

Modelagem matemática da dinâmica dos ritmos cardíacos

Sandra Regina F. S. M. Gois, UFRJ/COPPE – Departamento de Engenharia Mecânica.
e-mail: sandra@lavi.coppe.ufrj.br

Marcelo Amorim Savi, UFRJ/COPPE – Departamento de Engenharia Mecânica
e-mail: savi@mecanica.ufrj.br, home page: <http://www.lavi.coppe.ufrj.br/~savi>

Introdução

A análise do coração através de modelos matemáticos permite uma compreensão dos ritmos cardiovasculares identificando aspectos importantes de sua fisiologia. Muitos estudos apontam para o fato de que certas arritmias cardíacas são expressões do caos o que pode sugerir diferentes estratégias terapêuticas, mudando as abordagens clássicas.

Este trabalho apresenta um modelo matemático que descreve os ritmos cardíacos considerando três osciladores acoplados. A modelagem considera um acoplamento com defasagem no tempo entre os osciladores, o que permite representar os tempos de propagação do pulso elétrico pelo tecido cardíaco. Desta forma, a dinâmica do coração é representada por um sistema de equações diferenciais de diferenças (EDD) que reproduzem o eletrocardiograma (ECG). Simulações numéricas são apresentadas utilizando uma adaptação do método de Runge-Kutta clássico. Respostas do modelo matemático são apresentadas, reproduzindo ritmos cardíacos normais e patológicos.

O Eletrocardiograma

O sistema de excitação do coração é composto por células especializadas que geram sinais elétricos ritmicamente responsáveis por coordenar a atividade muscular cardíaca. Tais células formam marca-passos naturais onde cada um apresenta uma frequência própria. Por formarem uma rede para propagação do pulso elétrico, esses marca-passos tendem a entrar em sincronismo. O nódulo sino-atrial (SA) é o primeiro marca-passo que controla os ritmos do coração, sendo seguido pelo nódulo átrio-ventricular (AV) e pelo complexo de His-Purkinje (HP). A diferença de potencial dada pela despolarização e subsequente repolarização das células é chamada potencial de ação, cuja propagação produz a atividade elétrica cardíaca.

Os pulsos elétricos correspondentes ao potencial de ação se propagam como ondas tridimensionais por todo o tecido cardíaco. A polarização do tecido é representada por um dipolo elétrico variável que pode ser medido na superfície do corpo por meio de eletrodos. Diversas configurações de eletrodos já foram propostas diferindo apenas pela medida de diferentes projeções do dipolo. Ao histórico de um conjunto de projeções padronizadas do dipolo é dado o nome de eletrocardiograma – ECG. A Figura 1 mostra como a combinação de diferentes pulsos elétricos se combinam para formar um ECG normal.

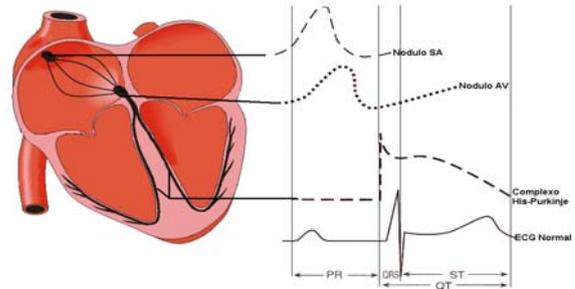


Figura 1 – Sistema condutor e a formação do ECG

Modelo matemático

A equação de Van der Pol (VdP) foi originalmente empregada na descrição de osciladores de relaxação em circuitos eletrônicos, tendo sido usada com frequência em modelos teóricos do ritmo cardíaco devido à semelhança qualitativa entre suas características e as do potencial de ação, além de características como ciclo limite, sincronização e caos (Van der Pol, 1926).

Com o objetivo de descrever a dinâmica dos ritmos cardíacos, este trabalho propõe utilizar três osciladores que representam os marca-passos naturais presentes no coração: SA, AV e HP. Consideram-se osciladores que são variações do oscilador de VdP clássico. Além disso, admitem-se acoplamentos entre eles a fim de retratar a transmissão do pulso de um marca-passo a outro, bem como defasagens nesses acoplamentos o que descreve o tempo de transmissão entre os marca-passos. Excitações externas também são incorporadas ao sistema considerando-se um termo periódico em cada oscilador, $I(t)$.

