

Detecção da Apneia Obstrutiva do Sono Através da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Detection of Obstructive Sleep Apnea Through Heart Rate Variability

Detección de apnea obstructiva del sueño a través de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Jonatas de Lira Rocha¹, Evandro Ottoni Teatini Salles², Rodrigo Varejão Andreão³

1 Bacharelado em Engenharia Elétrica, Universidade Vila Velha (UVV)

2 Doutorado em Engenharia Elétrica, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

3 Doutorado em otimização e Segurança de Sistemas, Institut National des Télécommunications (INT)

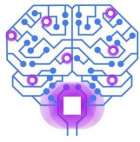
Autor correspondente: Jonatas de Lira Rocha

E-mail: jonatas_lira@hotmail.com

Resumo

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um problema respiratório que interfere na qualidade de vida do ser humano. A detecção da AOS pode ser feita de forma indireta através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Neste contexto, este trabalho investiga o emprego da VFC na detecção da AOS. Para isso, um conjunto de registros de ECG de uma base de indivíduos que sofrem de AOS foi utilizado no estudo. Primeiramente, são extraídas medidas estatísticas do VFC no domínio do tempo e da frequência de cada trecho de 5 minutos do sinal de ECG, que servem de características de entrada do classificador. Os seguintes classificadores foram implementados e comparados: rede neural (NN), k-vizinhos mais próximos (KNN) e máquina de vetor de suporte (SVM). Os resultados alcançados em termos de acurácia foram de 79,3% para NN, 80,9% para o KNN e 83,0% para SVM na detecção da AOS.

Descritores: Diagnóstico; Frequência Cardíaca; Síndromes da Apneia do Sono



Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is a respiratory problem that interferes with human quality of life. The detection of OSA can be done indirectly through the analysis of heart rate variability (HRV). In this context, this work investigates the use of HRV in the detection of OSA. For this, a set of ECG recordings from a database of individuals suffering from OSA was used in the study. First, statistical measurements of the HRV are extracted in the time and frequency domains of each 5-minute stretch of the ECG signal, which serve as input characteristics of the classifier. The following classifiers were implemented and compared: neural network (NN), k-nearest neighbors (KNN) and support vector machine (SVM). The results achieved in terms of accuracy were 79.3% for NN, 80.9% for KNN and 83.0% for SVM in detecting OSA.

Keywords: Diagnosis; Heart Rate; Sleep Apnea Syndromes

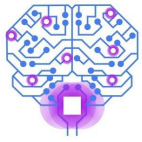
Resumen

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un problema respiratorio que interfiere con la calidad de vida humana. La detección de OSA se puede hacer indirectamente a través del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). En este contexto, este trabajo investiga el uso de HRV en la detección de OSA. Para ello, se utilizó en el estudio un conjunto de registros de ECG de una base de datos de personas que padecen AOS. En primer lugar, se extraen mediciones estadísticas de la HRV en los dominios de tiempo y frecuencia de cada tramo de 5 minutos de la señal de ECG, que sirven como características de entrada del clasificador. Se implementaron y compararon los siguientes clasificadores: red neuronal (NN), k-vecinos más cercanos (KNN) y máquina de vectores de soporte (SVM). Los resultados alcanzados en términos de precisión fueron 79,3% para NN, 80,9% para KNN y 83,0% para SVM en la detección de AOS.

Descriptores: Diagnóstico; Frecuencia cardiaca; Síndromes de Apnea del Sueño

Introdução

Um dos principais distúrbios que atrapalham um boa noite de sono é a interrupção repetida da respiração, conhecida como apneia do sono. Nesse contexto, os indivíduos

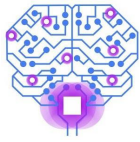


de forma contínua fazem a hipopneia, isto é, o ritmo respiratório vai diminuindo até que eles entram em apneia verdadeira.

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma doença crônica, evolutiva, e se caracteriza pela obstrução parcial ou total das vias causando paradas repetidas e temporárias da respiração enquanto a pessoa dorme. O motivo dessa pausa se deve à obstrução das vias aéreas, impedindo que o ar chegue até os pulmões (1). Em média, a interrupção completa do fluxo de ar através do nariz ou da boca tem duração de pelo menos 10 segundos. Com a parada respiratória o nível de oxigênio no sangue cai devido ao colapso, causando o despertar do indivíduo, fragmentando assim o sono, prejudicando o descanso da pessoa (2).

