**Modelo de Análise R/S:
Aplicação a Séries Temporais
de Arritmias Cardíacas**

Nancy Christiane Ferreira

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO
INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE EM ESTATÍSTICA

Área de Concentração: Estatística

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto de Bragança Pereira

– São Paulo, Agosto de 2003 –

**Modelo de Análise R/S:
Aplicação a Séries Temporais
de Arritmias Cardíacas**

Este exemplar corresponde à redação
final da dissertação devidamente
corrigida e apresentada por
Nancy Christiane Ferreira
e aprovada pela Comissão Julgadora.

São Paulo, 20 de setembro de 2003.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Carlos Alberto de Bragança Pereira (Orientador) – IME-USP
Prof. Dr. Maximiano Tadeu Vila Albers – FM-USP
Prof. Dr. Sérgio Wechsler – IME-USP

*"NADA ESTÁ MENOS SOB NOSSO DOMÍNIO QUE O
CORAÇÃO, E LONGE DE PODERMOS COMANDÁ-LO,
SOMOS FORÇADOS A OBEDECER-LHE".*

JEAN JACQUES ROUSSEAU

Este projeto é fruto da cooperação de três instituições: Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo – Departamento de Estatística, Serviço de Holter da Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência – Hospital São Joaquim e Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - Setor de Eletrofisiologia Clínica. Compõe parte da análise estatística do projeto "Análise Estocástica da Dinâmica Temporal das Arritmias Cardíacas Através da Gravação Intermitente do Eletrocardiograma por Períodos de Tempo Muito Longos" (PIPE no.98/08172-3), financiado pela FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo, sob a coordenação do médico/engenheiro Dr. Ricardo Geretto Kortas.

Esta dissertação contou, ainda, com o apoio financeiro da CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Agradecimentos

Agradeço a Deus o privilégio de poder refletir sobre a ciência e a aplicação da mesma para a melhoria da condição de vida de seres humanos.

À CAPES pela concessão de bolsa de estudo que me possibilitou dedicação integral ao processo de reflexão e conhecimento. Reconheço a importância desta instituição que de maneira isenta e transparente fomenta a pesquisa em nosso país.

Ao Prof. Carlos Alberto de Bragança Pereira – Prof. Carlinhos – minha admiração. Orientador que, com seu incansável apoio, me fez entender a importância do cuidado na escolha do método, a visão estatística e o quanto a ciência acrescenta à humanidade. Amigo sempre presente nos momentos decisivos, dividindo comigo a responsabilidade deste trabalho.

Ao Dr. Ricardo Kortas, dedicado pesquisador e empreendedor, minha admiração pelo saber, pela paciência e persistência. Sua contribuição auxiliou a compreensão da vida humana, objeto deste trabalho.

Ao Prof. Julio Stern, manifesto meu reconhecimento pela dedicação integral na busca das teorias mais pertinentes aos problemas complexos. Agradeço pelo auxílio na definição do método de análise adequado e na construção dos códigos utilizados.

Ao IME/USP pela oportunidade de estar entre grandes pesquisadores, de aprender com os professores que constituem o corpo docente de seus departamentos. Em especial os professores Nikolai Kolev, Sergio Wechsler, Claudia Peixoto, Julio Singer, Wagner Borges e Marcos Magalhães.

À UNIFESP, pelo compartilhar dos dados estatísticos aqui apresentados, através de sua pesquisadora Maria do Carmo Maia Reis que se debruçou por muitas horas na análise meticulosa das informações coletadas.

Ao professor José Afonso Mazzon, pelo comprometimento com o seu trabalho, que me faz hoje refletir o quanto somos responsáveis pelos projetos que assumimos, incentivando minha dedicação aos estudos. Pela acolhida e legado que, me possibilitou conhecer outras aplicações da ciência estatística, aprimorando o meu processo de formação.

Ao mestre e orientador Prof. Trajano, saber acompanhado da humildade e do desinteresse. Ensinar pura e simplesmente sempre foi e será a sua missão, realizada com muita maestria.

Aos professores José Antônio Cordeiro e Adriano Mauro Cansian pela orientação, incentivo e auxílio na escolha da carreira acadêmica.

Aos professores Pedro Luiz Christiano e José Vicente Moreira agradeço pelo empenho e presteza.

Ao pesquisador Marcelo Lauretto, pela contribuição efetiva na investigação dos *softwares* utilizados e na correção das rotinas apresentadas neste trabalho.

À pesquisadora Jane, exemplo de rigor metodológico, agradeço a presteza nas acertadas contribuições. À amiga, por dividir os momentos de tensão na fase final deste trabalho.

Aos amigos Edson, Luciana e Ana Maria pelo apoio, convivência amistosa e espírito de equipe.

À minha mãe Rousiclér e, ao meu pai Jair pela demonstração de carinho e crença de que sempre é possível. Reconheço o quanto o olhar sábio, a lágrima contida e o suspiro ao telefone me motivaram a perseguir meus objetivos.

Às avós Irene e Maria, à minha irmã Jane e aos demais familiares, pela compreensão e estímulo tão necessários e acertados. Que a honra sempre valorizada por vocês tenha sido por mim preservada.

Ao meu avô, Ruy Veiga, que não pôde estar fisicamente ao meu lado, mas que sempre esteve presente em meus pensamentos.

Aos meus amigos Thaisa, Savana, Márcio, Régis, João Luiz, Elio, Serginho, Maria Laudia, Tia Vera, Vânia, Rosa, Mirian, Fabiana, Patrícia, Regina, Flávio e Henry que, em diferentes fases, me acompanharam e incentivaram.

Ao meu noivo Guaracy, que através de seu olhar atento e sempre disponível fez refletir o meu potencial e vitalidade, indispensáveis à conclusão deste trabalho. Por acreditar, até quando eu mesma cheguei a duvidar! Por estar presente, sempre presente!

Resumo

O estudo de arritmias cardíacas por métodos não-invasivos tem sido desenvolvido com base na monitorização ambulatorial pelo sistema Holter, em um período único de 24 horas. Esta dissertação operacionaliza um tratamento estatístico à metodologia alternativa de monitorização fragmentada no tempo, proposta por Kortas.

Foram analisados dados de exames via Holter de 12 pacientes que compreendiam as formas ventriculares (Extra-sístoles Isoladas, Extra-sístoles Pareadas e Taquicardias), coletados durante um período de sete dias consecutivos.

Este procedimento mostrou uma efetiva potencialidade de melhoria no diagnóstico clínico, em virtude da detecção de uma componente estatística denominada persistência. Este indicador, obtido através do Modelo de Análise R/S ou *Rescaled Range*, desenvolvido por Harnold Edwin Hurst, revelou a presença de ciclos não periódicos de episódios arrítmicos ao longo das séries.

Esta metodologia mostra que a coleta de dados em um único dia pode deixar de captar episódios arrítmicos de grande malignidade, tendo em vista a possibilidade de ocorrência destes episódios em períodos anteriores ou posteriores ao da monitorização convencional. Por meio da fragmentação, esta situação tem maior possibilidade de ser identificada, uma vez que o comportamento persistente da série foi detectado através do método de Hurst. Os resultados alcançados em uma amostra restrita a 12 pacientes evidenciam a possibilidade de utilização da coleta fragmentada como forma de melhoria do diagnóstico clínico.

A contribuição deste estudo, portanto, reside no tratamento estatístico da proposição da fragmentação da coleta dos dados apoiada na análise das séries temporais, conforme a teoria desenvolvida por Hurst.

Abstract

The study of cardiac arrhythmias by non-invasive methods has traditionally relied on the Holter method of 24-hour ambulatory monitoring. This dissertation describes a statistical analysis for a new method of fragmented monitoring at intervals over several days, as proposed by Kortas.

Data from Holter recordings of 12 patients during seven consecutive days was analyzed. This data included the counting of isolated premature ventricular contractions (PVCs), pairs and ventricular tachycardia (VT).

This procedure demonstrated the possibility of improving clinical diagnosis due to the detection of a statistical component called persistence. This indicator, obtained through the R/S Analysis Model or Rescaled Range, developed by Harnold Edwin Hurst, showed the existence of non-periodic cycles of arrhythmia episodes during the series.

