



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS (CCM)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE TRANSLACIONAL

HIAGO HENRIQUE BEZERRA NUNES

**APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE RECORRÊNCIA PARA DETECÇÃO DE INFARTO
DO MIOCÁRDIO EM SINAIS DE ECG 12 DERIVAÇÕES**

Recife
2023

HIAGO HENRIQUE BEZERRA NUNES

**APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE RECORRÊNCIA PARA DETECÇÃO DE INFARTO
DO MIOCÁRDIO EM SINAIS DE ECG 12 DERIVAÇÕES**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Translacional
da Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para obtenção do
título de mestre em Saúde Translacional

Área de concentração: Saúde Humana e
Tecnologias Integrativas

Orientador: Fernando José Ribeiro Sales

Coorientador: Diogo Coutinho Soriano

Recife

2023

N97a	Nunes, Hiago Henrique Bezerra	
	Aplicação da análise de recorrência para detecção de infarto do miocárdio em sinais de ECG 12 derivações/ Hiago Henrique Bezerra Nunes. – 2023. 63 p. : il. Orientador: Fernando José Ribeiro Sales. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional. Recife, 2023. Inclui referências, apêndices e anexos. 1. Eletrocardiografia. 2. KNN. 3. Infarto do miocárdio. 4. Reconstrução do espaço de fases. 5. Análise de quantificação de recorrência. I. Sales, Fernando José Ribeiro (orientador). II. Título.	
614	CDD (23.ed.)	UFPE (CCS 2023 - 172)

HIAGO HENRIQUE BEZERRA NUNES

**APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE RECORRÊNCIA PARA DETECÇÃO DE INFARTO
DO MIOCÁRDIO EM SINAIS DE ECG 12 DERIVAÇÕES**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Translacional
da Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para obtenção do
título de mestre em Saúde Translacional

Área de concentração: Saúde Humana e
Tecnologias Integrativas

Aprovada em: 27/01/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando José Ribeiro Sales (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Marilu Gomes Netto Monte da Silva
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Paulo Salgado Gomes de Mattos Neto
Universidade Federal de Pernambuco (Examinador Externo)

Prof. Dr. Tiago Paggi de Almeida
University of Leicester (Examinador Externo)

Aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Sou grato a Deus, primeiramente, por ter me providenciado as condições necessárias para conclusão desse Mestrado.

Agradeço aos meus pais, a quem sempre posso contar nos momentos de dificuldade, pela compreensão e pelo suporte fundamental durante essa jornada.

À minha companheira, Alícia, por todo incentivo, compreensão e ajuda que me permitiu superar os desafios com mais leveza.

Ao meu coorientador, professor Diogo Soriano, por toda disponibilidade, orientações e conhecimentos compartilhados que foram essenciais no desenvolvimento do projeto.

Ao meu orientador, professor Fernando Sales, que foi além da orientação, sendo também um tutor durante todo o mestrado. Agradeço por estar sempre disponível quando precisei, pela compreensão e orientações.

Aos colegas de mestrado pelo incentivo, colaboração e momentos compartilhados, que tornaram essa experiência acadêmica muito mais agradável.

Aos professores do curso, que auxiliaram no meu crescimento acadêmico.

Aos professores membros da banca de qualificação e defesa do mestrado por contribuírem com a melhoria do projeto.

À todos os funcionários do Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional, por fazerem esse programa acontecer.

RESUMO

A utilização de métodos de análise de sistemas dinâmicos não-lineares para identificação de arritmias cardíacas a partir de sinais do eletrocardiograma (ECG) tem se tornado amplamente difundida, sobretudo as técnicas de análise de quantificação de recorrência (AQR) do espaço de fase (EF) reconstruído. Entretanto, a escolha dos parâmetros de reconstrução do EF, atraso e dimensão, ainda é controversa na literatura. Este estudo tem por objetivo principal avaliar o impacto da escolha do delay e dimensão na classificação de sinais de ECG de pacientes saudáveis e com infarto do miocárdio (IM). A classificação se deu pela construção de um modelo de aprendizado de máquinas, *k-nearest neighbors* (KNN), treinado a partir de atributos de AQR retirados de duas formas de reconstrução do EF, uma com parâmetros de imersão ótimos calculados para cada sinal e outro com parâmetros de imersão fixados. Complementarmente, também foram avaliadas as performances do algoritmo na detecção de IM em diferentes regiões cardíacas afetadas, além de testar cinco técnicas diferentes de normalização dos atributos. Os resultados indicam que apesar dos modelos com parâmetros de imersão fixos, em geral, possuem desempenho superior aos modelos com parâmetros de imersão variáveis, em poucos casos essa diferença foi estatisticamente significativa. Quando a localização do infarto é levada em consideração, entre os melhores resultados, o desempenho do modelo com parâmetros de imersão fixos foi superior em todos os casos em que houve diferença estatisticamente significativa. Além disso, o melhor resultado obtido para classificação de IM foi de 0,815 para a área sob a curva da característica de operação de receptor, sendo o escalamento *MinMax* a técnica de normalização de atributos mais robusta entre os modelos testados.

Palavras-chave: ECG; KNN; infarto do miocárdio; reconstrução do espaço de fases; análise de quantificação de recorrência.

ABSTRACT

The use of nonlinear dynamic systems analysis methods to identify cardiac arrhythmias from electrocardiogram (ECG) signals has become widely disseminated, especially the technique of recurrence quantification analysis (RQA) of reconstructed phase space (PS). However, the choice of PS reconstruction parameters, delay and dimension, is still controversial in the literature. The main objective of this study is to evaluate the impact of the choice of delay and dimension on the classification of ECG signals in healthy patients and patients with myocardial infarction (MI). The classification was executed by producing a k-nearest neighbors (KNN) model trained from RQA attributes taken from two forms of PS reconstruction, one with optimal embedding parameters calculated for each signal and another with fixed embedding parameters. Complementally, the performances of the algorithm to detect MI in different affected cardiac regions were also evaluated, besides testing five different techniques of attribute normalization. The results indicate that despite the models with fixed embedding parameters, in general, having superior performance to the models with variable embedding parameters, rarely this difference was statistically significant. When the infarction location is taken into account, among the best results, the performance of the KNN model with fixed embedding parameters was superior in all cases where there was a statistically significant difference. In addition, we obtained a score of 0.815 on the ROC AUC for MI detection and the MinMax scaler was the most robust attribute normalization technique.

Keywords: ECG; KNN; myocardial infarction; phase space reconstruction; recurrence quantification analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

DISSERTAÇÃO

Figura 1 –	Posicionamento dos eletrodos para exame de ECG. BD, BE, PD e PE significam braço direito, braço esquerdo, perna direita e perna esquerda, respectivamente.	18
Figura 2 –	Forma do traçado do ECG normal.	19
Figura 3 –	Segmentação do coração.	21
Figura 4 –	Representação do espaço de fase de um pêndulo simples.	22
Figura 5 –	Exemplos de séries temporais e seus respectivos GR.	25
Figura 6 –	Estruturas básicas do GR criadas a partir de uma série temporal. Os pontos escuros indicam estados de recorrência.	27
Figura 7 –	Princípio de funcionamento do KNN.	31

ARTIGO – APPLICATION OF RECURRENCE ANALYSIS FOR DETECTION OF MYOCARDIAL INFARCTION ON 12 LEAD ECG SIGNALS

Figura 1 –	Flow chart of methodology.	39
Figura 2 –	Joint histogram for embedding delay and dimension parameters. The most frequent value is $\tau = 52$ and $d = 4$	40
Figura 3 –	Mann-Whitney test for ROC AUC results in one-vs-one classification. Squares in gray indicate that there is no significant difference between the results, whereas the squares in red indicate that there is a significant difference and that the fixed embedding was better than the variable embedding; finally, the blue squares indicate that the variable embedding was better than the fixed embedding and that there is a significant difference between the results.	48
Figura 4 –	P-value results for Student's T test for normalization evaluation for ROC AUC and F1-Score for fixed embedding.	52
Figura 5 –	P-value results for Student's T test for normalization evaluation for ROC AUC and F1-Score for variable embedding.	52
Figura 6 –	Boxplot of the different normalizations applied to the 16 attributes before separation by derivation.	54
Figura 7 –	Histograms of delay separated by infarct location and healthy control. ..	55

Figura 8 – Histograms of dimension separated by infarct location and healthy control signal.	56
--	----

LISTA DE TABELAS

DISSERTAÇÃO

Tabela 1 –	Matriz Confusão.	33
ARTIGO 1 – APPLICATION OF RECURRENCE ANALYSIS FOR DETECTION OF MYOCARDIAL INFARCTION ON 12 LEAD ECG SIGNALS		
Tabela 1 –	Comparison of the results obtained for the binary classification. The highlighted values show the best results by metric and the p-value less than 0.05.	46
Tabela 2 –	Comparison of the results obtained for the one-vs-rest classification. The highlighted values show the best results by metric and the p-value less than 0.05.	47
Tabela 3 –	Median (1st - 3rd quartile) ROC AUC of binary classification for all class combinations.	49
Tabela 4 –	Best ROC AUC median results for one-vs-one classification. The values in bold highlight the p-value less than 0.05.	48
Tabela 5 -	Ranking of the best results by preprocessing for F1 Score and ROC AUC.	51
Tabela 6 -	Mean ROC AUC and standard deviation for one-vs-one binary classification of all experiments, regardless of embedding and normalization type.	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMI	<i>Average Mutual Information</i>
AQR	Análise de Quantificação de Recorrência
DC	Distância Chebychev
DE	Distância Euclidiana
DET	<i>Determinism</i>
DIC	Doenças Isquêmicas Cardíacas
DIV	<i>Divergence</i>
DM	Distância Manhattan
ECG	Eletrocardiograma
EF	Espaço de Fase
EFR	Espaço de Fase Reconstruído
FNN	<i>False Nearest Neighbor</i>
GR	Gráfico de Recorrência
IHD	<i>Ischemic Heart Disease</i>
IM	Infarto do Miocárdio
IQR	<i>Interquartile Range</i>
KNN	<i>K-Nearest Neighbor</i>
L	Average Diagonal Line Length
LAM	<i>Laminarity</i>
L_{entr}	<i>Entropy Diagonal Lines</i>
L_{max}	<i>Longest Diagonal Line Length</i>
MI	<i>Myocardial Infarction</i>
PCA	<i>Principal Component Analysis</i>
PS	<i>Phase Space</i>
ROC AUC	<i>Area Under Receiver Operating Characteristic Curve</i>
RP	<i>Recurrence Plot</i>
RPS	<i>Reconstructed Phase Space</i>
RQA	<i>Recurrence Quantification Analysis</i>
RR	<i>Recurrence</i>
TT	<i>Trapping Time</i>
V_{max}	<i>Longest Vertical Line Length</i>
W	<i>Average White Vertical Line Length</i>

W_{entr}	<i>Entropy White Vertical Lines</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
W_{max}	<i>Longest White Vertical Line</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

α	nível de significância
π	divisão entre o perímetro e o diâmetro de um círculo
τ	atraso temporal
d	dimensão
ε	limiar de distância
μ	média
σ	desvio padrão

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	ELETROCARDIOGRAMA	18
2.2	INFARTO DO MIOCÁRDIO	19
2.3	SISTEMAS DINÂMICOS	21
2.4	GRÁFICO DE RECORRÊNCIA E ANÁLISE DE QUANTIFICAÇÃO DE RECORRÊNCIA	24
2.5	CLASSIFICAÇÃO	30
2.5.1	K-nearest neighbor	30
2.5.2	Métricas de avaliação	32
2.5.3	Análise de Componentes Principais	35
3	ARTIGO - APPLICATION OF RECURRENCE ANALYSIS FOR DETECTION OF MYOCARDIAL INFARCTION ON 12 LEAD SIGNALS	36
3.1	INTRODUCTION	36
3.2	METHODOLOGY	38
3.2.1	Phase Space Reconstruction	39
3.2.2	Recurrence Plot	41
3.2.3	Recurrence Quantification Analysis	41
3.2.4	Classification	41
3.2.4.1	Features	42
3.2.4.2	Feature Normalization and Reduction	42
3.2.4.3	Machine Learning	43
3.2.5	Statistics	43
3.3	EXPERIMENTS	44
3.3.1	Database	44
3.3.2	Signal Preprocessing	44
3.3.3	Machine Learning Design	45
3.4	RESULTS	45
3.4.1	Binary Classification	45
3.4.2	Multiclass Classification	46

3.4.3	Data Normalization	51
3.5	DISCUSSION AND CONCLUSION	52
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
	REFERÊNCIAS	59

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, as doenças isquêmicas cardíacas (DIC) têm sido a principal causa de morte no mundo, sendo responsável, apenas em 2017, por cerca de 9 milhões de morte globalmente, destacando-se o infarto do miocárdio (IM) como um dos líderes desse ranking (KHAN et al., 2020). As DIC representaram cerca de 16% do total de mortes em 2019 (WHO, 2020a), com maior impacto em países de baixa e média renda, nos quais as doenças cardiovasculares concentram cerca de 80% dos casos do mundo (ANDERSON; MORROW, 2017).

Segundo o Ministério da Saúde, em 2019 no Brasil, cerca de 8,7% das mortes foram causadas por doenças isquêmicas, das quais 81% foram devido ao IM, sendo a principal causa de morte no país (DATASUS, 2022). Além disso, o IM provoca alto impacto econômico no país, com custo total de R\$22,3 bilhões em 2015, sendo o maior custo quando comparado à outras doenças cardíacas estudadas por Stevens et al. como a fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e hipertensão arterial (STEVENS et al., 2018). Estudos sugerem tendência de aumento em casos de IM no mundo devido ao aumento da exposição aos fatores de risco da doença, como envelhecimento da população, obesidade e hipertensão (ROTH et al., 2020).

A análise do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações é parte fundamental no diagnóstico de IM e deve ser realizado em pacientes com suspeita da doença dentro dos 10 primeiros minutos após avaliação médica (THYGESEN et al., 2019). A execução do ECG é recomendada até mesmo no atendimento pré-hospitalar, no propósito de reduzir o tempo de diagnóstico e tratamento, especialmente quando é possível identificar casos mais graves e encaminhar o paciente para o hospital mais adequado para o tratamento (IBANEZ et al., 2018). Além de auxiliar a identificar o IM, a análise das formas de onda dos sinais de ECG contribui para a localização da região cardíaca afetada pelo episódio de IM (ACHARYA et al., 2016).

No entanto, ainda existem muitos fatores de confusão que dificultam o diagnóstico de IM, bem como a localização da região cardíaca impactada, a partir do exame de ECG (THYGESEN et al., 2019). A indisponibilidade de profissionais capazes de identificar as formas de onda do ECG características do IM em atendimentos pré-hospitalares também dificulta o diagnóstico precoce e tratamento adequado.

Em busca de soluções que possibilitem o auxílio no diagnóstico do IM a partir de sinais de ECG, muitos pesquisadores têm utilizado técnicas de sistemas dinâmicos não-lineares para análise da atividade elétrica cardíaca. Dentre as técnicas de análise de sistemas dinâmicos, o estudo do espaço de fase reconstruído (EFR) do sistema pelo gráfico de recorrência (GR) tem ganhado destaque devido à sua capacidade em ajudar no entendimento das inter-relações complexas entre as variáveis do sistema ao longo do tempo (MARWAN et al., 2009), em especial quando combinadas com técnicas de classificação por algoritmos de Inteligência Artificial podem ser utilizadas para identificação de patologias (NAYAK et al., 2018).

As características do EFR, no entanto, são altamente dependentes dos parâmetros de imersão, atraso (τ) e dimensão (d), e impactam nos valores das medidas provenientes do EFR, que são utilizadas para análise do sistema (ZBILUT; THOMASSON; WEBBER, 2002). Além disso, observa-se grande variabilidade desses parâmetros quando calculados para diferentes trechos de sinal de ECG, ainda que sejam trechos de um mesmo exame.

Não há guias claros na literatura sobre quais parâmetros devem ser escolhidos e os impactos destes na identificação do IM. Com isso, pode-se formular a hipótese condutora deste trabalho de que é possível, a partir do sinal de ECG 12 derivações, obter modelos de EFR que oferecem melhor performance na classificação do IM baseado na análise de quantificação de recorrência (AQR).

