



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Engenharia Elétrica e Informática
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Modelo Sinérgico do Sistema Cardiovascular

Laryssa de Souza Gomes

Campina Grande, Paraíba, Brasil

©Laryssa de Souza Gomes, 19 de outubro de 2021



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Engenharia Elétrica e Informática
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Modelo Sinérgico do Sistema Cardiovascular

Laryssa de Souza Gomes

Dissertação de Mestrado apresentada à Coordenadoria do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Campina Grande - Campus de Campina Grande como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências no Domínio da Engenharia Elétrica.

Área de Concentração: Processamento da Informação

Antonio Marcus Nogueira Lima, Dr.

Orientador

Thiago Damasceno Cordeiro, Dr.

Orientador

Campina Grande, Paraíba, Brasil

©Laryssa de Souza Gomes, 19 de outubro de 2021

G633m Gomes, Laryssa de Souza.
Modelo sinérgico do sistema cardiovascular / Laryssa de Souza
Gomes. Campina Grande, 2021.
71 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica)- Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Engenharia Elétrica e
Informática, 2021.

“Orientação: Prof. Dr. Antônio Marcus Nogueira Lima, Prof. Dr.
Thiago Damasceno Cordeiro”

Referências.

1. Modelo Sinérgico. 2. Sistema Cardiovascular Humano (SCH).
3. Eletrocardiograma (ECG). 4. Processamento da Informação. I. Lima,
Antônio Marcus Nogueira. II. Cordeiro, Thiago Damasceno. III. Título.

CDU 621.3.049.77:616.12-073.7(043)

“MODELO SINERGÉTICO DO SISTEMA CARDIOVASCULAR”

LARYSSA DE SOUZA GOMES

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 29/08/2021

ANTÔNIO MARCUS NOGUEIRA LIMA, Dr., UFCG

Orientador(a)

THIAGO DAMASCENO CORDEIRO, Dr., UFAL

Orientador(a)

JOSÉ SÉRGIO DA ROCHA NETO, D.Sc., UFCG

Examinador(a)

GUTEMBERG GONÇALVES DOS SANTOS JÚNIOR, Dr., UFCG

Examinador(a)

CAMPINA GRANDE- PB



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
POS-GRADUACAO EM ENGENHARIA ELETRICA
Rua Aprigio Veloso, 882, - Bairro Universitario, Campina Grande/PB, CEP 58429-900

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

1. ATA DA DEFESA PARA CONCESSÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA, REALIZADA EM 29 DE JULHO DE 2021
(Nº 724)

CANDIDATA: **LARYSSA DE SOUZA GOMES**. COMISSÃO EXAMINADORA: ANTONIO MARCUS NOGUEIRA LIMA, Dr., UFCG, THIAGO DAMASCENO CORDEIRO, D.Sc., UFAL, Orientadores, JOSÉ SÉRGIO DA ROCHA NETO, D.Sc., UFCG, GUTEMBERG GONÇALVES DOS SANTOS JÚNIOR, Dr., UFCG. TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Modelo sinérgico do sistema cardiovascular. HORA DE INÍCIO: **14h00** – LOCAL: **Sala Virtual, em virtude da suspensão de atividades na UFCG decorrente do coronavírus e de conformidade com o Art. 8º da PORTARIA PRPG/GPR Nº 003, DE 18 DE MARÇO DE 2020**). Em sessão pública, após exposição de cerca de 45 minutos, o(a) candidato(a) foi arguido(a) oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo demonstrado suficiência de conhecimento e capacidade de sistematização, no tema de sua dissertação, obtendo conceito APROVADO. Face a aprovação, declara o(a) presidente da Comissão, achar-se o(a) examinando(a), legalmente habilitado(a) a receber o Grau de Mestre em Engenharia Elétrica, cabendo a Universidade Federal de Campina Grande, como de direito, providenciar a expedição do Diploma, a que o(a) mesmo(a) faz jus. Na forma regulamentar, foi lavrada a presente ata, que é assinada por mim, ÂNGELA DE LOURDES RIBEIRO MATIAS, e os membros da Comissão Examinadora presentes. Campina Grande, 29 de Julho de 2021.

ÂNGELA DE LOURDES RIBEIRO MATIAS
Secretária

ANTONIO MARCUS NOGUEIRA LIMA, Dr., UFCG
Orientador

THIAGO DAMASCENO CORDEIRO, D.Sc., UFAL
Orientador

JOSÉ SÉRGIO DA ROCHA NETO, D.Sc., UFCG
Examinador Interno

GUTEMBERG GONÇALVES DOS SANTOS JÚNIOR, Dr., UFCG
Examinador Interno

LARYSSA DE SOUZA GOMES
Candidata

2.1. Segue a presente Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata LARYSSA DE SOUZA GOMES, assinada eletronicamente pela Comissão Examinadora acima identificada.

2.2. No caso de examinadores externos que não possuam credenciamento de usuário externo ativo no SEI, para igual assinatura eletrônica, os examinadores internos signatários **certificam** que os examinadores externos acima identificados participaram da defesa da tese e tomaram conhecimento do teor deste documento.



Documento assinado eletronicamente por **ANGELA DE LOURDES RIBEIRO MATIAS, SECRETÁRIO (A)**, em 02/08/2021, às 15:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **ANTONIO MARCUS NOGUEIRA LIMA, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 02/08/2021, às 16:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **JOSE SERGIO DA ROCHA NETO, VICE-DIRETOR DE CENTRO**, em 02/08/2021, às 18:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **GUTEMBERG GONCALVES DOS SANTOS JUNIOR, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 03/08/2021, às 10:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **Laryssa de Souza Gomes, Usuário Externo**, em 08/11/2021, às 21:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **1675935** e o código CRC **5FB0C810**.

Dedicatória

Dedico este trabalho a Deus por me direcionar durante toda minha vida.

À minha família pelo apoio, incentivo e confiança.

À mim por não ter desistido, apesar de muitos obstáculos.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por me conceder saúde, força para superar as dificuldades e pela realização de sonhos, os quais nunca imaginei que se concretizariam.

A minha mãe Sara Dias de Souza por toda dedicação, compreensão, apoio e incentivo que me ofereceu ao longo da minha vida e por fazer de tudo para que eu pudesse chegar até **aqui**.

Aos meus irmãos que sempre estiveram presentes nos momentos bons e ruins.

Sou grata ao professor Dr. Antonio Marcus Nogueira Lima, pela incansável orientação, por toda paciência e profissionalismo que ultrapassaram as barreiras impostas pela situação atípica de ensino remoto, advindas com a pandemia.

Ao professor Dr. Thiago Damasceno Cordeiro por também me orientar, me auxiliar em todos os problemas relacionados a este trabalho, até mesmo os de menor relevância. Muito obrigada pela compreensão, paciência e colaboração sem a qual não seria possível a conclusão deste trabalho. Agradeço também a Marina Cordeiro por permitir esta orientação.

Agradeço imensamente a Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) por me conceder a oportunidade de desenvolvimento acadêmico, contribuindo para a minha formação profissional.

A CAPES pelo apoio financeiro oferecido para a conclusão deste trabalho.

Resumo

Neste trabalho, é proposta uma estratégia para o desenvolvimento de um modelo sinérgico do sistema cardiovascular humano (SCH), capaz de integrar a atividade elétrica do coração à atividade mecânica. O modelo desenvolvido é do tipo a parâmetros concentrados, também chamado de OD e é apropriado para representar a condição fisiológica de um paciente, seja esta considerada normal ou com algum distúrbio. Para conceber a estratégia, estudou-se a fisiologia do sistema cardiovascular, objetivando compreender o mecanismo de funcionamento do ciclo cardíaco e suas variáveis. Além disso, foram realizados o estudo e a avaliação de modelos a parâmetros concentrados já consolidados na literatura, bem como a execução de simulações destes modelos para então propor um modelo com as características supracitadas. No modelo sugerido, a atividade elétrica é acoplada ao modelo do SCH por meio de sinais de eletrocardiograma (ECG). Modificações nas principais características dos sinais sintéticos de ECG, como por exemplo nos intervalos, amplitudes e períodos, são feitas por meio da alteração de parâmetros no modelo do sinal. Tais modificações são detectadas e utilizadas para alterar valores dos parâmetros do modelo do SCH como a resistência sistêmica e o volume intraventricular. Esta abordagem produz avanços no estudo de modelagem sinérgica e pode ser utilizada em estudos futuros envolvendo a investigação da condição cardíaca, analisada mediante a avaliação conjunta das atividades mencionadas.

Palavras-chave: Modelo sinérgico, ECG, Implementação, Sistema Cardiovascular Humano.

Abstract

In this work, a strategy is proposed for the development of a synergistic model of the human cardiovascular system (SCH), capable of integrating the electrical activity of the heart with mechanical activity. The model developed is of the concentrated parameters type, also called 0D and is appropriate to represent the physiological condition of a patient, whether it is considered normal or with some disorder. To design the strategy, the physiology of the cardiovascular system was studied, aiming to understand the working mechanism of the cardiac cycle and its variables. In addition, the study and evaluation of models with concentrated parameters already consolidated in the literature were carried out, as well as the execution of simulations of these models to then propose a model with the aforementioned characteristics. In the suggested model, the electrical activity is coupled to the SCH model through electrocardiogram (ECG) signals. Modifications in the main characteristics of synthetic ECG signals, such as intervals, amplitudes and periods, are made by altering parameters in the signal model. Such modifications are **detected** and used to modify values of the SCH model parameters such as systemic resistance and intraventricular volume. This approach produces advances in the study of synergistic modeling and can be used in future studies involving the investigation of the cardiac condition, analyzed through the joint assessment of the activities mentioned.

Keywords: Synergetic model, ECG, Implementation, Human Cardiovascular System.

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Objetivo geral	4
1.2	Objetivos específicos	4
1.3	Organização do documento	5
2	Modelagem do sistema cardiovascular humano	7
2.1	Principais estruturas do coração	7
2.2	Modelagem do sistema cardiovascular	8
2.2.1	Formulação tridimensional	8
2.2.2	Formulação bidimensional	10
2.2.3	Formulação unidimensional	10
2.3	Modelagem a parâmetros concentrados	12
2.3.1	Modelos Windkessel	13
2.3.2	Modelagem das válvulas cardíacas	15
2.3.3	Modelagem dos ventrículos	16
2.3.4	Modelo de Simaan	18
2.3.5	Diagrama pressão-volume	22
2.4	Considerações do capítulo	25
3	O eletrocardiograma	26
3.1	Eletrocardiografia	26
3.2	Aquisição de sinais de ECG	28
3.3	As derivações do eletrocardiograma	29
3.4	Características do traçado eletrocardiográfico	31

3.5	A importância da amplitude do complexo QRS	32
3.6	Geradores de sinais sintéticos	33
3.6.1	Modelo de sinais sintéticos descrito por McSharry	34
3.7	Distúrbios cardíacos	36
3.8	Considerações do capítulo	41
4	Modelo sinérgico	42
4.1	Modelo sinérgico do sistema cardiovascular	42
4.2	Gerador de sinais de ECG	46
4.2.1	Estimação de parâmetros	46
4.2.2	Algoritmo de evolução diferencial	47
4.2.3	Deteção de complexo QRS	51
4.3	Autômato híbrido	54
4.3.1	Implementação da contração ventricular prematura	58
4.4	Considerações do capítulo	62
5	Conclusão	63
5.1	Trabalhos futuros	64
	Referências bibliográficas	65

Lista de abreviaturas, símbolos, siglas e acrônimos

Abreviaturas

0D - Modelo a parâmetros concentrados	2
aVF - <i>Augmented Vector Foot</i>	30
aVL - <i>Augmented Vector Left</i>	30
aVR - <i>Augmented Vector Right</i>	30
CVP - Contração Ventricular prematura	36
CWT - <i>Continuous Wavelet Transform</i>	52
DI - Derivação I	29
DII - Derivação II	29
DIII - Derivação III	29
DWT - <i>Discrete Wavelet Transform</i>	52
ECG - Eletrocardiograma	3
HVE - Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo	32
IC - Insuficiência Cardíaca	2
MSSC - Modelo Sinérgico do Sistema Cardiovascular	3
SCH - Sistema Cardiovascular Humano	7
VDF - Volume Diastólico Final	25
VSF - Volume Sistólico Final	25

Símbolos

\mathbf{X}_0 - Estado contínuo inicial	57
\mathbf{X} - Espaço de estados contínuos	57
δ_{CVP} - Detecção da CVP	57
δ_{DC} - Detecção de desordens cardíacas	45
δ_{QRS} - Detecção de complexos QRS	45
ΔE - Variação de energia [J]	17
ΔV_c - Variação de tensão no capacitor [V]	17
ϵ - Eventos discretos	57
ρ - Função de reset	57
C_{ae} - Complacência atrial esquerda $\left[\frac{\text{mL}}{\text{mmHg}} \right]$	19
C_{ao} - Complacência da aorta $\left[\frac{\text{mL}}{\text{mmHg}} \right]$	19
C_s - Complacência sistêmica $\left[\frac{\text{mL}}{\text{mmHg}} \right]$	19
$E_n(t_n)$ - Função de <i>double hill</i> $\left[\frac{\text{mmHg}}{\text{mL}} \right]$	17
E_{max} - Elastância máxima $\left[\frac{\text{mmHg}}{\text{mL}} \right]$	17
E_{min} - Elastância mínima $\left[\frac{\text{mmHg}}{\text{mL}} \right]$	17
$El(t)$ - Função elastância $\left[\frac{\text{mmHg}}{\text{mL}} \right]$	17
f - Campo vetorial	57
<i>guarda</i> - Condição de guarda	57
$P_v(t)$ - Pressão ventricular [mmHg]	17
P_{ae} - Pressão no átrio esquerdo [mmHg.s]	19
P_{ao} - Pressão aórtica [mmHg.s]	19
P_s - Pressão sistêmica [mmHg.s]	19
P_{ve} - Pressão no ventrículo esquerdo [mmHg.s]	19
q_0 - Estado discreto inicial	57

Q_{ao} - Fluxo aórtico $\left[\frac{\text{mL}}{\text{s}}\right]$	21
Q_m - Fluxo na válvula mitral $\left[\frac{\text{mL}}{\text{s}}\right]$	21
R_a - Resistência da válvula aórtica $\left[\frac{\text{mmHg}\cdot\text{s}}{\text{mL}}\right]$	19
R_c - Resistência característica $\left[\frac{\text{mmHg}\cdot\text{s}}{\text{mL}}\right]$	19
R_m - Resistência da válvula mitral $\left[\frac{\text{mmHg}\cdot\text{s}}{\text{mL}}\right]$	19
R_s - Resistência sistêmica $\left[\frac{\text{mmHg}\cdot\text{s}}{\text{mL}}\right]$	19
R_v - Reexcitação ventricular	38
V_0 - Volume inicial [mL]	17
$V_v(t)$ - Volume ventricular [mL]	17
X_m - Vetor mutante	47
C - Capacitância $\left[\frac{\text{mL}}{\text{mmHg}}\right]$	12
E - Escape ventricular	38
F - Fusão ventricular	38
L - Indutância $\left[\frac{\text{mmHg}\cdot\text{s}^2}{\text{mL}}\right]$	12
P' - Excitação atrial retrógrada	38
Q - Estados discretos	57
R - Resistência $\left[\frac{\text{mmHg}\cdot\text{s}}{\text{mL}}\right]$	12

Acrônimos

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde	1
---	---

Lista de Tabelas

2.1	Comparação das técnicas de modelagem para estudos de dinâmica cardiovascular.	11
2.2	Fases do ciclo cardíaco	20
3.1	Parâmetros do modelo proposto por McSharry	35
4.1	Parâmetros estimados	51

Lista de Tabelas

2.1	Estruturas do coração	8
2.2	Geometria 3D da bifurcação carotídea a partir de imagens Doppler obtidas de pacientes (Adaptado de Bento[27])	9
2.3	Representação genérica dos componentes análogos elétricos: (a) viscosidade dos vasos sanguíneos/ resistor; (b) complacência dos vasos sanguíneos/ capacitor; (c) inertância dos vasos sanguíneos/ indutor; (d) válvulas cardíacas/ diodo (Adaptado de: Ceballos[34])	13
2.4	Sistema utilizado pelos bombeiros para bombeamento de água comparado ao bombeamento de sangue no sistema cardiovascular; a cor vermelha representa o sangue que o coração bombeia; as setas indicam o sentido do fluxo (Adaptado de Cordeiro[38]).	14
2.5	Modelos de Windkessel. (a) Windkessel de 2 elementos; (b) Windkessel de 3 elementos; (C) Windkessel de 4 elementos.	15
2.6	Representação do funcionamento das válvulas cardíacas.	15
2.7	Função elastância do ventrículo esquerdo	18
2.8	Curvas de função elastância para três condições cardíacas representadas pela variação dos parâmetros E_{max} e FC. Condição 1: FC = 60 bpm e $E_{max} = 2$. Condição 2: FC = 75 bpm e $E_{max} = 2$. Condição 3: FC = 75 bpm e $E_{max} = 1$	19
2.9	Circuito proposto por Simaan para a representação do sistema cardiovascular.	20
2.10	Diagrama pressão-volume: As setas azuis representam as fases do ciclo cardíaco; Os pontos vermelhos indicam o volume sistólico final (VSF) e volume diastólico final (VDF); A curva preta corresponde a pressão sistólica e a pressão diastólica.	23

2.11	Diagrama pressão-volume, sendo a condição normal representada pela curva tracejada. As curvas em vermelho correspondem às anomalias (a) Normal; (b) Insuficiência cardíaca sistólica; (c) Insuficiência cardíaca diastólica.	25
3.1	Sinal de Eletrocardiograma destacando suas partes constituintes: a curva do sinal de ECG em preto evidenciando as ondas, P, T e o complexo QRS; Segmentos PR e ST em roxo; intervalo PR (cor vermelha); intervalo QT (cor azul).	27
3.2	Derivações verticais. (a) Derivações bipolares: Derivação I (DI), Derivação II (DII) e Derivação III (DIII). As localizações dos eletrodos são: Braço direito (BD), Braço esquerdo (BE) e Perna esquerda (PE); (b) Derivações unipolares aumentadas: aVR, aVL e aVF.	30
3.3	Derivações precordiais. (a) Posicionamento dos eletrodos na região do tórax de acordo com os padrões (b) corte transversal do tronco indicando os potenciais elétricos que partem do coração até a superfície do tórax.	31
3.4	Sinal sintético de ECG gerado a partir do modelo de McSharry.	35
3.5	Características da contração ventricular prematura do tipo 1. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.	37
3.6	Características da contração ventricular prematura do tipo 2. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.	38
3.7	Características da contração ventricular prematura do tipo 3. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.	39
3.8	Características da contração ventricular prematura do tipo 4. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.	40
3.9	Características da contração ventricular prematura do tipo 5. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.	40

4.1	Malha autorregulatória eletromecânica intracardíaca.	44
4.2	Modelo sinérgico do sistema cardiovascular proposto.	45
4.3	Fluxograma do algoritmo de evolução diferencial	49
4.4	Estimação da contração ventricular prematura	50
4.5	Transformada Wavelet symlet4.	52
4.6	Deteção de complexos QRS utilizando transformada wavelets	53
4.7	Simulação de um autômato híbrido do sistema cardiovascular implementado no Stateflow	55
4.8	Simulação das variáveis hemodinâmicas do sistema cardiovascular utilizando a definição de autômato híbrido no Stateflow.	57
4.9	Autômato híbrido utilizado para representar o comportamento cardíaco da contração ventricular prematura.	58
4.10	Simulação da variáveis fisiológicas envolvidas ciclo cardíaco durante a contração ventricular prematura. (a) sinal de ECG; (b) Função elastância $E(t)$ com setas indicando os eventos δ_{QRS} e δ_{CVP} ; (c) curva preenchida $P_{ve}(t)$ e curva tracejada $P_{ao}(t)$; (d) fluxo aórtico $Q_{ao}(t)$	60
4.11	Comportamento das variáveis hemodinâmicas envolvidas no funcionamento do sistema cardiovascular durante a contração ventricular prematura. (a) Pressão aórtica P_{ao} e Pressão no ventrículo esquerdo P_{ve} ; (b) Fluxo aórtico Q_{ao} ; (c) sinal de ECG.	61
4.12	Diagrama pressão-volume de um indivíduo com a contração ventricular prematura.	61

Capítulo 1

Introdução

As doenças cardiovasculares, incluindo doenças coronárias e derrames, são as patologias não transmissíveis com ocorrência mais frequentes no mundo. [Jagannathan et al.\[1\]](#) e [Kaptoge et al.\[2\]](#) citam que estudos realizados pelo *Global Burden of Disease* (termo que designa um estudo realizado pelo *Institute for Health Metrics and Evaluation*) evidenciaram que estas enfermidades foram responsáveis por cerca de 17,8 milhões de mortes em 2017. Dentre os principais fatores capazes de aumentar o risco de predisposição às doenças cardiovasculares destacam-se a hipertensão, o nível de colesterol elevado, diabetes e obesidade, além de fatores relacionados a hábitos comportamentais como tabagismo, consumo excessivo de álcool e sedentarismo [3]. Conforme dados apresentados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) houve 1.316.719 óbitos no Brasil no ano de 2018. Mediante a análise desses dados, é possível destacar um número considerável de mortes causadas por problemas no aparelho circulatório, correspondente a 357.770 óbitos, o que equivale a aproximadamente 27,2 % do valor total da mortalidade.

Existem 10 causas de mortes relacionadas às doenças cardiovasculares que possuem maior incidência no âmbito global, sendo estas a doença isquêmica do coração, acidente vascular cerebral isquêmico, acidente vascular cerebral hemorrágico, fibrilação atrial, doença arterial periférica, aneurisma da aorta, cardiomiopatia e miocardite, doença cardíaca hipertensiva, endocardite, doença cardíaca reumática [4]. A isquemia do coração, a qual ocupa o primeiro lugar entre as mais comuns, geralmente causa a insuficiência cardíaca (IC) que é uma síndrome conhecida por apresentar sinais e sintomas provocados por disfunção cardíaca, fator

que contribui para a redução do tempo de vida de um indivíduo [5]. Os casos de IC mais frequentes, ocorrem devido à diminuição da capacidade do coração de realizar o bombeamento de sangue suficiente para suprir a quantidade necessária à sobrevivência. Pesquisas relataram que a insuficiência cardíaca afeta cerca de 20 milhões de pessoas a nível global e estima-se que os gastos relacionados ao tratamento de pacientes com IC, em 2012, foram de aproximadamente US \$ 31 bilhões. Além disso, projeções afirmam que estes custos podem aumentar cerca de 127% até 2030 [6].

As informações já mencionadas apontam a relevância do estudo de doenças cardiovasculares, então se faz necessário propor intervenções pertinentes aos problemas existentes, de maneira que as pesquisas desenvolvidas sejam capazes de propiciar o entendimento do comportamento do sistema cardiovascular humano (SCH), bem como de suas principais propriedades. Uma ferramenta muito utilizada para a representação de sistemas é a modelagem [7], haja vista que modelos computacionais cardíacos têm sido utilizados extensivamente para estudo e obtenção de dados a respeito da hemodinâmica cardiovascular. As características contidas no modelo podem representar problemas leves ou até deficiências severas, que na maioria das vezes, são difíceis de reproduzir experimentalmente [8]. Se tratando de projetos baseados em modelos, o SCH é frequentemente representado por modelos a parâmetros concentrados (0D), visto que possuem menor quantidade de parâmetros para representar variáveis hemodinâmicas do sistema cardiovascular, apresentando complexidade reduzida.

A maioria dos modelos a parâmetros concentrados considera apenas a atividade mecânica para representar os fenômenos envolvidos durante os eventos cardíacos [9], [10], [11], [12], [13]. No entanto, existem outras formas de caracterizar o comportamento cardiovascular, as quais podem ser muito úteis. Um exemplo disso é realizar a análise do comportamento cardíaco por meio de sinais de eletrocardiograma (ECG), que representam a atividade elétrica do coração e são muito utilizados, devido ao processo de aquisição relativamente simples, por ser não invasivo e possuir baixo custo de implementação [14]. Mediante a análise destes sinais, é possível identificar distúrbios cardíacos tais como arritmias e disfunções mecânicas [15], [16]. Sendo assim, a interpretação dos sinais de ECG pode ser vista como outra maneira de retratar a condição do sistema cardiovascular, desta vez, considerando a atividade elétrica. Partindo dessa premissa, surge a necessidade de integrar, em um único modelo, as atividades elétricas e mecânicas. O modelo que engloba a integração das atividades é

chamado de modelo sinérgico do sistema cardiovascular (MSSC).