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA), responsável pelo controle das ações e respostas involuntárias, é dividido em dois ramos, que são os sistemas simpático e parassimpático. O sistema simpático controla a reação do corpo humano em situações de estresse ou emergência, deixando o indivíduo preparado para reações de luta e fuga (3). O sistema parassimpático estimula ações que permitem ao organismo responder situações de calma, saciedade, repouso e digestão. Em relação à apneia, por causa dos fenômenos que acontecem, existem variações no modo como o SNA se comporta. Nessa perspectiva, ao relaxar para dormir, a atividade cerebral diminui, aumentando a atividade do sistema parassimpático, em contrapartida a atividade simpático diminui. No entanto, despertares acontecem durante o sono por causa da apneia, causados pela diminuição da oxigenação do sangue e, sendo associados com um aumento rápido da atividade do sistema simpático e aceleração de batimentos cardíacos (4).

Com a indicação de um médico é realizado um exame de polissonografia, que tem como objetivo monitorar uma noite de sono, obtendo informações do eletrocardiograma (ECG), movimento dos olhos, respiração, membros e a atividade cerebral. Por meio desse exame é possível determinar também a gravidade da apneia do sono. Assim, quando ocorrem de 5 a 14 interrupções na respiração por hora de sono, a AOS é classificada como leve, apneia moderada é quando ocorrem de 15 a 30 interrupções na respiração por hora de sono e acima de 30 interrupções na respiração por hora de sono é classificada como grave. Por outro lado, se as interrupções foram menores de 5 por hora de sono é considerado normal (5).



O ECG (eletrocardiograma) pode ser captado utilizando eletrodos colocados em determinadas posições que são capazes de registrar a atividade elétrica do coração, representadas pela diferença de potencial elétrico em cada ponto do coração. Como se observa na Figura 1, a primeira onda é a onda 'P', que representa a despolarização dos átrios; em seguida ocorrem as ondas intermediárias 'Q', 'R' e 'S', que formam o complexo 'QRS', representando a despolarização das diferentes partes dos ventrículos e pôr fim a onda 'T', que é a última observada, chamada de repolarização dos ventrículos. Analisando-se a morfologia, amplitude, duração e da polaridade das diferentes ondas, intervalos e segmentos, é feito o diagnóstico da condição de normalidade ou não patologia do coração (6). O intervalo RR é definido pela distância entre as ondas R de dois batimentos consecutivos. A frequência cardíaca é dada pelo inverso do intervalo RR, que descreve a velocidade dos batimentos cardíacos que em condições normais é de aproximadamente 70 batimentos por minuto (bpm). Na Figura 1, é possível observar as ondas formadas pela diferença de potencial e o intervalo RR (7).

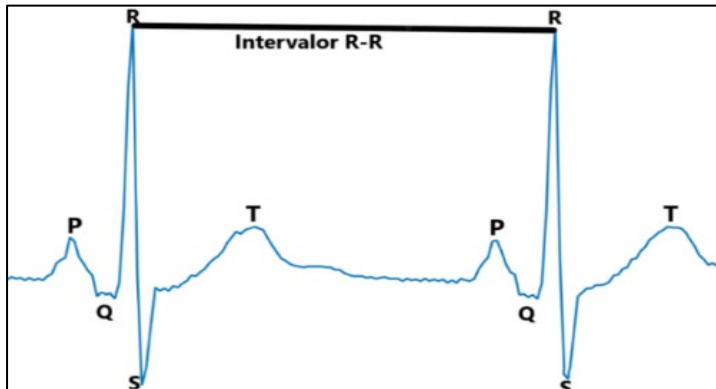
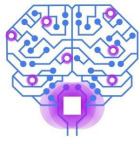


Figura 1 - Espectro típico de um ECG, com o qual pode-se observar as ondas : P, Q, R, S e T e o intervalo entre os picos R-R