This statistical methodology shows that the traditional form of data collection, restricted to one single day, may miss serious arrhythmic episodes owing to the high possibility of the occurrence of these episodes before or after the single sampling period. With fragmented monitoring, there is a better chance of identifying such episodes as the persistent behavior of the series is detected through the Hurst method. This is shown in the results obtained from a sample of 12 patients with whom data collection was made at fragmented periods over several days as a form of improving clinical diagnosis.

Thus the main contribution of this study is the statistical analysis of the proposal for fragmented data collection, based on the time series analysis theory developed by Hurst.

Sumário

1	Introdução	11
2	Metodologia de Coleta de Dados	17
3	O Método de Análise R/S – <i>Rescaled Range</i>	21
3.1	Histórico	21
3.2	Concepção do Método de Análise R/S	22
3.3	Interpretação para o Expoente de Hurst (H)	25
3.4	Detalhamento da Análise R/S para Séries Temporais de Arritmias Cardíacas	27
4	Resultados Alcançados	31
4.1	Análise dos Resultados	32
4.2	Simulação Através de Distribuição Normal	36
4.3	Correlação entre Coeficiente de Hurst e Malignidade	39
5	Conclusões, Limitações e Direcionamentos Futuros	44
5.1	Conclusões	44
5.2	Limitações	46
5.3	Direcionamentos futuros	47
6	Bibliografia	48
	Anexo	52
	Gráficos – Séries Originais dos Pacientes Analisados	

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Valor do coeficiente de Hurst por paciente	32
Tabela 2 – Iterações e coeficiente de Hurst por paciente	34
Tabela 3 – Coeficiente de Hurst para os dados simulados	36
Tabela 4 – Iterações para os dados simulados	37
Tabela 5 – Coeficiente de Hurst e nível de Malignidade por paciente	39
Tabela 6 – Regressão Linear (<i>output</i>)	42

Lista de Figuras

Figura 1 – <i>Poxplot</i> de Indicadores estatísticos do Paciente 12	33
Figura 2 – <i>Poxplot</i> das Iterações e coeficiente de Hurst por paciente	35
Figura 3 – <i>Poxplot</i> das Iterações e coeficiente de Hurst para os dados simulados	38
Figura 4 – Coeficiente de Hurst <i>versus</i> nível de Malignidade (Dispersão)	40
Figura 5 – Reta ajustada pelo modelo de Regressão Linear	41

1 Introdução

Acredita-se que o bem-estar físico dos indivíduos é um anseio de toda a população. Neste sentido, agentes da ciência têm se empenhado no desenvolvimento de ferramentas e métodos que sejam indutores na promoção desse benefício. São diversas áreas e segmentos envolvidos nesta busca, com profissionais dispostos a encontrar fatores que contribuam para esse bem-estar.

Na área médica, através da evolução histórica recente, o segmento da cardiologia foi um dos que mais recebeu esforços e, por conseguinte, atingiu bons resultados. Esses esforços estão centralizados em pesquisas que buscam o aprimoramento de equipamentos utilizados na prática clínica e de métodos de diagnósticos existentes.

Dada a multiplicidade de equipamentos à disposição de médicos e pacientes, o foco de muitas pesquisas na área de cardiologia tem sido justamente otimizar estes métodos diagnósticos. Métodos invasivos e não-invasivos¹ foram desenvolvidos e aperfeiçoados a uma velocidade jamais vista. Cada qual dentro de suas potencialidades e limitações.

Dentre as diversas formas de diagnóstico de arritmias cardíacas por métodos não-invasivos, o uso da eletrocardiografia pelo sistema Holter (monitorização eletrocardiográfica ambulatorial, eletrocardiografia dinâmica, ou simplesmente Holter), tem recebido destaque pela precisão de informações e facilidade de aplicação². A esse respeito destacamos a citação do cardiologista Dr. Ivan Maia³:

¹ GHORAYEB, Nabil & MENEGHELO, Romeu Sérgio. **Métodos Diagnósticos em Cardiologia**; MAIA, Ivan G. **ECG nas Arritmias**.

² Idem, ibidem.

³ MAIA, Ivan G. **ECG nas Arritmias**, p. 77.

Sem dúvida alguma, a monitorização pelo sistema Holter representa o método de aplicação mais adequado no estudo das arritmias cardíacas. Os modernos sistemas, computadorizados, atingiram um grau de sofisticação jamais observado pelos outros métodos de aplicação diagnóstica. Detecta, quantifica, distribui por incidência horária, além de permitir uma correta correlação entre sintomas e os eventos arrítmicos...

Ainda assim, este método de diagnóstico apresenta deficiências como: a não possibilidade de uso por vários dias (multidias) do aparelho para o acompanhamento do comportamento dos pacientes ao longo do tempo.

A necessidade de fragmentação da coleta provém da impossibilidade de mantê-la ininterruptamente por períodos muito longos, devido à irritação causada pelo gel condutor de eletrocardiograma (ECG) após alguns dias⁴. Portanto, acreditamos que a alternativa da análise fragmentada pode representar melhor o comportamento dessas variáveis quando comparado com o da análise em período ininterrupto de gravação, com o mesmo número de horas.

Além disso, segundo Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, o uso do Holter obtém melhores resultados quando utilizado de forma mais espaçada, principalmente quando os pacientes apresentam sintomas recorrentes e infreqüentes⁵:

⁴ WEBSTER, John G. **Medical Instrumentation** – application and design.

⁵ RIBEIRO, Antônio Luiz Pinho. **Eletrocardiografia ambulatorial prolongada com transmissão transtelefônica**, p. 2.

Infelizmente, se o sintoma (ou arritmia) é esporádico, um registro eletrocardiográfico único de 24 horas não será suficiente para a detecção do episódio: em média, apenas 22% dos pacientes com sintomas intermitentes apresentam a manifestação durante a realização do Holter de 24 horas. Entretanto, quase 95% dos pacientes com sintomas recorrentes e infreqüentes apresentam pelo menos um novo episódio no período de 4 semanas de observação...

Isso se deve, em parte, ao fato de que a variação entre dias simplesmente não é detectada no exame convencional. Essa variação entre dias, apesar de conhecida na prática clínica, é desprezada pelo Holter convencional.

Foi acompanhando este raciocínio que, após anos de experiência à frente do Serviço de Holter do Hospital Beneficência Portuguesa, situado na cidade de São Paulo, o médico/engenheiro Dr. Ricardo Geretto Kortas decidiu intensificar suas pesquisas no sentido de melhorar a aquisição de dados, propondo uma coleta fragmentada através do Holter, que representou o ponto de partida deste trabalho.

A proposição deste estudo é identificar nos dados coletados, a presença ou não de parâmetros que nos permitam comparar a eficácia relativa da monitorização fragmentada, com a técnica tradicional (de uma única amostra ininterrupta ao longo de um período), a partir da amostra obtida.

Definimos, pois, para início desta pesquisa, que a fragmentação pudesse ser passível de um planejamento e capaz de garantir confiabilidade e a preservação das informações importantes.

O objeto de investigação deste trabalho é garantir a este procedimento de análise ambulatorial, mesmo que aplicado na forma de coleta fragmentada, a utilização dos resultados apurados pelos profissionais da área médica para um melhor diagnóstico e conseqüente prognóstico e acompanhamento, através de métodos e/ou modelos matemáticos e estatísticos.

Para isso, o comportamento da amostra pesquisada será analisado pelo método desenvolvido por Harnold Edwin Hurst, renomado hidrologista britânico. Esse método é conhecido por Análise R/S ou *Rescaled Range* (Intervalo Reescalonado)⁶, e tem sido amplamente utilizado na análise de sistemas complexos, dentre eles: Modelos de Tráfego em Redes⁷ e Redes Multimídia de Alto Desempenho⁸, Descarte de Pacotes em Redes TCP⁹, Teoria do Caos¹⁰, Sistemas Biológicos¹¹ e Mercados de Capitais¹².

A Análise R/S, desenvolvida por Hurst, visa identificar uma certa "persistência", memória a longo prazo (ou presença de dependência de longa duração) de eventos, em sistemas aparentemente aleatórios, bem como encontrar seus ciclos, periódicos e não-periódicos. Esse

⁶ PETERS, Edgar E. **Fractal market analysis**: applying chaos theory to investment and economics.

⁷ MIRANDA, Aníbal D. A. & ANZALONI, Alessandro. **Modelos de Tráfego**: dependência de curta duração vs. dependência de longa duração; HAGIWARA et al. **High-Speed Calculation Method of The Hurst Parameter Based on Real Traffic**.