Os modelos sinérgicos mais recentes consideram o acoplamento entre as atividades mecânica, elétrica e química do coração, realizando a integração mediante ao chamado acoplamento excitação-contração [17], [18]. Neste mecanismo, um potencial elétrico se propaga por meio das células do músculo cardíaco gerando a liberação de cálcio, que por sua vez, provoca o encurtamento das fibras do miocárdio, causando a contração do coração [19]. Estes modelos possuem elevada complexidade, pois além da formulação tridimensional, todo processo ocorre a nível celular [20], dificultando a mensuração do efeito induzido na atividade mecânica, mediante às variações no comportamento elétrico do modelo, o que seria mais simples de se observar a partir de dados obtidos de maneira não invasiva, como no caso de sinais de ECG.

Para vincular a atividade elétrica à atividade mecânica por meio dos sinais de ECG, é primordial compreender o comportamento de cada uma das atividades, como esse acoplamento pode ser realizado e no que ele implica. Sendo assim, como ponto de partida foi implementado o modelo proposto por [Simaan et al.\[9\]](#) que consiste em um modelo a parâmetros concentrados do sistema cardiovascular, de 5^a ordem, não linear, capaz de reproduzir a hemodinâmica do lado esquerdo do coração com as variáveis de pressão, volume e fluxo sanguíneo. Neste modelo, não existe a relação de **sinergia**, visto que a função elastância, é periódica e independente da atividade elétrica, porém sua execução proporciona o entendimento do funcionamento mecânico cardíaco.

O modelo vislumbrado, consiste em um modelo sinérgico a parâmetros concentrados o qual estende a ideia definida por [Cordeiro et al.\[21\]](#), que sincroniza o sinal de ECG com a dinâmica do sistema cardiovascular abordado por [Simaan et al.\[9\]](#). Nesse modelo, a função elastância é iniciada nos instantes de detecção de cada onda R do sinal de ECG.

Além da sincronização, o modelo projetado nesta Dissertação, permite que a modificação da atividade elétrica, representada pelos sinais de ECG, induza a alteração dos parâmetros do modelo 0D, ou seja, se um sinal de ECG apresentar forma de onda característica de um indivíduo saudável, os parâmetros relacionados ao modelo de circuito equivalente permanecem sob condições normais e não são afetados. No entanto, a medida que o sinal de ECG sofre alguma alteração, o efeito desse **distúrbio** é **refletido** no comportamento **mecânico**, fazendo com que as especificações da enfermidade sejam enviadas ao modelo para que um

mecanismo de atualização de parâmetros seja realizado, conforme a doença definida.

A avaliação conjunta de variáveis fisiológicas, possível a partir da análise de um modelo sinérgico, possibilita a execução de um diagnóstico cada vez mais próximo do quadro clínico real de um indivíduo que esteja acometido por distúrbios cardíaco, conseqüentemente, **viabiliza** o planejamento de intervenções mais eficazes. Como **exemplo**, tem-se a proposição de **melhorias** no sistema de controle fisiológico **cardíaco**. **Portanto**, a possibilidade de análise simultânea das variáveis pode **contribuir** para o avanço significativo dos métodos ou dispositivos de apoio ao diagnóstico, afim de aperfeiçoar o tratamento de doenças cardiovasculares.

1.1 Objetivo geral

Desenvolver um modelo sinérgico do sistema cardiovascular que integre a atividade elétrica do coração a um modelo escolhido para essa aplicação. Neste modelo, a influência do comportamento elétrico na atividade mecânica deve ser considerada para que este seja capaz de representar a condição de um paciente, tanto em casos de estado clínico saudável quanto para caracterizar distúrbios cardíacos.

1.2 Objetivos específicos

- Estudo da fisiologia do sistema cardiovascular, focado no mecanismo de funcionamento do ciclo cardíaco, bem como a duração deste ciclo, suas fases e as principais variáveis envolvidas no processo.
- Revisão bibliográfica sobre a modelagem do sistema cardiovascular com foco nos modelos 0D capazes de representar o comportamento deste sistema.
- Estudo dos sinais de eletrocardiograma com ênfase nas características que definem estes sinais como: suas principais ondas, eventos fisiológicos relacionados, **intervalos** e amplitudes, assim como as vantagens de utilizá-lo, as aplicações e estudo dos padrões de posicionamento dos eletrodos.

- Análise de modelos de sinais sintéticos de eletrocardiograma, com o objetivo de verificar qual a melhor forma de gerar esses sinais, dado que os sinais sintéticos devem possuir o comportamento de um sinal real.
- Observação de variações no traçado do sinal de eletrocardiograma investigando às anormalidades estruturais e fisiológicas associadas a esta alteração e como a modificação dessas características podem afetar a função cardíaca de um paciente.
- Avaliação de modelos sinérgicos que integrem as características mecânicas, elétricas e químicas do sistema cardiovascular, dando enfoque ao estudo de modelos que realizam a sinergia por meio do acoplamento de sinais sintéticos de ECG com modelos 0D do sistema cardiovascular.
- Comparação dos modelos sinérgicos presentes na literatura, avaliando os benefícios e desvantagens relacionados à implementação destes, confrontando as ideias abordadas pelos autores de cada modelo.
- Proposição de um modelo capaz de representar o sistema cardiovascular de maneira satisfatória, associando as variáveis fisiológicas identificadas no sinal de ECG com os parâmetros do modelo de sistema cardiovascular apresentado.
- Simulação de patologias e suas implicações no comportamento do modelo do sistema cardiovascular.

1.3 Organização do documento

O capítulo 1 inclui uma introdução que retrata a importância de estudos relacionados às doenças cardiovasculares e como tratar esse tipo de enfermidades. Além de apresentar uma explicação sucinta das possibilidades de modelagem do sistema cardiovascular, direcionando para a modelagem sinérgica a parâmetros concentrados que é o foco deste trabalho.

No capítulo 2 são abordadas formas de modelar o sistema cardiovascular, dando enfoque a modelagem zero-dimensional cuja aplicação, aos circuitos análogos elétricos, permite modelar os componentes deste sistema. Ademais é destacada a relação entre pressão e volume para determinar variáveis requeridas em um ciclo cardíaco.

O capítulo 3 trata de conceitos relacionados aos sinais de eletrocardiograma, evidenciando as principais características do sinal e suas vantagens de uso, seja para fins de estudo ou diagnóstico. São apresentados os tipos de derivações padrão e suas respectivas configurações. Além de abordar os tipos de geradores de sinais sintéticos existentes, destacando a metodologia utilizada no trabalho. Também é realizada uma breve descrição a respeito de distúrbios cardíacos, tais como a contração ventricular prematura.

No capítulo 4 serão discutidas algumas abordagens utilizadas para a modelagem sinérgica do sistema cardiovascular humano, incluindo a estratégia proposta neste trabalho. Além disso, o capítulo ainda contempla, de forma detalhada, as etapas necessárias à implementação do modelo sinérgico proposto, ilustrando resultados de simulações.

O capítulo 5 apresenta as considerações finais realizadas a respeito do trabalho, juntamente com o conhecimento que servirá como base para o desenvolvimento de estudos futuros.

Capítulo 2

Modelagem do sistema cardiovascular humano

Este capítulo trata dos modelos usados para descrever o sistema cardiovascular humano, dando foco principal para a modelagem 0D, a qual será detalhada ao longo deste capítulo e foi adotada para o desenvolvimento do trabalho. Além disso, outros temas também são discutidos no capítulo como: a influência da variação da função elastância para a modelagem da capacidade de armazenamento ventricular e o diagrama de pressão-volume.

2.1 Principais estruturas do coração

O coração é um órgão que funciona como uma bomba, sendo responsável por impulsionar sangue a todo sistema circulatório, a fim de **propiciar** o transporte de **nutrientes** e **oxigênio**, que são componentes essenciais para o correto funcionamento deste sistema [22]. Na Figura 2.1 ilustra-se as principais estruturas presentes neste órgão, em que o lado direito do coração bombeia sangue aos pulmões e é responsável pela circulação pulmonar. O lado esquerdo transporta o sangue a todo corpo, mantendo o equilíbrio das substâncias corporais, sendo responsável pela circulação sistêmica. O coração possui quatro cavidades, também chamadas de câmaras, as quais são: **átrio direito**, **átrio esquerdo**, **ventrículo direito** e **ventrículo esquerdo**. As **válvulas cardíacas controlam** o fluxo sanguíneo que entra e sai das quatro câmaras, sendo o funcionamento dessas válvulas baseado na diferença de pressão

entre as câmaras que as conectam. Desta maneira, as válvulas mitral e aórtica regulam o fluxo de entrada e saída de sangue no ventrículo esquerdo, enquanto as válvulas tricúspide e pulmonar controlam o fluxo de sangue que entra e sai do ventrículo direito.

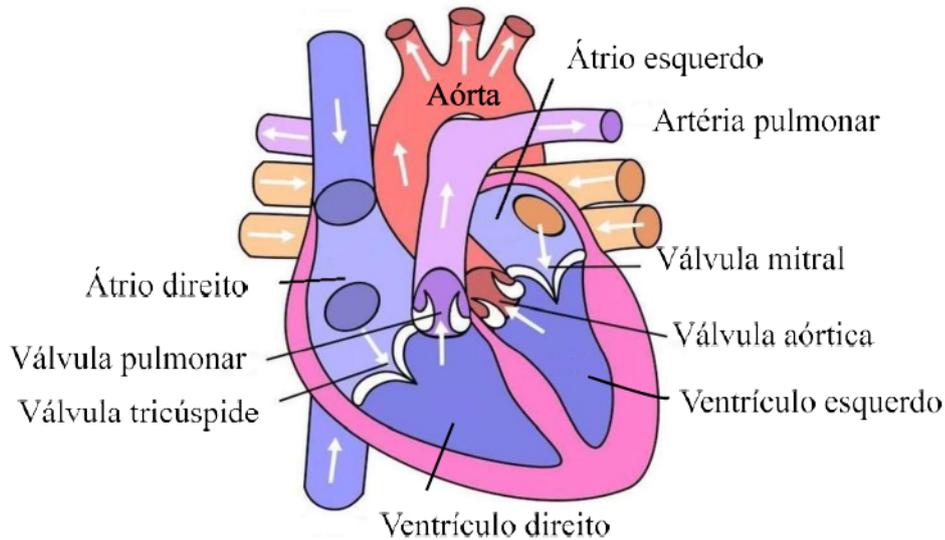


Figura 2.1: Estruturas do coração

2.2 Modelagem do sistema cardiovascular

A modelagem é uma ferramenta essencial para a representação de sistemas, sendo possível caracterizá-los com um certo grau de detalhamento, tornando mais simples a compreensão do objeto estudado [23]. Sendo assim, a escolha da dimensão adequada para o modelo irá depender dos objetivos aos quais se deseja alcançar e quão específico esse estudo deve ser [7].

2.2.1 Formulação tridimensional

Modelar o sistema cardiovascular humano usando uma formulação tridimensional, permite analisar de maneira detalhada as características dinâmicas do fluxo sanguíneo e conseqüentemente possibilita modificá-las, caso seja necessária a alteração de determinado parâmetro, em situações reais envolvendo o sistema arterial. Informações relevantes como a existência de especificidades na geometria de um elemento podem determinar possíveis

entre as câmaras que as conectam. Desta maneira, as válvulas mitral e aórtica regulam o cações, proporcionando melhor apoio ao diagnóstico em situações patológicas, assim como tratamento e planejamento cirúrgico [24] e [25].

Segundo [Steinman](#)[26], avanços na área de imagens médicas, incluindo melhorias nos procedimentos que envolvem ressonância magnética e ultrassonografia, permitem a reconstituição de padrões tridimensionais de fluxo sanguíneo variáveis no tempo, em modelos anatômicos reais por meio de simulações computacionais. Um exemplo disso, seria averiguar o crescimento e a progressão da aterosclerose em artérias de grande porte, utilizando as ferramentas computacionais disponíveis, com isso, adquirir as condições de contorno geométricas e funcionais necessárias à modelagem (Figura 2.2).

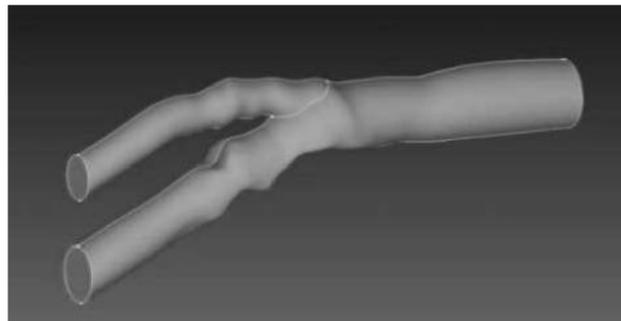


Figura 2.2: Geometria 3D da bifurcação carotídea a partir de imagens Doppler obtidas de pacientes (Adaptado de [Bento](#)[27])

Na Figura 2.2 ilustra-se a geometria 3D de uma bifurcação carotídea, cujo objetivo de sua implementação foi verificar a evolução de aterosclerose. O procedimento de construção da imagem se deu por meio da aquisição de imagens desta bifurcação, mediante à ultrassonografia **Doppler**, segmentação para extrair o contorno do lúmen e reconstrução de um modelo que reproduzisse a geometria da parede arterial.

Modelar um sistema usando formulação 3D exige elevado custo computacional. Sendo assim, uma abordagem utilizada seria representar, por meio de modelos simplificados, parte do sistema requerido. Por mais que a redução do custo de implementação gere benefícios, o modelo tende a se tornar menos preciso. Outra alternativa viável, é acoplar os modelos tridimensionais a modelos de ordem reduzida, como por exemplo, os modelos unidimensionais.

2.2.2 Formulação bidimensional

Segundo [Shanmugavelayudam, Rubenstein e Yin](#)[28] os modelos bidimensionais, que possuem geometria simplificada, são mais fáceis de implementar quando comparados aos modelos 3D, e em alguns casos são adequados para representar as condições de fluxo sanguíneo *in vivo*. A realização do cálculo de fluxo sanguíneo na redes de vasos, se baseia em princípios análogos aos que definem a lei de Kirchhoff na teoria de circuitos elétricos [29]. Nesse caso, ao invés de conservar a carga elétrica, conserva-se a massa do fluido. A construção de uma rede de vaso 2D é feita utilizando elementos capilares cujas condições de contorno são observadas sob os limites do sistema. De acordo com [Stephanou et al.](#)[29], antes de calcular o conjunto de fluxos, uma relação local entre o gradiente de pressão e o fluxo sanguíneo deve ser assumida na escala de um único elemento capilar, em que o fluxo em um cilindro rígido impermeável é dado pela lei de Poiseuille:

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu L^4} \quad (2.1)$$

sendo R o raio do vaso, ΔP a queda de pressão no vaso, μ a viscosidade do fluido e L o comprimento do vaso. Desta maneira, assume-se que o sangue seja modelado com uma viscosidade constante. No entanto, o que acontece de fato é que os vasos são definidos por uma dinâmica de fluxo instável. Apesar da viscosidade variar em situações reais, o modelo bidimensional é suficiente para representar o fluxo sanguíneo, desde que este seja avaliado em condições normais. Uma forma apropriada de exemplificar a modelagem bidimensional aplicada ao sistema cardiovascular, seria representar a variação radial da velocidade em um tubo, cuja simetria não possui regularidade [7]. Outro exemplo seria modelar a hemodinâmica da válvula aórtica, a partir de exames de imagens, com objetivo avaliar deformações em seus folhetos [30], [31].

2.2.3 Formulação unidimensional

A modelagem de formulação unidimensional é bastante utilizada para estudo de transmissão de ondas de pulso em redes arteriais devido a sua simplicidade e eficiência, aliadas ao menor custo computacional e a baixa complexidade. Os modelos que possuem formulação

1D, cuja dependência espacial é reduzida apenas para a coordenada axial, são de grande relevância na representação dos efeitos da propagação de ondas na vasculatura, fator considerado importante na definição de característica da artéria aorta e das artérias sistêmicas maiores. No entanto é preciso destacar que quando é desejável simular a hemodinâmica do sistema cardiovascular como um todo, a modelagem 0D é a mais viável de ser utilizada, tendo em vista seu número ainda mais reduzido de parâmetros [32].

Deste modo, é imprescindível saber qual formulação é mais apropriada para o objetivo proposto. Na Tabela 2.1 apresenta-se uma comparação entre as técnicas de modelagem aplicadas a estudos da dinâmica do sistema cardiovascular.

Tabela 2.1: Comparação das técnicas de modelagem para estudos de dinâmica cardiovascular.

Método de estudo	Objetivo de pesquisa adequado
Modelo 3D	Estudo de campo de fluxo local em domínios 3D completos.
Modelo 2D	Estudo de campo de fluxo local em domínios de simetria irregular; melhoria adicional das condições de contorno, porém com aplicações limitadas.
Modelo 1D	Transmissão de ondas de pulso; capazes de capturar efeitos sistêmicos de reflexão de ondas.
Modelo 0D	Utiliza um número reduzido de parâmetros para a representação da dinâmica cardiovascular; capaz de reproduzir alterações das taxas de fluxo e pressão em uma malha de circulação local.

As técnicas de modelagem adequada aos diversos tipos de pesquisa foram mencionadas de maneira detalhada nos tópicos anteriores de acordo com [Shi, Lawford e Hose](#)[7] e sintetizadas na Tabela 2.1, onde a primeira coluna representa os métodos de estudo dos modelos que são: tridimensional, bidimensional, unidimensional e zero-dimensional. Na coluna posterior é possível observar o objetivo apropriado à pesquisa.

2.3 Modelagem a parâmetros concentrados

O modelo a parâmetros concentrados, também denominado de modelo 0D ou formulação zero-dimensional, demonstra uma maneira sintetizada de representar componentes do sistema cardiovascular, tornando a compreensão da fisiologia deste sistema facilitada. Na modelagem 0D pode ser aplicado o que é comumente conhecido como análogos hidráulico-elétricos, nos quais relacionam-se as propriedades mecânicas do sistema cardiovascular com os componentes de circuitos elétricos. Esta definição considera que existe uma certa similaridade entre o fluxo sanguíneo e a corrente elétrica em determinado circuito e que a pressão do sistema circulatório é representada pelas tensões elétricas [33]. Os componentes principais de circuitos elétricos relacionados às propriedades mecânicas são:

- Os resistores (Figura 2.3(a)) que correspondem a viscosidade do vaso sanguíneo, isto é, a dificuldade que o vaso oferece à passagem do sangue, sendo a resistência calculada conforme a Equação 2.2.

$$R = \frac{8\pi\rho l}{\pi^2 R_0^4} \left[\frac{\text{mmHg.s}}{\text{mL}} \right] \quad (2.2)$$

- Os capacitores (Figura 2.3(b)) que representam a complacência dos vasos de maior calibre, aos quais são capazes de armazenar grandes quantidades de sangue. Sendo possível realizar o cálculo da capacitância de acordo com a Equação 2.3.

$$C = \frac{3\pi R_0^3 l}{2Eh} \left[\frac{\text{mL}}{\text{mmHg}} \right] \quad (2.3)$$

- Os indutores (Figura 2.3(c)) que correspondem a inertância do sangue no interior dos vasos, ou seja, a tendência do sistema em resistir às mudanças no fluxo sanguíneo. Para o cálculo da indutância é usada a Equação 2.4.

$$L = \frac{\rho l}{\pi R_0^2} \left[\frac{\text{mmHgs}^2}{\text{mL}} \right] \quad (2.4)$$

- Os diodos (Figura 2.3(d)) que representam as válvulas cardíacas, possibilitando a passagem do fluxo somente em um sentido. Os diodos ideais, não consideram o atraso que ocorre após o fechamento das válvulas, o qual gera fluxo reverso e é chamado de regurgitação.
- Os capacitores variáveis são modelados de acordo com a função elastância e correspondem à capacidade de armazenamento ventricular, ou seja, representam o quanto um ventrículo pode acumular de volume mediante à elevação da pressão.

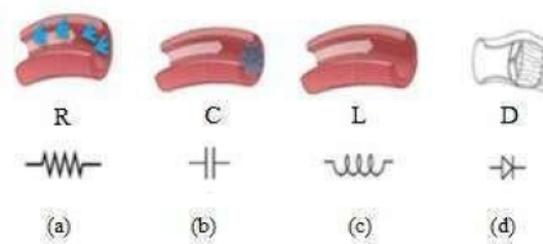


Figura 2.3: Representação genérica dos componentes análogos elétricos: (a) viscosidade dos vasos sanguíneos/ resistor; (b) complacência dos vasos sanguíneos/ capacitor; (c) inertância dos vasos sanguíneos/ indutor; (d) válvulas cardíacas/ diodo (Adaptado de: Ceballos[34])

Então, sabendo-se que a correspondência análogos-elétricos é válida, as leis de Kirchhoff podem ser utilizadas para deduzir as equações do circuito e desta maneira representar os modelos hidráulicos por meio de modelos a parâmetros concentrados que se baseiam em equações diferenciais. No entanto, as unidades de resistência, capacitância e indutância definidas pelo o sistema internacional de medidas (SI) não são as mesmas utilizadas em sistemas hidráulicos. Nesse caso, a unidade usada para resistência é $\frac{[mmHg][s]}{[mL]}$; para indutância é $\frac{[mmHg][s^2]}{[mL]}$ e para capacitância é $\frac{[mL]}{[mmHg]}$. As informações sobre a análise dimensional dessas variáveis, de forma detalhada, podem ser verificadas em Sousa[35].

2.3.1 Modelos Windkessel

A pressão arterial foi aferida pela primeira vez em 1733 por Stephen Hales. Ele observou que a pressão no sistema arterial não é constante, porém varia de acordo com o batimento cardíaco. Hales, Stephen[36] estudou a capacidade do ventrículo e outras características da

circulação. Algum tempo depois, Otto Frank baseado nos experimentos de Hales, comparou o sistema arterial com o sistema de bombeamento existente na viatura dos bombeiros [37]. Ele observou que quando a bomba exercia pressão sob a água no interior da câmara, o ar existente dentro dela era comprimido fazendo com que parte da água disponível neste local fluísse para a mangueira. Tal sistema ficou conhecido como Windkessel cujo nome, traduzido do Alemão, significa "câmara de ar". Este pesquisador notou que havia certa semelhança entre o sistema de bombeamento utilizado pelos bombeiros e o funcionamento do sistema cardiovascular humano, visto que o ventrículo esquerdo funciona como uma bomba que durante a sístole, impulsiona o sangue injetando-o no sistema arterial, ao qual pode ser comparado à câmara de ar. Em seguida, o sangue flui para os capilares que seriam como uma espécie de "mangueira" (Figura 2.4).

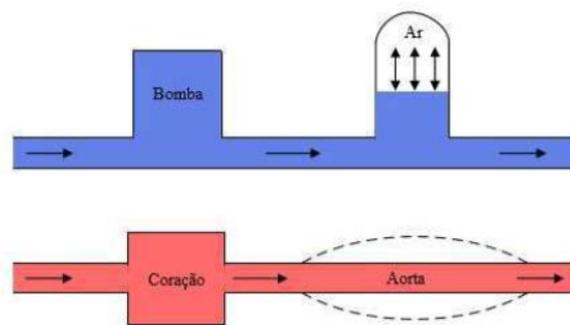


Figura 2.4: Sistema utilizado pelos bombeiros para bombeamento de água comparado ao bombeamento de sangue no sistema cardiovascular; a cor vermelha representa o sangue que o coração bombeia; as setas indicam o sentido do fluxo (Adaptado de Cordeiro[38]).

Como consequência das observações de Frank surgiram três modelos de Windkessel ao longo dos anos:

- Windkessel de 2 elementos (Figura 2.5 (a)): Circuito elétrico constituído por um resistor e um capacitor, onde o resistor representa a resistência à passagem de sangue oferecidas pelos pequenos vasos e o capacitor representa a capacidade de armazenamento das grandes artérias.
- Windkessel de 3 elementos (Figura 2.5 (b)): Consiste no aprimoramento do modelo de 2 elementos, inserindo uma resistência R_c que representa a impedância característica da rede arterial, objetivando melhorar seu desempenho em frequências elevadas.

- Windkessel de 4 elementos (Figura 2.5 (c)): Consiste na evolução do modelo de 3 elementos, adicionando um indutor L em paralelo com o resistor R_c para representar a inércia do fluxo sanguíneo.

