelos profundos para detecção de arritmias cardíacas. Além da classificação de doenças cardiovasculares, existem trabalhos que realizam a inferência de sinais ECG, seja para aprimorar o desempenho do modelo de aprendizagem, realizando aumento de dados para melhorar a precisão de suas classificações ou até mesmo obter um mapeamento entre sinais, permitindo que seja possível classificar a partir de sinais PPG doenças cardiovasculares que normalmente são identificadas por meio de sinais ECG.

3.2 Geração de Sinal de ECG sintético

No processo de sintetização de sinais ECG, geralmente são aplicadas técnicas orientadas a modelos (processamento de sinais ou modelagem matemática) e a dados (aprendizado de máquina e aprendizado profundo). Considerando as técnicas orientadas a modelos McSharry et al. (2003) e Sayadi et al. (2010) propõem soluções baseadas em modelos gaussianos e equações diferenciais para geração de sinais ECG sintéticos. Embora uma grande quantidade de aplicações utilize técnicas de aprendizagem profunda para o processamento e análise do sinal ECG, poucos estudos tratam sobre a síntese de sinais ECG aplicando redes neurais profundas (Zhu, et al., 2019) (Golany & Radinsky, 2019) (Golany, et al., 2020).

Zhu, Ye, et al. (2019) propõem a utilização de uma arquitetura LSTM-CNN bidirecional para gerar sinais ECG sintéticos por meio de ruídos gaussianos, permitindo que seja possível gerar sinais ECG sintéticos a partir de sinais reais, combinando os dados clínicos existentes para que as características dos pacientes com doença cardíaca possam ser retidas nos ECG sintetizados. Golany e Radinsky (2019) apresentam um método baseado em uma rede neural adversária generativa personalizada que cria sinais ECG sintéticos para pacientes específicos a partir de ruídos de entrada. Além disso, os autores propõem uma função de perda para simular a morfologia das formas de onda de ECG, composta pela combinação de perda de entropia cruzada e erro quadrático médio entre formas de onda de ECG reais e sintéticas. Na literatura é possível encontrar outros estudos que utilizaram sinais ECG sintéticos para o aumento de dados a fim de melhorar a precisão de suas classificações, como na classificação de emoções (Chen et al., 2019) e detecção de arritmias (Golany, et al., 2020).

3.3 Inferência de Parâmetros e Sinais a partir de Sinais PPG

Banerjee et al. (2014) apresentam um método simples para estimar indiretamente a faixa de determinados parâmetros importantes do ECG usando sinais PPG. O método extrai um conjunto de características dos sinais PPG coletados da extremidade dos dedos. Foram utilizados diferentes classificadores (rede neural artificial e máquina de vetores de suporte) para inferir os níveis quantificados de parâmetros dos intervalos RR, PR, QRS e QT do ECG, a partir de características extraídas observando os domínios do tempo e da frequência do sinal PPG. Nos experimentos foi utilizada a base de dados *Capnobase TBME RR* (Karlen, et al., 2013) para testar o desempenho do método, atingindo mais de 90% de precisão na estimativa dos parâmetros de ECG. No entanto, a estimativa de parâmetros de ECG é insuficiente para a triagem direta de ECG.

Zhu, Tian, et al. (2019) apresentam um estudo entre a relação do sinal ECG e o sinal PPG, e utilizam esta relação para inferir a forma de onda dos sinais ECG, propuseram uma técnica de transformação para mapear os coeficientes de transformada discreta de cosseno (DCT - *Discrete Cosseno Transform*) de cada ciclo PPG em relação ao ciclo ECG correspondente. Os coeficientes DCT resultantes do ciclo do ECG foram transformados inversamente para obter a forma de onda do ECG reconstruída. Antes de realizar o treinamento para aprender a matriz de transformação, os pares de dados ECG e PPG passaram por um préprocessamento, que inclui o alinhamento de dados, segmentação de ciclos, normalização e escalonamento temporal. Este método atinge uma correlação de reconstrução média de 0,98 para sinais de pacientes que compõem a base de treinamento do modelo. Além da análise quantitativa do desempenho da reconstrução, Zhu, Tian, et al. (2019a) também propõem um modelo para a classificação de doenças utilizando ECG reconstruídos.

Tian et al. (2020) propõem um método baseado em aprendizagem de dicionário conjunto, que consiste em encontrar uma representação esparsa dos dados de entrada PPG como uma combinação linear com os dados de saída ECG, para a reconstrução de ECG a partir de PPG realizando um mapeamento cruzado entre domínios de recursos com baixa correlação de forma de onda, fornecendo mais flexibilidade e generalização para o mapeamento. O método adota uma formulação de problema conjunto para otimizar a capacidade dos dicionários obtidos tanto para a representação quanto para a transformação do sinal. Para a realização do mapeamento, os sinais PPG e ECG são préprocessados em ciclos de sinais normalizados para facilitar o treinamento. O resultado do mapeamento realizado pelo método alcançou 0,96 de correlação média.

Sarkar e Etemad (2020) propõem um método que utiliza uma rede neural adversarial generativa (GANs) baseada em mecanismos atenção para aprender a focar em regiões locais específicas no processor de inferência do sinal ECG, como os complexos QRS do ECG. A estrutura de GAN utilizada é composta por discriminadores duplos para preservar a integridade dos dados gerados nos domínios do tempo e da frequência. O núcleo dessa rede neural é baseado na arquitetura CycleGAN (Zhu et al. 2017), o que elimina a necessidade de os dados de treinamento serem pareados. Os experimentos mostram que o ECG gerado pelo CardioGAN fornece medições de frequência cardíaca mais confiáveis em comparação com o PPG de entrada original, reduzindo o erro de 9,74 batimentos por minuto (medido do PPG) para 2,89 (medido do ECG gerado).

Chiu et al. (2020) apresentam um método que consiste na utilização de Transformadores com Mecanismos de Atenção seguida de uma arquitetura de rede neural codificador-decodificador baseada em CNN. O método é composto por três componentes principais: (1) uma rede de transformadores de sequência para tratar o problema de deslocamento temporal de diferentes sinais (2) uma rede de atenção para aprender pontos mais importantes do sinal PPG de entrada para a reconstrução do ECG; (3) uma CNN codificador-decodificador para mapear a saída dos dois primeiros componentes para o sinal ECG. O resultado do mapeamento apresentou uma taxa de falha de pico de 3,67% R do ECG reconstruído e alta correlação do tempo de trânsito do pulso entre o complexo QRS ($\rho = 0,844$).

3.4 Considerações Finais

Na literatura é possível encontrar vários estudos que realizam o processamento e classificação de sinais PPG e ECG. No entanto, quando se trata de realizar inferências ou estimativas de sinais e parâmetros ECG, é possível verificar que até o momento poucas técnicas foram aplicadas no processo de reconstrução de sinais ECG. Na Tabela 3.1 é apresentada uma breve comparação entre os trabalhos focados na reconstrução do sinal ECG a partir de sinais PPG.

