

IDENTIFICAÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS BASEADA EM ANÁLISE DE SINAIS DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Rebecca C. F. Alves, Larinni Malheiros e João L. A. Carvalho

Departamento de Engenharia Elétrica/Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil

joaoluiz@pgea.unb.br

Abstract: Chagas' disease severely affects autonomic function, specially the sympathetic and parasympathetic branches controlling the heart rate. The autonomic system may be studied through the analysis of heart rate variability (HRV). This work aims at identifying Chagas' disease in both digestive and cardiac forms, based on time-domain, frequency-domain, and Poincaré analysis of HRV. We investigate combinations of HRV variables that are able to more effectively group normal and symptomatic subjects in clearly distinguishable clusters in two-dimensional planes.

Palavras-chave: variabilidade da frequência cardíaca; doença de Chagas; *plot* de Poincaré; HRV; VFC.

Introdução

A doença de Chagas é uma importante doença parasitária resultante da infecção pelo protozoário parasita hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, tendo insetos como vetores. Dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam a existência de 16 a 18 milhões de infectados pelo *T. cruzi* [1]. Essa doença afeta severamente a funcionalidade do sistema nervoso, em especial suas atividades simpáticas e parassimpáticas no controle da frequência cardíaca.

A análise de sinais da variabilidade da frequência cardíaca permite avaliar o equilíbrio entre as influências simpáticas e parassimpáticas do sistema nervoso no ritmo cardíaco. Quando há um determinado desequilíbrio, levando em conta a situação a qual o indivíduo analisado está sujeito, concluímos que é possível diagnosticar deficiências no controle do sistema nervoso autônomo sobre várias funções do organismo.

O objetivo deste trabalho é, a partir da estimação de parâmetros estatísticos, da análise espectral e da análise do *plot* de Poincaré da variabilidade da frequência cardíaca, possibilitar inferir se um indivíduo possui ou não a doença de Chagas. Este estudo busca encontrar as combinações das variáveis obtidas a partir dessas análises que são mais eficientes para agrupar indivíduos normais e sintomáticos em *clusters* claramente distinguíveis em um plano bidimensional.

Teoria

O sinal de variabilidade da frequência cardíaca pode ser obtido a partir do processamento do sinal de eletrocardiograma. Este apresenta uma forma de onda que é o resultado da soma dos campos elétricos gerados durante a despolarização e repolarização das células do miocárdio, durante os batimentos cardíacos (Figura 1). O período cardíaco instantâneo é calculado como sendo o intervalo entre duas ondas R consecutivas. As ondas R são claramente distinguíveis no sinal de eletrocardiograma, pois representam um pico de amplitude gerado durante a despolarização levemente defasada dos ventrículos [2]. Assim, as ondas R podem ser detectadas automaticamente por algoritmos especializados. Um exemplo de sinal de variabilidade da frequência cardíaca, isto é, uma série intervalos RR, é apresentado na Figura 2.

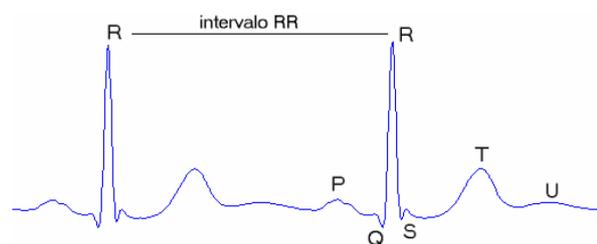


Figura 1 – Forma de onda típica do eletrocardiograma.