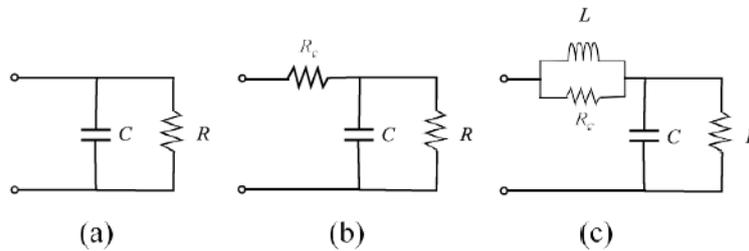


Figura 2.5: Modelos de Windkessel. (a) Windkessel de 2 elementos; (b) Windkessel de 3 elementos; (c) Windkessel de 4 elementos.

2.3.2 Modelagem das válvulas cardíacas

Na modelagem 0D, as válvulas cardíacas são representadas por diodos associados em série com um resistor que permitem a passagem do fluxo sanguíneo em apenas um sentido. A corrente elétrica que flui do potencial P_1 para o potencial P_2 equivale ao fluxo sanguíneo Q que passa pelo diodo D e pela resistência R (Figura 2.6).

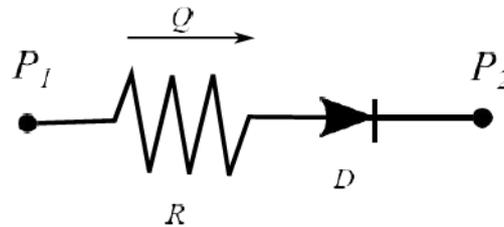


Figura 2.6: Representação do funcionamento das válvulas cardíacas.

O comportamento das válvulas é representado pela Equação 2.5, cuja indicação do estado da válvula depende do valor atribuído a ela. Se D for igual a 1 indica que a válvula está aberta, se for igual a 0 significa que ela está fechada.

$$D = \begin{cases} 1, & \frac{P_1 - P_2}{R} > 0 \\ 0, & \text{(Caso contrário)} \end{cases} \quad (2.5)$$

Esta formulação consiste na representação de válvulas ideais, em que o atraso devido ao fechamento das válvulas, permitindo a passagem do fluxo no sentido reverso, não é modelado.

Além disso, este modelo não representa as vibrações que ocorrem nos folículos das válvulas no instante de fechamento e abertura, no entanto corresponde a uma boa aproximação da representação do comportamento de válvulas cardíacas.

2.3.3 Modelagem dos ventrículos

O funcionamento normal dos ventrículos depende da intensidade dos impulsos elétricos gerados no nodo sinoatrial, a força de contração da estrutura ventricular depende da intensidade do impulso. A medida que ocorre a contração no ventrículo, o volume sanguíneo presente no seu interior é ejetado nas artérias. Sendo assim, os ventrículos podem ser comparados a um reservatório com a capacidade de armazenamento sanguíneo durante a fase de enchimento e bombeamento do sangue na fase de ejeção. Se tratando de modelos a parâmetros concentrados, o comportamento do ventrículo é modelado como sendo um capacitor variável $C(t)$ capaz de armazenar uma determinada quantidade de carga (volume sanguíneo) e posteriormente descarregá-la na forma de corrente elétrica (fluxo sanguíneo) representando o esvaziamento ventricular. Utilizar um capacitor variável é pertinente, devido à alteração da capacitância (variação da distância entre as placas do capacitor), produzir uma variação na tensão (pressão sanguínea) entre as extremidades do capacitor conforme a Equação 2.6.

$$Q(t) = C(t)V(t) \quad (2.6)$$

Pressupondo que exista uma carga inicial constante no capacitor $C(t)$ determinada $Q(t)$, comparada a um volume inicial dentro do **ventrículo**, **qualquer** modificação que seja feita na capacitância, altera o valor da tensão. Enquanto a fase de contração isovolumétrica está ocorrendo, o volume de sangue no interior do ventrículo permanece constante, ao mesmo tempo que a pressão se eleva de forma abrupta. Este comportamento se assemelha a um capacitor variável que está em circuito aberto e com a capacitância reduzida. Quando o circuito está aberto (carga constante), o aumento da tensão nos terminais do capacitor variável, que ocorre pela redução da capacitância, produz uma quantidade de energia que é fornecida ao sistema conforme a Equação 2.7.

$$\Delta E = \frac{Q_0 \Delta V_c}{2} \quad (2.7)$$

onde ΔE é a variação de energia produzida pela variação da tensão ΔV_c assumindo que o capacitor variável está em circuito aberto e possui a carga constante Q_0 . Sabendo que a pressão no interior do ventrículo varia e essa variação depende da força com que o ventrículo contrai, o capacitor utilizado na modelagem deve possuir propriedades semelhantes que representem o comportamento ventricular, para que a variação da tensão nos terminais do capacitor possa representar a pressão no interior do ventrículo. Deste modo, a função capaz de reproduzir esse comportamento estabelece uma relação entre volume e pressão do ventrículo e é denominada função Elastância. Esta função foi proposta por Suga e Sagawa[39], sendo definida de acordo com a Equação 2.8.

$$El(t) = \frac{P_v(t)}{V_v(t) - V_0} \quad (2.8)$$

em que $P_v(t)$ é a pressão no ventrículo, $V_v(t)$ o seu volume e V_0 o volume inicial correspondente a carga inicial do capacitor variável Q_0 . Segundo Suga essa função representa o inverso da complacência ventricular ($C(t) = 1/El(t)$). Vários autores já propuseram funções que aproximam o formato da função elastância do ventrículo, dentre as quais apresenta-se a função formulada por Simaan et al.[9]:

$$E(t_n) = (E_{max} - E_{min})E_n(t_n) + E_{min} \quad (2.9)$$

onde E_{max} e E_{min} são constantes relacionadas às amplitudes mínima e máxima da função elastância, isto é, a condição a qual o paciente se encontra (contratilidade do ventrículo esquerdo). $E_n(t_n)$ é a função de ativação no tempo, cuja representação é dada pela chamada função de *double hill*, mostrada na Equação 2.10.

$$E_n(t_n) = 1,55 \left[\frac{(\frac{t_n}{0,7})^{1,9}}{1 + (\frac{t_n}{0,7})^{1,9}} \right] \left[\frac{1}{1 + (\frac{t_n}{1,17})^{21,9}} \right] \quad (2.10)$$

onde $t_n = \text{mod}(t, T_c)$ e T_c o intervalo do tempo de duração de um ciclo cardíaco que é obtido a partir de $T_c = 60/\text{FC}$. FC é a frequência cardíaca medida em batimentos por minuto (bpm).

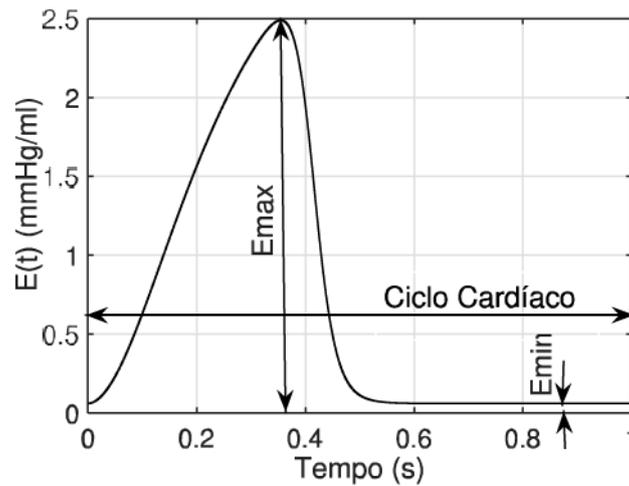


Figura 2.7: Função elastância do ventrículo esquerdo

A Figura 2.7 ilustra a curva da função elastância proposta por Siman a qual é gerada em função do tempo, para 1 ciclo cardíaco. É possível simular diferentes condições fisiológicas e patológicas, **modificando** os parâmetros E_{max} , E_{min} e a frequência cardíaca. Na Figura 2.8 são ilustradas três condições de variação dos parâmetros E_{max} e FC executadas por [Cordeiro\[38\]](#).

A condição 1 representa um paciente saudável, com os valores de FC e E_{max} considerados normais. A condição 2 foi simulada mantendo-se E_{max} constante e elevando o valor de FC para 75bpm (proporcionou o deslocamento no eixo do tempo da curva elastância). Quando E_{max} reduziu pela metade e FC foi mantido, proposição da condição 3, a amplitude do gráfico reduziu na mesma proporção. Considerando estes dados, é possível **observar** que alterações nos parâmetros mencionados, podem **influenciar** de forma direta na **condição** clínica de um paciente.

2.3.4 Modelo de Simaan

[Simaan et al.\[9\]](#) desenvolveram um modelo de circuito não linear a parâmetros concentrados, de 5^a ordem, capaz de reproduzir a hemodinâmica do lado esquerdo do coração, a partir de variáveis como pressão no ventrículo esquerdo, pressão no átrio esquerdo, pressão e fluxo na aorta e a circulação sistêmica. Neste modelo, o lado direito do coração é desconsiderado, partindo da hipótese de que o funcionamento deste lado está de acordo com as condições ditas normais. Sendo assim, não possui influência sob o comportamento hemodinâmico do

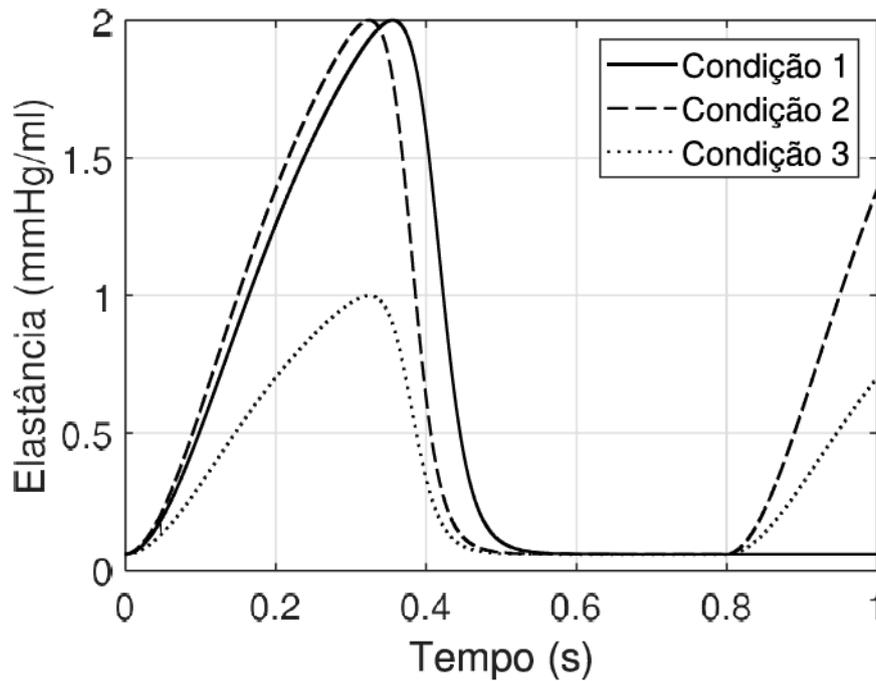


Figura 2.8: Curvas de função elastância para três condições cardíacas representadas pela variação dos parâmetros E_{max} e FC. Condição 1: FC = 60 bpm e $E_{max} = 2$. Condição 2: FC = 75 bpm e $E_{max} = 2$. Condição 3: FC = 75 bpm e $E_{max} = 1$.

lado estudado. Na Figura 2.9 representa-se o circuito referente ao modelo proposto pelo autor, sendo cada componente do circuito, equivalente a uma estrutura do lado esquerdo do coração. O capacitor C_{ae} representa o comportamento do átrio esquerdo e a tensão sobre este, corresponde à pressão no átrio esquerdo P_{ae} . O comportamento do ventrículo esquerdo $C(t)$ é modelado por intermédio da complacência variante no tempo cuja determinação é dada pelo inverso da função elastância, onde a pressão nesse ventrículo é dada por P_{ve} . O comportamento da artéria aorta é representado pelo capacitor C_{ao} , sendo a tensão nesse capacitor determinada por P_{ao} . O fluxo sanguíneo que parte do ventrículo esquerdo, passa pela artéria aorta e segue em direção ao restante do corpo é representado pela corrente elétrica que passa pelo indutor L_s e a tensão no capacitor C_s , equivale a pressão arterial sistêmica P_s . O circuito modelado usando o modelo de Windkessel com 4 elementos (R_c , L_s , C_s e R_s) corresponde a circulação sistêmica.

As válvulas cardíacas são representadas por um diodo associado a um resistor, em que a combinação dos estados do diodo correspondem as fases do ciclo cardíaco (estas fases serão descritas detalhadamente na próxima seção), conforme pode ser observado na Tabela 2.2.

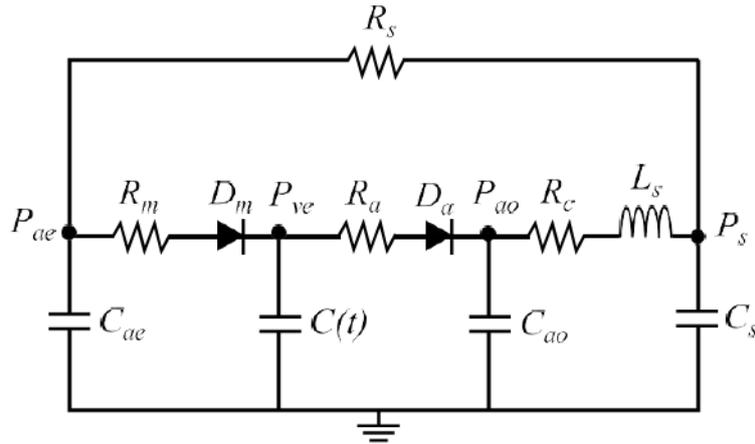


Figura 2.9: Circuito proposto por Simaan para a representação do sistema cardiovascular.

É necessário destacar que a movimentação imediata de fechamento e abertura das válvulas, descrita pelo diodo, representa o comportamento de válvulas ideais.

Tabela 2.2: Fases do ciclo cardíaco

Fases	D_m	D_a
Enchimento	1	0
Contração isovolumétrica	0	0
Ejeção	0	1
Relaxamento isovolumétrico	0	0

A partir da análise do circuito proposto pelo autor, é possível obter equações em espaço de estados (Equações 2.11-2.15) referentes às pressões, volume e fluxo, capazes de representar o modelo desenvolvido.

- **Volume no ventrículo esquerdo** ($V_{ve}(t)$)

$$\begin{aligned}
 \dot{V}_{ve}(t) &= Q_m(t) - Q_{ao}(t) \\
 &= \frac{D_m}{R_m} (P_{ae}(t) - P_{ve}(t)) - \frac{D_a}{R_a} (P_{ve}(t) - P_{ao}(t)) \\
 &= \frac{D_a}{R_a} P_{ao}(t) - \left[\frac{D_m}{R_m} + \frac{D_a}{R_a} \right] P_{ve}(t) + \frac{D_m}{R_m} P_{ae}(t) \\
 &= \frac{D_a}{R_a} P_{ao}(t) - \left[\frac{D_m}{R_m} + \frac{D_a}{R_a} \right] El(t) V_{ve}(t) + \frac{D_m}{R_m} P_{ae}(t) + \left[\frac{D_m}{R_m} + \frac{D_a}{R_a} \right] El(t) V_o
 \end{aligned} \tag{2.11}$$

• Pressão na aorta ($P_{ao}(t)$)

$$\begin{aligned} \frac{D_a}{R_a}(P_{ve}(t) - P_{ao}(t)) &= C_{ao}\dot{P}_{ao}(t) + Q_{ao}(t) \\ C_{ao}\dot{P}_{ao}(t) &= -\frac{D_a}{R_a}P_{ao}(t) - Q_{ao}(t) + \frac{D_a}{R_a}P_{ve}(t) \\ &= -\frac{D_a}{R_a}P_{ao}(t) - Q_{ao}(t) + \frac{D_a}{R_a}El(t)(V_{ve}(t) - V_o) \\ \dot{P}_{ao}(t) &= -\frac{D_a}{R_a C_{ao}}P_{ao}(t) - \frac{1}{C_{ao}}Q_{ao}(t) + \frac{D_a}{R_a C_{ao}}El(t)V_{ve}(t) - \frac{D_a}{R_a C_{ao}}El(t)V_o \end{aligned} \quad (2.12)$$

• Fluxo na Aorta ($Q_{ao}(t)$)

$$\begin{aligned} P_{ao}(t) &= R_c Q_{ao}(t) + L_s \dot{Q}_{ao}(t) + P_s(t) \\ L_s \dot{Q}_{ao}(t) &= P_{ao}(t) - R_c Q_{ao}(t) - P_s(t) \\ \dot{Q}_{ao}(t) &= \frac{1}{L_s} P_{ao}(t) - \frac{R_c}{L_s} Q_{ao}(t) - \frac{1}{L_s} P_s(t) \end{aligned} \quad (2.13)$$

• Pressão arterial sistêmica ($P_s(t)$)

$$\begin{aligned} Q_{ao}(t) &= C_s \dot{P}_s(t) + \frac{P_s(t) - P_{ae}(t)}{R_s} \\ C_s \dot{P}_s(t) &= Q_{ao}(t) - \frac{1}{R_s} P_s(t) + \frac{1}{R_s} P_{ae}(t) \\ \dot{P}_s(t) &= \frac{1}{C_s} Q_{ao}(t) - \frac{1}{R_s C_s} P_s(t) + \frac{1}{R_s C_s} P_{ae}(t) \end{aligned} \quad (2.14)$$

- Pressão no átrio esquerdo ($P_{ae}(t)$)

$$\begin{aligned}
\frac{(P_s(t) - P_{ae}(t))}{R_s} &= C_{ae} \dot{P}_{ae}(t) + \frac{D_m}{R_m} (P_{ae}(t) - P_{ve}(t)) \\
C_{ae} \dot{P}_{ae}(t) &= \frac{1}{R_s} P_s(t) - \frac{1}{R_s} P_{ae}(t) - \frac{D_m}{R_m} P_{ae}(t) + \frac{D_m}{R_m} P_{ve}(t) \\
C_{ae} \dot{P}_{ae}(t) &= \frac{1}{R_s} P_s(t) - \left[\frac{1}{R_s} + \frac{D_m}{R_m} \right] P_{ae}(t) + \frac{D_m}{R_m} El(t) V_{ve}(t) - \frac{D_m}{R_m} El(t) V_o \\
\dot{P}_{ae}(t) &= \frac{D_m}{R_m C_{ae}} El(t) V_{ve}(t) + \frac{1}{R_s C_{ae}} P_s(t) - \frac{1}{C_{ae}} \left[\frac{1}{R_s} + \frac{D_m}{R_m} \right] P_{ae}(t) \\
&\quad - \frac{D_m}{R_m C_{ae}} El(t) V_o
\end{aligned} \tag{2.15}$$

De posse das equações descritas é possível realizar simulações aplicando um método de integração numérica para a resolução destas equações diferenciais.

2.3.5 Diagrama pressão-volume

O ciclo cardíaco consiste em um conjunto de eventos que ocorrem entre o começo de um batimento e o início do próximo. O ciclo pode ser definido basicamente por dois **períodos**: a sístole (contração cardíaca que permite expelir o sangue dos átrios para os ventrículos) e a diástole (relaxamento cardíaco onde o coração se enche de sangue). Este ciclo ocorre nos dois lados do **coração**, diferenciando-se **somente** nos níveis de fluxo e de pressão em cada **cavidade**. Sendo assim, para fins de estudo, se faz necessário considerar apenas os processos ocorridos no lado esquerdo do coração. Para melhor compreensão dos eventos cardíacos, o ciclo pode ainda ser dividido em quatro fases que são: enchimento, contração isovolumétrica, ejeção e relaxamento isovolumétrico, conforme ilustra a Figura 2.10.

- Enchimento (fase 1): Começa com o volume ventricular estimado em 45mL cujo valor corresponde ao volume sistólico final (quantidade de sangue presente no coração resultante da sístole anterior). Neste momento, a pressão é praticamente nula. A partir disso, o volume e a pressão aumentam até alcançar cerca de 115 mL (volume diastólico final) e 5 mmHg respectivamente.
- Contração isovolumétrica (fase 2): Ocorre logo após o início da contração ventricular e é caracterizada pelo volume do ventrículo constante devido ao fechamento da válvula

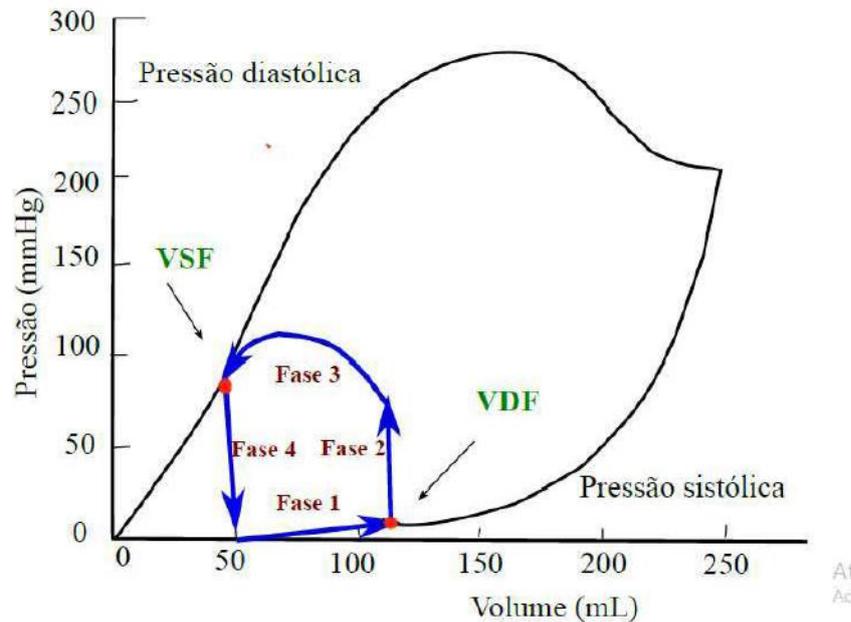


Figura 2.10: Diagrama pressão-volume: As setas azuis representam as fases do ciclo cardíaco; Os pontos vermelhos indicam o volume sistólico final (VSF) e volume diastólico final (VDF); A curva preta corresponde a pressão sistólica e a pressão diastólica.

mitral. Nesta fase, a pressão aumenta abruptamente até chegar em aproximadamente 80 mmHg.

- Ejeção (fase 3): Inicia com a abertura da válvula aórtica causada pela elevação da pressão, que continua aumentando até atingir o pico aproximado de 120 mmHg. Concomitante à elevação da pressão, o volume presente no ventrículo começa a diminuir.
- Relaxamento isovolumétrico (fase 4): Tem início a partir do fechamento da válvula aórtica. Nesta fase, há um decaimento da pressão no interior do ventrículo de forma abrupta, cujo valor se aproxima de 0 mmHg, nesse momento o volume permanece constante.

O diagrama de pressão-volume nada mais é do que uma forma de explicar como funciona o bombeamento cardíaco, dando foco ao mecanismo de operação do ventrículo esquerdo. As curvas de pressão sistólica e pressão diastólica fazem parte da relação pressão-volume e são fundamentais para a compreensão do funcionamento cardíaco. Deste modo, a curva de pressão diastólica é formada a medida que o coração se enche de sangue, sendo a pressão diastólica final marcada pelo instante inicial da contração ventricular. A curva de pressão

sistólica é definida pela medida da pressão no período de sístole durante a fase de contração do ventrículo.

Outros conceitos de extrema importância, quando se trata do funcionamento cardiovascular, são os chamados de pré-carga e pós-carga. A pré-carga representa o grau de tensão do músculo no fim da diástole, sendo considerada na maioria das vezes, como a pressão diastólica final ou como o volume diastólico final, pressão no interior do ventrículo quando a câmara está cheia de sangue. Alguns fatores podem ocasionar a elevação da pré-carga, dentre eles é possível citar: a diminuição da frequência cardíaca, o que gera aumento no tempo de enchimento do ventrículo, além de doenças cardíacas que produzem o fechamento inadequado da válvula aórtica ou comprometem o desempenho da função sistólica. A dificuldade encontrada pelo ventrículo para realizar seu esvaziamento (estresse na parede ventricular) é conhecida como pós-carga, variável que corresponde a pressão sistólica. Dentre os principais fatores que podem influenciar a pós-carga, tem-se a resistência vascular periférica que se caracteriza pela oposição dos vasos à circulação sanguínea. Na maioria dos casos, a pós-carga é considerada como a resistência à circulação. A pós-carga ventricular é definida como a pressão arterial na saída do ventrículo [22].

