



Universidade de Brasília – UnB  
Campus Gama – FGA  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

**MÉTODO BASEADO EM FILTRO ANALÓGICO WAVELET  
PARA MODULAÇÃO E DECOMPOSIÇÃO ADAPTATIVA DA BIOIMPEDÂNCIA  
ELÉTRICA TORÁCICA EM COMPONENTES CARDÍACO E RESPIRATÓRIO**

**GUILHERME TARCÍSIO LEAL**

ORIENTADOR: Dr. SANDRO AUGUSTO PAVLIK HADDAD



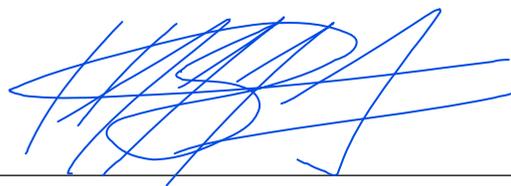
UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FGA – FACULDADE GAMA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

MÉTODO BASEADO EM FILTRO ANALÓGICO WAVELET PARA  
MODULAÇÃO E DECOMPOSIÇÃO ADAPTATIVA DA BIOIMPEDÂNCIA  
ELÉTRICA TORÁCICA EM COMPONENTES CARDÍACO E  
RESPIRATÓRIO

GUILHERME TARCÍSIO LEAL

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

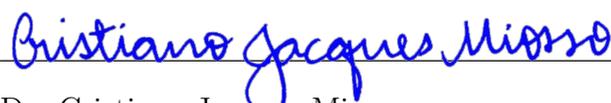
APROVADA POR:



---

Dr. Sandro Augusto Pavlik Haddad

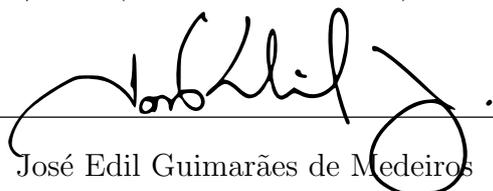
FGA/UnB (Orientador)



---

Dr. Cristiano Jacques Miosso

FGA/UnB (Examinador interno)



---

Dr. José Edil Guimarães de Medeiros

FT/UnB (Examinador externo)

**FICHA CATALOGRÁFICA**

LEAL, GUILHERME T.

Método Baseado em Filtro Analógico Wavelet para Modulação e Decomposição Adaptativa da Bioimpedância Elétrica Torácica em Componentes

Cardíaco e Respiratório [Distrito Federal], 2020.

98p., 210 × 297 mm (FGA/UnB Gama, Mestrado em Engenharia Biomédica, 2020).

Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade UnB Gama, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 1. Bioimpedância elétrica       | 2. Instrumentação Biomédica                     |
| 3. Sinais e Sistemas Biomédicos | 4. Processamento Analógico de Sinais Biomédicos |
| I. FGA UnB/UnB.                 | II. Título (série)                              |

**REFERÊNCIA**

LEAL, GUILHERME T. (2020). Método Baseado em Filtro Analógico Wavelet para Modulação e Decomposição Adaptativa da Bioimpedância Elétrica Torácica em Componentes Cardíaco e Respiratório. Dissertação de mestrado em engenharia biomédica. Publicação 128A/2020, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília. DF, 98p.

**CESSÃO DE DIREITOS**

AUTOR: Guilherme Tarcísio Leal

TÍTULO: Método Baseado em Filtro Analógico Wavelet para Modulação e Decomposição Adaptativa da Bioimpedância Elétrica Torácica em Componentes Cardíaco e Respiratório

GRAU: Mestre

ANO: 2020

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.



guilherme.leal@aluno.unb.br

Brasília, DF – Brasil

*”Os problemas que valem a pena são aqueles que você pode realmente resolver ou ajudar a resolver, aqueles com os quais você pode realmente contribuir com algo. ... Nenhum problema é muito pequeno ou muito trivial se realmente podemos fazer algo sobre isso.”*

Richard Feynman

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FGA – FACULDADE GAMA



**MÉTODO BASEADO EM FILTRO ANALÓGICO WAVELET PARA  
MODULAÇÃO E DECOMPOSIÇÃO ADAPTATIVA DA BIOIMPEDÂNCIA  
ELÉTRICA TORÁCICA EM COMPONENTES CARDÍACO E  
RESPIRATÓRIO**

**GUILHERME TARCÍSIO LEAL**

ORIENTADOR: Dr. SANDRO AUGUSTO PAVLIK HADDAD

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM  
ENGENHARIA BIOMÉDICA

PUBLICAÇÃO: 128A/2020

BRASÍLIA/DF, SETEMBRO DE 2020

*Dedico este trabalho a minha mãe, pelo amor e empenho dedicado a mim e meus irmãos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, por me dar forças para concluir este sonho. À minha noiva Fernanda, por estar comigo em todos momentos. Ao meu orientador, professor Sandro Haddad pela contribuição na elaboração deste trabalho. Aos meus familiares e amigos, pela compreensão nos momentos de ausência. Ao Instituto Federal do Triângulo Mineiro (IFTM), que forneceu incentivo neste processo de qualificação profissional. Por fim, a todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para elaboração deste trabalho.

## RESUMO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte entre seres humanos nos últimos anos sendo responsáveis por 50% delas em países desenvolvidos de acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia. No Brasil corresponde a 30% dos óbitos registrados, conforme a Sociedade Brasileira de Cardiologia. Esses números são a principal preocupação da medicina moderna considerando que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, 80% das doenças cardíacas prematuras são evitáveis.

O coração de uma pessoa saudável é capaz de variar a frequência dos batimentos, de acordo com a demanda metabólica do seu corpo. Quando isso não é possível um marcapasso cardíaco implantável é usado para regularizar a atividade cardíaca de maneira induzida. Com isso, um sensor para indicar ao marcapasso a demanda metabólica tornou-se necessário. Os estudos realizados na última década mostraram que a bioimpedância elétrica torácica (TEB) é uma eficiente variável fisiológica para essa tarefa. O processo de aquisição da TEB em marcapassos, é porém, bastante complexo; principalmente por envolver processos de modulação num ambiente fisiológico em que existem outros sinais presentes que dificultam a separação da TEB.

Com a evolução da microeletrônica, o projeto de sistema do marcapasso também sofreu alterações; surgiram novos estudos propondo diferentes sinais de modulação e outros métodos de separação da TEB e os resultados se mostraram promissores. Apesar disso, apenas alguns sinais de modulação e poucos filtros analógicos foram testados em sistemas para marcapasso devido especialmente às severas limitações de consumo de energia que um dispositivo implantável impõe. Por outro lado, houve avanços nas pesquisas envolvendo o filtro analógico wavelet (FAW), mostrando que esse elemento pode ser implementado com baixo consumo de energia, compatível com sistemas implantáveis.

Nesse contexto, observando os estudos prévios que indicam que o uso do FAW pode reduzir o consumo de energia do sistema de medição da TEB em marcapasso artificiais, formula-se seguinte hipótese científica: partindo das evidências (estudos prévios) que o uso do FAW pode ser implementado em ultra-baixo consumo de energia, este estudo busca desvendar se a hipótese de que o uso do filtro para compor um sistema de medição da TEB em marcapasso implantável, em substituição a outros dispositivos que tem maior consumo de energia (como os conversores digital para analógico e os filtros digitais) pode melhorar, ou pelo menos manter a acurácia na medição da TEB e de suas componentes cardíacas e respiratórias. Para verificar esta hipótese, são propostos dois novos subsistemas baseados no FAW, para serem aplicados no sistema de medição da TEB em marcapassos cardíacos implantáveis, sendo eles:

1. Gerador de corrente senoidal para modulação da TEB;
2. Decompositor da TEB em suas componentes cardíaca ( $Z_C$ ) e respiratória ( $Z_R$ ).

O primeiro sistema proposto, o Gerador de Corrente Senoidal, consiste em usar o filtro analógico wavelet para eliminar os harmônicos de uma onda quadrada, deixando somente um tom, com intuito de criar um sinal com características senoidais. A partir disso, produzir métricas de desempenho – como a Distorção Harmônica Total (THD) e a Faixa Dinâmica Livre de Espúrios (SFDR) - para validar a proposta frente a outros trabalhos. Em outra análise, o sinal proposto é aplicado em um sistema de Detecção Módulo e Fase (MPD) para recuperar a TEB e avaliar a acurácia do sistema. O resultado obtido é comparado com outros estudos publicados.

O segundo método apresentado, o Decompositor da TEB, se trata de um sistema que separa o sinal da TEB em suas componentes cardíaca e respiratória. O sinal da TEB utilizado neste estudo é gerado a partir de um Sintetizador de Sinal da Bioimpedância (BISS). O processo de decomposição tem como elemento principal o FAW, que é inserido num arranjo de realimentação cruzada com outro filtro passa baixo do tipo butteworth, em que os sinais cardíaco e respiratório são separados por meio da combinação de filtragem no domínio do tempo e da frequência. Alguns testes qualitativos da separação da TEB são mostrados, em que as frequências analisadas são típicas de usuários de marcapasso. O sistema do Decompositor da TEB também é avaliado junto a arquitetura geral apresentada, envolvendo o Gerador de Corrente Senoidal e o sistema de detecção MPD. A métrica de desempenho, aplicada para revelar a acurácia, foi a Raiz do Erro Quadrático Médio (RMSE).

Os resultados mostram que o sinal senoidal apresentado tem uma amplitude de pico de  $10 \mu A$  a uma frequência de  $10 kHz$ . Sua análise espectral mostra uma THD de 1,4% e uma SFDR 36,7 dB, esses resultados se mostraram promissores em comparação com o estado da arte de sinais de modulação da TEB em marcapasso, já que os melhores resultados publicados haviam sido com o pseudo-seno que teve 2,3% de THD e 32,8 dB de SFDR. Além disso, a acurácia obtida pelo sinal senoidal aplicado na modulação da TEB em um sistema do tipo MPD foi de  $0,11 \Omega_{RMS}$ , para valores de impedância na faixa de  $100 \Omega$  até  $3300 \Omega$ . Esse resultado mostra que a precisão encontrada nesse estudo foi equivalente ao estado da arte de sistema de medição da TEB em marcapasso, sendo que o melhor resultado publicado, foi pseudo-seno que obteve uma acurácia de até  $0,13 \Omega_{rms}$ . Já o sistema de decomposição da TEB, conseguiu separar os componentes  $Z_C$  e  $Z_R$  em diferentes frequências, sendo elas valores típicos de usuários de marcapasso. Uma análise qualitativa dos resultados da decomposição da TEB, comparando com as publicações do estado da arte, indica que os resultados são pelo menos equivalentes ao estado da arte. Em outra análise o decompositor proposto tem a vantagem de não utilizar componentes digitais, o que abre espaço para possibilidade de ser utilizado em sistema implantáveis sem comprometer o consumo de energia. Adicionalmente o estudo apresenta uma acurácia da decomposição da TEB, em que  $Z_C$  ficou entre  $22,8 m\Omega_{RMS}$  até  $92,7 m\Omega_{RMS}$  e para  $Z_R$  foi de  $27,3 m\Omega_{RMS}$  á  $74,7 m\Omega_{RMS}$ .

Portanto, os resultados encontrados permitem concluir que houve avanço no conhecimento científico, demonstrado pela descrição de uma nova tecnologia para modulação e

decomposição da TEB, onde os seus parâmetros de desempenho para o sistema de medição da TEB foram revelados pela primeira vez. Além disso, os resultados deixam um caminho promissor para que novas investigações possam ser realizadas: tanto na continuidade deste trabalho com a implementação de circuitos integrados quanto fazendo a transferência de conhecimento para outras áreas, como a de dispositivos vestíveis e telecomunicações.

**Palavras-chave:** TEB, Gerador de Corrente Senoidal, Decompositor da TEB, Filtro Analógico Wavelet, Marcapasso.

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death among human beings in recent years, representing 50% of them in developed countries, according to the European Society of Cardiology. In Brazil, it corresponds to 30% of registered deaths according to the Brazilian Society of Cardiology. These figures are the main concern of modern medicine considering that, according to the World Health Organization, 80% of premature heart diseases are preventable.

The heart of a healthy person is able to vary the frequency of the beats, according to the metabolic demand of his body. When this is not possible, an implantable cardiac pacemaker is used to regulate cardiac activity in an induced way. With that, a sensor was necessary to indicate the metabolic demand to the pacemaker. Studies carried out in the last decade have shown that thoracic electrical bioimpedance (TEB) is an efficient physiological variable for this task. However, the TEB acquisition process, in pacemakers, is quite complex; Mainly, because it involves modulation processes in a physiological environment, in which there are other signs present, which make it difficult to separate TEB.

With the evolution of microelectronics, the design of the pacemaker system has also changed; New studies suggest different signs of modulation and other methods to separate TEB, and the results have shown promise. Despite this, only a few modulation signals and few analog filters have been tested in pacemaker systems, especially due to the severe limitations on power consumption imposed by an implantable device. On the other hand, advances have been made in research with analog wavelet filters, showing that this element can be implemented with low energy consumption, compatible with implantable systems.

In this context, observing previous studies that indicate that the use of FAW can reduce the energy consumption of the TEB measurement system in artificial pacemakers, the following scientific hypothesis is formulated: based on the evidence (previous studies) that the use of FAW can To be implemented in ultra low energy consumption, this study seeks to discover if the filter can compose a TEB measurement system in an implantable pacemaker, replacing other devices that have higher energy consumption (such as DAC and digital filters), and more In addition, the Verification of its use can improve or at least maintain accuracy in the measurement of TEB and its breakdown into cardiac and respiratory components. To verify this hypothesis, two new subsystems based on FAW are proposed, to be applied in a TEB implantable cardiac pacemaker measurement system, being:

1. Sinusoidal current generator to modulate TEB;

## 2. TEB signal decomposer into cardiac ( $Z_C$ ) and respiratory ( $Z_R$ ) components.

The first proposed system, a sinusoidal current generator, consists of using the analog wavelet filter to eliminate the harmonics of a square wave, leaving only one tone, to create a signal with sinusoidal characteristics. From there, generate performance metrics, such as Total Harmonic Distortion (THD) and Spurious Free Dynamic Range (SFDR), to validate your proposition against other work. In another analysis, the proposed signal is applied in a Module and Phase Detection (MPD) system to retrieve the TEB and evaluate the accuracy of the system. The result obtained is compared with other published studies.

The second method presented, the TEB decomposer, is a system that separates the TEB signal into its cardiac and respiratory components. The processed TEB signal is generated from a bioimpedance signal synthesizer (BISS). The decomposition process has as its main element the analog wavelet filter, which is inserted in a cross-feedback arrangement, where the cardiac and respiratory signals are separated by the combination: filtering in the time and frequency domain. Some qualitative evidence of TEB separation is shown, adjusted to the typical rates of pacemaker users. The system is also evaluated with the general architecture presented, which involves the sinusoidal current generator and the MPD detection system. The performance metric, applied to reveal precision, was the root mean square error (RMSE).

The results show that the presented sinusoidal signal has a maximum amplitude of  $10 \mu A$  at a frequency of  $10 kHz$ . Their spectral analysis shows a THD of 1.4% and an SFDR of 36.7 dB, these results were promising compared with state-of-the-art of TEB modulation signals in pacemakers, since the best published results had been with the pseudo-sinus which had 2.3% THD and 32.8 dB SFDR. Furthermore, the precision obtained by the sinusoidal signal applied in the TEB modulation in an MPD type system was  $0.11 \Omega_{RMS}$ , for impedance values in the range from  $100 \Omega$  to  $3300 \Omega$ . This result shows that the precision found in this study was equivalent to the latest generation TEB measurement system in pacemakers, with the best published result, the pseudo-sinus obtained up to  $0.13 \Omega_{RMS}$ . The TEB decomposition system, for its part, was able to separate the  $Z_C$  and  $Z_R$  components at different frequencies, being typical values for pacemaker users. A qualitative analysis of the TEB decomposition results, comparing it with state-of-the-art publications, indicates that the results are at least equivalent to the state of the art, however, the main advantage of not using digital components, which opens space for the possibility of being used in implantable systems without compromising energy consumption. Also, the study has a precision of  $Z_C$  between  $22.8 m\Omega_{RMS}$  up to  $92.7 m\Omega_{RMS}$  and for  $Z_R$  it was  $27.3 m\Omega_{RMS}$  to  $74.7 m\Omega_{RMS}$ .

Therefore, the results found allow us to conclude that there was an advance in scientific knowledge, demonstrated by the description of a new technology for modulation

and decomposition of TEB, in which its performance parameters were revealed for the first time for the measurement system of TEB. In addition, the results leave a promising path for further research to be carried out: both in the continuity of this work with the implementation of integrated circuits and in the transfer of knowledge to other areas, such as wearables and telecommunications.

**Keywords:** TEB, BioZ, Sinusoidal Current Generator, TEB of Decomposer, Analog Wavelet Filter, Pacemaker.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>1</b>
1.1	Contextualização . . . . .	1
1.2	Formulação do Problema Científico . . . . .	6
1.3	Proposta . . . . .	9
1.4	Objetivos . . . . .	10
1.4.1	Objetivo Geral . . . . .	10
1.4.2	Objetivos Específicos . . . . .	10
1.5	Justificativa . . . . .	10
1.6	Estrutura da Dissertação . . . . .	11
<b>2</b>	<b>Fundamentação teórica</b>	<b>13</b>
2.1	Princípios de funcionamento do sistema cardiovascular . . . . .	13
2.2	Propriedades elétricas dos tecidos biológicos . . . . .	16
2.2.1	Fenômenos de relaxação e dispersão . . . . .	17
2.2.2	Modelos elétricos de bioimpedância de células e tecidos biológicos	21
2.3	Medição de bioimpedância elétrica torácica (TEB) . . . . .	26
2.3.1	Estimativa do valor da TEB . . . . .	27
2.3.2	Sistemas de medição da TEB . . . . .	31
2.3.3	O uso da TEB em marcapasso cardíacos implantáveis . . . . .	38
2.4	Filtros analógicos wavelet (FAW) . . . . .	46
2.4.1	Métodos de aproximação de FAW . . . . .	47
2.4.2	Representação em espaço de estados . . . . .	49
2.4.3	Projeto do circuito do filtro com técnica $G_m - C$ . . . . .	52

<b>3</b>	<b>Metodologia</b>	<b>54</b>
3.1	Metodologia de desenvolvimento . . . . .	54
3.1.1	Desenvolvimento do Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	55
3.1.2	Desenvolvimento do Decompositor da TEB . . . . .	62
3.2	Metodologia experimental . . . . .	66
3.2.1	Experimentos com o Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	66
3.2.2	Experimentos com o Decompositor da TEB . . . . .	70
3.2.3	Experimento com a arquitetura Geral . . . . .	73
3.3	Métodos de avaliação . . . . .	74
3.3.1	Métricas de desempenho . . . . .	75
<b>4</b>	<b>Resultados e discussões</b>	<b>76</b>
4.1	Resultados do Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	77
4.2	Resultados do Decompositor da TEB . . . . .	84
<b>5</b>	<b>Conclusão e trabalhos futuros</b>	<b>90</b>
	<b>Lista de Referências</b>	<b>91</b>

## LISTA DE TABELAS

2.1	Código NBG de classificação de marcapasso cardíaco . . . . .	40
2.2	Valores de magnitude e frequência típicos da TEB . . . . .	46
4.1	Análise de desempenho do Gerador de Corrente Senoidal no domínio da frequência . . . . .	82
4.2	Acurácia do sistema MPD usando o Gerador de Corrente Senoidal . . . .	83
4.3	Acurácia do Decompositor da TEB usando o modelo BISS . . . . .	88

## LISTA DE FIGURAS

2.1	Anatomia e sentido de fluxo do coração . . . . .	14
2.2	Curvas de pressão e volume, no ventrículo esquerdo . . . . .	15
2.3	Representações cartesiana e polar da impedância . . . . .	17
2.4	Polarização das cargas e o efeito Maxwell-Wagner . . . . .	19
2.5	Regiões de dispersão em amostras heterogêneas . . . . .	20
2.6	Relação entre permissividade e condutividade . . . . .	21
2.7	Modelo elétrico de célula biológica . . . . .	22
2.8	Modelo Fricke-Morse para o tecido biológico . . . . .	22
2.9	Relação da impedância com a frequência, no modelo de Fricke-Morse . . . . .	23
2.10	Modelo Cole-Cole para o tecido biológico . . . . .	24
2.11	Relação da impedância com a frequência no modelo Cole-Cole . . . . .	25
2.12	Relação entre o SV e a FC durante os exercícios físicos . . . . .	26
2.13	Relação entre o consumo de oxigênio e o VM . . . . .	27
2.14	Modelo cilíndrico de pletismografia . . . . .	28
2.15	Parâmetros da derivada da componente cardíaca da TEB . . . . .	30
2.16	Diagrama de blocos básicos de um sistema de medição da TEB . . . . .	32
2.17	Diagrama de blocos de cada etapa de medição Bioimpedância Elétrica Torácica, do inglês <i>Thoracic Electrical Bioimpedance</i> (TEB) . . . . .	33
2.18	Sistema de medição de bioimpedância SD . . . . .	34
2.19	Processo de modulação e demodulação da TEB com sistema SD . . . . .	35
2.20	Sistema de medição de bioimpedância SS . . . . .	36
2.21	Sistema de medição de bioimpedância MPD . . . . .	37
2.22	Componentes básicos do marcapasso cardíaco artificial implantável . . . . .	38
2.23	Posicionamento dos eletrodos do marcapasso no coração humano . . . . .	39

2.24	Diagrama de blocos para escolha do tipo de marcapasso . . . . .	41
2.25	Sistema de medição da TEB em marcapasso cardíaco implantável . . . . .	43
2.26	Diagrama fasorial da TEB . . . . .	43
2.27	Características do sinal da TEB medido em marcapasso . . . . .	44
2.28	Modelo de bioimpedância BISS . . . . .	44
2.29	Componente cardíaca da TEB . . . . .	45
2.30	Componente respiratória da TEB . . . . .	45
2.31	Espectro de frequência da TEB . . . . .	46
2.32	Sistemas complexos de primeira ordem . . . . .	47
2.33	Erro quadrático médio dos métodos de aproximações da 1 <sup>o</sup> derivada da gaussiana . . . . .	48
2.34	Resposta ao impulso do FAW para obter a 1 <sup>o</sup> derivada da gaussiana . . . . .	49
2.35	Representação no espaço de estados . . . . .	50
2.36	Diagrama de ligação das matrizes no espaço de estados . . . . .	51
2.37	Variação da DR na conversão do sistema para o espaço de estados . . . . .	51
2.38	Célula de transcondutância Gm-C . . . . .	53
2.39	Projeto do circuito do filtro da gauss1 baseado na técnica Gm-C . . . . .	53
3.1	Arquitetura geral do sistema proposto para medição da TEB . . . . .	54
3.2	Diagrama esquemático do Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	55
3.3	Resposta senoidal do FAW com os coeficientes originais . . . . .	57
3.4	Diagrama de blocos do Simulink para o Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	59
3.5	Diagrama esquemático para implementação em circuitos do FAW com ajuste de frequência . . . . .	60
3.6	Diagrama de blocos do Simulink para o canal de módulo do sistema MPD . . . . .	61
3.7	Diagrama esquemático para o Decompositor da TEB . . . . .	62
3.8	Diagrama de blocos no Simulink do Decompositor da TEB . . . . .	64
3.9	Modelo BISS no Simulink . . . . .	65
3.10	Diagrama do bloco no Simulink do Gerador de Corrente Senoidal com esquema de janelamento . . . . .	68
3.11	Diagrama de blocos no Simulink utilizados para análise FFT . . . . .	69

3.12	Diatrama de blocos no Simulink para análise do SFDR . . . . .	69
3.13	Diagrama de blocos no Simulink do sistema de teste acurácia na medição TEB . . . . .	70
3.14	Diagrama de blocos no Simulink para experimentos com o Decompositor da TEB . . . . .	72
3.15	Arquitetura geral dos sistema proposto no Simulink . . . . .	73
3.16	Aplicação do efeito realitvo do Modelo Fricke-Morse na modulação da TEB	74
4.1	Resultado geral do sistema proposto . . . . .	76
4.2	Resposta ao impulso do FAW . . . . .	77
4.3	Corrente de saída do Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	77
4.4	Exemplo de janelamento do Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	78
4.5	Comparação entre o Gerador de Corrente Senoidal e um VCO . . . . .	78
4.6	Exemplo de variação de parâmetros do Gerador de Corrente Senoidal . .	79
4.7	Exemplos de modulações digitais com Gerador de Corrente Senoidal proposto	80
4.8	Resultado da FFT das principais ondas de modulação da TEB . . . . .	81
4.9	Resultado do SFDR para o Gerador de Corrente Senoidal . . . . .	82
4.10	Gráfico do resultado de cada teste de acurácia no sistema MPD com Ge- rador de Corrente Senoidal proposto . . . . .	83
4.11	Resultado da TEB gerada pelo modelo BISS . . . . .	84
4.12	Resposta ao impulso do FAW conrrespondente à 2 <sup>a</sup> derivada da gaussiana	85
4.13	Resultado da decomposição da TEB simulando o estado de repouso . . .	85
4.14	Resultado da decomposição da TEB simulando uma atividade física . . .	86
4.15	Resultado da decomposição da TEB durante a variação do ciclo respiratório	87
4.16	Resultado da decomposição da TEB durante a variação da frequência cardíaca . . . . .	87
4.17	Resultado da decomposição da TEB durante a variação da frequência cardíaca . . . . .	89

## LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIACÕES

- AC** Corrente Alternada, do inglês *Alternate Current*
- ADC** Conversor Analógico-Digital, do inglês *Analog-to-Digital Converter*
- AM** Modulação de Amplitude, do inglês *Amplitude Modulation*
- ASK** Modulação por Chaveamento de amplitude, do inglês *Amplitude-Shift keying*
- ASIC** Circuito Integrado de Aplicação Especifica, do inglês *Application Specific Integrated Circuits*
- ASOB** base ortonormal específica da aplicação, do inglês *Application-Specific Orthonormal Basis*
- AVB** Bloqueio atrioventricular, do inglês *Atrioventricular Block*
- BISS** Sintetizador de Sinal da Bioimpedância, do inglês *Bio-Impedance Signal Synthesiser*
- BPEG** Grupo Britânico de Marcapasso e Eletrofisiologia, do inglês *British Pacing and Electrophysiology Group*
- CF** Frequência Cardíaca, do inglês *Cardiac Frequency*
- CFOS** Sistemas Complexos de Primeira Ordem, do inglês *Complex First Order System*
- CO** Débito Cardíaco, do inglês *Cardiac Output*
- CPE** Elemento de Fase Constante, do inglês *Constant Phase Element*
- CRT** Terapia de Ressincronização Cardíaca, do inglês *Cardiac Resynchronisation Therapy*
- DAC** conversores digital-analógico, do inglês *Digital-to-Analog Converter*
- DC** Corrente Contínua, do inglês *Direct Current*
- DR** Faixa Dinâmica, do inglês *Dynamic Range*
- DRSS** Faixa Dinâmica de Sensibilidade e Esparsidade, do inglês *Dynamic Range Sparsity-Sensitivity*
- DRT** Distribuição nos Tempos de Relaxação
- ECG** Eletrocardiograma, do inglês *Electrocardiogram*

**EIM** Miografia por Impedância Elétrica, do inglês *Electrical Impedance Myography*

**EIP** Pletismografia por Impedância Elétrica, do inglês *Electric Impedance Plethysmography*

**EIT** Tomografia por Impedância Elétrica, do inglês *Electrical Impedance Tomography*

**ENOB** Número Efetivo de Bits, do inglês *Effective number of bits*

**FAW** Filtros Analógicos Wavelets

**FFT** Transformada Rápida de Fourier, do inglês *Fast Fourier Transform*

**FSK** Modulação por Chaveamento de frequência, do inglês *Frequency-Shift keying*

**FRA** Analisador de Resposta em Frequência, do inglês *Frequency Response Analyzer*

**HPF** Filtro passa altas, do inglês *High Pass Filter*

**IC** Incompetência Cronotrópica

**ICA** Análise de componentes Independentes, do inglês *Independent Component Analysis*

**ICD** Desfibrilador Cardioversor Implantável, do inglês *Implantable Cardioverter Defibrillator*

**iECG** Eletrocardiograma Intracardíaco, do inglês *Intracardiac Electrocardiogram*

**INA** Amplificador de Instrumentação, do inglês *Instrumentation Amplifier*

**LPF** Filtro passa baixas, do inglês *Low Pass Filter*

**MPD** Detector de Módulo e Fase, do inglês *Module Phase Detection*

**MSE** Erro Quadrático Médio, do inglês *Mean-Square Error*

**NASPE** Sociedade Norte-Americana de Marcapasso e Eletrofisiologia, do inglês *North American Society of Pacing and Electrophysiology*

**OPAS** Organização Pan-Americana da Saúde

**PSK** Modulação por Deslocamento de fase, do inglês *Phase-Shift Keying*

**PWM** Modulação por Largura de Pulso, do inglês *Pulse Width Modulation*

**QPSK** Modulação por Deslocamento de Fase em Quadratura, do inglês *Quadrature Phase Shift Keying*

**RMS** Raiz do valor Quadrático Médio, do inglês *Root-Mean-Square*

**RMSE** Raiz do Erro Quadrático Médio, do inglês *Root-Mean-Square Error*

**RR** Frequência Respiratória, do inglês *Respiratory Rate*

**SD** Demodulação Síncrona, do inglês *Synchronous Demodulation*

**SFDR** Faixa Dinâmica Livre de Espúrios, do inglês *Spurious-Free Dynamic Range*

**SS** Amostragem Síncrona, do inglês *Synchronous Sample*

**SSA** Análise de Espectro Singular, do inglês *Singular Spectrum Analysis*

**SSLL** Sinal Modelado em Circuito Fechado, do inglês *Signal-shape locked loop*

**SV** Volume Sistólico, do inglês *Systolic Volume*

**TEB** Bioimpedância Elétrica Torácica, do inglês *Thoracic Electrical Bioimpedance*

**THD** Distorção Harmônica Total, do inglês *Total harmonic distortion*

**TV** Volume Corrente, do inglês *Tidal Volume*

**VCCS** Fonte de Corrente Controlada por Tensão, do inglês *Voltage Controlled Current Source*

**VCO** Osciladores Controlados por Tensão, do inglês *Voltage-Controlled Oscillator*

**VM** Volume Minuto

**ZOH** Retenção da Ordem Zero, do inglês *Zero-Order Hold*

# 1 INTRODUÇÃO

Este trabalho aborda um novo método baseado em Filtros Analógicos Wavelets (FAW), para modular e decompor o sinal da Bioimpedância Elétrica Torácica, do inglês *Thoracic Electrical Bioimpedance* (TEB) nas suas componentes cardíaca e respiratória. Mais especificamente, para aplicação em marcapassos cardíacos artificiais. O presente capítulo apresenta a motivação de todo o trabalho, fazendo um estudo da área de bioimpedância elétrica e suas principais aplicações, evidenciando sua importância e algumas lacunas que ainda existem e precisam ser solucionadas. As técnicas existentes de modulação e separação da TEB são discutidas, mostrando suas vantagens e limitações. Nesse contexto, algumas hipóteses são discutidas ainda na forma de perguntas de pesquisa, com vista em seus possíveis impactos na engenharia biomédica e pesquisa científica.

## 1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Com o aumento contínuo da expectativa de vida da população, a prevalência de doenças crônicas teve um impacto sobre a estrutura socioeconômica da sociedade em termos de aumento das despesas médicas [6]. Esse problema levou a novos avanços tecnológicos para melhorar os cuidados com a saúde dos cidadãos. Várias tecnologias para o monitoramento da condição de saúde estão sendo desenvolvidas, como os sistemas vestíveis, em que o próprio usuário passa a fazer o acompanhamento de suas comorbidades, ou os sistemas implantáveis de baixa potência, que ao incluir as tecnologias de comunicação sem fio, permitem que a equipe médica faça um monitoramento remoto da condição de saúde do paciente [60]. Entre essas tecnologias, a bioimpedância ocupa um lugar de destaque, pois permite fornecer uma visão sobre diversos parâmetros dos tecidos biológicos, sem a necessidade de procedimentos complexos.