Seguindo essa linha de análise, sabe-se que o coração é capaz de regular seu próprio ritmo, promovendo a condução dos estímulos intracardíacos e a contratilidade, uma vez que todas essas funções são monitoradas pelo SNA. A mudança entre a modulação rápida (simpático) e a lenta (parassimpático) determinam a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). A partir dos intervalos RR, obtidos através do ECG, é analisada a VFC do indivíduo, e as alterações que poderão estar presentes nos intervalos RR permitem avaliar a atuação do sistema nervoso. Com essas informações, ter-se-á



indicadores dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso sobre o nódulo sinoatrial e, através delas, é possível fazer a conexão entre o ECG e AOS. Na Figura 2 observa-se a VFC obtida através dos intervalos RR (8)

Pacientes com AOS podem ter arritmia cardíaca uma vez que a respiração fica mais intensa por causa da obstrução nas vias respiratórias durante o sono, acompanhada da redução da saturação de oxigênio no sangue e então acontece um breve despertar para respirar. Neste contexto, é possível observar a mudança da FC pelo ECG, as distâncias entre os intervalos RR podem diminuir ou aumentar dependendo da condição do momento. Após esse episódio, a tendência é de os batimentos voltarem a normalizar. Desse modo, de acordo com a gravidade que o paciente se encontra, esses episódios podem acontecer de 5 a 30 vezes por hora de sono (9).

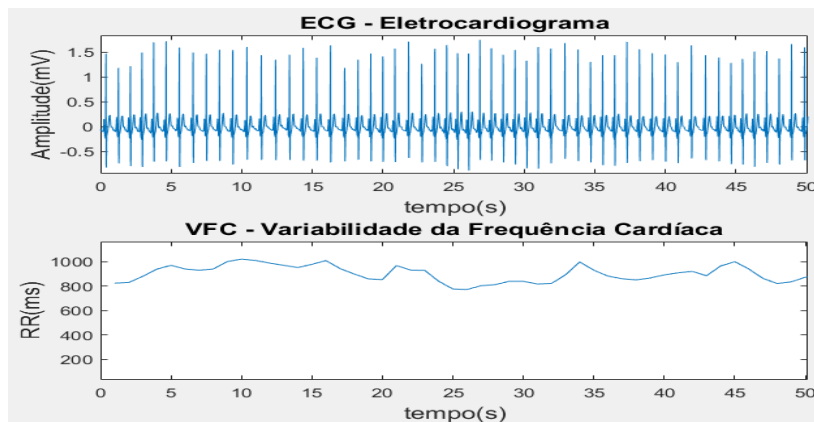
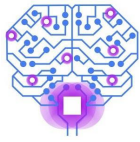


Figura 2 - VFC obtida através dos intervalos RR. No primeiro gráfico observa-se o ECG e no segundo gráfico é apresentada a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (10).

Para o desenvolvimento desta proposta, empregou-se a base de dados PhysioNet Apnea-ECG (11). A seguir, é apresentada uma revisão bibliográfica de trabalhos correlatos no tema em questão. Os autores Li K., Pan W., Li Y., Jiang Q. e Liu G.(12), argumentam que mesmo que sejam necessários todos os recursos construtivos para melhorar o classificador, na maioria das vezes a solução passa pela experiência humana, que pode tender a ser subjetiva. Neste estudo, foram empregados aprendizado não supervisionado com auto codificadores esparsos que aprenderam sobre as características do sinal de ECG, assim não teria a dependência humana subjetiva. Foi usado classificador SVM e RNA (rede neural artificial), e o desempenho foi refinado



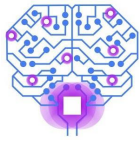
usando fusão de decisão e *Hidden Markov Model* (HMM). A acurácia obtida foi de 85% e a sensibilidade de 88,9%. Wang T., Lu C., Shen G.(13), empregou-se sinais de ECG para detecção de apneia do sono. A partir dos intervalos RR e as amplitudes dos picos R como referência sendo extraídos do sinal de ECG e, utilizando a RNA de janela de tempo como classificador. Obteve-se precisão de 87,3%. Sharan RV., Berkovsky S., Xiong H. e Coeira E.(14), discutem as técnicas de aprendizado profundo que tem superados as técnicas convencionais de engenharia de recursos, sendo explorado o uso de redes neurais convolucionais (CNN) para detectar segmentos de apneia do sono. Dessa forma, empregou-se o sinal de VFC unidimensional, usando CNN unidimensional, o que proporcionou um valor de precisão na detecção da apneia do sono de 88,23%.