Este trabalho visa contribuir com a utilização de um algoritmo de aprendizado de máquina capaz de detectar automaticamente o IM acometido em diferentes regiões cardíacas. Além disso, objetivou-se colaborar para elucidar a escolha dos parâmetros de imersão na reconstrução do EF para detecção de IM a partir da comparação do desempenho do algoritmo de classificação treinado com atributos retirados da AQR. Dois métodos diferentes foram desenvolvidos para escolha dos parâmetros de imersão, um com parâmetros variáveis calculados para o próprio sinal, e outro com parâmetros fixados a partir do valor mais frequente do histograma conjunto entre os valores ótimos de atraso e dimensão, calculados para 5796 trechos de ECG. Por fim, também são avaliadas cinco técnicas diferentes de normalização dos atributos utilizados no algoritmo de classificação a fim de determinar qual das técnicas resulta em melhor desempenho.

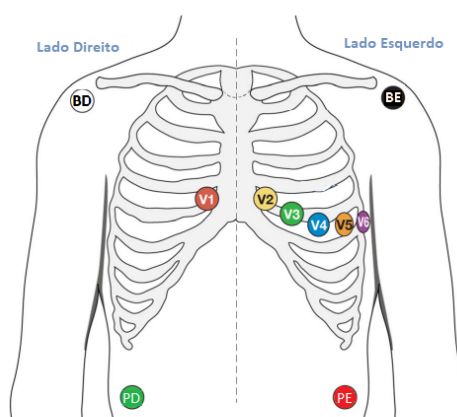
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ELETROCARDIOGRAMA

O eletrocardiograma é um método não-invasivo capaz de registrar a atividade elétrica cardíaca a partir de eletrodos conectados à superfície corpórea. Desde o desenvolvimento deste método em 1902 pelo fisiologista Willem Einthoven, o ECG passou por diversas melhorias e se tornou o exame mais utilizado para auxiliar o diagnóstico de doenças cardíacas e é considerado o padrão ouro para o diagnóstico não-invasivo de arritmias e distúrbios de condução (GUIMARÃES, 2003; MARTIS; ACHARYA; ADELI, 2014).

O ECG padrão é composto por 10 eletrodos responsáveis por capturar 12 derivações de registro da atividade elétrica cardíaca, sendo 6 derivações denominadas periféricas, aVR, aVL, aVF (derivações unipolares), D1, D2 e D3 (derivações bipolares), e 6 derivações denominadas precordiais, nomeadas de V1 a V6 (unipolares) (FELDMAN; GOLDWASSER, 2004), com posicionamentos ilustrados na figura 1.

Figura 1 – Posicionamento dos eletrodos para exame de ECG. BD, BE, PD e PE significam braço direito, braço esquerdo, perna direita e perna esquerda, respectivamente.

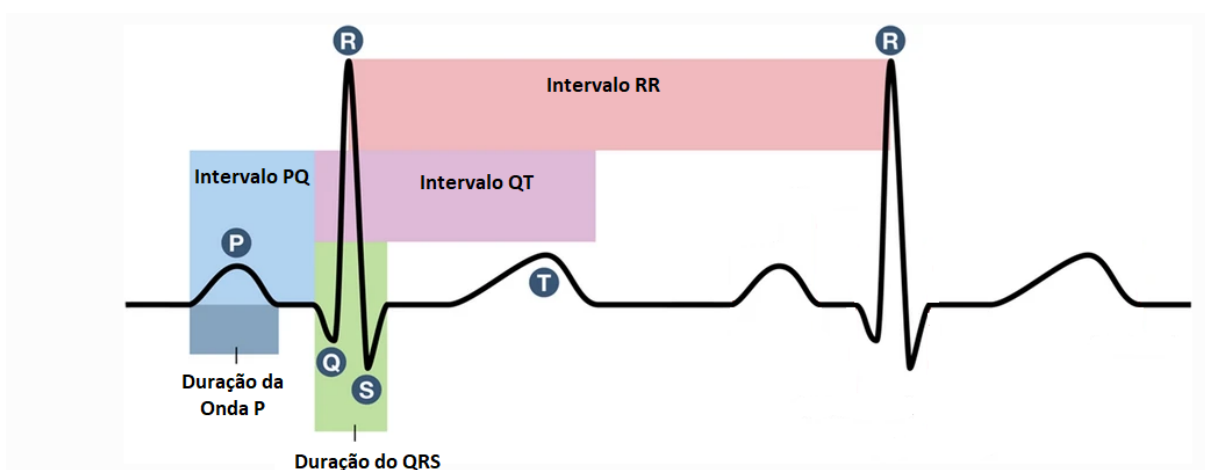


Fonte: Adaptada de RAJBHANDARY et al. (2022).

A figura 2 representa um traço normal do ECG para dois batimentos cardíacos. O traçado inicia com a onda P, que representa a despolarização elétrica do músculo atrial, seguida pela despolarização dos ventrículos caracterizada pelo

conjunto de ondas denominado complexo QRS; em seguida ocorre a onda T, que é traduzida como a repolarização ventricular. Eventualmente, pode ser notada ainda uma quarta onda após a onda T (não mostrada na figura), denominada onda U, que tem origem ainda incerta, mas que alterações em sua forma podem ser associadas a patologias (FELDMAN; GOLDWASSER, 2004; HAMPTON; HAMPTON, 2019).

Figura 2 – Forma do traçado do ECG normal.



Fonte: Adaptada de RAJBHANDARY et al. (2022).

2.2 INFARTO DO MIOCÁRDIO

O infarto do miocárdio é definido como a morte celular cardíaca devido à deficiência prolongada de suprimento sanguíneo (THYGESEN et al., 2019). As causas e características do IM podem ser distintas e, ao longo do tempo, o IM foi classificado em diversos tipos no intuito de facilitar o diagnóstico e tratamento desses casos. A definição universal do infarto do miocárdio de 2018, formada conjuntamente por pesquisadores da *World Heart Foundation*, *European Society of Cardiology*, *American College of Cardiology* e a *American Heart Association*, recomenda a classificação do IM em 5 tipos diferentes: tipo 1 quando o IM é causado por aterotrombose coronária; o tipo 2 é o infarto devido à incompatibilidade entre oferta e demanda de oxigênio que não é causada por uma aterotrombose aguda; tipo 3 quando o infarto causa morte súbita com sintomas típicos de infarto/isquemia e alterações no ECG antes que biomarcadores sanguíneos de isquemia possam ser avaliados; infarto relacionado à intervenção coronária percutânea (tipo 4a), infarto relacionado à trombose devido ao *stent* coronário (tipo

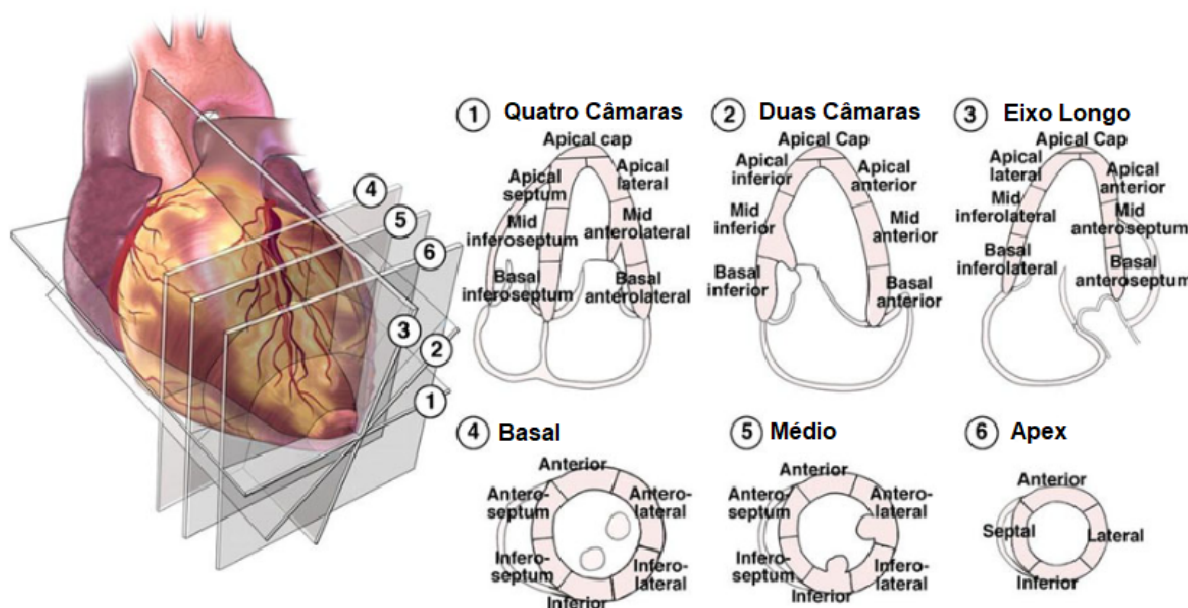
4b), infarto associado à reestenose causa por intervenção coronária percutânea (tipo 4c); e o tipo 5 é o infarto relacionado à complicações devido ao procedimento de enxerto de *bypass* de artéria coronária (THYGESEN et al., 2019).

As alterações do infarto no ECG também dão origem a duas outras classificações de infarto: infarto agudo do miocárdio com e sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST e IAMSSST). A identificação do supradesnívelamento do segmento ST é um importante achado eletrocardiográfico e é um indício dos casos mais graves de infarto onde há oclusão da artéria coronária, usualmente causada por ruptura, erosão, fissura ou dissecção da placa aterosclerótica, resultando em um trombo obstrutivo que causa interrupção abrupta do fluxo sanguíneo (AKBAR et al., 2022; ANDERSON; MORROW, 2017).

Outras alterações no ECG podem ser observadas no infarto, como a inversão da onda T em múltiplas derivações, associada a níveis graves de isquemia miocárdica. A ausência da onda P ou a dessincronia entre a onda P e complexo QRS também são características de infarto, bem como a perda de amplitude da onda R (HAMPTON; HAMPTON, 2019; THYGESEN et al., 2019).

Outra característica importante relacionada ao infarto é a área afetada. A depender da localização da oclusão, a gravidade do infarto pode ser maior ou menor (BARBOSA et al., 2002). Além disso, tanto os sintomas quanto às opções de tratamento e prognóstico do paciente podem ser afetados pela localização do infarto, por isso faz-se necessário também identificar a região de acometimento do infarto (THYGESEN et al., 2019). Para isso, pode-se tomar como referência as regiões descritas na figura 3, proposta pela Associação Americana do Coração em 2002, que divide o coração em 17 segmentos e auxiliou na padronização dos termos para segmentação cardíaca em exames de imagem. A segmentação é baseada em subdivisões das quatro paredes cardíacas (anterior, inferior, lateral e septal) em conjunto com quatro níveis em cada parede (basal, médio, apical e apex).

Figura 3 – Segmentação do coração.



Fonte: Adaptada de SHALBAF et al., 2013.

Apesar do ECG padrão de 12 derivações ser parte fundamental no diagnóstico do IM, apenas a análise do ECG é insuficiente para o diagnóstico, seja pela falta de especificidade das alterações características do IM que também podem estar presentes em outras patologias, seja pela falta de alterações claras para suspeita de IM (THYGESEN et al., 2019; VALENSI; LORGIS; COTTIN, 2011).

2.3 SISTEMAS DINÂMICOS

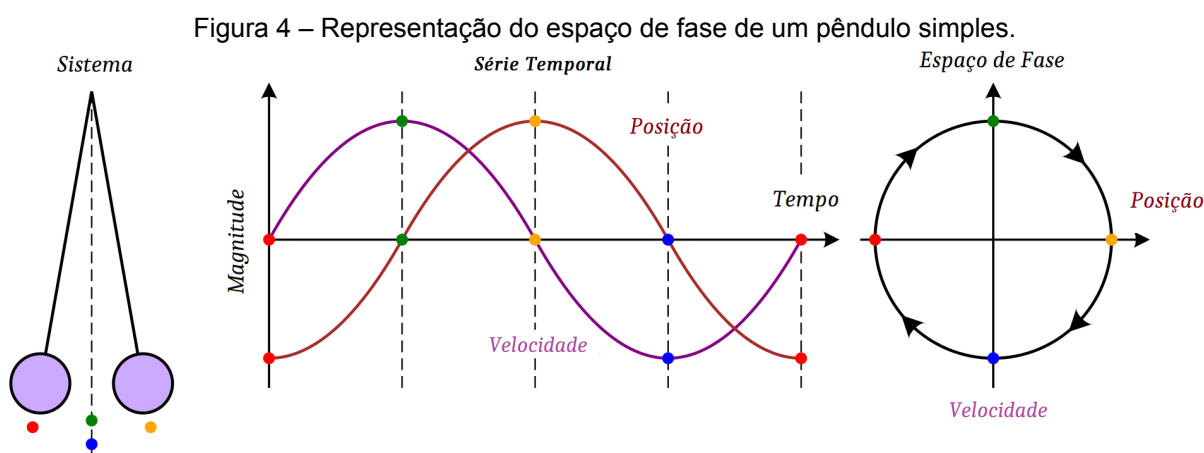
Um sistema dinâmico pode ser descrito por um conjunto de variáveis dependentes do tempo e que são definidas por equações matemáticas. Matematicamente, um sistema dinâmico de tempo contínuo descrito por um conjunto de equações diferenciais pode ser definido como segue:

$$\frac{d\vec{x}(t)}{dt} = \vec{F}(\vec{x}(t), \vec{u}), \quad (1)$$

onde $\vec{F}$ é a função que descreve como os estados do sistema evoluem no tempo, $\vec{x}$ é o vetor que representa as variáveis dinâmicas do sistema e $\vec{u}$ é o vetor de parâmetros (AKAY, 2000; JACKSON; RADUNSKAYA, 2015). Modelos de sistemas dinâmicos são amplamente utilizados em diversas áreas do conhecimento, como na engenharia, física, biologia e medicina (NAYAK et al., 2018). Parte fundamental do

estudo dos sistemas dinâmicos passa pela análise de como os estados desses sistemas evoluem no tempo, e consequentemente, passa pela avaliação da solução das equações de movimento e caracterização do seu comportamento no chamado espaço de fase (EF) - definido por todos os possíveis estados que este sistema pode manifestar (AKAY, 2000).

A figura 4 ilustra um exemplo de sistema dinâmico formado por um pêndulo simples. Nesse caso, temos a série temporal de como as variáveis de estado, posição e velocidade, mudam ao longo do tempo, além do EF, com os eixos formados por essas variáveis, mostrando todos os possíveis estados do sistema. As setas no EF indicam a direção em que os estados evoluem com o tempo, formando trajetórias.



Fonte: Adaptada de Wikipédia (2022) .

Na prática, raramente temos acesso a todas as variáveis de um sistema. Contudo, ainda é possível reconstruir, pelo método de atraso de tempo, um EF com propriedades estatísticas similares ao EF original do sistema se conhecermos pelo menos uma das variáveis do sistema dinâmico, baseado no teorema de Takens (TAKENS, 1981).

Em termos gerais, o teorema de Takens mostra que se um sistema dinâmico é representado por um certo número de variáveis independentes e apenas uma variável do sistema é acessível, então é possível reconstruir a dinâmica do sistema apenas com a única variável observada, mapeando seus valores contra eles mesmos atrasados em um certo valor de tempo τ , por uma determinada quantidade de vezes d . Mais precisamente, podemos construir um vetor, $\vec{y}$, de d dimensões que representa cada estado no EF conforme a equação 2, abaixo:

$$\vec{y} = (x(t), x(t + \tau), x(t + 2\tau), \dots, x(t + (d - 1)\tau)). \quad (2)$$

O atraso τ e dimensão d , chamados de parâmetros de imersão, devem ser escolhidos apropriadamente para que o EFR consiga representar adequadamente o EF original (MARWAN et al., 2007; NAYAK et al., 2018). No exemplo didático ilustrado na figura 4, é possível observar que tendo acesso a série temporal da posição do pêndulo (curva em vermelho na figura), podemos obter a variável velocidade (curva em roxo) defasando a posição em $\frac{\pi}{2}$, obtendo assim as duas variáveis suficientes para reconstrução do EF.