⁸ SILVA, Edmundo de Souza e (Coord.) et al. **The ALMADEM Project**: applications and analysis of multimedia high performance networks.

⁹ SILVA, Jorge Luiz Castro e et al. **Análise Estatística de Descarte de Pacotes em Redes TCP**.

¹⁰ PAIVA, Wagner Peixoto de. A Teoria do Caos e as Organizações. **Caderno de Pesquisas em Administração**.

¹¹ VARANDA, Wamberto A. et al. **Hurst Analysis Applied to Study of Single Calcium-activated Potassium Channel Kinetics**.

¹² BRUNI, Adriano Leal & FAMA, Rubens. Eficiência, Previsibilidade dos Preços e Anomalias em Mercados de Capitais: teoria e evidências. **Caderno de Pesquisas em Administração**.

procedimento pode ser aplicado no diagnóstico das cardiopatias a que nos propomos – vide Capítulo 3.

Com o desenvolvimento do método de Análise R/S, Hurst provou que as enchentes e secas do Rio Nilo não eram aleatórias como se acreditava. A observação do pesquisador, que contemplou registros de 847 anos, constatou a existência de ciclos não-periódicos ao longo do tempo. O pesquisador conseguiu detectar um evento “persistente” (ou evento de “memória longa”) presente nessa série temporal. Em outras palavras, Hurst concluiu que a aleatoriedade aparente da série temporal não se sustentava quanto à ocorrência ou não de alguns fenômenos, havendo a possibilidade de previsibilidade dos mesmos.

É neste contexto que apresentamos aqui um estudo de séries temporais de pacientes com arritmia cardíaca do Setor de Eletrofisiologia Clínica da Universidade Federal de São Paulo, obtidas através de monitorização ambulatorial pelo sistema Holter, supervisionada pela médica Maria do Carmo Maia Reis e que serão analisadas pelo método de Hurst.

Este trabalho encontra-se apresentado em cinco capítulos, conforme especificado a seguir:

- ✓ No capítulo 1 (Introdução) apresentamos a descrição do problema e o objetivo do estudo.
- ✓ O capítulo 2 (Metodologia de Coleta de Dados) descreve a monitorização ambulatorial pelo sistema Holter e a metodologia utilizada para a obtenção dos dados analisados.
- ✓ O Método de Análise R/S – *Rescaled Range* escolhido para análise encontra-se no capítulo 3, que justifica a escolha desse método e a forma de determinação do expoente de Hurst.

- ✓ O capítulo 4 (Resultados Alcançados) apresenta os resultados da Análise R/S aplicada.
- ✓ As Conclusões, Limitações e Direcionamentos Futuros compõem capítulo 5, com os principais resultados, contribuições e restrições deste trabalho.

2 Metodologia de Coleta de Dados

O exame tradicional Holter, que leva o nome de seu idealizador – Norman J. Holter – implica na colocação de cinco pequenos eletrodos no tórax do paciente, que conectados a um gravador portátil permite a gravação de dois canais de ECG. O aparelho é colocado no paciente por meio de uma cinta na altura do abdômen. Após 24 horas de monitorização, o paciente retorna ao consultório e retira o equipamento, que conectado ao computador permite que as informações coletadas sejam transcritas pelo *software* e, posteriormente, analisadas pelos cardiologistas. Em geral, os pacientes submetidos a este exame possuem, *a priori*, um diagnóstico de arritmia cardíaca.

O surgimento da eletrocardiografia ambulatorial ou dinâmica (sistema Holter), vem atender ao interesse em se criar índices preditivos do risco de arritmias graves que representam a maioria dos casos de morte súbita. Ressaltamos que morte súbita por arritmias cardíacas representa, ainda, a principal causa de morte na população adulta¹³.

A gravação do ECG, que era restrita a poucas horas pela limitação técnica dos gravadores, aumentou para 24 horas e vem sendo adotada como padrão universal vigente há quase três décadas¹⁴. Lamentavelmente, nunca se questionou a necessidade de estender a coleta de informações para um período multidiária, permitindo a coleta de informações relacionadas à variabilidade tanto intra, como entre dias.

¹³ BIGGER Jr., J. T. & STEINBERG, J. S. Risk stratification for arrhythmic death after myocardial infarction. In: EL-SHERIF, N. & SAMET, P. **Cardiac pacing and electrophysiology**; LOWN, B. & WOLF, M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. **Circulation**.

¹⁴ KENNEDY, H. L. *et al.* Effectiveness of increasing hours of continuous ambulatory electrocardiography in detecting maximal ventricular ectopy. **The American Journal of Cardiology**.

O fenômeno da variabilidade das arritmias cardíacas tem sido alvo de controvérsias de vários estudos¹⁵, principalmente naqueles que avaliam intervenções terapêuticas. Sobre esse tema podemos citar os trabalhos de: Pratt *et al.*¹⁶, Toivonem *et al.*¹⁷ e Anastasiou *et al.*¹⁸.

Do ponto de vista clínico, ao realizar-se gravação ambulatorial por períodos longos, ficou evidente que há uma ampla variação na ocorrência de diferentes ectopias¹⁹, mesmo entre curtos intervalos de horas, inclusive em um mesmo indivíduo. Surge assim a possibilidade de, fazendo uso das informações coletadas desta variabilidade, criar uma nova metodologia de coleta e análise das arritmias, melhorando o diagnóstico a longo prazo.

Uma das maneiras de observar-se o comportamento da variabilidade das arritmias cardíacas por períodos longos é a monitorização por dias ou semanas.²⁰

¹⁵ JAC *et al.* Use of ambulatory ECG (Holter Monitoring). ***Annals of Internal Medicine***.

¹⁶ PRATT, C. M. *et al.* ***Analysis of the spontaneous variability of ventricular arrhythmias***: consecutive ambulatory ECG recordings of ventricular tachycardia.

¹⁷ TOIVONEN, Lauri M. D. Variability in frequency of ventricular premature complexes over prolonged intervals and implications for antiarrhythmic treatment. ***The American Journal of Cardiology***.

¹⁸ ANASTASIOU, M. L. *et al.* Changes in spontaneous variability of ventricular ectopy activity as a function of time in patients with chronic arrhythmias. ***Circulation***.

¹⁹ LOWN, B. & WOLF, M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. ***Circulation***; MICHELSON, E. L. & MORGANROTH, J. Spontaneous variability of complex ventricular arrhythmias detected by long-term electrocardiographic recording. ***Circulation***; MYERBURG, R. J. *et al.* Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form". ***The American Journal of Cardiology***; NADEMANNE, K. A tale of the spontaneous variability of premature ventricular contractions. ***Circulation***.

²⁰ PRATT, C. M. *et al.* Spontaneous variability of ventricular arrhythmias in patients at increased risk for sudden death after acute myocardial infarction: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of 88 patients. ***The American Journal of Cardiology***; PRATT, C. M. & MOYE, L. A. The cardiac arrhythmia suppression trial: background, interim results and implications. ***The American Journal of Cardiology***; VLAY, S. C. Lesson from the past and reflections on the cardiac arrhythmia suppression trial. ***The American Journal of Cardiology***; WINKLE, R. A. Antiarrhythmia drug effect mimicked by spontaneous variability of ventricular ectopy. ***Circulation***.

O tempo de gravação mostrou ser o fator mais importante para a eficácia na detecção das arritmias, uma vez que quanto maior o tempo de monitorização a que o paciente for submetido, maior a quantidade de informação obtida sobre seu comportamento cardiológico.

Para atender à necessidade de monitorização prolongada tendo como finalidade compreender o comportamento das arritmias e detectar as variações intra e entre dias discutidas, decidimos submeter pacientes com arritmia cardíaca ao exame tradicional por dias consecutivos.

É evidente que pacientes com diagnóstico de arritmia grave necessitariam de um acompanhamento muito mais efetivo que pacientes com diagnóstico de arritmia moderada e assim por diante. A questão é: até onde este acompanhamento mais efetivo pode ser viabilizado do ponto de vista clínico? A limitação existente entre “o ideal” e “o clinicamente viável” é um dos fatores que motiva este trabalho.