Mesmo com toda tecnologia já existente e métodos mais eficazes para os diagnósticos da apneia do sono, trabalhar com a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) concede uma abrangência maior para futuros casos, nos quais exames menos invasivos para detecção de doenças poderão ser realizados através de uma análise mais precisa da VFC. Portanto, o objetivo desse trabalho é detectar a Apneia Obstrutiva do Sono a partir da VFC.

Com base no exposto, este trabalho apresentará, os métodos e técnicas utilizados e, em seguida será apresentado os resultados obtidos e, por fim, nas conclusões serão destacados o aspectos importantes do trabalho e serão apresentados os trabalhos futuros.

Métodos

Para o desenvolvimento desta pesquisa será necessária uma base de dados que se encontra no site da *Physionet*, que reúne horas de sono de vários pacientes acometidos por apneia do sono e pacientes com respiração normal. Para uma análise geral dos sinais, fez-se uma marcação minuto a minuto, utilizando a letra N para minutos de “respiração normal” e a letra A para minutos de respiração com apneia. É importante informar que por motivos de não estabelecer uma gravidade de apneia de cada registro, foi feita uma mudança no rótulo referente a marcação com a letra A, de modo a que os intervalos de um minuto que apresentaram um momento de apneia ou hipopneia foram



marcados como “respiração desordenada” (11). A partir dos sinais de ECG da base de dados estimou-se a VFC utilizando o *software HRV analysis*.

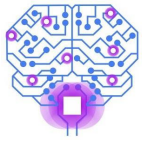
Pré-processamento dos dados

A base de dados Physionet Apnea – ECG *Database* (apnea-ecg) consiste em 70 registros, com duração que pode variar entre 401 e 578 minutos, dados esses coletados de 25 voluntários do sexo masculino e 7 do sexo feminino. Essa base de dados foi criada para competição, com marcação da respiração de minuto a minuto, para respiração normal ‘N’ e respiração desordenada ‘A’. A base de dados foi separada em dois conjuntos, 35 registros para aprendizado e 35 para usar em competição. Entretanto, no presente trabalho, foi escolhido 30 registros dos 35 registros de aprendizado para realizar os experimentos. Outros 5 registros do subconjunto de treinamento foram descartados por apresentarem apenas episódios considerados normais, o que levaria ao desbalanceamento entre as classes. Os 35 registros do subconjunto da base empregado na competição não foram considerados por não apresentarem as anotações necessárias para avaliação do desempenho do método (11).

Após a leitura dos dados e a separação de cada registro de ECG, foi feita uma normalização para que a média fosse igual a 0 e desvio padrão igual a 1. Com os dados já normalizados obteve-se VFC através do *software HRV analysis*. Esse *software* é capaz de detectar os picos e calcular as distâncias entres esses pontos e, gerar os resultados estatísticos lineares e não lineares referentes a VFC (15).

Métodos Lineares

Para a análise da VFC no domínio do tempo, os resultados foram expressos em unidade de tempo (milissegundos). Assim, a cada intervalo RR durante um determinado intervalo de tempo é possível utilizar métodos estatísticos como : média entre os intervalos R-R (RR), batimentos por minutos (HR), porcentagem de intervalos com mais de 50ms (pNN50), desvio padrão de todos os intervalos RR, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo (SDANN) e a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR, em um intervalo de tempo (rMSSD) (16).



Segundo o exposto em (16), a variabilidade da frequência cardíaca está ligada diretamente à influência das atividades dos sistemas nervosos simpático e parassimpático, que modulam o balanço simpato-vagal sobre o coração. Assim sendo, de modo a avaliar a atuação dos sistemas nervosos simpático e parassimpático, foram também capturadas informações a partir da densidade espectral de potência da VRF. Sob o ponto de vista espectral, o sistema nervoso simpático possui componente de alta frequência (HF) com variação de 0,15 a 0,4 Hz. Já a ação do sistema nervoso parassimpático se manifesta em baixa frequência (LF) na faixa de 0,04Hz a 0,15Hz.

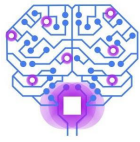
Aprendizado de Máquinas

No intuito de automatizar a detecção da apneia, foi utilizado métodos de aprendizado de máquinas para a detecção da apneia. Assim sendo, neste trabalho foram utilizados 3 tipos de classificadores, *Support Vector Machines (SVM)*, *Nearest Neighbor Classifiers (KNN)* e *Neural Network Classifiers (NN)*.