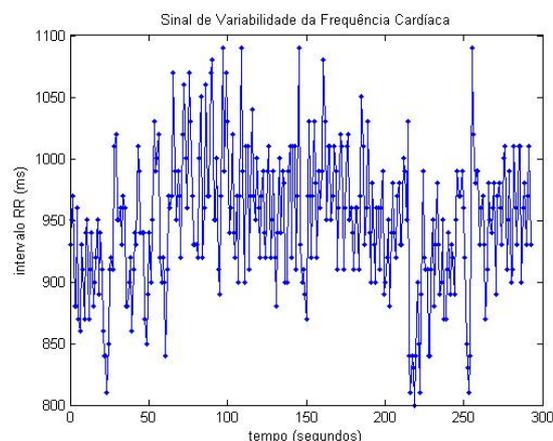


Figura 2 – Exemplo de sinal da variabilidade da frequência cardíaca (indivíduo normal).

Materiais, Métodos e Resultados

Foi utilizado o software MATLAB (The Mathworks, Inc., Natick, MA, EUA) para calcular as diversas variáveis descritas a seguir e gerar os gráficos apresentados. Foram analisados 32 sinais RR de indivíduos normais [3,4] e 13 sinais RR de indivíduos chagásicos (formas digestiva e cardíaca) [4], com duração de aproximadamente 5 minutos cada, obtidos de uma base de dados construída por pesquisadores do Laboratório Cardiovascular da Universidade de Brasília, seguindo os protocolos descritos nas refs. [3] e [4] e com aprovação do comitê de ética da Universidade de Brasília. Batimentos ectópicos foram identificados por especialistas e excluídos das séries de intervalos RR. Também foram excluídos tanto o intervalo RR que precede o batimento ectópico, quanto o que o sucede.

Análise no domínio do tempo – Na análise estatística dos sinais da variabilidade da frequência cardíaca, foram estimadas diversas variáveis, tais como: média, máximo intervalo RR, mínimo intervalo RR, faixa dinâmica (diferença entre máximo e mínimo), desvio padrão, variância, primeiro quartil, terceiro quartil, mediana e coeficiente de variação, sendo este último a razão entre o desvio padrão e a média. Foram calculados ainda o RMSSD (raiz da média quadrática das diferenças entre intervalos RR sucessivos) e o pNN50 (porcentagem das diferenças absolutas entre intervalos RR normais sucessivos que excedem 50 ms).

Análise espectral – Além da análise estatística, foi realizado um estudo espectral para quantificar a energia das atividades simpática (baixas frequências) e parassimpática (altas frequências). Assim, foi obtida outra variável importante de análise, denominada razão baixa frequência/alta frequência. Sabe-se que a atividade simpática se concentra entre 0,05 Hz e 0,15 Hz e a atividade parassimpática entre 0,15 Hz e 0,40 Hz [5] (Figura 3). O espectro de frequência do sinal de variabilidade da frequência cardíaca é calculado por meio da transformada discreta de Fourier, após interpolação por *splines* cúbicas para correção da amostragem não uniforme do sinal RR. Integrando o espectro de potência do sinal nessas faixas de frequência, é possível estimar a energia dessas componentes. Essa integral é implementada somando-se os quadrados dos valores absolutos das componentes de frequência em cada uma das faixas de frequências especificadas acima.

Análise do *plot* de Poincaré – O efeito da doença de Chagas sobre o comportamento do sistema nervoso também pode ser inferido com base na análise do *plot* de Poincaré, o qual é um gráfico com valores atuais de intervalos RR *versus* valores futuros de intervalos RR (Figura 4). A análise do *plot* de Poincaré permite avaliar as variações de curto e longo termo, e determinar qual dessas variações predomina na amostra. A partir desse gráfico, estima-se uma reta que aproxima todos os pontos do gráfico. O coeficiente angular dessa reta é chamado de coeficiente de regressão.