Trabalho	Abordagem	Sinais	Dataset
Golany e Radinsky (2019)	Geração de ECG sintético utilizando GAN personalizada.	ECG	MIT-BIH
Zhu et al. (2019a)	Geração de ECG sintético utilizando uma arquitetura LSTM- CNN.	ECG	MIT-BIH
Banerjee et al. (2014)	Inferência de parâmetros ECG a partir do PPG aplicando métodos de aprendizagem de máquina clássico	PPG, ECG	CAPNO

Tabela 3.1. Trabalhos Relacionados

Zhu et al. (2019b)	Reconstrução do ECG a partir de PPG utilizando DCT.	PPG, ECG	CAPNO
Tian et al. (2020)	Reconstrução do ECG a partir de PPG utilizando Aprendizagem de Dicionário Conjunto.	PPG, ECG	MIMIC III
Chiu et al., (2020)	Rede Adversarial Generativa Atenta com Discriminadores Duplos	PPG, ECG	CAPNO, DALIA, BIDMC, WESAD
Sarkar e Etemad (2020)	Redes Neurais de Atenção Transformadas	PPG, ECG	UQVSD

Considerando os trabalhos supracitados que realizam inferências ou estimativas de sinais e parâmetros ECG a partir de sinais PPG, é possível verificar que a maior parte dos métodos apresentados trabalham com funções de transformações lineares, limitando seu poder de generalização. Além disso, não foram aplicadas técnicas de filtragem para eliminação de ruídos, o que intensifica a distorção do sinal, aumentando a variância dos dados de forma negativa para o aprendizado do modelo, uma vez que esses ruídos dificultam a percepção do modelo sobre seria um sinal de uma pessoa saudável para uma pessoa que pode estar sofrendo algum quadro clínico. Portanto, o presente trabalho propõe resolver estes problemas com técnicas de redes neurais profundas e busca aperfeiçoar a morfologia do sinal por meio de aplicações de técnicas de filtragem, de modo a fornecer uma melhor generalização do modelo de aprendizado na reconstrução do sinal ECG.

. CAPÍTULO



Reconstrução de Sinais Eletrocardiogramas Baseados em Sinais de Fotopletismograma

Este capítulo apresenta o método PPG2ECG, que tem como propósito estimar a forma de onda do sinal ECG a partir de características extraídas do sinal PPG. O método proposto é formulado como uma tarefa de aprendizado profundo semelhante à segmentação de imagens, no qual um conjunto de filtros de convolução aprende a transformar uma imagem de entrada em uma determinada máscara de saída. Desta forma, o método realiza uma regressão que codifica um sinal PPG de entrada e o decodifica para um sinal ECG de saída.

4.1 Visão Geral

O processo de geração do modelo de reconstrução do sinal ECG a partir de sinal PGG é composto por três etapas, conforme mostrado na Figura 4.1:

- 1. Aquisição de dados representado pelo conjunto de dados, que corresponde a coleta dos sinais gerados pelos sensores PPG e ECG.
- 2. Pré-processamento de sinais, que inclui as etapas de filtragem, normalização e a segmentação dos sinais ao longo do tempo.
- 3. Treinamento do modelo de regressão baseado na arquitetura U-net (Ronneberger, Fischer e Brox, 2015).
- Desnormalização, no qual o segmento do sinal gerado volta para a escala de entrada padrão do sinal ECG, finalizando o processo de reconstrução do sinal ECG via PPG.



Figura 4.1. Visão geral do processo de geração do método PPG2ECG.

Devido à natureza não linear, não estacionária, dinâmica e complexa dos sinais adquiridos, a etapa de pré-processamento é empregada baseada na aplicação de filtros e de técnicas de normalização e segmentação dos dados. Durante essa etapa, os sinais são filtrados para eliminação de ruídos, aplicando filtros específicos para cada tipo de sinal. Em seguida, os sinais são normalizados definindo uma escala e segmentados em pares de sinais PPG e ECG. Na última etapa, esses dados são passados para treinar o modelo de regressão. Finalmente, o sinal ECG pode ser obtido a partir do sinal PPG utilizando o modelo proposto. Nas seções seguintes serão fornecidos detalhes de cada etapa do processo de geração do método PPG2ECG.

4.2 Pré-Processamento dos Dados

Em muitos casos, os sinais coletados a partir de dispositivos vestíveis podem não atingir o nível ideal de qualidade (Weiner & Embi, 2009)(Abdolkhani, et al., 2018)(Zozus, et al., 2019). No processo de coleta de dados podem existir problemas que são inerentes à tecnologia dos dispositivos vestíveis ou ao seu uso e que afetam a qualidade dos dados, tais como, artefatos de movimento, erros instrumentais, interferência de outras fontes elétricas e erros humanos. Além disso, como os sinais ECG e PPG pertencem a pacientes com diversas situações clínicas, uma grande quantidade de dados é necessária para cobrir uma maior diversificação na morfologia das ondas. Embora muitos algoritmos de aprendizagem de máquina tenham sido projetados para manipular dados em tais situações, pode-se esperar que esses algoritmos produzam resultados mais precisos caso alguns dos problemas presentes nos dados tenham sido resolvidos. As seções seguintes detalham as técnicas de processamento de sinal adotadas para melhorar a qualidade dos sinais ECG e PPG.

4.2.1 Filtragem de Sinais

Como mencionado, as leituras realizadas por sensores ECG e PPG podem ser contaminadas por diferentes tipos de ruídos, que podem ser tanto de origem interna causados por movimentos oriundos do próprio corpo quanto de origem externa, como interferências relacionadas à aparelhos eletrônicos ou à rede elétrica. Para a realizar a eliminação desses ruídos é necessário a aplicação de métodos de filtragem.

Devida a complexidade e a diversidade de cenários de aplicação, o sinal PPG sofre fortes interferências em comparação ao sinal ECG, que possui menos ruídos por ser geralmente captado em ambientes clínicos (Liang, Chen, *et al.*, 2018). Devido à natureza dos ruídos sinais PPG e ECG serem diferentes, os trabalhos existentes na literatura propõem a aplicação de diferentes filtros.

Conforme (Liang et al., 2018), o filtro Butterworth é considerado o melhor filtro para ser aplicado em sinais PPG. Sua aplicação é comumente utilizada para remover a oscilação da linha de base e as altas frequências que geralmente alteram a morfologia da onda do sinal PPG (Elgendi, et al., 2019). Assim, a aplicação do filtro Butterworth visa minimizar as alterações na morfologia do sinal PPG, que não são de origem cardíaca, conforme visto na Figura 4.2.



Figura 4.2. Aplicação do filtro Butterworth com uma frequência passa-banda de 1 Hz e uma frequência de banda de parada de 8 Hz.

Assim como o PPG, os ruídos presentes nos sinais ECG também podem levar a avaliações erradas sobre os pacientes e reduzir a exatidão do diagnóstico (Berkaya, et al., 2018). Neste contexto, a literatura aponta a utilização de técnicas de filtragem de resposta ao impulso finito (FIR - *Finite Impulse Response*) como uma das principais abordagens para tratar sinais ECG e no processamento de biossinais. Segundo (An e Stylios, 2020), o ECG medido precisa ter uma resposta de baixa frequência para reproduzir os segmentos ST com precisão. Para essa tarefa é possível utilizar um filtro FIR devida sua resposta em fases lineares e por serem bem estáveis. A Figura 4.3 ilustra um exemplo de um sinal ECG com aplicação do FIR.