Os principais métodos apresentados na literatura para determinar os parâmetros ótimos de imersão na reconstrução do EF são a Informação Mútua Média (IMM) para determinar o atraso, e os Falsos Vizinhos mais Próximos (FVP) para determinar a dimensão (NAYAK et al., 2018; ZBILUT; THOMASSON; WEBBER, 2002). A IMM é dada pela equação matemática 3 a seguir,

$$IMM(x(t), x(t + \tau)) = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N P_{i,j}(\tau) \log \frac{P_{i,j}(\tau)}{P_i P_j}, \quad (3)$$

onde P_i é a probabilidade de ocorrer $x(t)$ no intervalo i do histograma dos valores de x , P_j é a probabilidade de ocorrer $x(t + \tau)$ no intervalo j , e $P_{ij}(\tau)$ é a probabilidade conjunta de ocorrer $x(t)$ no intervalo i e $x(t + \tau)$ no intervalo j . O valor ótimo de atraso, proposto por Fraser e Swinney (1986), é dado pelo primeiro mínimo da função de IMM.

Para determinar a dimensão ótima, Kennel et. al. (1992) propuseram o método do FVP, que, em suma, diz que quando pontos próximos são incorporados em uma dimensão superior utilizando um determinado valor de atraso, tem a distância um do outro alterada significativamente, então os pontos são considerados falsos vizinhos e isso indica que a dimensão imersa não é suficiente para representar o EF. Porém, se a distância entre os pontos não se altera significativamente, então a dimensão imersa é suficiente para representar o EF. O processo de imersão de dimensão é incrementado até a dimensão ótima em que o número de falsos vizinhos caia para zero ou que não haja mais mudanças no número de falsos vizinhos nas imersões subsequentes (WALLOT; MØNSTER, 2018).

2.4 GRÁFICO DE RECORRÊNCIA E ANÁLISE DE QUANTIFICAÇÃO DE RECORRÊNCIA

A recorrência de estados em um sistema dinâmico significa que em diferentes momentos um sistema assume estados semelhantes para uma dada resolução ϵ . Do ponto de vista intuitivo, a recorrência é naturalmente utilizada para inferência. Por exemplo, quando sentimos um dia quente e úmido de verão e intuimos que provavelmente uma chuva está se formando. Essa percepção vem da experiência de ter presenciado chuva após dias quentes e úmidos de verão, e por sabermos que situações semelhantes a essa podem ocorrer novamente (MARWAN et al., 2007).

A recorrência é uma propriedade fundamental de diversos sistemas dinâmicos e pode ser explorada para analisar suas características. Eckmann et al. (1987) propuseram um método que permite visualizar a estrutura de um sistema dinâmico pela recorrência dos seus estados ao longo do tempo, denominado gráfico de recorrência (GR).

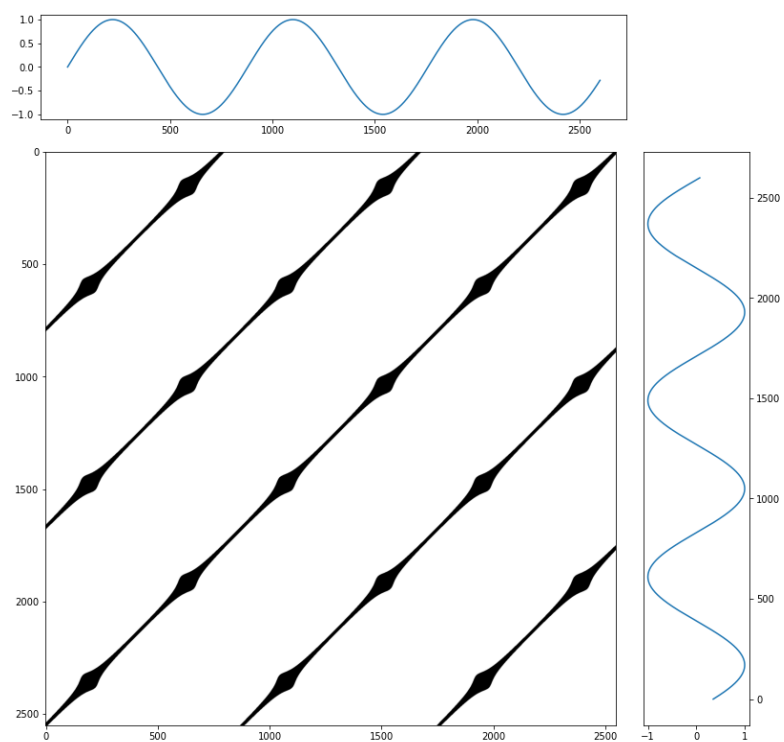
Dada uma trajetória $\{\vec{x}\}_{i=1}^N$ de um sistema em seu EF, podemos definir o GR como uma matriz quadrada de tamanho N em que seus pontos são definidos pelas seguintes equações:

$$R_{ij} = \begin{cases} 1, & x_i \approx x_j \\ 0, & x_i \not\approx x_j, \text{ onde } i, j = 1, 2, \dots, N, \end{cases} \quad (4)$$

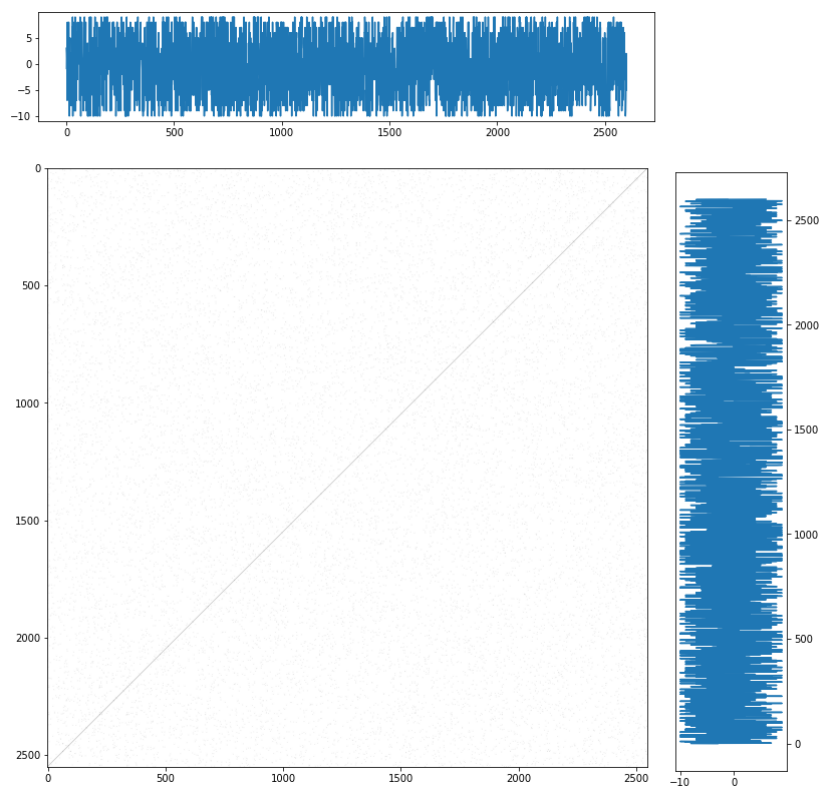
$$|\vec{x}_j - \vec{x}_i| \leq \epsilon, \quad (5)$$

onde N é a quantidade de estados e ϵ é o limiar de distância entre os estados $\vec{x}_i$ e $\vec{x}_j$ para considerar que houve recorrência. Resumidamente, a matriz R_{ij} recebe valor 1, representada por pontos pretos no GR, quando há recorrência dos estados nos momentos i e j considerando um limiar ϵ , caso contrário, a matriz recebe valor 0, representada por pontos brancos. A figura 5 ilustra exemplos de GR para uma senóide, um sinal aleatório e para um sinal de ECG, respectivamente. É possível observar diagonais bem definidas em a), característica de sinais determinísticos, diferentemente de sinais aleatórios, como visto em b) (MARWAN et al., 2007). Já para c), é interessante observar as estruturas retangulares, provenientes da pouca amplitude na variação do estado no período entre batimentos cardíacos (trechos estacionários).

Figura 5 – Exemplos de séries temporais e seus respectivos GR (continua).

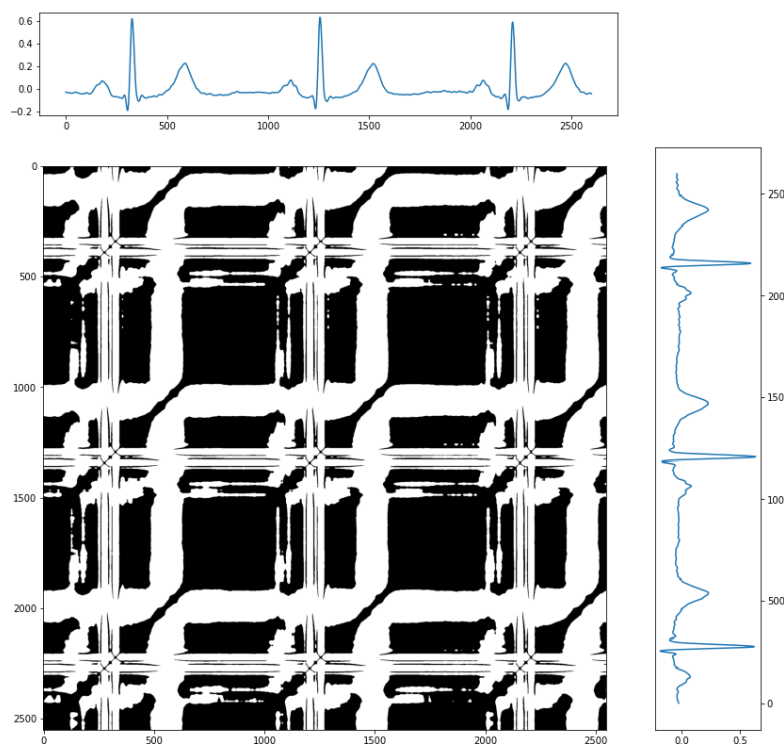


(a) GR de uma senóide



(b) GR de uma série aleatória de números inteiros entre -10 e 10.

Figura 5 – Exemplos de séries temporais e seus respectivos GR (conclusão).

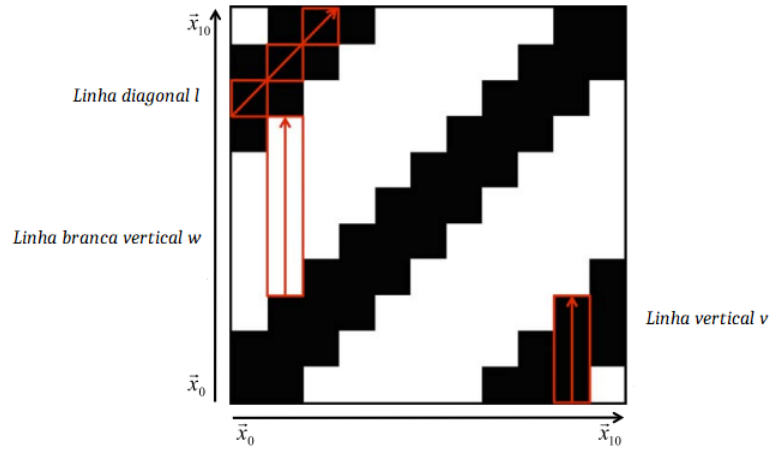


(c) GR para uma série temporal de ECG.

Fonte: Autor (2022).

Para superar as limitações do método de GR devido ao caráter qualitativo da análise visual, diversos pesquisadores propuseram medidas quantitativas calculadas a partir do GR, denominadas Análise de Quantificação de Recorrência (AQR). A AQR é um método eficaz para detectar transições de estados, como a quantificação de estruturas diagonais ou das linhas verticais. As estruturas que compõem as medidas de AQR são ilustradas na figura 6, onde é possível observar em destaque as linhas diagonais, l , que estão relacionadas com a periodicidade do sistema e indicam que trajetórias permanecem próximas no EF; linhas verticais, v , que representam instantes em que os estados não mudam ou mudam lentamente; e linhas verticais brancas, w , que podem indicar o intervalo de tempo que o sistema leva entre recorrências (NAYAK et al., 2018; NGAMGA et al., 2008; ZBILUT; THOMASSON; WEBBER, 2002). As medidas de AQR utilizadas neste trabalho são detalhadas em seguida.

Figura 6 – Estruturas básicas do GR criadas a partir de uma série temporal. Os pontos escuros indicam estados de recorrência.



Fonte: adaptada de RAWALD; SIPS; MARWAN, (2017).

- **Taxa de recorrência (RR):** é a taxa de recorrência do GR, indica a densidade de pontos de recorrência no gráfico. Matematicamente é dada pela equação:

$$RR(\epsilon) = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N R_{i,j}(\epsilon), \quad (6)$$

onde $R_{ij}(\epsilon)$ é a matriz de recorrência e N é a quantidade de pontos da série temporal.

- **Determinismo (DET):** sistemas determinísticos estão associados a diagonais longas e poucos pontos isolados de recorrência no GR. DET é a razão entre os pontos de recorrência que formam estruturas diagonais maiores que um comprimento mínimo l_{min} , e reflete o determinismo ou previsibilidade do sistema. O l_{min} é escolhido de forma a excluir as linhas diagonais que são formadas pelo movimento tangencial da trajetória do espaço de fase (MARWAN et al., 2007). O determinismo é dado por:

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N lP(l)}{\sum_{l=1}^N lP(l)}, \quad (7)$$

onde $P(l)$ representa o histograma das linhas diagonais de tamanho l .

- **Comprimento médio da linha diagonal (L):** é o comprimento médio das linhas diagonais e indica o tempo médio em que dois segmentos de trajetórias no EF estão próximos um do outro.

$$L = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N lP(l)}{\sum_{l=l_{min}}^N P(l)}. \quad (8)$$

- **Comprimento da linha diagonal mais longa (L_{max}):** indica o comprimento da maior linha diagonal encontrada no GR, que não seja a diagonal principal. Essa medida está relacionada com a divergência de trajetórias no EF. L_{max} é dado matematicamente pela equação 9.

$$L_{max} = \max(\{l_i\}_{i=1}^{N_l}). \quad (9)$$

- **Divergência (DIV):** é a medida inversa de L_{max} . É definida pela equação abaixo:

$$DIV = \frac{1}{L_{max}}. \quad (10)$$

- **Entropia das linhas diagonais (L_{entr}):** é a entropia de Shannon das linhas diagonais, dada pela probabilidade $p(l)$ de encontrar linhas diagonais de tamanho l no GR. Indica a complexidade do GR em relação às linhas diagonais e é descrita pela equação 11.

$$L_{entr} = - \sum_{l=l_{min}}^N p(l) \ln(p(l)). \quad (11)$$

- **Laminaridade (LAM):** está relacionada com a ocorrência de estados laminares no sistema e é medida pela razão entre o número de recorrências que formam linhas verticais pelo total de recorrências no GR. A equação 12 descreve matematicamente a LAM, onde $P(v)$ indica o número de linhas verticais de tamanho v , com $v \geq v_{min}$.

$$LAM = \frac{\sum_{v=v_{min}}^N vP(v)}{\sum_{v=1}^N vP(v)}. \quad (12)$$

- **Tempo de permanência (TT):** o TT é o comprimento médio das linhas verticais e indica o tempo médio em que o sistema permanece em um estado específico, dada pela equação 13.

$$TT = \frac{\sum_{v=v_{min}}^N vP(v)}{\sum_{v=v_{min}}^N P(v)}. \quad (13)$$

- **Comprimento da linha vertical mais longa (V_{max}):** análogo ao L_{max} , indica o comprimento da maior linha vertical no GR.

$$V_{max} = \max(\{v_i\}_{i=1}^{N_v}). \quad (14)$$

- **Comprimento médio da linha vertical branca (W):** no GR as linhas verticais brancas, w , indicam o tempo médio necessário para que um sistema retorne a um estado que já ocorreu anteriormente e W mensura o comprimento médio das linhas verticais brancas, dada pela equação 15 abaixo.

$$W = \frac{\sum_{w=1}^N wP(w)}{\sum_{w=1}^N P(w)}. \quad (15)$$

- **Comprimento da linha vertical branca mais longa (W_{max}):** indica o comprimento da maior linha vertical branca, descrita matematicamente por 16.

$$W_{max} = \max(\{w_i\}_{i=1}^{N_w}). \quad (16)$$

- **Entropia das linhas verticais brancas (W_{entr}):** similar ao L_{entr} , W_{entr} indica a entropia de Shannon das linhas brancas verticais, dada pela equação 17.

$$W_{entr} = - \sum_{w=1}^N p(w) \ln(p(w)). \quad (17)$$

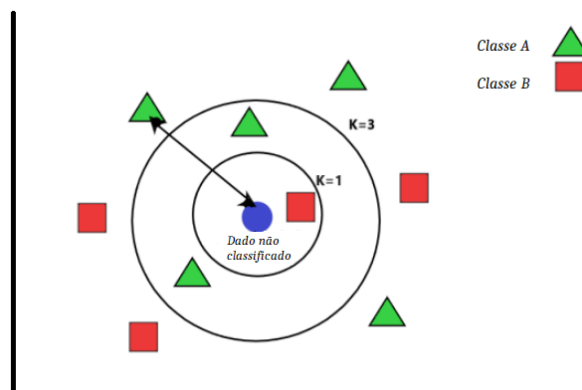
2.5 CLASSIFICAÇÃO

2.5.1 *K-nearest neighbor*

O *k-nearest neighbor* (KNN) é um algoritmo de aprendizado supervisionado de máquina utilizado tanto para modelos de regressão quanto para, principalmente, classificação. O KNN é conhecido por sua efetividade, simplicidade, e interpretabilidade, além de possuir a característica de ser um algoritmo não-paramétrico, ou seja, que não depende de suposições de parâmetros sobre o conjunto de dados. Dadas suas qualidades, o KNN é amplamente utilizado em problemas de *Data Mining*, reconhecimento de padrões, categorização de texto, reconhecimento de objetos, entre outros (ABU ALFEILAT et al., 2019; TAUNK et al., 2019).

