



DINCON 2017

CONFERÊNCIA BRASILEIRA DE DINÂMICA, CONTROLE E APLICAÇÕES
30 de outubro a 01 de novembro de 2017 – São José do Rio Preto/SP

Padrão do Gráfico de Recorrência em Pacientes com Doença Arterial Coronária.

Tayanne S. Carmo¹

Núcleo de Pesquisa em Bioquímica e Biologia Molecular – NPBIM/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, SP.

Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade-NUTECC/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

Sabrina M. Cezario²

Núcleo de Pesquisa em Bioquímica e Biologia Molecular – NPBIM/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, SP.

Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade-NUTECC/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

Michele L. Gregório³

Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade-NUTECC/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

Marcela Augusta de Souza Pinhel⁴

Núcleo de Pesquisa em Bioquímica e Biologia Molecular – NPBIM/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, SP.

Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade-NUTECC/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

Doroteia Rossi Silva Souza⁵

Núcleo de Pesquisa em Bioquímica e Biologia Molecular – NPBIM/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, SP.

Moacir Fernandes de Godoy⁶

Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade-NUTECC/Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular/ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

1 tay.scarmo@gmail.com

2 sabrina-mayara@hotmail.com

3 michele.mirassol@gmail.com

4 marcelapinhel@yahoo.com.br

5 doroteiasouza@yahoo.com

6 mf60204@gmail.com

Resumo

Introdução – A quantificação de recorrência (RQA) pode ser uma ferramenta importante para investigar características determinísticas em pacientes com doença arterial coronária (DAC). **Objetivo** – Reconhecer padrões visuais e quantitativos da recorrência em pacientes coronariopatas com ou sem histórico de síndrome coronária aguda (SCA). **Métodos** – 28 pacientes com DAC aterosclerótica e dislipidemia: 18 com histórico de SCA, e 10 sem SCA, hiporrespondedores à terapia hipolipemiente (LDLc>70mg/dL). Séries temporais foram registradas com Polar RS800 CX (15 minutos) e os gráficos de recorrência foram construídos pelo Visual Recurrence Analysis software. **Resultados** – Não houve diferença significativa entre os grupos ($P \geq 0,05$). Constata-se que o padrão de DAC tende para a linearidade. **Conclusão** – Gráficos de recorrência indicam tendência à linearidade em pacientes coronariopatas com ou sem história clínica de SCA pregressa.

Keywords: Doença da artéria coronariana; Sistema nervoso autônomo; Gráficos de recorrência; Sistemas dinâmicos.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a organização mundial de saúde (OMS) as doenças cardiovasculares (DCVs) são as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo [1]. Estima-se que cerca de 17,7 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares no ano de 2015, representando 31% dos óbitos mundiais [1,2]. Inclui-se, nesse caso, a doença arterial coronária (DAC) responsável por causar 7,4 milhões de mortes, representando um dado epidemiológico significativo [1]. A DAC é caracterizada pela insuficiência de irrigação sanguínea ao miocárdio por meio das artérias coronárias, estando intimamente relacionada ao grau de obstrução do fluxo sanguíneo normal pela oclusão total ou parcial do vaso coronário [3,4]. Nesse caso, enquanto a manifestação clínica de DAC estável é representada principalmente por angina de peito ao esforço físico, a forma instável da doença aterosclerótica identificada como síndrome coronária aguda (SCA) é sempre condição de alto risco, associada à elevada morbimortalidade. Estimativas recentes apontam cerca de 1,7 milhão de indivíduos com SCA hospitalizados anualmente no Brasil [4,5].

1.1 Variabilidade da Frequência Cardíaca

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) exerce papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas. Dentre as técnicas empregadas para sua avaliação, a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem sido útil como uma medida simples e não invasiva dos impulsos autonômicos (importante marcador quantitativo do balanço autonômico) [6,7]. As modulações vagal e simpática interagem constantemente [8, 9]. No entanto, em condições de repouso, há predominância da modulação vagal sobre o NSA. A modulação simpática é considerada de baixa frequência de oscilação, pois após a liberação dos neurotransmissores, a resposta é verificada após 10 a 12 segundos, enquanto a modulação parassimpática é considerada de alta frequência de oscilação, pois após a estimulação vagal as respostas ocorrem dentro de 400 milissegundos [10].

