Classificação de Pacientes Chagásicos com Escalogramas e Redes Neurais Auto-Organizativas

J. Souza Neto¹, João L. A. de Carvalho¹, Francisco^a de O. Nascimento¹, Adson F. da Rocha¹, Luiz F. Junqueira Jr.² ¹Grupo de Processamento Digital de Sinais, Departamento de Engenharia Elétrica,

²Laboratório Cardiovascular, Faculdade de Medicina,

Universidade de Brasília (UnB), Brasília-DF

szneto@uol.com.br; jlacarv@terra.com.br; assis@ene.unb.br; adson@ene.unb.br; lfjjnq@embratel.net.br

Resumo

Neste trabalho, utilizou-se mapas topológicos de Kohonen para comparar a capacidade de indicadores, calculados a partir de sinais de variabilidade da freqüência cardíaca, de discriminar pacientes chagásicos cardiopatas, chagásicos indeterminados e indíviduos normais. Foram comparados indicadores temporais convencionais e indicadores escalográficos, obtidos a partir de escalogramas com função de base DOG. Comprovou-se que 0S indicadores escalográficos têm poder discriminatório superior aos indicadores temporais convencionais. Em particular, a potência média da densidade de potência do escalograma na banda HF mostrou-se, após análise de significância estatística, como o indicador de maior poder discriminador.

1. Introdução

A maioria das pesquisas de sinais de variabilidade da freqüência cardíaca (VFC) ainda tem sido realizada com a FFT (Fast Fourier Transform) e o modelo AR (Auto Regressivo) de estimação espectral. Entretanto, as wavelets mostram-se mais adequadas que estas técnicas para a representação de sinais nãoestacionários. Elas representam os sinais temporais com diferentes resoluções, permitindo a identificação de fragmentos com grandes e pequenas escalas (baixas e altas freqüências, respectivamente). As distribuições tempo-escala de wavelets são chamadas de escalogramas, isto é, espectrogramas de wavelets.

No caso específico dos sinais VFC, há um outro motivo que sugere o uso das wavelets como ferramenta de análise espectral que é a razão entre as freqüências características de interesse. No caso dos sinais VFC, do extremo da banda VLF ao extremo da banda HF (HighFrequency), encontram-se razões com valores superiores a 100:1, o que torna imperativo o uso de ferramentas de estimação espectral com resolução frequencial variável logarítmica, que permitem a captura simultânea de ritmos em faixas muito afastadas do espectro de freqüências [1].

Por outro lado, a aplicação de Redes Neurais e lógica Fuzzy em cardiologia é ampla e variada, incluindo desde a localização de infartos do miocárdio com um Learning Vector Quantizer (LVQ) a partir apenas do desnivelamento do segmento ST nas 12 derivações [2], e o diagnóstico de infartos do miocárdio com Redes Neurais do tipo Perceptron multicamadas com algoritmo de treinamento *backpropagation* [3], até a análise de arritmias ventriculares em sinais de ECG, utilizando Redes Neurais do tipo funções radiais de base (*radial basis functions*) e o algoritmo Fuzzy *c-means* [4].

Neste trabalho de classificação de padrões, pretende-se aplicar o mapa auto-organizativo de Kohonen na classificação de indivíduos em normais, chagásicos cardiopatas e chagásicos indeterminados a partir de dois tipos distintos de índices: os provenientes de escalogramas DOG (*Derivative of Gaussian*) e aqueles provenientes de medições temporais convencionais do sinal de variabilidade da freqüência cardíaca (VFC).

2. O Mapa Auto-organizativo de Kohonen

O mapa auto-organizativo de Kohonen (MAK) foi criado pelo pesquisador Teuvo Kohonen da Finlândia. O MAK pertence à classe das redes neurais sem treinamento supervisionado e foi desenvolvido tendo como modelo o processo biológico de reconhecimento de padrões visuais [5].

O mapa auto-organizativo de Kohonen converte relações estatísticas complexas e não-lineares entre dados multidimensionais, em relações geométricas simples, numa grade regular de representação de baixas dimensões. Como ocorre uma compressão da informação neste processo, preservando-se, entretanto, as mais importantes relações topológicas e métricas entre os dados originais na grade de representação, é possível se produzir representações abstratas dos itens de dados [5]. Estes dois aspectos, visualização e abstração, podem ser utilizados de várias maneiras em aplicações complexas tais como diagramas de estado de processos e máquinas, gráficos de similaridade de tabelas estatísticas de aplicações de *Data Mining* etc.