O surgimento de doenças cardíacas provoca mudanças na morfologia da curva pressão-volume. Sendo assim, o estudo e análise deste diagrama é imprescindível para entender o comportamento de cada fase do ciclo cardíaco e compreender o impacto das mudanças na curva, relacionando com o estado clínico do indivíduo [40]. Um exemplo de modificações na morfologia do diagrama pressão-volume é visto em curvas de pacientes com insuficiência cardíaca ventricular, doença caracterizada pela dificuldade de bombeamento sanguíneo. Na Figura 2.11 apresenta-se o diagrama pressão-volume normal, juntamente com os diagramas dos dois tipos de insuficiências cardíacas existentes.

Na insuficiência cardíaca sistólica (Figura 2.11 (b)), o diagrama pressão-volume é deslocado para a direita e se caracteriza pela diminuição da rigidez da câmara ventricular. A característica funcional dominante nessa anomalia é a diminuição da contratilidade ventricular, conforme pode ser observado pela diminuição da relação pressão-volume sistólica final. Para o caso da insuficiência cardíaca diastólica (Figura 2.11(c)), ocorre um deslocamento do gráfico para cima e um alargamento na horizontal, em que este efeito implica no aumento da rigidez ventricular. Esta análise demonstra que a investigação de doenças cardíacas medi-

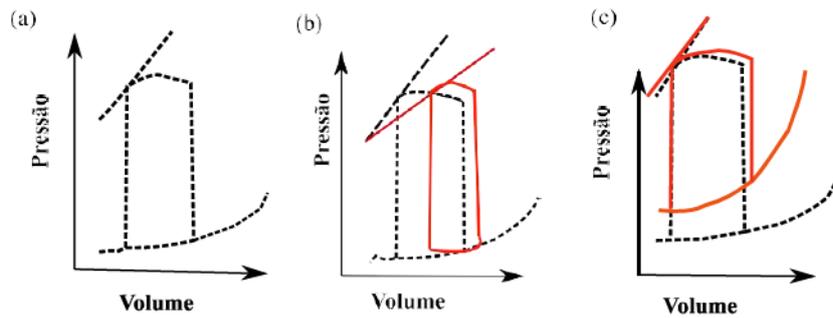


Figura 2.11: Diagrama pressão-volume, sendo a condição normal representada pela curva tracejada. As curvas em vermelho correspondem às anomalias (a) Normal; (b) Insuficiência cardíaca sistólica; (c) Insuficiência cardíaca diastólica.

ante à verificação do diagrama pressão-volume pode ser utilizada para quantificar alterações morfológicas que possam ocorrer no ventrículo esquerdo.

2.4 Considerações do capítulo

Neste capítulo foi apresentado um resumo de como o modelo do sistema cardiovascular pode ser formulado e quais critérios devem ser considerados para a escolha da formulação. Foi dado maior enfoque para a formulação 0D, devido a sua menor complexidade e por ser capaz de representar de maneira adequada o sistema desejado. A modelagem dos componentes foi realizada a partir circuitos análogos elétricos, comparando propriedades mecânicas do sistema a elementos elétricos. Em seguida, foi estabelecida a relação entre a pressão e o volume do ciclo cardíaco, para representar o funcionamento do bombeamento sanguíneo. Dentro do ciclo cardíaco, foram destacadas as 4 fases do ciclo, além de conceituar as variáveis VDF e VSF que são de grande significância. Cabe ressaltar que a forma de representar modelos discutida neste capítulo, não leva em consideração as atividades elétrica e química do coração, tópico que será abordado nos capítulos posteriores. Aqui, somente foi tratado sobre as relações pressão-volume que são usadas para gerar a função elastância do ventrículo.

Capítulo 3

O eletrocardiograma

Este capítulo trata de algumas definições a respeito do sinal de eletrocardiograma, enfatizando a relevância do uso destes sinais no estudo da atividade cardíaca. Serão discutidos alguns procedimentos fundamentais para aquisição dos sinais, os tipos de derivações existentes e a necessidade de utilizá-las. Além disso, será abordada a importância do complexo QRS para o estudo de anormalidades cardíacas. Também será mencionada a importância do uso de geradores de sinais sintéticos para a geração de sinais de ECG com características normais ou com distúrbios cardíacos como o distúrbio de contração ventricular prematura.

3.1 Eletrocardiografia

O eletrocardiograma (ECG) é o registro da atividade elétrica cardíaca realizado a partir de eletrodos colocados na superfície da pele, geralmente nos membros superiores ou na região do tórax [22]. O eletrocardiógrafo, aparelho utilizado para registrar os potenciais elétricos do coração, foi inventado em 1902 pelo fisiologista Willem Einthoven considerado como o pai da eletrocardiografia [41]. Devido às melhorias e avanços tecnológicos consolidados nessa área ao longo dos anos, o ECG se tornou um dos principais métodos de análise do funcionamento cardíaco em razão do seu baixo custo quando comparado a exames de imagens e por ser uma técnica não invasiva e de execução relativamente simples. Este sinal é utilizado frequentemente na área médica, para fins de pesquisa e principalmente na detecção de patologias.

O sinal de ECG é constituído por ondas, segmentos e intervalos, como mostrado na Figura 3.1 cujo estudo detalhado desses componentes é a base fundamental para o entendimento do sinal como um todo e da condição fisiológica do paciente.

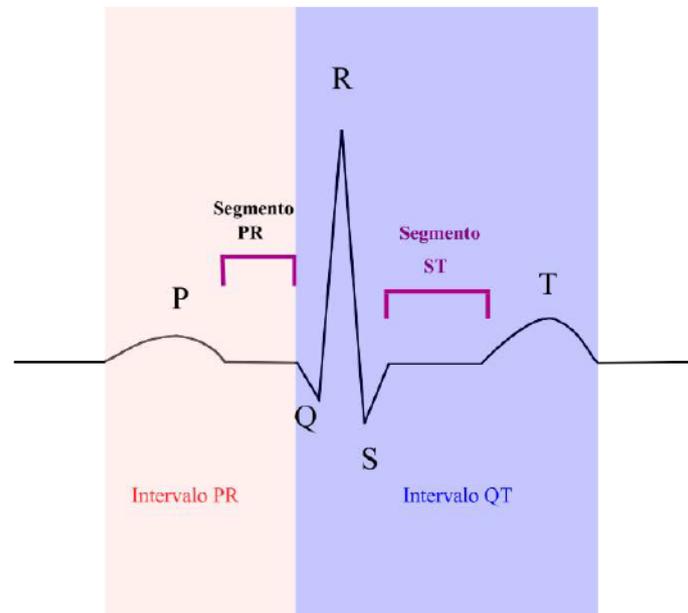


Figura 3.1: Sinal de Eletrocardiograma destacando suas partes constituintes: a curva do sinal de ECG em preto evidenciando as ondas, P, T e o complexo QRS; Segmentos PR e ST em roxo; intervalo PR (cor vermelha); intervalo QT (cor azul).

A onda P é gerada pelos potenciais elétricos que resultam na despolarização atrial antes da contração dos átrios. O complexo QRS consiste na segunda onda do ECG normal, iniciando mediante a geração de potenciais elétricos caracterizados pela despolarização do ventrículo. No instante em que os ventrículos começam a se reestabelecer, devido à repolarização, a onda T é produzida, sendo este traçado chamado de repolarização ventricular. Os segmentos são linhas horizontais que unem dois eventos de um ciclo e devem estar a nível da linha de base, onde o segmento PR é responsável por ligar a onda P ao complexo QRS e o segmento ST por unir o complexo QRS a onda T. Além dos trechos do ciclo já mencionados, é importante definir os intervalos PR e QT (regiões delimitadas na Figura 3.1). O instante de tempo entre o começo da onda P e o início do complexo QRS é chamado de intervalo PR e corresponde ao começo da estimulação atrial até o início da estimulação ventricular. O intervalo QT é o período compreendido entre o início da onda Q até o fim da onda T.

3.2 Aquisição de sinais de ECG

A aquisição dos sinais de ECG é feita por meio de eletrodos que funcionam como transdutores, transformando a corrente iônica em corrente eletrônica, possibilitando a conversão de biopotenciais em potenciais elétricos, captados e processados pelo circuito eletrônico. Estes eletrodos devem possuir alta sensibilidade em razão da baixa amplitude dos sinais de ECG, contida na escala de milivolts (1-5mV). Devido à escala de amplitude e por estar compreendido nas regiões de baixa frequência, este sinal é susceptível a interferências que podem advir de outros sinais biológicos, influenciando de forma negativa na captação dos sinais desejados. Além dos artefatos que prejudicam a medição, é necessário considerar as interferências eletromagnéticas, principalmente as relacionadas à rede elétrica (ruído de 50 ou 60Hz dependendo do país da padronização). Portanto, é necessário que o circuito de aquisição contenha um amplificador de instrumentação e filtros para atenuar os ruídos indesejados.

A faixa de interesse do sinal de ECG, varia de acordo com o estudo pretendido que pode ser diagnóstico, monitoramento e medição da variação de batimentos. Para o uso objetivando diagnóstico, a região de frequência está compreendida entre 0,05-100Hz, para monitoramento esse intervalo diminui, se estendendo de 0,5 a 40Hz, como é o caso do módulo integrado de aquisição AD8232 [42]. Se o interesse for apenas verificar a taxa de batimento cardíaco essa região se torna menor, correspondendo a faixa entre 8-24Hz ou ainda de 12 a 21Hz [43]. A taxa de amostragem mínima do sinal captado deve obedecer o teorema proposto por Nyquist que determina que a taxa de amostragem, para que um sinal contínuo seja amostrado adequadamente, tem que ser maior que o dobro da componente de maior frequência, dentro do espectro amostrado, para que o sinal seja reproduzido sem prejuízos do efeito *aliasing* (fenômeno caracterizado pela superposição dos sinais por falta de espaço) [44]. A utilização de até 4kHz é pertinente como taxa de amostragem, enquanto que o valor mínimo recomendado pode variar de 250 até 500Hz para resolução de digitalização maior ou igual a 12 bits [45].

3.3 As derivações do eletrocardiograma

Quando o coração é ativado eletricamente, se torna capaz de gerar uma diferença de potencial na superfície corporal que pode ser medida, registrada e analisada. As derivações são registros da atividade elétrica através de eletrodos situados em pontos específicos do corpo. São divididas em dois grupos: verticais e horizontais em que o somatório de suas resultantes isoeletricas, produz informações a respeito do comportamento do sinal, possibilitando a verificação de disfunções cardíacas e patologias. O corpo humano possui infinitas derivações, no entanto existem 12 consideradas como padrão de estudo [46].

As derivações verticais são chamadas de bipolares e unipolares, sendo as bipolares caracterizadas pelo registro do sinal através de dois eletrodos colocados em lados opostos dos membros, representando dois polos, um positivo e o outro negativo. Estas derivações foram propostas por Einthoven e juntas formam um triângulo imaginário com o coração inserido dentro, denominado de triângulo de Einthoven. São definidas como:

- Derivação I (DI): Pode ser medida por intermédio de um eletrodo com terminal negativo, posicionado no braço direito e um eletrodo com terminal positivo, conectado ao braço esquerdo.
- Derivação II (DII): Registrada a partir de um eletrodo de terminal negativo colocado no braço direito e outro eletrodo com terminal positivo posicionado na perna esquerda.
- Derivação III (DIII): Para medir essa derivação, um eletrodo com terminal negativo é conectado ao braço esquerdo e outro eletrodo com terminal positivo é posto na perna esquerda.

O registro de cada uma das derivações, de forma independente, caracteriza o comportamento dos eventos do ciclo cardíaco. Quando o objetivo é diagnosticar arritmias, não importa qual derivação é escolhida para análise. Todavia, se o propósito for o diagnóstico de alguma lesão no músculo ventricular, no músculo atrial ou na condução de Purkinje é interessante saber qual derivação esta sendo medida, pois essas anormalidades podem modificar apenas uma ou duas derivações. Na Figura 3.2(a) apresenta-se a configuração dos eletrodos para medir as derivações bipolares, sendo cada círculo colorido correspondente

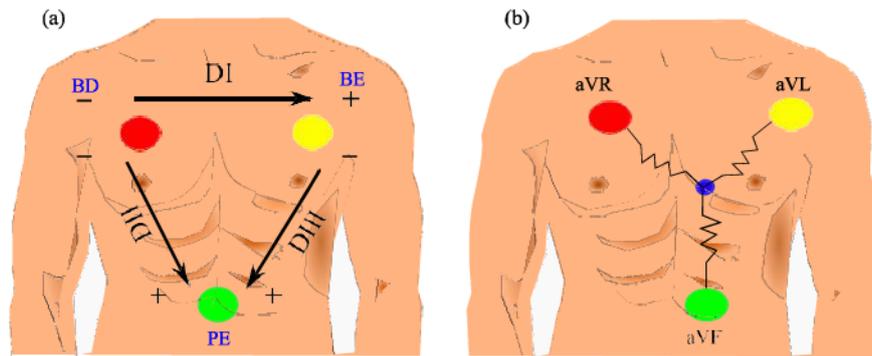


Figura 3.2: Derivações verticais. (a) Derivações bipolares: Derivação I (DI), Derivação II (DII) e Derivação III (DIII). As localizações dos eletrodos são: Braço direito (BD), Braço esquerdo (BE) e Perna esquerda (PE); (b) Derivações unipolares aumentadas: aVR, aVL e aVF.

a cor padrão dos eletrodos de medição para cada região. Este registro é feito através da diferença de potencial entre dois eletrodos ativos (um com polaridade negativa e o outro com polaridade positiva).

As derivações unipolares aumentadas surgiram das derivações descritas anteriormente. Foram definidas por [Goldberger](#)[47], sendo capazes de medir os potenciais transmitidos a cada membro de maneira isolada, por meio de um componente chamado de terminal central. Este componente é constituído por três resistências de $5k\Omega$, cada uma partindo de um vértice do triângulo de Einthoven e se encontrando no centro dele. Um eletrodo é inserido no ponto de união do triângulo que consiste em uma região com pouca variação de potencial. O outro eletrodo, chamado de explorador, é posicionado em um dos vértices do triângulo, indicando o potencial daquela região específica, como é mostrado na Figura 3.2(b). Deste modo, as derivações unipolares aumentadas são: aVR, aVL e aVF, em que a sigla se origina do termo em inglês *"vector augmented"*, indicando que a derivação é representada por um vetor que parte do centro do triângulo até o seu vértice. As letras R, L e F correspondem a região de colocação do eletrodo em cada membro, que pode ser no braço direito, no braço esquerdo ou na perna esquerda respectivamente.

Outros tipos de derivações são as horizontais que servem para registrar a diferença de potencial entre a região torácica e o centro elétrico do coração. Também chamadas de derivações pré-cordiais, investigam a face anterior do tórax registrando pontos sequenciais em locais anatomicamente definidos, conforme pode ser ilustrado na Figura 3.3(a).

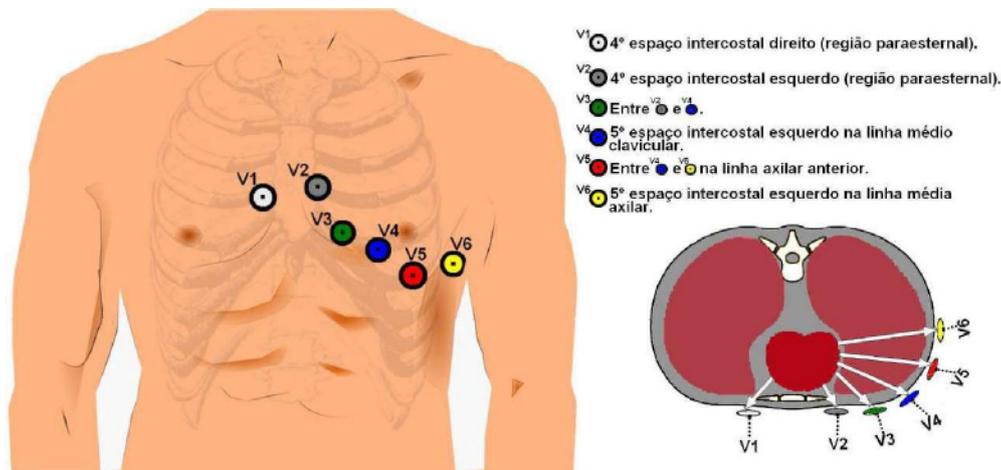


Figura 3.3: Derivações precordiais. (a) Posicionamento dos eletrodos na região do tórax de acordo com os padrões (b) corte transversal do tronco indicando os potenciais elétricos que partem do coração até a superfície do tórax.

Consistem de seis derivações (V1, V2, V3, V4, V5 e V6) cuja relação com a parede do coração é observada a partir da Figura 3.3(b) que representa o corte transversal do tórax.

3.4 Características do traçado eletrocardiográfico

A análise das características do traçado do sinal de ECG é fundamental para verificar se seu comportamento está de acordo com as condições ditas normais ou se existe algum distúrbio. Sendo assim, para que uma análise seja feita, é necessário identificar padrões dentro das regiões que definem o ECG. A onda P consiste em uma pequena deflexão com formato arredondado, amplitude normal máxima de 0,25 mV e duração menor que 110 ms [48]. Geralmente possui polaridade positiva nas derivações DI, DII, aVF, V2 e V6. Para alguns casos, DIII e aVL também são positivas, negativa em aVR e difásica no restante das derivações [49]. Modificações na morfologia da onda P estão associadas a problemas nos átrios como: a sobrecarga atrial, bloqueio interatrial, onda P ectópica e flutter atrial.

O segmento PR corresponde a um período normalmente nivelado em relação a linha de base, onde o desnível desse segmento pode estar relacionado a pericardite aguda ou infarto atrial. A onda P juntamente com o segmento PR constituem o intervalo PR, período este que se estende do início da estimulação atrial até o começo da estimulação ventricular, cuja duração varia de 120 a 200 ms. O complexo QRS apresenta formato pontiagudo e

corresponde a ativação ventricular, sendo que a duração deste evento, depende do método de medição, da idade e sexo do indivíduo. Além dessas variáveis, o período ainda pode ser elevado com o aumento da câmara ventricular. Para um adulto normal, a duração do QRS deve ser inferior a 110 ms [50], sendo esta região mais larga nas derivações precordiais do que nas derivações dos membros. A região definida como QRS possui amplitude máxima entre 0,05 a 0,20 mV nas derivações verticais e 0,10 a 0,30 mV nas precordiais [48]. Alterações no complexo QRS podem ser associadas à hipertrofia ventricular ou ao bloqueio de ramos. Inscrito à nível da linha de base, o segmento ST equivale a fase inicial da repolarização **ventricular** e está compreendido entre o fim do complexo QRS e o início da onda T. É considerado normal se possuir amplitude máxima de 0,2mV nas derivações mais acentuadas e 0,1mV nas menos acentuadas, sendo estes valores dependentes do sexo e da idade do indivíduo. A amplitude do segmento ST é geralmente mais alta nas derivações V2 e V3, sendo mais elevada nos homens do que nas mulheres [51]. Desvios no padrão deste segmento podem estar associados ao infarto agudo do miocárdio.

O intervalo QT consiste na união do complexo QRS e a onda T cuja duração é de aproximadamente 350 ms [22]. A onda T é uma onda assimétrica, formada por uma primeira porção mais lenta e outra mais rápida. Esta onda possui amplitude variável, porém menor que o complexo QRS. Apresenta polaridade positiva em quase todas as derivações (com exceção do aVR) e pode ser negativa na derivação DIII de pessoas obesas e em V1-V3 de crianças, jovens e mulheres [49].

3.5 A importância da amplitude do complexo QRS

A amplitude do complexo QRS pode ser vista como uma ferramenta de grande relevância para verificar e mensurar possíveis anormalidades que possam acometer o ventrículo. Dentre as disfunções ventriculares, pode-se destacar a **hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE)** que resulta em um distúrbio causado pela adaptação do coração à hipertensão arterial. A HVE consiste em um fator de risco para o surgimento de doenças cardiovasculares como a insuficiência cardíaca [52]. Este tipo de hipertrofia é capaz de causar alterações estruturais e funcionais no coração.

O aumento da massa ventricular é geralmente observado pelo ECG o que torna o estudo

corresponde a ativação ventricular, sendo que a duração deste evento, depende do método do QRS, com hipertrofia ventricular, está relacionado ao tamanho do ventrículo. Então, o aumento da massa ventricular, na maioria dos casos, provoca elevação da amplitude do QRS. Além disso, Póvoa e Souza[53] afirmam que aumentar a espessura das paredes do ventrículo produz um prolongamento na duração do complexo QRS.

3.6 Geradores de sinais sintéticos

Os simuladores de sinais sintéticos são ferramentas primordiais para projeto, criação e teste de qualquer equipamento cardíaco. Estes geradores de sinais foram desenvolvidos com o objetivo de reproduzir sinais reais de ECG, representando funcionalidades e características próprias, como ondas e intervalos por meio da modificação de alguns parâmetros como amplitude e período dos sinais. Existem problemas quando se trabalha com sinais de ECG reais, pois sua classificação demanda tempo e necessita da opinião de um especialista, além de exigir que o paciente autorize a exposição de seus dados [54]. A vantagem de se utilizar sinais sintéticos reside na possibilidade de realizar diversas simulações, alterando parâmetros de interesse para representar sinais normais ou patológicos. Além disso, o sinal sintético é útil em problemas envolvendo testes de algoritmos de análise e diagnóstico, como por exemplo algoritmos de detecção do complexo QRS [55]. Os sinais sintéticos podem ser desenvolvidos através de modelos das equações que o representam ou por meio de dados adquiridos indiretamente de pessoas, mediante a uma base de dados.

Atualmente, existe uma variedade de banco de dados disponíveis, implementados por equipes de pesquisadores especializados na captura, armazenamento, compressão e transmissão de sinais biológicos. Dentre as bases mais conhecidas é possível citar: MIT-BIH e ST-T europeu [56]. Nos casos em que se usa banco de dados para criar sinais de ECG sintético, como o trabalho proposto por Das, Gupta e Mitra[57], o sinal é gerado mantendo a taxa de amostragem igual a taxa da base de dados padrão. Desta maneira, o sinal resultante consiste em uma réplica do sinal original. A exemplo de sinais sintéticos gerados desta forma, tem-se a pesquisa desenvolvida por Edelmann et al.[58] em que os sinais extraídos de uma base de dados, são utilizados na aproximação de polinômios de terceira ordem, cuja solução determina os picos e ondas do sinal. Vale ressaltar que é necessário escolher o mé-

corresponde a ativação ventricular, sendo que a duração deste evento, depende do método não é adequado trabalhar com banco de dados, pois podem haver limitações para encontrar um sinal com determinadas características almeçadas (representação de alguma anomalia específica) as quais não estão disponíveis em bancos. Além disso, a taxa de amostragem do sinal sintético assumirá o mesmo valor da taxa obtida pelo sinal da base de dados que dependendo da situação, pode não ser o objetivo do estudo.

3.6.1 Modelo de sinais sintéticos descrito por McSharry

A geração de sinais artificiais de ECG também pode ser realizada a partir da criação de modelos matemáticos, sendo este um método amplamente investigado [59]. Uma das abordagens mais conhecidas é proposta por McSharry et al.[60] os quais desenvolveram um modelo baseado em três equações diferenciais ordinárias acopladas, capazes de produzir sinais sintéticos com aproximação adequada. Através da união de todas as ondas que constituem o sinal de ECG, o modelo torna-se apropriado para simular os impulsos elétricos propagados pelo coração. O referido modelo gera uma trajetória no espaço de estado em três dimensões com as coordenadas (x, y, z) , sendo a quase-periodicidade do sinal de ECG refletida no movimento da trajetória em torno do ciclo limite atrativo de raio unitário no plano (x, y) . Cada volta no ciclo equivale a um intervalo-RR ou a um batimento cardíaco e a variação entre os batimentos é caracterizada utilizando o movimento da trajetória na coordenada z . Pontos distintos do sinal de ECG como P, Q, R, S e T são descritos por eventos equivalentes a atratores/repulsores positivos e negativos na coordenada z . Caso a trajetória se aproxime de algum desses eventos, ela é movida para cima ou para baixo no ciclo limite, conforme ela se afasta, retorna para o ciclo limite. As Equações 3.1-3.3 em espaço de estados dão origem ao modelo dinâmico descrito pelo autor.

$$\dot{x} = \alpha x - \omega y \quad (3.1)$$

$$\dot{y} = \alpha y + \omega x \quad (3.2)$$

$$\dot{z} = - \sum_{j \in (P, Q, R, S, T)} a_j \Delta \lambda_j \left(-\frac{\Delta \lambda_j^2}{2b_j^2} \right) - (z - z_0) \quad (3.3)$$

em que $\alpha = 1 - \sqrt{x^2 + y^2}$, $\Delta\lambda_j = (\lambda - \lambda_j) \bmod 2\pi$, $\lambda = \text{atan2}(y, x)$, ω é a velocidade angular da trajetória em torno do ciclo limite, $z_0(t) = A \sin(2\pi f_2 t)$, onde f_2 é a frequência respiratória, a_j é a posição das ondas em z e b_j é a amplitude gaussiana das ondas.