O termo VFC relaciona-se ao estudo da variação dos intervalos existentes entre os batimentos cardíacos, medidos como a distância entre duas ondas R do sinal eletrocardiográfico. Estes intervalos apresentam variações que refletem o complexo mecanismo de operação da bomba cardíaca e o relacionamento do sistema cardiovascular com o SNA [9, 11-15].

Análise da VFC pode ser empregada para avaliar a função do sistema nervoso autonômico cardíaco em uma variedade de condições clínicas, incluindo obesidade [16], neuropatia diabética [17], morte súbita [18], e insuficiência cardíaca congestiva [19]. Estudos mostram, ainda, que redução da VFC tem sido apontada como preditor para aumento da mortalidade na população geral [20], bem como em pacientes com DCV [21]. Portanto, redução da VFC tem sido associada com um pior prognóstico cardiovascular, indicando ineficiência do SNA, e risco de maior mortalidade [22, 23, 24]. Em contrapartida, a alta VFC é sinal de mecanismos autonômicos eficientes e boa homeostase [25].

1.2 Gráfico de Recorrência

Recorrência é uma característica fundamental de muitos sistemas dinâmicos, portanto, de vários processos na natureza [26, 27]. Nos últimos anos, os gráficos de recorrência tornaram-se uma alternativa para o estudo de sistemas complexos, que corresponde a uma matriz binária simétrica que demonstra a proximidade de dois estados diferentes no espaço de fases a partir de uma determinada definição de proximidade [26, 27, 28]. Desta forma, o gráfico de recorrência permite tanto visualizar as estruturas da série temporal quanto estimar invariantes presentes no sistema. Para extrair as informações presentes no gráfico de recorrência, Webber e Zbilut [29,30] desenvolveram a análise de quantificação de recorrência, que gera quantificações estatísticas baseadas na ocorrência de pontos e de linhas, diagonais e verticais, no gráfico de recorrência. Para a construção dos gráficos de recorrência, necessita-se de uma série temporal que seja originada por um experimento ou por simulações numéricas realizadas em um computador. Os gráficos de recorrência são ferramentas simples e eficazes para investigação de séries temporais, sendo restritos para séries de uma única dimensão ou trajetória no período de tempo [27, 30-33].

1.3 Softwares para Análises dos Gráficos de Recorrência

Para a análise dos Gráficos de Recorrência, destaca-se o software Visual Recurrence Analysis (VRA), criado por Eugene Kononov e que tem contribuído na realização de vários estudos nas áreas de exatas, humanas e da saúde [34].

Webber e colaboradores [29, 30] realizaram vários estudos utilizando os Gráficos de Recorrência para analisar os sistemas orgânicos, afirmando que a metodologia é plenamente aplicável a qualquer sistema rítmico, sejam eles mecânicos, elétricos, neurais, hormonais ou químicos.

2. PROPÓSITO

Este trabalho vem propor uma análise transversal em pacientes com doença arterial coronária obstrutiva confirmada por cateterismo cardíaco, quanto a alterações autonômicas, levando em conta o uso de gráficos de recorrência, verificando se há ou não diferença significativa, comparando pacientes com e sem histórico de SCA e qual o padrão visual básico da doença.

3. MÉTODOS

Foram selecionados 28 pacientes com doença arterial coronária estável, comprovada por cineangiocoronariografia, e com persistência de LDLc ≥ 70 mg/dL em vigência de terapêutica hipolipemiente otimizada por pelo menos 30 dias consecutivos antes da aferição da VFC, sendo 18 com histórico de SCA manifestada precocemente (de 45 a 55 anos de idade em homens e 45 a 65 anos em mulheres) com pelo menos 12 meses do evento. Os 10 pacientes restantes não apresentam histórico de SCA e apresentam idade pareada ao grupo descrito anteriormente. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos pacientes que aceitaram as condições especificadas neste.