As máquinas de vetores suporte, ou SVMs, como algoritmo de classificação supervisionado, estima hiperplanos em alta ordem dimensional a fim de realizar a melhor separação entre diferentes classes apresentadas em sua entrada (17). Já o classificador N vizinhos mais próximos ou KNN, se caracteriza por ser uma máquina de aprendizado baseado no quão homogêneo é um dado do outro (18). Por fim, as redes neurais, como classificador supervisionado, são algoritmos de aprendizagem baseados em modelos matemáticos de neurônios biológicos e seus diversos tipos de interações. Para avaliar o desempenho de cada classificador empregado, utilizou-se métodos de avaliação cruzada K-folds.

Experimento

Para a realização do experimento, separou-se 20 registros que continham momentos de apneia, cada registro de apneia contém 100 minutos de gravação, contendo 19 intervalos de 5 minutos e 10 registro com respiração normal, cada registro contém 200 minutos de gravação, contendo 38 intervalos de 5 minutos. Foram obtidas variáveis com valores estatísticos para cada intervalo. Dessa forma, com os dados em mãos, iniciou-se o processo de detecção do momento de apneia.



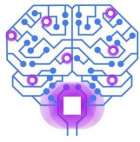
O próximo passo foi montar os valores em uma única tabela, gerando uma matriz com o tamanho de 760x9, criada da seguinte forma: para cada linha foi colocado na primeira coluna a média dos intervalos (RR), na segunda coluna a média entre os batimentos (HR), na terceira a porcentagem dos intervalos maiores que 50ms (pNN50), na quarta coluna o desvio padrão dos intervalos RR (SDANN), na quinta coluna a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR (rMSSD), na sexta coluna a frequência baixa (LF), na sétima coluna a frequência alta (HF), na oitava coluna a razão entre a frequência baixa pela frequência alta (LF/HF) e, na nona e última coluna, foi colocado o rótulo de cada resultado, 'A' para intervalos que continham momentos de respiração desordenada (momentos de apneia) e 'N' para intervalos que continham respiração normal.

Para o treinamento, foram separados 70% dos dados e os outros 30% foram usados para teste. Uma vez que os classificadores foram escolhidos, fez-se necessária a realização de testes, mudando suas variáveis de processamento para adequarem-se melhor ao problema. Utilizando-se o classificador NN, foi escolhido aprendizado profundo com três camadas contendo 3 neurônios na primeira camada, 5 na segunda camada e 10 na terceira camada, com função de ativação ReLu, com limite de 100 interações, a função Crossval foi usada para a validação cruzada da rede e a função de ativação de saída Softmax para controlar os ajustes dos dados. Para o classificador KNN, foi utilizado a distância euclidiana e, com uma distinção média entre classes usando o inverso da distância ao quadrado e 100 vizinhos. Já para o SVM, foi utilizado a função de Kernel cúbico. Para padronizar as validações dos classificadores, foi empregado 5-folds para a validação cruzada.

Resultados

Para cada classificador foi montada uma matriz de confusão e a partir delas obteve-se as Tabelas 1, 2. Assim, cada classificador teve sua acurácia apurada segundo a equação (1).

$$ACC = \frac{VP+VN}{VP+VN+FP+FN} \quad (1)$$



Nos quais VP e VN representam “Verdadeiro Positivo” e “Verdadeiro Negativo” e FP e FN representam “Falso Positivo” e “Falso Negativo”, respectivamente

Tabela 1 – Resultados dos classificadores.

Classificadores - Acurácia Treino	
NN	79,3%
KNN	80,9%
SVM	83,0%

Com os classificadores já treinados, fez-se a predição para base de dados de teste. Na Tabela 2, é demonstrado as acurácias dos resultados da base de dados de teste.

Tabela 2 – Resultados dos classificadores.

Classificadores - Acurácia Teste	
NN	80,00%
KNN	85,79%
SVM	84,21%

Para avaliar os resultados, empregou-se além da acurácia, a especificidade (SP) e a sensibilidade (SN). Como é demonstrado na Equação (2) e Equação (3).

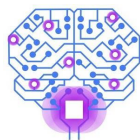
$$SP = \frac{VN}{VN+FP} \quad (2)$$

$$SN = \frac{VP}{VP+FN} \quad (3)$$

Na Tabela 3, observa-se os resultados da matriz de confusão da resposta de cada classificador usando a base de dados de teste. A Tabela 4 apresenta os valores de SP e SN para os resultados dos testes.