Figura 4.3. Aplicação do filtro FIR com uma frequência passa-banda de 3 Hz e uma frequência de banda de parada de 45 Hz.

4.2.2 Normalização e Segmentação dos Sinais ECG e PPG

Após o processo de filtragem, é aplicada a normalização z-score em toda a série de tempo dos sinais ECG e PPG de cada amostra para que se ajustem a uma distribuição normal. Para a normalização z-score é considerada uma a média μ de um sinal e o desvio padrão σ , obtidos pela seguinte forma:

$$x' = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

onde x é o sinal original e x' é o normalizado. Os parâmetros da normalização são calculados para cada sinal separadamente. Além disso, a média de cada parâmetro de normalização dos dados no estágio de treinamento é usado para a normalização de todos os sinais PPG na etapa de predição.

Em seguida, os dados normalizados com o z-score são passados para a etapa de segmentação, descrita a seguir. Após o processo de segmentação os dados serão normalizados novamente, agora para garantir que todos os dados de entrada para o modelo neural estejam em um intervalo específico, aplicando a normalização Min-Max nos dados segmentados.

$$x' = \frac{(x - \min(x))}{(\max(x) - \min(x))'}$$

onde x é um sinal original *e* x' é o sinal normalizado.

O processo de segmentação é responsável por separar as séries temporais em tamanhos menores definidos como segmentos ou janelas de tempo, de forma que cada segmento possua uma quantidade de amostra limitada conforme o seu tamanho. O tamanho de cada segmento dos sinais PPG e ECG é definido conforme a frequência de amostragem dos sinais. Neste trabalho, por razões de sincronização dos diferentes sinais, o processo de segmentação gera a mesma quantidade de segmentos para os sinais ECG e PPG. Assim, o resultado da segmentação será um conjunto de dados X = {(x (1), y (1)), (x (2), y (2)), ..., {(x (m), y (m))}, que consiste no sinal PPG de entrada x (i) e o sinal ECG de referencia y (i), onde o sinal de entrada x (i) deve ser do mesmo tamanho do sinal de referencia y (i).

Cada segmento de dados (x ⁽ⁱ⁾, y ⁽ⁱ⁾), possui um tempo inicial t_i e um tempo final t_f , com uma sobreposição de 10% para evitar a perda de quaisquer picos dos sinais ECG e

PPG. A Figura 4.2 ilustra um exemplo da formatação e representação gráfica dos dados após o processo de segmentação das séries temporais obtidas dos sensores ECG e PPG.



Figura 4.4. a) Representação gráfica dos dados após a segmentação e b) Representação gráfica dos sinais PPG e ECG segmentados em janelas sobrepostas.

4.3 Arquitetura de Aprendizado Profundo

Os sinais filtrados e segmentados são processados por meio de uma rede de arquitetura profunda que mapeia o sinal ECG com base no sinal PPG de entrada. A tarefa de realizar o mapeamento entre domínios de sinais PPG para ECG é feita de forma semelhante à tarefa de segmentação de imagens, que aplica filtros para aprender a transformar uma imagem de entrada em uma máscara de saída.

Para realizar essa transformação, o presente trabalho propõe uma adaptação do modelo de rede IncResU-Net que se trata de uma rede U-net com blocos residuais inception. (Ronneberger, et al., 2015). A rede U-net é construída usando um par simétrico de rede de codificadores e rede de decodificadores, conforme ilustrado na Figura 4.3.



Figura 4.3. Arquitetura Unet Inception utilizada para gerar um sinal ECG.

Embora o U-Net original seja projetado para realizar segmentação semântica em imagens, para o propósito deste trabalho ela foi empregada para executar a regressão com base em sinais unidimensionais. Portanto, as operações bidimensionais de convolução, pooling e upsampling são substituídas por suas contrapartes unidimensionais. Além disso, todas as camadas convolucionais, exceto a final, usam a função de ativação ReLU (Rectified Linear Unit) e são normalizadas por lote. Para produzir uma saída de regressão, a camada convolucional final usa uma função de ativação linear. São usados blocos residuais inception para fornecer um campo receptivo maior sem um aumento significativo nos parâmetros. O uso dessas conexões residuais dentro do bloco visa reduzir significativamente o problema da dissipação do gradiente (do inglês, *vanishing gradient*) e reduzir o tempo de convergência durante o treinamento.

O bloco de codificação é dividido em quatro níveis para realizar a operação de *downsampling*. Esta operação diminui o tamanho da entrada enquanto aumenta o número de filtros em cada codificador por um fator de dois até que o número de filtros do codificador seja 256, após isso os níveis subsequentes do codificador são mantidos em 256 filtros. Depois de executada a convolução no processo de codificação, é realizada a operação de *deconvolução* para a etapa de decodificação a qual atribuído a técnica de

upsampling. No nível final do decodificador operação de convolução 1D é realizada para mapear os canais de recursos para o número desejado de canais de saída.

4.4 Considerações Finais

Ao longo deste capítulo foi descrito o método proposto para realizar a inferência de sinais ECG a partir de um sinal PPG. O método é composto por uma etapa de pré-processamento de dados, visto que os sinais fisiológicos brutos geralmente contêm diferentes tipos de ruídos. Para o tratamento desses problemas é realizada uma etapa de filtragem e normalização. Após o pré-processamento os pares de segmentos de PPG e ECG são passados como entrada para o modelo de aprendizagem profunda para realizar o mapeamento do PPG para o ECG. Além disso, neste método não foi tratado a questão de sincronização temporal para o alinhamento dos dados oriundos dos sinais de ECG e PPG, que possuem um desalinhamento natural. Desta forma, este trabalho pressupõe que, para aplicação prática do método proposto, alguma abordagem de sincronização dos dados seja adotada.

CAPÍTULO

5

Exp

Experimentos e Resultados

Este capítulo apresenta os experimentos executados para avaliar a viabilidade do método PPG2ECG para a reconstrução da forma de onda do sinal ECG a partir de sinal PPG. O capítulo inicia com a descrição do protocolo experimental, incluindo uma breve descrição das bases de dados, métricas de desempenho e estratégias de avaliação utilizadas nos experimentos. Por fim, os resultados experimentais são apresentados junto com as análises e conclusões obtidas.

5.1 Protocolo Experimental

Os experimentos realizados para construir o sinal ECG a partir do sinal PPG passaram por todas as etapas propostas pelo método descrito no Capítulo 4. Esses experimentos são executados para a verificação da eficácia do PPG2ECG em reconstruir sinais ECG e comparar os resultados dos métodos de reconstrução de ECG propostos por (Chiu, et al., 2020) e (Sarkar & Etemad, 2020). Dois esquemas de avaliação são aplicados no método PPG2ECG: modelo personalizado, onde se verifica o desempenho de modelos de reconstrução de ECG construídos a partir dos dados de um único usuário; e modelo generalizado, onde se verifica o desempenho de modelos de reconstrução de ECG a partir de um conjunto de usuários, conforme Figura 5.1. A avaliação do método é realizada com diferentes conjuntos de dados obtidos em situações ou equipamentos diferentes como: paciente anestesiados, pacientes em estado crítico, equipamentos clínicos e equipamentos vestíveis.