Os primeiros estudos conhecidos, envolvendo eletricidade e tecido biológico ocorreram no século XVIII; foram feitos pelos italianos Luigi Galvani, que criou a chamada ciência do galvanismo, e Alessandro Volta com a criação de suas pilhas voltaicas. Esses estudos permitiram estimular os tecidos com uma tensão elétrica conhecida. Os próximos avanços importantes nesse campo foram feitos pelo alemão Emil Du Bois-Reymond, em 1860, que desenvolveu o estudo das propriedades elétricas ativas dos tecidos, chegando à

conclusão que são constituídos por uma série de “moléculas elétricas”. Nesse estudo, ele observou que o comportamento do músculo ao ser estimulado eletricamente é fruto da interação do sinal elétrico com essas moléculas nativas [61]. O termo impedância elétrica só foi proposto mais tarde, em 1886, por Oliver Heaviside para explicar a resistência da passagem da corrente elétrica nos materiais. O acréscimo do prefixo bio, formando a palavra bioimpedância, surgiu para denotar que o material em questão tinha a natureza biológica, já que se referia à capacidade do tecido biológico de se opor à passagem do fluxo de corrente elétrica [14]. Outros avanços vieram somente no início do século XX quando, em 1910, quando Rudolf Höber obteve a primeira evidência experimental de que o interior eletrolítico da célula possuía membrana dielétrica resistiva ao seu redor. Suas experiências demonstraram que a condutividade dos glóbulos vermelhos, compactados eram dependentes da frequência, uma vez que seu valor aumentava em altas frequências (MHz) [10, 61]. A demonstração seguinte, após Höber, foi relatada em 1922 por Maurice Philippon, um belga que foi pioneiro na radiodifusão, ao descobrir que a capacitância também variava de forma inversamente proporcional com a frequência [58]. Em 1924, Hugo Fricke ampliou bastante esse trabalho, analisando e determinando a capacitância específica da membrana de um glóbulo vermelho em uma ampla faixa de frequências. Mais tarde, em 1926, Fricke e Stern Morse constataram que a permissividade dos tecidos da mama, na frequência de 20 kHz, era maior em tecidos com tumor não-maligno do que em tecidos normais, sugerindo essa análise para avaliar a existência de tumores [10, 61]. No começo da década de 1940, os irmãos Kenneth e Robert Cole propuseram uma teoria que hoje é universalmente aceita para descrever a impedância nos tecidos por meio da sua caracterização em dielétricos distribuídos numa escala de constantes de relaxação [14, 58].

Atualmente, as aplicações da bioimpedância envolvem a avaliação de fenômenos biológicos de diversas naturezas. Na área da saúde, está presente em procedimentos como Tomografia por Impedância Elétrica, do inglês *Electrical Impedance Tomography* (EIT) [66], que é uma técnica usada para imagiologia de partes do corpo, como pulmões e coração, fazendo uso de múltiplos sinais de bioimpedância; ou Miografia por Impedância Elétrica, do inglês *Electrical Impedance Myography* (EIM) [63], que é uma técnica usada na avaliação da saúde muscular que se baseia na medição das características da impedância elétrica dos músculos; ou Pletismografia por Impedância Elétrica, do inglês *Electric Impedance Plethysmography* (EIP) [59], que é um método para determinar a alteração dos volumes de tecido no corpo [14, 20]. Além disso, a bioimpedância pode ser usada na detecção de câncer [43], do volume da bexiga [72], densidade de bactérias numa amostra [32], no monitoramento de processos de isquemia [1], rejeição de órgãos transplantados [71], qualidade de carnes [5], composição corporal (massa e gordura) [8], parâmetros de diabetes [27], etc.

O processo de medição da bioimpedância envolve injetar uma corrente elétrica através

do tecido biológico; a partir disso, uma tensão elétrica específica é gerada. O valor dessa tensão depende da composição do tecido e da frequência da corrente injetada. A bioimpedância é obtida dividindo a tensão medida pela corrente que foi aplicada no tecido[14]. Inicialmente, os aparelhos que faziam essa medição de bioimpedância eram tradicionalmente de bancada, volumosos, pesados e com consumo de energia elevado. Atualmente, com os avanços da microeletrônica, a função principal desses analisadores pode estar integrada em um único chip, na forma de biossensores vestíveis [50] ou implantáveis [74], que possuem menor consumo de energia, ocupam menos espaço e têm maior sensibilidade. Diante dessa nova realidade as pesquisas, envolvendo novos projetos de engenharia neste ramo tornam-se cada vez mais desafiadoras, exigindo arquiteturas robustas com baixo fator de forma e ultra-baixo consumo de energia [62].

Nos dispositivos vestíveis e em grande parte dos implantáveis, existe um grande interesse no monitoramento da frequência cardíaca e do ciclo respiratório, pois esses são alguns dos sinais vitais do corpo humano. Esses sinais podem indicar ao usuário ou equipe médica a existência de doenças ou distúrbios no sistema cardiorrespiratório [49]. Neste contexto, a TEB vem ganhando destaque nesses dispositivos, pois trata-se de uma grandeza cujo valor está atrelado a estes sinais vitais.

As relações entre a bioimpedância e as mudanças cardiológicas começaram a ser investigadas na década de 1930 por Atzler e Lehmann, que relacionaram as mudanças na impedância com a atividade mecânica do coração. Em 1940, Jan Nyboer percebeu que as mudanças na impedância do tórax humano estão relacionadas a um volume de sangue pulsátil. Em meados da década de 70, Kubicek usou esses estudos para apresentar as primeiras pesquisas orientadas ao uso clínico da impedância [44]. Mas somente nas últimas décadas, após os avanços na microeletrônica e computação, é que o marcapasso passou a utilizar a bioimpedância para ajustar a frequência cardíaca.

O marcapasso artificial cardíaco foi criado, em 1932, pelo cardiologista Albert Hyman. A primeira pessoa a receber um implante de marcapasso foi o engenheiro Arne Larsson, durante uma cirurgia realizada pelo médico Ake Senning, em 1958 [16]. Desde então, as taxas de implantes desse dispositivo vem crescendo anualmente [70]. Em 2004, a empresa Medtronic lançou o primeiro marcapasso que usava bioimpedância para avaliar o risco de infarto, usando um algoritmo chamado OptiVol. Esse algoritmo disparava um alarme sonoro quando o valor da TEB era inferior a  $60\Omega$ , o que indicava que o nível de fluido nos pulmões estava elevado [65].

Uma pessoa em condições fisiológicas normais aumenta a demanda metabólica do organismo durante o exercício físico. Isso é refletido por meio da elevação do débito cardíaco, que tem como principal mecanismo para obter esse efeito o aumento da frequência cardíaca. Uma vez atingida a compensação hemodinâmica necessária, as propriedades

cronotrópicas e inotrópicas enviam sinais ao cérebro para ajustar a frequência cardíaca, formando um sistema de malha fechada. Porém, quando uma pessoa adquire Incompetência Cronotrópica (IC) esse mecanismo para de funcionar, pois essa patologia impede o coração de modular a frequência cardíaca, levando a redução do débito cardíaco e do pico de consumo de  $O_2$  [47], causando, entre outros sintomas, fadiga, palpitação e acúmulo de líquido no corpo [68]. Essa doença é progressiva e ocorre, principalmente, em pessoas que usaram o marcapasso para compensar o Bloqueio atrioventricular, do inglês *Atrioventricular Block* (AVB) ou tiveram um acidente cardiovascular. Alguns estudos apontam a incidência de IC em 53% dos pacientes com implante de marcapasso há mais de 2 anos, e em 70% naqueles com mais de 4 anos [68]. Para compensar essa perda do controle natural da frequência cardíaca, foi necessário incluir nos marcapassos cardíacos uma tecnologia capaz de identificar o valor ideal dessa frequência, mas era preciso não comprometer o consumo de energia e também a estrutura atual do dispositivo.

Assim, os marcapassos que inicialmente eram usados apenas para tratamento do AVB, começaram a partir da década 90, a utilizar a TEB para tratar a IC, sendo que a TEB ficou responsável por indicar a demanda metabólica do organismo ao marcapasso, que com isso passou a ser capaz de regular a frequência cardíaca de forma independente do sistema nervoso central [70]. Antes da TEB, outras variáveis foram testadas para indicar a demanda metabólica, como: pH venoso, pico de aceleração endocárdica, a temperatura venosa central, volume de ejeção do ventrículo direito, intervalo QT e o sensor de aceleração do movimento. Essa última medida é a que foi mais utilizada nos primeiros projetos, sendo obtida por um sensor conhecido como acelerômetro, que tem boa velocidade de resposta ao medir as vibrações de um paciente realizando uma atividade física. Porém, ao longo do tempo, foi visto que sua sensibilidade sobre a demanda fisiológica era baixa em determinadas situações, como em exercícios isométricos que não envolvem aceleração, como segurar um carga ou em atividades de duração prolongada e com aceleração constante, mas a demanda metabólica vai aumentando ao longo do tempo [47].

Neste contexto, o uso da TEB para indicar a demanda metabólica em marcapassos foi impulsionado, a princípio, pelo fato de não ser preciso grandes mudanças no projeto do marcapasso, já que a TEB poderia ser medida utilizando os próprios eletrodos que fazem o estímulo do tecido miocárdio [47], mas avanços tecnológicos mostraram que é possível obter, através da decomposição da TEB, informações sobre parâmetros cardíaco e respiratório. Esses parâmetros permitem um monitoramento de contínuo do coração e pulmões, seja para controle da frequência cardíaca ou para fazer diagnóstico de outras comorbidades associadas a esses parâmetros fisiológicos.

A componente respiratória da TEB permite avaliar o volume minuto, já a componente cardíaca entrega o volume sistólico. Essas duas variáveis refletem a demanda metabólica e podem mudar em resposta a ação do marcapasso no coração, formando um sistema

em malha fechada semelhante ao encontrado nos indivíduos saudáveis, permitindo que a medição da TEB possa ser usada para alterar a taxa de estimulação do músculo cardíaco [76]. Por outro lado, a TEB tem suas limitações, como sua resposta lenta devido à baixa frequência das variáveis associadas. Por essas razões, os marcapassos modernos fazem uso tanto da TEB quanto de outros sensores, como o acelerômetro. Já que essa combinação possibilita otimizar o funcionamento do marcapasso para o paciente [68].

As arquiteturas mais conhecidas de sistemas na medição de bioimpedância são as abordagens de Transformada Rápida de Fourier, do inglês *Fast Fourier Transform* (FFT), o Analisador de Resposta em Frequência, do inglês *Frequency Response Analyzer* (FRA) e Detector de Módulo e Fase, do inglês *Module Phase Detection* (MPD). Os sistemas baseados no método FFT requerem um sinal de modulação em banda larga, como um sinal multi-seno, o que demanda um processamento digital intensivo [24], não sendo compatível com sistemas implantáveis e fugindo do escopo deste trabalho. Já os métodos FRA e MPD, tradicionalmente, utilizam uma corrente de modulação com frequência única e, em casos específicos, onde é necessário observar a bioimpedância ao longo de faixa espectral, a frequência é alterada em cada ciclo de medição, fazendo uma varredura.

Os sistemas baseados no FRA são os mais populares para recuperar a TEB. Nessa abordagem a bioimpedância é recuperada na forma cartesiana, com parte real e imaginária. Quando esse processo envolve sinais demodulantes que estejam em fase ou em quadratura com a corrente de modulação, essa configuração do sistema FRA é conhecida como Demodulação Síncrona, do inglês *Synchronous Demodulation* (SD) ou simplesmente Lock-in, algo bem parecido com a clássica Modulação de Amplitude, do inglês *Amplitude Modulation* (AM) de receptores de rádio. Por outro lado, se as componentes real e imaginária forem recuperadas por meio de amostragem, observando os momentos em que o sinal de modulação cruza os picos e zero, o processo passa a ser chamado de Amostragem Síncrona, do inglês *Synchronous Sample* (SS).

Apesar da popularidade do sistema FRA, alguns estudos mais recentes vêm utilizando uma abordagem MPD. Esse sistema se mostrou menos suscetível a erros de sincronismos, pois não utiliza sinais de demodulação em quadratura ou amostragem em alta frequência para recuperação da TEB. A recuperação da TEB ocorre por meio do uso de comparadores e detector de pico, sendo feito diretamente na forma polar, já que os valores medidos são o módulo e a fase. Nos sistemas FRA, o módulo e a fase precisam ser calculados a partir dos parâmetros cartesianos, aumentando a demanda pelo processamento digital [24, 30].

## 1.2 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA CIENTÍFICO

O avanço da microeletrônica modificou a forma como são tratadas as doenças cardiovasculares, nas últimas décadas. Diversos estudos foram propostos, com novas técnicas para modular [76, 41, 51], detectar [30, 62, 24] e decompor [37, 54, 45, 39] a TEB. Porém, quando se fala em marcapassos, muitas dessas propostas ainda não puderam ser implementadas, devido ao consumo de potência apresentado nesses trabalhos.

Os geradores de corrente de modulação, baseados em conversores digital-analógico, do inglês *Digital-to-Analog Converter* (DAC), e os decompositores da TEB com filtros digitais, tendem a consumir muita energia o que, a princípio, dificulta suas utilizações em dispositivos implantáveis. Isso porque o consumo de potência aumentaria o número de cirurgias para substituição de baterias, elevando o risco para os pacientes, como infecções ou complicações cirúrgicas. Além disso, o custo do tratamento também seria afetado, pois a troca da bateria, na prática, significa a troca de todo o case do dispositivo, que é blindado.

O tipo de sinal de modulação ideal para TEB é o senoidal, que possui apenas um tom no domínio da frequência; contudo, os estudos que envolvem esse tipo de sinal geralmente utilizam Osciladores Controlados por Tensão, do inglês *Voltage-Controlled Oscillator* (VCO), e tendem a ter alto consumo de potência [21]. Com isso, o sinal mais comum de medição da TEB, em marcapasso, é a onda quadrada, devido á baixa complexidade do seu projeto e o baixo consumo de energia [41]. Além disso, sua natureza binária garante boa interface com o mundo digital. Por outro lado, o espectro da onda quadrada possui a presença dos harmônicos ímpares que, durante a modulação, introduzem erro no sinal da TEB, medido [41].

Nos últimos anos, diversos estudos vêm propondo novos tipos de ondas como alternativa para sinais de modulação em marcapassos, como por exemplo: quadrada [75], semi-quadrada [51], pseudo-seno [41] e semi-rampa [76]. Mas esse, ainda é um campo de pesquisa a ser explorado, pois apesar de terem resultados promissores, o consumo de energia ainda pode ser reduzido, já que, com exceção da onda quadrada, esses sinais utilizam DAC em seu projeto. Além disso, apesar do progresso apresentado, a Distorção Harmônica Total, do inglês *Total harmonic distortion* (THD), desses sinais é elevada em relação a aplicações de qualidade médica, mostrando que existe espaço para pesquisa.

Na medição da TEB extracorpóreo, onde não existe uma dura restrição ao consumo de energia, a maioria das aplicações usa sinais senoidais para modulação [21, 40, 22]. Existe uma diversidade de propostas para geração desse tipo de sinal; entre elas, o estudo que usa o filtro passa banda para eliminar os harmônicos da onda quadrada [9] se mostrou promissor para uso em marcapasso, desde que seja possível implementar o filtro passa banda em baixo consumo de energia. Os FAW, proposto por [19], podem

gerar quando estimulados com impulso uma boa aproximação analógica da 1<sup>o</sup> derivada da função gaussiana [18]. Esse sinal, por ser uma wavelet, possui média zero, o que é essencial em aplicações envolvendo tecidos cardíacos; também pode ter seu par em quadratura gerado por meio da 2<sup>o</sup> derivada da função gaussiana. Além disso, os estudos prévios realizados com esse filtro [18], mostraram que ele pode ser implementado com um consumo de potência inferior a 350 nW.

Neste contexto surgem as primeiras perguntas de pesquisas deste trabalho: sabendo por meio de estudos prévios, que o FAW pode ser implementado com um consumo de energia ultra-baixo. Qual seria o valor da acurácia obtida por um sinal de corrente de modulação gerado por um FAW na medição da TEB e de suas componentes cardíaca e respiratória em sistemas de marcapasso implantável? Além disso, quais os coeficientes das matrizes para formar esse FAW que o levaria a atenuar os harmônicos ímpares de uma onda quadrada e gerar uma corrente de modulação do tipo senoidal? E também, quais seriam os parâmetros de THD e Faixa Dinâmica Livre de Espúrios, do inglês *Spurious-Free Dynamic Range* (SFDR) obtidos com esse sinal modulação?

Outro aspecto a ser analisado nesse trabalho, ocorre após o sistema recuperar a TEB, isso porque ainda é preciso separa-la em componentes cardíaca e respiratória, pois são essas variáveis que são úteis ao marcapasso, no controle do funcionamento do coração e no diagnóstico de outras doenças [52]. Essa tarefa de separar a TEB em seus componentes úteis não é uma tarefa trivial, o que pode ser reforçado, de acordo com [34], pelos seguintes argumentos:

1. os sinais cardíacos e respiratórios da TEB podem compartilhar a mesma banda de frequência;
2. a TEB não é um sinal estacionário, já que pode variar com a frequência cardíaca e o ciclo respiratório;
3. as componentes da TEB são sinais de baixa frequência, o que dificulta o monitoramento em tempo real;
4. existe uma grande diferença de magnitude entre componentes da TEB.

A princípio, em sistemas implantáveis, o ideal é utilizar os circuitos mais simples possíveis; porém, o uso de filtros passivos [52] atendem somente nas situações onde o sinal da TEB se encontra em regime estacionário, o que geralmente ocorre em indivíduos saudáveis, na condição de repouso, o que foge do escopo desse trabalho, que visa propor uma solução para pessoas que possuem uma patologia e necessitam de monitoramento contínuo por meio do marcapasso. Nesse cenário, com intuito de explorar mais o problema, é preciso analisar outras soluções de separação da TEB, aplicadas em outro con-

texto, e verificar sua viabilidade para o uso em marcapasso, o que será feito nos parágrafos a seguir.

As primeiras propostas de separação da TEB surgiram em meados dos anos 90 e, com o avanço da computação, elas eram voltadas para exames externos, já que envolvem uso de algoritmos de processamento digital. Em 1986 [78] propôs utilizar a média dos conjuntos (a ensemble averaging) para extrair a componente cardíaca da TEB. Porém, essa técnica tem como desvantagem o fato de precisar fazer a média dos sinais, durante um certo intervalo de tempo, o que não é possível em aplicações de monitoramento em tempo real. Em 1998, [57] propôs um método baseado em filtros Wavelets digitais, uma análise espectral que requer decompor o sinal em níveis, para sua representação; a grande dificuldade desse método é a seleção do limiar, na qual a separação do componente útil dos ruídos é realizada. Outro método de processamento digital, que surgiu mais recentemente, é a Análise de componentes Independentes, do inglês *Independent Component Analysis* (ICA); alguns estudos vêm utilizando esse método para a separação da TEB [48, 54]. Porém, pelo fato do método precisar de um conjunto de amostras do mesmo sinal para ser executado, acredita-se que é inviável as aplicações da TEB em tempo real, pois se trata de uma variável complexa que depende da frequência, tempo e da posição dos eletrodos.

Outra abordagem que vem sendo estudada por pesquisadores, para separar a TEB é a filtragem adaptativa com filtro passa banda [38, 53] que se move em torno da frequência central do sinal cardíaco. Uma desvantagem dessa solução é a supressão das componentes de mais alta frequência do sinal que ficam fora da banda do filtro. Esse método tem como característica a necessidade de um sinal de referência, para ajustar sua frequência central.

Em estudos mais recentes, [36] propôs decompor a TEB por um método adaptativo baseado em um modelo digital para gerar a componente cardíaca baseada em parâmetros da TEB, chamado Sinal Modelado em Circuito Fechado, do inglês *Signal-shape locked loop* (SSLL). Nesse método a componente cardíaca é modelada utilizando o conjunto de sinais ortonormais, chamado de base ortonormal específica da aplicação, do inglês *Application-Specific Orthonormal Basis* (ASOB). Mais adiante, o mesmo autor propôs uma nova abordagem usando dois canais com compensação cruzada, por meio da Análise de Espectro Singular, do inglês *Singular Spectrum Analysis* (SSA) - uma ferramenta não paramétrica para análise e processamento de séries temporais, que permite decompor sinais em tendências, componentes periódicos e ruídos que variam lentamente [39].

Em síntese, as soluções envolvendo compensação cruzada apresentaram resultados promissores na separação da TEB; o problema é que o método envolve o processamento digital de sinais, o que de acordo com [62] devem ser evitados nos projetos de marcapassos implantáveis, pois circuitos digitais requerem a maior parte da energia disponível

em dispositivos biomédicos. Avaliando esse cenário e observando que o FAW ainda não foi explorado nessa análise de decomposição da TEB, surgem outras perguntas de pesquisa, sendo elas: com qual qualidade o FAW pode separar as componentes cardíacas e respiratórias da TEB, e qual o valor da sua acurácia nessa separação? Quais seriam os valores dos coeficientes das matrizes do FAW para que possa ser usado nesse processo de decomposição TEB? Como os coeficientes do FAW podem ser adaptados para compensar a dinâmica da variação da TEB ao longo do tempo?

### 1.3 PROPOSTA

Analisando o estado da arte descrito na seção anterior, é possível notar que ainda existe espaço para avanço nas pesquisas, tanto na geração de sinal de modulação quanto na decomposição da TEB.

As pesquisas envolvendo a proposta de novos tipos de sinais de modulação ([76, 41, 51]) indicam que ainda não existe um consenso entre os pesquisadores na escolha do sinal de modulação da TEB. Os FAW, proposto por [19], podem ser implementados de forma analógica e segundo o trabalho de [28], o FAW pode ser implementado em ultra-baixa potência, já que o consumo total de energia do filtro no seu estudo ficou abaixo de 350 nW. Além disso, o FAW ainda não foi testado para gerar sinais de modulação. Assim, a primeira parte da proposta é usar esse FAW, para suprimir os harmônicos de uma onda quadrada, e gerar um sinal de modulação da TEB.

Quanto aos Decompositores da TEB, os filtros adaptativos passa banda de [38, 53] que usam um sinal de referência mostraram-se promissores na separação da componente cardíaca. Além disso, os estudos de [36] mostraram que a separação da TEB no domínio do tempo, com a modelagem do sinal cardíaco, obteve bons resultados. Porém, por serem aplicações digitais, são estudos destinados a dispositivos não implantáveis. Assim, sabendo que o FAW possui um espectro no formato semelhante a curva de gauss (sino), o que o caracteriza como um passa banda e favorece a correlação com o formato da componente cardíaca da TEB, a segunda proposta deste trabalho é usar esses métodos de [38, 36] de forma combinada, substituindo o filtro passa banda digital em [38] pelo FAW, com intuito de separar a componente cardíaca; e usando também a estratégia de separação no domínio do tempo [36], por meio de uma compensação cruzada com um Filtro passa baixas, do inglês *Low Pass Filter* (LPF) separar a componente respiratória.

Portanto, diante das lacunas apresentadas, o trabalho propõe o uso dos FAW para gerar um novo sinal de modulação da TEB, baseado na técnica [9]; e também utilizá-lo na decomposição da TEB em suas componentes cardíaca e respiratória, combinando a técnica de filtros adaptativos [53], com ideia de extração dos harmônicos, nos domínios

de tempo e frequência [36].

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1 Objetivo Geral**

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma nova corrente de modulação e um novo processo de decomposição da TEB nas suas componentes cardíaca e respiratória. Essas propostas integram o sistema de medição da TEB em marcapassos cardíacos artificiais e buscam obter melhorias nesse sistema através do uso do FAW, gerando métricas de desempenho e comparando os resultados com o estado da arte.

### **1.4.2 Objetivos Específicos**

Com intuito de alcançar o objetivo geral desse trabalho, têm-se os seguintes objetivos específicos:

1. Desenvolver um sistema gerador de uma corrente senoidal para modulação da TEB, baseado no FAW e capaz de variar seus parâmetros (amplitude, frequência e fase) ao longo do tempo.
2. Obter e avaliar métricas de desempenho no domínio da frequência para a corrente senoidal gerada.
3. Utilizar a corrente senoidal proposta, num sistema de detecção da TEB para extrair a acurácia na medição da TEB.
4. Desenvolver um sistema de decomposição da TEB, em suas componentes cardíaca e respiratória baseado no FAW.
5. Utilizar, no sistema de decomposição proposto, um conjunto de sinais da TEB gerados por um modelo e depois verificar a eficiência e acurácia na sua decomposição.
6. Integrar os dois sistemas propostos, numa arquitetura geral de medição de bioimpedância e avaliar a acurácia de recuperação das componentes da TEB.

## **1.5 JUSTIFICATIVA**

A aplicação de novas técnicas de modulação e decomposição da TEB para uso em marcapassos cardíacos melhora a acurácia dos sinais recuperados e auxilia no tratamento

e diagnóstico de doenças cardiovasculares; isso melhora a qualidade de vida do paciente ou, até mesmo, aumenta o seu tempo de vida.

Uma das grandes dificuldades no processo de modulação da TEB é a distorção harmônica provocada pelo sinal de injeção. A decomposição da TEB em sinais cardíacos e respiratórios também não é uma tarefa fácil, visto que os sinais compartilham a mesma faixa de frequências. Além disso, as soluções apresentadas devem ser compatíveis com dispositivos implantáveis, o que aumenta as restrições de tamanho e potência. Por outro lado, o FAW apresenta um consumo de potência ultra-baixo e seu uso ainda não foi totalmente explorado em sistemas de marcapasso. Com isso, sua aplicação no desenvolvimento de um novo sinal de modulação e no sistema de decomposição da TEB pode melhorar a precisão na leitura da TEB e na separação de suas componentes cardíaca e respiratória, sem comprometer o consumo de energia do marcapasso.

Portanto, o desenvolvimento desta pesquisa pode gerar uma nova tecnologia para ser empregada em projetos de marcapassos, capaz de recuperar as componentes da TEB com precisão superior aos sistemas convencionais. Além disso, há a possibilidade de que esta proposta possa ser implementada em outras tecnologias afins, como os dispositivos vestíveis em que o intuito é monitorar sinais cardiorrespiratórios com baixo consumo de energia. É possível ainda, abrir portas para novas pesquisas por meio da transferência de tecnologia para outras áreas de conhecimento, aproveitando o desenvolvimento do sinal de senoidal em outras aplicações, tanto na área da saúde como na do ramo das telecomunicações.

## **1.6 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO**

O restante do texto está organizado da seguinte maneira: o capítulo 2 apresenta a teoria básica acerca funcionamento do sistema circulatório, explicando a função do coração e dos pulmões, incluindo as principais características metabólicas capturadas pela TEB. Neste capítulo, também é levantado a teoria geral sobre bioimpedância, as principais características do tecido fisiológico, modelos de tecidos existentes e a curva de relaxação. O capítulo discute também, o estado da arte sobre os sistemas de medição bioimpedância, incluindo o método de funcionamento, técnicas de detecção e formas de representação dos sinais recuperados. Discute-se ainda, os tipos de marcapasso existentes e como a TEB é usada nestes dispositivos para monitorar as condições metabólicas. Para finalizar o capítulo, a última seção mostra a teoria por trás da construção dos FAW, que são a base do método proposto.

O capítulo 3 aborda a metodologia de desenvolvimento da proposta deste trabalho, buscando critérios de reprodutibilidade e repetibilidade no processo. Ainda neste capítulo

é apresentado o método de análises aplicado aos resultados, a fim de definir uma métrica de desempenho.

No capítulo 4, os resultados obtidos com a proposta deste trabalho são apresentados e analisados em relação a outros trabalhos publicados, utilizando a metodologia apresentada e mostrando as vantagens e desvantagens da proposta. O último capítulo desta dissertação apresenta as conclusões do trabalho, destacando as contribuições geradas para a pesquisa científica na área da saúde. Além disso, apresenta a possibilidade de trabalhos futuros, que podem se beneficiar das lacunas deixadas neste trabalho.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo aborda os conceitos e as técnicas necessárias para o desenvolvimento do trabalho. São apresentadas as características do sistema cardiovascular, a fim de compreender os principais mecanismos e parâmetros que são analisados com a leitura da TEB em marcapassos. Contudo, um estudo detalhado da fisiologia do sistema cardiovascular não será realizado, uma vez que foge do fim principal desta dissertação.

Ainda neste capítulo serão mostrados os conceitos gerais da bioimpedância, sua importância na área de diagnóstico médico e os principais métodos de medição, empregados na engenharia biomédica, com enfoque na região torácica. Serão abordados também, o emprego da TEB em marcapassos implantáveis com o objetivo de avaliar o estado da arte do uso da TEB nesses dispositivos, e quais as suas principais lacunas que podem ser atacadas.

Um outro ponto estudado neste capítulo é a utilização de técnicas com FAW. Analisando sua aplicação no processamento de sinais biomédicos, elencando suas vantagens e desvantagens, em comparação com outros tipos de filtros utilizados na literatura.

### 2.1 PRINCÍPIOS DE FUNCIONAMENTO DO SISTEMA CARDIOVASCULAR

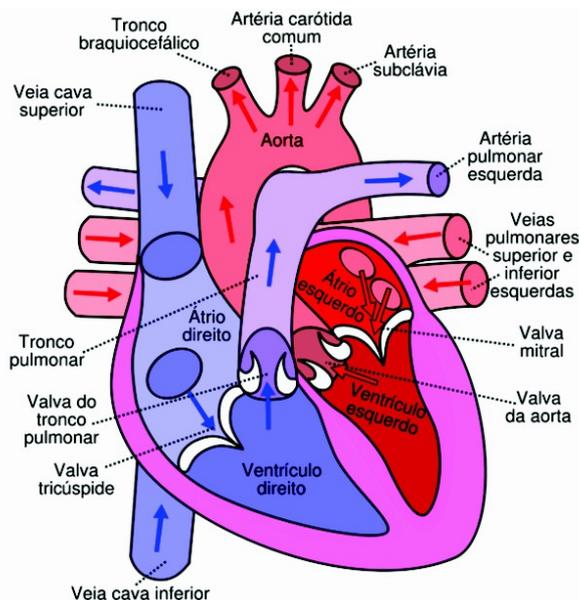
Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), as doenças cardiovasculares ainda são a principal causa de morte entre seres humanos no mundo. Entretanto, a taxa de mortalidade por doenças cardíacas vem caindo constantemente. Isso devido à descoberta de numerosas doenças relacionadas ao funcionamento do coração, o que permitiu, aliado aos avanços tecnológicos, o surgimento de novos tratamentos. Assim, conhecer os princípios de funcionamento do sistema circulatório e do seu órgão principal, que é o coração, é de fundamental importância para pesquisas científicas relacionadas ao tema [56].

O sistema cardiovascular ou circulatório é o responsável pelo transporte de substâncias dissolvidas no plasma e que devem ser distribuídas, por meio de fluxo sanguíneo constante, para diferentes partes do corpo humano com objetivo de sustentar o organismo [33]. O fluxo sanguíneo é mantido pelo coração, que cria uma diferença de pressão cons-

tante entre a aorta e veias sistêmicas. O fluxo de sangue do coração para os pulmões, e seu retorno ao coração, é chamado de circulação pulmonar. Já o percurso feito entre o coração, todo o corpo e retorno ao mesmo é denominado circulação sistêmica [33].

O coração é o principal órgão do sistema circulatório. Sua função é bombear o sangue pelo corpo, por isso é tradicionalmente descrito como uma bomba de deslocamento positivo. Anatomicamente, ele possui apenas dois lados (direito e esquerdo), com diferentes pressões e cargas de trabalho. Cada lado tem dois compartimentos com duas válvulas para regular o fluxo sanguíneo, através das câmaras cardíacas. As válvulas superiores são chamadas átrios e as inferiores, ventrículos. Esses últimos fazem a maior parte do trabalho, sendo que o lado esquerdo do coração trabalha consideravelmente mais [33].

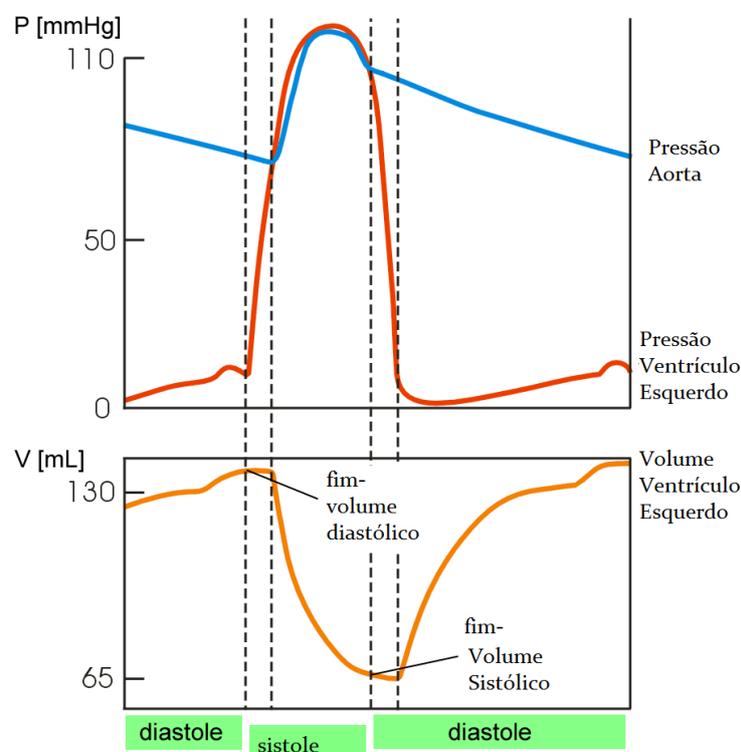
O ciclo cardíaco, que é o período entre cada batimento do coração, começa com o bombeamento sanguíneo quando o átrio direito entra em relaxamento (diástole) e recebe sangue do corpo, a partir da veia cava. Em seguida, o mesmo se contrai (sístole) impulsionando o fluido a abrir a válvula tricúspide e entrar no ventrículo direito, que está em diástole. Quando preenchido, o ventrículo direito sofre sístole e encaminha o sangue para os pulmões, pela artéria pulmonar, para que lá seja oxigenado e, então, o retorna para o átrio esquerdo, pela veia pulmonar. O mesmo é impulsionado por sístole para a câmara seguinte, o ventrículo esquerdo, a partir da abertura da valva mitral que, preenchida, se contrai e direciona o sangue oxigenado para todo o corpo, pela artéria aorta. Na figura 2.1, é mostrada a anatomia básica do coração, revelando as suas câmaras, válvulas e o sentido do fluxo, em seus principais compartimentos [11].