O MAK consiste, usualmente, numa grade regular bi-dimensional de nós. Durante o processamento do MAK, o modelo de cada observação analisada é associado a cada nó. A figura 1 mostra uma aplicação exemplo onde cada nó da grade hexagonal modela o espectro de Fourier de curto-termo de um trecho de fala Finlandês. Observa-se, neste figura, que os nós adjacentes apresentam similaridade [5].



Figura 1. Aplicação exemplo onde cada nó no grid hexagonal modela o espectro de Fourier de curto-termo de um trecho de fala em Finlandês.

O algoritmo MAK computa os modelos de forma que eles representem de maneira ótima o domínio (discreto ou continuo) das observações (vetores de entrada). Os modelos são organizados numa ordem bidimensional na qual modelos semelhantes estão mais próximos uns dos outros do que de modelos dissimilares. Neste aspecto, o MAK é um gráfico de similaridades e, também, um diagrama de agrupamentos.

O algoritmo MAK é calculado num processo de regressão recursivo e não-paramétrico. A regressão de um conjunto ordenado de vetores de modelo, $\mathbf{m}_i \in \mathfrak{R}^n$, no espaço dos vetores de entrada, $\mathbf{x} \in \mathfrak{R}^n$, é realizada pelo processo

$$m_i(t+1) = m_i(t) + h_{c(x),i}(x(t) - m_i(t))$$
 2.1

onde *t* é o índice de amostras dos passos da regressão. A regressão é realizada recursivamente para

cada apresentação de uma amostra de **X**. O índice **c** (do nó vencedor) é definido pela condição:

$$\|x(t) - m_c(t)\| \le \|x(t) - m_i(t)\| \quad \forall i$$
 2.2

A função de vizinhança, $\mathbf{h}_{\mathbf{c}(\mathbf{x}),\mathbf{i}}$, opera como um kernel de suavização variante no tempo e a sua posição depende das condições da equação 2.2. Esta função decresce com a distância entre o *i*-ésimo e o *c*-ésimo modelos no mapa da grade.

A função de vizinhança é, geralmente, gaussiana:

$$h_{c(x),i} = \alpha(t) \exp(-\frac{\|r_i - r_c\|^2}{2\sigma^2(t)})$$
 2.3

onde $\alpha(t)$ ($0 < \alpha(t) < 1$) é o fator de aprendizado, que decresce monoticamente com os passos de regressão, $\mathbf{r}_i \in \Re^2$ e $\mathbf{r}_c \in \Re^2$ são as posições vetoriais na grade de representação e $\sigma(t)$ corresponde à largura da função de vizinhança, que também decresce monotonicamente com os passos de regressão.

Na aplicação de classificação de pacientes em normais, chagásicos cardiopatas e indeterminados, a partir dos índices escalográficos e dos índices temporais, o MAK foi utilizado como mapa de agrupamentos, definindo regiões do mapa como representativas de uma das categorias selecionadas.

3. O Escalograma

O espectrograma de wavelets, ou escalograma, é definido como o quadrado da magnitude da Transformada Contínua de Wavelets. É a distribuição de energia do sinal no plano tempo-escala, expressa em potência por unidade de freqüência (ms²/Hz), como o espectrograma.

O escalograma pode ser definido como uma versão afim (*affine*) suavizada da distribuição de Wigner-Ville [6].

O escalograma, G_x , pode ser expresso como:

$$\int_{x}^{+\infty+\infty} |V_x(t,s)|^2 \frac{dt \, ds}{s^2} = G_x \qquad 3.1$$

Esta integral pode ser calculada para vários valores da escala *s* (usualmente são múltiplos da freqüência mais baixa de interesse), assim como para vários valores de *t* entre o instante inicial e o instante final.

Em [7], analisou-se o nível de ocupação espectral da distribuição de Wigner-Ville, do espectrograma (FFT),

do escalograma de Morlet e do escalograma DOG nas bandas VLF, LF e HF do espectro do sinal de VFC. Este é um critério importante dadas as elevadas razões entre as freqüências características de interesse do sinal de VFC.