Figura 5.1. Diagrama da análise comparativa de reconstrução do sinal ECG.

5.1.1 Conjunto de dados

Neste estudo foram utilizados quatro conjuntos de dados: BIDMC (Pimentel et al. 2016), CAPNO (Karlen et al. 2013), DALIA (Reiss et al. 2019) e WESAD (Schmidt et al. 2018). Esses conjuntos de dados foram combinados garantindo grandes e diversas distribuições de dados para diferentes fatores como atividade desenvolvida (trabalhar, dirigir, caminhar, descansar), variação na idade dos participantes (29 crianças e 96 adultos). O conjunto de dados agregados contém um total de 125 participantes com uma proporção equilibrada entre homens e mulheres. Na Tabela 5.1 é apresentado um resumo das características dessas bases de dados.

Em ambos os conjuntos de dados, os sinais de PPG e ECG foram registrados simultaneamente. As formas de onda dos sinais PPG e ECG variam de acordo com bases, pois, temos bases de dados coletadas em ambientes controlados a partir de dispositivos clínicos e base de dados que foram coletados durante a execução de atividades diárias a partir de dispositivos vestíveis. Assim, o conjunto de dados com as bases de dados agregadas possuem uma grande variedade de sinais ruidosos e anormais, sendo necessário a aplicação do pré-processamento, conforme descrito na Seção 4.2.

Tabela 5.1. Resumo das características das bases de dados utilizadas nos experimentos.

Base de dados	BIDMC	CAPNO	DALIA	WESAD
Número de usuários	53	42	15	15
Atividade	pacientes em estado crítico	paciente em observação médica	sentar, caminhar, dirigir, andar de bicicleta	resolver tarefas aritméticas, assistir a videoclipes

Frequência de amostragem	125 Hz	300 Hz	700 Hz e 64 Hz	700 Hz e 64 Hz
Tempo de observação	8 minutos	8 minutos	aproximadamente 2 horas	mais de 1 hora

5.1.1.1 BIDMC

A base de dados denominada BIDMC (Pimentel, et al., 2017) é um subconjunto de dados extraído da base de dados MIMIC-II (Lee, et al., 2011) composta por dados de ECG, PPG e sinais respiratórios de pneumografia de impedância (IP) de pacientes internados em unidades de terapia intensiva médica e cirúrgica no hospital Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC), Boston, EUA. A base de dados compreende 53 registros de 8 minutos selecionados aleatoriamente, de sinais ECG, PPG e IP que foram adquiridos simultaneamente de pacientes com idades entre 19 e 90 anos, ambos com uma frequência de amostragem de 125 Hz.

5.1.1.2 CAPNO

A base de dados CapnoBase TBME RR benchmark (Karlen et al. 2013) foi projetada para desenvolver e testar algoritmos de estimativa de frequência respiratória, composta por dados de ECG, PPG e sinais de capnografia (CO2) de pacientes durante cirurgias eletivas e anestesias de rotina, contendo registros de respiração espontânea ou controlada. A CapnoBase contém 42 registros de 8 minutos selecionados aleatoriamente de um conjunto de dados maior, sendo 29 pacientes pediátricos com idade mediana de 8,7 anos e 13 adultos com idade mediana de 52,4 anos com sinais coletados registrados em frequência de amostragem de 300 Hz.

5.1.1.3 DALIA

O PPG-DaLiA (Reiss et al. 2019) é uma base de dados multimodal composta por dados fisiológicos e de movimentos, criada para realizar compensação de movimento e estimativa de frequência cardíaca em atividades diárias (caminhar, sentar, dirigir e etc.). Os dados brutos foram captados por meio de dois dispositivos comerciais: um dispositivo usado no pulso o Empatica E4 (PPG, aceleração de três eixos, atividade eletrodérmica e temperatura corporal) e um dispositivo de uso no peito o RespiBAN Professional (ECG, respiração e acelerômetro). A base contém registros de 15 participantes registrados por

aproximadamente 2 horas, sendo 8 mulheres e 7 homens com idades médias de 30,6. Os sinais coletados a partir do pulso possuem uma taxa de amostragem de 64Hz e os coletados pelo dispositivo de peito uma amostragem de 700Hz.

5.1.1.4 WESAD

A base de dados *Wearable Stress and Affect Detection* (WESAD) (Schmidt et al. 2018) é uma base multimodal composta por dados fisiológicos e de movimentos, criada para detecção de estresse e afeto durante a realização de atividades tais como resolver tarefas aritméticas e assistir a videoclipes. Os dados brutos foram captados por meio de dois dispositivos comerciais: um dispositivo usado no pulso o Empatica E4 (PPG, aceleração de três eixos, atividade eletrodérmica e temperatura corporal) e um dispositivo de uso no peito o RespiBAN Professional (ECG, respiração e acelerômetro). A base contém registros de 15 participantes registrados por mais de 1 hora, sendo 3 mulheres e 12 homens com idades médias de 27,5. Os sinais coletados a partir do pulso possuem uma taxa de amostragem de 64Hz e os coletados pelo dispositivo de peito uma amostragem de 700Hz.

5.1.2 Métodos usados na comparação (Baselines)

Para comparar os resultados obtidos pelo método PPG2ECG, dois diferentes métodos foram avaliados. O primeiro método avaliado foi o CardioGAN proposto por Sarkar e Etemad (2020), que propõe a utilização de uma rede neural adversarial generativa (GANs) baseada em mecanismos atenção para aprender a focar em regiões locais específicas, como os complexos QRS do ECG, além de usar discriminadores duplos para preservar a integridade dos dados gerados nos domínios do tempo e da frequência. Uma característica importante deste método é que o núcleo da rede neural proposta é baseado na arquitetura CycleGAN (Zhu et al. 2017), o que elimina a necessidade de os dados de treinamento serem pareados.

O segundo método avaliado foi proposto por (Chiu et al., 2020), que consiste na utilização de Transformadores com Mecanismos de Atenção seguida de uma arquitetura de rede neural codificador-decodificador baseada em CNN. Esse método contém três componentes principais: (1) uma rede de transformadores de sequência para tratar o problema de deslocamento temporal de diferentes sinais PPG, pois uma CNN é sensível à magnitude e fases do sinal de entrada. Em outras palavras, a rede de transformadores é responsável por aprender a transformação temporal de um dado de entrada e mapear para sua localização temporal na saída; (2) uma rede de atenção para aprender pontos mais importantes do sinal PPG de entrada para a reconstrução do ECG; (3) uma CNN codificador-decodificador para mapear a saída dos dois primeiros componentes para o sinal ECG.