Tabela 3 – Resultados da Matriz de Confusão, após os testes usando os classificadores já treinados.

Classificadores	Matriz de confusão			
	VP	FN	FP	VN
NN	86	9	18	77
KNN	74	21	17	78
SVM	73	22	8	87

**Tabela 4** – Resultados da especificidade e sensibilidade dos classificadores.

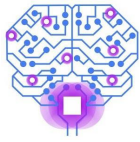
RESULTADOS			
CLASSIFICADOR	NN	KNN	SVM
SP	81,05%	82,10%	91,60%
SN	90,52%	77,90%	76,90%

Diante do exposto, com os resultados obtidos, observa-se que o classificador SVM teve o melhor desempenho nos treinamentos com 83%, nos testes. Por sua vez, o classificador KNN teve seu destaque com 85,79% e, nos cálculos de especificidade e sensibilidade de cada classificador, o classificador SVM teve melhor resultado na especificidade, entendendo-se que a detecção do momento de apneia nos indivíduos que não tem apneia é mais precisa, fazendo uma comprovação de que 91,60% dos dados de respiração normal foram classificados com sucesso. À luz dessa análise, o classificador NN apresentou melhores resultados na detecção dos indivíduos que contém apneia, com 90,52% de acerto na detecção dos dados de respiração.

Para fins de comparação, a seguir são apresentados os resultados obtidos por outros grupos de pesquisa que empregaram o mesmo banco de dados. Os autores Li K., Pan W., Li Y., Jiang Q. e Liu G.(12), utilizou-se o sinal de ECG, com aplicação dos classificadores HMM, SVM e RNA, utilizando codificadores automáticos esparsos para aprender recursos por meio de aprendizado não supervisionado. Wang T., Lu C., Shen G.(13), utilizou-se os intervalos de RR e a amplitude da onda R extraídos do ECG. Além disso, foram obtidas 6 características no domínio do tempo e 6 no domínio da frequência. Sharan RV., Berkovsky S., Xiong H. e Coeira E.(14), empregou-se características no domínio do tempo e frequência do intervalo RR para treinamento de regressão logística e classificadores SVM, utilizando-se CNN 1D, não sendo necessário a engenharia de seleção de atributos. Na Tabela 5, é possível visualizar o melhor valor de acurácia alcançados pelos métodos acima listados.

Tabela 5 – Resultados dos trabalhos já realizados e trabalho atual.

Autor (ano)	Método	Acurácia
--------------------	---------------	-----------------



Li K et al. (12). (2018)	Classificadores (HMM e SVM) e Rede Neural Artificial (RNA)	85,00%
Wang T et al. (13). (2019)	Classificador RNA de janela de tempo	87,30%
Sharan RV et al. (14). (2020)	Regressão Logística, classificador SVM e CNN 1D	88,30%
Rocha J.L. et al (2022)	Classificadores (NN, KNN e SVM)	90,52%

Conclusão

A proposta desse trabalho foi detectar apneia do sono utilizando métodos estatísticos no domínio do tempo e da frequência utilizando classificadores mais comuns no meio de tantos avanços nas técnicas de detecção. Dessa forma, os resultados obtidos quando comparados com trabalhos recentes e técnicas mais aprimoradas, são competitivos por utilizar dados extraídos apenas da VFC. Verificou-se que o classificador NN na detecção de momento de apneia e o SVM na detecção de momentos de respiração normal tiveram resultados que confrontam as técnicas avançadas. O classificador KNN, por sua vez, teve melhor desempenho nos testes, contudo, se manteve abaixo dos outros na especificidade e sensibilidade nos acertos de cada momento conforme observa-se no tópico dos resultados na matriz de confusão.

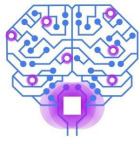
Pode-se afirmar, portanto, que os dados no domínio do tempo e da frequência, são de grande valia para detecção da apneia do sono em segmentos de 5 em 5 minutos, utilizando-se classificadores e de uma forma não invasiva.

Com intenção de continuidade da pesquisa para trabalhos futuros, uma dessas vertentes é fazer a previsão da apneia com a intenção de prevenir esses momentos nos pacientes.