Como o próprio nome sugere, para classificar objetos o KNN leva em consideração a classe dos objetos vizinhos mais próximos ao objeto que se deseja classificar. A figura 5 mostra o princípio de funcionamento do KNN, duas classes, A e B, estão presentes em um determinado conjunto de dados e se deseja classificar um novo dado (círculo em azul) entre as duas classes existentes. Para a classificação, a distância entre o novo ponto, dado de teste, e todos os demais pontos, dados de treinamento, é calculada. Em seguida, são observadas as classes dos k -vizinhos mais próximos ao dado de teste e a classe majoritária dos dados de treino será considerada a classe do dado de teste. No exemplo da figura 7, quando $k = 1$, o primeiro vizinho mais próximo é um dado da classe B e o novo ponto é classificado como B, porém, quando $k = 3$, 3 vizinhos mais próximos são considerados, sendo a maioria da classe A e, consequentemente, o novo ponto é classificado como A. Caso, eventualmente, haja empate (quando k é par), pode-se tomar qualquer classe aleatoriamente ou ainda classificar de acordo com a classe do vizinho mais próximo.

Figura 7 – Princípio de funcionamento do KNN



Fonte: adaptado de ABU ALFEILAT et al., (2019).

Dois fatores, chamados de hiperparâmetros, são fundamentais no desempenho do KNN: o número de vizinhos considerado para classificação (k), e a métrica utilizada para cálculo da distância. O k deve ser um número inteiro e positivo, já para a distância, diversas métricas podem ser utilizadas, como as distância baseadas na distância de Minkowski, nas distâncias L_1 , ou ainda distâncias baseadas no produto interno entre dois vetores (ABU ALFEILAT et al., 2019).

Para este trabalho, três medidas de distâncias foram utilizadas, todas matematicamente consideradas como casos particulares da distância de Minkowski, chamadas de distâncias Manhattan, Chebyshev e Euclidiana. A definição matemática de cada medida de distância é dada a seguir considerando a distância entre dois vetores $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ e $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)$ em um espaço n dimensional, onde n é o número de atributos do modelo:

- Distância Euclidiana (DE): conhecida como norma L_2 , é a raiz da soma dos quadrados das diferenças entre os vetores, dada pela equação 18.

$$DE = \sqrt{\sum_{i=1}^n |x_i - y_i|^2}. \quad (18)$$

- Distância Manhattan (DM): também conhecida como norma L_1 , é uma distância baseada na diferença absoluta entre os valores dos vetores. Matematicamente é descrita pela equação 19 a seguir:

$$DM = \sum_{i=1}^n |x_i - y_i|. \quad (19)$$

- Distância Chebyshev (DC): é a distância entre dois vetores definida como a maior distância de suas diferenças ao longo de qualquer eixo coordenado.

$$DC = \max_i |x_i - y_i| . \quad (20)$$

Para definir quais hiperparâmetros produzem melhor desempenho no KNN, diversas técnicas para otimização são descritas na literatura, dentre as quais podemos citar o *Grid Search*, no qual um conjunto de valores é definido para cada hiperparâmetro do modelo, então a performance do modelo é avaliada para cada combinação de valores de hiperparâmetros estabelecidos. O *Grid Search* garante otimizar os hiperparâmetros para conjunto de valores fornecidos, porém ao preço de alto custo computacional, possuindo crescimento exponencial à medida que se aumenta o conjunto de valores para busca (HUTTER; KOTTHOFF; VANSCHOREN, 2019).

2.5.2 Métricas de avaliação

As métricas de performance são ferramentas fundamentais na avaliação da qualidade dos algoritmos de aprendizado de máquina. Dentre as diversas métricas propostas, as mais comuns são a acurácia, precisão e sensibilidade (também chamada de *recall*), para avaliar algoritmos de classificação, e o erro médio quadrático e erro médio absoluto para algoritmos de regressão (LIPTON; ELKAN; NARAYANASWAMY, 2014).

Para a classificação, as métricas são baseadas na comparação das classes preditas pelo algoritmo e a classe real do objeto ou dado que se deseja classificar. Na classificação binária, as classes podem ser denominadas positiva e negativa a depender da ocorrência ou não do evento objeto de classificação. A partir de então, quatro medidas primordiais são calculadas para construção das métricas de classificação: verdadeiro positivo (VP), contada quando o algoritmo classifica como positivo uma classe que é de fato positiva; falso positivo (FP), quando o objeto é classificado como positivo, mas é negativo; verdadeiro negativo (VN), quando é classificado como negativo e é de fato negativo; e falso negativo (FN), quando o objeto é dito negativo, mas sua classe é positiva. Essas medidas são comumente

resumidas em uma tabela de contingência, chamada de matriz confusão no contexto de inteligência artificial, ilustrada na tabela 1.

Tabela 1 – Matriz Confusão

		Valor Real	
		Positivo	Negativo
Valor Predito	Positivo	VP	FP
	Negativo	FN	VN

Fonte: O autor (2022).

Com base nos valores da matriz de confusão, podemos definir a acurácia pela equação 21 a seguir, dada pela razão entre os valores classificados corretamente e todas as classificações. Apesar de ser de fácil entendimento e comum, a acurácia não reflete adequadamente o poder de separação de classes do modelo, principalmente quando há desbalanceamento entre as classes (PROVOST, 2000).

$$Acurácia = \frac{TP+VN}{TP+VN+FP+FN} \cdot (21)$$

Além da visão global da performance dada pela acurácia, podemos avaliar a capacidade do modelo em classificar os valores positivos pela precisão e sensibilidade. A precisão mede a razão de VP entre os dados classificados como positivo, já a sensibilidade mede a capacidade do modelo marcar como positivo os casos positivos. As duas métricas são descritas matematicamente pelas equações 22 e 23, a seguir. Complementarmente, podemos mensurar a especificidade (equação 24), que mede a capacidade do modelo em marcar como negativo os casos negativos.

$$Precisão = \frac{TP}{TP+FP}, (22)$$

$$Sensibilidade = \frac{TP}{TP+FN}, (23)$$

$$Especificidade = \frac{TN}{TN+FP}. (24)$$

A performance do algoritmo também pode ser avaliada quanto à precisão e sensibilidade em uma única métrica, chamada de *F1 score*, que é definida pela

média harmônica entre a precisão e sensibilidade (equação 24). Uma característica importante dessa métrica, é que se a precisão ou sensibilidade foram baixas, o F1 também será baixo, consequentemente, altos valores de F1 implicam necessariamente em altos valores de precisão e sensibilidade. Isso torna o F1 score uma métrica importante para resumo da performance do algoritmo (LIPTON; ELKAN; NARAYANASWAMY, 2014).

$$F1\ score = 2 * \frac{precisão * sensibilidade}{precisão + sensibilidade}. \quad (25)$$

Na medicina, a abordagem convencional para medir a performance de testes de diagnóstico é feita pela avaliação da sensibilidade e especificidade, por meio das quais é possível mensurar a capacidade do teste em detectar quem está doente e, ao mesmo tempo, identificar quem não está doente. Na prática, porém, observa-se uma troca entre as duas métricas, ou seja, o aumento da sensibilidade resulta em uma diminuição da especificidade e vice-versa (HAJIAN-TILAKI, 2013). Para um modelo de classificação, diferentes limiares de separação das classes podem ser utilizados, com os quais podem ser obtidos resultados diferentes em termos de sensibilidade e especificidade. Com limiar de 50%, por exemplo, testes que resultem em uma probabilidade maior ou igual a 50% serão classificados como positivos e probabilidades abaixo disso, como negativos.

Uma forma efetiva de avaliar e comparar diferentes modelos é pela curva característica de operação do receptor (*receiver operating characteristic*, ROC), resultante do gráfico entre a sensibilidade contra a taxa de falsos negativos (*i.e.* 1-sensibilidade). A curva ROC apresenta medidas da performance do modelo para diversos limiares distintos, ajudando na escolha do valor ótimo para o limiar de classificação e pode ser interpretada como a média do valor de sensibilidade para um teste sobre todos os valores de especificidade. A partir da curva ROC, pode-se mensurar a área sob a curva ROC (AUC ROC) que sumariza a capacidade global do modelo em separar as classes, independentemente do limiar escolhido. Modelos com AUC ROC igual a 1 indicam uma perfeita capacidade do modelo em separar as classes, por outro lado, AUC ROC igual a 0 indica exatamente o contrário, o modelo classifica casos positivos como negativos e casos negativos como positivos. Quando o AUC ROC é igual a 0,5, porém, indica que o modelo não tem capacidade em discriminar as classes e dada uma classificação binária, o modelo possui 50% de

chances de acerto. Resultados de AUC ROC entre 0,7 e 0,8 são considerados aceitáveis, entre 0,8 e 0,9 são considerados excelentes e acima disso são excepcionais (MANDREKAR, 2010).

Para análise das métricas em classificação multiclasse, três formas de resumir as métricas se destacam: média-macro, média-micro e média ponderada. Na média-macro, a pontuação final da métrica é calculada diretamente pela média do resultado da pontuação para classificar cada uma das classes. Já a média-micro retorna a média global da métrica levando em consideração os valores da soma total de VP, FP, FN e VN, para todas as classes. Por fim, a média ponderada pode ser aplicada à métrica de avaliação utilizando a quantidade de amostras de cada classe como o peso atribuído à ela na média ponderada (GRANDINI; BAGLI; VISANI, 2020).

2.5.3 Análise de Componentes Principais

A análise de componentes principais (ACP) é uma técnica de análise multivariada que transforma linearmente um conjunto de variáveis, largamente utilizada em problemas de redução de dimensionalidade (JOLLIFFE, 2005). Em termos gerais, a ACP transforma um conjunto de dados que representa observações de n variáveis, normalmente correlacionadas entre si, em um novo conjunto de dados de n variáveis descorrelacionadas, chamadas de componentes principais. No novo espaço, o autovalor de cada componente principal representa a variância do respectivo componente, e a razão entre o autovalor do componente e a soma das variâncias no espaço original fornece a proporção de variância que o componente representa no espaço original (ABDI; WILLIAMS, 2010; BRO; SMILDE, 2014).

Para redução de dimensionalidade, a ACP pode ser utilizada verificando-se o percentual de representação da variância das componentes principais em relação às variáveis originais e tomando-se as componentes principais que explicam um percentual inferior à 100% da variância dos dados originais. Neste trabalho, por exemplo, 52 componentes principais são suficientes para explicar 95% da variabilidade dos dados de 192 variáveis do espaço original. Antes da aplicação da ACP, porém, é importante ter variáveis normalizadas para evitar viés de contribuição, uma vez que variáveis de maior variância têm maior contribuição nas componentes principais (ABDI; WILLIAMS, 2010).

3 ARTIGO – APPLICATION OF RECURRENCE ANALYSIS FOR DETECTION OF MYOCARDIAL INFARCTION ON 12 LEAD ECG SIGNALS

3.1 INTRODUCTION

Myocardial infarction (MI) is an ischemic heart disease (IHD) defined as the necrosis of cardiac cells due to ischemia, resulting from total or partial blockage of the coronary artery (MENDIS et al., 2011). According to the World Health Organization (WHO), ischemic heart disease is the leading cause of death worldwide, accounting for approximately 16% of all deaths in 2019 (WHO, 2020a). In addition, data have shown an upward trend in the number of deaths from heart disease, which increased from more than 2 million in 2000 to approximately 9 million in 2019 (WHO, 2020b).

The diagnosis of MI involves the evaluation of several criteria, such as the measurement of cardiac biomarkers, clinical symptoms and patient history, morphological analysis in the 12-lead electrocardiogram (ECG) signals, and the use of imaging techniques, such as echocardiography and angiography (IBANEZ et al., 2018; VAFAIE, 2016). ECG analysis, together with clinical findings and patient history, is still the gold standard method for early diagnosis of MI due to its availability. Additionally, to help in the investigation, specialists can also identify the approximate location of the coronary artery blockage point affected by the MI event through the combined analysis of the 12 ECG leads (ACHARYA et al., 2016; THYGESEN et al., 2019).

Regardless of advances in the study of ECG tracing patterns, there are still confounding factors complicating MI diagnosis using this method, since the ST-segment deviation, the main characteristic alteration of MI, can also be present in other pathologies, such as left bundle branch block, or left ventricular hypertrophy (THYGESEN et al., 2019). When there is suspicion of infarction without ST-segment elevation (NSTEMI) the other characteristics of ECG changes present in the infarction are usually insufficient for diagnosis. (STREBEL et al., 2019).

Given the complexity of electric cardiac activity control, the investigation of ECG signals using nonlinear dynamic systems analysis techniques has gained strength in recent years. It is observed in these signals nonlinear and nonstationary

characteristics that make the analysis of the signal by linear models limited (SAINI; GUPTA, 2022; SCHUMACHER, 2004; ZBILUT; THOMASSON; WEBBER, 2002). Thus, despite clinical cardiac monitoring usually being achieved using techniques based on linear systems, the development of technologies that use nonlinear models offers advantages over linear ones, as they can describe cardiac electrical activity more precisely (SCHUMACHER, 2004).

In the literature, we can find several methods in the nonlinear dynamical system analysis, such as Poincaré plot, correlation dimensions, detrended fluctuation analysis, Lyapunov exponents, recurrence plot (RP) of the reconstructed phase space (RPS), and recurrence quantification analysis (RQA) (NAYAK et al., 2018). Among these techniques, the study of the RPS by RQA has gained prominence due to its capacity to help the understanding of the complex interrelationships and the flow of information between the system variables over time (MARWAN et al., 2009; ZBILUT; THOMASSON; WEBBER, 2002).

For cardiac electrical activity, it is possible to reconstruct the phase space (PS) of the system having access to only one of the ECG leads based on Takens' theorem (TAKENS, 1981). In this approach, two factors play a fundamental role in the quality of the PS reconstruction, the time lag (or delay) and the dimension, also called embedding parameters. Delays that are too small result in PS trajectories that look like lines, and delays that are too long result in PS trajectories that look random or too complex. Likewise, underestimated dimension values do not reveal the attractor trajectories, while overestimated dimensions greatly increase the complexity of the PS (KRAKOVSKÁ; MEZEIOVÁ; BUDÁČOVÁ, 2015). There are no clear definitions in the literature of which delay and dimension values to use for PS reconstruction. For the delay, the values can be determined empirically, by the first zero crossing technique of the autocorrelation function, or, more commonly, by the value of the first minimum of the average mutual information function (AMI) (NAYAK et al., 2018; ZBILUT; THOMASSON; WEBBER, 2002). As for determining the optimal dimension, the most used method has been the false nearest neighbors (FNN), however, Cao's method and empirical methods are also used (KRAKOVSKÁ; MEZEIOVÁ; BUDÁČOVÁ, 2015; NAYAK et al., 2018).