3.1 Avaliação da VFC

A VFC foi captada com auxílio do Polar RS 800 CX (Polar, Kempele, Finland), método validado pela literatura internacional [35]. Cada paciente permaneceu em repouso na posição decúbito dorsal durante 15 minutos, com o mínimo de movimentação possível, mantendo respiração espontânea e sem diálogo, estando o receptor de frequência no pulso do paciente e a fita captadora sobre o terço distal do esterno. A VFC foi medida uma vez em cada paciente.

3.2 Análise dos Gráficos de Recorrência

Os Gráficos de Recorrência foram construídos com o auxílio do software VRA 4.9 disponível gratuitamente na internet (<http://visual-recurrence-analysis.software.informer.com>) e desenvolvido por Eugene Kononov, com a finalidade de auxiliar os pesquisadores na análise qualitativa e quantitativa dos Gráficos de Recorrência [34]. As variáveis analisadas foram Média (Mean), Taxa de Recorrência (REC%), Taxa de Determinismo (DET%), Laminaridade (LAM), Entropia de Shannon (Shannon Entropy), tamanho máximo da linha diagonal (Lmax) e Traping Time (TT), e utilizou-se o software StatsDirect. A observação visual dos pontos representa a recorrência e as diferentes cores indicam as distâncias intervalares entre eles.

4. RESULTADOS

Foi observado um padrão semelhante de recorrência em pacientes coronariopatas com ou sem história clínica de SCA pregressa (Figura 1), apresentando aspecto mais linear. A Figura 2 ressalta o padrão gráfico da DAC em comparação ao padrão-ouro matemático e ao padrão-ouro clínico confirmando a tendência à linearidade nos casos de DAC. As variáveis estudadas confirmaram tais observações, mostrando que não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 1).

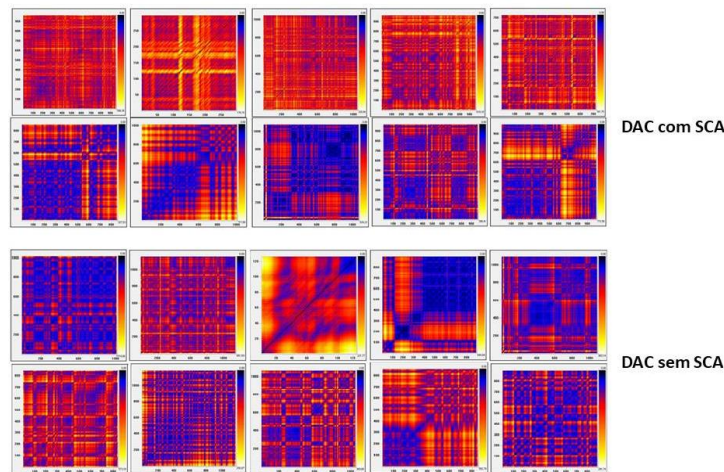


Figura 1. Representação ilustrativa de 10 pacientes com DAC e histórico de SCA e 10 pacientes com DAC sem evento pregresso de SCA, evidenciando que não houve diferença significativa dos pontos de recorrência.

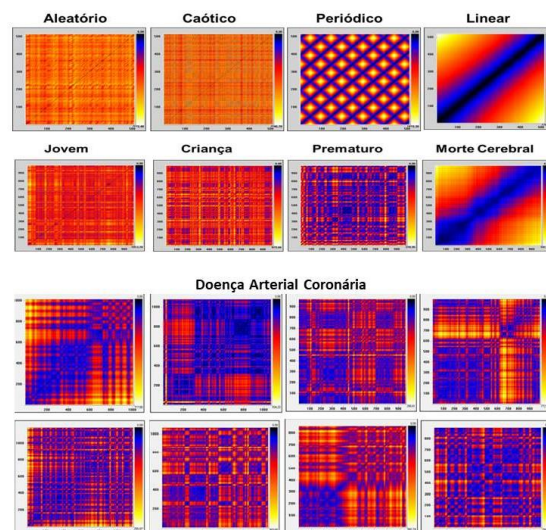


Figura 2. Gráficos de Recorrência representativos de padrão-ouro matemático e clínico em comparação ao encontrado em pacientes portadores de Doença Arterial Coronária.