As Equações 3.1, 3.2 e 3.3 de movimento são integradas de forma numérica pelo método de Runge-Kutta de 4ª ordem com passo fixo. O modelo utiliza análise visual de um ECG real para reproduzir parâmetros e variáveis como os ângulos, tempo, amplitude das ondas e posição. Sendo assim, os tempos e ângulos ($\lambda_P, \lambda_Q, \lambda_R, \lambda_S, \lambda_T$) são relativos à posição dos picos R. Na Figura 3.4 apresenta-se o sinal sintético desenvolvido pelo autor que é dependente dos parâmetros (a_j, b_j e θ_j), referentes às amplitudes (a_P, a_Q, a_R, a_S, a_T), posições (b_P, b_Q, b_R, b_S, b_T) e angulações ($\lambda_P, \lambda_Q, \lambda_R, \lambda_S, \lambda_T$), aos quais **influenciam** o comportamento dos eventos P, Q, R, S, T. A partir da modificação desses parâmetros é possível produzir sinais de ECG realísticos com características normais ou caracterizando distúrbios cardíacos tais como sinais reais.

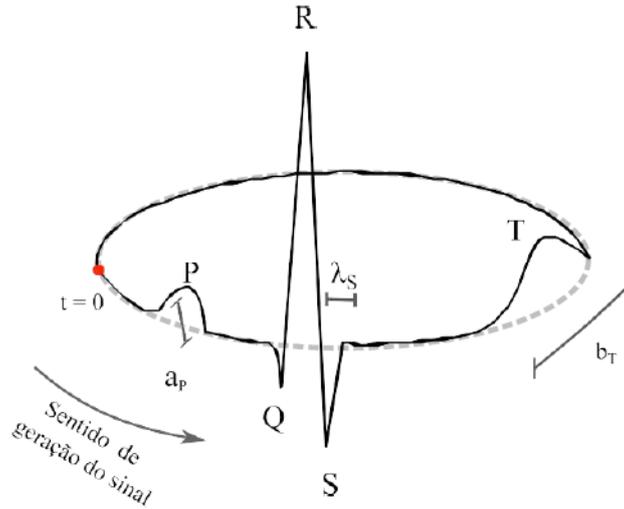


Figura 3.4: Sinal sintético de ECG gerado a partir do modelo de McSharry.

Tabela 3.1: Parâmetros do modelo proposto por McSharry

Índice(j)	P	Q	R	S	T
Tempo (s)	-0,2	-0,05	0	0,05	0,3
$\lambda_j(\text{rad})$	$-\pi/3$	$-\pi/12$	0	$\pi/12$	$\pi/2$
a_j	1,2	-5,0	30,0	-7,5	0,75
b_j	0,25	0,1	0,1	0,1	0,4

Os valores dos parâmetros padronizados pelo autor para representar o sinal de ECG com

características normais, estão descritos na Tabela 3.1. Este modelo é considerado como base para estudos de ECGs sintéticos, sendo ainda muito utilizado, como é o caso do trabalho desenvolvido por [Kapen, Kouam e Tchuen](#)[61]. O modelo concebido por [McSharry](#) também foi usado para simular vários tipos de arritmias, alterando os parâmetros descritos na Tabela 3.1.

3.7 Distúrbios cardíacos

Os distúrbios cardíacos são anormalidades que podem comprometer o funcionamento adequado de todo sistema cardiovascular, seja nos processos envolvendo o sistema de condução elétrica, o funcionamento mecânico ou qualquer outra estrutura cardíaca. Existem vários tipos de distúrbios cardíacos que se estendem desde problemas que não produzem danos à saúde até aqueles os quais geram comprometimento severo, podendo ocasionar a morte de indivíduos.

Um exemplo de distúrbio é a contração ventricular prematura (CVP), que consiste em um batimento precoce que se origina em um dos ventrículos, despolarizando esta câmara antes que o batimento normal, gerado no nodo sinoatrial, ocorra [22]. A propagação do impulso acontece de forma irregular, produzindo um sinal de ECG com formato peculiar, sendo o complexo QRS antecipado, de maior duração, geralmente superior a 120 ms e, em alguns casos, invertido. A onda T também difere da morfologia normal, uma vez que apresenta polaridade oposta à do complexo QRS. Além disso, o intervalo compreendido entre um batimento normal e uma CVP é encurtando, em contra partida, o intervalo posterior a ocorrência de uma CVP (pausa compensatória) é prolongado. O alongamento deste intervalo acontece, devido o ventrículo ainda estar no período refratário no momento em que deveria ocorrer uma contração regular. Outra característica importante a ser observada no sinal, é que o intervalo entre o complexo QRS anterior a CVP até o complexo posterior é, na maioria dos casos, igual a duração de dois intervalos R-R normais [62]. Vale ressaltar que a partir de três CVPs sucessivas tem-se o surgimento da taquicardia ventricular.

Os principais fatores de risco para o surgimento de contração ventricular precoce são: adrenalina elevada, ansiedade e estresse, cardiomiopatias, consumo de medicamentos, drogas estimulantes, exercício físico e insuficiência respiratória. **Todavia**, é necessário destacar que

características normais, estão descritos na Tabela 3.1. Este modelo é considerado como base deve certificar-se de que não há outros distúrbios envolvidos.

A forma de onda do sinal de ECG com despolarização prematura depende da localização do focus ectópico que surge na região ventricular, bem como de sua propagação. Os principais casos são:

- 1º caso: A CVP origina-se no ventrículo e o impulso produzido nesta estrutura, ao se somar com o impulso vindo do nó sinoatrial, gera uma interferência destrutiva, visto que os sinais partem de regiões opostas (a Figura 3.5(a) indica 6 batimentos, contendo 5 normais e 1 CVP). Neste tipo de anormalidade, não é gerado um novo complexo QRS quando o sinal, originado do nó sinoatrial, chegar ao ventrículo, porque a estrutura ainda se encontra no período refratário. Assim, o ventrículo será estimulado tardiamente, o que resulta em um período de pausa compensatória. Na Figura 3.5(b), está representado o sinal de ECG com a CVP descrita, onde as ondas características do sinal (P, QRS, T) foram ampliadas. Note que no instante 3s deveria ocorrer um batimento normal, porém este batimento é antecipado e uma perturbação no sinal de ECG é produzida, fazendo com que o pico do complexo QRS se inverta.

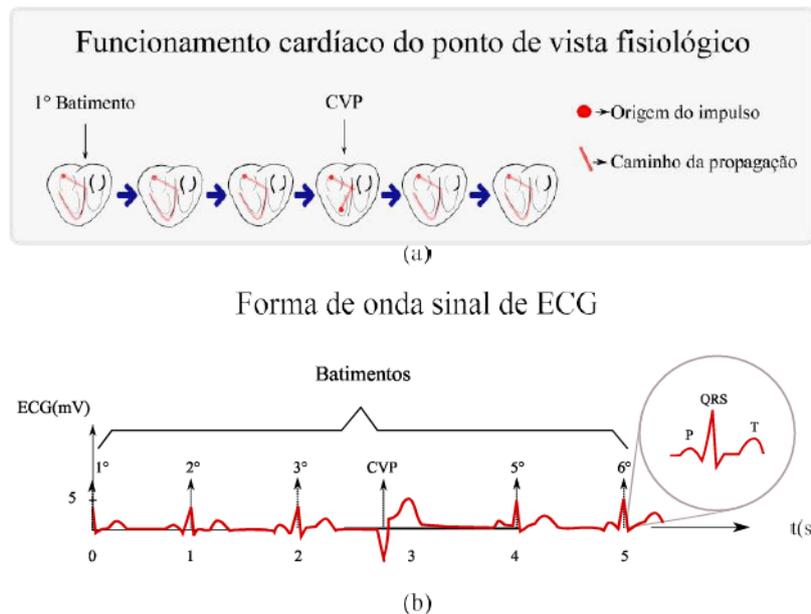


Figura 3.5: Características da contração ventricular prematura do tipo 1. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.

- 2º caso: Neste caso, a CVP ocorre no 4º batimento, conforme é ilustrado na Figura 3.6(a), em que o impulso gerado no ventrículo se encontra com a frequência sinusal mais lenta, resultando na chamada excitação atrial retrógrada (P'). Além disso, antes que o nó sinoatrial seja reiniciado, um impulso parte do ventrículo e é somado ao sinal vindo do nó, causando interferência destrutiva que produz o fenômeno chamado de escape ventricular (E), representado pelo 5º batimento. Na Figura 3.6(b) é possível observar a forma de onda do sinal de ECG correspondente a CVP do tipo 2, na qual a anormalidade inicia entre os instantes 2 e 3s, causando inversão do complexo QRS na região mencionada, bem como em 4s.

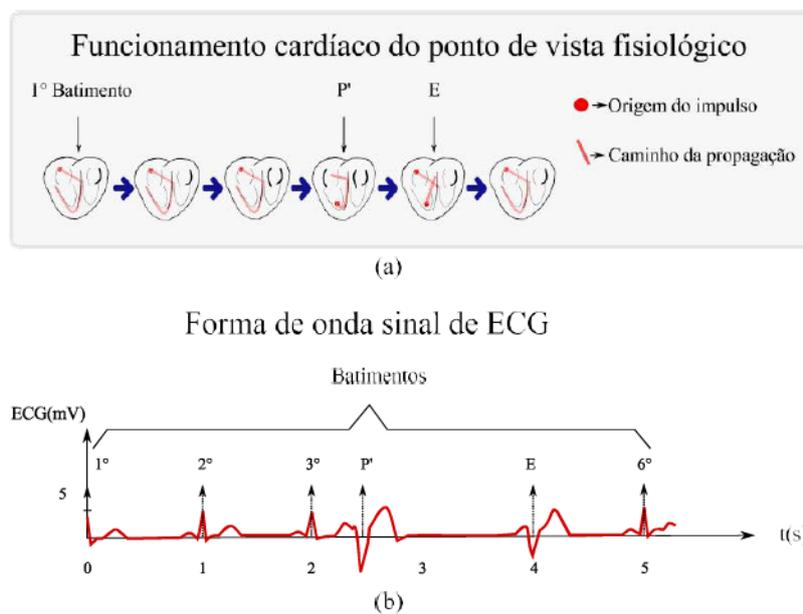


Figura 3.6: Características da contração ventricular prematura do tipo 2. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.

- 3º caso: Esta ocorrência é semelhante à anterior, pois no 4º batimento também acontece um P'. Todavia, no 5º batimento, o encontro entre os impulsos ocorre no interior do ventrículo, sendo denominado de fusão ventricular (F), como pode ser visto na Figura 3.7(a). Neste caso, a soma dos impulsos, amortece a força de contração, causando o estreitamento da forma de onda sinal de ECG no instante 4s (Figura 3.7(b)), pois a direção dos impulsos é contrária.
- 4º caso: A CVP que parte do ventrículo para o átrio, evento P' localizado no 4º

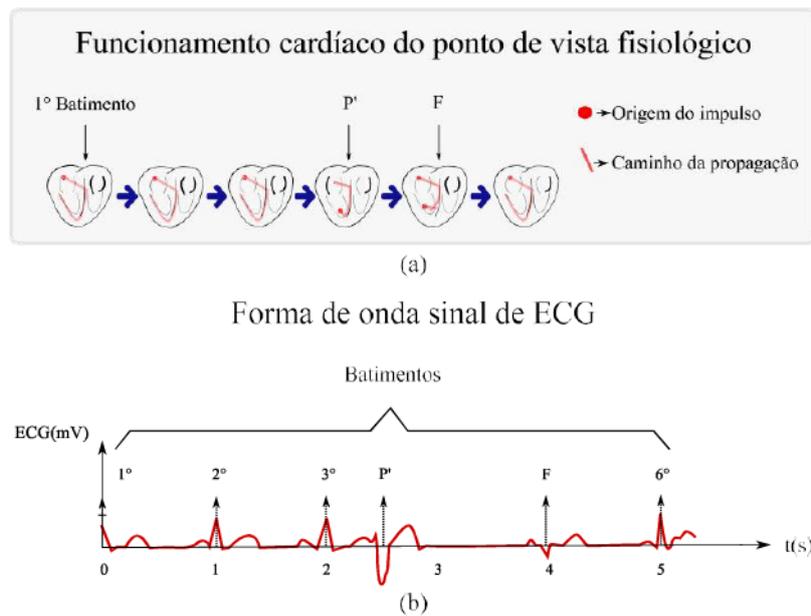


Figura 3.7: Características da contração ventricular prematura do tipo 3. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.

batimento, reverte sua direção ao alcançar o nó sinoatrial, retornando para reexcitar o ventrículo (R_v), 5° batimento, seguindo a direção indicada pelas setas, conforme pode ser observado na Figura 3.8(a). Note que neste caso, as anormalidades não afetam os instantes de ocorrências dos complexos QRS, pois o P' acontece de forma intercalada entre um batimento normal e reexcitação ventricular (Figura 3.8(b)).

- 5° caso: A CVP ocorre interpolada a dois batimentos consecutivos normais, se originando no ventrículo, e se propagando até o nó sinoatrial, como apresentado na Figura 3.9(a) no 3° batimento. Na Figura 3.9(a) é ilustrada a forma de onda do sinal de ECG, onde pode ser observada a ocorrência deste tipo de CVP que acontece intercalado a dois batimentos normais situados entre os instantes 1 e 2s.

Dentre os casos citados, o primeiro caracteriza-se como sendo de ocorrência mais frequente. Portanto, foi escolhido para ser implementado ao longo da pesquisa. Além disso, a configuração de eletrodos utilizada foi a derivação modificada do membro II (MLII), devido aos dados disponíveis no Physionet que serviram para validar os testes. Esta derivação consiste em uma derivação bipolar paralela à derivação padrão do membro II, que pode ser obtida colocando-se os eletrodos nos ombros e no quadril, ao

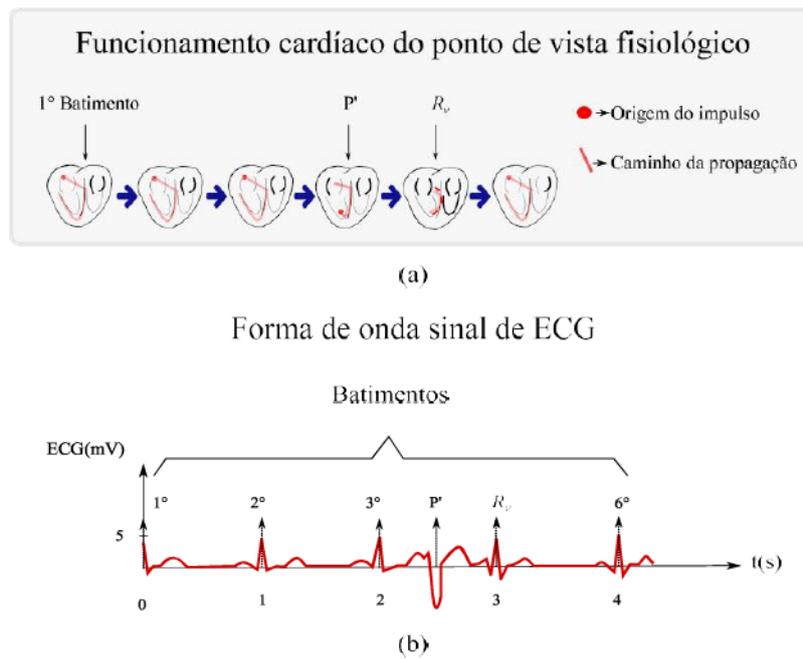


Figura 3.8: Características da contração ventricular prematura do tipo 4. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.

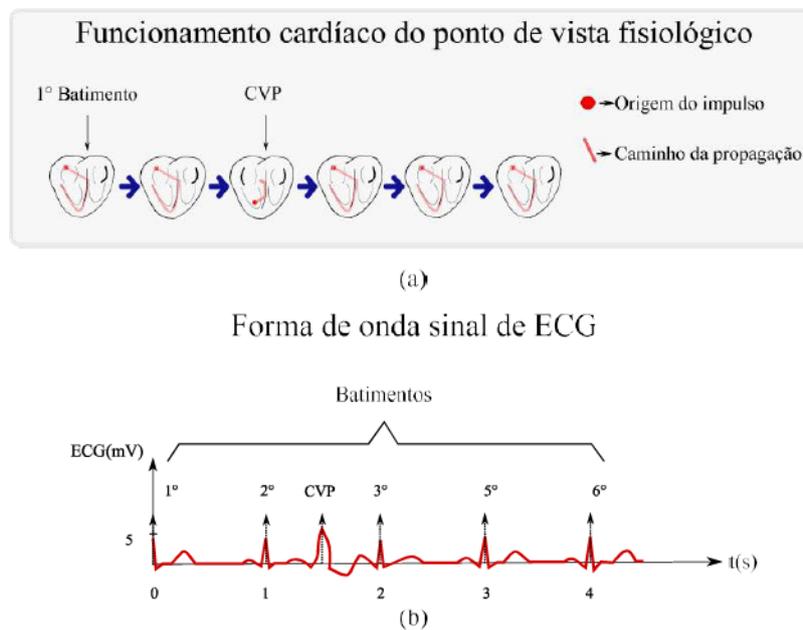


Figura 3.9: Características da contração ventricular prematura do tipo 5. (a) Comportamento da estrutura cardíaca durante a contração precoce. (b) Comportamento do sinal de ECG em função do tempo.

invés de braço e perna. É notório que esta derivação produz complexos QRS normais de alta amplitude, na maioria dos indivíduos, sendo utilizada em situações específi-

cas, quando é desejável minimizar interferências no sinal como atividade muscular, respiração e artefatos produzidos por eletrodos. [63].

3.8 Considerações do capítulo

O presente capítulo versou sobre alguns conceitos relacionados ao sinal de eletrocardiograma, a sua importância no âmbito da pesquisa, diagnóstico e quais as vantagens de utilizá-lo. Também foram mencionados os tipos de derivações padrão e em quais situações seu uso se faz necessário, além de comentar as principais características do traçado deste sinal. A importância da amplitude do complexo QRS para a verificação de anormalidades foi um dos tópicos abordados, assim como relevância da utilização de sinais sintéticos de ECG, tais como o desenvolvido por Sayadi, para produzir enfermidades de interesse ao estudo de modelos sinérgicos. Além disso, foram abordados os casos de contrações ventriculares prematuras existentes, enfatizando o tipo de CVP utilizado na pesquisa.

Capítulo 4

Modelo sinérgico

Um modelo sinérgico do sistema cardiovascular humano pode ser definido como aquele que permite relacionar a atividade elétrica/química do músculo cardíaco às propriedades mecânicas do coração. A sinergia é importante devido à necessidade de representar adequadamente a condição cardíaca de um indivíduo, principalmente daqueles que se encontram em condições patológicas. Sendo assim, neste capítulo será discutida a abordagem utilizada para o desenvolvimento do modelo sinérgico proposto.

4.1 Modelo sinérgico do sistema cardiovascular

Os modelos sinérgicos mais recentes se baseiam na relação entre os comportamentos mecânico e elétrico do sistema cardiovascular[64], [65], cuja a regulação cardíaca é estabelecida via malha autorregulatória eletromecânica intracardíaca que envolve a integração entre a **atividade elétrica** e a **atividade mecânica**, considerando a **influência** que uma **atividade** possui em relação a outra. A **demanda** sanguínea do sistema cardiovascular é modificada quando há mudança de postura, realização de exercícios físicos e com a respiração, pois o comportamento cardíaco deve acompanhar esses eventos. O surgimento de determinadas doenças cardiovasculares que comprometem o ritmo cardíaco pode estar associado a modificações nas propriedades e funções mecânicas do **miocárdio**, fator este que **contribui** para a geração de arritmias, causando prejuízos ao sistema de condução elétrica. As taquiarritmias ventriculares por exemplo, podem estar relacionadas a sobrecarga de volume,

pressão ou modificações na estrutura mecânica do tecido. Algumas doenças que afetam o sistema de condução elétrica as quais aparentemente não envolveriam disfunções mecânicas podem contribuir significativamente, durante o acoplamento mecano-elétrico [66], assim como alterações na atividade elétrica miocárdica podem gerar distúrbios relacionados ao comportamento mecânico do músculo cardíaco.

Na Figura 4.1 é possível observar um diagrama correspondente à malha autorregulatória eletromecânica, evidenciando a interação entre as atividades elétrica e mecânica. O processo conhecido como acoplamento excitação-contração, tem início com a excitação elétrica do miocárdio que se origina no nodo sinoatrial propagando-se até as demais estruturas, para a geração da ativação mecânica, sendo a atividade mecânica influenciada também por perturbações elétricas advindas do meio externo, como é o caso de interferências oriundas do sistema nervoso autônomo, geradas por meio dos estímulos simpáticos e parassimpáticos. No sentido oposto a condição mecânica do coração, tem-se o acoplamento mecano-elétrico que envolve as perturbações mecânicas, independente de suas origens, as quais podem afetar a atividade elétrica. Essas perturbações podem ser internas (produzidas a partir de modificações na atividade mecânica) ou externas como um impacto extracorpóreo gerado por meio de um distúrbio eletromecânico cardíaco, decorrente de traumatismo contuso na região do miocárdio, podendo desenvolver excitação precoce e induzir desordens cardíacas. De forma resumida, para que o equilíbrio cardíaco seja mantido é necessário que os acoplamentos supracitados sejam considerados em um único modelo.

Apesar dos modelos sinérgicos atuais representarem de forma adequada a dinâmica do sistema cardiovascular, possuem elevada complexidade, haja vista que a interação entre as atividades ocorre a nível celular, com a extensão e contração de sarcômeros, além do transporte intra e extracelular de íons, dificultando sua implementação. Desta forma, surgiu a necessidade de desenvolver um modelo que permitisse a representação do sistema requerido de maneira eficiente e com menor complexidade, visando o estudo e análise do sistema cardiovascular, integrando as atividades objetivadas.

O modelo sinérgico do sistema cardiovascular (MSSC) proposto consiste em um modelo a parâmetros concentrados acoplado a sinais sintéticos de ECG, de modo que a escolha desse modelo 0D foi baseada no conceito de função elastância variável no tempo, a qual é utilizada para representar o comportamento mecânico do ventrículo esquerdo. Os sinais sintéticos de

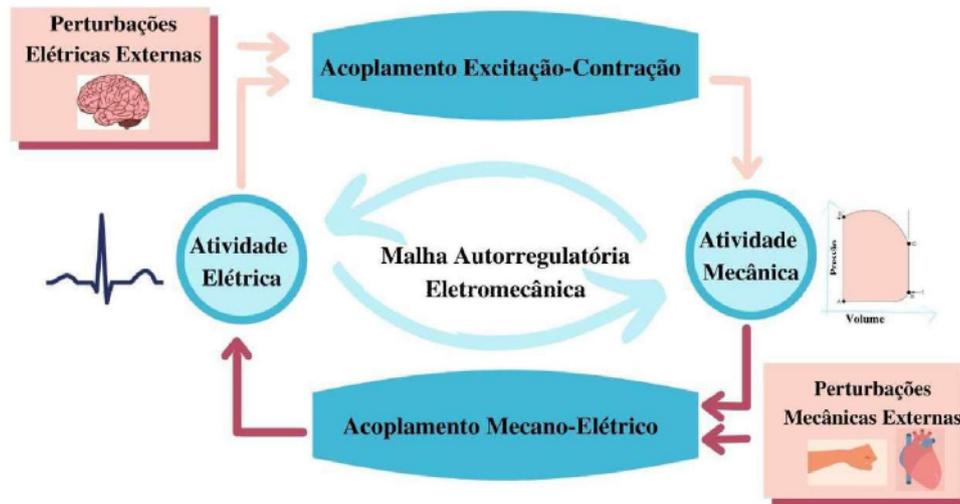


Figura 4.1: Malha autorregulatória eletromecânica intracardiaca.

ECG são usados para ativar essa função de forma adequada, tanto para representar condições cardíacas saudáveis como patológicas.