**Figura 2.1.** Ilustração da anatomia do coração, mostrando suas ligações com veias, válvulas e artérias que fazem os caminhos nos quais o sangue entra e sai do coração. A parte colorida em azul representa o caminho do sangue desoxigenado e na cor vermelha o percurso de chegada do sangue oxigenado. Fonte: [55].

O controle natural do ciclo cardíaco é feito pelo sistema nervoso central, por meio de uma fonte geradora do potencial de ação, o chamado nodo sinusal ou marcapasso natural. Esse nodo está localizado no átrio direito, mais precisamente na entrada da veia cava superior. Existe outro nodo chamado atrioventricular, que está localizado entre as câmaras superiores e inferiores. Ele é responsável por frear a corrente elétrica, não permitindo a contração de átrios e ventrículos, ao mesmo tempo. Dessa forma, existe um atraso de 0,1 segundo na passagem desse impulso, do potencial de ação, o que garante que a sístole atrial leve o sangue para os ventrículos; em seguida, o pulso é conduzido, através do feixe de Hiss e fibras de Purkinje, para ambos os ventrículos, realizando a sístole ventricular, que leva o sangue para fora do órgão [11]. O débito cardíaco e o volume minuto são mensurações possíveis para entender a efetividade de tais movimentos [69] e esses dois parâmetros podem ser monitorados por meio da medição da TEB em marcapassos cardíacos.

A figura 2.2 indica os eventos ocorridos no lado esquerdo do coração, durante o ciclo cardíaco. A curva na parte superior indica a variação de pressão na artéria aorta e ventrículo. Já na parte inferior, mostra as variações no volume ventricular. Essas informações são úteis para equipe médica avaliar o funcionamento do coração e fazer o diagnóstico de possíveis doenças associadas. Assim importante ressaltar que esses dados podem ser obtidas por meio da medição componente cardíaca da TEB.



**Figura 2.2.** Curvas de pressão e volume no ventrículo esquerdo do coração, durante o ciclo cardíaco. Mostrando que, na sístole a pressão no ventrículo aumenta com o volume, ao fechar a valva mitral, e abre a aorta. Adaptado de: [15].

O começo da sístole corresponde ao início da contração isovolumétrica, momento em que a pressão do ventrículo é superior à pressão atrial, levando ao fechamento da valva mitral [15].

A capacidade de bombeamento do coração depende da contratilidade, pré-carga e principalmente da frequência cardíaca. Com isso o débito cardíaco, que é volume de sangue que o coração consegue bombear por minuto, obtido pela multiplicação da frequência cardíaca pelo volume sistólico, que é o volume de sangue bombeado pelo ventrículo cardíaco esquerdo em cada batimento [15]. Já a contratilidade, que é a capacidade do coração de se contrair sob certos estímulos, é controlada pelo mecanismo de Frank-Starling, que se refere à capacidade intrínseca do coração para ajustar a mudança de cargas de fluxo de sangue [69, 11, 15].

O sistema respiratório desempenha um papel importante relacionado ao circulatório. O nível geral de atividade do centro respiratório é controlado com base nas necessidades do corpo. O objetivo final da respiração é manter concentrações de dióxido de carbono, íons de hidrogênio e oxigênio, nos fluidos corporais. Isso é alcançado através das alterações na composição química do sangue e sinais de outras partes do sistema nervoso, que controlam a atividade respiratória [42].

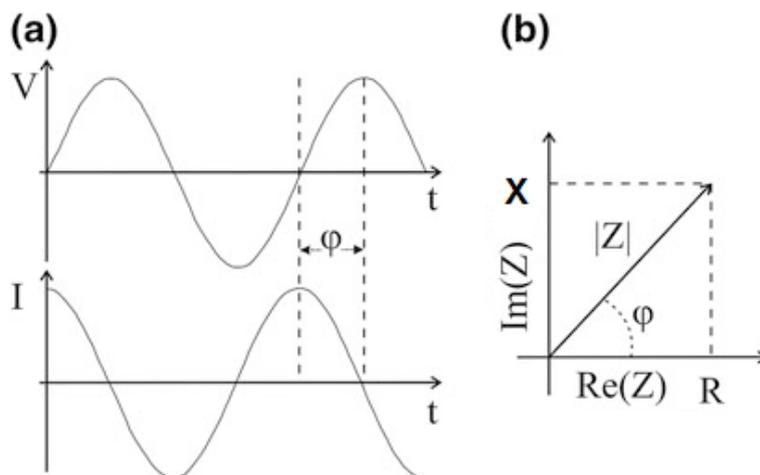
O volume minuto é a quantidade de ar total que entra nos pulmões, por minuto, determinado pelo produto do volume corrente, que é o volume ar circulado entre uma inalação e exalação pulmonar, pela taxa de respiração. A relação entre o débito cardíaco e o volume minuto auxilia na verificação da condição de funcionamento circulatório, já que as frequências cardíaca e respiratória, bem como todas as outras variáveis dependentes dessas, e variam de acordo com a necessidade de nutrição sanguínea [42].

## 2.2 PROPRIEDADES ELÉTRICAS DOS TECIDOS BIOLÓGICOS

De acordo com a lei de Ohm, um Corrente Contínua, do inglês *Direct Current* (DC) que passa através de um material é diretamente proporcional à tensão elétrica (V) e inversamente proporcional à resistência elétrica (R). Quando trata-se de uma Corrente Alternada, do inglês *Alternate Current* (AC), a resistência torna-se uma função da frequência e passa a ser conhecida como impedância (Z). Assim, o valor da bioimpedância pode ser estimado injetando uma corrente elétrica na região do tecido e medindo a queda de tensão ao redor dessa região. Ainda usando a lei de Ohm, mas agora com sinais complexos, o valor da impedância no tecido para uma frequência selecionada pode ser expresso conforme equação abaixo:

$$\dot{Z} = \frac{\dot{V}}{\dot{I}_{exc}} = R + jX = |Z|e^{j\varphi} \quad (2.1)$$

Como  $\hat{Z}$  é um número complexo, ele pode ser expresso de duas maneiras. Uma é a forma cartesiana, com parte real ( $\text{Re}(Z)$ ) e imaginária ( $\text{Im}(Z)$ ). A parte real é conhecida como resistência  $R$  e a parte imaginária como reatância  $X$ . Outra maneira de representar  $\hat{Z}$  é na forma polar, nesse caso, a impedância pode ser descrita como o módulo  $|Z|$  e defasagem  $\varphi$ , medida entre a tensão e corrente. Isso é ilustrado na figura 2.3.



**Figura 2.3.** Em (a) é mostrado um sinal de tensão e corrente elétrica, defasados em  $\varphi$ . Na parte (b), a impedância gerada na relação  $\hat{V}/\hat{I}$  é mostrada em suas duas possíveis representações: módulo/fase ( $|Z|/\varphi$ ) e real/imaginários ( $R$  e  $jX$ ). Fonte: [74].

Enquanto a resistência  $R$  indica a dificuldade com que as cargas livres se movem através de um meio homogêneo, a impedância  $X$  se relaciona à capacidade de cargas limitadas na polarização, trafegarem dentro de um meio heterogêneo, o que também é conhecido como o fenômeno da permissividade. Para entender melhor os aspectos da permissividade é preciso estudar um pouco mais as propriedades elétricas do tecido biológico, o que será feito ao longo da próxima seção deste capítulo.

### 2.2.1 Fenômenos de relaxação e dispersão

O tecido biológico vivo é um condutor eletrolítico, formado pelo agrupamento de células com diferentes tamanhos e funções. Tanto no seu interior quanto no meio extracelular, as células possuem líquidos iônicos que, ao serem submetidos a uma corrente elétrica, sofrem processos eletroquímicos no meio celular, onde os íons são carregados (positivos, cátions; negativos, ânions) [14, 74].

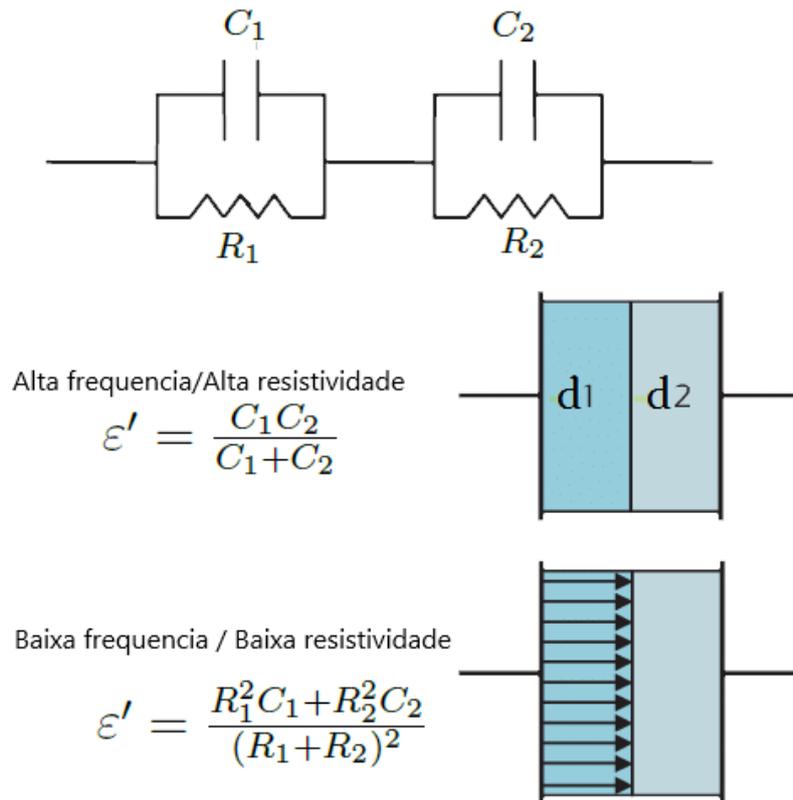
Um conceito importante no estudo das propriedades elétricas do tecido é a chamada polarização. Esse fenômeno pode ser descrito como uma perturbação induzida por campo elétrico na distribuição de carga de um material. É uma propriedade estática que não depende do tempo, mas apenas do campo elétrico aplicado. A polarização pode ser

endogênica (produzida pelo próprio corpo) ou exogênica (produzida por um campo aplicado externamente). Os métodos de medição de bioimpedância são exogênicos e ocorrem após a aplicação de energia externa, como, por exemplo, uma corrente causada por um campo elétrico externo. Quando essa energia externa é aplicada para polarizar o material, ela pode ser armazenada ou dissipada. No caso da membrana de uma célula viva ela consome essa energia e transfere íons através da membrana, de modo que o interior da célula é carregado negativamente em relação ao fluido extracelular, que fica com carga positiva [14]. Essas características explicam muitos fenômenos que ocorrem na impedância elétrica observada em tecidos biológicos, sendo os principais a relaxação e a dispersão.

### 2.2.1.1 Relaxação

A relaxação é um fenômeno que ocorre no domínio do tempo, e está relacionada ao tempo gasto para polarização das cargas. Como já dito, a polarização é um estado de conglomerado de células quando submetido a um campo elétrico. Como o deslocamento de cargas no tecido e a polarização não ocorrem instantaneamente, o tempo associado a estabilização dessas cargas é chamado uma constante de tempo de relaxação dielétrica ( $\tau$ ). Esse tempo corresponde ao intervalo entre o início da movimentação das cargas, até atingir o equilíbrio no domínio do tempo (polarização). Se a frequência da corrente for baixa o suficiente para permitir que todas as cargas tenham o tempo necessário para mudar de posição, a polarização será máxima. Mas com o aumento da frequência, a polarização diminui, causando um efeito chamado de permissividade ( $\epsilon'$ ). Os mecanismos de relaxamento estão ligados as teorias de polarização de contra-íons, heterogeneidade e os conceitos de interfaces desenvolvido por Maxwell e, mais tarde, generalizados por Wagner - que ficou conhecido como efeito Maxwell-Wagner [14, 5].

De forma resumida, o efeito Maxwell-Wagner refere-se aos fenômenos de separação de cargas que ocorrem em meio dielétrico heterogêneo nas interfaces de duas placas condutoras. Se uma corrente alternada for aplicada entre essas placas, ocorre a acumulação de carga, devido às diferentes permissividades e condutividades dos dielétricos nas interfaces; esse processo cria a constante de tempo de relaxação dielétrica ( $\tau$ ). A ilustração desse fenômeno pode ser vista na figura 2.4, onde ocorre a polarização das interfaces dos dielétricos  $d_1$  e  $d_2$ . Contudo, a intensidade dessa acumulação de carga depende da frequência da corrente de polarização. Essa característica pode ser observada nas equações da permissividade elétrica ( $\epsilon'$ ) para os modelos aproximados (parte real) da interface dos materiais. Em altas frequências, os dois dielétricos atuam como dois capacitores em série ( $C_1$  e  $C_2$ ). Já em baixas frequências, ocorre a passagem da corrente (setas), causando um efeito similar ao que ocorreria se houvesse a redução da resistência ( $R_1$ ) [14, 7].



**Figura 2.4.** A figura mostra a influencia da frequência na polarização das cargas. As interfaces dos dielétricos heterogênicos causam acúmulo de cargas, que mudam com a variação da frequência. Sendo, que em frequência mais baixas a polarização é maior, gerando menor resistividade; já em frequências elevadas ocorre a redução da polarização e o aumento da resistividade. Adaptado de: [7].

### 2.2.1.2 Dispersão

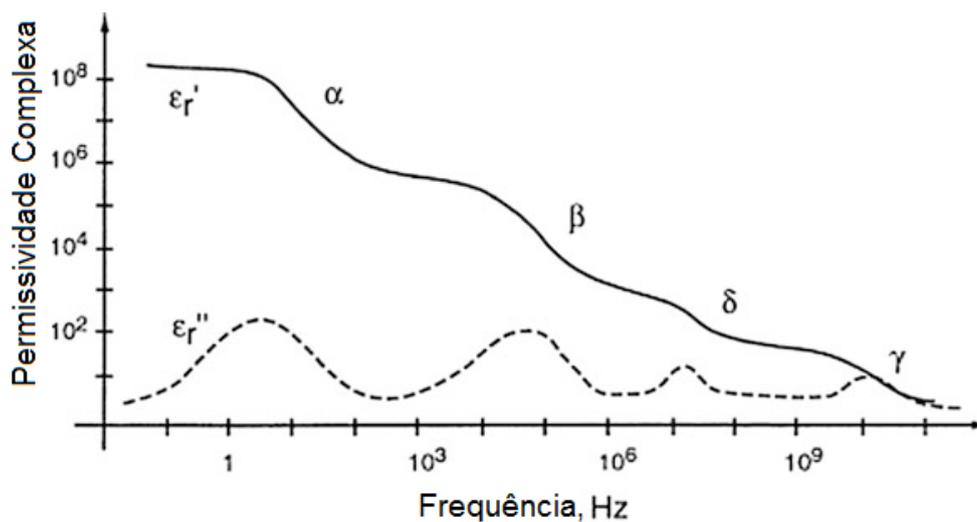
No domínio da frequência a relaxação possui uma correspondente, porém nesse caso é conhecida como dispersão dielétrica. O conceito de dispersão foi apresentado pelo biofísico alemão Herman Paul Schwan, em 1999, significando que a permissividade elétrica complexa, varia em função da frequência [14, 5].

Em tecidos biológicos, geralmente a impedância vai reduzindo a medida que frequência vai aumentando. As regiões que definem as distintas etapas de transição da permissividade são conhecidas como regiões de dispersão e foram classificadas por Schwan, em três partes: dispersões  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ .

A região de dispersão  $\alpha$  (mHz a kHz) está associada a efeitos ativos da membrana celular, difusão iônica e os canais bloqueados na membrana celular. Na região de dispersão  $\beta$ , na faixa de radiofrequência (0,1 MHz a 100 MHz), os espectros estão relacionados ao relaxamento causado pela polarização das membranas celulares, associado a suas propri-

edades capacitivas. Além disso, as membranas das organelas e proteínas dentro da célula, quando polarizadas, também contribuem para esse tipo de dispersão, porém com pequena magnitude. A dispersão  $\gamma$ , que é observada em frequências na faixa de micro-ondas (0,1 GHz a 100 GHz), está relacionada principalmente à água, abundante no meio intra e extracelular das células, e a presença outras substâncias como por exemplo, proteínas e sais. Uma região de dispersão  $\delta$  também foi posteriormente identificada, devido a alguns efeitos de pequena magnitude nas frequências maiores que a dispersão- $\beta$ , seu efeito está relacionado com as proteínas e as organelas intracelulares [14, 5].

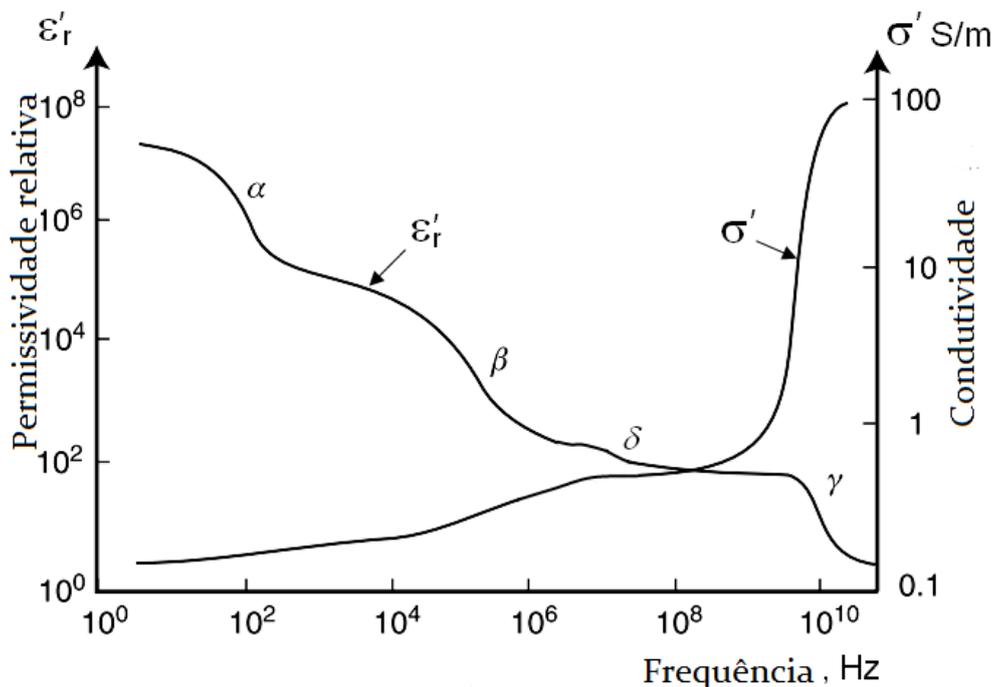
A figura 2.5 demonstra as regiões de dispersão em duas amostras de tecido com permissividades diferentes. A permissividade  $\epsilon_r$  mostrada nessa figura é a relativa a permissividade do vácuo. Com isso a figura mostra a possibilidade de usar a medição da bioimpedância para diferenciar o material de acordo com sua curva de dispersão. Assim, cada material possui uma constante de curva de dispersão diferente, já que os tecidos biológicos são essencialmente heterogêneos. Por isso, as influências das dispersões variam de tecido para tecido e isso permite sua caracterização. A dispersão  $\alpha$  e  $\beta$  são as que mais costumam variar; já a dispersão  $\gamma$  é relativamente constante [5].



**Figura 2.5.** Duas amostras heterogêneas apresentam características de permissividades diferentes ( $\epsilon_r'$  e  $\epsilon_r''$ , com exceção da região  $\gamma$  que varia pouco. Adaptado de: [74].

Devido a essas características, o tecido biológico pode ser considerado como um condutor ou um dielétrico. Na faixa de frequência abaixo de 100 kHz, a maioria dos tecidos é predominantemente um dielétrico. Com isso, as técnicas de bioimpedância extraem importantes propriedades capacitivas que são dielétricas [14]. Em frequências mais altas, as propriedades de condutor eletrolítico dominarão. A figura 2.6 apresenta a relação entre a permissividade relativa  $\epsilon_r$  e a condutividade  $\sigma$ , relacionando as dispersões ao longo da frequência. Vale ressaltar, que a condutividade aumenta muito a partir do início da dispersão  $\delta$  até a  $\gamma$  [5]. Além disso, vale ressaltar ainda nessa figura, a importância na

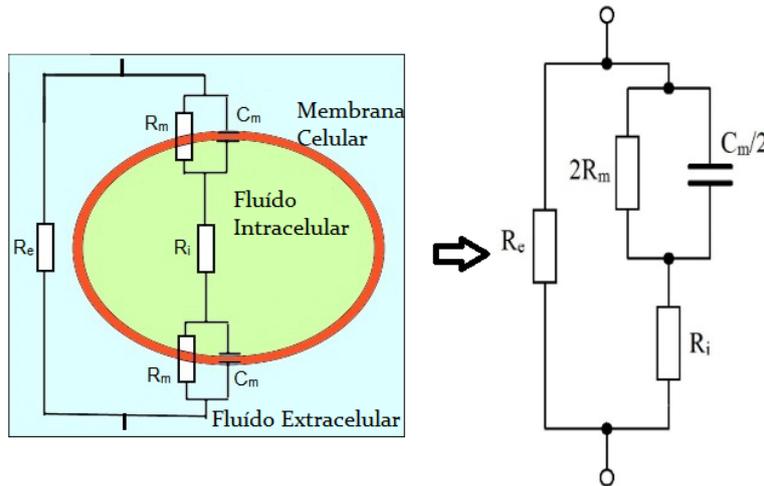
escolha de uma corrente de injeção que esteja numa região de dispersão com maior estabilidade, principalmente em sistemas de medição de bioimpedância como o marcapassos, que geralmente utilizam uma frequência única.



**Figura 2.6.** A permissividade relativa  $\epsilon'_r$  e a condutividade  $\sigma'$  são mostradas ao longo das regiões de dispersão. A condutividade é mais estável na região  $\alpha$  e varia muito quando se aproxima da região  $\gamma$ . Adaptado de: [14].

## 2.2.2 Modelos elétricos de bioimpedância de células e tecidos biológicos

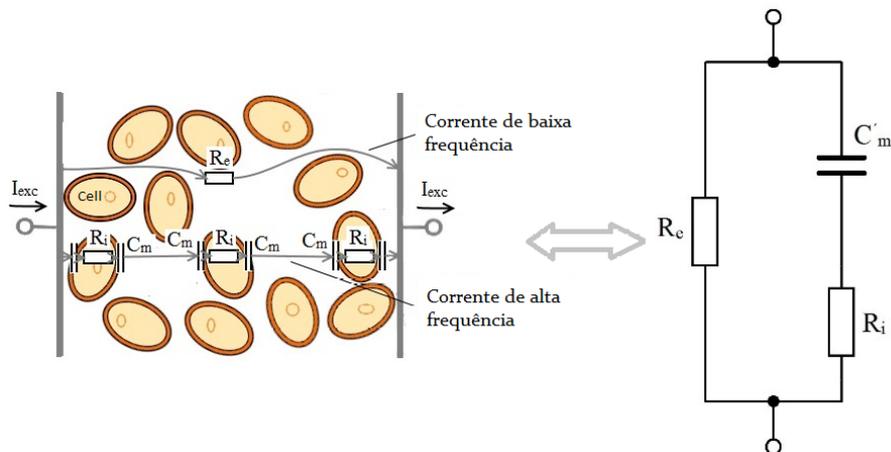
Para entender os modelos é preciso analisar o modelo de uma célula biológica. A membrana celular separa o fluido extra e intracelular, sua composição dielétrica contém canais iônicos que, em função da frequência permitem que alguns íons fluam de uma célula para outra. Dessa forma, a corrente iônica pode fluir no tecido biológico por caminhos diferentes, sendo eles os meios extra e intracelular, produzindo nesses meios um comportamento resistivo, respectivamente,  $R_e$  e  $R_i$  [49]. A membrana celular pode ser descrita com um capacitor  $C_m$  em paralelo com um resistor  $R_m$ . A figura 2.7 ilustra os elementos do modelo celular. Nota-se nessa figura que o modelo busca representar a impedância da célula biológica, levando em conta as características elétricas dos fluidos e da membrana celular.



**Figura 2.7.** Os fluidos dentro e fora da célula são tratados com resistências ( $R_i$  e  $R_e$ ) e a membrana como um dielétrico, composto por um resistor ( $R_m$ ) e um capacitor ( $C_m$ ). Adaptado de: [49].

### 2.2.2.1 Modelo de Fricke-Morse

Um dos primeiros modelos teóricos, com componentes elétricos passivos para representar um tecido (membranas, fluidos intra e extracelulares), foi proposto por Hugo Fricke e Sterne Morse, em 1925. Esse modelo ficou conhecido como Fricke-Morse. Nele o comportamento dielétrico do tecido biológico é associado a uma suspensão de células, em fluidos condutores ionizados [61]. Na figura 2.8, o modelo Fricke-Morse é representado na forma de circuito elétrico. Nessa figura pode-se notar que a corrente em frequências menores passa somente no meio extracelular; e em frequências mais elevadas passa também pelo interior das células.



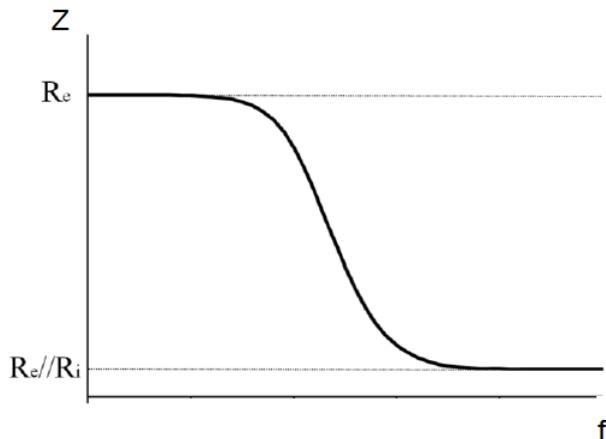
**Figura 2.8.** O modelo de Fricke-Morse mostra que a corrente, em frequências menores, passa somente no meio extracelular; e em frequências mais elevadas passa também pelo interior das células. Adaptado de: [49].

O modelo Fricke-Morse considera os fluidos intra e extracelular como resistências  $R_i$  e  $R_e$ , respectivamente. A membrana celular é representada somente pela capacitância  $C_m$ ; isso porque Fricke, em seus experimentos, notou que o valor de  $R_m$  é muito superior à reatância  $C_m$  e poderia ser desprezado [49].

A relação entre a impedância  $Z(j\omega)$ , e os valores dos elementos do modelo é dada pela equação (2.2):

$$Z(j\omega) = \frac{R_e(R_i + \frac{1}{j\omega C_m})}{R_e + (R_i + \frac{1}{j\omega C_m})} \quad (2.2)$$

Nesse modelo, a corrente em baixas frequências ( $\omega \rightarrow 0$ ) flui em sua maioria no espaço extracelular que possui características resistivas, ao contrário das membranas celulares que possuem propriedades capacitivas. Nessas condições,  $Z_{\omega \rightarrow 0} = R_e$ . No entanto, à medida que a frequência aumenta, o capacitor de membrana carrega e descarrega na taxa de frequência da corrente, reduzindo o efeito capacitivo e permitindo que uma parte da corrente possa fluir através do meio intracelular. Quando a frequência fica muito alta ( $\omega \rightarrow \infty$ ) - a parte alta da janela de dispersão - o processo de carga e descarga da membrana capacitiva é tão rápido que quase toda a corrente que passa por fora da célula, também flui por dentro dela tornando  $Z_{\omega \rightarrow \infty} = \frac{R_e R_i}{R_e + R_i}$  [49, 13]. Esse comportamento de  $Z(j\omega)$  no modelo de Fricke-Morse é mostrado na figura 2.9.

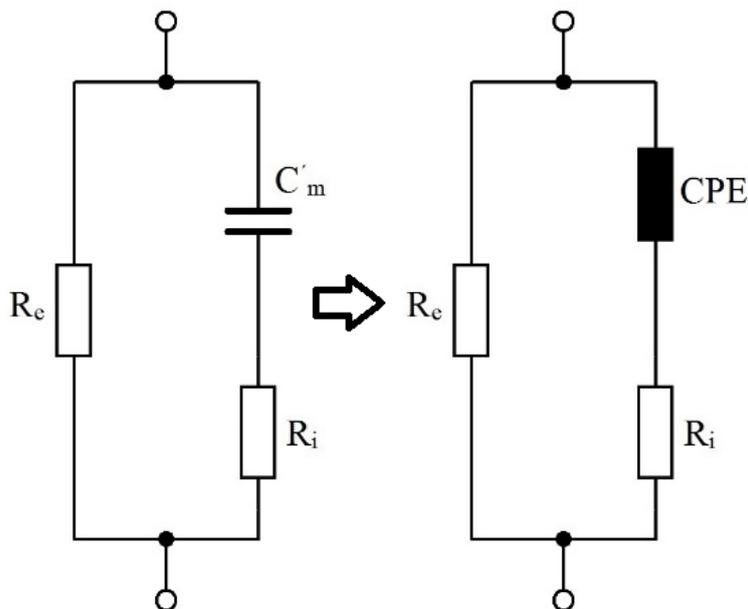


**Figura 2.9.** A figura mostra que, no modelo de Fricke-Morse, o tecido tem uma resistividade no meio extracelular  $R_e$ , que predomina em baixas frequências; contudo, a resistividade cai para  $R_e/R_i$  com a entrada de corrente dentro das células, em altas frequências. Fonte: [13].

Apesar de não representar com exatidão a bioimpedância obtida em experimentos práticos, o modelo de Fricke-Morse ainda é muito utilizado; justamente por representar a bioimpedância de forma qualitativa, sendo mais adequado para descrever os meios biológicos na região de frequências da dispersão  $\beta$  [5].

### 2.2.2.2 Modelo de Cole-Cole

O modelo de Fricke-Morse se baseia no conceito de relaxamento de moléculas polarizadas, que diz que o tecido é composto de muitas relaxações de tempo único. Porém, os desenvolvimentos no campo da caracterização de propriedades elétricas de organismos vivos mostraram que, na maioria dos casos, eles estão exibindo uma certa distribuição não simétrica dos tempos de relaxamento [14]. A componente capacitiva criada pelo tecido biológico é dependente da frequência. Portanto, um capacitor ideal não pode ser utilizado no modelo. A solução foi proposta em por Kenneth S. Cole e Robert H. Cole, que preveem a existência de uma ou mais constantes de relaxação, substituindo o capacitor do modelo de Fricke-Morse por um novo componente - denominado Elemento de Fase Constante, do inglês *Constant Phase Element* (CPE) - cuja componente capacitiva é a função da frequência [14, 25]. Esse modelo ficou conhecido como Cole-Cole e é mostrado na figura 2.10.



**Figura 2.10.** O modelo Cole-Cole foi uma evolução do modelo Fricke-Morse, com substituição da capacitância  $C_m$  por um elemento de fase constante (CPE), que tem sua componente capacitiva dependente da frequência. Fonte: [49].

O modelo de Cole-Cole é uma evolução do modelo de Fricke-Morse. O CPE não tem um significado físico; é apenas um modelo matemático, que foi criado para adequar a resposta teórica à experimental [5]. A impedância do CPE é caracterizada pela equação (2.3):

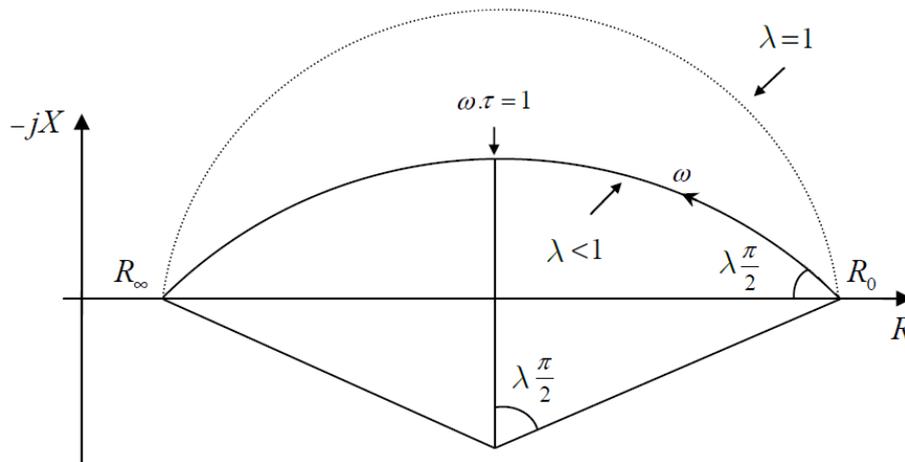
$$Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega C)^\lambda} \quad (2.3)$$

A impedância do biomaterial, usando o conceito do CPE, é dada pela equação (2.4):

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (j\omega\tau_0)^{\lambda}} \quad (2.4)$$

A equação (2.4) representa uma impedância complexa, onde  $R_0$  é a resistência quando a frequência tende a zero; e  $R_{\infty}$  é a resistência quando frequência tende ao infinito.