A wavelet com função de base DOG (*Derivative of Gaussian* – Derivada de função Gaussiana) apresentou uma resolução superior às outras distribuições para esta aplicação específica devido à elevada granularidade da sua estrutura tempo-escala. Isto ocorre porque a DOG é uma função real e retorna apenas um único componente frequencial, sendo mais adequada para isolar picos e descontinuidades. Além disso, a DOG captura as oscilações positivas e negativas da série temporal como picos separados do espectro de potência.

A wavelet DOG é definida como:

$$\psi_{0}(\eta) = \frac{(-1)^{m+1}}{\sqrt{\Gamma\left(m+\frac{1}{2}\right)}} \frac{d^{m}}{d\eta^{m}} \left(e^{(-\eta/2)}\right) \qquad 3.2$$

onde η é o índice temporal e *m* é a ordem da derivada da função Gaussiana. Quando *m* igual a 2, temos a função Marr ou função Sinc (função sombrero).

4. A Doença de Chagas

Descrita em 1909 por Carlos Chagas, a doença de Chagas ou tripanossomíase americana é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Chama-se tripanossomíase qualquer enfermidade causada por protozoários flagelados do gênero *Trypanosoma*, que parasitam o sangue e os tecidos de vertebrados. O *Trypanosoma* geralmente é transmitido de um hospedeiro a outro por insetos – no caso humano, o principal vetor é um percevejo popularmente conhecido como "barbeiro" ou "chupão" das espécies *Triatoma infestans, Rhodnius prolixus e Panstrongylus megistus*, entre outras.

O *Trypanosoma* é transmitido no ato de alimentação do vetor. Assim que o barbeiro termina de se alimentar, ele defeca, eliminando protozoários e colocando-os em contato com a ferida e a pele da vítima. A doença de Chagas também pode ser transmitida por transfusão de sangue ou durante a gravidez, de mãe para filho.

A enfermidade é diagnosticada por exame de sangue, diante de uma suspeita clínica ou epidemiológica. Não existe vacina contra a doença de Chagas, e a melhor maneira de enfrentá-la ainda se dá por meio da prevenção e do controle, combatendo sistemáticamente os vetores, mediante o emprego de inseticidas eficazes, construção ou melhoria das habitações de maneira a torná-las pouco próprias à proliferação dos triatomíneos, eliminação dos animais domésticos infectados, uso de cortinados nas casas infestadas pelos vetores, controle e descarte do sangue contaminado pelo parasita e seus derivados.

Esta é uma endemia rural que infesta grande parte da América Central e do Sul. No Brasil, os números de caso de internação causados pela doença vêm decrescendo. Segundo o Ministério da Saúde, foram 1.836 em 1990, 1.232 em 1994 e 966 em 1995.

5. Análise Escalográfica da Função Autonômica Cardíaca do Chagásico

Neste trabalho, foram utilizadas séries de intervalos RR com um comprimento de sinal em torno de 300 segundos (5 minutos), da base de dados do Laboratório Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

Foram estudados 3 grupos de pacientes na posição supino: o grupo de controle (indivíduos normais) com 28 pacientes, o grupo de chagásicos cardiopatas com 13 pacientes, e 11 pacientes chagásicos com a forma indeterminada [7].

Na doença de Chagas, o parasita afeta severamente os músculos e o sistema nervoso, particularmente os gânglios do sistema nervoso autônomo. Estudos baseados em necrópsias mostraram, para pacientes chagásicos cardiopatas em comparação com indivíduos normais, um nível de denervação entre 52% e 94% para os neurônios do ramo parassimpático e em torno de 37% para os neurônios do ramo simpático [8]. Espera-se, portanto, observar, nos escalogramas, o comprometimento parassimpática da funcão característica da doença de Chagas, já apontado por Junqueira [9]. Temos também que a atividade parassimpática parece exercer efeito depressor ou estabilizador anti-arritmogênico [10].

A figura 2 apresenta o escalograma com função de base DOG de um trecho de sinal VFC de um paciente chagásico indeterminado na posição supino. A figura 3, por sua vez, apresenta a densidade espectral de potência do escalograma com função de base DOG [7].

Na figura 2, pode-se notar que a distribuição de energia no escalograma é esparsa e fragmentada, demonstrando a perda de capacidade de modulação da função autonômica cardíaca na parte de altasfreqüências (banda HF), relacionada ao sistema parassimpático.