O modelo a parâmetros concentrados utilizado neste trabalho foi desenvolvido por [Simaan et al.](#)[9], conforme as definições e propriedades detalhadas no capítulo 2. É importante ressaltar que as Equações (2.11- 2.13) representam o comportamento do sistema cardiovascular apenas do ponto de vista mecânico, ou seja, o comportamento elétrico não está incluso no modelo desenvolvido pelo autor. Portanto, para acrescentar mais funcionalidades ao modelo de [Simaan et al.](#)[9], o cálculo da função elastância, $El(t)$, foi realizado simultaneamente a ocorrência de cada complexo QRS (δ_{QRS}), tal qual o modelo proposto por [Cordeiro et al.](#)[21].

O modelo sinérgico implementado é capaz de representar parcialmente a malha autorregulatória eletromecânica. Atualmente, este modelo contempla o fenômeno de acoplamento excitação-contracção, sem abranger o acoplamento mecânico-elétrico [67]. O fenômeno de acoplamento excitação-contracção é definido como uma série de eventos que ocorrem desde a geração do potencial de ação nas fibras musculares esqueléticas até o início da contracção muscular [17]. Desta maneira, uma relação é estabelecida entre os conceitos fisiológicos e os elementos do modelo implementado, sendo a série de eventos elétricos representada por δ_{QRS} e a contracção muscular por $El(t)$. Para garantir que δ_{QRS} e $El(t)$ ocorram de forma simultânea, o tempo t_n da Equação 2.9 é reiniciado a cada δ_{QRS} e o período de $El(t)$ é

controlado pela atividade elétrica. Em consequência disso, a FC se torna variante no tempo e dependente da detecção do complexo QRS (δ_{QRS}). Diferentemente da situação apresentada por [Simaan et al.\[9\]](#), onde FC é definido previamente no início da simulação. Além da reinicialização do t_n , o vetor θ também é redefinido a cada novo ciclo cardíaco, permitindo representar condições fisiológicas específicas. A sinergia proposta foi implementada conforme a Figura 4.2.

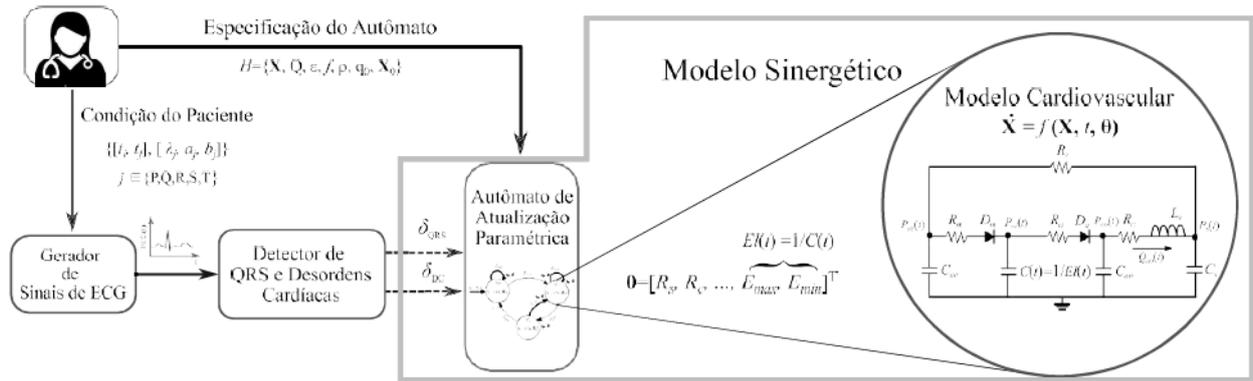


Figura 4.2: Modelo sinérgico do sistema cardiovascular proposto.

O procedimento de geração do sinal de ECG utiliza o modelo proposto por McSharry e inicia-se com o envio dos valores dos parâmetros de amplitude, posição e angulação de cada uma das cinco ondas do sinal (a_j , b_j e λ_j) e dos instantes de início (t_j) e fim (t_f) para gerar o ECG sintético. A condição do paciente é definida por especialistas e é implementada alterando a "Especificação do autômato". A saída do bloco "gerador de sinal de ECG" pode ser um sinal de ECG com ou sem distúrbios cardíacos, de acordo com os parâmetros citados. Este sinal deve passar por um bloco detector de complexos QRS regulares (δ_{QRS}) ou desordens cardíacas (δ_{DC}) se for o caso. Na saída do bloco detector de batimentos são gerados dois eventos discretos independentes como saídas: δ_{QRS} e δ_{DC} (linhas tracejadas). Estes eventos funcionam como entradas exógenas para o autômato híbrido realizar atualizações dos parâmetros, sendo necessário definir especificações à execução do autômato, que envolvem o formalismo utilizado na sua implementação. Estas especificações são fornecidas de acordo com o distúrbio cardíaco de interesse, de maneira que o ajuste dos parâmetros de θ dependem dessas especificações. Os valores ajustados de θ são encaminhados ao modelo 0D para que seja realizada a alteração dos valores dos componentes do circuito equivalente. Os blocos do esquemático apresentado na Figura 4.2 serão detalhados nas seções a seguir.

4.2 Gerador de sinais de ECG

A geração de sinais sintéticos de ECG foi realizada utilizando o modelo desenvolvido por Sayadi, Shamsollahi e Clifford[68] apresentado no capítulo 3. Primeiramente foram implementados sinais que caracterizassem o comportamento de ECG de pacientes saudáveis. Para tanto, foram usados os parâmetros fornecidos pelo autor, que constam na Tabela 3.1. Para produzir sinais de ECG com desordens cardíacas, foi necessário ajustar os parâmetros, de forma a gerar o distúrbio pretendido. Para esta aplicação, foi implementado o sinal de ECG obtido durante a contração ventricular prematura, tomando como base um fragmento de sinal de ECG extraído do registro 114 do MIT-BIH Arrhythmia Database da Physionet. A obtenção dos parâmetros necessários para a geração do sinal de ECG com a contração ventricular prematura foi possível a partir da aplicação de um algoritmo de estimação de parâmetros.

4.2.1 Estimação de parâmetros

A otimização consiste no conjunto de procedimentos adotados para minimizar ou maximizar uma determinada função chamada de função objetivo, de forma a obter o melhor resultado dos recursos disponíveis. De modo geral, os métodos de otimização podem ser classificados como determinísticos ou não-determinísticos. Nos métodos determinísticos, é possível prever todos os resultados a partir da aplicação de iterações e conhecendo o ponto de partida. Estes métodos clássicos, empregam a derivada de uma função para encontrar seu valor ótimo, ou seja, sempre será obtida a mesma resposta partindo-se de um mesmo ponto inicial. Neste caso, a função objetivo deve ser contínua e diferenciável no espaço de busca. Porém, estes métodos são ineficientes quando houver descontinuidade na função objetivo, existir mais de um mínimo, a função não for diferenciável ou o cálculo das derivadas for inviável, caso isso ocorra, são necessárias outras técnicas de otimização. Conhecidas como métodos não determinísticos, surgem da necessidade de resolver problemas de otimização, sem utilizar derivadas, partindo-se do princípio da aleatoriedade para a busca de soluções ótimas. A maioria das técnicas empregadas nesse tipo de problema são baseadas em certas características e comportamento da natureza, em que o valor referente ao ponto inicial não é único, mas sim um conjunto de várias possibilidades de soluções, onde são filtradas as

melhores soluções e descartadas as restantes. Diversos métodos probabilísticos de otimização são englobados no campo conhecido como computação evolucionária, que é constituída por algoritmos inspirados na genética e princípios da seleção natural. Estes algoritmos permitem a busca de forma paralela e adaptada com base na sobrevivência dos mais aptos e na reprodução, onde é definida a população inicial ou conjunto de indivíduos (soluções) representados em cromossomos (vetores ou matrizes), em que cada elemento está relacionado a uma aptidão (avaliação da solução). Então, a população é submetida ao processo de evolução (seleção, reprodução, cruzamento e mutação) por diversas vezes, até que se obtenha melhor adequação dos indivíduos (solução ótima). Existem vários algoritmos estocásticos de otimização, dentre eles destacam-se o algoritmo genético, otimização de enxame de partículas, algoritmo de evolução diferencial e otimização por colônia de formigas.

4.2.2 Algoritmo de evolução diferencial

O algoritmo de evolução diferencial é um método de busca paralela direta que faz uso de vetores de parâmetros em uma população de soluções candidatas [69]. Este algoritmo possui algumas características peculiares como: a facilidade de utilizar poucas variáveis de controle para alcançar a minimização, alto índice de confiabilidade e ótimas propriedades de convergência, pois converge ao mínimo global em tentativas sequenciais e independentes, gerando novos parâmetros com a adição de pesos. Além de possuir operadores aritméticos capazes de alterar parâmetros, apresentando menor custo computacional por serem nativos das linguagens mais usuais, todos os parâmetros contém pontos flutuantes. Este algoritmo utiliza uma técnica de otimização baseada na população para resolver o problema de um ponto inicial por amostragem da função objetivo em múltiplos pontos iniciais aleatórios. Seu funcionamento se distingue dos outros algoritmos evolucionários, pois adiciona pequenos distúrbios nas soluções, utilizando a diferença ponderada entre dois vetores de posição, escolhidos de forma aleatória, sendo a sua implementação constituída basicamente de 3 etapas que são: a mutação, o cruzamento e a seleção.

Na mutação é gerado um vetor de teste que é criado a partir de três vetores (X_r , X_s e X_t) selecionados aleatoriamente. Um descendente provisório X_m é produzido por meio da mutação:

$$X_m = X_t + F(X_r - X_s) \quad (4.1)$$

onde F é uma constante $\geq 0,1$, referente ao peso dos vetores de diferença, indicando o nível de influência desse fator no vetor alvo, ou seja, F representa quanto a diferença entre dois vetores quaisquer influencia na geração dos descendentes. Caso o vetor de teste possua características que o aproximem do objetivo de seus pais, ele poderá ser considerado na próxima geração.

O cruzamento consiste de um vetor formado com base na combinação entre o vetor mutante e o vetor alvo, sendo produzido com objetivo de aumentar a diversidade dos vetores que sofreram mutação. Nesta etapa a taxa de cruzamento atua como limiar que determina quando o vetor atual herda uma característica do vetor mutante, sendo que uma baixa probabilidade de cruzamento resulta em um vetor de teste com valores mais próximos do vetor alvo, enquanto que uma probabilidade elevada se aproxima do vetor mutante. Os métodos de cruzamento mais comuns de serem utilizados nos algoritmos de evolução diferencial são cruzamento binomial e cruzamento exponencial.

A seleção de uma nova população é realizada com intuito de identificar se o vetor gerado fará parte da próxima geração. Ocorrendo após a formação do vetor teste, a seleção conserva apenas um dos dois vetores, tendo como critério estabelecido sempre manter o vetor com melhor valor de aptidão. Sintetizando, o vetor alvo permanecerá somente se o vetor experimental possuir aptidão inferior. Caso o vetor de teste substitua o vetor alvo, ele se tornará apto para ser selecionado dentro da composição do próximo vetor mutante. Este procedimento é muito importante, considerando que qualquer elemento que produza melhorias, deve atingir outras soluções durante cada iteração, sem necessitar aguardar a conclusão de toda atualização como nos outros métodos de otimização. Na Figura 4.3 apresenta-se o fluxograma correspondente ao algoritmo de evolução diferencial em que o mecanismo básico de desenvolvimento deste é baseado na evolução Darwiniana.

O primeiro procedimento é gerar uma população de soluções denominada de vetores que serão avaliados conforme seu valor de aptidão. Em seguida, são escolhidos aleatoriamente 2 membros da população para gerar um vetor de teste, utilizando a diferença ponderada entre estes vetores somada a um terceiro vetor escolhido. Posteriormente, ocorre o cruzamento

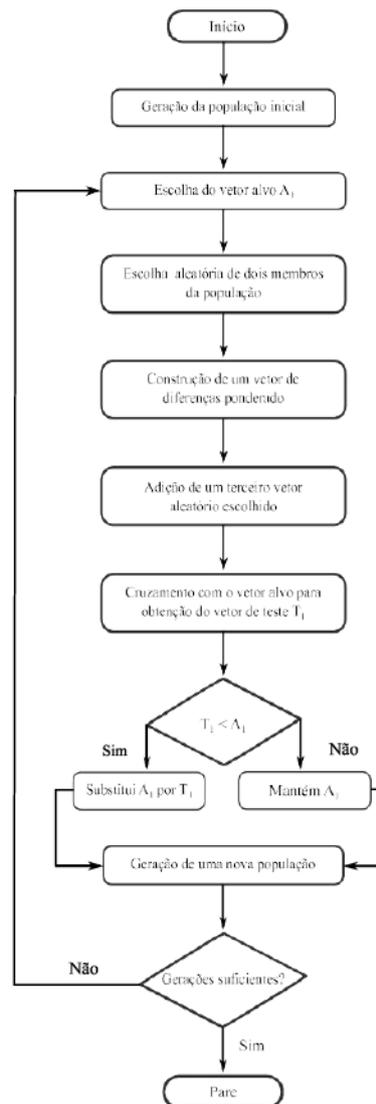


Figura 4.3: Fluxograma do algoritmo de evolução diferencial

entre o vetor mutante e o vetor alvo, permitindo o revesamento deste vetores, de forma que em determinado momento um dos vetores será candidato e o outro será alvo, formando para cada vetor alvo um vetor de teste. No processo de seleção o vetor mais apto, seja o vetor de teste ou o vetor alvo, sobrevive e passa para a próxima rodada, enquanto que o perdedor é descartado, logo após, o melhor valor é atualizado. Se os objetivos forem alcançados o algoritmo é encerrado, caso contrário o procedimento continua.

Existem diversas estratégias de mutação diferencial conhecidas como variantes do método clássico que são frequentemente utilizadas na resolução de problemas de estimação que incluem desde aquelas que utilizam o melhor vetor na formação do vetor mutante ou as

que usam vetores adicionais no processo. Estas variantes devem ser utilizadas conforme a aplicação do problema, seguindo a terminologia padrão descrita na literatura [70]. Para resolver o problema de estimação abordado nesta Dissertação foi utilizada uma formulação variante do algoritmo clássico, chamada *best / 1 / bin*. Esta nomenclatura indica que o vetor base utilizado é o vetor da população que tem melhor aptidão. Além disso, o número 1 é o número de vetores utilizados na diferença ponderada durante o cálculo da mutação e o termo *bin* refere-se a distribuição binomial, sinalizando que o cruzamento uniforme é empregado durante a formação da população de teste.

Esta variante foi executada por 1500 gerações com os parâmetros $F = [0,5; 1,85]$, taxa de cruzamento = 0,7 e número da população (NP) = 300, sendo o índice de desempenho erro médio quadrático usado como uma função de adequação entre o sinal real e o sinal gerado com os parâmetros estimados. A estimação do sinal com desordem foi realizada tomando como base sinais de ECG do banco de dados Physionet. A Figura 4.4 representa o gráfico obtido a partir da estimação de um trecho do sinal de ECG, correspondente a um ciclo cardíaco de um indivíduo com a contração ventricular prematura, em que as amplitudes dos sinais foram normalizadas e plotadas em um intervalo de aproximadamente 12.000 amostras. O sinal realçado em vermelho foi extraído do banco de dados, enquanto que o sinal em azul corresponde ao sinal estimado. O erro médio quadrático obtido para a simulação deste trecho foi de 6,5894.

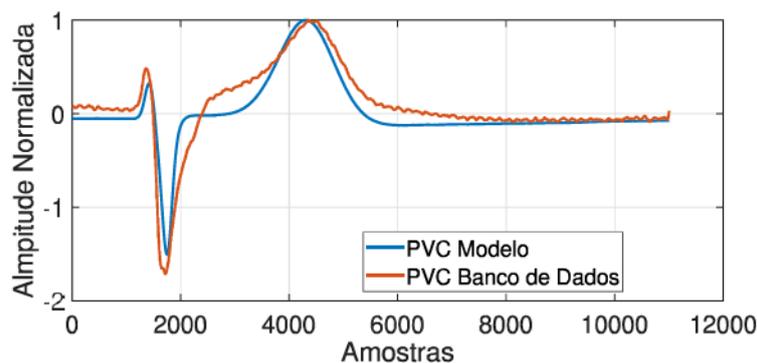


Figura 4.4: Estimação da contração ventricular prematura

A partir dos parâmetros obtidos com o método de estimação, foi construída a Tabela 4.1, implementada para identificar os parâmetros do sinal de ECG referentes à desordem de contração ventricular prematura.

Tabela 4.1: Parâmetros estimados

Índice(j)	P_{CVP}	Q_{CVP}	R_{CVP}	S_{CVP}	T_{CVP}
Tempo (s)	-0,2	-0,05	0	0,05	0,3
$\lambda_j(rad)$	2,81	-1,55	1,45	-1,38	0,47
a_j	0,022	114,49	191,20	33,87	7,21
b_j	0,042	0,055	-0,053	0,102	0,222

Os parâmetros λ_j , a_j e b_j correspondentes a angulação, amplitude e posição respectivamente, foram substituídos no modelo de McSharry e executados para a geração do sinal com a contração ventricular prematura.

4.2.3 Detecção de complexo QRS

A detecção de complexos QRS pode ser realizada utilizando diversos tipos de algoritmos que seguem métodos específicos para implementação, aos quais variam conforme a aplicação [71]. A proposta de detecção desenvolvida neste trabalho foi baseada no estudo de transformada wavelet, definida como uma abordagem alternativa que visa suprir a deficiência apresentada pela transformada de Fourier, de modo a permitir que seja realizada a análise simultânea de informações a respeito do tempo e da frequência [72]. A transformada wavelet é definida pela seguinte Equação:

$$X(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right)x(t)dt \quad (4.2)$$

onde a é a escala, b é a localização da wavelet, a função ψ é a wavelet mãe selecionada e $x(t)$ corresponde ao sinal de interesse.

As wavelets possuem duas propriedades básicas que são a escala (ou dilatação), capaz de definir o grau de extensão ou compressão do sinal, e a localização que define onde a wavelet está posicionada no tempo ou espaço. Uma família de wavelets pode ser construída por meio de uma função chamada de wavelet mãe, sendo esta deslocada e transladada para formar as wavelets filhas. Dentre as famílias de wavelets mais conhecidas tem-se as morlet, symlets, daubechies, coiflets, biortogonal e Chapéu mexicano. As symlets são wavelets quase simétricas que foram desenvolvidas com intuito de modificar a família daubechies, sendo suas propriedades básicas a ortogonalidade, a biortogonalidade, o suporte compacto

e a possibilidade de obtenção da Transformada wavelet discreta (DWT) e da Transformada wavelet contínua (CWT). Esta família de wavelets é constituída por 7 membros, sendo o número da wavelet responsável por representar o momento de varredura.

A transformada wavelet symlet4 (Figura 4.5) é muito utilizada em análise de sinais de ECG, tendo em vista que seu comportamento é semelhante ao complexo QRS, sendo assim uma boa escolha para aplicação de técnicas de detecção. Para realizar a detecção dos complexos QRS é realizada a proposição da DWT, onde as frequências relacionadas ao QRS devem ser conservadas enquanto que as outras frequências precisam ser suprimidas, necessitando assim da ação de um filtro passa banda. A transformada wavelet atua separando as componentes do sinal de ECG em diferentes bandas de frequências, possibilitando a análise do sinal de **interesse** assim como a eliminação dos coeficientes **wavelets** de baixa escala (alta frequência) e alta escala (baixa frequência) do sinal de ECG. Para a obtenção dos coeficientes é **utilizada** a transformada wavelet indecimada que possui a vantagem de manter o comprimento do sinal, tal como uma transformada wavelet contínua, ainda que seja discreta.

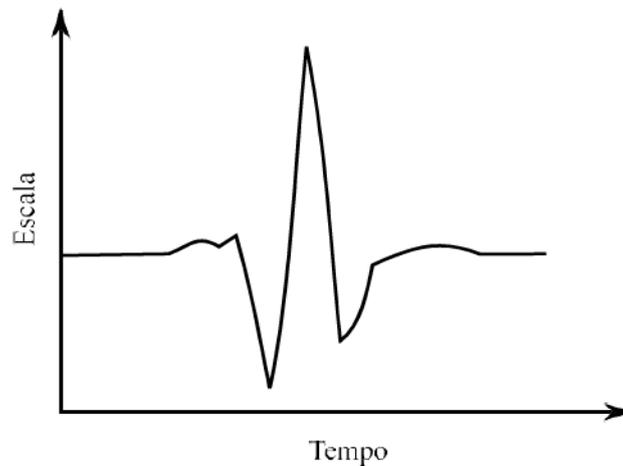


Figura 4.5: Transformada Wavelet symlet4.

Para realizar a implementação proposta nesta Dissertação, foram utilizados sinais de ECG extraídos do banco de dados Physionet, em que o arquivo desenvolvido para executar a detecção foi criado, utilizando o toolbox WFDB SWIG do MATLAB. O método de detecção do complexo QRS implementado usa uma metodologia baseada na transformada wavelet symlet com uma janela deslizante de 1s. A porção do sinal dentro desta janela é decomposta

e a possibilidade de obtenção da Transformada wavelet discreta (DWT) e da Transformada reconstruir o sinal utilizando somente os coeficientes nos níveis 2 e 3. Neste caso, o coeficiente que carrega todos os detalhes de baixa frequência é indesejável, assim como os coeficientes que transportam conteúdo de alta frequência devem ser eliminados. Este processo gera um efeito passa-banda que enfatiza as componentes frequenciais do complexo QRS [73], [74], [75]. Apenas os coeficientes referentes as frequências do complexo QRS são considerados na reconstrução do sinal, que é realizada mediante a transformada wavelet inversa. Após o procedimento de eliminação das frequências indesejadas, se torna mais fácil visualizar os complexos QRS.

Depois desta reconstrução, o sinal resultante foi comparado com um valor limiar definido empiricamente como 8 vezes a magnitude média do sinal presente no interior da janela. Este processo é realizado em tempo real para cada novo conjunto de amostras e todos os pontos que ultrapassam o valor limiar definido são considerados como complexos QRS (Figura 4.6).

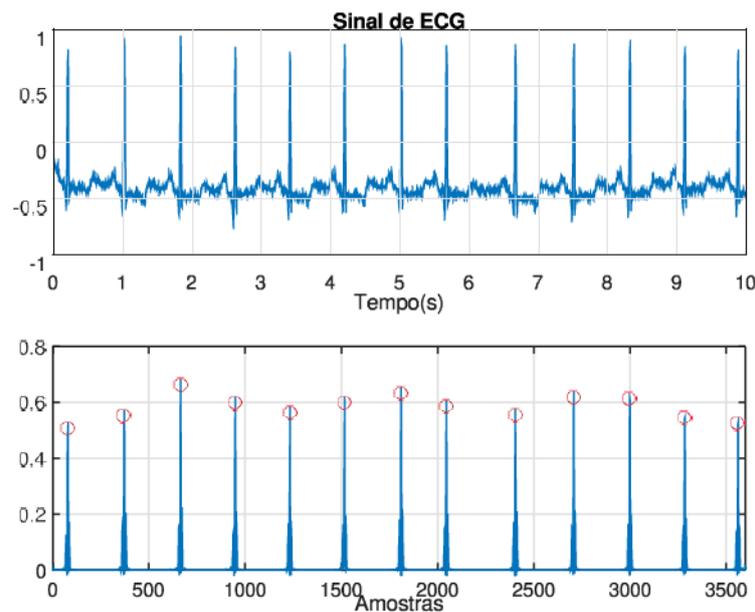


Figura 4.6: Detecção de complexos QRS utilizando transformada wavelets

No gráfico superior da Figura 4.6, está representado o sinal de ECG extraído da base de dados Physionet, contendo 13 batimentos cardíacos, obtidos no intervalo de tempo de 10s. A parte inferior da figura, corresponde ao sinal em que foi aplicado a transformada, no qual foi filtrado, reconstruído e exibido em amostras. Os círculos em vermelho indicam os picos dos complexos QRS detectados.

4.3 Autômato híbrido

Os autômatos híbridos nada mais são do que extensões dos autômatos temporizados com guardas, cuja dinâmica do relógio é substituída em cada estado por uma dinâmica aleatória baseada no tempo, caracterizando uma ou mais variáveis de estado contínuo [76]. Ou seja, com o autômato híbrido é possível representar sistemas que possuam dinâmicas tanto discreta como contínua. Desta maneira, o estado do sistema é representado como (q, x) , onde $q \in Q$, sendo Q o conjunto de modos ou estados discretos e $x \in X$, onde X é o conjunto de estados contínuos, ambos tomados em R_n . O estado contínuo x evolui conforme a dinâmica do tempo, a qual é regida por equações diferenciais do sistema requerido com estado inicial x_0 . As transições no estado discreto q são possíveis a medida que uma condição de guarda for satisfeita. Sendo assim, as equações diferenciais do modo em questão, governam o comportamento deste estado.