A adição do parâmetro  $\lambda$  pressupõe a existência do CPE para representar o capacitor não ideal, e pode assumir valores no intervalo de  $0 < \lambda < 1$ , mostrando que a relação das partes real e imaginária de  $Z$  não formam um semicírculo, como o modelo de Fricke-Morse ( $\lambda = 1$ ), mas sim um arco rebaixado, resultando em uma linha mais plana do arco semicircular. Na figura 2.11 é mostrado o comportamento da impedância nos eixos cartesianos, em função da variação da frequência e do parâmetro  $\lambda$  [14, 5].

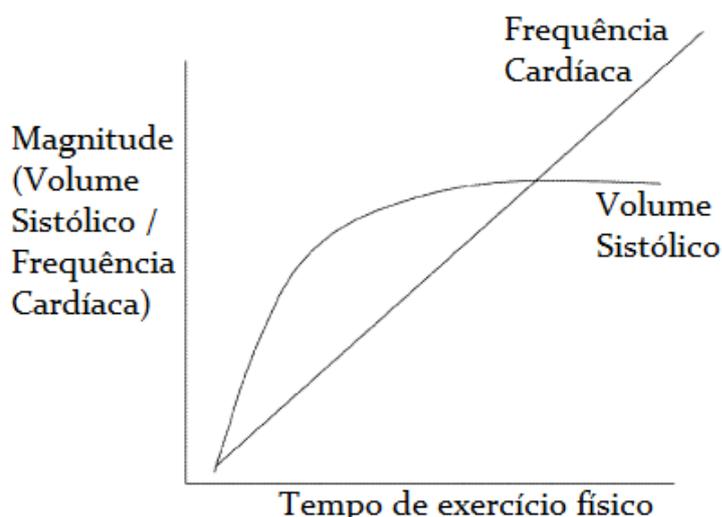


**Figura 2.11.** No modelo de Cole-Cole, em baixas frequências, o valor de  $R_0$  predomina. Ao aumentar a frequência, a impedância varia no formato de um arco semicircular, até atingir o valor de  $R_{\infty}$ , que rebaixa em função da redução do valor de  $\lambda$ . Adaptado de: [14].

Pode-se observar que a frequência varia de zero ao infinito ( $\infty$ ), e gera um semicírculo que cruza o eixo real em dois pontos com reatância máxima em  $\omega\tau = 1$ , que corresponde a certa Distribuição nos Tempos de Relaxação (DRT) na equação (2.4). Em frequências inferiores, a resistência extracelular do tecido é dominante e a impedância tem uma alta magnitude e uma fase pequena. Ao aumentar a frequência, a membrana celular aumenta sua reatância, diminuindo a magnitude total e aumentando a fase. Contudo, há na literatura outras DRTs que também correspondem aos valores de tecido medidos gerando outras curvas [14, 5].

### 2.3 MEDIÇÃO DE BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA TORÁCICA (TEB)

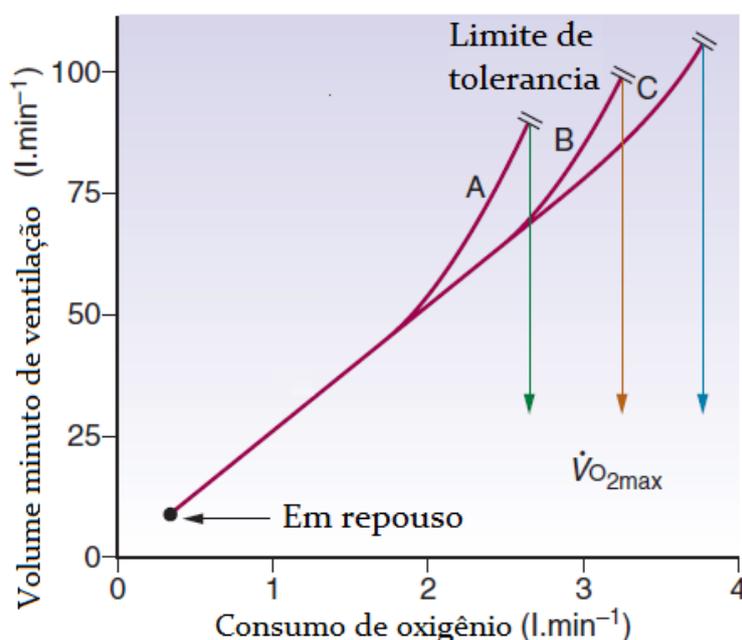
No coração de uma pessoa saudável, o débito cardíaco aumenta naturalmente em resposta ao esforço, a fim de proporcionar um aumento do fluxo sanguíneo para satisfazer as demandas fisiológicas [35]. Os aumentos característicos do volume sistólico e da frequência cardíaca, em resposta ao esforço num coração saudável, são mostrados na figura 2.12. É possível notar nessa figura, que o volume sistólico reflete o aumento da demanda metabólica (indicado pela frequência cardíaca), contudo de forma limitada, uma vez que após um limiar o volume sistólico estabiliza e a frequência cardíaca continua a aumentar com o esforço físico. O volume sistólico pode ser obtido pela leitura da TEB, especificamente por meio da componente cardíaca, e além de conter informações da demanda metabólica serve para diagnosticar outras comorbidades relacionadas ao funcionamento do coração.



**Figura 2.12.** As curvas mostram que, tanto a frequência cardíaca quanto o volume sistólico aumentam durante o exercício físico para aumentar o débito cardíaco, contudo o volume sistólico tem um limiar inferior à frequência cardíaca. Adaptado de: [64].

Quando uma pessoa tem uma doença – como a incompetência cronotrópica, que afeta a capacidade intrínseca do organismo, de regular a frequência cardíaca de acordo com a demanda metabólica – ela passa a ter graves restrições, relacionadas a atividades físicas. Isso ocorre, porque durante as atividades físicas, o metabolismo regula a necessidade de oxigenação do organismo por meio da frequência cardíaca. Essa necessidade de oxigenação no metabolismo, é indicada pelo aumento do volume minuto, que tem uma resposta praticamente linear ao aumento do consumo de oxigênio [42]. Na figura 2.13, o volume minuto é relacionado com a demanda metabólica, indicada pelo consumo de oxigênio em diferentes metabolismos humanos (as curvas de A, B e C representam diferentes níveis de condicionamento físico). Essa relação é importante porque o volume minuto pode ser

obtido através da componente respiratória da TEB.



**Figura 2.13.** As curvas indicam uma relação quase linear entre o consumo de oxigênio e o volume minuto. Também mostra que o condicionamento físico, através de treino, aumenta o limite superior de consumo de oxigênio. Fonte: [42].

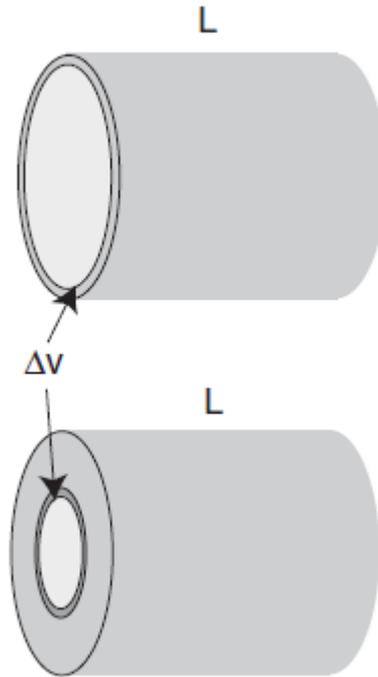
Assim, o volume minuto se mostrou apropriado para indicar ao marcapasso a demanda metabólica. Além disso, a contratilidade está relacionada ao volume sistólico ainda pode ser usada para regular frequência cardíaca. Esses dois parâmetros podem ser obtidos com a TEB, sendo o primeiro a partir da sua componente respiratória e o segundo por meio da componente cardíaca [35].

### 2.3.1 Estimativa do valor da TEB

A impedância pode ser capturada por EIP, que é uma medida de volume, devido a um fluxo que altera as dimensões mecânicas. No caso da TEB, está associada a alterações de volume, causadas pelos batimentos cardíacos no coração, e movimentos de respiração no pulmão. Por exemplo, durante a sístole cardíaca ocorre o aumento do fluxo sanguíneo, alterando o volume dos ventrículos, devido à entrada de sangue. A avaliação da TEB ocorre pelo fato do sangue apresentar maior condutividade do que os tecidos que o circundam, como o coração e os pulmões [44, 14].

A estimativa do volume da medição da TEB, geralmente é baseada no modelo cilíndrico do tronco humano, como representado na figura 2.14. Esse modelo sofre influência de dois fatores, a geometria e a condutividade.

O efeito da geometria está relacionado ao fato do modelo cilíndrico ser formado por



**Figura 2.14.** A EIP mede o volume de fluxo, numa determinada região, baseada no modelo de um cilindro, com comprimento  $L$  e área da seção transversal  $A$ . Fonte: [14].

dois compartimentos: um cilindro interno cercado por outro, em paralelo, externamente. Estudos mostram que a sensibilidade da medida do volume interno cai com o aumento do volume circundante, na região medida. Por isso, uma das grandes dificuldades desse método é selecionar, de forma confinada, o volume que se deseja medir [14, 35]. Já o efeito da condutividade ocorre porque - apesar da resistividade  $\rho$  do sangue, geralmente, ser tomada como um valor constante nos modelos - o seu valor pode variar com temperatura ( $2\%C^\circ$ ) e com a velocidade do fluxo sanguíneo [44].

### 2.3.1.1 Parâmetros cardíacos

O parâmetro cardíaco de maior interesse em diversos diagnósticos de patologias cardíacas é o Débito Cardíaco, do inglês *Cardiac Output* (CO), que é volume de sangue que o coração consegue bombear por minuto (litros/min). O CO pode ser calculado por meio do produto da Frequência Cardíaca, do inglês *Cardiac Frequency* (CF) pelo Volume Sistólico, do inglês *Systolic Volume* (SV), conforme mostrado na equação (2.5):

$$CO = CF \cdot SV \quad (2.5)$$

Para encontrar SV Nyober, em 1950, relacionou a impedância em um modelo de

cilindro pela equação (2.6):

$$Z = \rho \frac{L}{A} \quad (2.6)$$

onde  $\rho$  é a resistividade do tecido,  $L$  é o comprimento do cilindro e a área da seção transversal pela letra  $A$ . Assim, sabendo que o volume em um cilindro é  $V = A \times L$ , a estimativa de volume por impedância pode ser expressa pela equação (2.7) como:

$$V = \frac{1}{Z} \rho L^2 \quad (2.7)$$

Na medição da TEB é mais comum medir a variação do fluxo sanguíneo, e não seu valor absoluto; então, reajustando a equação (2.7) para esses moldes, temos a equação (2.8):

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{Z}{\Delta Z} \quad (2.8)$$

A partir das equações (2.6) e (2.8), pode-se deduzir as variações de volume por meio das alterações na impedância, sendo que o comprimento  $L$  deve ser o menor possível para aumentar a sensibilidade, como mostrado na equação (2.9):

$$\Delta V = \frac{\rho L^2}{\Delta Z} \quad (2.9)$$

Considerando que  $\Delta Z$  pode ser expresso em termos do valor inicial  $Z_0$ , e o valor  $L$  é conhecido, a variação do volume pode ser calculada com a equação (2.10):

$$\Delta V = \left( \frac{1}{Z_0 + \Delta Z} - \frac{1}{Z_0} \right) \rho L^2 = \frac{\Delta Z}{Z_0(Z_0 + \Delta Z)} \rho L^2 \quad (2.10)$$

No estudo de Nyboer (1950), que avaliou o volume sanguíneo no tórax, ele percebeu que o valor de  $Z_0$  é muito maior que  $\Delta Z$ , simplificando a equação (2.11) para:

$$\Delta V \cong -\rho \left( \frac{L}{Z_0} \right)^2 \Delta Z, \quad Z_0 \gg \Delta Z (\text{Nyboer}) \quad (2.11)$$

O sinal de menos, na equação (2.11), indica que o aumento de impedância no tecido, corresponde a uma diminuição de volume.

Mas foram os estudos de Kubicek (1966) que conseguiram relacionar o SV com um valor aproximado da TEB cardíaca  $\tilde{Z}_C$  [44], como mostrado na equação (2.12):

$$SV = \rho \left( \frac{L}{Z_0} \right)^2 \Delta \tilde{Z}_C \quad (2.12)$$

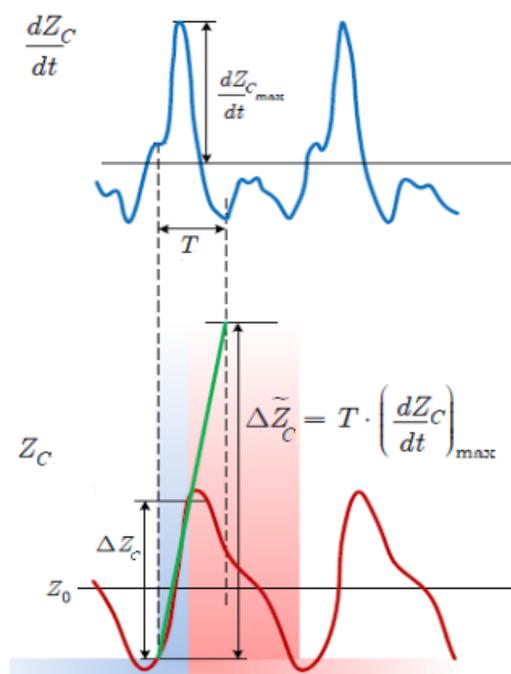
Dessa forma, a variação impedância cardíaca da TEB pode ser aproximada a partir da derivada  $\frac{dZ}{dt}$ , multiplicada pelo tempo de ejeção do ventrículo esquerdo ( $T$ ), durante a sístole, conforme visto na equação (2.13):

$$\Delta\tilde{Z}_C = T \left( \frac{dZ_C}{dt} \right)_{max} \quad (2.13)$$

Então, aplicando (2.13) em (2.12), temos a equação (2.14):

$$SV = \rho \left( \frac{L}{Z_0} \right)^2 T \left( \frac{dZ_C}{dt} \right)_{max} \quad [m^3] \text{(Kubicek)} \quad (2.14)$$

Na figura 2.15, é mostrado como o valor de  $\Delta\tilde{Z}_C$  pode ser extraído da componente cardíaca da TEB. No caso, é preciso derivar a componente cardíaca da TEB e medir a amplitude máxima deste sinal, em relação ao nível DC da componente basal. O tempo  $T$ , também, pode ser na derivada de  $Z$ , observando intervalo de ejeção ventricular [35].



**Figura 2.15.** A derivada da componente cardíaca fornece os parâmetros necessários para calcular o SV, que são o tempo de ejeção ventricular  $T$  e a variação aproximada da impedância cardíaca  $\Delta\tilde{Z}_C$ . Fonte: [35].

### 2.3.1.2 Parâmetros respiratórios

Os parâmetros respiratórios podem ser extraídos da TEB, para refletir o estado dos pulmões e do sistema respiratório em geral. Por meio dessa medição, é possível calcular o Volume Minuto (VM). E sabendo da relação aproximadamente linear, de VM e o CO,

essa informação se traduz muito de perto, na demanda metabólica do corpo humano durante os exercícios físicos [73].

O VM é o volume médio de ar inspirado nos pulmões, durante um minuto (litros/min), e pode ser calculado por meio do Volume Corrente, do inglês *Tidal Volume* (TV), e da Frequência Respiratória, do inglês *Respiratory Rate* (RR), conforme mostrado na equação (2.15):

$$VM = TV \cdot RR \quad (2.15)$$

A RR é a própria frequência respiratória, medida por ciclos por minuto, e pode ser calculada a partir do período ( $T$ ) da componente respiratória ( $Z_R$ ) da TEB, de acordo com a equação (2.16).

$$RR = \frac{1}{T_{Z_R}} \quad (2.16)$$

O TV é medido em mililitros ( $mL$ ) e é definido como o volume de ar inspirado nos pulmões durante uma única inspiração que, segundo [73], pode ser estimado pelo módulo da componente respiratória da TEB, conforme mostrado na equação (2.17).

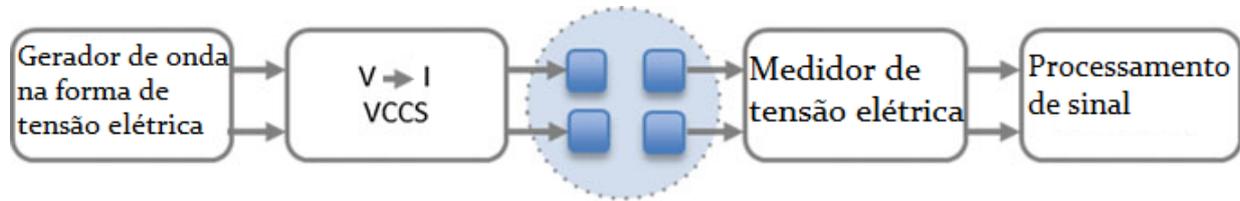
$$TV = |Z_R| \quad (2.17)$$

Apesar do VM corresponder muito bem à demanda metabólica, durante a maioria das atividades físicas, existem algumas situações onde o esforço físico é usado para sustentar uma carga estática, na qual a RR pode ser lenta ou até mesmo parar. Neste caso, o sistema não deve se basear na VM para calcular a demanda metabólica, mas pode usar a contratilidade cardíaca calculada a partir de  $Z_C$ . Outra solução foi proposta por [52], no qual seu estudo sugere o uso de algoritmos de lógica fuzzy para interpretar essas situações.

### 2.3.2 Sistemas de medição da TEB

A TEB é uma propriedade elétrica passiva de tecidos biológicos que pode ser medida de forma indireta, a partir da lei de Ohm. A primeira possibilidade consiste em aplicar uma tensão sobre o tecido, em avaliação, e medir a corrente resultante que flui pelos eletrodos. Esse método para aplicações de medição da TEB não é indicado, uma vez que existe uma necessidade de controlar da corrente elétrica injetada no tecido para evitar risco para o paciente. Neste caso a outra opção consiste no processo invertido, ou seja, injeta-se uma corrente e mede a tensão resultante. Na figura 2.16 é demonstrando esse processo de medição da TEB onde uma fonte de tensão é convertida em corrente por meio de uma Fonte de Corrente Controlada por Tensão, do inglês *Voltage Controlled Current Source* (VCCS), para que seja injetada no tecido. A corrente injeta gera uma tensão

elétrica de acordo com a bioimpedância, ou seja, a TEB fica modulada na forma da onda capturada por um medidor de tensão elétrica. Em seguida o sinal da TEB lido é enviado para um bloco de processamento de sinal para obter as informações úteis ao marcapasso.



**Figura 2.16.** O diagrama mostra os blocos básicos para medição de bioimpedância, começando por dois blocos, que em conjunto geram a corrente de excitação; depois, passa por um bloco de detecção da tensão; e um último bloco onde o sinal recuperado é processado, para extrair as informações úteis. Adaptado de: [74].

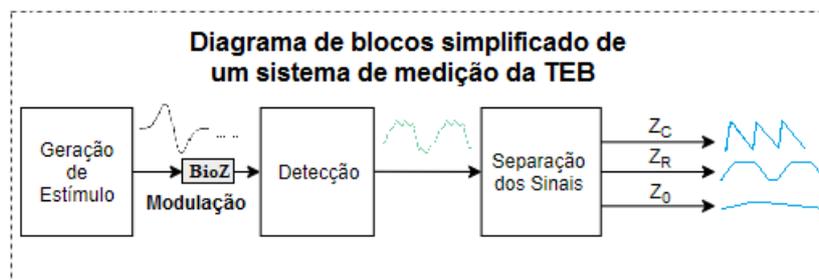
Como já dito, por razões de segurança, ao medir a impedância de tecidos vivos, a segunda abordagem é preferida, pois a corrente que flui através do tecido deve ser controlada e limitada com precisão. Isso porque, em objetos biológicos, os portadores de carga são principalmente íons, que migram na mídia intracelular e extracelular, o que implica também no transporte de substância. Se a corrente aplicada for contínua, ela não poderá durar muito tempo, sem alterar o tecido. Por isso, a bioimpedância é geralmente medida com corrente alternada, para diminuir o efeito do transporte de íons no tecido [74].

A passagem de corrente do eletrodo para um tecido deve alterar os portadores de carga no material. Se a corrente injetada for de baixa frequência (na escala de Hz), existem vários efeitos no material, como descarga, difusão e decomposição de moléculas. Esses efeitos dependem dos íons presentes, materiais dos eletrodos e corrente. Em alta frequência (a partir de 1 kHz), esses efeitos são atenuados, e é possível ter uma resposta aproximadamente linear [14].

O limite da amplitude para a corrente de injeção foi, primeiramente, investigado por Onaral e Schwan, em solução salina, na qual o sistema permaneceu linear, de  $5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ , com a frequência na faixa de mili-hertz, até  $100 \text{ mA}/\text{cm}^2$  com frequência de quilo-hertz. Atualmente, a corrente a ser injetada nos tecidos vivos é normatizado pela diretriz IEC 60601-1 [23], que descreve a amplitude da corrente, em função da frequência ( $f$ , dado em Hertz) [74]:

$$i(f) \leq \begin{cases} 100 \mu\text{A}, & \text{se } 0,1 \text{ Hz} < f \leq 1\text{kHz} \\ 100 * f \text{ nA}, & \text{se } 1 \text{ kHz} < f \leq 100\text{kHz} \\ 10 \text{ mA}, & \text{se } f > 100\text{kHz} \end{cases} \quad (2.18)$$

Assim, de forma resumida, para se medir a TEB num tecido, uma corrente AC de amplitude constante é injetada no tecido fisiológico por meio de um ou mais eletrodos. A largura de banda da corrente fica numa faixa de frequência específica para os fenômenos físicos sob investigação. Em seguida, um circuito mede uma diferença de potencial, na amostra em questão; por fim, o sinal é condicionado por meio de um processamento analógico e digital. Na figura 2.17, é mostrado o diagrama básico de medição da TEB. Nessa figura o primeiro bloco, chamado de modulação é onde ocorre o processo de geração da corrente de modulação e injeção no tecido biológico, no bloco seguinte é onde é feita a leitura da TEB por meio de um sistema de detecção, é ainda neste estágio onde os sinais indesejáveis (mio-potenciais, Eletrocardiograma, do inglês *Electrocardiogram* (ECG), ruídos, etc) são extraídos do sinal capturado, geralmente por meio de um aHPF na entrada do canal e um LPF na saída. No ultimo estágio, denominado aqui decomposição é onde a TEB é decomposta em suas componentes cardíaca, respiratória e base.



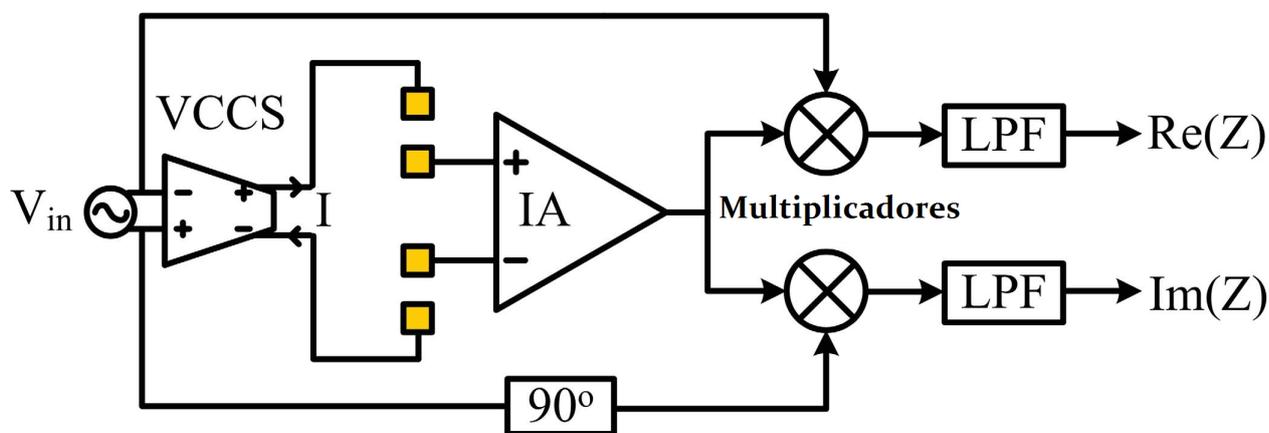
**Figura 2.17.** Para medir a TEB em marcapassos, o sistema pode ser dividido em três etapas: modulação, detecção e separação dos sinais.

Atualmente, os sistemas de detecção de bioimpedância mais usados são baseadas em FFT, FRA e MPD. Os sistemas baseados em FFT usam, para modular a impedância, uma forma de onda em banda larga; esses sistemas são indicados para aplicações que necessitam varrer uma ampla faixa de frequência, em um curto espaço de tempo; têm como base de construção, essencialmente, circuitos digitais [24]. No processamento digital, o consumo de energia e tamanho dos circuitos são ampliados, em comparação com o processamento analógico. Por isso, os métodos com FFT não são indicado para sistemas implantáveis e fogem do escopo deste trabalho. O demais serão analisados nas seções a seguir:

### 2.3.2.1 Demodulação síncrona (SD)

O sistema mais usado na medição da TEB é a SD, também conhecida como lock-in. É uma técnica já estabelecida que permite medir os componentes reais e imaginários de sinal. Para fazer isso, dois sinais de referência são multiplicados pelo sinal de tensão modulado; um sinal em fase ( $0^\circ$ ) e outro em quadratura ( $90^\circ$ ), em relação ao sinal injetado

no tecido. Esses dois sinais de referência permitem o cálculo dos valores dos componentes reais e imaginários, respectivamente. Esse é um processo de desmodulação que pode ser feito com um multiplicador analógico (por exemplo, uma célula de Gilbert); isso produzirá uma tensão DC e um componente de dupla frequência. O último é filtrado com um LPF, e o primeiro é um valor proporcional ao componente real ou imaginário do sinal [30]. O diagrama de blocos, da figura 2.18, mostra as etapas desse processo, onde o Amplificador de Instrumentação, do inglês *Instrumentation Amplifier* (INA) representa o circuito de leitura e amplificação da TEB, os multiplicadores de tensão fazem a demodulação da TEB com os sinais de referencia gerados pelo bloco de modulação, e na saída de cada um dos dois canais existe um LPF para eliminar os sinais indesejados e recuperar a TEB na forma cartesiana.



**Figura 2.18.** O sistema captura o sinal com a TEB modulada e usa sinais em fase e quadratura, para demodular a TEB em dois canais diferentes, recuperando a TEB na forma de parte real e imaginária. Adaptado de: [30].

Supondo que a corrente senoidal na frequência  $\omega_d$  seja o sinal de modulação da impedância, a tensão medida pelo circuito terá uma amplitude  $A$ , em função da impedância medida e da corrente injetada. A tensão medida também terá um atraso de fase  $\varphi_z$  e uma amplitude  $C$ , adicionada devido ao potencial das interferências. Se esse sinal for demodulado com um sinal unitário que esteja em fase, e também na mesma frequência do sinal de excitação, será recuperado a parte real da impedancia, como pode ser observado na equação (2.19), proposta por [74] para saída do demodulador:

$$V_{SDRe} = \frac{A}{2} [\cos(\varphi_z) - \cos(2\omega_d t - \varphi_z)] + C \sin(\omega_d t) \quad (2.19)$$

Para o mesmo autor [74], se for utilizado um sinal de desmodulação em quadratura, então obtemos a equação (2.20):

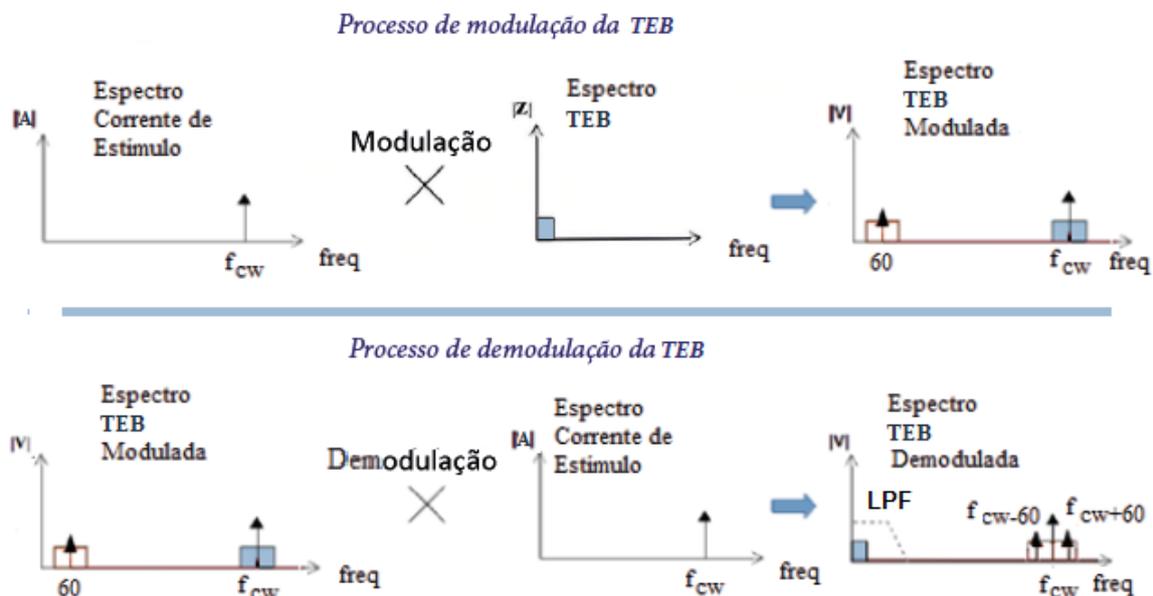
$$V_{SDIm} = \frac{A}{2} [\cos(\varphi_z + \frac{\pi}{2}) - \cos(2\omega_d t - \varphi_z + \frac{\pi}{2})] + C \sin(\omega_d t + \frac{\pi}{2}) \quad (2.20)$$

Todos os componentes de frequência são removidos, subsequentemente, pelo LPF e a saída do sistema para cada canal de desmodulação é uma tensão DC, proporcional à impedância, como pode ser visto nas equações (2.21) e (2.22).

$$V_{LPF_{Re}} = \frac{A}{2} \cos(\varphi_z) \quad (2.21)$$

$$V_{LPF_{Im}} = \frac{A}{2} \cos(\varphi_z + \frac{\pi}{2}) \quad (2.22)$$

Uma vantagem importante do SD é que a demodulação, em conjunto com o LPF, cria uma propriedade seletiva de frequência, dando ao sistema um filtro passa banda virtual. Isso porque o sinal capturado da TEB, ao ser demodulado, vai para o DC e, no mesmo procedimento, os demais componentes de frequência, presentes no sinal, são enviados para frequências mais altas e podem ser removidas por um LPF. Assim, quanto mais longe no domínio da frequência os sinais de interferência estiverem da TEB, maior é a atenuação [30]. A seguir, na figura 2.19, é mostrado um esquema de rejeição de ruído do sistema SD. Nessa figura pode ser visto que ao modular a TEB em alta frequência, os sinais indesejados (ECG, mio-potenciais, frequência de rede, etc), que são capturados na leitura da TEB ficam em baixa frequência. Com isso, ao demodular eles são "trocados de lugar" com a TEB e podem ser eliminados com o LPF.



**Figura 2.19.** O sistema SD cria um filtro passa banda natural ao realizar a modulação da TEB para em alta frequência.

Uma inconveniência desse método, é necessários haver dois canais para gravação simultânea dos componentes da TEB (real e imaginário), mas por serem canais idênticos em sua construção, seu desempenho é regido pelas mesmas limitações, o que inibe o erro

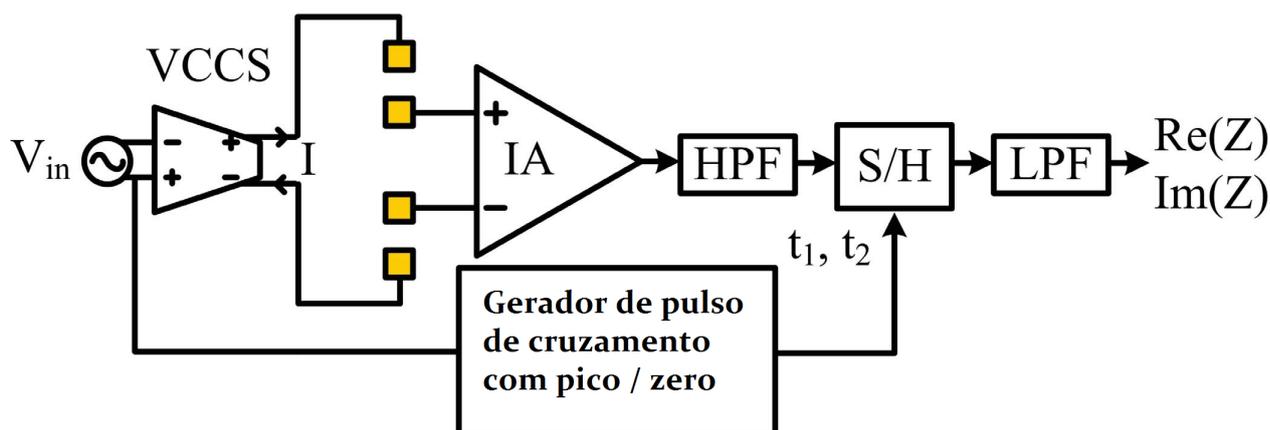
com atrasos e compensações entre as componentes real e imaginário [30, 74].