Tabela 1. Variáveis da recorrência em pacientes coronariopatas com e sem histórico de SCA.

Variáveis	DAC com SCA	DAC sem SCA	*P
Mean	953,03±95,89	934,20±120,49	0,6532
REC%	29,45±9,95	29,16±6,75	0,9359
DET%	97,54±1,73	97,71±1,30	0,8001
LAM	86,47±17,47	90,62±7,43	0,9063
Shannon Entropy	4,76±0,72	4,69±0,57	0,7869
Lmax	467,55±345,59	409,1±358,56	0,6756
TT	10,01±7,82	9,93±9,76	0,9806

Valores dados em média±desvio padrão; *teste t não pareado.

5. DISCUSSÃO

Os Gráficos de Recorrência possibilitam conclusões importantes sobre a evolução temporal do curso dos sistemas, uma vez que os padrões típicos de recorrência estão relacionados aos comportamentos específicos dos sistemas. Fabretti e colaboradores [36] argumentaram que os baixos valores das REC% e Entropia podem estar associados a eventos aleatórios, enquanto valores elevados estão associados a um comportamento determinístico. Portanto, os gráficos de recorrência são instrumentos importantes para o estudo de transição entre períodos, favorecendo estratégias de acompanhamento e prognóstico da doença.

No presente estudo, a análise destes gráficos demonstrou que pacientes com DAC apresentam alta recorrência e não se diferem entre os grupos na dependência de evento pregresso de SCA. Por outro lado diferenciam-se totalmente dos padrões matemáticos caótico e aleatório e dos padrões clínicos jovem e criança. Isto indica a tendência à linearidade o que vai ao encontro do esperado para a ocorrência de perda progressiva da homeostase.

6. CONCLUSÃO

O padrão visual e quantitativo da VFC por meio de Gráficos de Recorrência não diferencia no grupo DAC, pacientes com ou sem história clínica pregressa de SCA, porém, no conjunto, indicam claramente perda de homeostase e tendência à linearidade, em comparação aos padrões-ouro matemáticos e clínicos.

REFERÊNCIAS

- [1] World Health Organization - WHO. Cardiovascular Diseases (CVDs). Genebra. Maio, 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Acesso em: 28 Jun. 2017.
- [2] P. Bhatnagar, K. Wickramasinghe, J. Williams, et al., Townsend, The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. Heart. 2015 Aug 1;101(15):1182-9.
- [3] R. A. Pinho, M. C. Araújo, G. L. M. Ghisi, et al., Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. Arq Bras Cardiol. 2010, vol.94, n.4, pp.549-555.
- [4] R. R. Giraldez e V. Z. Rocha, Fisiopatologia das síndromes coronárias agudas. In: Timerman A, Bertolami MC, Ferreira JFM. Manual de Cardiologia. São Paulo: Atheneu; 2012. p.273-9.
- [5] M. J. Davies, The pathophysiology of acute coronary syndromes. Heart 2000; 83: 361-6.
- [6] I. Majercak, The use of heart rate variability in cardiology. Bratisl Lek Listy, v. 103, n.10, p. 368-77, 2002.
- [7] L.C.M. Vanderlei, C. M. Pastre, I. F. F. Junior, et al., Noções básicas de variabilidade da

frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.*, v. 24, n. 2, p. 205-217. 2009.

[8] A. Hautala, Effect of physical exercise on autonomic regulation of heart rate. Academic Dissertation to be presented with the assent of the Faculty of Medicine, University of Oulu, University Hospital of Oulu, May 2004.

[9] TASK FORCE of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology, Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. v. 93. p.1043-65. 1996.

[10] M. Malik and A. J. Camm (Eds), *Heart Rate Variability*. Armonk, NY: Futura, p. 499–46633. 1995.

[11] U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, et al., Heart Rate Variability: a review. *Medical & Biological Engineering & Computing*, v.44, p.1031–1051, 2006.

[12] S. Guzzetti, M. G. Signorini, C. Cogliati, et al., Non-Linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients. *Cardiovascular Research*, v. 31, p.441–446, 1996.

[13] R. E. Kleiger, P. K. Stein and J.T. B. Junior, Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol.*, v. 10, n. 1, p. 88-101. Jan 2005.