5.1.3 Estratégias de Avaliação

Para avaliação dos métodos de mapeamento de sinais PPG para sinais ECG, duas estratégias de avaliação foram aplicadas. Essas estratégias foram baseadas nos modelos personalizado e generalizado: (1) o modelo personalizado se aplica quando parte dos dados de um determinado paciente escolhido para teste também é inserido no conjunto de treinamento; (2) o modelo generalizado se aplica na utilização de um conjunto de usuários de maneira que o conjunto de treino seja totalmente separado do conjunto de teste por paciente. Para cada estratégia de avaliação, o conjunto de dados foi particionado de maneira diferente, para o modelo personalizado 80% dos dados de um usuário alvo foi direcionado para treino e 20% direcionado para teste. Enquanto, para o modelo generalizado so dados foram particionados por usuários sendo 80% dos usuários para treino e 20% dos usuários para teste. A Figura 5.2 fornece uma representação gráfica dos esquemas de avaliação adotados nos experimentos.



Figura 5.2. Estratégias de avaliação utilizadas nos experimentos: Modelo Personalizado (esquerda) e Modelo Generalizado (direita).

5.1.4 Métricas de desempenho

A avaliação da similaridade do sinal gerado é realizada por meio de métricas de distâncias (Euclidiana e DTW), similaridades (Person, Spearman) e funções de perda (MSE, MAE), que são comumente usados para medir a similaridade de dois sinais, definidas da seguinte forma:

• Coeficiente de correlação de Pearson:

$$r = rac{\sum \left(x_i - ar{x}
ight) \left(y_i - ar{y}
ight)}{\sqrt{\sum \left(x_i - ar{x}
ight)^2 \sum \left(y_i - ar{y}
ight)^2}}$$

• Coeficiente de correlação de Spearman:

$$ho=1-rac{6\sum d_i^2}{n(n^2-1)}$$

• Erro quadrático médio (MSE):

$$ext{MSE} = rac{1}{n}\sum_{i=1}^n (Y_i - {\hat{Y}}_i)^2$$

• Erro Médio Absoluto:

$$ext{MAE} = rac{\sum_{i=1}^n |y_i - x_i|}{n}$$

• Distância Euclidiana:

$$d(x, y) = \sqrt{\sum_{i=1}^{n} (y_i - x_i)^2}$$

• Distância DTW:

$$D = \sum_k d(i_k, j_k)$$

5.2 Resultados

Os resultados dos experimentos são organizados em dois grupos: o primeiro realiza a avaliação dos modelos personalizados gerados a partir de dados de individuais de cada pessoa e o segundo, para o modelo generalizado gerado a partir de dados de um conjunto de indivíduos, conforme explicado na Seção 5.1.3.

5.2.1 Modelo Personalizado

Essa avaliação foi realizada para verificar o desempenho do método proposto em relação aos métodos baselines para realizar a inferência de sinais ECG de um usuário específico. Essa avaliação verifica o desempenho do método em realizar o mapeamento do sinal PPG para o sinal ECG, considerando que o modelo tenha conhecimento prévio sobre a correlação desses sinais de um usuário específico. Na Figura 5.3 é possível observar o resultado do mapeamento de uma amostra de cada base de dados, utilizando o método PPG2ECG.



Figura 5.3. a) ECG original e ECG reconstruído a partir do método PPG2ECG usando o modelo personalizado e b) sinal do PPG usada para reconstruir a forma de onda do sinal ECG.

A Figura 5.3 apresenta a reconstrução de segmentos de 4 segundos de sinais ECG de diferentes usuários (aleatórios) para cada base de dados avaliada. Como é possível observar, o método proposto consegue realizar inferências de sinais ECG mais similares ao ECG original utilizando as bases de dados BIDMC e CAPNO. É importante destacar que, para estas bases de dados, os dados dos usuários usados para gerar e testar os modelos de inferência foram coletadas em ambientes hospitalares, onde os usuários estavam em estado de repouso e ou anestesiados, apresentando sinais mais estáveis e com pouca variação na morfologia. Por outro lado, a avaliação do modelo personalizado para as bases de dados DALIA e WESAD enfrentou mais dificuldades devida à ampla variação dos sinais, uma vez que eles foram coletados durante a realização de diversas atividades diárias.

A Figura 5.4 apresenta a reconstrução do sinal ECG de um paciente, escolhido aleatoriamente, para cada método de comparação.



Figura 5.4. Comparação visual da reconstrução do ECG de um usuário aleatório, utilizando os métodos: a) CardioGAN; b) Transformadores com mecanismos de atenção; e c) PPG2ECG proposto.

Para quantificar a real diferença entre o ECG inferido e o ECG original foram aplicadas as métricas de distância entre pontos e de similaridades apresentadas na Seção 5.1.4. Na

Tabela 5.2 é apresentada uma comparação do método proposto com os métodos baselines utilizando essas métricas.

Tabela 5.2. Comparação de desempenho dos métodos de mapeamento de sinaisutilizando a estratégia de avaliação de modelo personalizado.

Método	Daga	Métricas					
Metodo	Dase	Euclidiana	DTW	Person	Spearman	MSE	MAE
	BIDMC	2,518	1,244	0,525	0,555	0,014	0,064
CandiaCan	CAPNO	1,654	1,053	0,753	0,69	0,006	0,038
CardioGali	DALIA	3,321	2,003	0,004	0,007	0,022	0,104
	WESAD	3,252	2,118	0,004	0,008	0,02	0,093
Média das métricas		2,686	1,604	0,321	0,315	0,015	0,074
	BIDMC	2,924	1,751	0,366	0,360	0,018	0,082
Transformadores	CAPNO	1,962	1,155	0,650	0,503	0,008	0,05
de atenção	DALIA	3,158	2,673	0,001	-0,003	0,020	0,101
, , , ,	WESAD	2,865	2,529	0,001	-0,002	0,016	0,077
Média das mé	étricas	2,727	2,027	0,254	0,214	0,015	0,077
	BIDMC	2,482	1,177	0,559	0,601	0,013	0,057
DDC2ECC	CAPNO	1,691	0,977	0,747	0,714	0,006	0,035
PPGZECG	DALIA	3,387	2,125	0,007	0,013	0,023	0,104
	WESAD	3,162	1,958	0,004	0,009	0,021	0,096
Média das métricas		2,680	1,559	0,329	0,334	0,015	0,073

A Tabela 5.2 quantifica a distância e a similaridade dos sinais através da média obtida ao realizar seus cálculos utilizando todos os usuários de cada base de dados, validando resultado da reconstrução do sinal ECG apresentado na Figura 5.4. Sendo que os melhores resultados da reconstrução do sinal, utilizando o método PPG2ECG foram para a base de daos BIDMC. Para o modelo personalizado a média das métricas apontou que o método PPG2ECG alcançou resulados levemente melhores que os métodos baselines. Desta forma o modelo alcançou resultados comparaveis com métodos mais complexos.

5.2.2 Modelo Generalizado

Esta avaliação tem como propósito verificar o desempenho do método proposto para generalizar a reconstrução do sinal ECG para diferentes indivíduos. A Figura 5.5 apresenta o resultado do mapeamento de amostras de diferentes usuários para cada base de dados utilizando o método PPG2ECG.