A frequência de corte e a ordem do LPF são importantes e podem ser selecionadas considerando, respectivamente, a menor frequência do sistema biológico que está sendo investigado, e também o tempo de acomodação necessário pela aplicação [30, 74].

A principal fonte de erro, nesse sistema, vem do processo de sincronização entre os estágios de modulação e demodulação. A geração de sinais em fase e quadratura é um desafio, uma vez que eles geralmente são gerados em um subsistema do bloco de modulação, porém não passam pelo mesmo caminho do sinal de injeção.

### 2.3.2.2 Amostragem síncrona (SS)

Outra técnica para obter os componentes reais e imaginários da TEB é a SS. Como o nome indica, essa técnica é baseada na amostragem da tensão medida, nos exatos momentos em que a corrente de modulação atinge seu valor de pico e cruza com o zero, permitindo que os componentes reais e imaginários sejam obtidos, respectivamente [30, 31]. Na figura 2.20 é mostrado um diagrama de bloco do sistema SS. Nessa figura pode-se notar a diferença com o sistema SD, começando por possuir apenas um canal, depois não são utilizados sinais de demodulação, por outro lado existe a inclusão de um bloco de amostragem do tipo Retenção da Ordem Zero, do inglês *Zero-Order Hold (ZOH)*, que é controlado por outro sinal, vindo do bloco de modulação, que indica os momentos de amostragem em alta frequência. Nesse bloco um Filtro passa altas, do inglês *High Pass Filter (HPF)* na entrada do sistema é indispensável, já que o esquema de rejeição de ruído do sistema SD.



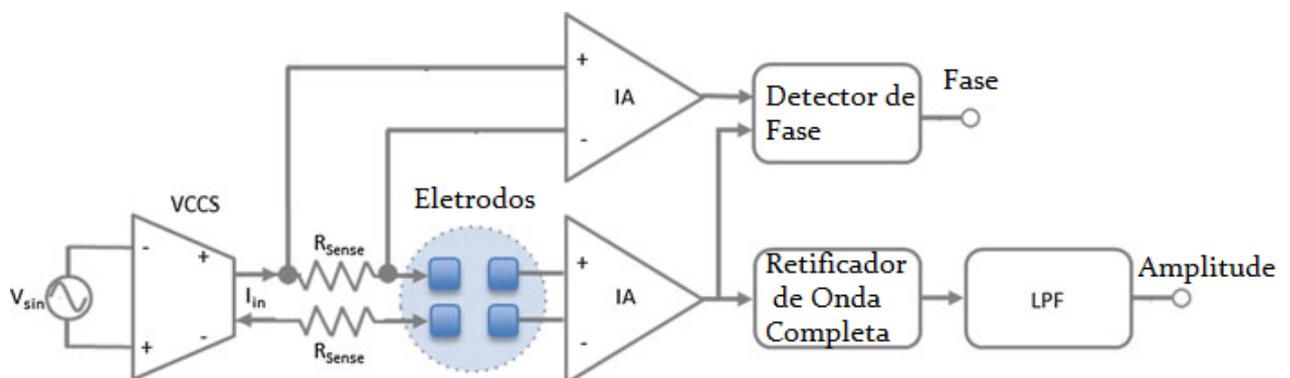
**Figura 2.20.** No sistema SS um único canal pode ser usado para recuperar as partes real e imaginário da TEB, por meio de amostragem, nos tempos de pico e cruzamento com zero do sinal de injeção. Adaptado de: [30].

No caso da TEB, por ser um sinal de dinâmica lenta, a amostragem pode ser feita durante os dois semiciclos de um período, fazendo a medição de componentes reais e

imaginários em um único canal. Um circuito de amostragem ZOH, é normalmente usado; antes, porém, o sinal precisa ser filtrado por um HPF para eliminar interferência de baixa frequência, como o ECG, por exemplo. O grande desafio dessa técnica é a sincronização precisa entre o sinal modulado e os tempos de amostragem, pois trata-se de amostras em altas frequências [30, 31].

### 2.3.2.3 Detecção de módulo e fase (MPD)

O sistema MPD é uma técnica de medição de bioimpedância para obter diretamente a magnitude e fase, do sinal modulado. Pode ser usado, para obter o módulo, um detector de pico ou um retificador de onda completa. Nesse último, o sinal precisa ser posteriormente filtrado por um LPF. A fase da impedância é obtida comparando o sinal modulado com um sinal de referência, que está em fase com o sinal de modulação. Esse sinal pode ser obtido, através de um resistor em série, com a impedância. A comparação dos sinais, para obter atraso de fase, pode ser feito com uso de uma porta XOR desde que, previamente, os sinais sejam convertidos em ondas quadradas [29]. O diagrama de blocos simplificado desse método é mostrado na figura 2.21. Nessa figura é possível notar que são necessários dois canais distintos para medição TEB; um para medir o módulo e outro para a fase. Contudo o canal de módulo, que é o principal para controle da frequência cardíaca não depende de sincronismo com nenhum sinal do bloco de modulação e isso trás uma grande vantagem em relação aos sistema SD e SS [30].



**Figura 2.21.** Nesse sistema a bioimpedância já é recuperada na forma de módulo e fase através de retificadores de onda completa e LPF; no canal do módulo, uma porta XOR compara o sinal detectado com um sinal de referência, em fase  $0^\circ$ . Adaptado de: [74].

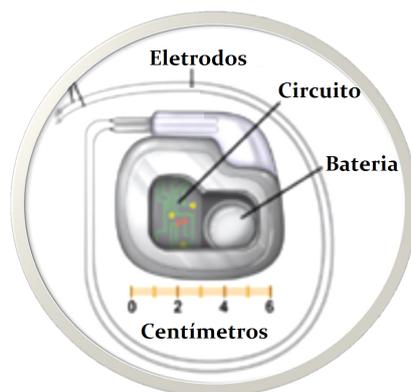
A sincronização no canal de fase, entre o sinal de referência e o sinal de modulação, pode levar a erros na medição de fase. No canal de magnitude, as compensações do amplificador são importantes, uma vez que a saída do retificador de onda completa ou do detector de pico são sinais DC. Se um retificador síncrono for usado, e houver atraso de fase nas entradas do comparador, ele vai apresentar erros. Tudo isso se torna, gradual-

mente, mais complicado com o aumento da frequência [74].

### 2.3.3 O uso da TEB em marcapasso cardíacos implantáveis

O marcapasso cardíaco é um dispositivo eletrônico, implantável, criado na década de 30 pelo engenheiro americano, Wilson Greatbatch (1919 a 2011), para tratar portadores de doenças do coração. Sua função é observar os eventos cardíacos detectados, e seus intervalos de tempo transcorridos, para corrigir os defeitos do ritmo cardíaco (arritmias), por meio de pulsos de estimulação para o coração, em momentos apropriados. Isso significa que o aparelho pode aumentar ou diminuir o ritmo de batimentos coração [16].

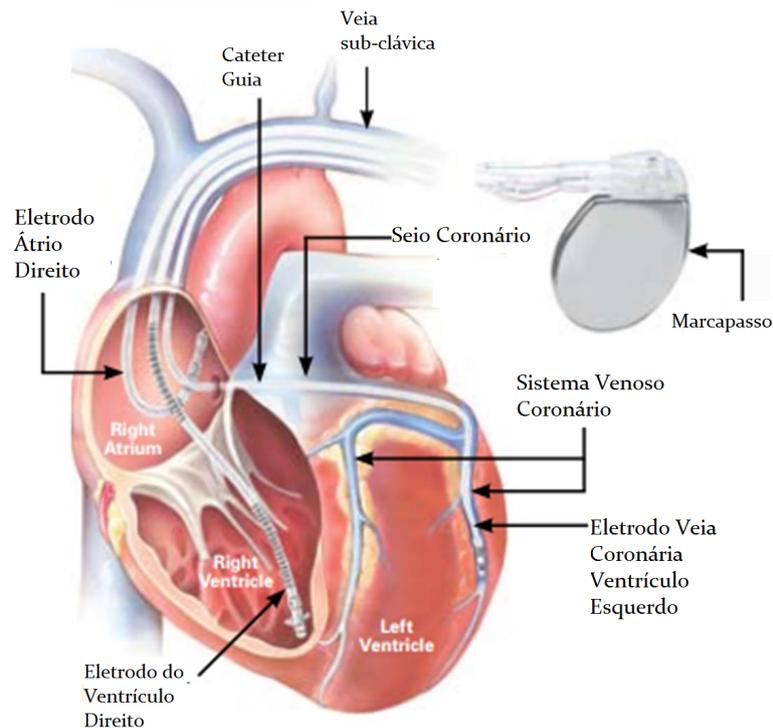
Os primeiros marcapassos eram muito grandes e de pouca portabilidade, o que limitava os movimentos dos usuários. Com a evolução da microeletrônica, puderam ser miniaturizados e se tornaram totalmente implantáveis, com recursos cada vez mais sofisticados. Atualmente, esse dispositivo biomédico é composto por circuitos microeletrônicos (analógicos e digitais) que gerenciam vários estados funcionais; para isso, normalmente, possuem acoplado ao circuito alguns sensores para detectar movimento, pressão, temperatura, etc. Além disso, para alimentar os circuitos, ele possui uma bateria de longa duração que, dependendo da aplicação, pode durar entre 6 á 10 anos[16, 67]. Na figura 2.22, é mostrada uma imagem ilustrativa dos principais elementos do marcapasso. Nessa figura percebe-se que o conjunto (bateria e circuitos) fica armazenado em um invólucro, frequentemente chamado de case. A case é feita com material biocompatível (geralmente titânio) para ser implantado abaixo da pele, no tórax do paciente, próximo ao ombro.



**Figura 2.22.** O marcapasso é composto basicamente de um invólucro, uma bateria, circuitos de controle e eletrodos de interface com o coração. Adaptado de: [12].

A conexão entre o marcapasso e o coração é estabelecida através de um ou mais eletrodos. O eletrodo é fio muito fino e eletricamente isolado, que sai da case e é introduzido (através de uma veia) dentro do coração, onde é fixado em um dos átrios e/ou ventrículos. A função dos eletrodos é detectar a atividade cardíaca, intrínseca, e transmitir essa informação aos circuitos de controle do marcapasso; em outro momento, eles podem ser

usados para liberar um pulso elétrico para o tecido cardíaco, iniciando a contração do coração [16, 67]. Na figura 2.23, é mostrado o posicionamento típico dos eletrodos no coração. O eletrodo utilizado para medir a TEB fica posicionado no ventrículo direito. Os demais eletrodos ficam um no átrio direito e outro na veia coronária do ventrículo esquerdo. Os três eletrodos juntos podem ser usados para fazer a ressincronização cardíaca, estimulando o coração de forma sincronizada. Também é possível que os eletrodos sejam usados para fazer a desfibrilação do tecido miocárdio em caso de taquicardia.



**Figura 2.23.** O marcapasso, geralmente, possui três eletrodos posicionados no átrio e ventrículo direito, e um terceiro numa veia do ventrículo esquerdo. Adaptado de: [12].

Inicialmente, os marcapassos eram usados somente para corrigir a bradicardia, onde a frequência ventricular é muito lenta. Defeitos de condução atrioventricular (isto é, AVB) e síndrome do nóculo sinusal representam as causas mais comuns de bradicardia, para as quais a estimulação permanente pode ser indicada. Nesses casos, o marcapasso compensa a incapacidade do coração, em manter um ritmo adequado, para atender à demanda metabólica, reforçando a frequência cardíaca mínima [73]. Porém, com a evolução das pesquisas, na área da saúde cardiovascular, e o avanço na microeletrônica surgiram novas funções que foram agregadas ao marcapasso.

No caso do tratamento de taquicardia, onde o batimento cardíaco é acelerado, o marcapasso pode fazer a desfibrilação do tecido miocárdio; com esta função, o dispositivo foi denominado Desfibrilador Cardioversor Implantável, do inglês *Implantable Cardioverter Defibrillator* (ICD); no tratamento de dessincronização ventricular, quando o ventrículo

esquerdo se contrai por uma fração de segundo, depois do ventrículo direito, em vez de contrair ao mesmo tempo - afetando a capacidade do coração bombear o sangue de forma eficaz - usa-se o dispositivo de Terapia de Ressincronização Cardíaca, do inglês *Cardiac Resynchronisation Therapy* (CRT). Esse dispositivo envia pequenos pulsos elétricos a ambos os ventrículos do coração, para ajudá-los a baterem em um padrão mais sincronizado [67].

Com a diversificação das aplicações, surgiu a necessidade de classificar os marca-passos pela natureza do modo de estimulação. Em 1987, a Sociedade Norte-Americana de Marcapasso e Eletrofisiologia, do inglês *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (NASPE), e o Grupo Britânico de Marcapasso e Eletrofisiologia, do inglês *British Pacing and Electrophysiology Group* (BPEG), desenvolveram um código de classificação composto por uma série de até 5 letras, chamado código de marcapasso Genérico da NASPE e BPEG (NBG) [77, 4]. Abaixo segue a tabela 2.1 com sua última revisão, feita em 2002:

**Tabela 2.1.** Código genérico das Sociedades Americana e Britânica de Estimulação Cardíaca (NASPE/BPEG). Adaptado de: [4].

1º Letra	2º Letra	3º Letra	4º Letra	5º Letra
Câmara Estimulada	Câmara Sentida	Resposta ao Evento	Taxa de Modulação	Estimulação Multi-local
O= Nenhuma A= Átrio V= Ventrículo D= Dupla	O=Nenhuma A=Átrio V=Ventrículo D= Dupla	O= Nenhuma T= Estimulação I= Inibição D= Dupla	O= Nenhuma R= Adaptativa	O= Nenhuma A= Átrio V= Ventrículo D= Dupla

**1º Letra:** Refere-se a quais câmaras cardíacas são podem ser estimuladas.

**2º Letra:** Refere-se a quais câmaras detectarão atividade elétrica, pelos sensores do marcapasso.

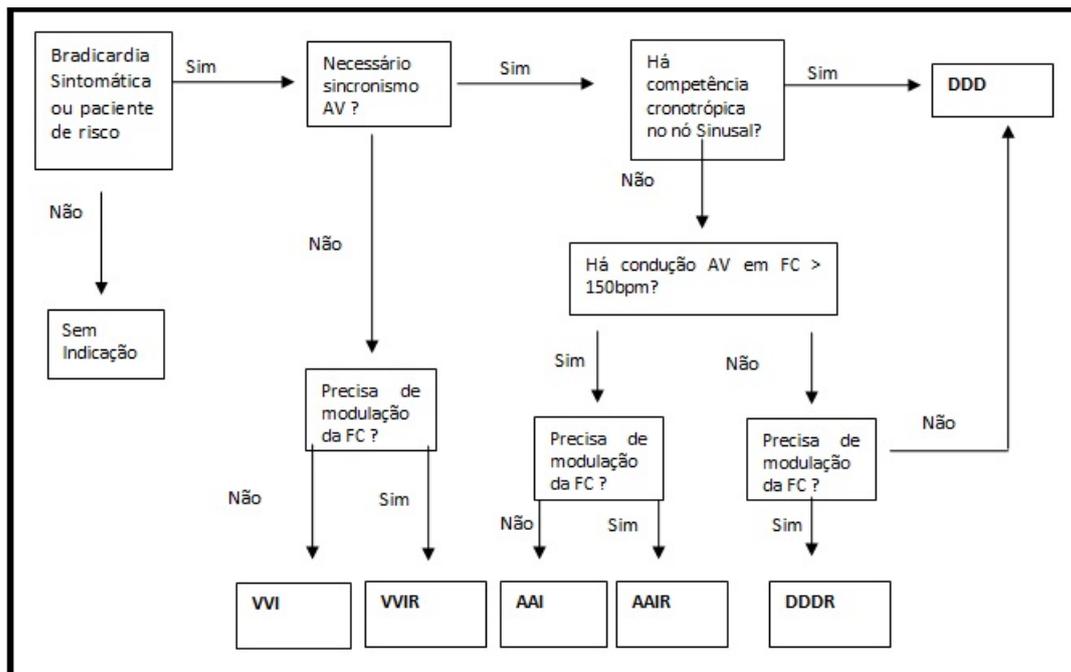
**3º Letra:** Refere-se à resposta do marcapasso à atividade cardíaca nativa, detectada (onda P detectada do átrio ou uma onda R do ventrículo).

**4º Letra:** Indica a capacidade de modulação da taxa de estimulação do coração, para atender a demanda metabólica, de acordo com necessidades fisiológicas detectadas como, por exemplo, movimento, respiração, temperatura, etc.

**5º Letra:** Permite a indicação de vários locais de estimulação, dentro de uma área anatômica, por exemplo, mais de um local de estimulação dentro dos átrios ou estimulação bi atrial.

Os marca-passos modernos são tipicamente programáveis, para que possam operar em qualquer modo, por meio da configuração realizada pela equipe médica. A escolha do

marcapasso deve ser feita por avaliação médica. Na literatura existem diversos estudos, sobre indicação do dispositivo, que garanta a segurança do paciente e maximize a longevidade do dispositivo. Na tabela abaixo, é mostrado um algoritmo, sugerindo um critério para escolha do mesmo [77]. Na figura 2.24, a seguir, é mostrado um diagrama de blocos, como um fluxo de processo, para escolha do marcapasso ideal - em conformidade com a patologia do paciente. Nessa figura são mostrados os casos no qual o paciente precisa de um marcapasso com a TEB, que são aqueles que precisam da modulação da frequência cardíaca, no caso da tabela NBG, os terminados com a letra R.



**Figura 2.24.** O fluxo indicado no diagrama de bloco, usado pela equipe médica, como referência para tomada de decisão da escolha do marcapasso ideal. Fonte: [77].

Uma questão associada à terapia de estimulação cardíaca é a necessidade de adaptar a taxa de estimulação, em resposta às mudanças nas demandas metabólicas do paciente. Os marcapassos que realizam esta tarefa são chamados de adaptativos à frequência e são designados pela quarta letra R. Esses marcapassos, geralmente, dependem da medição de um parâmetro que serve como um índice de esforço. Os estudos mais recentes apontam a bioimpedância como o melhor parâmetro para indicar a taxa de estimulação, em resposta a mudanças no parâmetro medido [77].

### 2.3.3.1 Medição da TEB em marcapasso cardíaco implantável

Marcapasso com estimulação do coração a uma taxa fixa, ou seja, sem modulação adaptativa, não contribui para que o débito cardíaco aumente, com o aumento da de-

manda metabólica; isto é, não são capazes de tratar a incompetência cronotrópica.

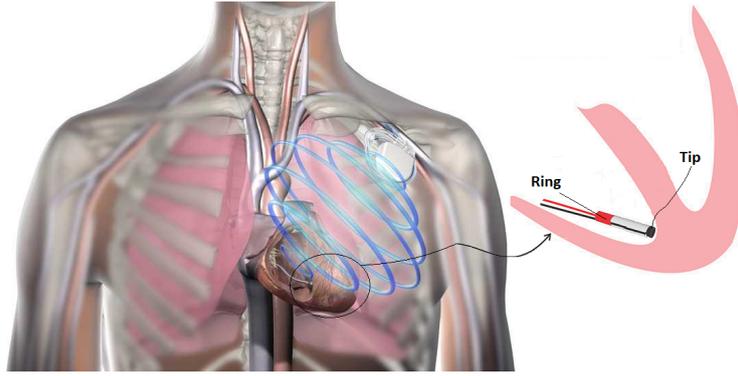
Como já dito, o débito cardíaco é determinado por dois fatores, o volume sistólico e a frequência cardíaca, sendo esse último o determinante primário. Embora o volume sistólico possa ser aumentado durante o exercício (por exemplo, devido ao aumento do retorno venoso e da contratilidade miocárdica), o aumento resultante no débito cardíaco, geralmente, não é suficiente para atender às necessidades metabólicas do corpo, a menos que a frequência cardíaca também seja aumentada. Para o marcapasso cumprir essa tarefa ele usa a TEB, para indicar - de forma indireta - a frequência cardíaca que o metabolismo está precisando [64].

A TEB é um mecanismo de transdução, potencialmente útil, em marcapassos, por várias razões. Primeiro, porque os eletrodos e certos blocos do circuito de medição já existem nos dispositivos. Segundo, porque a TEB pode fornecer informações de vários parâmetros fisiológicos, (frequência cardíaca, débito cardíaco, ciclo respiratório, volume minuto, volume de líquido torácico, contratilidade miocárdica, etc), que podem fornecer informações relevantes de diagnóstico clínico. Terceiro, porque a TEB é um meio de detecção bem estabelecido, na literatura, e pode ser implementado com baixo consumo de energia [62].

Geralmente, os marcapassos contam com três eletrodos: um para o átrio direito, um para o ventrículo direito e outro para a veia coronária do ventrículo esquerdo. Os eletrodos de marcapassos modernos são condutores bipolares: consistem em dois canais elétricos envoltos em um material isolante. A ponta do eletrodo, chamada de Tip Ventricular (RV-), é usada para injetar a corrente no ventrículo direito, em direção à referência (case). Um o eletrodo, no formato de anel, fica próximo ao TIP, e é conhecido com Ring Ventricular (RA+). Sua função neste processo é medir a tensão gerada pela TEB. Na figura 2.25, é mostrado uma ilustração do posicionamento dos eletrodos, no coração. Analisando nessa figura o processo de medição da TEB, observa-se que o processo inicia-se com a injeção de corrente AC no ventrículo direito, tendo como referência o encapsulamento (case) do marcapasso, que é implantado na região do tórax, embaixo da clavícula. Dessa forma, a tensão medida nesse processo engloba a impedância do coração e pulmão.

### **2.3.3.2 Processo de decomposição da TEB**

Apesar da TEB, medida nesse processo ter um valor unificado, trata-se de uma composição de sinais; uma parte, aproximadamente, constante no tempo recebe o nome de componente base; a outra parte, dinâmica, varia de acordo os movimentos mecânicos do coração e pulmão [35]. Assim, assumindo a TEB representada na forma de um sinal

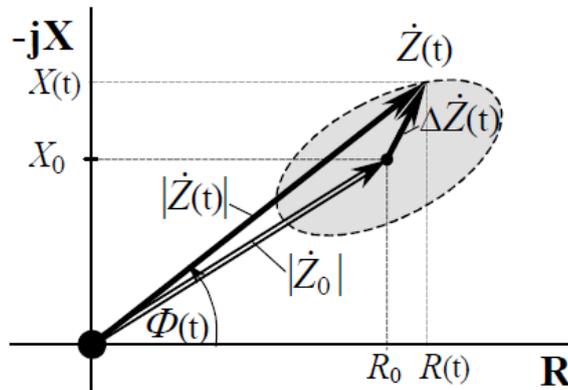


**Figura 2.25.** A TEB é medida entre a ponta do eletrodo posicionado no ventrículo direito e o case do marcapasso. O TIP do eletrodo é usado para injetar a corrente e o Ring é para medir a tensão. Adaptado de: [46].

variante no tempo  $t$ , a TEB pode ser escrita na forma da equação (2.23):

$$Z(t) = Z_0 + \Delta Z(t) \quad (2.23)$$

onde  $Z(t)$  é a TEB total,  $Z_0$  representa a componente base e  $\Delta Z(t)$  a parte dinâmica do sinal. A figura 2.26 mostra num diagrama fasorial da TEB. Nesse diagrama é possível observar como a combinação da parte base e dinâmica da TEB, formando um único sinal que percorre uma trajetória elíptica em que o ponto central representa a componente base e distância de ponto até a borda da elipse corresponde a um vetor dinâmico da TEB

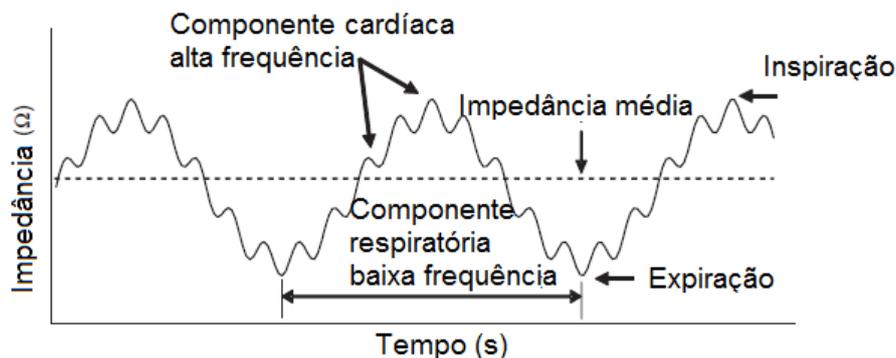


**Figura 2.26.** A TEB é composta por uma parte base  $Z_0$  e outra parte dinâmica  $\Delta Z$  que, plotadas num diagrama fasorial, criam uma trajetória circular Fonte: [2]

A parte dinâmica da TEB pode, também, ser decomposta nas componentes cardíaca ( $Z_C(t)$ ), respiratória ( $Z_R(t)$ ). Além disso, na medição da TEB aparecem sinais de interferência  $n(t)$ , provocados pelo movimento dos eletrodos, mio potenciais e o ECG. Dessa maneira, de acordo com [34], o sinal da TEB pode ser expresso pela equação (2.24):

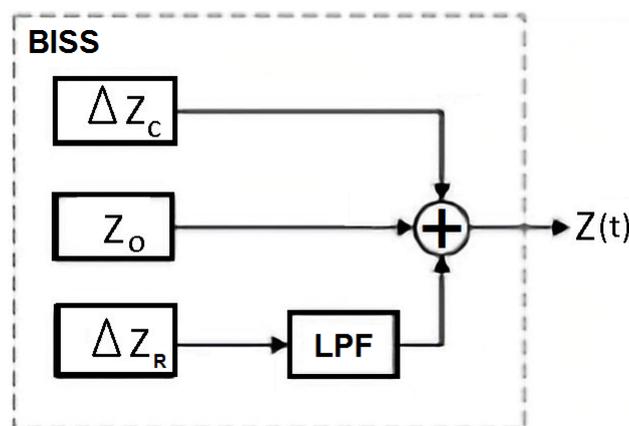
$$Z(t) = Z_0 + Z_C(t) + Z_R(t) + n(t) \quad (2.24)$$

Para ilustrar o formato do sinal da TEB, a figura 2.27 é apresentada, nela é possível notar que a presença de um sinal com variação mais rápida na TEB, cujo formato lembra um sinal triangular, esse sinal está relacionado com a componente cardíaca, pois é provocado pelos batimentos do coração. Em uma frequência mais lenta, com um formato trapezoidal é possível outra componente da TEB, neste caso trata-se da componente respiratória causada pelos movimentos da respiração. Por fim, ainda é possível notar um valor médio desse sinal, que é fruto da parte base da TEB que se relaciona com os líquidos no pulmão [76].



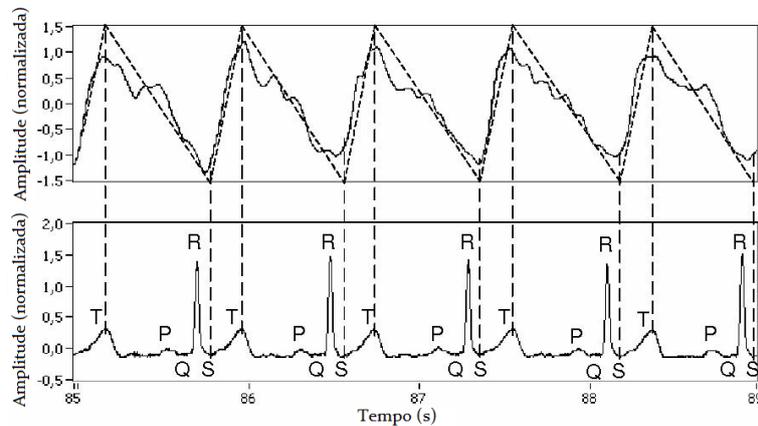
**Figura 2.27.** O sinal da TEB apresenta uma variação mais rápida, devido aos batimentos cardíacos e outra mais lenta, relativa aos movimentos dos pulmões. O nível DC do sinal é relacionado ao acúmulo de líquido no corpo. Adaptado de: [14].

Para realizar testes de simulação computacional, foi desenvolvido por [38] o Sintetizador de Sinal da Bioimpedância, do inglês *Bio-Impedance Signal Synthesiser* (BISS). Esse modelo faz as aproximações, dos sinais da TEB, na forma de geometrias matemáticas conhecidas. Na figura 2.28, é mostrado o diagrama de blocos do BISS com o somatório das três componentes da TEB. O primeiro bloco corresponde ao sinal cardíaco ( $Z_C$ ), o segundo gera o sinal base ( $Z_0$ ) e o terceiro bloco produz o sinal respiratório ( $Z_R$ ).



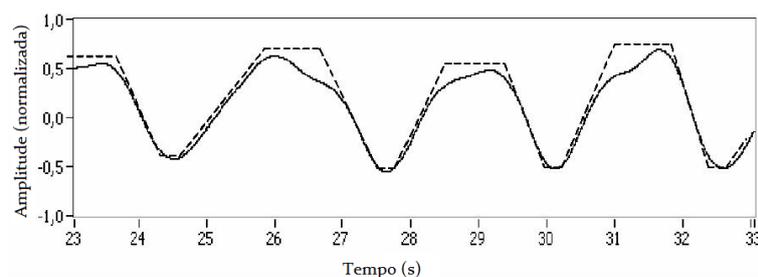
**Figura 2.28.** O BISS é composto pelo somatório das aproximações matemáticas das componentes da TEB. Fonte: [38].

A melhor forma de se aproximar de  $Z_C$  foi um sinal triangular. Na figura 2.29, é feita a comparação entre o sinal triangular e o  $Z_C$  medido em uma pessoa; além disso, simultaneamente, foi medido ECG e verificado que existe uma relação, durante a fase sistólica, entre o tempo de subida da  $Z_C$  e o intervalo S-T do ECG [38].



**Figura 2.29.** A forma da componente  $Z_C$  da TEB aproximada por uma onda triangular. Adaptado de: [38].

Na figura 2.30, é mostrado um exemplo do sinal  $Z_R$ , medido de uma pessoa, e o modelo de onda trapezoidal escolhida para ser uma aproximação. Apesar de a respiração não ser uma função totalmente autônoma, o que dificulta a modelagem, considerando um grau de uniformidade da respiração, o modelo do sinal trapezoidal teve uma boa correspondência com  $Z_R$  [38].



**Figura 2.30.** A componente  $Z_R$  da TEB aproximada por uma onda trapezoidal. Adaptado de: [38].

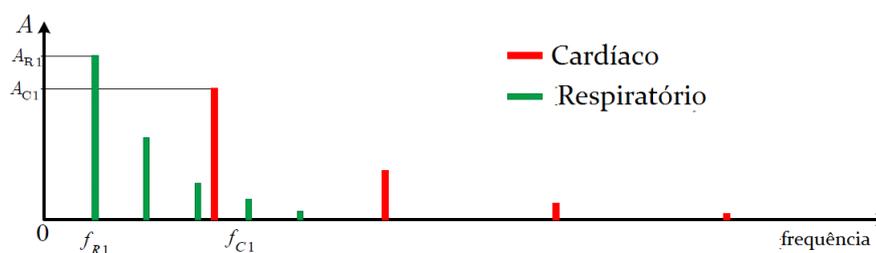
Os valores típicos da amplitude e frequência da TEB são colocadas na tabela 2.2. É possível observar nessa tabela, que a amplitude do sinal base, que varia de  $75 \Omega$  até  $100 \Omega$ , é muito maior que os sinais dinâmicos, já que o sinal respiratório tem um range de  $2 \Omega$  a  $4 \Omega$  e o sinal cardíaco é o menor de todos, com uma amplitude que começa em  $0,1 \Omega$  e vai até cerca de  $1 \Omega$ . Além disso, a frequência do sinal respiratório, que inicia-se em  $0,05 \text{ Hz}$  e vai até  $1 \text{ Hz}$ , está muito próxima do sinal cardíaco, que parte de  $1 \text{ Hz}$  e pode chegar em até  $3 \text{ Hz}$ . Esses valores mostrados na tabela 2.2 são úteis para construção do

modelo BISS e também para configurar os sistemas de detecção e decomposição da TEB [14, 3].

**Tabela 2.2.** Valores de magnitude e frequência típicos da TEB, em que sinal base varia sua amplitude de  $75 \Omega$  até  $100 \Omega$ . O sinal respiratório começa  $2 \Omega$  a  $4 \Omega$  e o sinal cardíaco vai de  $0,1 \Omega$  e chega até  $1 \Omega$ . No domínio da frequência do sinal respiratório pode varia de  $0,05 \text{ Hz}$  até  $1 \text{ Hz}$  e o sinal cardíaco parte  $1 \text{ Hz}$  e pode chegar em até  $3 \text{ Hz}$ .

Parâmetro	Amplitude ( $\Omega$ )	Frequência (Hz)
Base	$\sim 75 - 100$	0
Respiratório	$\sim 2 - 4$	$0.05 - 1$
Cardíaco	$\sim 0,1 - 1$	$1 - 3$

Essa proximidade entre as frequências do sinal cardíaco e do sinal respiratório é um dos problemas tratados nessa pesquisa. Como a frequência respiratória é menor que a frequência cardíaca, porém numa faixa de frequência muito próxima, é comum que na separação do sinal da TEB, alguns harmônicos mais elevados do sinal respiratório estejam presentes na mesma região do espectro do sinal cardíaco, ou seja, os espectros são sobrepostos [35]. Esse fato, pode melhor ser visualizado na figura 2.31, que mostra o espectro de frequência do sinal cardíaco (em vermelho) e do respiratório (em verde). Observando em detalhes essa figura é possível notar que existem alguns harmônicos do sinal respiratório bem próximo da componente fundamental do sinal cardíaco, o que dificulta sua recuperação.