Este modelo conceitual pode ser representado por um conjunto de equações diferenciais de diferenças apresentado a seguir (Gois & Savi, 2008):

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_2 \\ \dot{x}_2 &= -a_{SA}x_2(x_1 - w_{SA}^s)(x_1 - w_{SA}^r) - x_1(x_1 + d_{SA})(x_1 + e_{SA}) + \rho_{SA}\sin(\omega_{SA}t) + \\ &\quad + k_{SA-AV}(x_1 - x_3^{\tau_{SA-AV}}) + k_{SA-HP}(x_1 - x_5^{\tau_{SA-HP}}) \\ \dot{x}_3 &= x_4 \\ \dot{x}_4 &= -a_{AV}x_4(x_3 - w_{AV}^s)(x_3 - w_{AV}^r) - x_3(x_3 + d_{AV})(x_3 + e_{AV}) + \rho_{AV}\sin(\omega_{AV}t) + \\ &\quad + k_{AV-SA}(x_3 - x_1^{\tau_{AV-SA}}) + k_{AV-HP}(x_3 - x_5^{\tau_{AV-HP}}) \\ \dot{x}_5 &= x_6 \\ \dot{x}_6 &= -a_{HP}x_6(x_5 - w_{HP}^s)(x_5 - w_{HP}^r) - x_5(x_5 + d_{HP})(x_5 + e_{HP}) + \rho_{HP}\sin(\omega_{HP}t) + \\ &\quad + k_{HP-SA}(x_5 - x_1^{\tau_{HP-SA}}) + k_{HP-AV}(x_5 - x_3^{\tau_{HP-AV}}) \end{aligned}$$

onde $x_i^{\tau} = x_i(t - \tau)$, sendo τ uma defasagem associada ao acoplamento entre os osciladores.

O procedimento numérico empregado para lidar com as equações diferenciais de diferenças é uma adaptação do método clássico de Runge-Kutta de quarta ordem. Basicamente, admite-se uma função que define a defasagem antes do tempo τ . Esta aproximação é feita a partir da série de Taylor e permite proceder à integração do sistema de EDDs a partir de um sistema de EDOs (Gois & Savi, 2008).

Resultados

Os parâmetros sugeridos por Santos *et al.* (2004) são usados como referência para o oscilador do nódulo SA para o ECG normal. Os outros valores são ajustados a fim de obter uma concordância qualitativa com sinais reais de ECGs medidos na segunda derivação, disponíveis no “ECG learning center” (http://library.med.utah.edu/kw/ecg/image_index) e na “ECG library” (<http://www.ecglibrary.com>). Desta forma, utilizam-se os seguintes parâmetros para o ECG normal: $a_{SA} = 3$, $w_{SA_1} = 0.2$, $w_{SA_2} = -1.9$, $d_{SA} = 3$, $e_{SA} = 6$; $a_{AV} = 3$, $w_{AV_1} = 0.1$, $w_{AV_2} = -0.1$, $d_{AV} = 3$, $e_{AV} = 3$; $a_{HP} = 5$, $w_{HP_1} = 1$, $w_{HP_2} = -1$, $d_{HP} = 3$, $e_{HP} = 7$.

Com relação aos acoplamentos, considera-se que o coração normal tem um acoplamento unidirecional do nódulo SA para o nódulo AV e também do nódulo AV para o complexo HP. Assim, assume-se que $k_{SA-AV} = 5$ e $k_{AV-HP} = 20$, enquanto os outros acoplamentos são nulos. Além disso, é necessário estabelecer valores apropriados para as defasagens. Neste caso, utiliza-se $\tau_{SA-AV} = 0.8$ e $\tau_{AS-HP} = 0.1$, e todos os outros são nulos. A partir dessas condições, efetua-se a simulação do ECG e seus resultados são apresentados na Figura 2, bem ECG normal real. Observa-se uma boa concordância qualitativa, capturando os aspectos gerais do ECG normal.