Um autômato híbrido é normalmente representado por uma n -tupla, sendo n a quantidade de variáveis necessárias para caracterizar o autômato de interesse. O problema a ser tratado, envolve a representação do mecanismo de funcionamento do sistema cardiovascular normal, bem como a ocorrência de CVP e de que forma isto pode ser abordado utilizando a teoria de autômatos. O conceito de autômato híbrido adotado, segue o formalismo descrito por [76] e foi definido como uma 8-tupla $H = (Q, \mathbf{X}, \textit{guarda}, \epsilon, f, \rho, q_0, \mathbf{X}_0)$:

- Q é o conjunto de modos ou estados discretos;
- \mathbf{X} é o espaço de estados contínuos;
- *guarda* é o conjunto que define uma condição de guarda, $\subseteq Q \times Q \times X$;
- ϵ é o conjunto finito de eventos discretos exógenos;
- $f : Q \times X \rightarrow X$ é o campo vetorial;
- ρ é a função de reset;
- q_0 é o estado discreto inicial;
- \mathbf{X}_0 é o estado contínuo inicial.

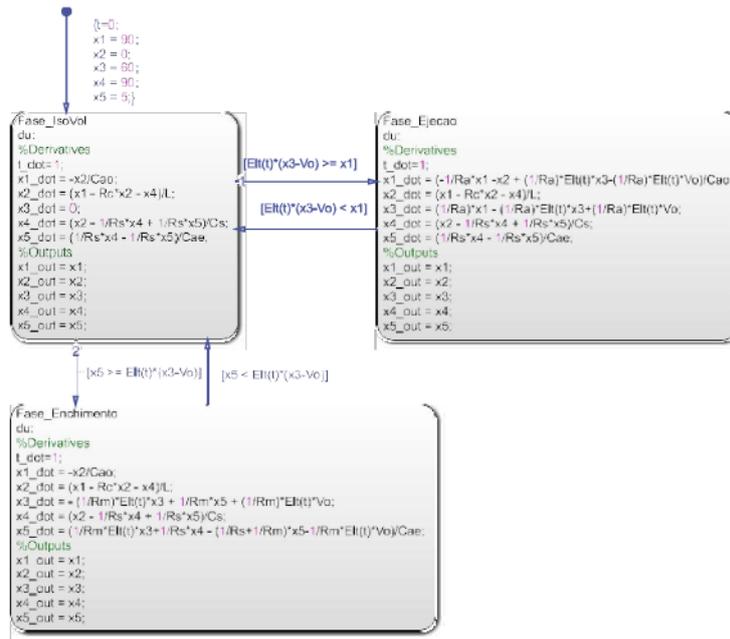


Figura 4.7: Simulação de um autômato híbrido do sistema cardiovascular implementado no Stateflow

A implementação do autômato híbrido desenvolvida, teve como objetivo reproduzir o comportamento das variáveis obtidas utilizando a abordagem de [Simaan et al.\[9\]](#), verificando equivalência nos resultados encontrados para efetuar o ajuste dos parâmetros $\theta = [R_s, R_c, R_m, R_a, C_{ac}, C_s, C_{ao}, L_s, E_{max}, E_{min}]$ envolvidos no funcionamento do modelo 0D do sistema cardiovascular. Para realizar tal simulação, foi usado o Stateflow do MATLAB, ambiente onde foi representado o autômato híbrido capaz de caracterizar as variáveis a serem analisadas. Na Figura 4.7 está representado o autômato híbrido projetado no Stateflow, onde $x_1 = 90$, $x_2 = 0$, $x_3 = 60$, $x_4 = 90$ e $x_5 = 5$ correspondem a $P_{ao}(t)$, $Q_{ao}(t)$, $V_{ve}(t)$, $P_s(t)$ e $P_{ae}(t)$ respectivamente, definidos como estados contínuos iniciais. O conjunto de estados discretos é $Q = \{Fase_IsoVol, Fase_Ejeção, Fase_Enchimento\}$, em que *Fase_IsoVol* representa as fases de contração e relaxamento isovolumétricos, sendo as duas fases seguintes a ejeção e o enchimento, completando as fases do ciclo cardíaco. Cada estado discreto é governado por suas respectivas equações diferenciais, cuja a obtenção é possível mediante a substituição dos estados dos diodos D_a e R_m , nas equações de estados, obtidas a partir da análise do circuito equivalente proposto por [Simaan et al.\[9\]](#). As variáveis de estado $x1_dot$, $x2_dot$, $x3_dot$, $x4_dot$ e $x5_dot$ representam $\dot{P}_{ao}(t)$, $\dot{Q}_{ao}(t)$, $\dot{V}_{ve}(t)$, $\dot{P}_s(t)$ e $\dot{P}_{ae}(t)$, nessa ordem, referindo-se ao espaço de estados contínuo.

A *guarda* habilita a transição de um estado para outro, quando uma condição de guarda é satisfeita. Então, para sair da *Fase_IsoVol* e ir para *Fase_Ejeção*, $Elt(t)(x3 - V_0) \geq x_1$ deve ser obedecido, ou seja, a pressão no ventrículo esquerdo (P_{ve}) deve ser maior ou igual a pressão aórtica (P_{ao}), caso contrário a transição não acontece. Para retornar ao estado anterior, $P_{ve} < P_{ao}$ deve ser satisfeita. A mudança da *Fase_IsoVol* para a *Fase_Enchimento* ocorre quando a condição de guarda $x_5 \geq Elt(t)(x3 - V_0)$ é satisfeita, isto é, a pressão no átrio esquerdo (P_{ae}) deve ser maior ou igual a P_{ve} . O retorno da *Fase_IsoVol* acontece quando $P_{ae} < P_{ve}$ é respeitada. O campo vetorial que descreve a dinâmica contínua governada pelo tempo é $f : Q \times X \rightarrow X$, onde o espaço de estados contínuo $x1_dot$, $x2_dot$, $x3_dot$, $x4_dot$ e $x5_dot$ são habilitados pelos estados discretos *Fase_IsoVol*, *Fase_Ejeção* e *Fase_Enchimento*. O comportamento das variáveis do sistema cardiovascular pode ser visualizado por meio da criação de variáveis de saída ($x1_out$, $x2_out$, $x3_out$, $x4_out$ e $x5_out$) no bloco chart do Stateflow.

Após a simulação do autômato híbrido, foram obtidos os gráficos apresentados na Figura 4.8 que representam a hemodinâmica do sistema cardiovascular, assim como os resultados retratados por [Simaan et al.\[9\]](#), pois a ideia principal, inicialmente, era reproduzir o comportamento do sistema cardiovascular implementado pelo autor, levando em consideração a definição de autômato híbrido. A hemodinâmica das variáveis relativas às pressões, fluxo e volume, representando o comportamento de um indivíduo saudável são observadas na Figura 4.8, cuja implementação considerou os mesmos parâmetros utilizados por [Simaan et al.\[9\]](#) durante o tempo de 6s, obtendo resultados semelhantes. De posse desses resultados, foi possível prosseguir com a proposta de ajuste de parâmetros do modelo do sistema cardiovascular a partir da atualização do autômato. Para tanto, foi necessário ampliar a ideia de autômato desenvolvida, de modo a incluir distúrbios cardíacos em sua configuração, possibilitando representar o sistema cardiovascular de forma detalhada, para posteriormente, implementar a sinergia.

O autômato apresentado na Figura 4.9, representa o sistema cardiovascular com distúrbio de contração ventricular prematura, sendo o conjunto de estados discretos $Q = \{q_0, q_1, q_2\}$, constituído por q_0 , estado que representa um indivíduo saudável, q_1 estado de CVP e q_2 estado de pausa compensatória. O espaço de estados contínuo $\mathbf{X} = \{P_{ao}(t), Q_{ao}(t), V_{lv}(t), P_s(t), P_{la}(t)\}$ é representado pelas equações das variáveis responsáveis por descrever a dinâmica do sistema

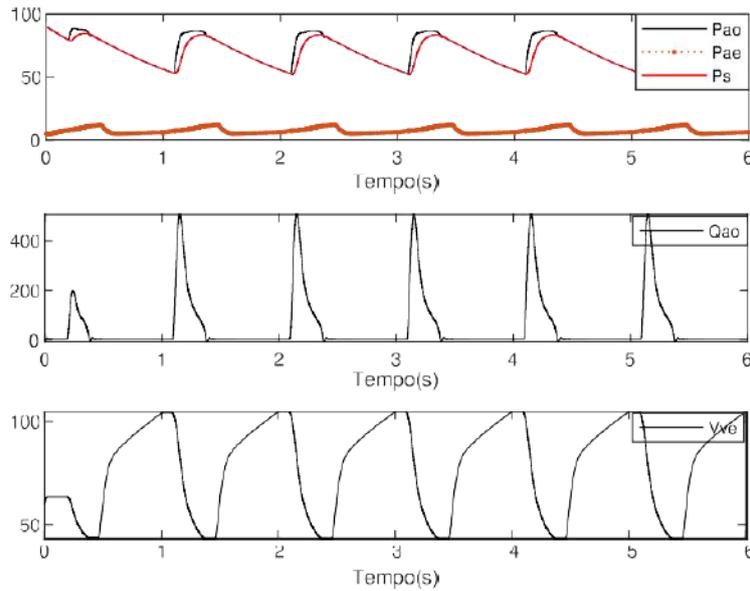


Figura 4.8: Simulação das variáveis hemodinâmicas do sistema cardiovascular utilizando a definição de autômato híbrido no Staleflow.

cardiovascular, tais como o comportamento das pressões, volume e fluxo.

A ocorrência de um batimento normal ou da CVP é indicada pelos eventos $\epsilon = \{\delta_{QRS}, \delta_{CVP}\}$, onde δ_{QRS} sugere que ocorreu um batimento normal e δ_{CVP} marca um batimento precoce. $f : Q \times X \rightarrow X$, definido como $f(\mathbf{X}, t, \boldsymbol{\theta})$, é o campo vetorial que descreve a dinâmica contínua orientada pelo tempo, sendo que $f(\mathbf{X}, t, \boldsymbol{\theta}_0)$, $f(\mathbf{X}, t, \boldsymbol{\theta}_1)$ e $f(\mathbf{X}, t, \boldsymbol{\theta}_2)$ são habilitados pelos estados discretos q_0 , q_1 e q_2 respectivamente. A função de reset ρ , reinicia os valores do estado seguinte em zero, a partir do acionamento deste estado.

Assumindo a condição inicial (q_0, \mathbf{X}_0) , no primeiro estado discreto, q_0 , o campo vetorial é $f(\mathbf{X}, t, \boldsymbol{\theta}_0)$ e a dinâmica contínua representa um batimento cardíaco normal. Se um novo evento exógeno δ_{QRS} ocorre, o sistema permanece no mesmo estado discreto q_0 e um novo ciclo de $E(t)$ é iniciado, ou seja, um novo batimento cardíaco normal acontece. Além disso, uma condição de redefinição $t_n = 0$ é mostrada em todas as transições, indicando que a variável t_n é redefinida sempre que um novo ciclo cardíaco ocorre, tornando a função elastância variável.

A transição para o estado discreto q_1 ocorre quando um evento exógeno δ_{CVP} acontece. Nessa condição, o campo vetorial é $f(\mathbf{X}, t, \boldsymbol{\theta}_1)$ e a dinâmica contínua representa a ocorrência de um CVP. A diferença entre $\boldsymbol{\theta}_1$ e o anterior, $\boldsymbol{\theta}_0$, é o valor reduzido de E_{max} para simular

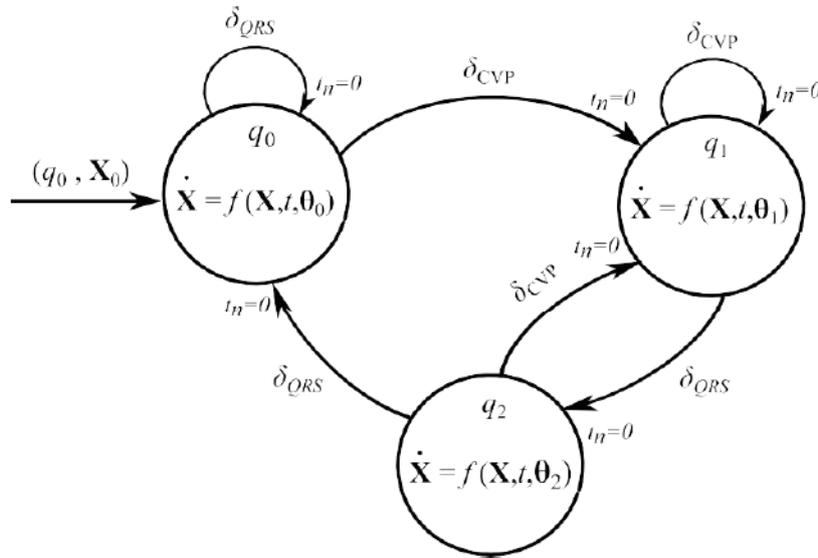


Figura 4.9: Autômato híbrido utilizado para representar o comportamento cardíaco da contração ventricular prematura.

a contração prematura fraca. Assim, se ocorrer outro δ_{CVP} , o sistema permanece em q_1 e um novo ciclo prematuro de $El(t)$ é iniciado com o mesmo θ_1 , ou seja, outro batimento cardíaco prematuro. A transição para o estado discreto q_2 acontece no momento em que um δ_{QRS} ocorre. Neste caso, o campo vetorial é $f(\mathbf{X}, t, \theta_2)$ que representa a ocorrência de um novo batimento cardíaco com aumento da pressão de ejeção. A diferença entre θ_2 e o anterior, θ_1 , é o valor elevado de E_{max} para simular a alta pressão ventricular esquerda devido à diástole prolongada. No estado discreto q_2 , se um δ_{CVP} ocorrer, o sistema retorna para q_1 e uma nova contração prematura ocorre. Todavia, ainda em q_2 , se um novo δ_{QRS} acontecer, o sistema vai para q_0 e um novo ciclo normal de $El(t)$ é iniciado com o primeiro vetor θ_0 , ou seja, um batimento cardíaco normal.

4.3.1 Implementação da contração ventricular prematura

A simulação da contração ventricular prematura, acoplando a atividade mecânica do sistema cardiovascular à variável do comportamento elétrico, foi possível a partir da sincronização da função elastância $El(t)$ do modelo 0D com os batimentos detectados. Na Figura 4.10 foi simulado o comportamento hemodinâmico de um indivíduo com a contração ventricular prematura, em que foram apresentadas as variáveis: sinal de ECG, $El(t)$, $P_{vc}(t)$, $P_{ao}(t)$ e $Q_{ao}(t)$.

O sinal de ECG sintético utilizado nas simulações possui duração de 5s e contém apenas uma ocorrência de CVP em aproximadamente 1,7s, conforme pode ser visto na Figura 4.10(a). O comportamento da função $El(t)$, bem como as marcações dos eventos δ_{QRS} e δ_{CVP} , são mostrados na Figura 4.10(b), indicando os instantes de detecção para a realização da sincronização. Nesta simulação, os primeiros dois ciclos cardíacos são referidos como batimentos cardíacos normais, representando um paciente saudável, com a detecção δ_{QRS} ocorrendo em torno de 0 e 1s, em que o valor da elastância máxima foi definido como $E_{max} = 2,0 \text{ mmHg} / \text{mL}$. Neste intervalo de tempo foi observado que as pressões sistólica e diastólica apresentaram valores de aproximadamente 120mmHg por 80mmHg respectivamente (Figura 4.10(c)), caracterizando um indivíduo sob condições cardíacas normais.

A ocorrência de uma CVP em 1,7s gera uma contração fraca e prematura, caracterizada pela inversão do complexo QRS neste intervalo, assim como o aumento da onda T. A função elastância foi implementada utilizando $E_{max} = 1,0 \text{ mmHg} / \text{mL}$, o que fez a curva $El(t)$ reduzir metade de seu valor. Após o período de contração precoce, ocorreu a pausa compensatória, tendo $E_{max} = 3,0 \text{ mmHg} / \text{mL}$. Este efeito aconteceu antes do reestabelecimento da condição normal (região do gráfico entre os instantes 3 e 4s), sendo representado por pressões ventriculares elevadas, devido ao prolongamento da fase de diástole. Em seguida, a partir de 4s, as condições cardíacas normais foram reestabelecidas, então $E_{max} = 2,0 \text{ mmHg} / \text{mL}$ foi considerado. Estas alterações das variáveis hemodinâmicas $P_{ve}(t)$, $P_{ao}(t)$ e $Q_{ao}(t)$ apresentadas nas Figuras 4.10(c)-4.10(d) estão de acordo com os resultados evidenciados por Mitchell e Wang[77] (Figura 4.11).

As curvas obtidas por este autor foram geradas dentro do intervalo de 6s, compreendendo quatro batimentos cardíacos, três normais e uma CVP. É possível observar que no instante de ocorrência da CVP, em aproximadamente 4s, a força de contração é reduzida, causando a diminuição dos valores das variáveis P_{ao} , P_{ve} e Q_{ao} . Em seguida, ocorreu o período de pausa compensatória, resultando no aumento das variáveis citadas.

Além da análise das variáveis fisiológicas envolvidas no comportamento do sistema cardiovascular, é possível observar as modificações que a contração ventricular prematura provoca, mediante à implementação do diagrama pressão-volume. Um dos fatores é alteração considerável na pressão do ventrículo esquerdo, causada pelo prolongamento da diástole (ver Figura 4.12).

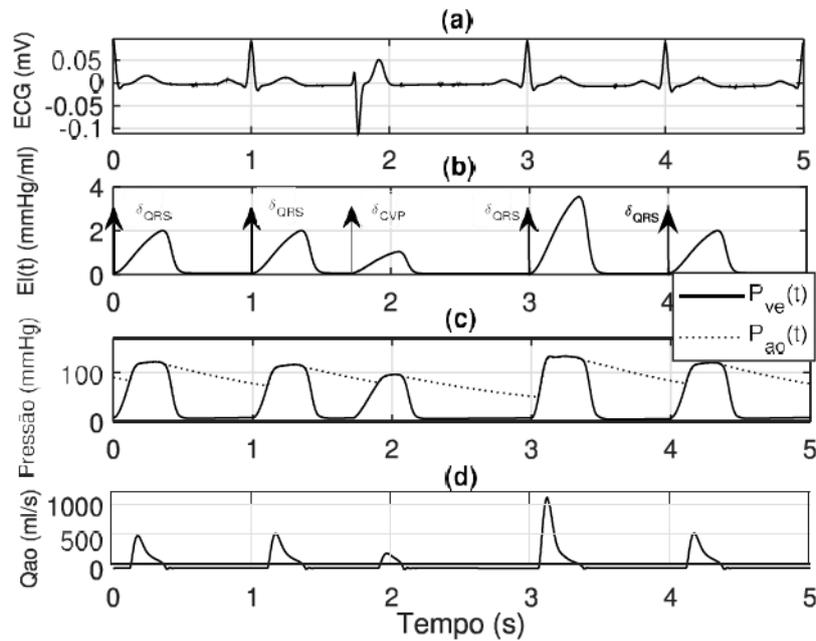


Figura 4.10: Simulação da variáveis fisiológicas envolvidas ciclo cardíaco durante a contração ventricular prematura. (a) sinal de ECG; (b) Função elastância $E(t)$ com setas indicando os eventos δ_{QRS} e δ_{CVP} ; (c) curva preenchida $P_{ve}(t)$ e curva tracejada $P_{a0}(t)$; (d) fluxo aórtico $Q_{a0}(t)$.

Para realizar a avaliação, foi necessário simular 3 diagramas pressão-volume de acordo com a Figura 4.12. O diagrama com a linha preenchida representa o comportamento cardíaco sob condições normais de pressão e volume, sendo o volume diastólico final aproximadamente 140 ml, indicando o início da sístole, região onde foi realizada a detecção (δ_{QRS}). O gráfico tracejado indica a **condição cardíaca** observada durante a contração **ventricular** prematura, tendo em vista que o instante de contração (δ_{CVP}), logo após o fim da diástole, ocorre antecipadamente, fazendo com que haja diminuição do volume diastólico final e consequentemente da pressão sistólica final, gerando um gráfico mais estreito. Durante o ciclo de pausa compensatória representado pelo gráfico **pontilhado**, ocorre o efeito inverso, ou seja, a fase de diástole é prolongada, resultando em uma detecção δ_{QRS} tardia. Este efeito faz com que exista um acúmulo de sangue no interior do ventrículo, produzindo elevada pressão sistólica, causando a expansão da curva.

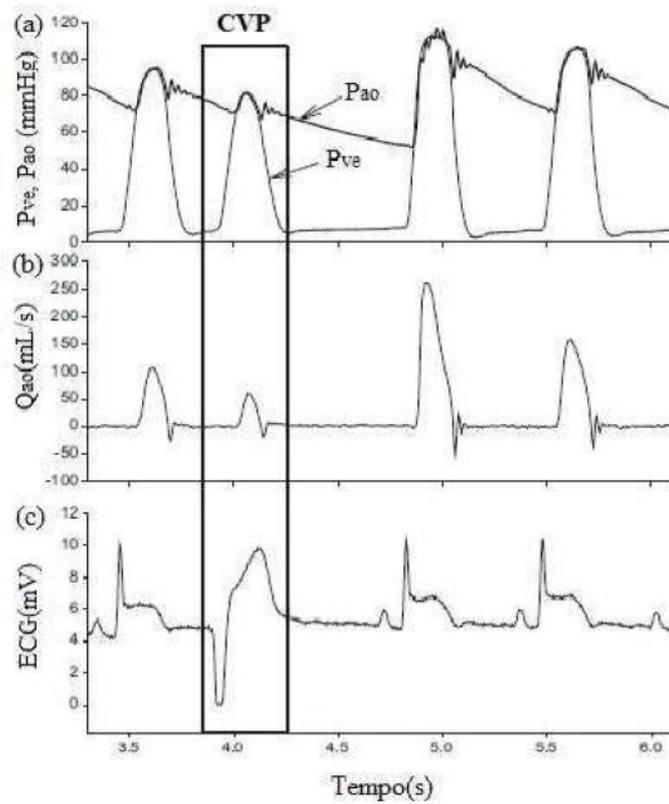


Figura 4.11: Comportamento das variáveis hemodinâmicas envolvidas no funcionamento do sistema cardiovascular durante a contração ventricular prematura. (a) Pressão aórtica P_{ao} e Pressão no ventrículo esquerdo P_{ve} ; (b) Fluxo aórtico Q_{ao} ; (c) sinal de ECG.

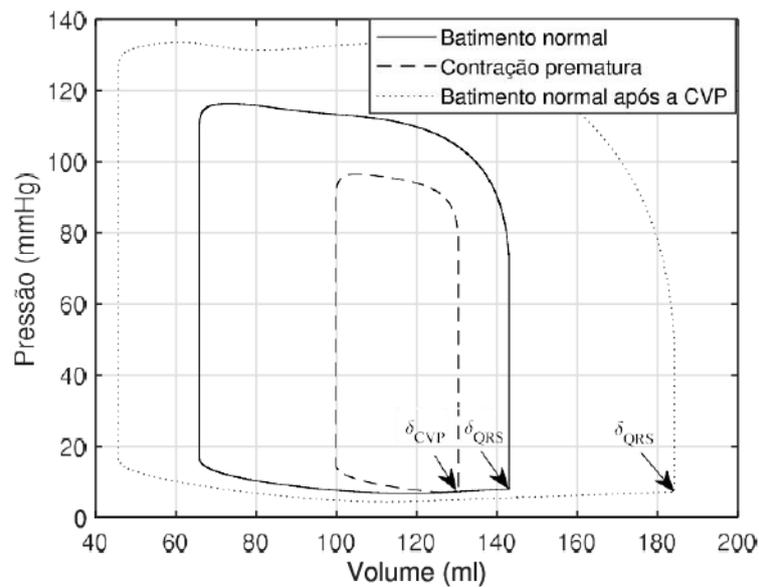


Figura 4.12: Diagrama pressão-volume de um indivíduo com a contração ventricular prematura.