[14] P. F. F. Lopes, M. I. B. Oliveira, S. M. S. André, et al., Aplicabilidade Clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca. *Rev Neurocienc.*, v. 21, n. 4, p. 600-603. 2013.

[15] M. T. Radespiel, R. Rauh, C. Mahlke, et al., Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability. *Clin Auton Res*. 2003; 13(2): 99-102.

[16] Y. Y. Gao, J. C. Lovejoy, A. Sparti, et al., Autonomic activity assessed by heart rate spectral analysis varies with fat distribution in obese women. *Obes Res* 1996;4:55-63.

[17] S.C. Malpas and T. J. Maling, Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990;39:1177-81.

[18] L. Fei, M. H. Anderson, D. Katritsis, et al., Decreased heart rate variability in survivors of sudden cardiac death not associated with coronary artery disease. *Br Heart J* 1994;71:16-21.

[19] M. Galinier, A. Pathak, J. Fourcade, et al., Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:475-82.

[20] J. M. Dekker, E. G. Schouten, P. Klootwijk, et al., Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:899-908.

[21] R. P. Villareal, B. C. Liu and A. Massumi, Heart rate variability and cardiovascular mortality. *Curr Atheroscler Rep* 2002;4:120-7.

[22] R. E. Kleiger, J. P. Miller, J. T. B. Junior, et al., Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:256-62.

[23] J. T. Bigger, J. L. Fleiss, L. M. Rolnitzky, et al., The ability of several short-term measures

of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:927-34.

[24] T. H. Makikallio, S. Hoiber, L. Kober, et al., Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Investigators. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Am J Cardiol* 1999;83:836-9.

[25] J. Pumpila, K. Howorka, D. Groves, et al., Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol.*, v. 84, n. 1, p. 1-14. Jul 2002.

[26] F. M. Bianchi, L. Livi and C. Alippi, Investigating Echo-State Networks Dynamics by Means of Recurrence Analysis, *IEEE Trans. Neural Netw. Learn. Syst.*, 2016.

[27] N. Marwan, J. Kurths and P. Saparin, Generalised recurrence plot analysis for spatial data. *Phys Lett A* 2007; 360(4/5):545-51.

[28] M. R. D. O. Latorre e M. R. A. Cardoso, Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(3):145-52.

[29] C. L. W. Junior and J. P. Zbilut, Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies. *J Appl Physiol* 1994; 76(2):965-73.

[30] C. C. Webber and J. P. Zbilut, Recurrence Quantification Analysis of Nonlinear Dynamical Systems Tutorials in contemporary nonlinear methods for the behavioral sciences, 2005; pp. 27-94.

[31] Y. L. A. Liu, J. J. Macau, J. D. S. Barroso, et al., Uso de rede neural percéptron multi-camadas na classificação de patologias cardíacas. *Tema Tend Mat Apl Comput* 2008; 9(2):255-64.

[32] N. Marwan, Encounters with neighbours, current developments of concepts based on recurrence plots and their applications. [Dissertação]. Denmark: Institut fur Physik und Astronomie; 2003.

[33] N. Marwan and J. Kurths, Line structures in recurrence plots. *Phys Lett A* 2005; 336(4/5):349-57.

[34] Visual Recurrence Analysis 4.9. [programa de computador]. Disponível em: <http://visual-recurrence-analysis.software.informer.com/4.9/>. Acesso em: 26/06/2017.

[35] D. S. Quintana, J.A.J. Heathers, A.H. Kemp, On the validity of using the Polar RS800 heart rate monitor for heart rate variability research, *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol.112, 4179-4180, 7 (2012).

[36] A. Fabretti, M. Ausloos, Recurrence plot and recurrence quantification analysis techniques for detecting a critical regime. Examples from financial market indices, *Int. J. Mod. Phys. C.*, vol.16, 671-706, (2005).

[37] M. Á. Baptista, Gráficos de recorrência e de poincaré na análise da quantidade de internações por diferentes grupos nosológicos, ocorridas ao longo de uma década, em um hospital de ensino. Dissertação de Doutorado em Medicina Interna, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, (2011).