Figura 5.5. a) ECG original e ECG reconstruído a partir do método PPG2ECG usando o modelo generalizado e b) sinal do PPG usada para reconstruir a forma de onda do sinal ECG.

A Figura 5.5 apresenta a reconstrução de segmentos de 4 segundos de sinais ECG aleatórios de diferentes usuários de cada base de dados. Os resultados demonstram a dificuldade do modelo em generalizar dados que ainda não tenham sido observados pelos modelos. De forma semelhante ao modelo personalizado, é possível observar que visualmente o método proposto, conseguiu uma maior aproximação das curvas para as bases de dados BIDMC e CAPNO e que para as bases de dados DALIA e WESAD enfrentou mais dificuldades na generalização devido a seus ampla variação dos sinais coletados a partir de dispositivos vestíveis, onde a morfologia do sinal acaba variando muito de paciente para paciente.

Para calcular a diferença entre o ECG inferido e o ECG original utilizando a estratégia de avaliação de modelo generalizado, foram aplicadas as métricas de distância entre pontos e de similaridades, conforme mostrado na Tabela 5.3. Diferente do modelo personalizado, o método PPG2ECG para a estratégia de modelo generalizado obteve as melhores médias apenas para as métricas DTW, Person e Sperman, apontando que os sinais reconstruídos com esse método, possuem maior similaridade com o sinal original, em relação aos demais métodos.

utilizando a estratégia de avaliação de modelo generealizado. Métricas

Tabela 5.3. Comparação de desempenho dos métodos de mapeamento de sinais

Mátada	Paga			Métricas			
Metodo	Dase	Euclidiana	DTW	Person	Spearman	MSE	MAE
	BIDMC	4,126	2,403	0,012	0,062	0,036	0,137
CandiaCan	CAPNO	3,518	2,143	0,037	0,104	0,026	0,116
CardioGan	DALIA	3,732	2,480	-0,001	0,000	0,028	0,132
	WESAD	2,839	1,947	-0,001	-0,002	0,016	0,081
Média das métricas		3,554	2,243	0,012	0,041	0,027	0,117
	BIDMC	4,142	2,387	0,004	-0,015	0,033	0,126
Transformadores	CAPNO	3,496	2,042	0,010	0,075	0,024	0,111
com mecanismo de atenção	DALIA	3,424	2,835	0,001	-0,002	0,023	0,119
	WESAD	2,553	2,262	0,000	-0,003	0,012	0,062
Média das mé	étricas	3,404	2,382	0,004	0,014	0,023	0,105
	BIDMC	4,016	2,247	0,008	0,089	0,037	0,131
DDC2ECC	CAPNO	3,504	2,022	0,064	0,102	0,025	0,114
PPGZECG	DALIA	3,676	2,472	0,001	0,113	0,027	0,127
	WESAD	4,016	2,247	0,008	0,089	0,037	0,131
Média das mé	étricas	3,507	2,169	0,018	0,076	0,026	0,112

5.3 Considerações Finais

Este capítulo apresentou os experimentos e os resultados obtidos da avaliação do método proposto no Capítulo 4 para a inferência de sinais ECG a partir de sinais PPG. Os resultados da inferência mostram que o PPG2ECG foi capaz de reconstruir o sinal ECG

para diferentes configurações experimentais e bases de dados com diferentes fatores como atividade desenvolvida. Mostrando a maior viabilidade na reconstrução de sinais ECG utilizando o modelo personalizado, enquanto todos os métodos tiveram maiores dificuldades ao reconstruir os sinais ao utilizar o modelo generalizado.

Conforme diagnosticado nas experimentações realizadas, o principal problema no desenvolvimento de um modelo de regressão para a reconstrução do sinal ECG é que um sinal de ECG varia para cada pessoa, pois pacientes diferentes possuem morfologias de ECG diferentes para a mesma doença, comparado a uma assinatura cardíaca, no qual cada corpo reage numa frequência própria.

CAPÍTULO

6

Conclusões

Este capítulo apresenta algumas conclusões sobre a viabilidade do método para a reconstrução da forma de onda dos sinais ECG a partir de sinais PPG. Apontando alguns trabalhos futuros em relação ao sinal ECG inferido e próximos passos dessa pesquisa.

Com os resultados obtidos, foi possível observar o potencial de utilizar arquitetura de aprendizado profundo para o processo de inferência de sinais. No entanto, para uma generalização no processo de aprendizado para a reconstrução do sinal, será necessário um conjunto maior de pessoas com sinais anômalos, pois o principal problema no desenvolvimento dessa pesquisa é que um sinal de ECG pode variar para cada pessoa, pois pacientes diferentes podem possuir morfologias de ECG diferentes. Por exemplo, dois pacientes que têm a mesma doença cardíaca podem ter morfologia de sinais diferentes. Mesmo com essa dificuldade na generalização da reconstrução de sinais ECG com o modelo generalizado, o método PPG2ECG alcançou uma distância menor em relação aos métodos baselines.

O método proposto possui o núcleo composto uma arquitetura de codificadordecodificador baseada em Rede Neural Convolucional 1D (CNN) para realizar o mapeamento entre biossinais de PPG para ECG, pois as redes de convoluções possuem um baixo custo computacional em relação a outras arquiteturas de rede como, RNN, GAN e transformadores, essas arquiteturas apesar de serem mais robustas elas podem não serem adequadas para aplicações em tempo real em dispositivos com recursos limitados, como *smartwatches* e *smartbands*.

55

6.1 Trabalhos Futuros

Considerando os resultados obtidos nesses experimentos, os trabalhos futuros serão: aprimorar o processo de monitoramento contínuo por meio de dispositivos móveis para identificação e classificação de doenças cardiovasculares. Uma vez realizada a reconstrução do sinal ECG, será realizada a extração de parâmetros fisiológico do sinal ECG reconstruído e do sinal ECG de referência para comparar os resultados e fazer classificação de doenças cárdicas utilizando de forma separada os sinais ECG inferidos, os ECG de referência e o sinal PPG para verificar a acurácia de acerto de cada sinal. Esses dados serão utilizados posteriormente por uma rede neural especializada na classificação de doenças cardiovasculares como, por exemplo, as arritmias cardíacas. Dentre os trabalhos futuros desta pesquisa é importante destacar os seguintes passos:

- Definir uma arquitetura de rede neural baseada em CNN multitarefa que seja capaz de inferir o sinal ECG e classificar doenças cardiovasculares a partir de um sinal ECG reconstruído.
- Elaborar um processo de compressão e otimização do modelo proposto para reduzir os recursos computacionais necessários (e.g. consumo de memória e de processamento) para execução em dispositivos móveis.

Referências

Abawajy, J. H., Kelarev, A. V. & Chowdhury, M., 2013. Multistage approach for clustering and classification of ECG data. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 12, Volume 112, p. 720–730.