Para que consigamos compreender esta limitação destacamos que manter um paciente com o equipamento de Holter por mais de 24 horas consecutivas, além de provocar irritabilidade na pele, acarreta um imenso desconforto no que diz respeito às atividades do cotidiano (banho, sono, etc).

Por fim, após inúmeras discussões sobre como concretizar este estudo, respeitando as limitações descritas, chegamos a uma amostra de 50 pacientes com arritmia cardíaca em diferentes estágios, a serem submetidos a monitorização ambulatorial por um período de 14 horas ininterruptas diárias, durante 7 dias seguidos, totalizando 98 horas de gravações. As gravações iniciavam-se às 8h da manhã e eram interrompidas às 22h para que o paciente pudesse tomar banho e a pele pudesse descansar até o dia seguinte.

É evidente que a coleta durante 7 dias, embora inviável pelo custo e desgaste do paciente, atinge resultados superiores à coleta por 14 horas em apenas um dia. Assim, a fragmentação, nos períodos de observação por 7 dias, considerada eficiente²¹, justifica a sugestão do desenvolvimento de uma nova metodologia diagnóstica que melhor estime o período continuado de 7 dias.

A aquisição dos dados foi realizada em fitas cassetes por meio de gravadores convencionais e, em seguida, analisados em um sistema computadorizado apropriado (DMI Modelo Hospital, de responsabilidade da Cardiosistemas).

Os resultados dos exames deram origem a três bancos de dados desenvolvidos em um *software* que nos permitiu aplicar o método de análise a ser descrito no capítulo seguinte. Esses bancos contam com a resposta de ocorrências de eventos, sendo que o primeiro corresponde às Extra-sístoles Isoladas, o segundo às Extra-sístoles Pareadas e o terceiro às Taquicardias Ventriculares. As informações estão separadas por paciente, em cada banco, o que possibilita obtenção dos gráficos das séries individuais.

Ressaltamos que o nosso objetivo é avaliar a quantidade de informação clínica fornecida por um método de coleta fragmentada, quando comparado ao método de coleta contínuo, através da presença de comportamento persistente ou antipersistente²² das arritmias.

²¹ KEMPTHORNE, Oscar & FOLKS, Leroy. ***Probability, Statistics, and Data Analysis***.

²² PETERS, Edgar E. ***Fractal market analysis***: applying chaos theory to investment and economics.

3 O Método de Análise R/S – *Rescaled Range*

3.1 Histórico

A Análise R/S ou *Rescaled Range* (Intervalo Reescalonado²³) surge em 1951, desenvolvida pelo hidrólogo britânico Harnold Edwin Hurst. No início do século XX, trabalhou no *Nile River Dam Project*. Segundo os relatos de alguns egípcios, ele recebeu o apelido de “o Pai do Nilo” por conta de seus extensivos estudos²⁴.

Ao apresentar o trabalho “The Long-Term Storage Capacity of Reservoirs”²⁵, Hurst construiu um método para distinguir séries temporais aleatórias de séries temporais fractais.

Tomou por referência os registros de 847 anos sobre as cheias do Rio Nilo, e notou que as cheias não pareciam um processo Gaussiano, contrariando a suposição inicial de muitos hidrólogos sobre esse ecossistema complexo. Cheias acima da média precediam cheias maiores; inesperadamente o processo mudava para cheias abaixo da média que precediam cheias também abaixo da média. Resumindo, as informações pareciam estar em ciclos, mas seu comprimento era não-periódico.

Após verificar que a análise padrão detectava correlações significativas entre as observações, Hurst resolveu desenvolver sua própria metodologia para investigar esta série.

²³ PAIVA, Wagner Peixoto de. A Teoria do Caos e as Organizações. ***Caderno de Pesquisas em Administração***, p. 93.

²⁴ PETERS, Edgar E. ***Fractal market analysis***: applying chaos theory to investment and economics.

²⁵ HURST, Harnold Edwin. “Long-Term Storage Capacity of Reservoirs”. American Society of Civil Engineers. ***Proceedings-Separate***.

O método desenvolvido por Hurst baseia-se na média, desvio-padrão e *range* (escala) de determinados intervalos de dados não sobrepostos, ao longo da série. A amplitude destes intervalos é incrementada ao longo do processo e o resultado final é um número associado à série, o expoente de Hurst (H)²⁶.

3.2 Concepção do Método de Análise R/S

No início observamos uma série temporal $X=x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ que representa os valores consecutivos de X , onde n é o número ocorrências de eventos arrítmicos (extra-sístoles pareadas). O valor médio e_n e o desvio padrão S_n , da série temporal X , são definidos respectivamente por:

$$e_n = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n) / n$$

e

$$S_n = ((1/n) * \sum_{k=1}^n (x_k - e_n)^2)^{0,5}$$

Uma série de desvios em relação à média é usada então para obter os valores correspondentes ao intervalo reescalonado (*Rescaled Range*) ou à análise R/S. Primeiramente redefinimos ou “normalizamos” os dados, através da subtração da média, e na seqüência criamos uma série temporal acumulada Y , assim definida:

$$Y_k = \sum_{i=1}^k (x_i - e_n), k = 1, 2, 3, \dots, n$$

²⁶ NÓBREGA, Luciano de Oliveira & MOREIRA, José Vicente. Método de Hurst e Séries Temporais. **Encontro de Iniciação Científica da UFPB, 5.**

Pela construção da série gerada, o último valor de Y (Y_n) sempre será zero. A escala ajustada R_n corresponde ao valor máximo menos o valor mínimo de Y :

$$R_n = \max(Y_1, \dots, Y_n) - \min(Y_1, \dots, Y_n)$$

O índice n para R_n significa que esta é a escala ajustada para $X = x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$. Pela própria definição de Y , temos que seu valor máximo será sempre maior ou igual a zero e seu valor mínimo será sempre menor ou igual a zero. Assim sendo a escala ajustada R_n será sempre não negativa. Essa escala ajustada R_n é a distância percorrida pelo sistema no índice de tempo n .

Destacamos que o processamento acima será executado para A subperíodos (blocos, fatias) da série original com N elementos. Esses subperíodos serão determinados de acordo com a relação $A \cdot n = N$, onde n representa a amplitude dos subperíodos.

O modelo de Análise R/S utiliza a propriedade descrita no trabalho de Einstein (1908) sobre o movimento Browniano (séries temporais que possuem média zero e variância igual a um), que se transformou no modelo preliminar para o processo de passeio aleatório. Ele descobriu que a distância percorrida por uma partícula aleatória aumenta com a raiz quadrada do tempo:

$$R = T^{0,5}$$

onde R representa a distância percorrida pela partícula, e T o índice de tempo associado a isso.

Tomando $T=n$ podemos aplicar a equação acima contanto que a série temporal seja independente para valores crescentes de n . Entretanto devemos respeitar a restrição de aplicá-la apenas a séries

temporais que tem média 0 (zero) e variância 1 (um). Para aplicar esse conceito a séries temporais que não estão em movimento Browniano, precisamos de uma generalização para tal equação.

Após estudar uma construção, baseada em subperíodos independentes entre si, que possibilitasse a utilização da propriedade citada a séries temporais que não estão em movimento Browniano, Hurst chegou à forma geral expressa abaixo, que descreve o comportamento de muitas séries temporais de ocorrência natural:

$$(R/S)_n = c * n^H$$

O índice n de $(R/S)_n$ corresponde ao quociente R/S (R_n = range, S_n = desvio-padrão) da série temporal $X=x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$; c é uma constante e H representa o expoente de Hurst a ser encontrado. Já esta equação pode ser aplicada a séries temporais que não estão em movimento Browniano, diferentemente do resultado de Einstein.

Portanto, a equação apresentada a seguir permite-nos a obtenção de H desejado, a partir da aplicação de uma regressão linear simples.

$$\log(R_n / S_n) = \log(c) + H * \log(n)$$

A partir dessa regressão obtemos o gráfico $\log(n)$, $\log(R_n/S_n)$ denominado gráfico R/S ou *diagrama de pox*²⁷. O intercepto será a estimativa para $\log(c)$ (a constante), e a inclinação da equação que será a estimativa para H , o expoente de Hurst.

O detalhamento da Análise R/S , desde a determinação dos n 's até a obtenção do valor de H , encontra-se apresentado no final deste

²⁷ SILVA, Jorge Luiz Castro e et al. **Análise Estatística de Descarte de Pacotes em Redes TCP**, p 6.

capítulo (item 3.4). Apresentamos a seguir a interpretação dada por Hurst para seu expoente H .