**Figura 2.31.** A figura mostra o espectro das componentes cardíaca (vermelho) e respiratória (verde) da TEB. Nota-se que, existe uma mistura do espectro desses dois sinais, principalmente na região da componente fundamental do sinal cardíaco. Com isso, existe uma dificuldade maior na separação da componente cardíaca do que aquela que existe na componente respiratório. Adaptado de: [35].

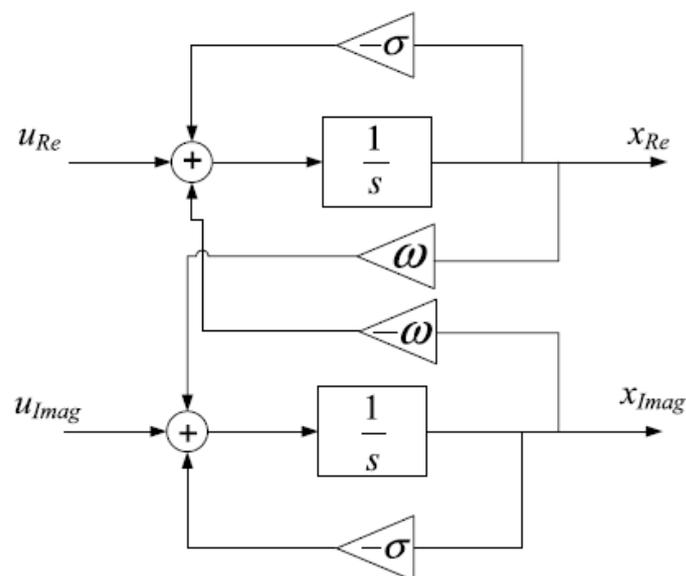
## 2.4 FILTROS ANALÓGICOS WAVELET (FAW)

Em aplicações de processamento de sinais biomédicos, o uso de filtros wavelet está se tornando cada vez mais comum, principalmente no processamento de sinais. No entanto,

em dispositivos implantáveis, que impõem restrições ao consumo de energia, ainda é pouco explorado. Principalmente, quando esses aparelhos monitoram, de forma contínua algum parâmetro biológico e para o qual a bateria só pode ser substituída após a intervenção cirúrgica, como é o caso do marcapasso. Isso ocorre pelo fato dos filtros wavelet digitais envolverem outros dispositivos, como Conversor Analógico-Digital, do inglês *Analog-to-Digital Converter* (ADC) que possuem um consumo de energia relativamente alto; a partir deste ponto de vista, implementar filtros analógicos wavelet, se torna uma alternativa interessante [28].

### 2.4.1 Métodos de aproximação de FAW

Uma das maneiras de se encontrar uma função de transferência, que se aproxime da 1ª derivada da wavelet gaussiana, é um conjunto de Sistemas Complexos de Primeira Ordem, do inglês *Complex First Order System* (CFOS), que pode ser realizado através do cascadeamento de blocos integradores reais de acoplamento cruzado [18], como mostrado na figura 2.32, onde  $u$  é o sinal de entrada e  $x$  o sinal de saída, sendo ambos sinais complexos. Em que  $\sigma$  e  $\omega$  são coeficientes reais, e  $\sigma$  de ser maior que 0 para estabilidade.



**Figura 2.32.** Blocos de integradores reais de acoplamento cruzado. Para utilizar como entrada um sinal real, as entradas complexas de  $u$  podem ser conectadas e observado a para parte real da saída do  $x$ . Fonte: [18].

A segunda abordagem usa a aproximação Padé - um método que aproxima uma função de transferência no domínio de Laplace, para uma função racional - que é adequada para implementação analógica. Como resultado é obtido um polinômio, gerado por meio

da expansão da série de Taylor [17], como mostrado na equação (2.25):

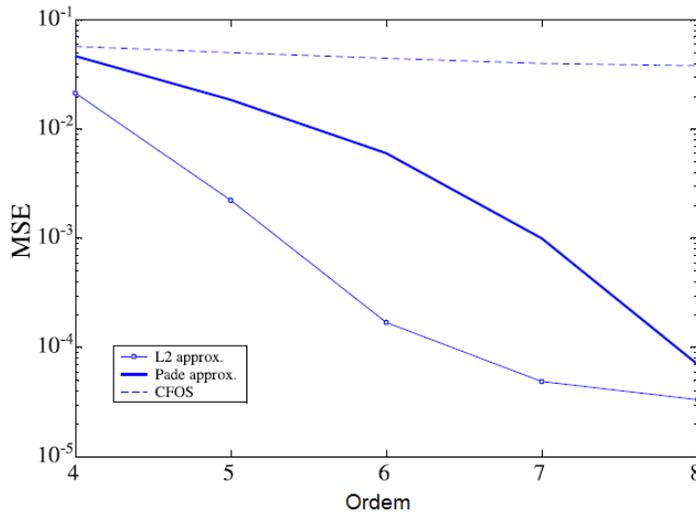
$$H(s) = \frac{p_0(s - s_0)^n + p_1(s - s_0)^{n-1} + \dots + p_n}{(s - s_0)^m + q_1(s - s_0)^{m-1} + \dots + q_m} \quad (2.25)$$

Outro método para encontrar uma aproximação de base Wavelet adequada é fornecida pela teoria da aproximação L2, que é baseada na minimização do erro mínimo médio quadrado. A principal vantagem do método L2, em comparação com a aproximação Padé, é a possibilidade de encontrar uma função que aproxime da wavelet, sem necessariamente conhecer a expressão da wavelet, no domínio de Laplace [28].

A derivada de primeira ordem (gauss1) da função gaussiana é uma wavelet mãe favorita para aplicações biomédicas [18], sua função matemática é dada pela equação (2.26):

$$\Psi = -2te^{-t^2} \quad (2.26)$$

No trabalho de [18], foram comparados os métodos descritos acima, para encontrar a melhor aproximação da 1ª derivada da gaussiana. Na figura 2.33, é mostrada a variação do Erro Quadrático Médio, do inglês *Mean-Square Error* (MSE), para aproximações do filtro de até 8ª ordem. Nessa figura são comparados os três métodos, Aproximação L2, Aproximação Padé e CFOS, de obtenção do FAW para verificar qual método obteve o menor MSE na aproximação da 1ª derivada da gaussiana.



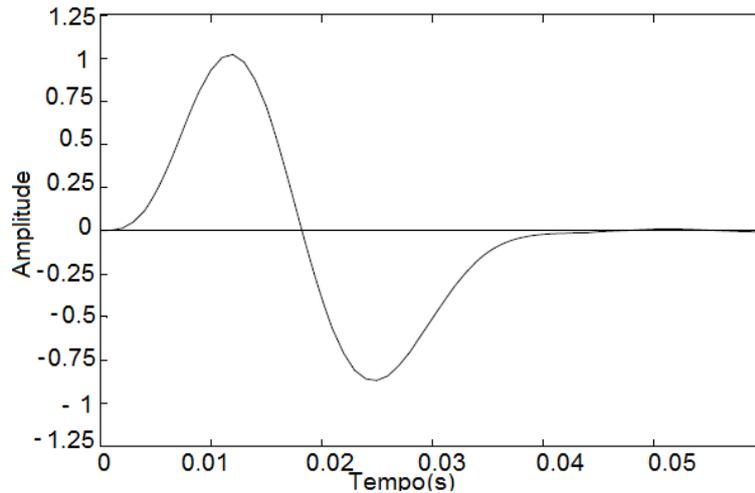
**Figura 2.33.** O método de aproximação L2 apresentou o menor MSE em filtros de até 8ª ordem, em comparação com os métodos Padé e CFOS. Fonte: [18].

Como pode ser observado na figura 2.33, o L2 teve o melhor resultado. A aproximação do filtro de 6ª ordem, para 1ª derivada da gaussiana, foi obtida em [28], usando o método

L2, na qual chegou-se a equação (2.27):

$$H(s) = \frac{-0.08946s^5 - 0.1683s^4 + 8.326s^3 - 6.642s^2 + 139s}{s^6 + 5.927s^5 + 30.52s^4 + 83.11s^3 + 163.6s^2 + 176.6s + 93.29} \quad (2.27)$$

Utilizando a equação (2.27), pode-se gerar sua resposta ao impulso como mostrado na figura 2.34. Nessa figura pode ser visto o gráfico com a aproximação da 1<sup>o</sup> derivada da gaussiana.



**Figura 2.34.** Resposta ao impulso do FAW para obter a aproximação da 1<sup>o</sup> derivada da gaussiana com o método L2. Fonte: [28].

Para encontrar a 2<sup>a</sup> derivada da gaussiana (gauss2) basta, no domínio de Laplace, multiplicar o numerador da função de transferência (2.27) por  $s$ . Essa processo corresponde no domínio do tempo a derivada dessa função, obtendo a 2<sup>o</sup> derivada da gaussiana. Importante notar que, por ser uma derivada, essa nova aproximação da gauss2 é um sinal em quadratura com a gauss1.

### 2.4.2 Representação em espaço de estados

Conhecendo a função que aproxima a Wavelet, e sabendo que se trata de uma função estritamente causal de ordem finita, é possível, a partir da teoria dos sistemas lineares, representar o filtro como um sistema de espaço de estados, que pode ser expresso por equações diferenciais de primeira ordem, associadas a matrizes:

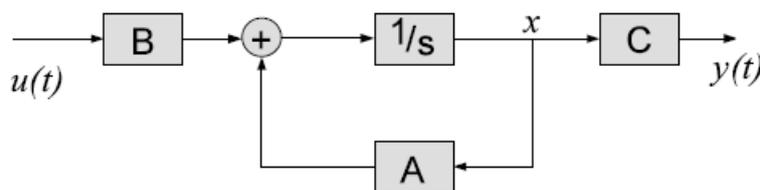
$$\begin{aligned} dx(t) &= Ax(t) + Bu(t) \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (2.28)$$

A entrada do filtro é denotada pelo sinal  $u(t)$ , a saída é o sinal  $y(t)$  e  $x(t)$  e denota o

vetor de estado dimensional interno, no momento. Nessa descrição, a resposta de impulso associada, e sua transformada de Laplace, é dada pelas equações (2.29):

$$\begin{aligned} h(t) &= Cd^{At}B \\ H(S) &= C(sI_n - A)^{-1}B \end{aligned} \tag{2.29}$$

A figura 2.35 mostra um diagrama de blocos de um sistema causal, no espaço de estados. Como pode ser visto nesse diagrama, a matriz B corresponde à entrada do FAW, a matriz C esta ligada ao sinal de saída, e a matriz A descreve o comportamento dos estados do FAW e a matriz D é nula.

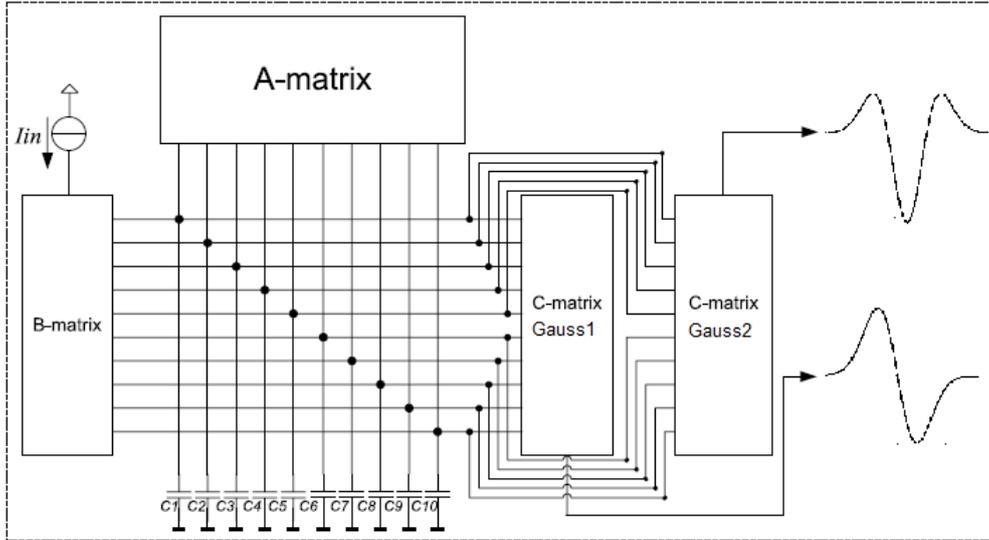


**Figura 2.35.** Diagrama de blocos da representação do FAW num sistema linear e invariante no tempo, do tipo causal, disposto em matrizes do espaço de estados. Fonte: [18].

Dessa forma, o FAW pode ser construído a partir da combinação dos coeficientes matrizes A, B e C seguindo o arranjo do sistema, no espaço de estados. O interessante, neste formato, é que a construção do filtro da 2ª derivada da gaussiana não necessita alterar todo o projeto do sistema; como trata-se da 2ª derivada da gaussiana, basta mudar somente os coeficientes da matriz C, ou seja, pode-se aproveitar toda a estrutura do filtro da 1ª derivada da gaussiana e acrescentar outras matrizes C, em paralelo, para obter os dois filtros [18], gauss1 e gauss2, conforme indicado na figura 2.36. Essa figura mostra um diagrama esquemático com a disposição de blocos que representam as matrizes do FAW, o detalhe é o sistema possui duas saídas (gauss1 e gauss2), definida apenas com a mudança da matriz C.

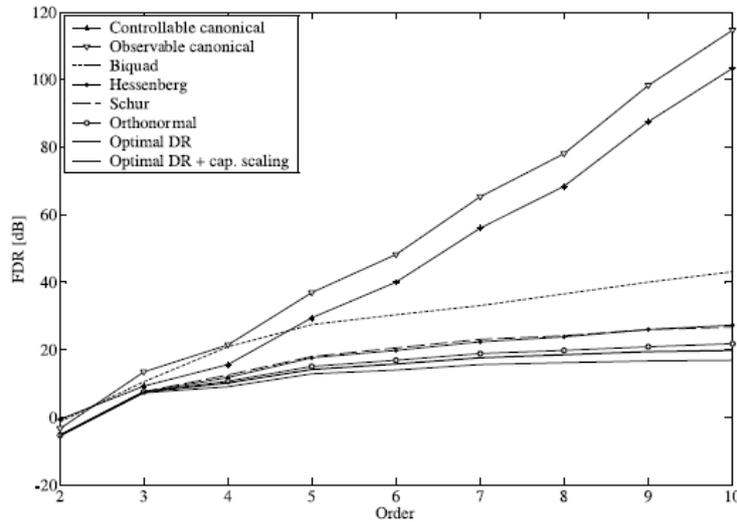
De acordo com [18] para encontrar os coeficientes do sistema de espaço de estados, para filtros de ordem mais elevada existem diversas técnicas de conversão de um sistema na representação do espaço de estados, como por exemplo, canônica (observável ou controlável), Hessenberg, Schur e Ortonormal.

No caso de circuitos integrados analógicos é desejável obter coeficientes menos sensíveis, para reduzir às variações de componentes. Outro fator importante é que as matrizes do espaço de estados tenham o menor esparsamento dos coeficientes possível. No estudo de [18], ele baseou-se no fato de um sistema com ótima de faixa dinâmica também possuir ótima sensibilidade, e fez a comparação entre a Faixa Dinâmica, do inglês *Dynamic Range* (DR) e a ordem do filtro. Isso foi feito para diversas representações do espaço de



**Figura 2.36.** Esquema de ligações entre os coeficientes das matrizes A, B e C. Para gerar a gauss1 e gauss2 foram usadas duas matrizes C e paralelo. Fonte: [18].

estados, como pode ser visto na figura 2.37. Observando essa figura, pode-se notar que a estrutura de escada ortonormal apresentou o melhor resultado, pois ficou contida na região onde apresenta-se a melhor sensibilidade e esparsamento dos coeficientes. Além disso, nessa formatação as matrizes de espaço de estados tem grande parte dos coeficientes iguais a zero, reduzindo assim o número de componentes utilizados em um projeto de circuitos.



**Figura 2.37.** O método ortonormal obteve o melhor DR para converter o sistema para o espaço de estados, o que garante a melhor sensibilidade e bom esparsamento dos coeficientes. Fonte: [18].

De acordo com [18] o método mais indicado para fazer a conversão da equação (2.27) nessas matrizes do espaço de estado é o ortonormal [26], por apresentar menor variação

de coeficientes das matrizes, conforme indicado pelo Faixa Dinâmica de Sensibilidade e Esparsidade, do inglês *Dynamic Range Sparsity-Sensitivity* (DRSS). Com isso, aplicando esse método, [28] obteve as seguintes matrizes: A (2.30), B (2.31), C (2.32) e D (2.33).

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1.185 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -1.185 & 0 & 1.637 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1.637 & 0 & 2.007 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2.007 & 0 & 2.431 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -2.431 & 0 & 4.062 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -4.062 & -5.927 \end{pmatrix} \quad (2.30)$$

$$B = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.374 \end{bmatrix} T \quad (2.31)$$

$$C = \begin{bmatrix} 0.195 & 2.42 & -0.29 & 0.52 & 0.03 & 0.065 \end{bmatrix} \quad (2.32)$$

$$D = 0 \quad (2.33)$$

Dessa forma, o FAW pode ser construído a partir da combinação dos coeficientes dessas matrizes A, B e C, e seguindo o arranjo do sistema no espaço de estados. Além disso, neste formato fica mais fácil de controlar os parâmetros do FAW, uma vez que, a banda do FAW varia de forma proporcional, as mudanças nos coeficientes da matriz A, o ganho de amplitude é proporcional a matriz C.

Como já foi dito, para obter um atraso de fase em  $90^\circ$  (quadratura), basta modificar a matriz C para os coeficientes da  $2^\circ$  derivada da gaussiana. Esses coeficientes foram obtidos por [18] e mostrados na matriz (2.34).

$$C_{gauss2} = \begin{bmatrix} 4.617 & 0.7125 & 7.609 & 0.6636 & 1.492 & 0.1225 \end{bmatrix} \quad (2.34)$$

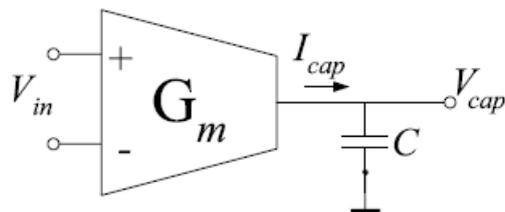
### 2.4.3 Projeto do circuito do filtro com técnica $G_m - C$

Uma das técnicas mais populares para realizar filtros analógicos é a estrutura conhecida como amplificador transcondutância-capacitor Gm-C. Essa transcondutância converte uma tensão de entrada numa corrente no capacitor conforme mostrado na equação a seguir:

$$I_{cap} = G_m V_i n \quad (2.35)$$

Neste filtro, a frequência de corte pode ser baixa, na faixa de Hz ou menor. Além disso, se as transcondutâncias forem baixas, na casa dos nA/V, evitam-se grandes valores de capacitor no chip [18]. Na figura 2.38, é mostrada uma célula de transcondutância linear do tipo Gm-C. Na figura pode ser notado que a transcondutância GM converte um sinal de tensão na entrada da célula em uma corrente de saída, e que o capacitor C presente

na saída pode ser usado para regular essa corrente e por consequência controlar o valor de  $G_m$ .

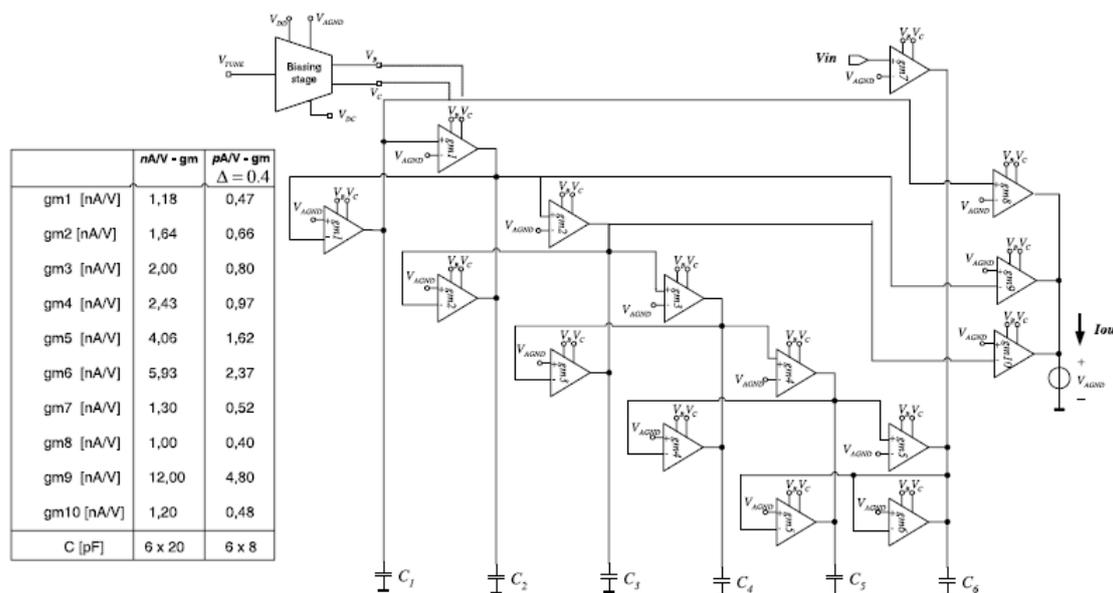


**Figura 2.38.** Célula de transcondutância linear que converte a tensão de entrada, em corrente de saída. Fonte: [18].

A tensão de saída do capacitor pode ser ajustada com o valor  $G_m$  do amplificador, como dado pela equação (2.36):

$$V_{cap} = \frac{G_m V_{in}}{sC} \quad (2.36)$$

Para ajustar os valores das transcondutâncias pode-se variar a largura dos transistores ou o valor das capacitâncias. A figura 2.39 mostra o esquema  $G_m$ - $C$  para implementar o filtro o FAW na configuração gauss1, obtida com a aproximação L2. Na figura pode-se notar que a matriz de entrada B está representada pela transcondutância  $gm_7$ , a matriz A é composta pelas transcondutâncias de  $gm_1$  ao  $gm_6$  e a matriz saída C foi construída com os  $gm_8$  até o  $gm_{10}$ .



**Figura 2.39.** Esquema de ligações das transcondutâncias para gerar o FAW referente a gauss1, baseado na técnica  $G_m$ - $C$ . Fonte: [28].

Os resultados do estudo de [28] mostraram um consumo total de potência desse FAW, foi inferior a 350 nW.

### 3 METODOLOGIA

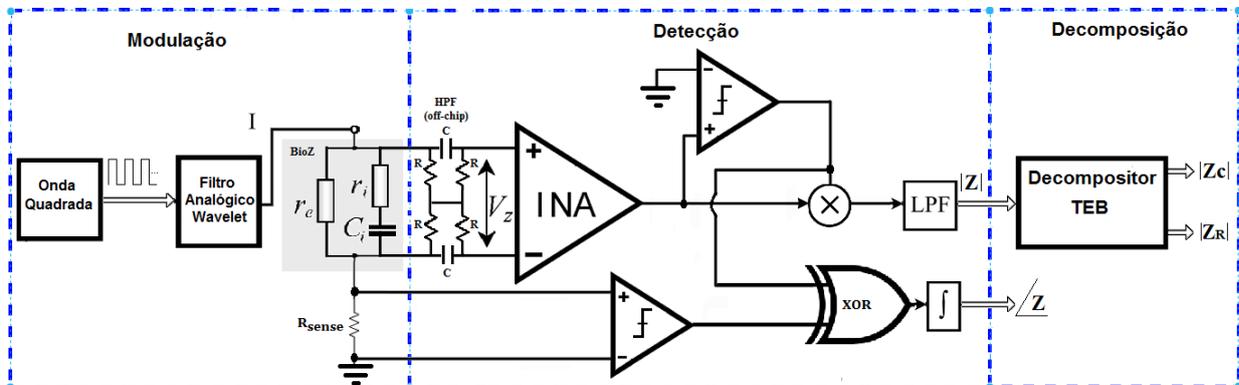
Este capítulo apresenta a descrição dos procedimentos, técnicas e materiais aplicados no desenvolvimento dos sistemas de modulação e decomposição da TEB. Especifica também as arquiteturas por meio da exposição de diagramas de blocos, teoremas e análise visual dos sistemas.

Além disso, os experimentos realizados são detalhados, salientando suas pormenorizações para gerar a reprodutibilidade dos resultados. Adicionalmente, são apresentados os sistemas de detecção e um modelo para geração da TEB, descrevendo como construí-los e operá-los durante os experimentos.

Ainda neste capítulo, são apresentadas as métricas de desempenho aplicadas na avaliação dos resultados obtidos, que junto com a comparação a outros trabalhos publicados busca a validação da proposta.

#### 3.1 METODOLOGIA DE DESENVOLVIMENTO

Inicialmente, para se ter uma visão geral do trabalho a arquitetura completa do sistema de medição da TEB em marcapasso é apresentada na figura 3.1. Observando esse diagrama de blocos, percebe-se que o sistema se divide em três etapas: modulação, detecção e decomposição da TEB.



**Figura 3.1.** A arquitetura geral do sistema proposto para medição da TEB é composta pelo Gerador de Corrente Senoidal, Detector de Módulo e Fase e o Decompositor da TEB.

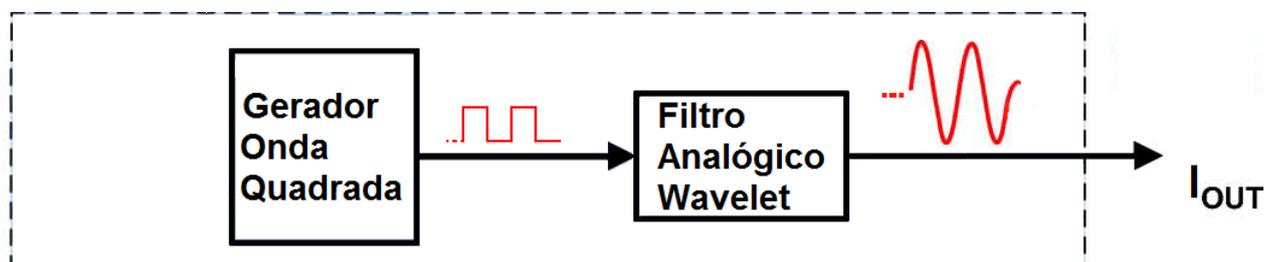
Importante ressaltar que, da arquitetura geral mostrada na figura 3.1, esta dissertação descreve o passo a passo para desenvolver as etapas de modulação e decomposição da TEB, uma vez que essas são as propostas deste trabalho. Os demais subsistemas utilizados nos experimentos, como o MPD, o BISS e o FAW, já foram implementados por outros autores e estão apenas referenciados. Entretanto, as suas modificações e ajustes, necessárias para conduzir os experimentos, foram apresentadas.

Nas seções seguintes, o Gerador de Corrente Senoidal e o Decompositor da TEB são detalhados, explicando os procedimentos metodológicos necessários para o seu desenvolvimento. O ambiente de simulação escolhido foi o Simulink, do software Matlab na versão R2018.

### 3.1.1 Desenvolvimento do Gerador de Corrente Senoidal

Em sistemas implantáveis é preciso priorizar, sempre que possível, o baixo consumo de potência. Para isso, a arquitetura desenvolvida buscou utilizar componentes que possam ser implementados em circuitos analógicos, que geralmente ocupam menos espaço e consomem menos energia do que seus equivalentes em circuitos digitais.

Como já mencionado, nesta dissertação, a primeira etapa do sistema de medição da TEB é a modulação; nessa etapa é proposto um novo sistema, o Gerador de Corrente Senoidal, que é mostrado no diagrama esquemático da figura 3.2. Nessa figura, pode-se observar que o gerador é composto por apenas dois elementos: uma fonte de onda quadrada e um FAW. A fonte de onda quadrada entrega um sinal de tensão na entrada do FAW, para que esse último atenuie os harmônicos ímpares desse sinal. Adicionalmente, o FAW converte o sinal entrada, na forma tensão para um sinal na sua saída na forma de corrente, o que é vantajoso para sistemas de medição de bioimpedância, uma vez que dispensa o uso de VCCS.



**Figura 3.2.** Um sinal de tensão elétrica na forma onda quadrada é convertido por um FAW num sinal de corrente senoidal, por meio de atenuação dos harmônicos ímpares da onda quadrada

### 3.1.1.1 Desenvolvimento do FAW para o Gerador de Corrente Senoidal

Para que o FAW proposto por [28] consiga atenuar os harmônicos da onda quadrada é preciso modificá-lo, ajustando sua banda de frequência de acordo com o sinal de entrada. Idealmente a frequência de entrada deve ser a mesma da saída, que no caso deste estudo será uma frequência de 10  $kHz$  com uma amplitude de pico de 10  $\mu A$ .

Com isso, para ajustar a banda do FAW é preciso definir a relação da sua banda de passagem com a frequência da onda quadrada. Os testes experimentais mostraram que a frequência central da banda do FAW deve estar na metade daquela que esse mesmo filtro, geraria uma aproximação da 1ª derivada da gaussiana. Para fazer esse ajuste na banda do FAW, estando ele no formato de espaço de estados, basta multiplicar sua matriz A por um escalar, que sendo maior que 1 aumenta a frequência central e vice-versa. Um problema detectado nesse processo de variação da banda do FAW, é que a amplitude da sua corrente de saída também é modificada, especificamente, de forma inversamente proporcional ao aumento da frequência. Diante disso, foi descoberto que é possível compensar esse efeito multiplicando a matriz de saída C, também por um escalar. Durante os experimentos observou-se uma relação linear entre a frequência da onda quadrada e esses valores escalares (ver figura 4.6) utilizados no ajuste dos coeficientes da matriz A e C, chegando no seguinte relação:

$$\forall \sin(f_{square}) \exists A_{base} * f_{square} \propto A * f_{square},$$

em que a matriz  $A_{base}$  é formada pelos coeficientes normalizados do FAW original proposto por [28]. Essa matriz, por ser normalizada, gera uma senoide para qualquer frequência de entrada ( $f_{square}$ ), desde que seus coeficientes também sejam multiplicados por essa mesma frequência ( $A_{base} * f_{square}$ ). Além disso, devido a linearidade, a matriz  $A_{base}$  é proporcional a matriz A original (2.30). Nesse caso, para criar uma relação de igualdade é preciso adicionar uma constante, que neste estudo será chamada de  $\kappa$ . Assim, adicionando essa constante temos a relação a seguir:

$$\forall \sin(f_{square}) \exists A_{base} * f_{square} = A * \kappa * f_{square},$$

em que  $\kappa$  é a constante de normalização. Sabendo disso, para encontrar o valor de  $\kappa$  basta gerar um sinal senoidal com o FAW original, formado pelas matrizes A (2.30), B (2.31), C (2.32) e D (2.33). Onde nessa condição, sabe-se que

$$\kappa * f_{square} = 1 \Rightarrow \kappa = \frac{1}{f_{square}} = T,$$

em que  $T$  é o período da corrente senoidal gerada pelo FAW original nesse experimento.

Da mesma maneira, sabendo que a redução da amplitude da corrente na saída do FAW também obedece a uma relação linear (ver figura 4.6) com a frequência de entrada ( $f_{square}$ ), pode-se afirmar a seguinte relação:

$$\forall \chi * \sin(f_{square}) \exists \chi * C_{base} * f_{square} \propto C * f_{square},$$

em que  $C_{base}$  é uma matriz normalizada para gerar uma amplitude constante unitária quando multiplicada pela frequência de entrada ( $f_{square}$ ) e  $\chi$  é a amplitude de pico da resposta senoidal do FAW original. Assim, seguindo o mesmo princípio feito para  $A_{base}$ , pode afirmar que:

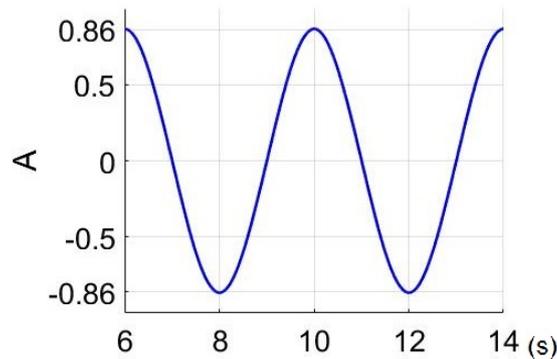
$$\forall \chi * \sin(f) \exists \chi * C_{base} * f = C * \kappa * f,$$

em que para encontrar o valor de  $\chi$  basta observar o valor da amplitude da mesma resposta de corrente senoidal utilizada para encontrar  $\kappa$ . Com isso, para encontrar a matriz normalizada  $C_{base}$  basta

$$\forall \sin(f_{square}) \exists C_{base} * f_{square} = \frac{C * \kappa * f_{square}}{\chi}$$

. Agora, de posse da matriz  $C_{base}$  normalizada, é possível obter uma senoide com amplitude qualquer (Amp) por meio da seguinte expressão  $Amp * C_{base} * f_{square}$ .