Agradecimentos

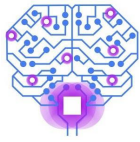
O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Os autores gostariam de agradecer o apoio financeiro recebido da Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES), relativo ao projeto número 598/2018.

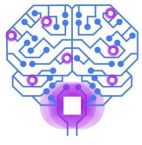


Referências

1. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1230-5. doi: 10.1056/NEJM199304293281704. PMID: 8464434.
2. Partinen, M., Guilleminault, C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest.* 1990 Jan;97(1):27- 32. doi: 10.1378/chest.97.1.27. PMID: 2295260.
3. Marieb, E. N.; Hoehn, K. *Human Anatomy & Physiology.* 9ª. ed. [S.I.]: Pearson, 2012.
4. Zwillich, C.W. Sleep apnoea and autonomic function. *Thorax* 1998; 53:S20-S24.
5. Redline, S., Sanders, M.H., Lind, B.K., Quan, S.F., Iber, C., Gottlieb, D.J., Bonekat, W.H., Rapoport, D.M., Smith, P.L., Kiley, J.P. Methods for obtaining and analyzing unattended polysomnography data for a multicenter study. *Sleep Heart Health Research Group. Sleep.* 1998 Nov 1;21(7):759-67. PMID: 11300121.
6. Guyton, A. C. e Hall, J. E. (2002). *Tratado de Fisiologia Médica.* Editora Guanabara Koogan SA, 10 edição.
7. Carvalho, J. L. A. (2003). *Ferramenta para Análise Tempo-Freqüencial da Variabilidade da Freqüência Cardíaca.* Dissertação de Mestrado, Publicação ENE.DM-156A/03, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília , DF, 99 p.
8. Bradley, T.D., Floras, J.S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet.* 2009 Jan 3;373(9657):82-93. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61622-0. Epub 2008 Dec 26. PMID: 19101028
9. Rondina, João Antonio de Santa Ritta e. *Apneia obstrutiva do sono e sua influência no sistema nervoso.* 2018. 46 f., il. Trabalho de Conclusão Curso (Bacharelado em Engenharia Elétrica)—Universidade de Brasília, Brasília, 2018.



10. MATLAB. Version 9.10.0.1602886 (R2021a). Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.;2021
11. T Penzel, GB Moody, RG Mark, AL Goldberger, JH Peter. The Apnea-ECG Database. *Computers in Cardiology* 2000; 27:255-258
12. Li K., Pan W., Li Y., Jiang Q., Liu G. A method to detect sleep apnea based on deep neural network and hidden Markov model using single-lead ECG signal. *Neurocomputing*. 2018; 294:94–101. doi: 10.1016/j.neucom.2018.03.011.
13. Wang T, Lu C, Shen G. Detection of Sleep Apnea from Single-Lead ECG Signal Using a Time Window Artificial Neural Network. *Biomed Res Int*. 2019 Dec 23; 2019:9768072. doi: 10.1155/2019/9768072. PMID: 31950061; PMCID: PMC6948296.
14. Sharan RV, Berkovsky S, Xiong H, Coiera E. ECG-Derived Heart Rate Variability Interpolation and 1-D Convolutional Neural Networks for Detecting Sleep Apnea. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2020 Jul; 2020:637-640. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9175998. PMID: 33018068.
15. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed*. 2004; 76(1):73-81.
16. Vanderlei, Marques, L.C., Pastre, C.M., Hoshi, R.A., Carvalho, T.D and Godoy, M.F. "Noções Básicas De Variabilidade Da Frequência Cardíaca E Sua Aplicabilidade Clínica." *Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovascular* 24.2 (2009): 205- 17. Web.
17. Cortes C., Vapnik V. Support-vector networks. *Mach. Learn*. 1995; 20:273–297. doi: 10.1007/BF00994018.
18. Guo G., Wang H., Bell D., Bi Y., Greer K. *Lecture Notes in Computer Science, Proceedings of the OTM Confederated International Conferences "On the Move to Meaningful Internet Systems"*, Catania, Italy, 3–7 November 2003. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2003. KNN model-based approach in classification; pp. 986–996.



CBIS'22

XIX Congresso Brasileiro de Informática em Saúde
29/11 a 02/12 de 2022 - Campinas/SP - Brasil