4.4 Considerações do capítulo

Neste capítulo foi abordado o conceito de sinergia, além de retratar como os modelos sinérgicos atuais realizam o acoplamento entre as atividades envolvidas no seu funcionamento. Em seguida, foi apresentado o modelo sinérgico proposto, detalhando suas principais características, assim como as vantagens de uso. A descrição deste modelo desenvolvido foi realizada ao longo do capítulo, enfatizando os principais blocos implementados, como o responsável pela geração de sinais sintéticos, que envolveu a utilização do algoritmo de evolução diferencial para estimação paramétrica, o algoritmo de detecção de complexos QRS, ao qual fez uso da transformada wavelet para a sua execução e a construção de um autômato híbrido para implementar a atualização dos parâmetros referentes ao modelo 0D do sistema cardiovascular de [Simaan et al.\[9\]](#), tanto para simular condições cardíacas saudáveis como patológicas. Os resultados obtidos a partir da implementação do autômato híbrido no stateflow foram semelhantes às simulações apresentadas no modelo mecânico de [Simaan et al.\[9\]](#), possibilitando a expansão da ideia, de modo a simular um sistema com desordem cardíaca, para posteriormente realizar o acoplamento utilizando a proposta do autômato.

Com os resultados obtidos neste capítulo, elaborou-se o artigo intitulado *Simulating cardiac disorders with a lumped parameter synergistic model* [78], que será publicado nos anais do evento *43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* a ser realizado na modalidade virtual de 30 de outubro a 5 de novembro de 2021.

Capítulo 5

Conclusão

O desenvolvimento de um modelo sinérgico do sistema cardiovascular é um tema importante, porém pouco explorado na literatura, pois a maioria destes modelos exige alta complexidade para a implementação. Desta maneira, acredita-se que a proposição de que trata esta Dissertação, tem grande relevância para avaliar o comportamento do sistema cardiovascular de forma conjunta, contemplando as atividades elétrica e mecânica. Até o momento, foi implementado a parte que representa o acoplamento contração-excitação que **considera a influência da atividade elétrica no comportamento mecânico** do modelo. Todavia, é possível implementar a malha autorregulatória eletromecânica de forma completa, incluindo o acoplamento mecano-elétrico e seus principais efeitos.

No modelo desenvolvido, a sinergia foi implementada mediante o acoplamento dos sinais de ECG a um modelo 0D do sistema cardiovascular, cuja a detecção de complexos QRS e distúrbios cardíacos forneceu eventos discretos, utilizados como entradas exógenas para um autômato híbrido que foi responsável pela atualização de parâmetros específicos do modelo do sistemas cardiovascular. Um ECG sintético com a contração ventricular prematura foi simulado, a partir da estimação de parâmetros, usando algoritmo de evolução diferencial. Ademais, foi realizada a detecção dos batimentos usando transformada wavelet, em seguida, a função elastância variável foi sincronizada com cada δ_{QRS} ou δ_{PVC} obtidos no processo de detecção. Além da avaliação conjunta das variáveis adquiridas durante a simulação, o comportamento mecânico também pôde ser observado por meio da análise do diagrama pressão-volume, uma vez que a quantidade de sangue no interior do ventrículo diminuiu

durante a ocorrência de uma CVP. É importante lembrar que além dos sinais sintéticos, úteis para validar os testes, também é possível extrair sinais do banco de dados ou até mesmo, sinais de ECG de um paciente qualquer. Desta maneira, variar os batimentos cardíacos para reproduzir doenças desejadas é uma ação que permite avaliar os efeitos resultantes do modelo implementado, tal como a eficácia da **sinergia**. Logo, a abordagem **proposta** visa aprimorar a representação dos modelos do sistema cardiovascular com desordens cardíacas sem **aumentar** sua complexidade. Este método traz contribuições significativas no âmbito do ensino, proporcionando uma forma mais didática de avaliar o sistema cardíaco, pois a **análise conjunta** possibilita que os estudantes de **medicina** e áreas afins tenham uma visão mais ampla dos eventos relacionados ao funcionamento cardíaco, tanto do ponto de vista mecânico, como do elétrico, correlacionando as variáveis hemodinâmicas do sistema cardiovascular, de modo a avaliar com maior segurança a condição cardíaca de um paciente. Este modelo também facilita o entendimento por parte dos profissionais da saúde, para que haja possíveis tratamentos e intervenções, dados os distúrbios detectados, proporcionando maior rapidez no diagnóstico.

5.1 Trabalhos futuros

Com os resultados obtidos neste trabalho, outros distúrbios cardíacos diferentes da contração ventricular prematura serão implementados e testados no modelo proposto com objetivo de expandir suas funcionalidades e promover maior confiabilidade em sua utilização.

Outra etapa visa utilizar sinais de ECG contendo ruídos reais, adquiridos após análise frequencial de sinais reais obtidos de bases de dados gratuitas e disponíveis. O objetivo é dominar a etapa de pré-processamento desses sinais para, posteriormente, testar o modelo com sinais de ECG obtidos diretamente de um determinado paciente e em tempo real, substituindo os sinais sintéticos. Além disso, é necessário acrescentar ao modelo desenvolvido o acoplamento mecano-elétrico, ou seja, ativar a resposta elétrica resultante de alterações mecânicas no modelo, a qual deve ser realizada com intuito de tornar a sinergia do modelo já implementado bidirecional.

Referências bibliográficas

- 1 JAGANNATHAN, Ram; PATEL, Shivani A; ALI, Mohammed K; NARAYAN, KM Venkat. Global updates on cardiovascular disease mortality trends and attribution of traditional risk factors. *Current diabetes reports*, Springer, v. 19, n. 7, p. 44, 2019.
- 2 KAPTOGE, Stephen; PENNELLS, Lisa; BACQUER, Dirk De; COONEY, Marie Therese; KAVOUSI, Maryam; STEVENS, Gretchen; RILEY, Leanne Margaret; SAVIN, Stefan; KHAN, Taskeen; ALTAY, Servet et al. World health organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *The Lancet Global Health*, Elsevier, v. 7, n. 10, p. e1332–e1345, 2019.
- 3 TIMMIS, Adam; TOWNSEND, Nick; GALE, Chris P; TORBICA, Aleksandra; LETTINO, Maddalena; PETERSEN, Steffen E; MOSSIALOS, Elias A; MAGGIONI, Aldo P; KAZAKIEWICZ, Dzianis; MAY, Heidi T et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *European heart journal*, Oxford University Press, v. 41, n. 1, p. 12–85, 2020.
- 4 ROTH, Gregory A; JOHNSON, Catherine; ABAJOBIR, Amanuel; ABD-ALLAH, Foad; ABERA, Semaw Ferede; ABYU, Gebre; AHMED, Muktar; AKSUT, Baran; ALAM, Tahiya; ALAM, Khurshid et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology*, American College of Cardiology Foundation Washington, DC, v. 70, n. 1, p. 1–25, 2017.
- 5 MOSTERD, Arend; HOES, Arno W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 93, n. 9, p. 1137–1146, 2007.
- 6 SAVARESE, Gianluigi; LUND, Lars H. Global public health burden of heart failure. *Cardiac failure review*, Radcliffe Cardiology, v. 3, n. 1, p. 7, 2017.
- 7 SHI, Yubing; LAWFORD, Patricia; HOSE, Rodney. Review of zero-d and 1-d models of blood flow in the cardiovascular system. *Biomedical engineering online*, Springer, v. 10, n. 1, p. 33, 2011.
- 8 KUIJPERS, Nico HL; HERMELING, Evelien; BOVENDEERD, Peter HM; DELHAAS, Tammo; PRINZEN, Frits W. Modeling cardiac electromechanics and mechano-electrical coupling in dyssynchronous and failing hearts. *Journal of cardiovascular translational research*, Springer, v. 5, n. 2, p. 159–169, 2012.
- 9 SIMAAN, Marwan A; FERREIRA, Antonio; CHEN, Shaohi; ANTAKI, James F; GALATI, David G. A dynamical state space representation and performance analysis of a

feedback-controlled rotary left ventricular assist device. *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, IEEE, v. 17, n. 1, p. 15–28, 2008.

10 QUARTERONI, Alfio; FORMAGGIA, Luca. Mathematical modelling and numerical simulation of the cardiovascular system. *Handbook of numerical analysis*, Elsevier, v. 12, p. 3–127, 2004.

11 ABDOLRAZAGHI, Mona; NAVIDBAKHSH, Mahdi; HASSANI, Kamran. Mathematical modelling and electrical analog equivalent of the human cardiovascular system. *Cardiovascular Engineering*, Springer, v. 10, n. 2, p. 45–51, 2010.

12 BORA, Şebnem; EVREN, Vedat; EMEK, Sevcan; ÇAKIRLAR, Ibrahim. Agent-based modeling and simulation of blood vessels in the cardiovascular system. *Simulation*, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 95, n. 4, p. 297–312, 2019.

13 HALAIMI, Amina; CHETTI, Boualem; LARIBI, Boualem; LABBADLIA, Omar. Simulation of a closed loop model equivalent electronic of normal cardiovascular system and valvular aortic stenosis. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, World Scientific, v. 20, n. 01, p. 1950074, 2020.

14 GUPTA, Rajarshi; MITRA, Madhuchhanda; BERA, Jitendranath. *ECG acquisition and automated remote processing*. [S.l.]: Springer, 2014. v. 20.

15 ZIMETBAUM, Peter J; JOSEPHSON, Mark E. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, Mass Medical Soc, v. 348, n. 10, p. 933–940, 2003.

16 MINCHOLÉ, Ana; RODRIGUEZ, Blanca. Artificial intelligence for the electrocardiogram. *Nature medicine*, Nature Publishing Group, v. 25, n. 1, p. 22–23, 2019.

17 HAZIM, Azzam. Effects of mechano-electrical feedback on cardiac dynamics: Pro-and anti-arrhythmic effects during alternans. 2020.

18 JEONG, Ki Moo Lim Da Un. Prediction of cardiac mechanical performance from electrical features during ventricular tachyarrhythmia simulation using machine learning algorithms. *Frontiers in physiology*, Frontiers Media SA, v. 11, 2020.

19 QUARTERONI, Alfio; LASSILA, Toni; ROSSI, Simone; RUIZ-BAIER, Ricardo. Integrated heart—coupling multiscale and multiphysics models for the simulation of the cardiac function. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, Elsevier, v. 314, p. 345–407, 2017.

20 DUSTURIA, Nida; CHOI, Seong Wook; SONG, Kwang Soup; LIM, Ki Moo. Effect of myocardial heterogeneity on ventricular electro-mechanical responses: a computational study. *Biomedical engineering online*, Springer, v. 18, n. 1, p. 1–18, 2019.

21 CORDEIRO, Thiago D; SOUSA, Daniel L; CESTARI, Idágene A; LIMA, Antonio MN. A physiological control system for ecg-synchronized pulsatile pediatric ventricular assist devices. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier, v. 57, p. 101752, 2020.

- 22 GUYTON A C; HALL, John E. *Guyton and hall textbook of medical physiology*. third. United States of America: Elsevier Health Sciences, 2015.
- 23 Larrabide, Ignacio and Feijóo, R. *HeMoLab: Laboratório de Modelagem em Hemodinâmica*. Petrópolis/RJ, 2006.
- 24 SILVA, Rodrigo LS; PALACH, Jan; LARRABIDE, Ignacio; FEIJÓO, Raul A. Ferramentas para geração de modelos 3d do sistema cardiovascular humano. In: LNCC. *WIM VII Workshop de Informática Médica*. Porto de Galinhas (PE) Brasil, 2007.
- 25 BLANCO, P.J; FEIJÓO, RA. A dimensionally-heterogeneous closed-loop model for the cardiovascular system and its applications. *Medical Engineering & Physics*, Elsevier, v. 35, n. 5, p. 652–667, 2013.
- 26 STEINMAN, David A. Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 30, n. 4, p. 483–497, 2002.
- 27 BENTO, Marco Filipe Rodrigues. Modelo mecânico da parede da artéria carótida: elasticidade linear ou não linear em formulação lagrangeana. 2017.
- 28 SHANMUGAVELAYUDAM, Saravan Kumar; RUBENSTEIN, David A; YIN, Wei. Effect of geometrical assumptions on numerical modeling of coronary blood flow under normal and disease conditions. *Journal of Biomechanical Engineering*, American Society of Mechanical Engineers Digital Collection, v. 132, n. 6, 2010.
- 29 STEPHANOU, Angelique; MCDOUGALL, Steven R; ANDERSON, Alexander RA; CHAPLAIN, Mark AJ. Mathematical modelling of flow in 2d and 3d vascular networks: applications to anti-angiogenic and chemotherapeutic drug strategies. *Mathematical and Computer Modelling*, Elsevier, v. 41, n. 10, p. 1137–1156, 2005.
- 30 HART, Jürgen De; PETERS, Gerrit WM; SCHREURS, Piet JG; BAAIJENS, Frank PT. A two-dimensional fluid–structure interaction model of the aortic valve. *Journal of biomechanics*, Elsevier, v. 33, n. 9, p. 1079–1088, 2000.
- 31 AMINDARI, Armin; SALTIK, Levent; KIRKKOPRU, Kadir; YACOUB, Magdi; YALCIN, Huseyin C. Assessment of calcified aortic valve leaflet deformations and blood flow dynamics using fluid-structure interaction modeling. *Informatics in Medicine Unlocked*, Elsevier, v. 9, p. 191–199, 2017.
- 32 SOORIAMOORTHY, Denesh; WEE, Audrey Li-Huey; SHANMUGAM, Anandan; GHEE, Khor Jeen; OOI, Pei Cheng; NAFEA, Marwan. A study on the effect of electrical parameters of zero-dimensional cardiovascular system on aortic waveform. In: IEEE. *2020 IEEE Student Conference on Research and Development (SCoReD)*. [S.l.], 2020. p. 374–379.
- 33 QUARTERONI, Alfio; VENEZIANI, Alessandro; VERGARA, Christian. Geometric multiscale modeling of the cardiovascular system, between theory and practice. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, Elsevier, v. 302, p. 193–252, 2016.

- 34 CEBALLOS, Andres. A multiscale model of the neonatal circulatory system following hybrid norwood palliation. 2011.
- 35 SOUSA, Daniel Leal. *Modelagem e caracterização de um simulador hidráulico e de um dispositivo de assistência ventricular*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Campina Grande, 2017.
- 36 Hales, Stephen. *Statical Essays: Haemastatics*. second. London: Innys, 1740. v. 2.
- 37 FRANK, Otto. The basic shape of the arterial pulse. first treatise: mathematical analysis. *Journal of molecular and cellular cardiology*, Elsevier, v. 22, n. 3, p. 255–277, 1990.
- 38 CORDEIRO, Thiago Damasceno. *Sistema de Controle Fisiológico Síncrono Aplicado a Dispositivos de Assistência Ventricular*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Campina Grande, 2018.
- 39 SUGA, Hiroyuki; SAGAWA, Kiichi. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 35, n. 1, p. 117–126, 1974.
- 40 AURIGEMMA, Gerard P; ZILE, Michael R; GAASCH, William H. Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure: with emphasis on regional systolic function. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 113, n. 2, p. 296–304, 2006.
- 41 BURCH, George Edward; DEPASQUALE, Nicholas P. *A history of electrocardiography*. San Francisco, California: Norman Publishing, 1990.
- 42 ANALOGDEVICES. *Single-Lead, Heart Rate Monitor Front End*. AnalogDevices, 2012. Trademarks and registered trademarks are the property of their respective owners. Disponível em: <https://components101.com/sites/default/files/component_datasheet/AD8232-Datasheet.pdf>.
- 43 CALIL, Saide Jorge et al. Equipamentos médico-hospitalares e o gerenciamento da manutenção. *Ministério da Saúde. Brasília*, p. 9, 2002.
- 44 DINIZ, Paulo SR; SILVA, Eduardo AB da; NETTO, Sergio L. *Processamento Digital de Sinais-: Projeto e Análise de Sistemas*. second. Porto alegre/RS: Bookman Editora, 2014. ISBN 9780521887755.
- 45 HEJEL, Laszlo; ROTH, Elizabeth. What is the adequate sampling interval of the ecg signal for heart rate variability analysis in the time domain? *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 25, n. 6, p. 1405, 2004.
- 46 KLIGFIELD, Paul; GETTES, Leonard S; BAILEY, James J; CHILDERS, Rory; DEAL, Barbara J; HANCOCK, E William; HERPEN, Gerard Van; KORS, Jan A; MACFARLANE, Peter; MIRVIS, David M et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part i: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the american heart association electrocardiography and arrhythmias committee, council on clinical cardiology; the american college of cardiology

- 34 CEBALLOS, Andres. A multiscale model of the neonatal circulatory system following puterized electrocardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, Journal of the American College of Cardiology, v. 49, n. 10, p. 1109–1127, 2007.
- 47 GOLDBERGER, Emanuel. A simple, indifferent, electrocardiographic electrode of zero potential and a technique of obtaining augmented, unipolar, extremity leads. *American Heart Journal*, Elsevier, v. 23, n. 4, p. 483–492, 1942.
- 48 PASTORE, CA; PINHO, C; GERMINIANI, H; SAMESIMA, N; MANO, R. Diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 93, n. 3, p. 1–19, 2009.
- 49 FELDMAN, José; GOLDWASSER, Gerson P. Eletrocardiograma: recomendações para a sua interpretação. *Revista da SOCERJ*, v. 17, n. 4, p. 251–256, 2004.
- 50 SURAWICZ, Borys; CHILDERS, Rory; DEAL, Barbara J; GETTES, Leonard S. Aha/accf/hrs recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part iii: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the american heart association electrocardiography and arrhythmias committee, council on clinical cardiology; the american college of cardiology foundation; and the heart rhythm society: endorsed by the international society for computerized electrocardiology. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 119, n. 10, p. e235–e240, 2009.
- 51 WAGNER, Galen S; MACFARLANE, Peter; WELLENS, Hein; JOSEPHSON, Mark; GORGELS, Anton; MIRVIS, David M; PAHLM, Olle; SURAWICZ, Borys; KLIGFIELD, Paul; CHILDERS, Rory et al. Aha/accf/hrs recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part vi: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the american heart association electrocardiography and arrhythmias committee, council on clinical cardiology; the american college of cardiology foundation; and the heart rhythm society: endorsed by the international society for computerized electrocardiology. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 119, n. 10, p. e262–e270, 2009.
- 52 MATOS-SOUZA, José Roberto; FRANCHINI, Kleber Gomes; JUNIOR, Wilson Narduz. Hipertrofia ventricular esquerda: o caminho para a insuficiência cardíaca. *Rev Bras Hipertens vol*, v. 15, n. 2, p. 71–74, 2008.
- 53 PÓVOA, Rui; SOUZA, D. Análise crítica do eletrocardiograma e do ecocardiograma na detecção da hipertrofia ventricular esquerda. *Rev Bras Hipertens*, v. 15, n. 2, p. 81–9, 2008.
- 54 CALDAS, Wesley Lioba; MADEIRO, João Paulo do Vale; GOMES, João Paulo Pordeus. Extração de atributos para classificação de morfologias em sinais ecg.
- 55 MICHALEK, Paul. *An Authentic Ecg Simulator*. Dissertação (Mestrado) — University of Central Florida, 2006.
- 56 BERKAYA, Selcan Kaplan; UYSAL, Alper Kursat; GUNAL, Efnan Sora; ERGIN, Semih; GUNAL, Serkan; GULMEZOGLU, M Bilginer. A survey on ecg analysis. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier, v. 43, p. 216–235, 2018.

- 34 CEBALLOS, Andres. A multiscale model of the neonatal circulatory system following log eeg simulator using standalone embedded system. *International Journal of Electrical, Electronics and Computer Engineering*, Citeseer, v. 1, n. 2, p. 83–87, 2012.
- 58 EDELMANN, Jan-Christoph; MAIR, Dominik; ZIESEL, Daniel; BURTSCHER, Martin; USSMUELLER, Thomas. An eeg simulator with a novel eeg profile for physiological signals. *Journal of medical engineering & technology*, Taylor & Francis, v. 42, n. 7, p. 501–509, 2018.
- 59 JAFARNIA-DABANLOO, N; MCLERNON, DC; ZHANG, H; AYATOLLAHI, A; JOHARI-MAJD, V. A modified zeeman model for producing hrv signals and its application to eeg signal generation. *Journal of theoretical biology*, Elsevier, v. 244, n. 2, p. 180–189, 2007.
- 60 MCSHARRY, Patrick E; CLIFFORD, Gari D; TARASSENKO, Lionel; SMITH, Leonard A. A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals. *IEEE transactions on biomedical engineering*, IEEE, v. 50, n. 3, p. 289–294, 2003.
- 61 KAPEN, Pascalim Tiam; KOUAM, Serge Urbain Kouam; TCHUEN, Ghislain. A comparative study between normal electrocardiogram signal and those of some cardiac arrhythmias based on mcsharry mathematical model. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*, Springer, v. 42, n. 2, p. 511–528, 2019.
- 62 BERNE, R. M.; levy, mn; koeppen, bm; station, ba *fisiologia* 6 ed. rio de janeiro: Editora elsevier. v. 15, p. 859, 2009.
- 63 MASON, Robert E; LIKAR, Ivan. A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *American heart journal*, Elsevier, v. 71, n. 2, p. 196–205, 1966.
- 64 IZU, Leighton T; KOHL, Peter; BOYDEN, Penelope A; MIURA, Masahito; BANYASZ, Tamas; CHIAMVIMONVAT, Nipavan; TRAYANOVA, Natalia; BERS, Donald M; CHEN-IZU, Ye. Mechano-electric and mechano-chemo-transduction in cardiomyocytes. *The Journal of physiology*, Wiley Online Library, v. 598, n. 7, p. 1285–1305, 2020.
- 65 KIM, Eun-jin; CAPOCCIA, Massimo. Synergistic model of cardiac function with a heart assist device. *Bioengineering*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 7, n. 1, p. 1, 2020.
- 66 QUINN, T Alexander; KOHL, Peter. Rabbit models of cardiac mechano-electric and mechano-mechanical coupling. *Progress in biophysics and molecular biology*, Elsevier, v. 121, n. 2, p. 110–122, 2016.
- 67 QUINN, T Alexander; KOHL, Peter. Cardiac mechano-electric coupling: acute effects of mechanical stimulation on heart rate and rhythm. *Physiological reviews*, American Physiological Society Bethesda, MD, v. 101, n. 1, p. 37–92, 2021.
- 68 SAYADI, Omid; SHAMSOLLAHI, Mohammad B; CLIFFORD, Gari D. Synthetic eeg generation and bayesian filtering using a gaussian wave-based dynamical model. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 31, n. 10, p. 1309, 2010.

- 69 STORN, Rainer; PRICE, Kenneth. Differential evolution—a simple and efficient heuristic for global optimization over continuous spaces. *Journal of global optimization*, Springer, v. 11, n. 4, p. 341–359, 1997.
- 70 SHANMUGAVELAYUTHAM, G Jeyakumar C. Convergence analysis of differential evolution variants on unconstrained global optimization functions. *arXiv preprint arXiv:1105.1901*, 2011.
- 71 NEZ-SUÁREZ, Frank Martí; ALVARADO-SERRANO, Carlos. Vhdl module for the r wave detection in real time using continuous wavelet transform. In: IEEE. *2019 16th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE)*. [S.l.], 2019. p. 1–5.
- 72 ABALLE, A; BETHENCOURT, M; BOTANA, FJ; MARCOS, M. Using wavelets transform in the analysis of electrochemical noise data. *Electrochimica Acta*, Elsevier, v. 44, n. 26, p. 4805–4816, 1999.
- 73 PERCIVAL, Donald B; MOFJELD, Harold O. Analysis of subtidal coastal sea level fluctuations using wavelets. *Journal of the American Statistical Association*, Taylor and Francis, v. 92, n. 439, p. 868–880, 1997.
- 74 PERCIVAL, Donald B; WALDEN, Andrew T. *Wavelet methods for time series analysis*. [S.l.]: Cambridge university press, 2000. v. 4.
- 75 MESA, Hector. Adapted wavelets for pattern detection. In: SPRINGER. *Iberoamerican Congress on Pattern Recognition*. [S.l.], 2005. p. 933–944.
- 76 CASSANDRAS, Christos G; LAFORTUNE, Stephane. *Introduction to discrete event systems*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2009.
- 77 MITCHELL, Jamie R; WANG, Jiun-Jr. Expanding application of the wiggers diagram to teach cardiovascular physiology. *Advances in physiology education*, American Physiological Society Bethesda, MD, v. 38, n. 2, p. 170–175, 2014.
- 78 GOMES, Laryssa; VASCONCELLOS, Eduardo; CORDEIRO, Thiago; LIMA, Antonio. Simulating cardiac disorders with a lumped parameter synergistic model. In: IEEE. *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. [S.l.], 2021.