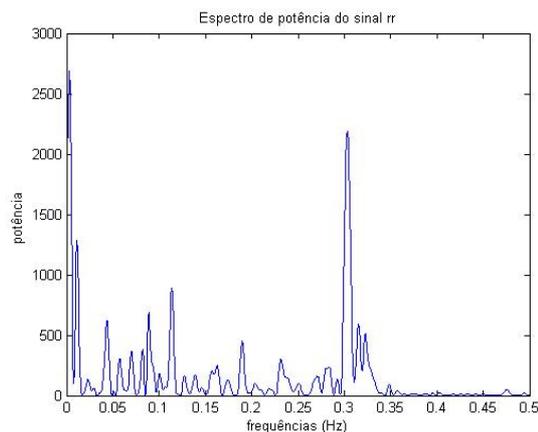


Figura 3 – Exemplo de espectro de potência de um sinal de variabilidade da frequência cardíaca (calculado para o sinal apresentado na Figura 2).

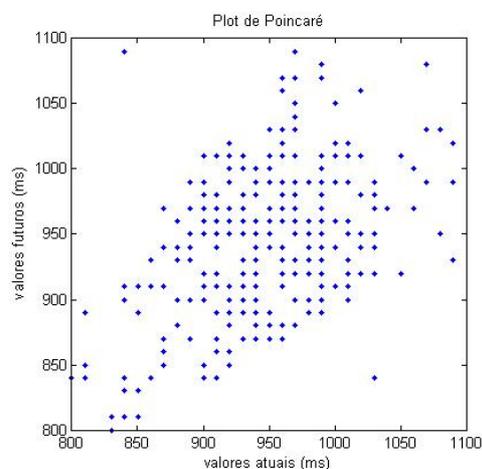


Figura 4 – Exemplo de *plot* de Poincaré (calculado para o sinal da Figura 2).

Um gráfico de comparação entre os coeficientes de regressão de indivíduos normais e chagásicos é apresentado na Figura 5. Ao analisar o gráfico, observa-se que o coeficiente de regressão de um indivíduo normal tem um valor médio de aproximadamente 0,45, enquanto que, para um indivíduo chagásico, esse valor é de aproximadamente 0,8. Isso sugere que indivíduos chagásicos tipicamente apresentam maiores valores de coeficiente de regressão.

Comparação entre indivíduos normais e chagásicos – Buscamos encontrar combinações das diversas variáveis estatísticas, espectrais e da análise do *plot* de Poincaré, que conseguissem agrupar indivíduos normais e chagásicos em *clusters* claramente distinguíveis em um plano bidimensional, como, por exemplo: coeficiente de variação *versus* coeficiente de regressão (Figura 6) e RMSSD *versus* energia de baixa frequência (Figura 7). Esses gráficos foram gerados utilizando sinais RR de 13 indivíduos chagásicos (asteriscos vermelhos) e 32 indivíduos normais (círculos azuis).

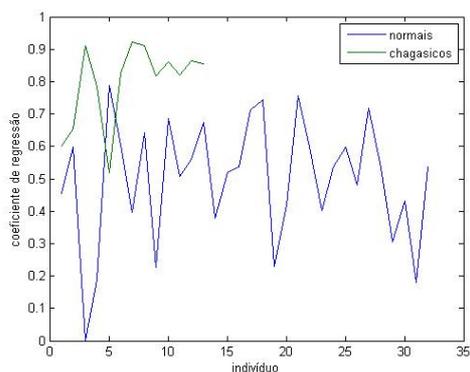


Figura 5 – Coeficientes de regressão calculados para os 32 indivíduos normais e os 13 indivíduos chagásicos. Estes apresentaram um valor médio consideravelmente mais elevado.

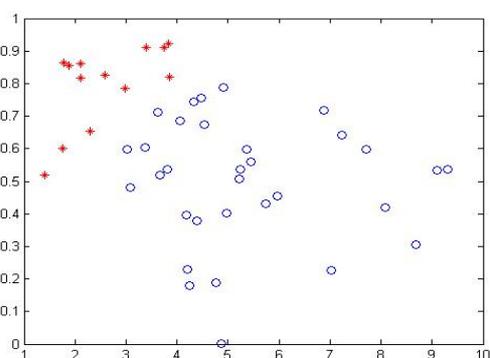


Figura 6 – Coeficiente de variação versus coeficiente de regressão.