3.3 Interpretação para o Expoente de Hurst (H)

De acordo com as simulações efetuadas por Hurst, $H = 0,50$ quando um sistema é independentemente distribuído em relação a intervalos de tempo não sobrepostos. Para o Rio Nilo, Hurst encontrou $H = 0,91$. A partir dessa informação, ele constatou que de alguma forma as cheias anuais do Rio Nilo tinham que estar correlacionadas, uma vez que a *Rescaled Range* estava aumentando mais rápido que a raiz quadrada do tempo.

Hurst percebeu que um passeio aleatório altamente correlacionado poderia ser a causa destes resultados. Para confirmar essa suposição, ele criou um método de simulação, a partir do planejamento de um processo elegante, que serviu como excelente metáfora dentro do seu estudo.²⁸

Descrevemos brevemente esse processo: utilizando um baralho de 52 cartas, que continha $\pm 1, \pm 3, \pm 5, \pm 7, \pm 9$, com distribuição Normal aproximadamente, Hurst simulou um processo aleatório cuja execução da Análise R/S na série resultante, gerou um expoente de Hurst (H) de aproximadamente $0,50$, indicando informações independentemente distribuídas. Com o mesmo baralho e lançando mão de alguns artifícios (incluiu um coringa entre as cartas, por exemplo)²⁹, simulou um passeio aleatório altamente correlacionado, atingindo $H = 0,72$. Estava construído o método de simulação!

²⁸ PETERS, Edgar E. **Fractal market analysis**: applying chaos theory to investment and economics.

²⁹ Idem, ibidem.

Restava então a interpretação do expoente de Hurst (H) em termos de aleatoriedade e persistência.

De acordo com a teoria original, $H = 0,50$ implicaria em um processo independente em relação a intervalos de tempo não sobrepostos. É importante frisar que a Análise R/S não requer que o processo subjacente seja Gaussiano, mas apenas independente. Isso incluiria além da distribuição Normal, processos independentes não Gaussianos, como: *Student-t*, *Gamma* ou qualquer outra curva. Considerando que a Análise R/S é não-paramétrica, não há exigência para a forma da distribuição subjacente.

Dessa forma, de acordo com o critério de Hurst³⁰, temos a seguinte interpretação para os valores do expoente H:

- **$0,50 < H \leq 1$** implica em uma série temporal persistente que é caracterizada por efeitos de memória longa, que ocorrem não obstante a escala de tempo, uma vez que todas as mudanças diárias são correlacionadas com mudanças diárias futuras e todas as mudanças semanais são correlacionadas com mudanças semanais futuras. Teoricamente o que acontece hoje influencia o futuro para sempre. Em termos de dinâmica caótica, há uma dependência sensível em circunstâncias iniciais. Sintetizando, não há nenhuma escala de tempo característica.
- **$0 \leq H < 0,50$** significa antipersistência. Um sistema antipersistente “percorre” (cobre) menos distância que um sistema aleatório ($H = 0,50$). Um sistema que percorre menos distância deve inverter-se mais freqüentemente que um processo aleatório. Pesquisadores tenderiam a igualar esse comportamento padrão a um processo que

³⁰ PETERS, Edgar E. *Fractal market analysis: applying chaos theory to investment and economics*.

reverte sua média (*mean-reverting*). Isso significa afirmar que o sistema em estudo tem uma média estável, mas não podemos fazer esta suposição para os casos estudados por Hurst.

A seguir apresentamos o detalhamento da Análise R/S para aplicação na análise dos dados de arritmia cardíaca por nós selecionados.

3.4 Detalhamento da Análise R/S para Séries Temporais de Arritmias Cardíacas

Observando as séries temporais de arritmia cardíaca pudemos reconhecer a semelhança com os padrões das séries descritas por Hurst. Guardadas as devidas proporções e considerando as particularidades de cada estudo, aplicamos a Análise R/S para determinar o coeficiente de Hurst para as séries, de acordo com a seqüência descrita a seguir:

- 1) Iniciamos com uma série temporal de amplitude N igual ao número de informações disponíveis (número de ocorrências extra-sístoles pareadas). Dividimos este período de tempo em A subperíodos (blocos, fatias) contínuos de amplitude n (n representa o número de ocorrências em cada bloco), tais que $A \cdot n = N$. Chamamos cada subperíodo de I_a , sendo $a=1,2,3,...,A$. Cada elemento em I_a é denominado $N_{k,a}$, para $k=1,2,3,...,n$. Para cada I_a de amplitude n, o **valor médio** é definido por:

$$e_a = (1/n) * \sum_{k=1}^n N_{k,a}$$

onde e_a é o valor médio dos N_i contidos no subperíodo I_a de amplitude n.

- 2) A **série temporal de desvios em relação à média acumulada** $(X_{k,a})$, para cada subperíodo I_a é definida por:

$$X_{k,a} = \sum_{i=1}^k (N_{i,a} - e_a), k = 1, 2, 3, \dots, n$$

Para $a = 1$ teremos:

$$X_{k,1} = \sum_{i=1}^k (N_{i,1} - e_1), k = 1, 2, 3, \dots, n$$

$$X_{1,1} = (N_{1,1} - e_1)$$

$$X_{2,1} = (N_{1,1} - e_1) + (N_{2,1} - e_1) = X_{1,1} + (N_{2,1} - e_1)$$

$$X_{3,1} = (N_{1,1} - e_1) + (N_{2,1} - e_1) + (N_{3,1} - e_1) = X_{2,1} + (N_{3,1} - e_1)$$

M

$$X_{n,1} = (N_{1,1} - e_1) + (N_{2,1} - e_1) + \dots + (N_{n,1} - e_1) = X_{n-1,1} + (N_{n,1} - e_1)$$

E assim por diante, até $a = A$:

$$X_{k,A} = \sum_{i=1}^k (N_{i,A} - e_A), k = 1, 2, 3, \dots, n$$

$$X_{1,A} = (N_{1,A} - e_A)$$

$$X_{2,A} = (N_{1,A} - e_A) + (N_{2,A} - e_A) = X_{1,A} + (N_{2,A} - e_A)$$

$$X_{3,A} = (N_{1,A} - e_A) + (N_{2,A} - e_A) + (N_{3,A} - e_A) = X_{2,A} + (N_{3,A} - e_A)$$

M

$$X_{n,A} = (N_{1,A} - e_A) + (N_{2,A} - e_A) + \dots + (N_{n,A} - e_A) = X_{n-1,A} + (N_{n,A} - e_A)$$

- 3) A **escala (range)** é definida como o valor máximo menos o valor mínimo de $X_{k,a}$, dentro de cada subperíodo I_a :

$$R_{I_a} = \max(X_{k,a}) - \min(X_{k,a})$$

onde $1 \leq k \leq n$.

4) O **desvio-padrão** da amostra calculado para cada subperíodo I_a é:

$$S_{I_a} = ((1/n) * \sum_{k=1}^n (N_{k,a} - e_a^2))^{0,50}$$

5) Cada escala R_{Ia} é normalizada, dividindo-se pelo S_{Ia} correspondente. Conseqüentemente, o **"intervalo reescalonado" para cada subperíodo de I_a é igual a R_{Ia}/S_{Ia}** . Na etapa 1 acima, tivemos subperíodos contíguos de A de amplitude n . Conseqüentemente, o **valor médio de R/S** , para a amplitude n , é definido por:

$$(R/S)_n = (1/A) * \sum_{a=1}^A (R_{I_a} / S_{I_a})$$

6) A amplitude n é incrementada ao valor seguinte mais elevado, onde N/n é um valor inteiro. Usamos os valores de n que incluem os pontos de começo e fim da série temporal e as etapas de 1 a 5 são repetidas até $n = N/2$. Aplicamos as equações A e B, apresentadas a seguir, executando uma regressão linear simples para $\log_2(n)$ como a variável independente e o $\log_2(Rn/Sn)$ como a variável dependente. O intercepto é a estimativa para o $\log(c)$ (a constante). A inclinação da equação é a estimativa de H (o expoente de Hurst).

Equação A:

$$(R/S)_n = c * n^H$$

Equação B:

$$\log_2(R_n / S_n) = \log_2(c) + H * \log_2(n)$$

Por simples conveniência, em nossos *scripts*, estamos trabalhando com potências de dois para determinar os n 's e os A 's. Conseqüentemente a base utilizada para log será dois ($\log_2$).