In general, there are many divergences regarding the choice of parameters used to reconstruct the PS from ECG leads. Mewett et al. published one of the first practical methods for PS reconstruction based on ECG signals using the AMI and

FNN technique, resulting in values of delay, $\tau = 4$, and dimension, $d = 5$ (MEWETT; REYNOLDS; NAZERAN, 1999). Zimmerman et al. used sections of 16 cardiac cycles around an event of ST-segment alteration in ECG signals to detect ischemia, using a RPS with parameters of $\tau = 5$ and $d = 6$ (ZIMMERMAN et al., 2003). Cappiello et al. sought to classify ECG signals for different ventricular arrhythmias taking into account segments with 10 cardiac cycles for PS reconstruction with embedding parameters of $\tau = 20$ and $d = 2$ (CAPPIELLO et al., 2015). The study by Al-Fahoum and Qasaimeh tested the impact of embedding parameters on the classification of cardiac arrhythmias with PS reconstruction from leads II and VI, using different fixed values of delay and dimension, obtaining the best results when the delay was between 9 and 19 and dimension between 2 and 6 (AL-FAHOUM; QASAIMEH, 2013).

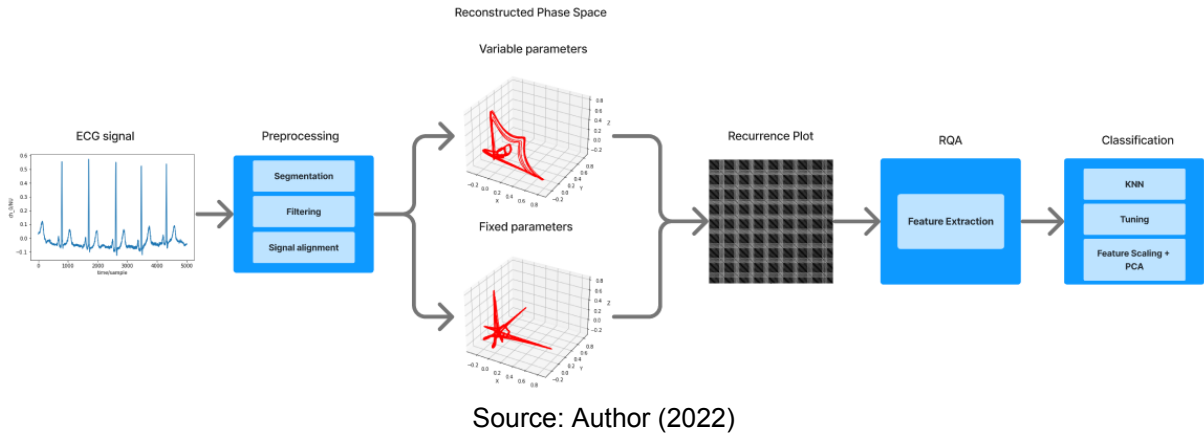
Considering the diversity of embedding parameters that seek a PS approximation of the same system, as well as the variability in these values for each ECG signal, the present work investigates whether there is a significant difference between supervised classification performance, based on RQA attributes, of ECG signals for MI detection in PS reconstruction models with fixed and variable embedding parameters. As secondary objectives, we evaluated the ability of the machine learning algorithm to detect MI and the affected heart wall, in addition to assessing the application of different types of attribute normalization techniques.

3.2 METHODOLOGY

Fig.1 shows the flow chart of the work methodology. The methodology can be separated into three stages: preprocessing, signal transformation, and classification. In the first step, the ECG signal is preprocessed to perform segmentation, filtering, and alignment of the signals. In the next step, the theory of dynamical systems is applied to reconstruct the PS by two different approaches and then, RQA measurements are performed for each RPS. For the first approach, delay and dimension are calculated and optimized from the signal itself, and for the second one delay and dimension are fixed from the most frequent value of the joint histogram of the distribution of the optimal values for both variables calculated in the entire database. In the last step, we used the supervised learning algorithm K-Nearest

Neighbors (KNN) to classify the signals from 16 attributes of each ECG lead. Thus, we compare the performance results obtained between the two forms of RPS.

Figure 1 - Flow chart of methodology



3.2.1 Phase Space Reconstruction

A nonlinear dynamic system can be defined as a system whose state is described by a set of variables that vary in time and in which variations in the input of the system are not proportional to changes in its output (AKAY, 2000; NAYAK et al., 2018). Each possible state of the dynamical system can be graphically represented by a multidimensional space, defined as phase space (PS). The PS dimension is given by the number of system variables, each axis represents one of the variables (WALLOT; ROEPSTORFF; MØNSTER, 2016).

In this work, the PS of the system was reconstructed for each ECG lead using Takens's Theorem. Two methods established in the literature were used to estimate the PS reconstruction parameters: Average Mutual Information (AMI), to determine the delay, and False Nearest Neighbors (FNN), to determine the dimension (MARWAN et al., 2007; NAYAK et al., 2018).

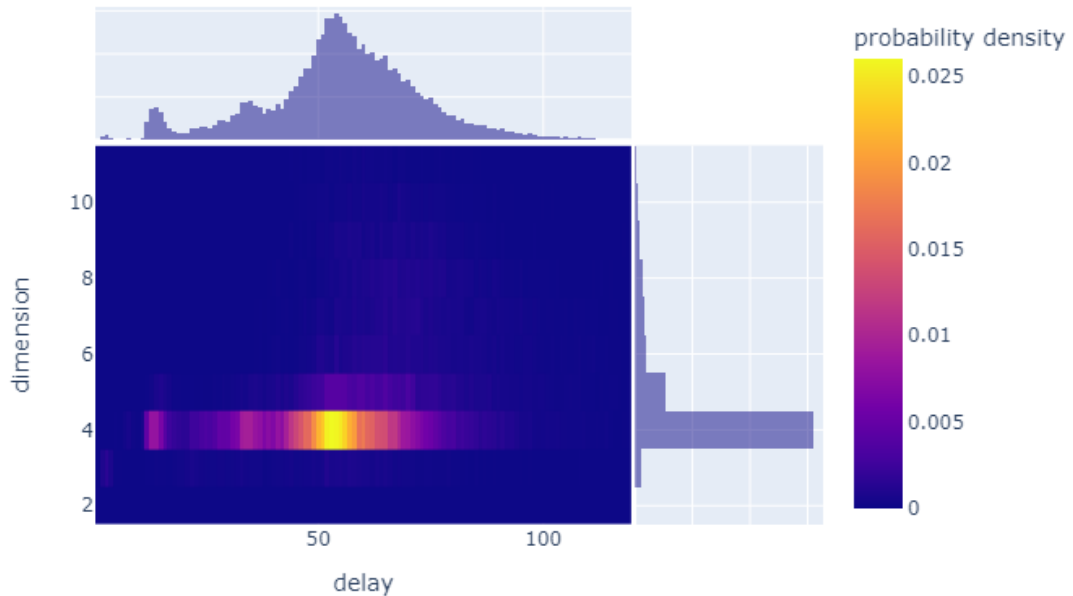
The optimal delay was defined by the method proposed by Fraser and Swinney (FRASER; SWINNEY, 1986), finding the first minimum of the AMI function. In addition, the number of bins used to calculate the AMI was determined from the rule $N_{bins} = \sqrt{\frac{n}{5}}$, which is a simplification of the adaptive partitioning approach proposed by Cellucci (CELLUCCI; ALBANO; RAPP, 2005).

For the optimal dimension, we used the FNN method at the point where the percentage of false neighbors (i.e. neighboring points that are transformed into distant points in a larger embedding dimension) drops to zero, in the case of clean deterministic data (KRAKOVSKÁ; MEZEIOVÁ; BUDÁČOVÁ, 2015). For our data, the percentage of false neighbors does not drop to zero, and we set a threshold of 5% for selecting the optimal dimension.

Other parameters were also fixed for the calculation of the FNN. Euclidean distance was chosen as the distance metric. Furthermore, the parameters that determine the distance threshold at which neighbors are considered to be false, R_{tol} and A_{tol} , were set at 10 and 2, respectively, as suggested in Kennel et al. (KENNEL; BROWN; ABARBANEL, 1992).

Two PS reconstruction approaches were considered in this work. The first way takes into account the embedding parameters, delay and dimension, optimized for each signal. While in the second form the parameters were fixed from the most frequent value of the joint histogram of optimized embedding parameters for all signal segments (Fig. 2).

Figure 2 - Joint histogram for embedding delay and dimension parameters. The most frequent value is $\tau = 52$ and $d = 4$.



Source: Author (2022)

3.2.2 Recurrence Plot

The RP is a technique that allows analyzing the structure of a multidimensional dynamic system by the recurrence of its states over time (GARCIA-CEJA; UDDIN; TORRESEN, 2018). The representation is performed from a binary image, which associates a value of 1 when the states are close to each other and 0 otherwise (LUONGO et al., 2019). The proximity of the states is defined by a threshold ε . The choice of the threshold is decisive in the shape of the RP and, in general, ε cannot exceed 10% of the maximum diameter of the PS (MARWAN et al., 2007). In this work, we define $\varepsilon = 10\%$ and calculate the maximum distance for each RPS. The Euclidean distance was also chosen for the distance calculation metric.

3.2.3 Recurrence Quantification Analysis

To analyze the complex structures produced by the RP, several measures of Recurrence Quantification Analysis (RQA) were applied, especially concerning the density of points and the structure of horizontal and vertical lines. For the RQA, 13 measures were considered in this work, recurrence rate (RR), determinism (DET), average diagonal line length (L), longest diagonal line length ($L_{\max}$), divergence DIV, entropy diagonal lines (L_{entr}), laminarity (LAM), trapping time (TT), longest vertical line length ($V_{\max}$), entropy vertical lines (V_{entr}), average white vertical line length (W), longest white vertical line length ($W_{\max}$), and entropy white vertical lines (W_{entr}).

3.2.4 Classification

K-Nearest Neighbors algorithms were built to detect MI signals with features extracted from RQA measures. Several models were trained and their results were compared. The models underwent feature normalization and hyperparameter tuning before the final performance evaluation. Each signal was classified with a combination of features from all 12 ECG leads. For model evaluation, we consider the metrics area under the receiver operating characteristics curve (ROC AUC) and F1 score.

3.2.4.1 Features

In addition to the 13 RQA measures mentioned, 3 other measures were also used as features for the KNN model, the ratio between DET and RR, the ratio between LAM and DET, and the maximum diameter of RPS. The features were separated by lead for each of the 12 ECG leads, which resulted in a total of 192 features.

3.2.4.2 Feature Normalization and Reduction

Data normalization for machine learning aims to homogenize the contribution of each feature by transforming or rescaling them (SINGH; SINGH, 2020). Four types of normalization were applied in order to evaluate which transformation can maximize the performance of the algorithm for the two proposed models of PS construction. The normalization methods applied are described as follows:

- **Standard Scaler:** also known as z-score normalization, it is a method based on the mean and standard deviation of features (HAN; KAMBER; PEI, 2012). Standard Scaler is applied to each of the features independently and follows the equation:

$$x_n' = \frac{x_n - \mu}{\sigma}, \quad (1)$$

where μ is the mean and σ is the standard deviation of the feature.

- **Robust Scaler:** a method based on the median and interquartile range (IQR). It is also applied to each feature independently and the new normalized feature values are given by the equation:

$$x_n' = \frac{x_n - median}{IQR}. \quad (2)$$

- **MinMax Scaler:** linear transformation of features by modifying the scale of each feature in the chosen range (HAN; KAMBER; PEI, 2012). The transformation takes place as follows:

$$x_n' = \frac{x_n - min(x)}{max(x) - min(x)}(maxRange - minRange) + minRange, \quad (3)$$

where $\max(x)$ and $\min(x)$ are the maximum and minimum values of the feature. MaxRange and MinRange indicate the maximum and minimum limits of the feature's rescaled range. In this work, the intervals of $[0,1]$ were used to rescale the data.

- Normalizer: the data is normalized by applying L2 normalization to each data row rather than columns, which results in unit norm rows (GAYDHANI et al., 2018).

Given the large number of features used in the process with high correlation with each other, Principal Component Analysis (PCA) was also applied with 95% of variance maintained, to reduce the number of features. Before applying the PCA, the data were normalized with the Standard Scaler. We will consider this feature transformation within the normalization methods for comparison effects.

3.2.4.3 Machine Learning

Three types of classification were used, all built with the same machine learning pipeline. Binary classification between signals with infarction and control signals, multiclass classification of the type one-vs-rest to identify signals with infarction by region and control signal, and multiclass classification one-vs-one. Each of the models underwent Grid Search Tuning, with a variation in the number of neighbors, k , from 3 to 81, incremented by 2, and evaluation of three distance metrics: Euclidean, Manhattan, and Chebyshev. The machine learning pipeline was developed in Python with the Scikit-learn (PEDREGOSA et al., 2012).

3.2.5 Statistics

We consider a confidence level of 5% ($\alpha = 0.05$) for all statistical hypothesis tests performed. The premises for the use of the tests were verified before its application. Sample normality distribution was tested by the Shapiro-Wilk test and the homoscedasticity premises tested by the Levene's test. When the normality and homoscedasticity conditions are satisfied the Student T test is applied to compare the samples, otherwise the Mann-Whitney test is used.

3.3 EXPERIMENTS

3.3.1 Database

The data used in this work were extracted from the physiological and clinical data repository Physionet (GOLDBERGER et al., 2000), specifically from the PTB Diagnostic ECG Database (BOUSSELJOT; KREISELER; SCHNABEL, 2004). The database has 549 ECG exams from 290 subjects, with 12 standard leads plus 3 orthogonal Frank leads, acquired at a sampling rate of 1000Hz. Several clinical patient information is also available.

We limited the infarction group to individuals who had a single infarction up to the time of the examination and who had adequate ECG acquisition in all leads. In addition, we excluded infarction regions that contained exams from less than 10 patients, which restricted the study to 5 regions: inferior, anterior, anteroseptal, anterolateral, and inferolateral. The final database was composed of 329 exams from 139 patients, of which 52 individuals were in the control group and 87 in the infarction group.

3.3.2 Signal Preprocessing

Each signal was initially divided into 10-second intervals and processed for noise reduction and baseline removal, resulting in 5796 ECG signal segments. The signals were also aligned with the beginning of the R wave. After filtering and alignment, 5-second processed signal segments proceed to PS reconstruction.

For filtering, an order 3 Butterworth bandpass filter was applied, with cut-off frequencies of $f_l = 1Hz$ and $f_h = 50Hz$. For signal alignment, the QRS complex detector `gqrs` available in the WFDB package for Python was used (XIE et al., 2022). After that, a maxima analysis was performed on a window around the `gqrs` results to improve the detection of the peak of the QRS complex.

3.3.3 Machine Learning Design

To avoid data leakage problems, the database was split into two. The first split contains 20% of the data and was used for tuning the KNN hyperparameters. Tuning was performed through cross-validation with 3 folds. The second part of the data was used for training and evaluating the model with cross-validation of 10 folds, repeated 3 times with different seeds of data split, resulting in 30 measures of model performance. For the case of the one-vs-rest classification, the cross-validation was applied without repeating the experiment with different seeds.

For all experiments performed, it was ensured that there was no repetition of patients between the training and test groups, seeking to preserve the proportion of classes in both groups. Data normalization and PCA were fit with the training group and applied in both training and test groups.

3.4 RESULTS

3.4.1 Binary Classification

Table 1 shows the results obtained for the F1 score and ROC AUC. The best results obtained were 0.726 with PCA and 0.815 with MinMax for F1 score and ROC AUC, respectively. In both cases, the RPS with fixed params was better. For both evaluation metrics, the average value of the result for the fixed embedding was above the average value for the variable embedding, except when no features normalization was applied. Despite this, the result of the Student's T-test shows that there is no significant difference in any of the results for the F1 score. As for the ROC AUC, there is a statistically significant difference ($\alpha = 0.05$) in the results obtained with the application of PCA and, in this case, the result with fixed embedding was superior.

Table 1 – Comparison of the results obtained for the binary classification. The highlighted values show the best results by metric and the p-value less than 0.05.

Normalization	Embedding	Average F1 Score	$P - value^a$	Average Roc Auc	$P - value^a$
None	fixed	0.552 ± 0.14	0.60	0.716 ± 0.08	0.53
	variable	0.57 ± 0.13		0.728 ± 0.08	

Table 1 – Comparison of the results obtained for the binary classification. The highlighted values show the best results by metric and the p-value less than 0.05 (continued).