Abdolkhani, R., Borda, A. & Gray, K., 2018. Quality management of patient generated health data in remote patient monitoring using medical wearables - A systematic review. *Stud. Health Technol. Inform.*, Volume 252, p. 1–7.

Ashisha, G. R. & Mary, X. A., 2020. Advances in Photoplethysmogram and Electrocardiogram Signal Analysis for Wearable Applications. Em: *Intelligence in Big Data Technologies—Beyond the Hype.* s.l.:Springer Singapore, p. 527–534.

Ashley, E., 2004. Cardiology explained. London Chicago: Remedica.

Banerjee, R., Sinha, A., Pal, A. & Kumar, A., 2013. *Estimation of ECG parameters using photoplethysmography.* s.l., IEEE Symposium on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE).

Bent, B., Goldstein, B. A., Kibbe, W. A. & Dunn, J. P., 2020. Investigating sources of inaccuracy in wearable optical heart rate sensors. *npj Digital Medicine*, 2.Volume 3.

Berkaya, S. K. et al., 2018. A survey on ECG analysis. *Biomedical Signal Processing and Control*, 5, Volume 43, p. 216–235.

Bizopoulos, P. & Koutsouris, D., 2019. Deep Learning in Cardiology. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, Volume 12, p. 168–193.

Brooks, D., 2009. *Extensible biosignal metadata a model for physiological time-series data.* s.l., IEEE Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC).

C., K. & B., S., 2017. A Survey on various Machine Learning Approaches for ECG Analysis. *International Journal of Computer Applications,* 4, Volume 163, p. 25–33.

Castaneda, D. et al., 2018. A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future applications in health care. *International Journal of Biosensors & Bioelectronics,* Volume 4.

Celin, S. & Vasanth, K., 2018. ECG Signal Classification Using Various Machine Learning Techniques. *Journal of Medical Systems*, 10.Volume 42.

Charlton, P. H. et al., 2016. An assessment of algorithms to estimate respiratory rate from the electrocardiogram and photoplethysmogram. *Physiological Measurement,* 3, Volume 37, p. 610–626.

Chen, G., Zhu, Y., Hong, Z. & Yang, Z., 2019. *EmotionalGAN*. s.l., ACM.

Chiew, C. J. et al., 2019. Heart rate variability based machine learning models for risk prediction of suspected sepsis patients in the emergency department. *Medicine*, 2, Volume 98, p. e14197.

Chiu, H.-Y., Shuai, H.-H. & Chao, P. C.-P., 2020. Reconstructing QRS Complex From PPG by Transformed Attentional Neural Networks. *IEEE Sensors Journal*, 10, Volume 20, p. 12374–12383.

Chiu, H.-Y., Shuai, H.-H. & Chao, P. C.-P., 2020. Reconstructing QRS Complex From PPG by Transformed Attentional Neural Networks. *IEEE Sensors Journal*, Volume 20, pp. 12374-12383.

Cohen, J., 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* s.l.:Taylor & Francis Ltd..

Cousins, S., Blencowe, N. S. & Blazeby, J. M., 2019. What is an invasive procedure? A definition to inform study design, evidence synthesis and research tracking. *BMJ Open*, 7, Volume 9, p. e028576.

Critchley, H. D. & Garfinkel, S. N., 2018. The influence of physiological signals on cognition. *Current Opinion in Behavioral Sciences,* 2, Volume 19, p. 13–18.

Dias, D. & Cunha, J. P. S., 2018. Wearable Health Devices—Vital Sign Monitoring, Systems and Technologies. *Sensors*, 7, Volume 18, p. 2414.

Drongelen, W., 2018. *Signal Processing for Neuroscientists*. London: Academic Press.

Elgendi, M. et al., 2019. The use of photoplethysmography for assessing hypertension. *npj Digital Medicine*, 6.Volume 2.

Elhaj, F. A. et al., 2016. Arrhythmia recognition and classification using combined linear and nonlinear features of ECG signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 4, Volume 127, p. 52–63.

El-Hajj, C. & Kyriacou, P. A., 2020. A review of machine learning techniques in photoplethysmography for the non-invasive cuff-less measurement of blood pressure. *Biomedical Signal Processing and Control,* 4, Volume 58, p. 101870.

Esling, P. & Agon, C., 2012. Time-series data mining. *ACM Computing Surveys*, 11, Volume 45, p. 1–34.

Fong, S. et al., 2016. A time series pre-processing methodology with statistical and spectral analysis for classifying non-stationary stochastic biosignals. *The Journal of Supercomputing*, 2, Volume 72, p. 3887–3908.

Ganapathy, N., Swaminathan, R. & Deserno, T., 2018. Deep Learning on 1-D Biosignals: a Taxonomy-based Survey. *Yearbook of Medical Informatics*, 8, Volume 27, p. 098–109.

Gogolou, A., Tsandilas, T., Palpanas, T. & Bezerianos, A., 2019. Comparing Similarity Perception in Time Series Visualizations. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 1, Volume 25, p. 523–533.

Golany, T., Lavee, G., Yarden, S. T. & Radinsky, K., 2020. Improving ECG Classification Using Generative Adversarial Networks. *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*, 4, Volume 34, p. 13280–13285.

Golany, T. & Radinsky, K., 2019. PGANs: Personalized Generative Adversarial Networks for ECG Synthesis to Improve Patient-Specific Deep ECG Classification. *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*, 7, Volume 33, p. 557–564.

Hannun, A. Y. et al., 2019. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nature Medicine*, 1, Volume 25, p. 65–69.

Hsiao, C.-C., Hsu, F.-W., Lee, R.-G. & Lin, R., 2017. *Correlation analysis of heart rate variability between PPG and ECG for wearable devices in different postures.* s.l., IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC).

Johnson, A. E. W. et al., 2016. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Scientific Data*, 5.Volume 3.

Karlen, W., Raman, S., Ansermino, J. M. & Dumont, G. A., 2013. Multiparameter Respiratory Rate Estimation From the Photoplethysmogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 7, Volume 60, p. 1946–1953.

Keogh, E. & Ratanamahatana, C. A., 2005. Exact indexing of dynamic time warping. *Knowledge and Information Systems*, 3, Volume 7, p. 358–386.

Kim, J., Campbell, A. S., de Ávila, B. E.-F. & Wang, J., 2019. Wearable biosensors for healthcare monitoring. *Nature Biotechnology*, 2, Volume 37, p. 389–406.

Koeck, A. et al., 2010. Comparison of different models for genetic analysis of clinical mastitis in Austrian Fleckvieh dual-purpose cows. *Journal of Dairy Science*, 9, Volume 93, p. 4351–4358.

Koeck, A. et al., 2010. Comparison of different models for genetic analysis of clinical mastitis in Austrian Fleckvieh dual-purpose cows. *Journal of Dairy Science*, 9, Volume 93, p. 4351–4358.

Kumar, M., Pachori, R. B. & Acharya, U. R., 2017. Characterization of coronary artery disease using flexible analytic wavelet transform applied on ECG signals. *Biomedical Signal Processing and Control,* 1, Volume 31, p. 301–308.