Esses estágios deveriam ter sido aplicados para cada um dos 50 (cinquenta) pacientes iniciais. No entanto, por uma limitação do *software* de análise de Holter disponível, as informações tiveram de ser coletadas manualmente, e só foi possível aplicar a Análise R/S para apenas 12 (doze) pacientes, pois somente nesses casos pudemos obter os horários exatos de ocorrências de episódios de extra-sístoles ventriculares pareadas, indicadores necessários para apuração do expoente de Hurst.

No capítulo a seguir apresentamos os resultados da Análise R/S para os pacientes selecionados, realizada através de *scripts* desenvolvidos no *software* MATLAB 5.1.

4 Resultados Alcançados

Conforme descrito no capítulo 2 (Coleta de Dados) partimos de uma amostra de 50 pacientes com arritmia cardíaca em diferentes estágios de malignidade.

A aquisição dos dados foi feita através de monitorização ambulatorial pelo sistema Holter, por 14 horas ao longo de 7 dias. Os dados coletados registravam ocorrências de formas de arritmias acumuladas por hora, mas não o horário exato do episódio. As séries individuais extraídas desses pacientes possibilitaram a construção de gráficos, que serviram como parâmetro inicial para a investigação e definição de um método de análise compatível com este estudo (Anexo).

A observância desses gráficos mostrou-nos características das séries estudadas por Hurst: recorrência de episódios sem periodicidade definida, indicando estar em ciclos, mas sem apresentar períodos definidos. O método de Análise R/S foi escolhido como objeto deste estudo e está descrito no capítulo 3.

Considerando que o horário exato da ocorrência do episódio é fundamental para a aplicação do método de Hurst, após inúmeras visitas técnicas ao Setor de Eletrofisiologia Clínica da UNIFESP e contatos com o suporte técnico da Cardiosistemas, não conseguimos extrair essas informações dadas as configurações do programa. O *software* registra e armazena essas informações, mas não permite a extração das mesmas para que elas possam ser trabalhadas e analisadas.

Em função da elevada quantidade de ocorrências de episódios e na impossibilidade de obtê-las eletronicamente, optamos por coletar

manualmente todos os horários de ocorrência de episódios de extrasístoles ventriculares pareadas de 1 dia de 12 pacientes. Esse dia escolhido correspondeu àquele de maior incidência de episódios arrítmicos no paciente.

Submetemos esses dados à Análise R/S e apresentamos a seguir os resultados apurados por paciente e suas respectivas interpretações.

4.1 Análise dos Resultados

Podemos notar, através da tabela 1 apresentada abaixo, que nos 12 pacientes o expoente H encontra-se acima de 0,50 (meio), o que indica comportamento persistente, de acordo com a interpretação dada por Hurst.

Tabela 1 – Valor do coeficiente de Hurst por paciente

Paciente	H
12	0,8833
13	0,9886
16	0,9863
17	0,8838
21	0,9571
30	0,8676
35	0,8839
36	0,9075
37	0,7977
40	0,8934
42	0,8088
48	0,8775

Para ilustrar os resultados obtidos, apresentamos um exemplo de saída gráfica - *Poxplot*³¹ (Paciente 12). No eixo *x* temos $\log_2(n)$ e no eixo *y* $\log_2(R_n/S_n)$, gerados através da Análise R/S e respectivos valores para *c* e *H*.

Figura 1 – *Poxplot* de Indicadores estatísticos do Paciente 12

³¹ MIRANDA, Aníbal D. A. & ANZALONI, Alessandro. **Modelos de Tráfego:** dependência de curta duração vs. dependência de longa duração.

Com o propósito de permitir uma visualização integrada dos resultados citados acima apresentamos, na tabela e gráfico a seguir, os coeficientes obtidos no processamento das séries temporais.

Tabela 2 – Iterações e coeficiente de Hurst por paciente

Pacientes	Iterações – $\log_2(n)$			c	H
	2	3	4		
12	0,5372	1,2544	2,3037	-1,2847	0,8833
13	0,5687	1,5117	2,5458	-1,4236	0,9886
16	0,5552	1,5037	2,5277	-1,4300	0,9863
17	0,5769	1,3926	2,3445	-1,2134	0,8838
21	0,5085	1,4715	2,4227	-1,4037	0,9571
30	0,5516	1,3692	2,2868	-1,2003	0,8676
35	0,5296	1,5201	2,2973	-1,2026	0,8839
36	0,5295	1,3596	2,3446	-1,3113	0,9075
37	0,5993	1,4474	2,1991	-0,9844	0,7977
40	0,4787	1,4182	2,2655	-1,2929	0,8934
42	0,5288	1,4025	2,1463	-1,0671	0,8088
48	0,5184	1,3641	2,2734	-1,2473	0,8775

Figura 2 – *Poxplot* das Iterações e coeficiente de Hurst por paciente

A análise dos resultados relativos ao expoente H dos 12 pacientes pesquisados constitui o objeto da seção subsequente.

4.2 Simulação Através de Distribuição Normal

Inicialmente procedemos a uma verificação da consistência do *script* desenvolvido para efetuar o processamento dos dados segundo as diversas etapas da Análise R/S.

Assim, para que pudéssemos verificar se o código construído correspondia às especificações do método de Hurst, simulamos uma série temporal aleatória através da distribuição Normal e aplicamos a Análise R/S a esta série.

Utilizamos na primeira simulação um total de 64 (2^6) posições, que possibilitou o cálculo de H igual a 0,6960, quando o valor esperado seria próximo de 0,50 (meio), segundo a teoria de Hurst para séries temporais com essas características.

Decidimos aumentar o N simulado e verificar o comportamento de H. Os resultados obtidos são descritos a seguir:

Tabela 3 – Coeficiente de Hurst para os dados simulados

N simulado	H
$2^6 = 64$	0,6960
$2^{10} = 1024$	0,6324
$2^{13} = 8192$	0,5258

Pelas segunda e terceira simulações percebemos que, à medida que aumentávamos o número de informações disponíveis, o valor de H convergia para o valor desejado (0,50). Isso nos levou à descoberta de mais uma restrição na aplicação dessa técnica às nossas séries temporais: o número de ocorrências (informações disponíveis) deveria

ser relativamente alto. Após várias simulações nos mesmos moldes, detectamos a presença de um viés nos valores de H para os 12 pacientes (aproximadamente 30% para a primeira simulação, 20% para a segunda e 10% para a terceira). Essa diferença entre os valores observados estava relacionada com a quantidade de dados disponíveis. No entanto, percebemos que este mesmo viés não nos conduzia a interpretações distintas quando aplicado aos H's anteriormente calculados.

Pudemos, portanto, comprovar em todas as nossas séries a interpretação dada por Hurst: havia presença de comportamento persistente ou dependência de longa duração nos dados analisados.

Os resultados dos processamentos efetuados são apresentados na tabela e gráfico a seguir:

Tabela 4 – Iterações para os dados simulados

Iterações $\log_2(n)$	2^6	2^{10}	2^{13}
2	0,5117		
3	1,3508	1,2651	1,2891
4	1,9036	2,0008	1,9549
5		2,6198	2,5551
6		3,2222	3,0476
7		3,8162	3,6170
8			4,0955
9			4,5635
10			4,9943

Figura 3 – Poxplot das Iterações e coeficiente de Hurst para os dados simulados

4.3 Correlação entre Coeficiente de Hurst e Malignidade

Através de uma avaliação clínica do nível de malignidade (M), numa escala de 5 a 10, efetuada com base no conhecimento e experiência de um profissional dessa especialidade médica, classificamos o comportamento dos 12 pacientes como segue:

Tabela 5 – Coeficiente de Hurst e nível de Malignidade por paciente

Paciente	H	M
12	0,8833	7
13	0,9886	10
16	0,9863	10
17	0,8838	8
21	0,9571	8
30	0,8676	7
35	0,8839	7
36	0,9075	6
37	0,7977	6
40	0,8934	7
42	0,8088	5
48	0,8775	7

Ressaltamos, sob o prisma metodológico, que a avaliação do grau de malignidade foi efetuada pelo médico sem que o mesmo tivesse qualquer informação a respeito dos valores calculados de H.