Portanto, para descobrir o valor de  $\kappa$  e  $\chi$  é preciso gerar um sinal senoidal com o FAW original, composto pelas matrizes A (2.30), B (2.31), C (2.32) e D (2.33). Para isso, basta utilizar como entrada do FAW original uma onda quadrada com amplitude unitária e frequência de  $250mHz$ , que corresponde ao dobro da frequência para gerar a 1ª derivada da gaussiana ou metade do tempo assentamento da resposta ao impulso de filtro (período 8 segundos). O resultado desse experimento é mostrado na figura 3.3.



**Figura 3.3.** Resposta senoidal do FAW com os coeficientes originais proposto por [28] a uma entrada de onda quadrada, com amplitude unitária e frequência 250 mHz.

Observando a figura 3.3 podemos notar que foi produzida uma resposta senoidal, onde o valor do  $\kappa = T = 4$ . Com isso, a partir da equação (3.1) pode-se encontrar a matriz  $A_{base}$  a partir dos valores normalizados para frequência unitária. Já para encontrar o valor de  $\chi$  basta observar a amplitude de pico da corrente senoidal mostrada na figura 3.3, ou seja,  $\chi = 0,86 = 43/50$ . A partir dos valores de  $\kappa$  e  $\chi$ , pode-se chegar na equação (3.2), que define como encontrar a matriz  $C_{base}$ , por meio dos coeficientes normalizados para frequência e amplitude unitária.

$$A_{base} = A * 4 \quad (3.1)$$

$$C_{base} = \frac{C}{0.215} \quad (3.2)$$

Assim, de acordo com as equações (3.1) e (3.2) pode-se determinar as matrizes normalizadas  $A_{base}$  (3.3) e  $C_{base}$  (3.4) propostas neste estudo para compor o FAW que integrará o Gerador de Corrente Senoidal são mostradas a seguir:

$$A_{base} = \begin{pmatrix} 0 & 4.74000843 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -4.74000843 & 0 & 6.54744128 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -6.54744128 & 0 & 8.02687189 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -8.02687189 & 0 & 9.72568742 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -9.72568742 & 0 & 16.24695862 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -16.24695862 & -23.70800000 \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

$$C_{base} = \begin{pmatrix} 0.906625453 & 11.2798482 & -1.36813694 & 2.42472401 & 0.140310782 & 0.302933921 \end{pmatrix} \quad (3.4)$$

O restante do FAW proposto para o Gerador de Corrente Senoidal é composto pelas matrizes originais B (2.31) e D (2.33), propostas por [28]:  $B = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.37354384 \end{bmatrix} T$  e  $D = 0$ .

A partir dessas matrizes normalizadas  $A_{base}$  (3.3) e  $C_{base}$  (3.4), e sabendo das relações de linearidade do FAW com a frequência de entrada ( $f_{square}$ ), foi possível generalizar a proposta do Gerador de Corrente Senoidal, gerando as matrizes  $A_{\sin(f_{square})}$  e  $C_{Amp*\sin(f_{square})}$ , que formam um FAW capaz gerar um sinal senoidal numa frequência ( $f_{square}$ ) e amplitude (Amp) qualquer, conforme descrito respectivamente nas equações (3.5) e (3.6):

$$A_{\sin(f_{square})} = A_{base} * f_{square} \quad (3.5)$$

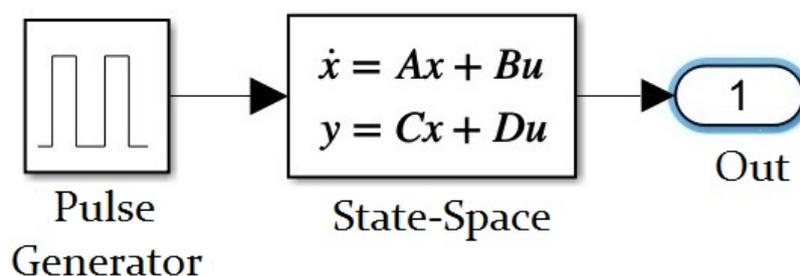
$$C_{Amp*\sin(f_{square})} = Amp * C_{base} * f_{square} \quad (3.6)$$

Assim, no caso específico para obter os coeficientes do FAW, em que o Gerador de Corrente Senoidal produza uma saída com frequência de  $10\text{ kHz}$  ( $f_{square} = 10\text{ kHz}$ ) e amplitude de  $10\text{ }\mu\text{A}$  ( $Amp = 10\text{ }\mu\text{A}$ ), basta aplicar esses valores nas equações (3.5) e (3.6).

Para criar um FAW, no formato de espaço de estados no ambiente Simulink, pode-se utilizar o bloco chamado *State-Space*. Esse bloco possui uma porta de entrada e outra de saída; acessando suas configurações é possível acrescentar as matrizes do filtro. Uma maneira para fazer isso é criar as matrizes no workspace do Matlab, e depois usar apenas os seus nomes como parâmetros de entrada do bloco *State-Space*.

Ainda no Simulink, a maneira mais fácil de gerar uma fonte de onda quadrada é utilizar um bloco gerador de pulsos, nomeado *Pulse-Generator*. Esse bloco tem apenas o sinal de saída, uma onda retangular e periódica. Seus parâmetros permitem ajuste da sua amplitude, duty-cycle, período e atraso da fase. Ajustando o duty-cycle para 50% gera-se uma onda quadrada.

Na figura 3.4, é mostrado o esquema do Gerador de Corrente Senoidal proposto no Simulink. Mesmo sendo sistema bem compacto, utilizando apenas dois blocos, ele permite controlar os principais parâmetros da onda senoidal, como amplitude, fase e frequência. A amplitude pode ser modificada, variando os coeficientes da matriz  $C_{Amp*\sin(f_{square})}$  de acordo com equação (3.6), em que a variável manipulada é a amplitude desejada ( $Amp$ ). Para modificar a fase é preciso alterar os coeficientes da matriz  $C_{Amp*\sin(f_{square})}$  por meio da sua derivada, sendo que, para  $\text{gauss2}$  a fase varia  $90^\circ$ , e invertendo o sinal dos seus coeficientes (multiplicando por  $-1$ ) a fase varia  $180^\circ$ , podendo dessa forma obter valores de  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $180^\circ$  e  $270^\circ$ . Por fim, a frequência pode ser modificada ajustando de maneira linear os coeficientes das matrizes  $A_{\sin(f_{square})}$  e  $C_{Amp*\sin(f_{square})}$ , respectivamente conforme as equações (3.5) e (3.6), onde a variável manipulada é a frequência de entrada ( $f_{square}$ ).

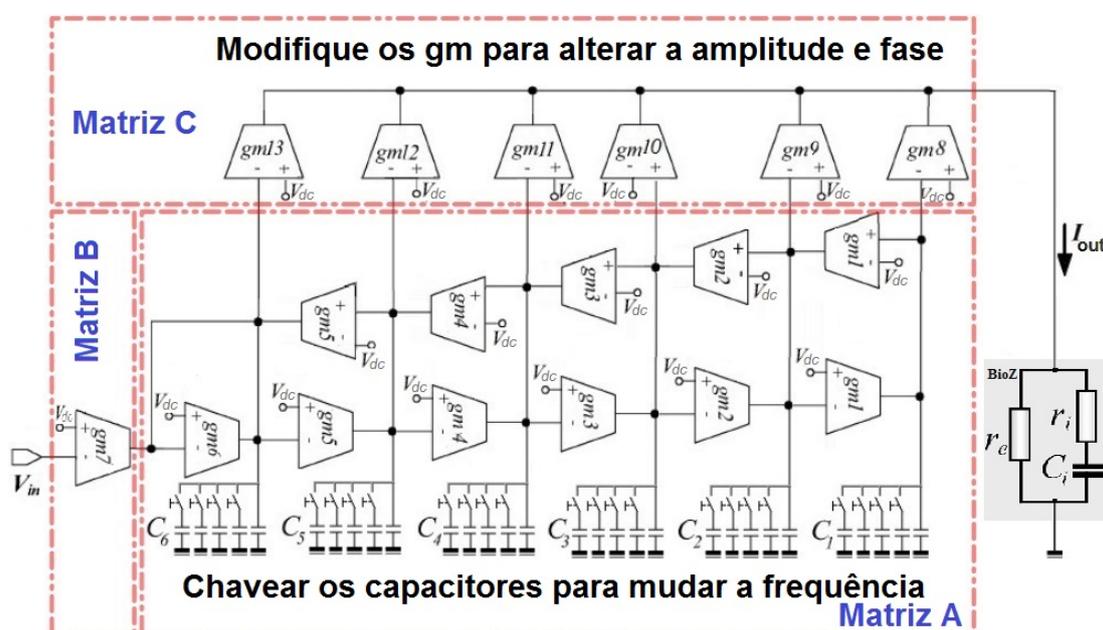


**Figura 3.4.** A onda quadrada é gerada pelo bloco *Impulse Generator* com 50% de duty-cycle e processada com o bloco *State-Space* configurado para a FAW.

Apesar da proposta de elaboração dessa dissertação ser em nível de sistemas, deixando o projeto de circuitos elétricos fora do seu escopo, foi questionado por este autor, se essa proposta era passível de ser implementada, no futuro, a nível de circuito. Para isso,

ainda que de maneira muito preliminar, foi analisada a questão, e notou-se que uma característica do FAW, destacada no trabalho de [19], em que os coeficientes das matrizes podem ser modificados alterando as capacitâncias das transcondutâncias, e abre uma possibilidade interessante de implementar a proposta deste trabalho.

Assim, a sugestão apontada neste estudo para implementar o FAW em circuitos com ajuste automático da banda, seria montar um banco de capacitores em paralelo, e chaveá-los para modificar os coeficientes matrizes A e C. A figura 3.5 com intuito de ilustrar essa ideia, de forma que foi identificado os blocos de transcondutância no FAW, e os capacitores foram adicionados a princípio, apenas no bloco da matriz A, para exemplificar como seriam chaveados para modificar o valor dessa matriz em função da frequência de entrada do sinal de onda quadrada.



**Figura 3.5.** Os transdutores gm-C dispostos de forma que os seus respectivos valores de gm representem os coeficientes das matrizes do FAW. A variação da capacitância altera os gms e muda a banda do FAW.

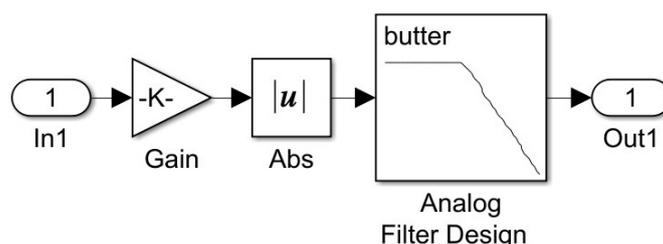
### 3.1.1.2 Sistema de Detecção

Uma maneira de testar a eficiência do Gerador de Corrente Senoidal é realizar um experimento acoplando-o a um sistema de detecção. Esse sistema se encontra na segunda etapa da arquitetura geral, apresentada na figura 3.1. Sua função é medir o sinal modulado e condicioná-lo ao processo seguinte. Na seção 2.3.2, foram apresentados alguns desses sistemas. Nessa seção, serão discutidos os critérios utilizados para escolha desses sistemas, e suas adaptações necessárias para o sistema escolhido possa integrar a proposta deste trabalho.

Tratando-se de marcapasso implantável, um critério de escolha deve sempre ser o consumo de energia. Com isso, as abordagens que usam a metodologia FRA e MPD se destacam, frente aos sistemas baseados em FFT, já que esses últimos privilegiam os circuitos digitais para processamento dos sinais em banda larga. Outro critério importante é suscetibilidade a variações de sinais ou dependência de sincronismo. Neste aspecto a metodologia FRA com o sistema SD, que apresenta dependência do sincronismo entre os sinais de modulação e demodulação, e o sistema SS, que também tem problemas para manter o sincronismo dos tempos de amostragem (em alta frequência) e o sinal de modulação, fica prejudicada. Além disso, a metodologia FRA recupera a TEB na forma cartesiana (parte real e imaginária), e isso eleva o processamento digital e o consumo de energia para calcular o módulo e fase da TEB, que são usados pelo marcapasso.

Neste contexto, estudos recentes vêm utilizando o sistema MPD [76, 62], em seus projetos de medição da TEB em marcapasso, e os resultados se mostram promissores. Tal sistema possui uma arquitetura relativamente mais simples que os sistemas FRA e já recuperam a TEB na forma polar (módulo e fase). Sendo que o módulo é capturado por meio da retificação em onda completa e um LPF, não dependendo de sincronismo com o bloco de modulação. Diante dessa argumentação, optou-se por utilizar esse sistema de detecção, na formação da arquitetura geral da proposta, junto com o Gerador de Corrente Senoidal e Decompositor da TEB.

Com o sistema de detecção escolhido, o próximo passo é montá-lo no Simulink com intuito de utilizá-lo nos experimentos propostos. Apenas o canal de módulo será implementado, por ser a parte do sinal da TEB que é usado no marcapasso para calcular a demanda metabólica. A figura 3.6 mostra o diagrama de blocos deste canal no sistema MPD.



**Figura 3.6.** A TEB modulada é detectada por um INA, implementado no bloco *Gain*, depois é retificado pelo bloco *Abs* e filtrada com um LPF implementado pelo bloco *Analog Filter Design*.

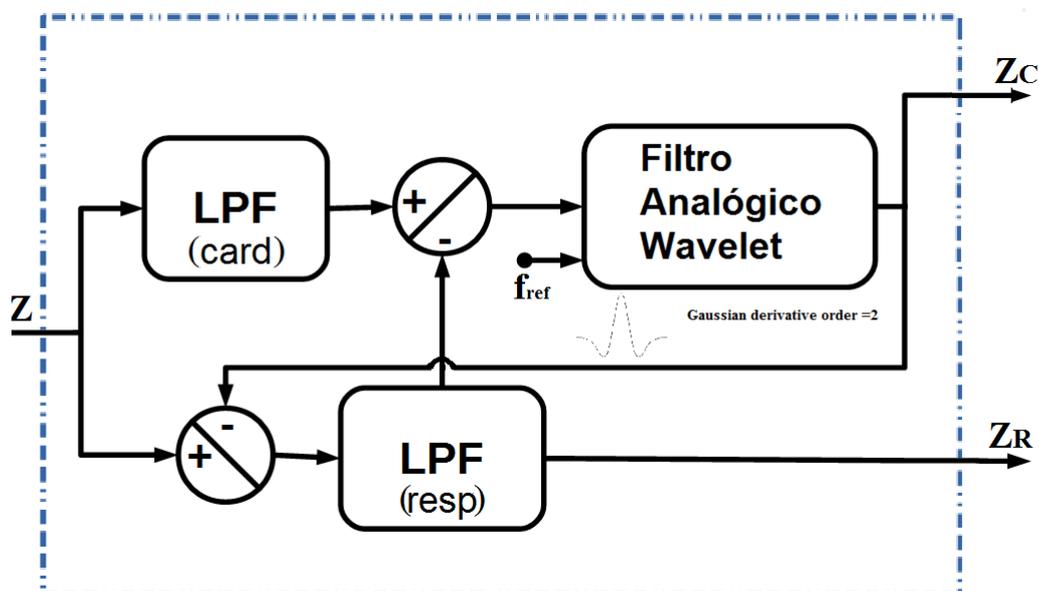
Na figura 3.6 primeiro bloco é o INA, que serve para detectar o sinal modulado e amplificar sua magnitude; depois vem um retificador de onda completa, que elimina a parte negativa do sinal modulado; por fim, um LPF remove as componentes de alta frequência, deixando apenas a TEB que estava modulada na superfície do sinal. Tradicionalmente, ao

implementar o Circuito Integrado de Aplicação Específica, do inglês *Application Specific Integrated Circuits* (ASIC) do sistema de detecção, um HPF é acrescentado na entrada do INA, mas fora do circuito integrado (off-chip), com o intuito de eliminar sinais de interferências - em baixas frequências - como o ECG e mio-potenciais.

### 3.1.2 Desenvolvimento do Decompositor da TEB

Nesta seção, será descrita a segunda proposta desta dissertação, trata-se da última etapa, na arquitetura geral, onde ocorre a separação da TEB em suas componentes cardíaca e respiratória. Também será mostrado o processo de implementação e ajuste do modelo da TEB, utilizado durante os experimentos.

Como já dito, o sinal TEB apresenta dificuldades em ser separado devido, principalmente, as suas nas componentes cardíaca e respiratória compartilharem a mesma banda, conforme mostrado na figura 2.31. Diante disso, este trabalho apresenta uma nova proposta para decompor a TEB, utilizando o FAW num sistema de realimentação cruzada com um filtro LPF, para separar a TEB tanto no domínio da frequência quanto no tempo. A figura 3.7 mostra o diagrama esquemático dessa proposta.



**Figura 3.7.** O FAW recupera a  $Z_C$  e o  $LPF_{resp}$  a  $Z_R$ . Estes sinais recuperados são removidos também realimentados no sistema de forma cruzada para reduzir o erro.

Observando a figura 3.7, nota-se que o sinal da TEB é separado em dois canais. No canal superior, o sinal cardíaco ( $Z_C$ ) da TEB é obtido na saída do FAW; já no canal inferior, a parte respiratória ( $Z_R$ ) da TEB é extraída, ao passar por um LPF. Esses dois sinais obtidos são realimentados de forma cruzada com seus canais, onde o sinal cardíaco

é removido da TEB, no canal inferior, e o respiratório, no canal superior, formando um circuito fechado para reduzir o erro. Adicionalmente, um LPF foi colocado no canal superior, com intuito de equilibrar o atraso de fase gerado pelos filtros adjacentes.

Apesar de utilizar a mesma estrutura do FAW, proposto na seção 3.1.1, seu objetivo nessa etapa é diferente (deve-se atenuar os harmônicos do sinal respiratório, para depois, separar do sinal cardíaco). Por isso é preciso ajustá-lo novamente, seguindo os mesmos passos da seção 3.1.1, mas para os critérios de frequência e amplitude do sinal cardíaco. Na próxima seção, será descrito a metodologia utilizada para fazer o desenvolvimento desse FAW, e também a justificativa para a escolha da aproximação wavelet que foi escolhida para ser empregada na sua construção.

### 3.1.2.1 Desenvolvimento do FAW para o Decompositor da TEB

A primeira etapa para construção desse FAW passa pelo critério de escolha do tipo de aproximação da wavelet a ser utilizada, sendo as opções analisadas a 1<sup>o</sup> e 2<sup>o</sup> derivada da gaussiana. O fator decisivo nessa escolha foi a correlação de forma, entre a resposta ao impulso do FAW e a componente cardíaca da TEB. Assim, a escolha foi feita pela 2<sup>o</sup> derivada da gaussiana, que usa a matriz  $C_{gauss2}$  da equação (2.34). O formato de sua resposta ao impulso é semelhante um sino invertido, que pode ser rebatido para possuir maior correlação com o formato do sinal  $Z_C$  do que a 1<sup>o</sup> derivada, que tem formato mais parecido com uma onda senoidal.

Com a derivada do FAW escolhida, segue-se o mesmo processo aplicado na seção 3.1.1 para ajustar as matrizes A e C, basta multiplicar seus coeficientes por constantes para, respectivamente, mover a banda do FAW e ajustar sua amplitude de saída, conforme faixa desses valores na componente cardíaca, que é mostrado na tabela 2.2. Salientando que esse ajuste foi realizado empiricamente, observando o melhor desempenho do Decompositor da TEB. Nesse processo obteve as seguintes matrizes chamadas de  $A_d$  (3.7) e  $C_d$  (3.8), mostrados adiante.

$$A_d = \begin{pmatrix} 0 & 3.55500632 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -3.55500632 & 0 & 4.91058096 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -4.91058096 & 0 & 6.02015392 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -6.02015392 & 0 & 7.29426556 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -7.29426556 & 0 & 12.1852190 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -12.1852190 & -17.7810000 \end{pmatrix} \quad (3.7)$$

$$C_d = \begin{pmatrix} 4.02335980 & -0.997454448 & -4.09293739 & 0.929072529 & -1.40419156 & 0.368900629 \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

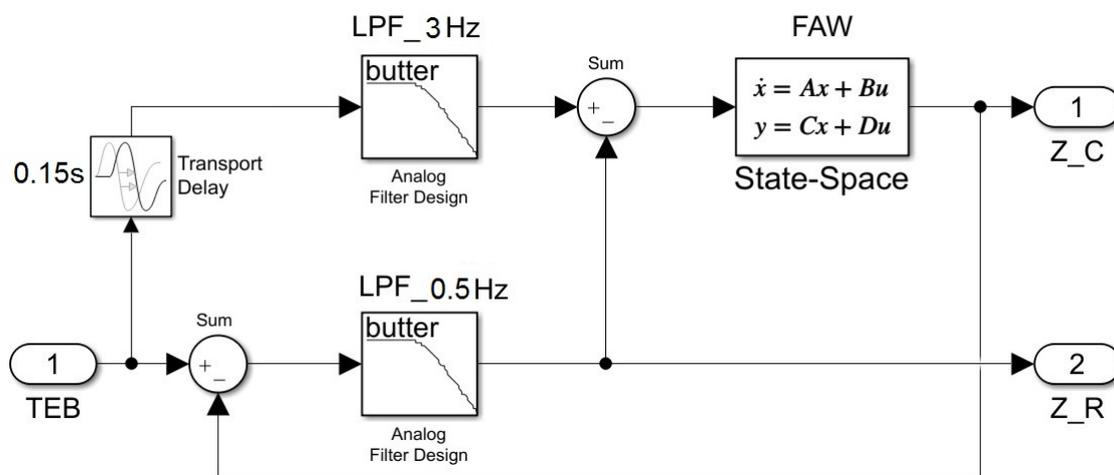
O restante do FAW também é composto pelas matrizes originais  $B$  (2.31) e  $D$  (2.33).

Como a TEB é uma variável dinâmica, o Decompositor da TEB vai perder desempenho a medida que os valores da TEB modificarem para valores diferentes daqueles em que o FAW foi calibrado. Para resolver esse problema, a solução é proposta neste estudo é fazer um FAW adaptativo. Observando a teoria do FAW desenvolvida na 3.1.1, percebe-se que as equações (3.5) e (3.6) podem ser usadas para tornar o FAW adaptativo. No caso do Decompositor da TEB basta substituir nessas equações a frequência de entrada ( $f_{square}$ ), por um sinal de referência externo, que indique a frequência de batimento coração. Em marcapassos modernos existe uma frequência que é monitorada continuamente, trata-se da frequência do Eletrocardiograma Intracardíaco, do inglês *Intracardiac Electrocardiogram* (iECG) [62]. Com isso, o FAW deve funcionar de forma adaptativa, conforme mostrado nas equações (3.9) e (3.10), em que as matrizes  $A_d$  (3.7) e  $C_d$  (3.8) foram usadas nas equações (3.5) e (3.6), tendo com sinal de referência a frequência do iECG ( $f_{iECG}$ ). O detalhe é que os melhores resultados na decomposição da TEB, foram obtidos ao acrescentar um fator multiplicador por  $\sqrt{f_{iECG}}$  na correção da amplitude.

$$A_{card} = A_d \times f_{iECG} \quad (3.9)$$

$$C_{card} = C_d \times f_{iECG} \times \sqrt{f_{iECG}} \quad (3.10)$$

Na figura 3.8, é mostrado o esquema de montagem desse sistema no Simulink, utilizando alguns dos mesmos blocos já usados em sistemas apresentados, como o bloco de *state-space* e os filtros passa baixo analógicos do tipo butterworth. A exceção se dá pelo bloco de atraso (*Transport-Delay*) que inicialmente não estava previsto na proposta, mas teve que ser acrescentado no experimento para compensar o atraso do FAW. Acredita-se que esse bloco pode ser implementado com por um circuito (off-chip) do tipo RC.

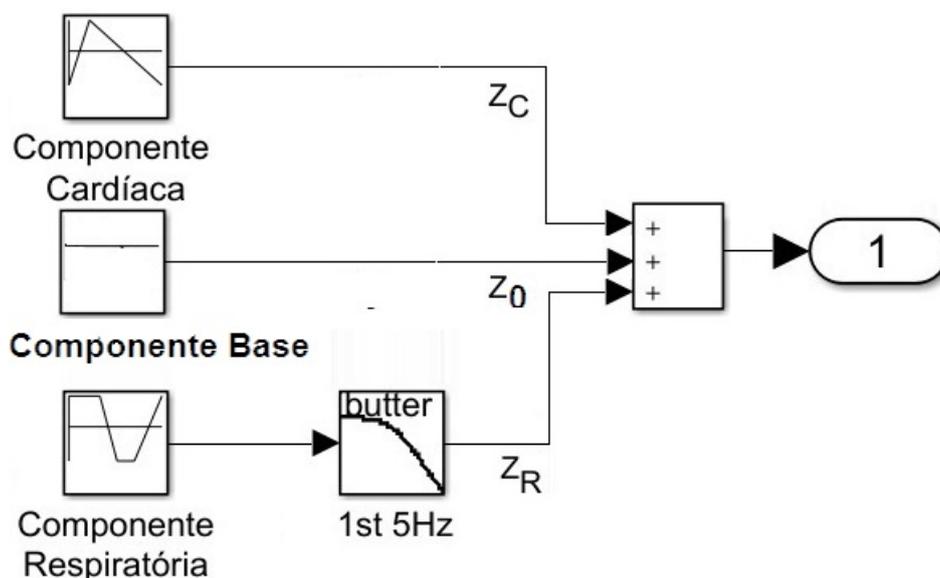


**Figura 3.8.** O FAW é implementado com o bloco *State Space*, para recuperar  $Z_C$ . Os LPF são simulados com o bloco *Analog Filter Design*, e o atraso de fase do FAW, é compensado por um bloco *Transport delay*.

### 3.1.2.2 Modelo da TEB

Para gerar os sinais da TEB, a fim de realizar experimentos de decomposição de suas componentes, foi utilizado o modelo BISS, criado por [38] e apresentado na seção 2.3.3.1. A descrição da construção desse modelo tem o objetivo de servir para validação e reprodutibilidade da metodologia.

Para implementar esse modelo no Simulink, foram utilizados blocos de repetição de seqüências interpoladas (*Repeating Sequence Interpolated*), que utilizam vetores de módulo e tempo, para criar os sinais contínuos no tempo. Na figura 3.9, é mostrada a configuração do modelo BISS, em que os blocos da componente cardíaca, respiratória e linha base são somados para formar a TEB. O bloco do sinal respiratório passa, antes, por um LPF para remover ruídos gerados, na interpolação da onda trapezoidal.



**Figura 3.9.** O modelo BISS é implementado utilizando os blocos de *Repeating Sequence Interpolated* para sintetizar os componentes da TEB. Depois esses sinais são somados em um único sinal de bioimpedância.

O modelo BISS construído nesse estudo é capaz de ajustar a impedância cardíaca ( $Z_C$ ) em sua amplitude ( $A_{Z_C}$ ) dada em  $\Omega$ ; e na sua frequência, em batimentos por minuto (*bpm*). Quanto a impedância respiratória ( $Z_R$ ) é possível ajustar o período, de cada ciclo respiratório ( $T_{Z_R}$ ), em segundos (s) e a sua amplitude ( $A_{Z_R}$ ), também dada em  $\Omega$ . Esses dois sinais,  $Z_R$  e  $Z_C$  juntos formam a parte dinâmica do modelo da TEB, mas ainda existe um valor de linha base ( $Z_0$ ) que é ajustado em seu módulo  $A_{Z_0}$  e um pequeno desvio  $A_{desv}$ , que pode ser em horas ou dias.

As equações do modelo BISS (3.11), (3.13) e (3.16) foram baseadas no trabalho de [38], e servem para modelar o módulo dos componentes da TEB. Já as equações (3.12),

(3.14) e (3.15) representam o tempo de cada sequencia de repetição destes sinais.

$$Z_R = (A_{Z_R}/2.0). * [1 \ 1 \ -1 \ -1 \ 1] \quad (3.11)$$

$$t_{Z_R} = [0 \ 0.347 * T_{Z_R} \ 0.53 * T_{Z_R} \ 0.695 * T_{Z_R} \ T_{Z_R}] \quad (3.12)$$

$$Z_C = (A_{Z_C}/2.0) * (0.001375 * bpm_{Z_C} - 1.0825). * [1 \ -1 \ 1] \quad (3.13)$$

$$t_{Z_C} = [[0 \ (-0.000275 * bpm_{Z_C} + 0.2165) \ 60/(bpm_{Z_C})] \quad (3.14)$$

$$Z_0 = [A_{Z_0} \ A_{Z_0} \ (A_{Z_0} - A_{desv}) \ (A_{Z_0} - A_{desv}) \ A_{Z_0}] \quad (3.15)$$

$$t_{Z_0} = [0 \ 40 \ 60 \ 80 \ 90] \quad (3.16)$$

## 3.2 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Uma vez que a arquitetura do sistema foi desenvolvida, é necessário organizar e regularizar os procedimentos experimentais, para gerar reprodutibilidade e resultados coesos. Nesta seção, será especificado os valores dos parâmetros de cada bloco do sistema e as ferramentas de análise, utilizadas nos experimentos.

### 3.2.1 Experimentos com o Gerador de Corrente Senoidal

Uma característica importante, em sinais de modulação da TEB, é a capacidade de variar amplitude, frequência e fase ao longo do tempo. Isso porque esses parâmetros mudam de acordo com as aplicações, sendo para melhorar a precisão das medidas ou explorar outras propriedades da bioimpedância, como ocorre nas áreas correlatas deste trabalho de EIT e EIM. Além disso, é preciso que o sinal modulante não distorça o sinal modulado. Para isso é importante utilizar sinais com pureza espectral, denotados pelas parâmetros THD e SFDR, analisados no domínio da frequência.

#### 3.2.1.1 Experimentos com o Gerador de Corrente Senoidal no domínio do tempo

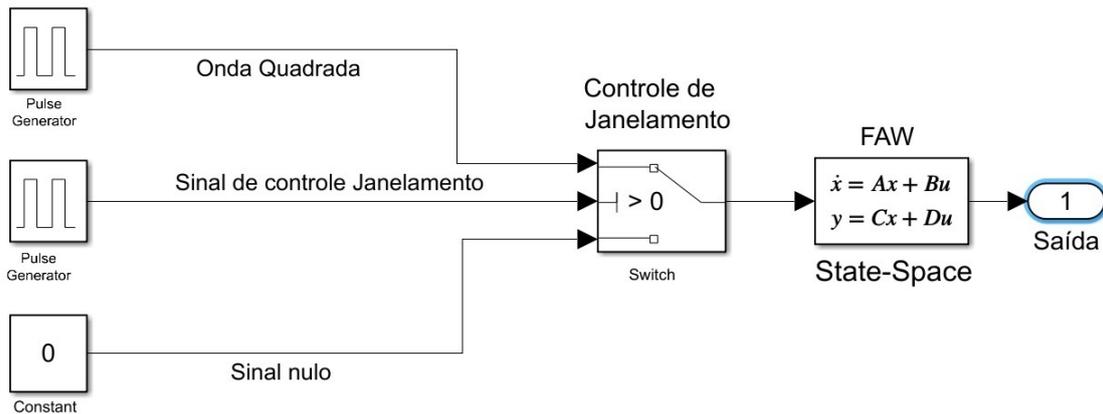
O primeiro experimento a ser realizado é verificar a possibilidade de se obter uma sequência de respostas ao impulso do FAW, para formar uma onda contínua no tempo. Para fazer este teste, o sistema utilizado deve ser o da figura 3.4, adicionando na saída do FAW um bloco *Scope* de visualização dos sinais de entrada e saída. Os parâmetros do sistema são ajustados, configurando bloco gerador de pulsos, para gerar uma onda quadrada com amplitude de 1 V, duty-cycle de 10% e frequência de 5kHz. Em seguida, adicionam-se as matrizes originais A (2.30), B (2.31), C (2.32) e D (2.33). Sabendo que a frequência natural desse FAW é de 0,125 Hz, ainda é preciso multiplicar as matrizes A e C por 40k ( $5k/125m = 40 K$ ) para ajustar com a frequência de entrada de 5 kHz.

O segundo experimento utiliza o mesmo sistema do teste anterior, porém o objetivo de gerar o sinal senoidal. Nesse caso é preciso aplicar as matrizes  $A_{base}$  (3.3) e  $C_{base}$  (3.4) junto com as equações (3.5) e (3.6) para ajuste da banda do FAW. O valor da frequência de desejada será de  $10\text{ kHz}$  ( $f_{square} = 10\text{ kHz}$ ), e a amplitude desejada será de  $10\text{ }\mu\text{A}$  ( $Amp = 10\text{ }\mu\text{A}$ ). No bloco do gerador de pulsos é necessário fazer duas mudanças em relação ao experimento anterior, sendo elas: dobrar a frequência da onda quadrada, passando para  $10\text{ kHz}$ , e aumentar seu duty-cycle para 50%.