Figura 2. Segmento de 5 minutos de sinal VFC referente a trecho de paciente chagásico indeterminado na posição supino. (topo) – representação temporal com intervalos RR em ms no eixo das ordenadas e tempo em segundos no eixo das abcissas; (fundo) – escalograma DOG com freqüência em Hz no eixo das ordenadas e tempo em segundos no eixo das abcissas.

A figura 3, a seguir, apresenta a densidade espectral de potência, onde se observa que o espectro apresenta grande variações de amplitude, com forte inclinação da curva em altas-freqüências, com uma distribuição desigual de energia em todo o espectro. Nota-se, também, que a energia em HF é de baixa amplitude, mostrando a perda de capacidade de modulação "fina" da função autonômica cardíaca, característica de um bloqueio da modulação vagal.



Figura 3 – Densidade espectral de potência de 5 minutos de escalograma DOG de sinal VFC referente a trecho de paciente chagásico indeterminado na posição supino, com potência em ms² no eixo das ordenadas e freqüência em Hz no eixo das abcissas.

Bandas: VLF – 0,005 a 0,05Hz, LF – 0,05Hz a 0,15Hz, HF – 0,15Hz a 0,40Hz

6. Classificação Neural para a Posição Supino

A classificação neural foi realizada para a posição supino utilizando índices temporais e índices escalográficos. Para a rede neural temporal, foram selecionados vetores de entrada com os atributos: média, desvio padrão, coeficiente de variação e rmssd. Para a rede neural escalográfica, foram selecionados vetores de entrada com os atributos: densidade de energia do escalograma, potência média na banda VLF, potência média na banda LF e potência média na banda HF.

Foram definidos mapas hexagonais com dimensões 16x32, o treinamento decorreu durante 50 épocas (cada época sendo uma passada completa no conjunto de vetores de entrada), utilizou-se vizinhança com formato gaussiano e a taxa de treinamento inicial foi de 0,5. Do universo de vetores, foram utilizados 75% para treinamento e 25% para teste.

As figuras 4 e 6 mostram os mapas obtidos após o treinamento das redes neurais temporal e escalográfica, respectivamente. A legenda é: N - Normal, C - Chagásico Cardiopata e I - Chagásico Indeterminado. Observa-se, para a rede neural temporal, que os vetores dos pacientes chagásicos indeterminados formaram três grupos distintos, o que demonstra uma capacidade de agrupamento pobre. No caso da rede neural escalográfica, cada tipo de vetor formou um grupo único, o que demonstra a capacidade discriminatória superior dos indicadores escalográficos.

As figuras 5 e 7 mostram a grade do mapa, a matriz de distâncias entre os vetores de entrada e os vetores protótipos (modelos), os vetores protótipos, e os vetores protótipos e os dados obtidos após o treinamento. Observa-se que, no canto inferior direito do gráfico da figura 5, os vetores protótipos (modelos) e os vetores de entrada encontram-se espalhados, o que demonstra que este rede neural não conseguiu modelar a contento os dados apresentados. Já na rede escalográfica, figura 7, este gráfico mostra-se mais denso, o que indica um melhor mapeamento das observações.



Figura 4. Mapa obtido após o treinamento com 50 épocas – índices temporais – posição supino. N -Normal, C - Chagásico Cardiopata e I - Chagásico Indeterminado.



Figura 5. Grade do mapa, matriz de distâncias, vetores protótipos, vetores protótipos e dados após o treinamento com 50 épocas – índices temporais – posição supino



Figura 6. Mapa obtido após o treinamento com 50 épocas – índices escalográficos – posição supino. N -Normal, C - Chagásico Cardiopata e I - Chagásico Indeterminado.



Figura 7. Grade do mapa, matriz de distâncias, vetores protótipos, vetores protótipos e dados após o treinamento com 50 épocas – índices escalográficos – posição supino

7. Discussão dos Resultados

A tabela 1 mostra os resultados obtidos para as redes neurais escalográficas e temporais para a posição

supino. O indicador de qualidade é o indicador *bmu* (*best matching unit*) definido em [5] e [11]. Este indicador retrata a diferença entre os modelos produzidos pela rede e o conjunto de vetores de entrada, isto é, quão fiel é a representação da grade neural. O algoritmo para cálculo do indicador simplesmente computa a distância euclidiana entre cada vetor de entrada e o vetor que melhor o representa no mapa. Quanto maior o valor do indicador de qualidade, melhor foi a representação neural. Já o erro de classificação demonstra, após um treinamento com 50 épocas, quão bem a rede neural classifica os padrões de entrada.