Desse modo, construímos um gráfico do expoente de Hurst (H) *versus* a Malignidade (M). O resultado sugere a existência de correlação entre as variáveis, conforme pode ser observado no gráfico a seguir:

Figura 4 – Coeficiente de Hurst *versus* nível de Malignidade (Dispersão)

Aplicando um teste de correlação às variáveis, chegamos a um coeficiente de correlação de 0,8213, indicando um alto grau de associação entre estas variáveis. Isso significa que o expoente H está correlacionado com o nível percebido de malignidade nestes 12 pacientes.

Dando continuidade a nossa investigação sobre estas variáveis, apresentamos no gráfico a seguir, os dados citados e a reta ajustada por um modelo de regressão linear.

Figura 5 – Reta ajustada pelo modelo de Regressão Linear

Podemos notar que o coeficiente de determinação R^2 obtido é 0,6746, o que denota um bom ajuste do modelo. Outros indicativos de um bom ajuste são os baixos valores obtidos para os resíduos, apresentados na próxima tabela.

Tabela 6 – Regressão Linear (output)

SUMMARY OUTPUT

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0,8214
R Square	0,6747
Adjusted R Square	0,6421
Standard Error	0,8882
Observations	12

ANOVA

	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>
Regression	1	16,3604	16,3604	20,7367	0,0011
Residual	10	7,8896	0,7890		
Total	11	24,25			

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95.0%</i>	<i>Upper 95.0%</i>
Intercept	-11,0705	4,0313	-2,7461	0,0206	-20,0528	-2,0881	-20,0528	-2,0881
X Variable 1	20,4742	4,4961	4,5538	0,0011	10,4562	30,4921	10,4562	30,4921

RESIDUAL OUTPUT

<i>Observation</i>	<i>Predicted Y</i>	<i>Residuals</i>
1	7,0144	-0,0144
2	9,1703	0,8297
3	9,1232	0,8768
4	7,0246	0,9754
5	8,5254	-1,5254
6	6,6929	0,3071
7	7,0267	-0,0267
8	7,5099	-1,5099
9	5,3068	0,6932
10	7,2212	-0,2212
11	5,4891	-0,4891
12	6,8956	0,1044

As duas formas de verificação utilizadas acima, análise de correlação e análise de regressão, estão intimamente relacionadas apesar de conceitualmente diferentes.

Esses resultados reforçam a idéia de que existe relação linear entre as variáveis estudadas (expoente H e malignidade). Em decorrência, como contribuição deste estudo, se futuramente estes resultados vierem a se confirmar para todas as formas das extrasístoles, para um número de casos mais elevado, o expoente H poderá ser incorporado a um método de diagnóstico complementar, que possibilitaria uma melhoria sensível na avaliação clínica, dada à alta correlação verificada entre as duas variáveis.

5 Conclusões, Limitações e Direcionamentos Futuros

5.1 Conclusões

No início deste trabalho nos propusemos a identificar e aplicar um método que permitisse a obtenção de medidas estatísticas, que observadas em diferentes instantes, nos fornecessem informações adicionais sobre o comportamento das arritmias cardíacas. Essa identificação foi possível através da Análise R/S e da determinação do expoente H.

Os efeitos encontrados através da análise R/S mostraram-se compatíveis com o esperado pela prática clínica, a partir de informações prestadas pelos médicos envolvidos neste estudo. Assim, apesar do método de Análise R/S poder ser classificado como de natureza empírica, o resultado do processamento das séries temporais analisadas permite assumir como credível a aplicação deste modelo estatístico a problemas da mesma natureza deste estudo. O modelo desenvolvido por Hurst evidenciou ser um bom modelo para descrever o comportamento dos episódios arrítmicos, mas é razoável admitir sua aplicabilidade não apenas na área médico-cardiológica, mas também em outras áreas da medicina e de outros campos do conhecimento, como visto na revisão bibliográfica.

Em termos específicos da pesquisa realizada, um importante resultado relaciona-se com a existência de comportamento persistente por parte das formas Pares, determinada pelo coeficiente H acima de 0,50 (meio), retratando a presença de ciclos, cuja principal característica é a falta de periodicidade. Ressaltamos que a quantidade

de dados disponibilizados não nos permite a determinação destes ciclos, para o que deveríamos ter uma amostra mais efetiva.

Não obstante as limitações amostrais deste estudo, é plausível acreditar que a forma de coleta fragmentada quando aliada à experiência clínica, pode representar melhor compreensão diagnóstica para o processo de tomada de decisão relativo ao tratamento de arritmias cardíacas.

A principal contribuição deste trabalho é evidenciar que existem fatores potenciais que podem auxiliar no diagnóstico mais preciso das arritmias quando utilizamos uma coleta diferenciada através do Holter. Tradicionalmente, este método permite obter uma grande quantidade de dados, limitada a uma coleta única em um período de 24 horas. A questão crítica a ser colocada é se a análise de dados de um período seqüencial de 24 horas é melhor ou pior que uma análise que considera uma coleta fracionada ao longo de vários dias?

Uma coleta única pode representar um único ciclo de natureza persistente, sem identificar possíveis alterações que poderiam ter ocorrido em dias anteriores ou posteriores ao da coleta de 24 horas. Um novo ciclo poderia estar se encerrando ou se iniciando neste dia. Como saber se esse ciclo persistirá ao longo dos dias subseqüentes? Poderia um novo ciclo estar se iniciando com malignidade de episódios superior ou inferior ao ciclo detectado? Como saber se os dados coletados neste dia específico representam o início ou final do ciclo? Essas dúvidas justificaram a idéia deste trabalho, que permitiu o tratamento estatístico associado a uma nova metodologia de coleta e análise de dados via Holter, fragmentada em diversos períodos de tempo (neste caso, sete dias consecutivos).

Na impossibilidade da coleta ideal, leia-se coleta efetiva por vários dias ininterruptos, por que não fragmentar essas informações e analisar seus ciclos ao longo do tempo? Em virtude da persistência estatística detectada em nossas séries, a coleta fragmentada parece ser um procedimento adequado para o diagnóstico clínico de episódios arrítmicos.

5.2 Limitações

Pelos resultados apresentados no capítulo anterior podemos notar que a quantidade e formato das informações coletadas são de grande importância na determinação de um método de diagnóstico mais preciso. Para a aplicação e análise do coeficiente H , temos que ter os dados exatos das ocorrências dos episódios arrítmicos.

Essa foi uma das limitações encontradas: a quantidade de dados disponíveis. Através de uma simulação descobrimos, no decorrer do processamento, que os H 's obtidos tinham um viés que era eliminado à medida que aumentávamos o N .

Outra limitação que acabou sendo contornada, em parte, foi a impossibilidade de extrair eletronicamente do *software* utilizado para análise dos dados de Holter, o horário exato da ocorrência das extrasístoles ventriculares, nas três formas (Isoladas, Pares e Taquicardias). Embora o programa registre esses dados, não conseguimos obtê-los em arquivo, mesmo após a decodificação das fitas e emissão dos laudos. Isso nos levou a um trabalho de coleta manual dos episódios restritos aos 12 casos estudados.

5.3 Direcionamentos futuros

Não constitui deste estudo, pela própria formação da autora, tecer qualquer comentário acerca de um novo método de diagnóstico clínico para arritmias cardíacas. No entanto, à luz dos resultados dos tratamentos estatísticos efetuados, evidenciou-se a utilidade da Análise R/S para a avaliação de persistência de episódios arrítmicos e associação com níveis de malignidade. Isto serve como estímulo a novas pesquisas e análises que utilizem essa metodologia para aprimorar ainda mais o método diagnóstico. Sugerimos, pois, a possibilidade de se obter dados de episódios arrítmicos nas três formas ventriculares (Extra-sístoles Isoladas, Extra-sístoles Pareadas e Taquicardias). E, a partir deles, investigar o grau de associação destas formas, a correlação entre elas e o potencial preditivo das mesmas. Analogamente, realizar este estudo para as formas supraventriculares.

Uma vez confirmada essa associação, poderemos estimar o expoente de Hurst para determinado paciente e prever através desse coeficiente uma variação de malignidade dos episódios ao longo de um determinado período de tempo.