Kutlu, Y. & Kuntalp, D., 2011. A multi-stage automatic arrhythmia recognition and classification system. *Computers in Biology and Medicine*, 1, Volume 41, p. 37–45.

Lee, J., 2014. Motion artifacts reduction from PPG using cyclic moving average filter. *Technology and Health Care*, Volume 22, pp. 409-417.

Lee, J. et al., 2011. Open-access MIMIC-II database for intensive care research. s.l., IEEE.

Lee, T. C. & Niederer, P. F. eds., 2010. *Basic Engineering for Medics and Biologists.* Amsterdam(NY): IOS Press.

Lemay, M. et al., 2014. Application of Optical Heart Rate Monitoring. Em: *Wearable Sensors*. s.l.:Elsevier, p. 105–129.

Liang, Y., Chen, Z., Ward, R. & Elgendi, M., 2018. Hypertension Assessment via ECG and PPG Signals: An Evaluation Using MIMIC Database. *Diagnostics*, 9, Volume 8, p. 65.

Lieberman, K., 2008. Interpreting 12-Lead ECGs. *The Nurse Practitioner*, 10, Volume 33, p. 28–35.

Lin, C.-W., Wang, J.-S. & Chung, P.-C., 2010. Mining Physiological Conditions from Heart Rate Variability Analysis. *IEEE Computational Intelligence Magazine,* 2, Volume 5, p. 50–58.

Liu, D., Görges, M. & Jenkins, S. A., 2012. University of Queensland Vital Signs Dataset. *Anesthesia & Analgesia,* 3, Volume 114, p. 584–589.

McSharry, P. E., Clifford, G. D., Tarassenko, L. & Smith, L. A., 2003. A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 3, Volume 50, p. 289–294.

Meek, S., 2002. ABC of clinical electrocardiography: Introduction. I—Leads, rate, rhythm, and cardiac axis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2, Volume 324, p. 415–418.

Miotto, R. et al., 2017. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Briefings in Bioinformatics,* 5, Volume 19, p. 1236–1246.

Niu, L. et al., 2020. A Deep-Learning Approach to ECG Classification Based on Adversarial Domain Adaptation. *Healthcare*, 10, Volume 8, p. 437.

Peng, F., Liu, H. & Wang, W., 2015. A comb filter based signal processing method to effectively reduce motion artifacts from photoplethysmographic signals. *Physiological Measurement*, 9, Volume 36, p. 2159–2170.

Pimentel, M. A. F. et al., 2017. Toward a Robust Estimation of Respiratory Rate From Pulse Oximeters. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 8, Volume 64, p. 1914–1923.

Ravichandran, V. et al., 2019. *RespNet: A deep learning model for extraction of respiration from photoplethysmogram.* s.l., IEEE Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.

Ravichandran, V. et al., 2019. *Deep Network for Capacitive ECG Denoising.* s.l., IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA).

Reiss, A., Indlekofer, I., Schmidt, P. & Laerhoven, K. V., 2019. Deep PPG: Large-Scale Heart Rate Estimation with Convolutional Neural Networks. *Sensors*, 7, Volume 19, p. 3079.

Ronneberger, O., Fischer, P. & Brox, T., 2015. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. Em: *Lecture Notes in Computer Science.* s.l.:Springer International Publishing, p. 234–241.

Roopa, C. K. & Harish, B. S., 2017. A Survey on various Machine Learning Approaches for ECG Analysis. *International Journal of Computer Applications,* 4, Volume 163, p. 25–33.

Rosiek, A. & Leksowski, K., 2016. The risk factors and prevention of cardiovascular disease: the importance of electrocardiogram in the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 8, Volume Volume 12, p. 1223–1229.

Sannino, G. & Pietro, G. D., 2018. A deep learning approach for ECG-based heartbeat classification for arrhythmia detection. *Future Generation Computer Systems*, 9, Volume 86, p. 446–455.

Sarkar, P. & Etemad, A., 2020. *CardioGAN: Attentive Generative Adversarial Network with Dual Discriminators for Synthesis of ECG from PPG.* s.l.:AAAI Conference on Artificial Intelligence (AAAI'21).

Sayadi, O., Shamsollahi, M. B. & Clifford, G. D., 2010. Synthetic ECG generation and Bayesian filtering using a Gaussian wave-based dynamical model. *Physiological Measurement*, 8, Volume 31, p. 1309–1329.

Sharma, M. R., 2016. `Gold Standard' in Clinical Practice. *Nepal Journal of Neuroscience*, 10, Volume 12, p. 57–58.

Slapničar, G., Mlakar, N. & Luštrek, M., 2019. Blood Pressure Estimation from Photoplethysmogram Using a Spectro-Temporal Deep Neural Network. *Sensors,* 8, Volume 19, p. 3420.

Suwa, K., 2003. Pulse Oximetry , 2nd ed., by JTB Moyle (BMJ, London, UK, 2002. 174 pp. _19.95. ISBN 0-7279-1740-4). *Journal of Anesthesia,* 2, Volume 17, p. 74–74.

Tamura, T., 2019. Current progress of photoplethysmography and SPO2 for health monitoring. *Biomedical Engineering Letters,* 2, Volume 9, p. 21–36.

Tian, X., Zhu, Q., Li, Y. & Wu, M., 2020. *Cross-Domain Joint Dictionary Learning for ECG Reconstruction from PPG.* s.l., IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP).

Vavrinsky, E. et al., 2022. The Current State of Optical Sensors in Medical Wearables. *Biosensors*, 4, Volume 12, p. 217.

Wang, C., Li, Z. & Wei, X., 2013. Monitoring heart and respiratory rates at radial artery based on PPG. *Optik*, 10, Volume 124, p. 3954–3956.

Weiner, M. G. & Embi, P. J., 2009. Toward Reuse of Clinical Data for Research and Quality Improvement: The End of the Beginning?. *Annals of Internal Medicine*, 9, Volume 151, p. 359.

World Health Organization, 2021. *World health statistics 2020.* Genève, Switzerland: World Health Organization.

Xie, Q. et al., 2019. Feature Enrichment Based Convolutional Neural Network for Heartbeat Classification From Electrocardiogram. *IEEE Access,* Volume 7, p. 153751–153760.

Yoo, J., Eom, H. & Choi, Y. S., 2019. Image-To-Image Translation Using a Cross-Domain Auto-Encoder and Decoder. *Applied Sciences*, 11, Volume 9, p. 4780.

Zhu, F. et al., 2019. Electrocardiogram generation with a bidirectional LSTM-CNN generative adversarial network. *Scientific Reports*, 5.Volume 9.

Zhu, Q., Tian, X., Wong, C.-W. & Wu, M., 2019. *ECG Reconstruction via PPG: A Pilot Study.* s.l., IEEE International Conference on Biomedical and Health Informatics .

Zhu, Q., Tian, X., Wong, C.-W. & Wu, M., 2019. Learning Your Heart Actions From Pulse: ECG Waveform Reconstruction From PPG. 10.Issue Internet of Things Journal.

Zozus, M. N. et al., 2019. Clinical Research Informatics. Health Informatics. Issue Springer International Publishing.