Tabela 1. Comparação das redes neurais escalográficas e temporais

| Posição Supino | Indicador de qualidade | Erro de classificação |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Rede Neural Escalográfica | 0,7559 | 2,439 |
| Rede Neural Temporal | 0,469 | 4,284 |

Observa-se, na tabela 1, que as redes neurais escalográficas apresentam resultados superiores às redes neurais temporais, o que comprova, para o universo analisado na posição supino, que os índices escalográficos são melhores que os índices temporais para a classificação de pacientes em normais, chagásicos cardiopatas e chagásicos indeterminados, a partir de índices relacionados ao seu sinal de VFC.

Além da análise neural, para cada série de índices, avaliou-se a normalidade da série e calculou-se o p, que compara a mediana de duas populações com relação à variabilidade das distribuições, sendo calculado, aqui, sempre o teste não-paramétrico de Mann-Whitney devido ao fato de ter-se amostras pequenas com medianas que não coincidem com as médias. Definiu-se um valor de significância de 0,05, o que implica que valores de *p* menores que este limite definem diferenças significativas, isto é, que não são fruto do acaso. Na posição supino, observou-se que o índice com maior poder discriminatório é a potência média na banda HF, que é capaz de distinguir os grupos normal, chagásico indeterminado e chagásico cardiopata entre si. Observou-se [7] que a maioria dos índices consegue discriminar o grupo normal do chagásico cardiopata, mas tem dificuldade para separar 0 normal do chagásico indeterminado e, principalmente, o chagásico indeterminado do chagásico cardiopata.

8. Referências

[1] M. B. Lotric, A. Stefanovska, D. Stajer, V. Rovan, "Spectral components of heart rate variability determined by wavelet analysis", Physiology Measurements, vol. 21, 2000, p. 441-457.

[2] L. Reinhardt, R. Vesanto, J. Montonen, T. Fetsch, M. Makijarvi, G. Sierra, G. Breithardt, "Application of Learning Vector Quantization for localization of myocardial infarction", 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Amsterdam, 1996, p. 921-922.

[3] A. Cházaro, G. Cravens, R. Eberhart,, "Myocardial infarction diagnosis by a neural network", 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, vol. 20, n. 3, 1998, p. 1121-1124.

[4] H. Heidari, A. V. Shahidi, K. Aminian, N. Sadati, "Analysis of the sustained ventricular arrhythmias from SAECG using artificial neural network and fuzzy clustering algorithm", 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, vol. 20, n. 1, 1998, p. 104-107.

[5] T. Kohonen, "Self-Organizing Maps", Series in Information Sciences, Vol. 30. Springer, Heidelberg, segunda edição, 1995.

[6] O. Rioul, P. Flandrin, "Time-scale energy distributions: a general class extending wavelet transforms", IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 40, No. 7, 1992, p. 1746-1757.

[7] J. Souza-Neto, "Análise de Sinais de Eletrocardiografia e de Variabilidade da Freqüência Cardíaca utilizando Distribuições Tempo-Freqüência e Tempo-Escala", Tese de Doutorado, publicação 02/2003, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, 2003.

[8] R. Esteller, F. Mora, G. Bevilacqua, I. Mendoza, J. Marquez, P. Lander, "Study of sudden death in Chagas disease: a proposed methodology", Engineering in Medicine and Biology Society, Engineering Advances: New Opportunities for Biomedical Engineers, Proceedings of the 16th Annual International Conference of the IEEE, vol. 2, 1994, p. 916 -917.

[9] L. F. Junqueira Jr., "Cardiac involvement in Chagas' disease", Proceedings of the Symposium on Cardiology in a Tropical Environment, 1982, p. 268-274.

[10] L. F. Junqueira Jr., "Sobre o possível papel da disfunção autonômica cardíaca na morte súbita associada à doença de Chagas", Arquivos Brasileiros de Cardiologia, vol. 56, No. 6, 1990, p. 429-434.

[11] K. Kiviluoto, "Topology preservation in self-organizing maps", Proceedings of International Conference on Neural Networks, 1996, p. 294-299.