6 Bibliografia

- ANASTASIOU, M. L. et al. Changes in spontaneous variability of ventricular ectopy activity as a function of time in patients with chronic arrhythmias. **Circulation**, v. 78, p. 286-295, 1988.
- BIGGER Jr., J. T. & STEINBERG, J. S. Risk stratification for arrhythmic death after myocardial infarction. In: **El-Sherif, N. & Samet, P. – Cardiac pacing and electrophysiology**. 3rd. ed., Philadelphia, USA: W. B. Saunders Co., p. 303-322, 1991.
- BIGGER Jr., J. T. et al. Multicenter post-infarction research group – prevalence characteristics and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recordings in the late hospital phase of acute myocardial infarction. **The American Journal of Cardiology**. v. 58, n. 13, p. 1151-1160, 1986.
- BRUNI, Adriano Leal & FAMA, Rubens. Eficiência, Previsibilidade dos Preços e Anomalias em Mercados de Capitais: Teoria e Evidências. **Caderno de Pesquisas em Administração**. São Paulo, v. 01, n. 7, p. 71-85, 2º Trim./1998.
- FEDER, Jens. **Fractals**. New York: Plenum Press, 1998.
- GHORAYEB, Nabil & MENEGHELO, Romeu Sérgio. **Métodos Diagnósticos em Cardiologia**. São Paulo: Atheneu, 1997.
- HAGIWARA, Tatsuya et al. High-Speed Calculation Method of The Hurst Parameter Based on Real Traffic. **Ieice Trans. Inf. & Syst.**, v. E84-D, n. 5, May 2001.
- HOLTER, N.J. & GENGARELLI, J.A. Remote recording of physiological data by radio. **Rocky Mountain Med. Journal**, v. 46, p. 747-751, 1949.
- HURST, Harnold Edwin. Long-Term Storage Capacity of Reservoirs. American Society of Civil Engineers. **Proceedings-Separate**, n. 11, Paper n. 2447, 1951.
- JAC et al. Use of ambulatory ecg (Holter Monitoring). **Annals of Internal Medicine**, v. 113, p. 53-68, 1990.
- KEMPTHORNE, Oscar & FOLKS, Leroy **Probability, Statistics, and Data Analysis**. 1st ed. Ames, Iowa, USA: The Iowa State University Press, 1971.

- KENNEDY, H.L. et al. Effectiveness of increasing hours of continuous ambulatory electrocardiography in detecting maximal ventricular ectopy. ***The American Journal of Cardiology***, v. 42, p. 925-930, 1978.
- KERLINGER, F.N. & LEE, H.B. ***Foundations of Behavioral Research***, 4th ed. New York: HBJ College & School Division, 1999.
- KORTAS, R.G. ***Análise Estocástica da Dinâmica Temporal das Arritmias Cardíacas Através da Gravação Intermitente do Eletrocardiograma por Períodos de Tempo Muito Longos***. São Paulo: FAPESP, 2002. (Projeto de Pesquisa PIPE n. 98/08172-3).
- LOWN, B. & WOLF, M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. ***Circulation***, v. 44, p. 130-141, 1971.
- MAIA, Ivan G. ***ECG nas Arritmias***. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1989.
- MARTINS, G.A. ***Manual Para Elaboração de Monografias e Dissertações***. São Paulo: Atlas, 2000.
- MICHELSON, E.L. & MORGANROTH, J. Spontaneous variability of complex ventricular arrhythmias detected by long-term electrocardiographic recording. ***Circulation***, v. 61, p. 690-695, 1980.
- MIRANDA, Aníbal D.A. & ANZALONI, Alessandro. ***Modelos de Tráfego: Dependência de Curta Duração vs. Dependência de Longa Duração***. São José dos Campos, SP: Divisão de Engenharia Eletrônica – Instituto Tecnológico de Aeronáutica – ITA. Disponível em: <<http://www.ele.ita.cta.br/~anibal/SBrT2000.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2003.
- MYERBURG, R.J. et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency end form. ***The American Journal of Cardiology***, v. 54, p. 1355-1358, 1984.
- NADEMANNE, K. A tale of the spontaneous variability of premature ventricular contractions. ***Circulation***, v. 82, p. 1054-1056, 1990.
- NÓBREGA, Luciano de Oliveira & MOREIRA, José Vicente. Método de Hurst e Séries Temporais. ***Encontro de Iniciação Científica da UFPB***. 5., Série Iniciados – Prêmio Jovem Pesquisador 1996/1997. João Pessoa, PB: Santa Clara, 1998.
- PAIVA, Wagner P. de. A Teoria do Caos e as Organizações. ***Caderno de Pesquisas em Administração***. São Paulo, v. 08, n. 2, p. 93, abr./jun. 2001.

- PETERS, Edgar E. **Fractal market analysis: applying chaos theory to investment and economics**. New York: J. Wiley, 1994.
- PRATT, C.M. & MOYE, L.A. The cardiac arrhythmia suppression trial: background, interim results and implications. **The American Journal of Cardiology**, v. 65, p. 20B-27B, 1990.
- PRATT, C.M. et al. Spontaneous variability of ventricular arrhythmias in patients at increased risk for sudden death after acute myocardial infarction: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of 88 patients. **The American Journal of Cardiology**, v. 59, p. 278-283, 1987.
- PRATT, C M. et al. Analysis of the spontaneous variability of ventricular arrhythmias: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of ventricular tachycardia. **The American Journal of Cardiology**, v. 56, p.67-72, 1985.
- RIBEIRO, Antônio Luiz Pinho. Eletrocardiografia ambulatorial prolongada com transmissão transtelefônica. **Holter de Eventos**. Belo Horizonte, MG. Disponível em: <<http://www.ecoar.com.br/12mat2.htm>>. Acesso em: 28 abr. 2003.
- ROSS, Sheldon M. **Introduction Probability and Statistics for Engineers and Scientists**. Wiley series in probability and mathematical statistics. New York: J. Wiley, 1987.
- ROSS, Sheldon M. **Introduction to Probability Models**. 5th ed. San Diego, USA: Academic Press Inc, 1993.
- ROSS, Sheldon M. **Stochastic Processes**. New York: J. Wiley, 1983.
- SILVA, Edmundo de Souza e (Coord.) et al. **The ALMADEM Project: Applications and Analysis of Multimedia High Performance Networks**. UFRJ, Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.ucer.nurcad.ufsc.br/documento.php?indice_doc=91>. Acesso em: 28 abr. 2003.
- SILVA, Jorge Luiz Castro et al. Análise Estatística de Descarte de Pacotes em Redes TCP. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE COMPUTAÇÃO, 21., 2001, Fortaleza, CE: **Anais eletrônicos...** Disponível em: <<http://www.cin.ufpe.br/~autosim/arquivos/CursoJai.pdf>> . Acesso em: 28 abr. 2003.

TOIVONEN, Lauri MD. Variability in frequency of ventricular premature complexes over prolonged intervals and implications for antiarrhythmic treatment. ***The American Journal of Cardiology***, v. 60, p. 608-612, 1987.

VARANDA, Wamberto A. et al. ***Hurst Analysis Applied to Study of Single Calcium-activated Potassium Channel Kinetics***. USP, Ribeirão Preto. Disponível em: <<http://www.idealibrary.com>>. Acesso em: 11 fev. 2002.

VLAY, S. C. Lesson from the past and reflections on the cardiac arrhythmia suppression trial. ***The American Journal of Cardiology***, v. 65, p. 112-113, 1990.

WEBSTER, John G. ***Medical Instrumentation – application and design***. 2nd ed. Boston, USA: Houghton Mifflin Company, 1992.

WINKLE, R. A. Antiarrhythmia drug effect mimicked by spontaneous variability of ventricular ectopy. ***Circulation***, v. 57, n. 6, p. 1116-1121, 1978.

ANEXO

GRÁFICOS

SÉRIES ORIGINAIS DOS PACIENTES ANALISADOS

Caso 1 - Paciente 12

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares

Caso 2 - Paciente 13

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares

Caso 3 - Paciente 16

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares

Caso 4 - Paciente 17

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares

Caso 5 - Paciente 21

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares

Caso 6 - Paciente 30

Caso 7 - Paciente 35

Caso 8 - Paciente 36

Caso 9 - Paciente 37

Caso 10 - Paciente 40

Caso 11 - Paciente 42

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares

Caso 12 - Paciente 48

Extra-sístoles Isoladas

Extra-sístoles Pareadas

Taquicardias Ventriculares