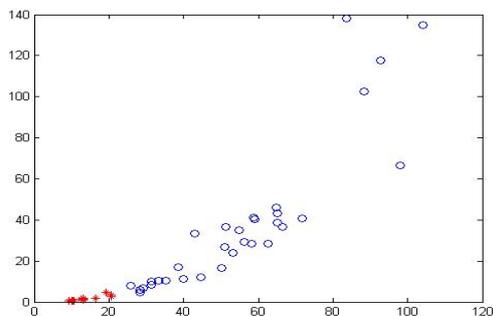


Figura 7 – RMSSD versus energia de baixa frequência.

Alguns dos pares de parâmetros estatísticos e espectrais não são tão eficientes no agrupamento dos dois tipos de indivíduos, tais como: coeficiente de regressão versus razão baixa frequência/alta frequência (Figura 8). É notório que, com essa combinação de parâmetros, há um agrupamento poluído, não sendo possível distinguir com clareza os dois grupos.

Conclusão

Foram analisadas nove variáveis extraídas de sinais da variabilidade da frequência cardíaca, por meio de análises no domínio do tempo, da frequência e do *plot*

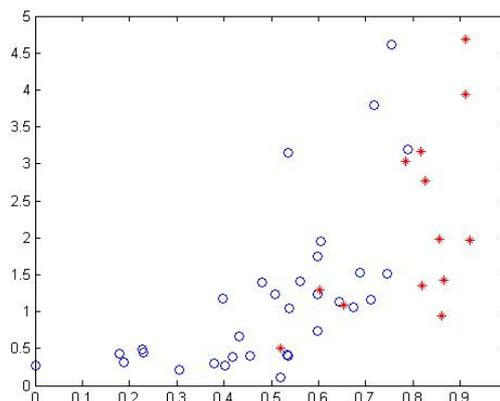


Figura 8 – Coeficiente de regressão versus razão baixa frequência/alta frequência.

de Poincaré. Observou-se que, com determinadas combinações de parâmetros, foi possível separar com clareza o grupo de indivíduos normais do grupo de indivíduos chagásicos. Os melhores resultados foram obtidos com os gráficos de coeficiente de variação versus coeficiente de regressão e RMSSD versus energia de baixa frequência.

Em trabalhos futuros, sugerimos: (i) utilizar dados de um número maior de indivíduos chagásicos; (ii) avaliar a dispersão do *plot* de Poincaré; e (iii) verificar se as técnicas utilizadas neste trabalho poderiam ser usadas como marcadores de risco da função cardíaca.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Prof. João P. C. L. da Costa pela motivação, sugestões e críticas construtivas, e ao Prof. Luiz Fernando Junqueira Jr. e toda a equipe do Laboratório Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília por terem fornecido os sinais RR utilizados neste trabalho.

Referências

- [1] Lannes, J., Kropf, S. Doença de Chagas. Fundação Oswaldo Cruz. <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=91> Acesso em 18 jun. 2012.
- [2] Carvalho, J. L. A. (2003) *Ferramenta para Análise Tempo-Frequencial da Variabilidade da Frequência Cardíaca*. Dissertação de Mestrado, Publicação ENE.DM-156A/03, Departamento de Engenharia Elétrica, UnB, Brasília, DF, 99 p.
- [3] Jesus, P. C. (1996) *Considerações Metodológicas e Caracterização de Procedimentos Implicados nas Análises Temporal e Espectral da Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação Clínica da Função Autônoma Cardíaca*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Clínica Médica, UnB, Brasília.
- [4] Correia Filho, D. (2000), *Avaliação Clínico-Funcional, Bioquímica e Imunológica do Sistema Nervoso Autônomo em Residentes em Área Endêmica da Doença de Chagas*, Dissertação de Doutorado, UFMG, Belo Horizonte.
- [5] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use" *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-65.