Normalization	Embedding	Average F1 Score	$P - value^a$	Average Roc Auc	$P - value^a$
MinMax	fixed	0.692 ± 0.16	0.65	0.815 ± 0.1	0.40
	variable	0.676 ± 0.12		0.796 ± 0.07	
Normalizer	fixed	0.552 ± 0.14	0.13	0.716 ± 0.08	0.85
	variable	0.548 ± 0.14		0.713 ± 0.08	
PCA	fixed	0.726 ± 0.1	0.21	0.747 ± 0.1	0.02
	variable	0.692 ± 0.11		0.686 ± 0.09	
Robust	fixed	0.642 ± 0.17	0.38	0.785 ± 0.11	0.16
	variable	0.605 ± 0.15		0.748 ± 0.09	
Standard	fixed	0.652 ± 0.17	0.54	0.794 ± 0.11	0.27
	variable	0.627 ± 0.14		0.766 ± 0.08	

^a comparison by student's T-test.

3.4.2 Multiclass Classification

In the one-vs-rest classification involving all 5 infarction locations and the healthy control signal, the outcomes decreased, mainly for F1 score. The Robust Scaler produced the best scores of 0.304 and 0.746 for F1 score and ROC AUC, respectively, both results for fixed embedding parameters, as shown in Table 2. The results obtained with the Robust Scaler were also statistically different when comparing both PS embedding methods, with the result for fixed embedding being superior in the two metrics evaluated. For the variable embedding parameters case, MinMax Scaler produced higher results.

Table 3 shows the results for binary classifications one-vs-one calculated from the 15 possible class combinations and the 6 normalization methods for the 2 types of PS reconstruction. Table 4 summarizes the best outcomes by classes, in which it can be seen that the fixed embedding parameters provided better results in 14 of the 15 cases.

Table 2 – Comparison of the results obtained for the one-vs-rest classification. The highlighted values show the best results by metric and the p-value less than 0.05.

Normalization	Embedding	Average F1 Score	$P - value^a$	Average Roc Auc	$P - value^a$
None	fixed	0.236 ± 0.09	0.93	0.658 ± 0.08	0.61
	variable	0.233 ± 0.08		0.64 ± 0.07	
MinMax	fixed	0.298 ± 0.05	0.30	0.622 ± 0.05	0.10
	variable	0.271 ± 0.06		0.667 ± 0.06	
Normalizer	fixed	0.261 ± 0.05	0.14	0.628 ± 0.06	0.93
	variable	0.218 ± 0.07		0.626 ± 0.07	
PCA	fixed	0.269 ± 0.08	0.45	0.643 ± 0.07	0.36
	variable	0.248 ± 0.05		0.618 ± 0.04	
Robust	fixed	0.304 ± 0.09	0.01	0.746 ± 0.07	0.00
	variable	0.218 ± 0.04		0.578 ± 0.06	
Standard	fixed	0.295 ± 0.05	0.05	0.614 ± 0.05	0.98
	variable	0.25 ± 0.04		0.615 ± 0.04	

^a comparison by student's T-test.

Statistical tests for sample normality indicate that 35% of the distributions of results for ROC AUC do not have a Gaussian distribution, so the Mann-Whitney test was used to assess the results. Figure 3 shows the results of the 90 tests applied for each of the combinations performed. From that, only in 21 cases there was a statistically significant difference between the results of fixed and variable embedding, of which in nine cases the variable embedding was better and in twelve cases the fixed embedding was better. However, when we look at the best results from one-vs-one classification (Table 4), there are 6 results with a statistically significant difference and in all these cases the fixed embedding was superior to the variable embedding.

Table 4 – Best ROC AUC median results for one-vs-one classification. The values in bold highlight the p-value less than 0.05.

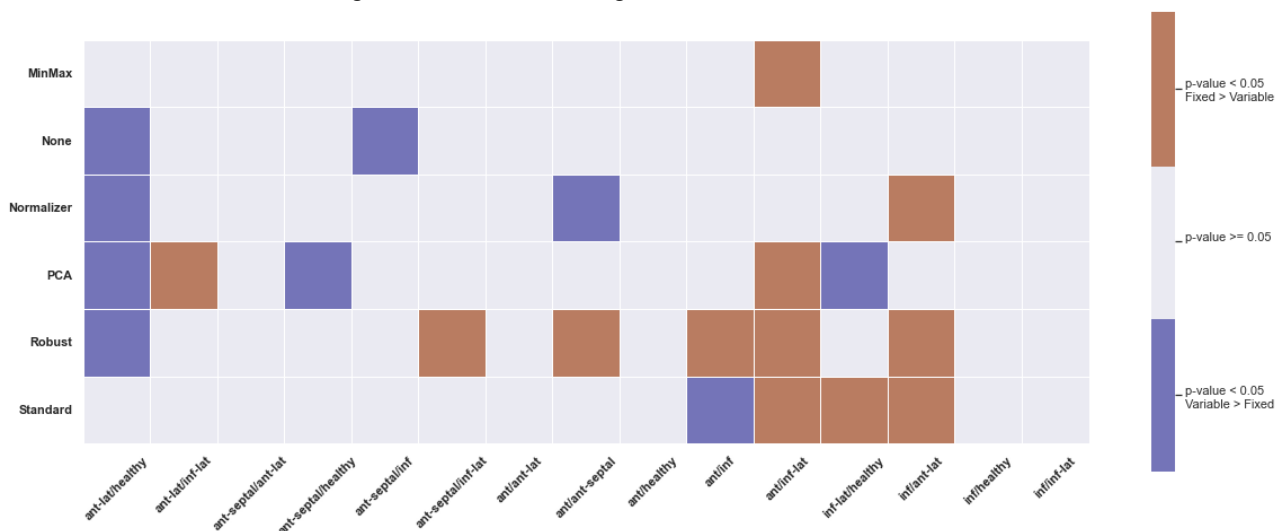
Classes	Embedding	Normalization	ROC AUC Median (1st - 3rd quartile)	$P - value^a$
anterior/antero-lateral	variable	MinMaxScaler	0.475 (0.39-0.55)	0.45
anterior/antero-septal	fixed	RobustScaler	0.58 (0.5-0.67)	0.02
anterior/healthy	fixed	MinMaxScaler	0.764 (0.5-0.94)	0.51

Table 4 – Best ROC AUC median results for one-vs-one classification. The values in bold highlight the p-value less than 0.05 (continued).

Classes	Embedding	Normalization	ROC AUC Median (1st - 3rd quartile)	$P - value^a$
anterior/inferior	fixed	RobustScaler	0.638 (0.5-0.68)	0.01
anterior/infero-lateral	fixed	MinMaxScaler	0.909 (0.8-0.98)	0.00
antero-lateral/healthy	fixed	MinMaxScaler	0.755 (0.58-0.85)	0.62
antero-lateral/infero-lateral	fixed	MinMaxScaler	0.79 (0.54-0.94)	0.42
antero-septal/antero-lateral	fixed	Normalize	0.547 (0.44-0.77)	0.7
antero-septal/healthy	fixed	MinMaxScaler	0.885 (0.76-1.0)	0.67
antero-septal/inferior	fixed	MinMaxScaler	0.857 (0.72-0.95)	0.17
antero-septal/infero-lateral	fixed	RobustScaler	0.875 (0.7-0.98)	0
inferior/antero-lateral	fixed	StandardScaler	0.723 (0.61-0.87)	0.01
inferior/healthy	fixed	RobustScaler	0.711 (0.61-0.84)	0.45
inferior/infero-lateral	fixed	None	0.644 (0.49-0.71)	0.31
infero-lateral/healthy	fixed	StandardScaler	0.768 (0.67-0.86)	0

^a comparison by the Mann-Whitney test.

Figure 3 – Mann-Whitney test for ROC AUC results in one-vs-one classification. Squares in gray indicate that there is no significant difference between the results, whereas the squares in red indicate that there is a significant difference and that the fixed embedding was better than the variable embedding; finally, the blue squares indicate that the variable embedding was better than the fixed embedding and that there is a significant difference between the results.



Source: Author (2022).

Table 3 - Median (1st - 3rd quartile) ROC AUC of binary classification for all class combinations.

Classes	Embedding	MinMax	None	Normalizer	PCA	Robust	Standard
ant-lat/healthy	fixed	0.755 (0.58 - 0.85)	0.518 (0.5 - 0.61)	0.559 (0.51 - 0.64)	0.536 (0.5 - 0.6)	0.617 (0.5 - 0.74)	0.712 (0.58 - 0.79)
	variable	0.719 (0.66 - 0.88)	0.665 (0.57 - 0.71)	0.671 (0.56 - 0.73)	0.657 (0.58 - 0.76)	0.713 (0.65 - 0.81)	0.736 (0.69 - 0.83)
ant-lat/inf-lat	fixed	0.79 (0.54 - 0.94)	0.61 (0.48 - 0.82)	0.693 (0.46 - 0.84)	0.61 (0.53 - 0.74)	0.778 (0.56 - 0.84)	0.731 (0.51 - 0.95)
	variable	0.724 (0.51 - 0.86)	0.614 (0.52 - 0.74)	0.629 (0.44 - 0.74)	0.535 (0.5 - 0.63)	0.683 (0.51 - 0.84)	0.68 (0.5 - 0.84)
ant-septal/ant-lat	fixed	0.474 (0.35 - 0.62)	0.52 (0.46 - 0.77)	0.547 (0.44 - 0.77)	0.545 (0.41 - 0.67)	0.53 (0.34 - 0.66)	0.471 (0.3 - 0.61)
	variable	0.419 (0.36 - 0.48)	0.523 (0.38 - 0.6)	0.525 (0.4 - 0.71)	0.466 (0.38 - 0.53)	0.482 (0.4 - 0.62)	0.394 (0.31 - 0.53)
ant-septal/healthy	fixed	0.885 (0.76 - 1.0)	0.618 (0.56 - 0.69)	0.652 (0.6 - 0.7)	0.508 (0.5 - 0.59)	0.873 (0.69 - 0.95)	0.875 (0.71 - 0.99)
	variable	0.872 (0.79 - 0.95)	0.701 (0.62 - 0.74)	0.692 (0.62 - 0.75)	0.6 (0.52 - 0.76)	0.833 (0.73 - 0.92)	0.883 (0.79 - 0.92)
ant-septal/inf	fixed	0.857 (0.72 - 0.95)	0.52 (0.44 - 0.64)	0.535 (0.46 - 0.66)	0.617 (0.54 - 0.71)	0.808 (0.53 - 0.88)	0.837 (0.66 - 0.95)
	variable	0.76 (0.67 - 0.88)	0.622 (0.52 - 0.7)	0.526 (0.46 - 0.65)	0.693 (0.56 - 0.79)	0.77 (0.64 - 0.83)	0.797 (0.73 - 0.9)
ant-septal/inf-lat	fixed	0.781 (0.64 - 0.89)	0.629 (0.49 - 0.78)	0.566 (0.47 - 0.75)	0.639 (0.5 - 0.72)	0.875 (0.7 - 0.98)	0.796 (0.63 - 0.91)
	variable	0.728 (0.58 - 0.82)	0.6 (0.49 - 0.74)	0.572 (0.46 - 0.74)	0.553 (0.5 - 0.64)	0.697 (0.59 - 0.8)	0.749 (0.57 - 0.85)
ant/ant-lat	fixed	0.438 (0.36 - 0.55)	0.447 (0.37 - 0.58)	0.449 (0.35 - 0.54)	0.47 (0.35 - 0.53)	0.383 (0.32 - 0.51)	0.387 (0.26 - 0.59)
	variable	0.475 (0.39 - 0.55)	0.46 (0.26 - 0.53)	0.472 (0.24 - 0.53)	0.455 (0.36 - 0.51)	0.455 (0.39 - 0.5)	0.472 (0.4 - 0.53)
ant/ant-septal	fixed	0.5 (0.31 - 0.6)	0.409 (0.3 - 0.5)	0.327 (0.24 - 0.41)	0.384 (0.29 - 0.57)	0.58 (0.5 - 0.67)	0.5 (0.38 - 0.61)
	variable	0.483 (0.32 - 0.55)	0.403 (0.29 - 0.48)	0.42 (0.33 - 0.5)	0.5 (0.46 - 0.53)	0.485 (0.3 - 0.62)	0.472 (0.37 - 0.55)
ant/healthy	fixed	0.764 (0.5 - 0.94)	0.503 (0.49 - 0.54)	0.5 (0.5 - 0.52)	0.659 (0.54 - 0.84)	0.659 (0.59 - 0.86)	0.748 (0.56 - 0.94)
	variable	0.654 (0.53 - 0.86)	0.5 (0.49 - 0.57)	0.498 (0.49 - 0.6)	0.668 (0.59 - 0.72)	0.653 (0.59 - 0.82)	0.654 (0.58 - 0.83)
ant/inf	fixed	0.588 (0.5 - 0.71)	0.5 (0.49 - 0.52)	0.5 (0.49 - 0.52)	0.52 (0.5 - 0.61)	0.638 (0.5 - 0.68)	0.512 (0.47 - 0.59)
	variable	0.593 (0.53 - 0.77)	0.5 (0.49 - 0.51)	0.5 (0.49 - 0.5)	0.57 (0.53 - 0.62)	0.517 (0.49 - 0.55)	0.569 (0.53 - 0.7)
ant/inf-lat	fixed	0.909 (0.8 - 0.98)	0.441 (0.38 - 0.49)	0.437 (0.38 - 0.49)	0.752 (0.51 - 0.89)	0.79 (0.55 - 0.94)	0.833 (0.67 - 0.97)
	variable	0.665 (0.56 - 0.72)	0.477 (0.39 - 0.53)	0.447 (0.37 - 0.53)	0.6 (0.52 - 0.71)	0.621 (0.58 - 0.69)	0.585 (0.52 - 0.72)
inf-lat/healthy	fixed	0.742 (0.66 - 0.83)	0.686 (0.6 - 0.77)	0.72 (0.6 - 0.83)	0.506 (0.5 - 0.56)	0.72 (0.65 - 0.83)	0.768 (0.67 - 0.86)
	variable	0.749 (0.67 - 0.81)	0.74 (0.63 - 0.83)	0.714 (0.64 - 0.81)	0.591 (0.53 - 0.65)	0.676 (0.62 - 0.76)	0.66 (0.61 - 0.7)

Table 3 - Median (1st - 3rd quartile) ROC AUC of binary classification for all class combinations (continued).