Figura 2 – ECG normal: acima ECG real e logo abaixo ECG simulado.

A partir do modelo proposto, pode-se investigar diferentes cardiopatias variando os parâmetros do sistemas. O ECG dessas cardiopatias podem ser reproduzidos considerando diferentes formas de acoplamento, por exemplo. Outra forma de representar cardiopatias é a partir de uma excitação externa. Neste momento, considera-se o ECG normal excitado por marca-passos externos. Portanto, consideram-se os mesmos parâmetros relacionados ao ECG normal juntamente com os seguintes parâmetros de forçamento: $\rho_{SA} = 1$, $\rho_{AV} = 1$, $\rho_{HP} = 20$, $\omega_{SA} = \omega_{AV} = \omega_{HP} = 2\pi/(60/70)$. Nessas condições, o sistema apresenta uma fibrilação ventricular que é uma resposta patológica causada por diferentes estimulações ao ventrículo, sendo caracterizada por um ECG irregular

com uma resposta QRS rápida. A Figura 3 mostra a simulação numérica relacionada a esta condição juntamente com o sinal experimental de um ECG correspondente.

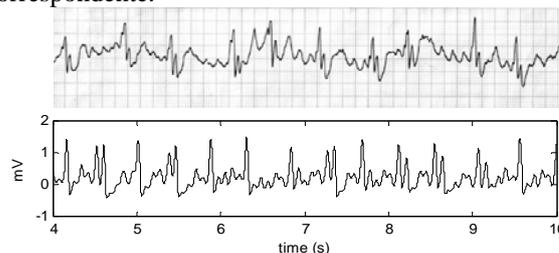


Figura 3 – ECG de uma fibrilação: acima ECG real e logo abaixo ECG simulado.

A característica irregular desse tipo de comportamento é perceptível a partir de uma visualização mais cuidadosa da dinâmica do sistema. Uma maneira para fazer isso é a partir do espaço de estado e do mapa de Poincaré (Savi, 2006). A Figura 4 apresenta essas duas curvas mostrando que o espaço de estado está associado a uma curva não fechada enquanto a seção de Poincaré mostra um conjunto de pontos dispersos.

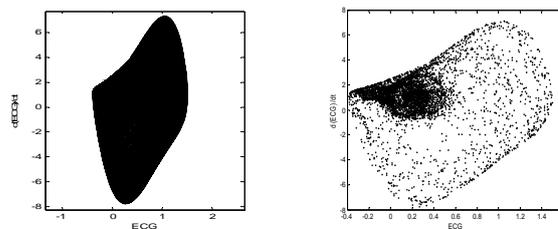


Figura 4 – Fibrilação ventricular: Espaço de fase (lado esquerdo) e mapa de Poincaré (lado direito).

Conclusões

Este trabalho apresenta a modelagem matemática dos ritmos cardíacos a partir de três osciladores conectados por acoplamentos com defasagem no tempo. Cada oscilador representa um marca-passo natural do coração: sinoatrial (SA), atrioventricular (AV) e complexo de His-Purkinje (HP). As equações diferenciais de diferenças são integradas considerando-se uma adaptação do método clássico de Runge-Kutta. Simulações numéricas são realizadas mostrando que o modelo proposto é capaz de capturar o comportamento geral da dinâmica dos batimentos cardíacos representando diferentes tipos de ECGs.

Referências bibliográficas

- Gois, S.R.F.S.M., & Savi, M.A., “An analysis of heart rhythm dynamics using a three-coupled oscillator model”, *Chaos, Solitons & Fractals*, doi:10.1016/j.chaos.2008.09.040, 2008.
- Van Der Pol, B., “On relaxation oscillations”, *Philosophical Magazine*, v.2, pp.978, 1926.
- Santos, A. M., Lopes, S. R. & Viana, R. L., “Rhythm synchronization and chaotic modulation of coupled Van der Pol oscillators in a model for the heartbeat”, *Physica A*, v.338, pp.335-355, 2004.
- Savi, M. A., *Dinâmica Não Linear e Caos*, Editora E-papers, 2006.