Classes	Embedding	MinMax	None	Normalizer	PCA	Robust	Standard
inf/ant-lat	fixed	0.666 (0.58 - 0.94)	0.519 (0.45 - 0.62)	0.642 (0.49 - 0.77)	0.576 (0.51 - 0.61)	0.663 (0.59 - 0.83)	0.723 (0.61 - 0.87)
	variable	0.611 (0.53 - 0.75)	0.5 (0.46 - 0.64)	0.506 (0.45 - 0.65)	0.558 (0.5 - 0.62)	0.572 (0.46 - 0.72)	0.579 (0.49 - 0.73)
inf/healthy	fixed	0.671 (0.58 - 0.79)	0.696 (0.58 - 0.77)	0.68 (0.62 - 0.77)	0.59 (0.46 - 0.72)	0.711 (0.61 - 0.84)	0.643 (0.55 - 0.75)
	variable	0.675 (0.59 - 0.75)	0.695 (0.57 - 0.78)	0.696 (0.56 - 0.79)	0.613 (0.55 - 0.65)	0.689 (0.62 - 0.76)	0.68 (0.59 - 0.77)
inf/inf-lat	fixed	0.519 (0.49 - 0.57)	0.644 (0.49 - 0.71)	0.524 (0.4 - 0.62)	0.5 (0.5 - 0.5)	0.548 (0.45 - 0.61)	0.5 (0.45 - 0.6)
	variable	0.512 (0.46 - 0.56)	0.594 (0.42 - 0.66)	0.602 (0.42 - 0.65)	0.5 (0.49 - 0.51)	0.557 (0.47 - 0.64)	0.504 (0.45 - 0.57)

3.4.3 Data Normalization

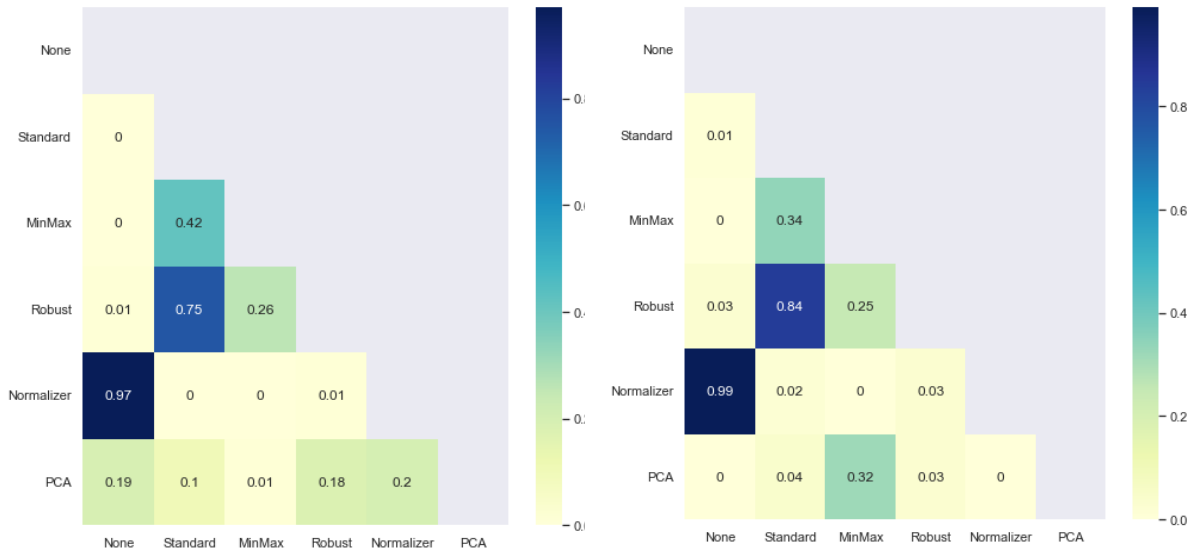
We also investigated which type of data normalization provides higher performances, given an embedding approach. Table 5 presents a ranking of the results shown in table 1 for binary classification between healthy control signals and MI signals. The PCA, despite having the best performance for the F1 score, presented low performance when the ROC AUC was evaluated. On the other hand, MinMax Scaler performed well for both evaluation metrics.

Table 5 - Ranking of the best results by preprocessing for F1 Score and ROC AUC.

Embedding	Fixed		Variable	
Metric	ROC AUC	F1 Score	ROC AUC	F1 Score
Normalization				
MinMaxScaler	1	2	1	2
None	6	6	4	5
Normalizer	5	5	5	6
PCA	4	1	6	1
RobustScaler	3	4	3	4
StandardScaler	2	3	2	3

Student's T test was performed for each feature normalization pair in both metrics evaluated to analyze which combinations present significant differences (Figure 4 and Figure 5). For fixed embedding, shown in Figure 4, the Normalizer and the non-application of normalization stand out, which present a statistical difference from all the other transformations, being the two metrics that presented the worst results. For the variable embedding (Figure 5), the highest ROC AUC was found for the MinMax Scaler, which presents a significant difference with all other normalization methods, except for the Standard Scaler; for the F1 Score, the PCA showed better results, however, there is no significant difference between PCA and MinMax Scaler.

Figure 4 – P-value results for Student's T test for normalization evaluation for ROC AUC and F1-Score for fixed embedding.

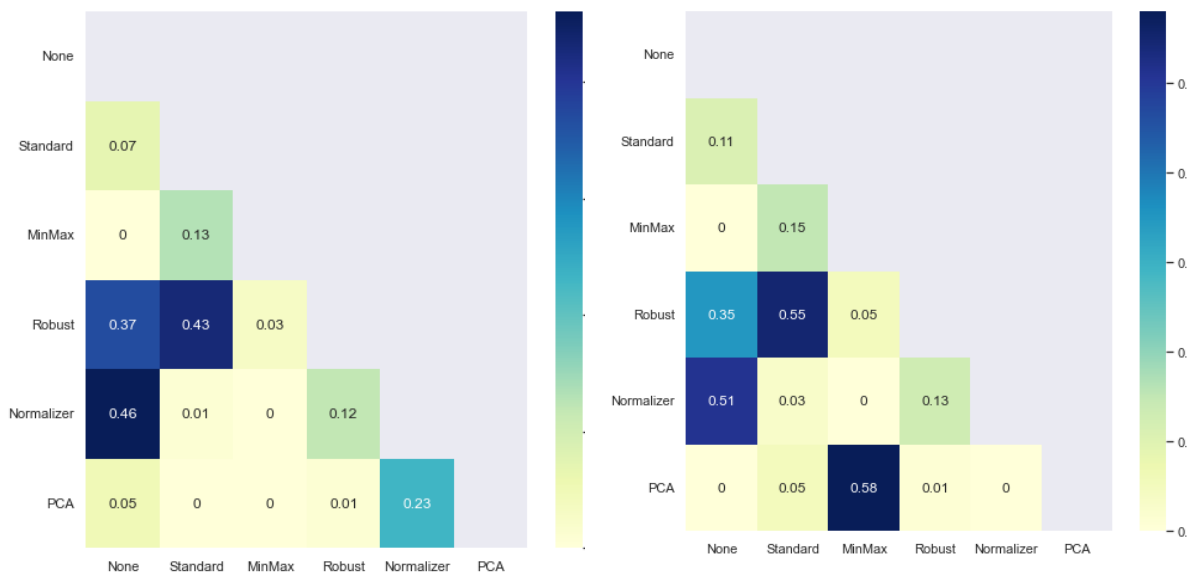


a) Results for ROC AUC.

b) Results for F1 score.

Source: Author (2022).

Figure 5 – P-value results for Student's T test for normalization evaluation for ROC AUC and F1-Score for variable embedding.



a) Results for ROC AUC.

b) Results for F1 score.

Source: Author (2022).

3.5 DISCUSSION AND CONCLUSION

The primary purpose of this study was to evaluate the influence of RPS parameters in the MI detection from 12-lead ECG signals, based on a KNN model with RQA features. The statistical tests show that in most cases there is no

significant difference between the results. In the binary classification, without considering the infarction location, in only 1 of 12 comparisons performed there was a significant difference and, in this case, the RPS with fixed parameters was better than the variable parameters method (Table 1). However, for the best scores, there was no statistically significant difference between the two approaches.

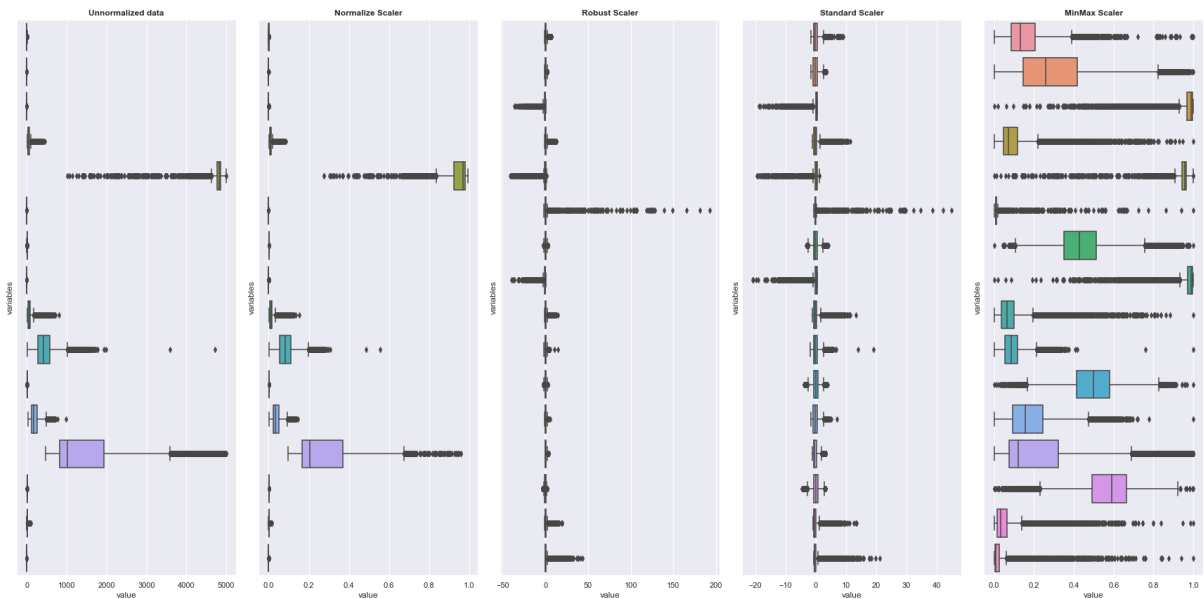
When the infarction location is taken into account, it is also observed that for most comparisons there is no significant difference between the results. However, the best results found stand out: in the one-vs-rest classification, the fixed embedding results for the data normalized by the Robust Scaler were superior to those for the variable embedding and obtained statistically significant differences (Table 2), while for the one-vs-one, in 6 of the 15 best results, the fixed embedding score was statistically superior to the variable embedding (Table 4).

Although it is difficult to clearly define the best way to reconstruct the PS based on the statistical results shown, the computational cost of the two models' methodology must also be taken into account. For fixed embedding, once the values of the embedding parameters have been defined, these values are reused for each new input signal. In the case of variable embedding, for each new input signal, it is necessary to calculate the optimal embedding parameters, which increases the computational cost that is not justified by improving the classification scores. Thus, the RPS with fixed embedding parameters is preferable because it offers lower computational cost and, among the best results found, it offers equal or higher scores than the RPS with variable embedding parameters.

As for the secondary purpose of evaluating data normalization in the Machine Learning stage, the results of the binary classification indicate that MinMax Scaler is always among the best scores, while Normalize and no data transformation have the worst scores.

Due to the variability of numerical magnitude between the features and, consequently, the feature contribution bias caused to the KNN classification algorithm (SINGH; SINGH, 2020), the low performance of the non-data normalization in the classification was expected compared to the cases of normalized data. Figure 6 shows the result of the data normalization for the features before its separation by ECG leads and it is possible to observe that the MinMax Scaler has a better distribution of the features when compared to Normalize, which may explain its better performance.

Figure 6 – Boxplot of the different normalizations applied to the 16 attributes before separation by derivation.



Source: Author (2022).

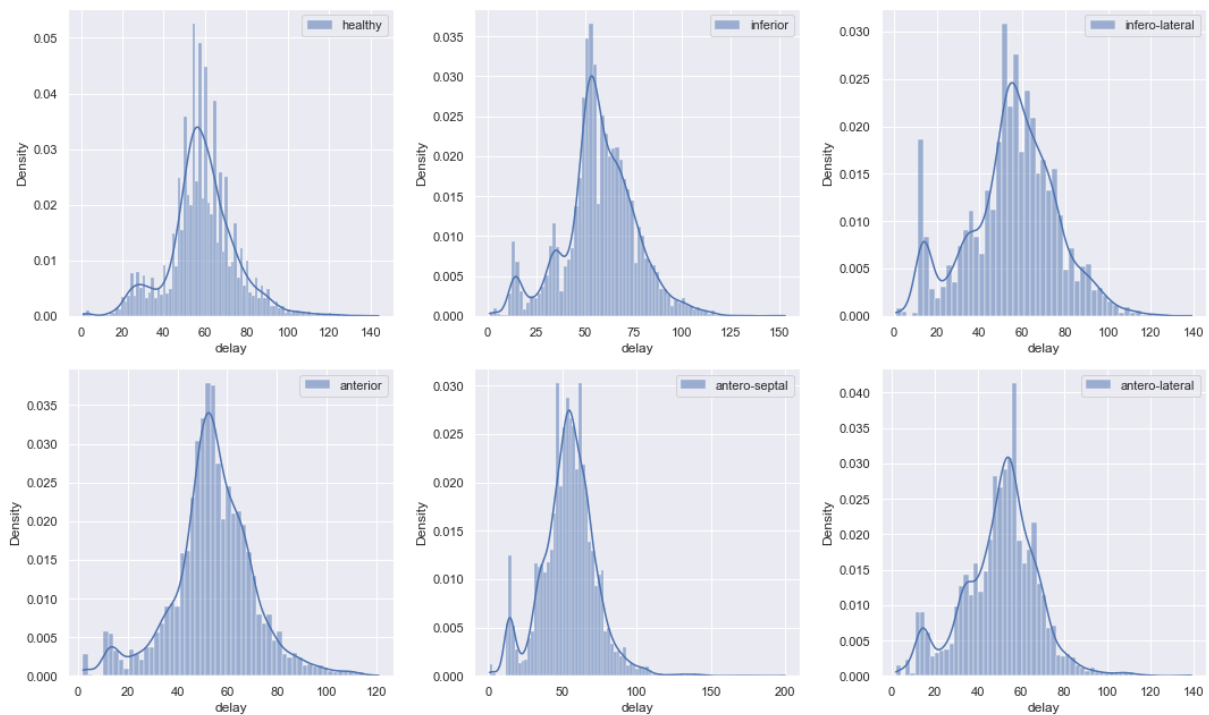
Another finding of the study is related to the results of the one-vs-one classification. It can be seen from Table 3 and 4 that in the classification between signals with infarction with affected common heart walls, the results are lower than in the other cases. Table 6 shows the ROC AUC results regardless of the type of embedding and normalization applied, and we can notice the worst classification ability of the algorithm when MI signals have some affected area in common, on the other hand, higher scores were achieved in healthy control vs MI signals.

Finally, another finding emerged from the analysis of the histograms of the optimal delays calculated for each type of infarction and for the healthy signals that can be seen in Figure 7. It can be noticed that the histograms of the pathological signals have additional peaks that distinguish them from the histogram for healthy patient signals. In particular, the histogram for signals with infarction in the inferior wall shows two extra peaks, between 10 and 20 ms and between 30 and 40 ms, approximately, while in cases where the infarction affects the anterior wall are highlighted by the peak below 20 ms.

Table 6 – Mean ROC AUC and standard deviation for one-vs-one binary classification of all experiments, regardless of embedding and normalization type.

Classification	ROC AUC
Infarction with commun affected area	
anterior/antero-lateral	0.426 ± 0.17
anterior/antero-septal	0.441 ± 0.17
antero-septal/antero-lateral	0.503 ± 0.19
inferior/infero-lateral	0.527 ± 0.13
Infarction without commun affected area	
anterior/inferior	0.559 ± 0.11
anterior/infero-lateral	0.613 ± 0.21
antero-septal/inferior	0.678 ± 0.18
antero-septal/infero-lateral	0.672 ± 0.18
inferior/antero-lateral	0.618 ± 0.17
Health control and Infarction	
anterior/healthy	0.651 ± 0.17
antero-lateral/healthy	0.668 ± 0.14
antero-septal/healthy	0.736 ± 0.17
inferior/healthy	0.655 ± 0.14
infero-lateral/healthy	0.7 ± 0.14

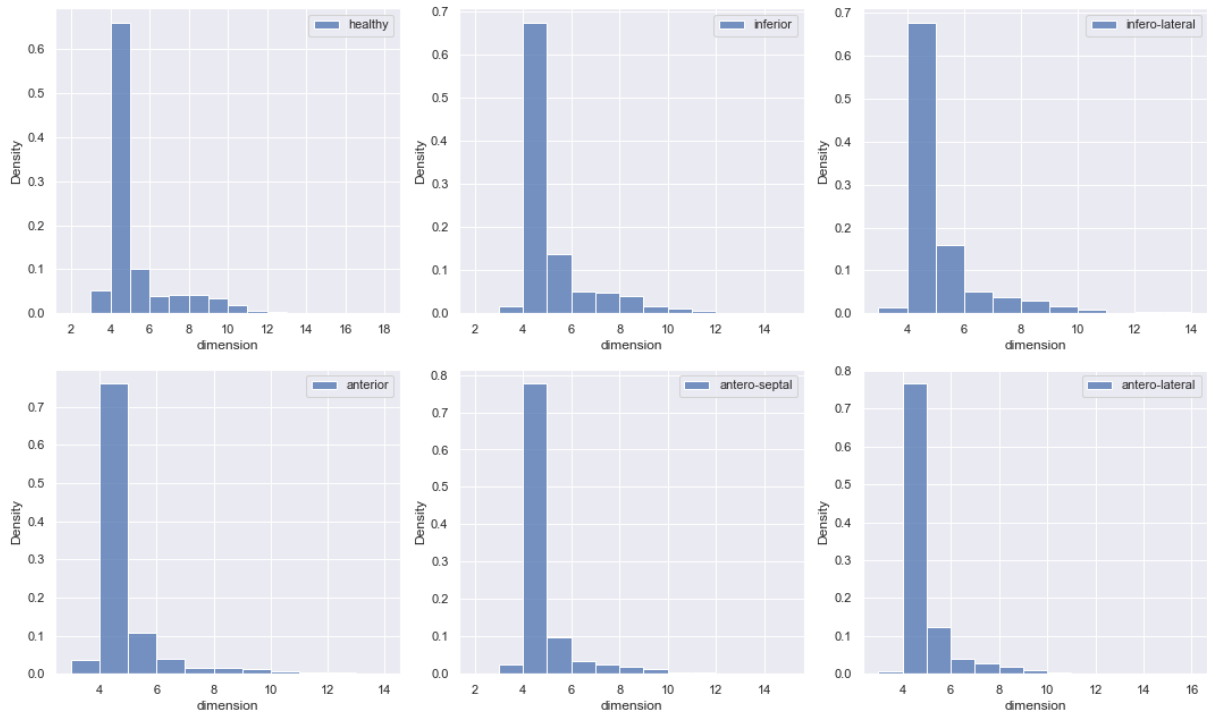
Figure 7 – Histograms of delay separated by infarct location and healthy control.



Source: Author (2022).

The same result was not found in the distribution of dimensions, as can be seen in Figure 8, in which there was a predominance of dimension 4 for RPS in all cases. The result may suggest that the dimensionality of RPS by ECG leads signals is not affected by myocardial infarction.

Figure 8 –Histograms of dimension separated by infarct location and healthy control signal.



Source: Author (2022).

In order to better understand the impact of PS reconstruction parameters on the classification of MI ECG signals, future works could investigate the characteristics of signals that have an optimal delay in the peak regions, as well as evaluate the weight of RQA metrics in classification algorithms. The inclusion of delay as a Machine Learning feature could also be investigated in future works.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados, concluímos que os modelos apresentaram performances consideradas boas para classificação, com melhores pontuações de 0,815 para ROC AUC e 0,726 para o F1 score. Por outro lado, quando a região cardíaca afetada é considerada em uma classificação multiclasse, observa-se queda significativa no desempenho, especialmente para o F1 score, que obteve melhor pontuação de 0,304. Resultado este que pode ser explicado pelo baixo desempenho dos modelos em distinguir, principalmente, infartos com áreas afetadas em comum, como mostrado na tabela 5 do artigo.

Em busca de melhorar a performance de classificação, trabalhos futuros podem investigar a inclusão de outros atributos ao modelo, como idade e índice de massa corpórea, que apesar de não estarem relacionados com o ECG, são importantes medidas de fator de risco para o IM (MENDIS et al., 2011).

Ademais, a avaliação da importância dos atributos na classificação deve ser considerada no sentido de trazer maior clareza aos resultados como, por exemplo, entender de quais derivações são originados os atributos mais relevantes e compará-los com os descritos na prática clínica para identificação da localização do infarto pelo ECG 12 derivações. Por fim, a classificação por outros algoritmos de aprendizado de máquina pode ser investigada, como por meio de modelos de aprendizado conjunto.

Quanto à escolha dos parâmetros de imersão para reconstrução do EF, os resultados indicam que modelos com parâmetro fixo são majoritariamente superiores ou iguais aos modelos com parâmetros ótimos calculados para cada EFR. Além disso, para cada nova entrada no modelo com parâmetros variáveis, deve-se calcular os parâmetros ótimos para o atraso e dimensão, que significa a construção das funções de IMM e FNN e avaliação dos critérios de escolha dos valores ótimos, etapas estas desnecessárias no modelo com parâmetros fixos, o que torna este modelo mais eficiente computacionalmente.

Outro ponto importante diz respeito aos histogramas do atraso nos diferentes casos de infarto (figura 8 do artigo). As características dessas distribuições serão investigadas detalhadamente em trabalhos futuros a fim de avaliar a capacidade deste parâmetro na identificação do infarto por métodos estatísticos, bem como a

variabilidade do atraso entre as derivações para o infarto acometido em diferentes regiões.

Por fim, pode-se constatar que nos modelos construídos a não realização de normalização nas atributos, bem como a aplicação do Normalizer, resulta nos piores resultados. Por outro lado, modelos com o MinMax Scaler apresentaram, em média, os melhores resultados.

REFERÊNCIAS

- ABDI, H.; WILLIAMS, L. J. Principal component analysis: Principal component analysis. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics**, v. 2, n. 4, p. 433–459, jul. 2010.
- ABU ALFEILAT, H. A. et al. Effects of Distance Measure Choice on K-Nearest Neighbor Classifier Performance: A Review. **Big Data**, v. 7, n. 4, p. 221–248, 1 dez. 2019.
- ACHARYA, U. R. et al. Automated detection and localization of myocardial infarction using electrocardiogram: a comparative study of different leads. **Knowledge-Based Systems**, v. 99, p. 146–156, maio 2016.
- AKAY, M. **Nonlinear biomedical signal processing**. New York: IEEE Press, 2000.
- AKBAR, H. et al. Acute ST Elevation Myocardial Infarction. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- AL-FAHOUM, A. S.; QASAMEH, A. M. A practical reconstructed phase space approach for ECG arrhythmias classification. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 37, n. 7, p. 401–408, out. 2013.
- ANDERSON, Jeffrey L.; MORROW, David A. **Acute myocardial infarction**. New England Journal of Medicine, v. 376, n. 21, p. 2053-2064, 2017.
- BARBOSA, P. R. B. et al. Análise da Prevalência dos Potenciais Tardios Ventriculares na Fase Tardia Pós-Infarto do Miocárdio Baseada na Localização do Infarto. **Arq Bras Cardiol**, 2002.
- BOUSSELJOT, R.-D.; KREISELER, D.; SCHNABEL, A. **The PTB Diagnostic ECG Database**. physionet.org, , 2004. Disponível em: <<https://physionet.org/content/ptbdb/>>. Acesso em: 14 jun. 2021
- BRO, R.; SMILDE, A. K. Principal component analysis. **Anal. Methods**, v. 6, n. 9, p. 2812–2831, 2014.
- CAPPIELLO, G. et al. A statistical index for early diagnosis of ventricular arrhythmia from the trend analysis of ECG phase-portraits. **Physiological Measurement**, v. 36, n. 1, p. 107–131, 1 jan. 2015.
- CELLUCCI, C. J.; ALBANO, A. M.; RAPP, P. E. Statistical validation of mutual information calculations: Comparison of alternative numerical algorithms. **Physical Review E**, v. 71, n. 6, p. 066208, 22 jun. 2005.
- DATASUS. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 21 dez. 2022.
- ECKMANN, J. P.; KAMPHORST, S. O.; RUELLE, D. Recurrence plots of dynamical systems. **Europhysics Letters (EPL)**, v. 4, p. 973–977, 1987.

FELDMAN, J.; GOLDWASSER, G. P. Eletrocardiograma: recomendações para a sua interpretação. v. 17, n. 4, p. 6, 2004.

FRASER, A. M.; SWINNEY, H. L. Independent coordinates for strange attractors from mutual information. **Physical Review A**, v. 33, n. 2, p. 1134–1140, 1 fev. 1986.

GARCIA-CEJA, E.; UDDIN, MD. Z.; TORRESEN, J. Classification of Recurrence Plots' Distance Matrices with a Convolutional Neural Network for Activity Recognition. **Procedia Computer Science**, v. 130, p. 157–163, 2018.

GAYDHANI, A. et al. **Detecting Hate Speech and Offensive Language on Twitter using Machine Learning: An N-gram and TFIDF based Approach**. arXiv, , 23 set. 2018. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/1809.08651>>. Acesso em: 26 set. 2022.

GOLDBERGER, A. et al. AHA Journals. **PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals**, 13 jun. 2000.

GRANDINI, M.; BAGLI, E.; VISANI, G. **Metrics for Multi-Class Classification: an Overview**. arXiv, , 13 ago. 2020. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/2008.05756>>. Acesso em: 20 dez. 2022.

GUIMARÃES, J. I. Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. **Arq Bras Cardiol**, v. 80, p. 18, 2003.

HAJIAN-TILAKI, K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. p. 627–35, 2013.

HAMPTON, J.; HAMPTON, J. **The ECG made easy e-book**. 9th. ed. [s.l.] Elsevier Health Sciences, 2019.

HAN, J.; KAMBER, M.; PEI, J. 3 - Data Preprocessing. Em: **Data Mining: Concepts and Techniques**. Third Edition ed. [s.l.] Elsevier Inc, 2012. p. 83–124.

HUTTER, F.; KOTTHOFF, L.; VANSCHOREN, J. (EDS.). **Automated Machine Learning: Methods, Systems, Challenges**. Cham: Springer International Publishing, 2019.

IBANEZ, B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. **European Heart Journal**, v. 39, n. 2, p. 119–177, 7 jan. 2018.

JACKSON, T.; RADUNSKAYA, A. (EDS.). **Applications of Dynamical Systems in Biology and Medicine**. New York, NY: Springer New York, 2015. v. 158.

JOLLIFFE, I. Principal Component Analysis. Em: EVERITT, B.; HOWELL, D. C. (Eds.). **Encyclopedia of Statistics in Behavioral Science**. Hoboken, N.J: John Wiley & Sons, 2005.

KENNEL, M. B.; BROWN, R.; ABARBANEL, H. D. I. Determining embedding

dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction. **Physical Review A**, v. 45, n. 6, p. 3403–3411, 1 mar. 1992.

KHAN, M. A. et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. **Cureus**, 23 jul. 2020.

KRAKOVSKÁ, A.; MEZEIOVÁ, K.; BUDÁČOVÁ, H. Use of False Nearest Neighbours for Selecting Variables and Embedding Parameters for State Space Reconstruction. **Journal of Complex Systems**, v. 2015, p. 1–12, 9 mar. 2015.

LIPTON, Z. C.; ELKAN, C.; NARAYANASWAMY, B. **Thresholding Classifiers to Maximize F1 Score**. arXiv, , 13 maio 2014. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/1402.1892>>. Acesso em: 10 dez. 2022

LUONGO, G. et al. Non-Invasive Characterization of Atrial Flutter Mechanisms Using Recurrence Quantification Analysis on the ECG: A Computational Study. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 68, n. 3, p. 914–925, 2019.

MANDREKAR, J. N. Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 5, n. 9, p. 1315–1316, set. 2010.

MARTIS, R. J.; ACHARYA, U. R.; ADELI, H. Current methods in electrocardiogram characterization. **Computers in Biology and Medicine**, v. 48, p. 133–149, maio 2014.

MARWAN, N. et al. Recurrence plots for the analysis of complex systems. **Physics Reports**, v. 438, n. 5–6, p. 237–329, jan. 2007.

MARWAN, N. et al. Complex network approach for recurrence analysis of time series. **Physics Letters A**, v. 373, n. 46, p. 4246–4254, nov. 2009.

MENDIS, S. et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, n. 1, p. 139–146, 1 fev. 2011.

MEWETT, D. T.; REYNOLDS, K. J.; NAZERAN, H. **Recurrence plot features: an example using ECG**. ISSPA '99. Proceedings of the Fifth International Symposium on Signal Processing and its Applications (IEEE Cat. No.99EX359). **Anais...** Em: FIFTH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON SIGNAL PROCESSING AND ITS APPLICATIONS. Brisbane, Qld., Australia: Queensland Univ. Technol, 1999. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/818141/>>. Acesso em: 26 nov. 2022

NAYAK, S. K. et al. A Review on the Nonlinear Dynamical System Analysis of Electrocardiogram Signal. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2018, p. 1–19, 2018.

NGAMGA, E. J. et al. Recurrence analysis of strange nonchaotic dynamics in driven excitable systems. **Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science**, v. 18, n. 1, p. 013128, mar. 2008.

PEDREGOSA, F. et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. **MACHINE LEARNING IN PYTHON**, v. 12, p. 6, 2012.

Phase space. Em: WIKIPÉDIA: a enciclopédia livre. Disponível em: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Phase_space&oldid=1126439605. Acesso em: 20 dez. 2022.

PROVOST, F. Machine Learning from Imbalanced Data Sets 101. **Proceedings of the AAAI'2000 workshop on imbalanced data sets**, v. 68, 2000.

RAJBHANDARY, P. L. et al. ECG Signal Quality Assessments of a Small Bipolar Single-Lead Wearable Patch Sensor. **Cardiovascular Engineering and Technology**, v. 13, n. 5, p. 783–796, out. 2022.

RAWALD, T.; SIPS, M.; MARWAN, N. PyRQA—Conducting recurrence quantification analysis on very long time series efficiently. **Computers & Geosciences**, v. 104, p. 101–108, jul. 2017.

ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982–3021, dez. 2020.

SAINI, S. K.; GUPTA, R. Artificial intelligence methods for analysis of electrocardiogram signals for cardiac abnormalities: state-of-the-art and future challenges. **Artificial Intelligence Review**, v. 55, n. 2, p. 1519–1565, fev. 2022.

SCHUMACHER, A. Linear and Nonlinear Approaches to the Analysis of R-R Interval Variability. **Biological Research For Nursing**, v. 5, n. 3, p. 211–221, jan. 2004.

SHALBAF, A. et al. Automatic Classification of Left Ventricular Regional Wall Motion Abnormalities in Echocardiography Images Using Nonrigid Image Registration. **Journal of Digital Imaging**, v. 26, n. 5, p. 909–919, out. 2013.

SINGH, D.; SINGH, B. Investigating the impact of data normalization on classification performance. **Applied Soft Computing**, v. 97, p. 105524, dez. 2020.

STEVENS, B. et al. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2018.

STREBEL, I. et al. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**, v. 277, p. 8–15, fev. 2019.

TAKENS, F. Detecting strange attractors in turbulence. Em: RAND, D.; YOUNG, L.-S. (Eds.). **Dynamical Systems and Turbulence, Warwick 1980**. Lecture Notes in Mathematics. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1981. v. 898p. 366–381.

TAUNK, K. et al. **A Brief Review of Nearest Neighbor Algorithm for Learning and Classification**. 2019 International Conference on Intelligent Computing and Control

Systems (ICCS). **Anais...** Em: 2019 INTERNATIONAL CONFERENCE ON INTELLIGENT COMPUTING AND CONTROL SYSTEMS (ICCS). Madurai, India: IEEE, maio 2019. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/document/9065747/>>. Acesso em: 9 dez. 2022

THYGESEN, K. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). **European Heart Journal**, v. 40, n. 3, p. 237–269, 14 jan. 2019.

VAFAlE, M. State-of-the-art diagnosis of myocardial infarction. **Diagnosis**, v. 3, n. 4, p. 137–142, 1 dez. 2016.

VALENSI, P.; LORGIS, L.; COTTIN, Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: A review of the literature. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 104, n. 3, p. 178–188, mar. 2011.

WALLOT, S.; MØNSTER, D. Calculation of Average Mutual Information (AMI) and False-Nearest Neighbors (FNN) for the Estimation of Embedding Parameters of Multidimensional Time Series in Matlab. **Frontiers in Psychology**, v. 9, p. 1679, 10 set. 2018.

WALLOT, S.; ROEPSTORFF, A.; MØNSTER, D. Multidimensional Recurrence Quantification Analysis (MdRQA) for the Analysis of Multidimensional Time-Series: A Software Implementation in MATLAB and Its Application to Group-Level Data in Joint Action. **Frontiers in Psychology**, v. 7, 22 nov. 2016.

WHO, W. H. O. **The top 10 causes of death**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em: 1 dez. 2022a.

WHO, W. H. O. **WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019**. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>>. Acesso em: 23 nov. 2022b.

XIE, C. et al. Waveform Database Software Package (WFDB) for Python. p. 7, 2022. ZBILUT, J. P.; THOMASSON, N.; WEBBER, C. L. Recurrence quantification analysis as a tool for nonlinear exploration of nonstationary cardiac signals. **Medical Engineering & Physics**, v. 24, n. 1, p. 53–60, jan. 2002.

ZIMMERMAN, M. W. et al. **A reconstructed phase space approach for distinguishing ischemic from non-ischemic ST changes using Holter ECG data**. Computers in Cardiology, 2003. **Anais...** Em: COMPUTERS IN CARDIOLOGY, 2003. Thessaloniki Chalkidiki, Greece: IEEE, 2003. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/1291136/>>. Acesso em: 26 nov. 2022