O próximo experimento testa a possibilidade de gerar uma corrente senoidal dentro de uma janela de tempo fechada. Essa propriedade é essencial em sistemas de medição da TEB em marcapasso. Isso porque permite que os algoritmos de controle do aparelho possam usar os mesmos eletrodos de injeção para outras finalidades, como o pacing ou leitura do iECG. Para testar essa propriedade é preciso acrescentar no sistema do Gerador de Corrente Senoidal da figura 3.4, um bloco de chaveamento (*Switch*) que deve ficar entre a fonte de onda quadrada e o FAW. Esse bloco de chaveamento possui três entradas e uma saída. A primeira entrada recebe o sinal de onda quadrada e a segunda, um sinal de controle. O sinal de controle é gerado por um gerador de pulso, seu período indica o ciclo de trabalho do marcapasso e o duty-cycle denota o tempo ativo do Gerador de Corrente Senoidal. Funciona da seguinte maneira: se o sinal de controle for maior que zero, a chave libera a passagem da onda quadrada para FAW; caso o contrário, libera-se um valor nulo (zero), que é adicionado por um bloco de valor zero (*constant*), na terceira e última entrada da chave de controle.

Ainda nesse último experimento, o sinal de controle deve ser ajustado com uma amplitude de  $1\text{ V}$ , um período de  $16\text{ms}$  e um duty-cycle de 10%. Com isso, a medição da TEB ocupará apenas  $1,6\text{ms}$  em cada ciclo do marcapasso, deixando o restante do tempo livre para as outras aplicações. O tempo de simulação pode ser configurado para  $35\text{ms}$ , para ser possível visualizar o resultado do janelamento. Na figura 3.10 é mostrado esse esquema de janelamento inserido no Gerador de Corrente Senoidal proposto, na forma de blocos do Simulink. Observando essa figura pode-se notar que foi inserido um bloco *Switch* que libera ou bloqueia os sinais de acordo os sinal de controle de outro bloco *Pulse Generator*, em que o tempo ativo de medição da TEB depende do duty-cycle desse sinal.

Os experimento seguinte busca evidenciar a capacidade de modificar os parâmetros de amplitude, frequência e fase da corrente senoidal proposta. A amplitude pode ser modificada variando os coeficientes da matriz  $C_{Amp*\sin(f_{square})}$ , conforme a equação (3.6). Com isso, primeiramente, deve-se ajustar o valor de  $Amp$  na (3.6) em  $0,5\text{ }\mu\text{V}$ ,  $1\text{ }\mu\text{V}$ ,  $1,5\text{ }\mu\text{V}$  e, por fim,  $0,25\text{ }\mu\text{V}$  em intervalos de  $0,3\text{ms}$ . Depois, com o objetivo de mudar a frequência da corrente senoidal, muda-se o frequência de entrada ( $f_{square}$ ) e as matrizes  $A_{\sin(f_{square})}$  e  $C_{Amp*\sin(f_{square})}$ , conforme equações (3.5) e (3.6), respectivamente. Assim, a



**Figura 3.10.** O janelamento da corrente senoidal ocorre por meio de um bloco *Switch* que, ao receber um sinal de controle vindo do bloco *Pulse Generator*, libera o sinais de acordo com o seu duty-cycle.

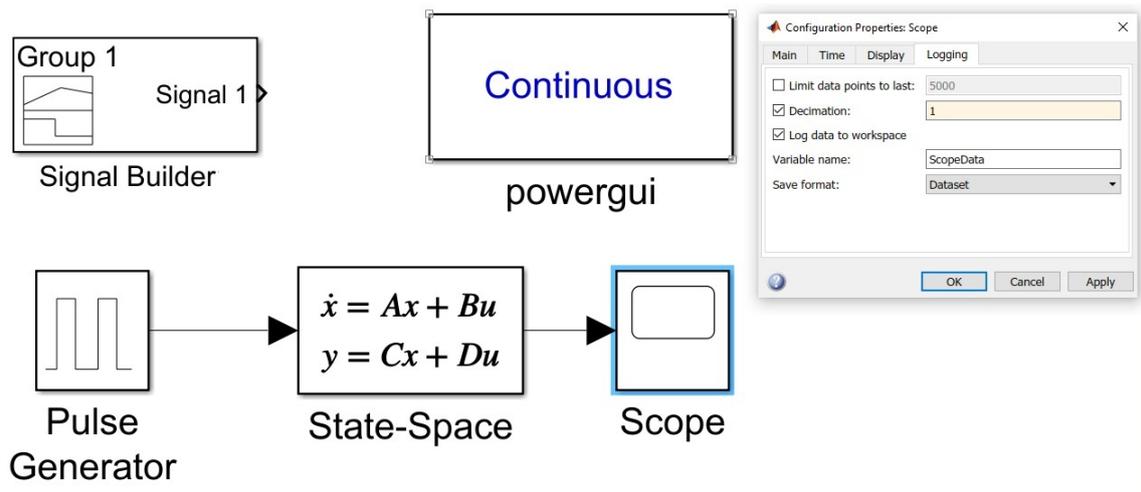
cada 0.3ms altera-se a frequências da onda quadrada ( $f_{square}$ ) em: 2kHz, 6kHz, 12KHz e 1KHz.

Por fim, a terceira parte do teste se destina a gerar, ao mesmo tempo, sinais defasados de  $0^\circ$  até  $270^\circ$ , variando  $90^\circ$  para cada tipo de matriz  $C$ , usada. A matriz  $C_{base}$  (3.4) (1ª derivada) gera uma senoide com  $0^\circ$  de fase; a matriz  $C_d$  (3.8) (2ª derivada) gera um cosseno (em  $90^\circ$  de defasagem). Invertendo os sinais dos coeficientes dessas duas matrizes obtêm-se, respectivamente,  $180^\circ$  e  $270^\circ$ . Para realizar os experimentos, coloca-se quatro blocos do FAW em paralelo, cada um com os coeficientes das quatro fases mencionadas. Depois, usando um mesmo sinal de onda quadrada e um multiplexador, pode enviar os sinais ao visualizador de gráfico, realiza-se o experimento durante 100ms.

### 3.2.1.2 Experimentos com o Gerador de Corrente Senoidal no domínio da frequência

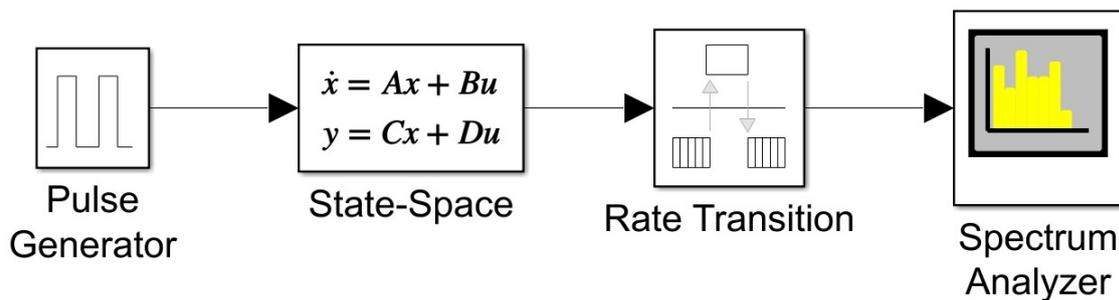
Outro conjunto de experimentos que devem ser realizados com o Gerador de Corrente Senoidal, envolve a obtenção do espectro de frequência da sua corrente senoidal e, também, de outros sinais de modulação que foram utilizados em outras publicações relevantes. Para isso, foi necessário adicionar ao sistema 3.4 um conjunto de ferramentas de análise por FFT do Simulink presentes no bloco *Powergui/Contínuo*. Para enviar os dados para essa ferramenta, é preciso configurar o bloco *Scope*, para enviar os dados de simulação ao ambiente *Workspace*. Além desses blocos, foi utilizado uma ferramenta de construção de sinais (*SignalBuidier*), que serve para implementar os demais sinais analisados, tendo em vista que esse bloco permite a desenhar sinais a partir de segmentos de reta. Esse grupo de ferramentas pode ser visualizado na figura 3.11 e, através delas, é possível visualizar a FFT e a THD dos sinais analisados.

Para se obter outros parâmetros de desempenho dos sinais, como SFDR e Número



**Figura 3.11.** Os sinais analisados são enviados para o workspace por meio da configuração bloco *Scope* e depois são analisados com a ferramenta FFT do bloco *PowerGui*.

Efetivo de Bits, do inglês *Effective number of bits* (ENOB), é preciso realizar outro experimento, em que o Gerador de Corrente Senoidal é acoplado a outros blocos de análise, que são: um bloco analisador de espectro (*Spectrum Analyzer*) e outro para regular a transição da taxa de dados (*Rate Transition*) que serão analisados. A figura 3.12 mostra essa arquitetura desse sistema, e como esses blocos são conectados no Simulink. O experimento é realizado, apenas, com o Gerador de Corrente Senoidal, já que os demais sinais analisados têm esses resultados publicados na literatura.



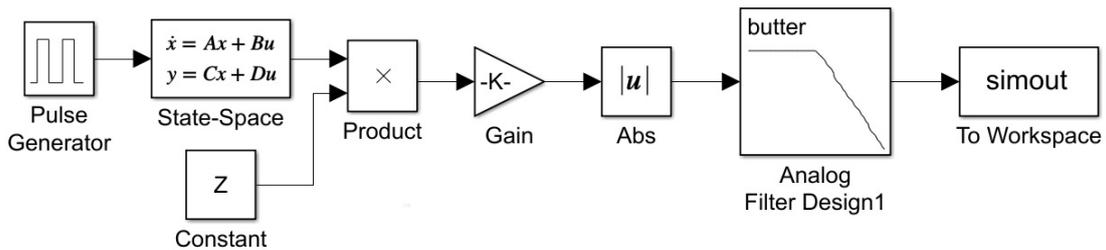
**Figura 3.12.** O o sinal do Gerador de Corrente Senoidal passa por um bloco regulador de taxa de dados (*Rate Transition*), para ser enviado para o bloco analisado de espectro (*Spectrum Analyzer*), para ser levantado o SFDR.

### 3.2.1.3 Acurácia do sistema MPD com o Gerador de Corrente Senoidal

Um importante experimento realizado na maioria dos estudos para a avaliação da acurácia de sistemas de medição de impedância é a avaliação do Raiz do Erro Quadrático Médio, do inglês *Root-Mean-Square Error* (RMSE). O sistema de medição neste experimento é composto pelo Gerador de Corrente Senoidal e um sistema MPD, conforme

discutido na seção 3.1.

O sistema resultante dessa combinação pode ser visto na figura 3.13. Nessa figura pode ser visto que a conexão dos sistemas se dá por meio de um bloco modulador, que no Simulink consiste apenas num bloco multiplicador com duas entradas e uma saída. O Gerador de Corrente Senoidal se conecta em uma das duas entradas do modulador e o MPD em sua saída. Na outra entrada, aplica-se valores constantes da impedância para simular o efeito da medição da TEB em seus vários níveis de linha base. O valor do ganho do INA foi de 1,7079M e a frequência de corte do LPF foi de 900Hz



**Figura 3.13.** O Gerador de Corrente Senoidal e o sistema MPD são acoplados por um bloco modulador (*Product*) para avaliar a medição da TEB, em diversos níveis DC.

Nesse experimento foram usadas 47 amostras com valores entre  $100 \Omega$  e  $3300 \Omega$ . Nas primeiras 4 amostras o valor foi incrementado em  $25 \Omega$  a cada simulação. Ao chegar em  $200 \Omega$ , passou-se a incrementar em  $50 \Omega$ , até atingir  $1000 \Omega$ . A partir daí foi aumentado  $100 \Omega$  em cada simulação, até chegar em  $3300 \Omega$ .

Como já mencionado, a maioria dos trabalhos que envolve sistemas de medição da TEB, geralmente realizado experimento para levantar a acurácia do estudo, porém isso geralmente ocorre já com o ASIC fabricado, sendo neste caso, utilizado como amostras alguns resistores. Com isso, é possível que haja alguma diferença nos resultados após implementar o sistema proposto. Contudo, acredita-se que o desenvolvimento da metodologia do experimento e a comparação com outros resultados publicados, contribui como indicador para futuras pesquisas nessa área.

### 3.2.2 Experimentos com o Decompositor da TEB

O primeiro passo é testar o modelo BISS com as informações extraídas do trabalho de [38]. Para isso, as equações (3.13) e (3.11) da amplitude de pico, e as equações (3.14) e (3.12) da sequência temporal de cada onda devem ser adicionadas ao modelo da figura 3.9. Para esse experimento a amplitude da componente cardíaca foi ajustada em  $0,5 \Omega$  e a frequência em 90bpm. No sinal respiratório a amplitude foi de  $2 \Omega$  e o período de 7 segundos. O tempo de simulação 20 segundos é o suficiente para obter os resultados,

uma vez que o experimento envolve a análise da TEB numa configuração específica.

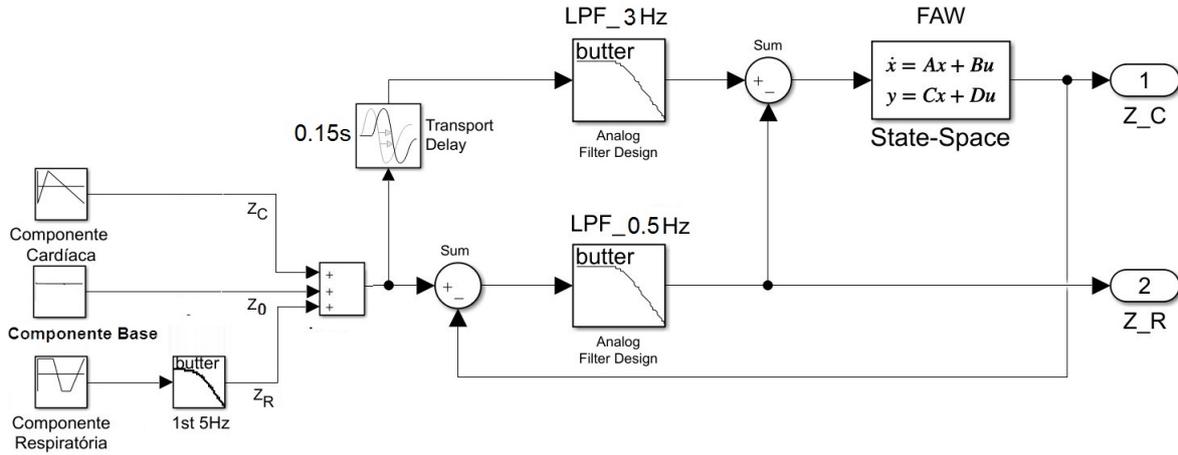
Antes de iniciar os testes de separação da TEB é preciso realizar um experimento para verificar se os ajustes propostos para as matrizes A (3.7) e C (3.8) do FAW foram efetivos. Para isso, o procedimento experimental é gerar uma resposta a impulso com do FAW com essas matrizes.

Após certificar que as matrizes estão ajustadas corretamente, elas podem ser acrescentadas no sistema 3.8, por meio do bloco de espaço de estados; mas lembrando que é preciso incluir junto às matrizes Ad e Cd, as respectivas leis de adaptação, proposta pelas equações (3.9) e (3.10), e explicadas na seção 3.1.2. Em seguida, é preciso ajustar os demais blocos do Decompositor da TEB; o LPF, do canal inferior (componente respiratória), deve ser configurado para um filtro Butterworth de 2<sup>o</sup> ordem, com frequência de corte de 0,55Hz; o LPF, do canal superior (componente cardíaco) deve também ser um filtro Butterworth, mas de 1<sup>a</sup> ordem, e sua frequência de corte ajustada para 3Hz. Um bloco de atraso deve ser ajustado em 0,15 segundos, para compensar o atraso de fase do FAW. Todos esses valores foram obtidos empiricamente, buscando o ajuste para o melhor desempenho durante os experimentos.

Para fazer os experimentos seguintes, é preciso acoplar o modelo BISS (figura 3.9) com o Decompositor da TEB (figura 3.8), formando assim o sistema mostrado na figura 3.14. O primeiro experimento realizado com o Decompositor da TEB, proposto, é separar a TEB nas condições relativamente extremas, quando as frequências dos sinais estão muito baixas, ou seja, representam uma pessoa está em repouso; e, depois, com frequências muito altas, representado alguém em atividade física. Para isso, o modelo BISS foi ajustado para gerar, na condição de repouso, um sinal cardíaco com 60bpm e um ciclo respiratório de 8 segundos. Depois, em um segundo teste, o modelo foi ajustado para 180bpm de frequência cardíaca e 4 segundos de período respiratório, para simular a condição de alta demanda metabólica, durante a atividade física. A amplitude de pico do sinal cardíaco foi colocada em 0,25  $\Omega$  e da componente respiratória em 1  $\Omega$ . O tempo de simulação foi de 20 segundos.

Outro importante experimento realizado no Decompositor da TEB foi para testar a capacidade de separar os sinais da TEB, mesmo com um dos suas componentes (cardíaco ou respiratório) variando ao longo do tempo. Para isso, foram pensados dois experimentos. O primeiro é manter o sinal cardíaco fixo, em 70bpm e variar o ciclo respiratório de 3 a 6 segundos, subindo uma unidade a cada período transcorrido. O segundo teste é fazer a operação inversa, ou seja, manter o sinal respiratório com período fixo em 4,5 segundos, e variar a frequência cardíaca de 180bpm até 60bpm, decrescendo 30bpm a cada ciclo percorrido.

Uma característica observada, nas publicações relacionadas a separação das compo-



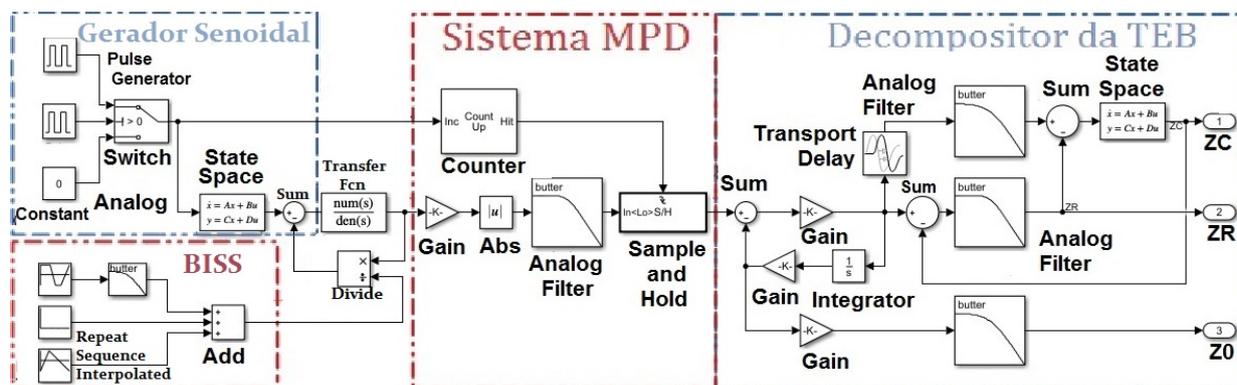
**Figura 3.14.** O modelo BISS foi acoplado com o Decompositor da TEB para realizar os experimentos de separação das componentes cardíaca e respiratória.

mentes da TEB [45, 54, 36, 39] é que geralmente essa linha de pesquisa não tem uma métrica de desempenho definida, pois apesar de considerar na teoria a TEB como um conjunto de sinais, em seres vivos essa medida consiste num sinal único que não pode ter suas componentes medidas separadamente para comparar com os resultados obtidos na decomposição. Entretanto, este estudo foi realizado em nível de sistema e utilizou um modelo TEB - que fornece os sinais das componentes separadamente, permitindo, que a comparação com os resultados obtidos na decomposição da TEB. Diante disso, propõe-se usar essa analogia para se obter a acurácia dos resultados.

Diante dos exposto, o próximo experimento a ser realizado é a obtenção do RMSE do Decompositor da TEB em diversas configurações de operação, buscando validar o funcionamento da proposta. Para realizar este experimento, o erro do sinal cardíaco e respiratório são obtidos pela subtração dos sinais obtidos na saída do Decompositor da TEB em relação aos fornecidos pelo modelo. Esse erro é, então, enviado para um bloco de Scope, para cálculo do Raiz do valor Quadrático Médio, do inglês *Root-Mean-Square* (RMS). Os valores da TEB ajustados no modelo BISS seguiram os seguintes critérios: a componente respiratória será avaliada de 4s até 8s; para cada um desses valores será testado 3 condições da componente cardíaca, começando em 180bpm e decrescendo 30bpm em cada teste. Por exemplo, para  $Z_R$  igual a 4s serão realizados três testes com  $Z_C$  em 180bpm, 170bpm e 160bpm; no próximo, aumentar  $Z_R$  para 5s e  $Z_C$  começa 150bpm, e assim por diante, até chegar em  $Z_R$  igual a 8, e  $Z_C$  for igual 60bpm. A amplitude dos sinais deve se manter nos mesmos valores dos testes anteriores. O tempo de simulação nesse experimento foi de 20000 segundos para cada configuração avaliada. Com esse tempo foi possível encontrar uma estabilidade no valor do RMSE calculado, já que o Decompositor da TEB tende a reduzir o erro ao longo do tempo.

### 3.2.3 Experimento com a arquitetura Geral

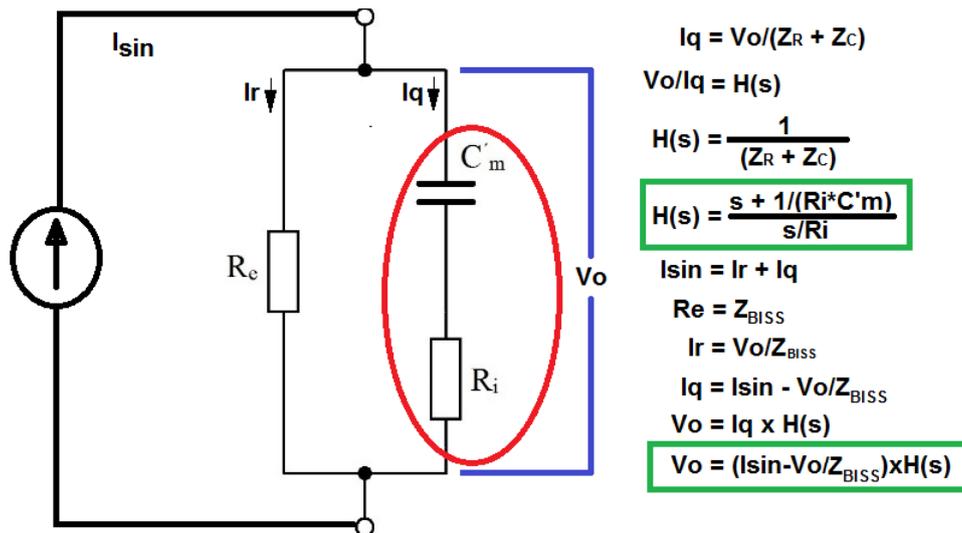
O último experimento pensado para estudo foi realizar a medida da TEB com toda arquitetura proposta na figura 3.1, inclusive fazendo uso do sistema de janelamento durante a modulação 3.1.1. Com isso, é preciso modificar o sistema MPD e incluir um bloco de amostragem ZOH para reconstruir a TEB a partir de cada sinal DC gerado durante o janelamento. O ZOH no Simulink consiste num bloco de amostragem (*Sample and hold*), controlado por um bloco contador de pulsos (*count*) da onda quadrada que, ao atingir limiar definido em 13 pulsos, ativa a amostragem e depois mantém esse valor medido até a próxima amostra. Na figura 3.15 é mostrado a arquitetura geral do sistema proposto, em que o Gerador de Corrente Senoidal e Decompositor da TEB são conectados por meio do sistema de detecção MPD. Além disso, a figura mostra a inclusão do sistema de demodulação para sinais janelados no tempo. O modelo BISS também foi incrementado com o efeito reativo do modelo Fricke-Morse.



**Figura 3.15.** O sistema MPD adaptado com demodulação para sinais janelados, recebeu os dois sistemas propostos, Gerador de Corrente Senoidal e Decompositor da TEB. Além disso, o sistema inclui o modelo BISS, incrementado com o efeito reativo de Fricke-Morse.

Com já dito, foi incluído um bloco de função de transferência (*transfer function*) no processo de modulação, para simular o efeito capacitivo do modelo de Frick-Morse foi usado um valor  $Ri = 30K\Omega$  e  $C'm = 19nF$ , como pode ser visto na figura 3.16.

A modulação da TEB ocorre ao dividir a tensão de saída  $V_O$  pela impedância ( $Z_{BISS}$ ), gerada pelo modelo BISS. Em seguida, a TEB será recuperada com o sistema MPD. No passo seguinte, esse sinal da TEB recuperado será separado em suas componentes cardíaca e respiratória, usando o Decompositor da TEB proposto. O RMSE é calculado incluindo todo o erro desse sistema. Os valores dos parâmetros devem ser iguais aos já utilizados nos experimentos anteriores, acrescentando apenas um valor-base no modelo de  $600\Omega$ , e o tempo de simulação será de 30 segundos.



**Figura 3.16.** O efeito reativo do modelo Fricke-Morse é obtido a partir da função de transferência do circuito RC.

### 3.3 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO

Esta seção visa apresentar e discutir os métodos de avaliação utilizados, para analisar os resultados obtidos, buscando validar a acurácia da arquitetura desenvolvida e comprovar sua eficiência. A avaliação de desempenho neste trabalho ocorre principalmente pela comparação com outros resultados já publicados e com a generalização da proposta, criando a possibilidade do surgimento de novas pesquisas e aplicações na ciência.

À rigor, a acurácia e o nível de confiança deveriam ser avaliados nos sistemas e metodologia propostos. Contudo, devido a proposta desta dissertação verificar hipóteses científicas, em termos de sistemas, o objeto em análise não permite algumas avaliações neste momento, devendo ser realizados em trabalhos futuros. Por isso, apenas uma parcela dessa avaliação será realizada através, da medida da acurácia dos sistemas propostos. O Gerador de Corrente Senoidal será avaliado por meio de simulações em que as métricas de desempenho que são: THD, SFDR, ENOB e o RMSE. Quanto ao Decompositor da TEB, devido à natureza do experimento, alguns resultados são avaliados por meio de análises visuais dos gráficos, gerados nas simulações para mostrar os sinais separados da TEB. Adicionalmente, será feita uma avaliação dos resultados por meio do RMSE, mas não haverá outros resultados publicados, para comparar com essa métrica, devido a uma característica da área de pesquisa. Todavia, acredita-se que servirá de referência para o desenvolvimento de outros possíveis trabalhos, no futuro.

### 3.3.1 Métricas de desempenho

Entre as métricas de desempenho, a acurácia é uma importante característica a ser avaliada nos resultados de sistemas de medição da TEB, uma vez que ela indica o quanto um valor estimado se correlaciona com o valor real do parâmetro.

O MSE é um dos métodos mais eficazes para quantificar o desempenho de sistemas TEB, principalmente, por indicar a média do quadrado do erro, entre o valor estimado e a medida real. Seu valor pode ser calculado pela equação (3.17), em que  $N$  indica o número de amostras,  $y_i$  o valor real e  $\hat{y}_i$  o valor medido pelo sistema.

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (3.17)$$

Diferentemente do MSE, que usa unidade de medida quadrática, o RMSE usa a mesma unidade que o parâmetro de interesse, já que ele é calculado pela raiz quadrada do erro quadrático médio. Dessa maneira, ele pode ser calculado pela equação (3.18).

$$RMSE = \sqrt{MSE} \quad (3.18)$$

O RMSE também indica o quanto o valor medido no sistema se desvia do parâmetro real; porém, ele penaliza mais aquelas medidas com pouco desvio, do que o MSE, devido ao cálculo da raiz no final.

Outra medida importante para o sistema TEB, especificamente crítico para o processo de modulação, é a THD. Essa medida é um dos indicadores de qualidade dos sinais de modulação. Seu valor representa a relação entre a soma dos valores efetivos, dos componentes harmônicos, e o valor efetivo da onda fundamental. Para uma corrente de modulação senoidal, onde a componente fundamental  $I_1$  tem harmônicos como múltiplos inteiros dessa frequência, a THD pode ser representada pela equação (3.19). Para sistemas de medição da TEB, quanto menor for o valor da THD menos erro no sinal de medida será introduzido, durante a modulação.

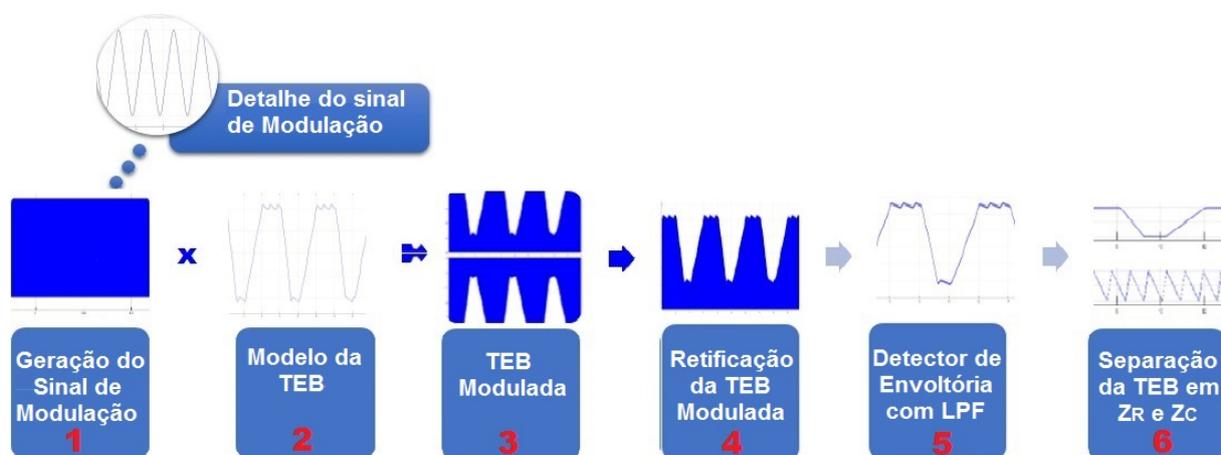
$$THD = \frac{\sqrt{\sum_{i=2}^N I_i^2}}{I_1} \quad (3.19)$$

Outra medida importante, nesta análise, é a SFDR. Sua medida indica uma faixa de ganho dinâmica que está livre de componentes desnecessários no sinal. Sua unidade é frequentemente expressa como dB. O SFDR pode ser obtida medindo a diferença de amplitude da componente fundamental em relação ao valor da componente harmônica mais elevada.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Esse capítulo apresenta os resultados obtidos através da arquitetura desenvolvida na seção 3.1, utilizando os métodos experimentais apontados na seção 3.2 e avaliando os resultados de acordo a metodologia descrita na seção 3.3. Para tal, são apresentados gráficos e tabelas mostrando índices de desempenho e qualidade do Gerador de Corrente Senoidal e do Decompositor da TEB.

A figura 4.1 representa o fluxo geral dos sinais presentes na arquitetura implementada. O objetivo dessa figura não é mostrar os detalhes dos sinais, mas dar uma visão geral, mostrando a variação de frequência (imagens preenchidas em azul indicam que os sinais estão na frequência de modulação de  $10\text{ kHz}$ ) e de formato dos sinais em cada etapa do processo de medição da TEB.

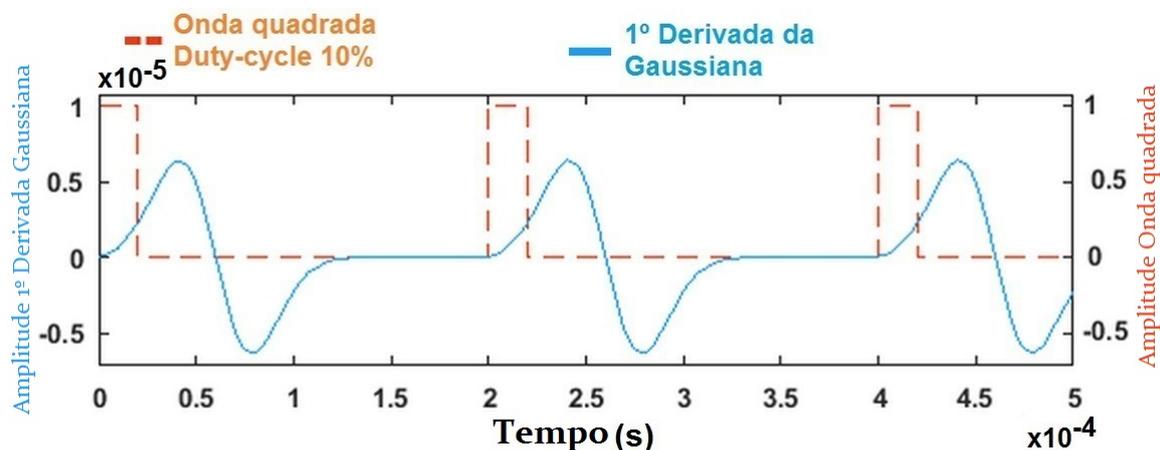


**Figura 4.1.** Exemplo do sistema de medição da TEB utilizando a arquitetura proposta: o gerador de corrente de injeção senoidal no bloco 1, o sinal da TEB no bloco 2, o sinal modulado no bloco 3, o sinal retificado no bloco 4, filtrado em baixa frequência no bloco 5; e, por fim, no bloco 6, o sinal da TEB é separado em suas componentes cardíaca e respiratória.

Como já foi exposto, este trabalho se concentra em duas partes da arquitetura geral, uma que envolve a geração da corrente de modulação e a outra para tratar do processo de decomposição da TEB; dessa maneira, os resultados serão mostrados em duas seções, cada uma dedicada a um desses sistemas.

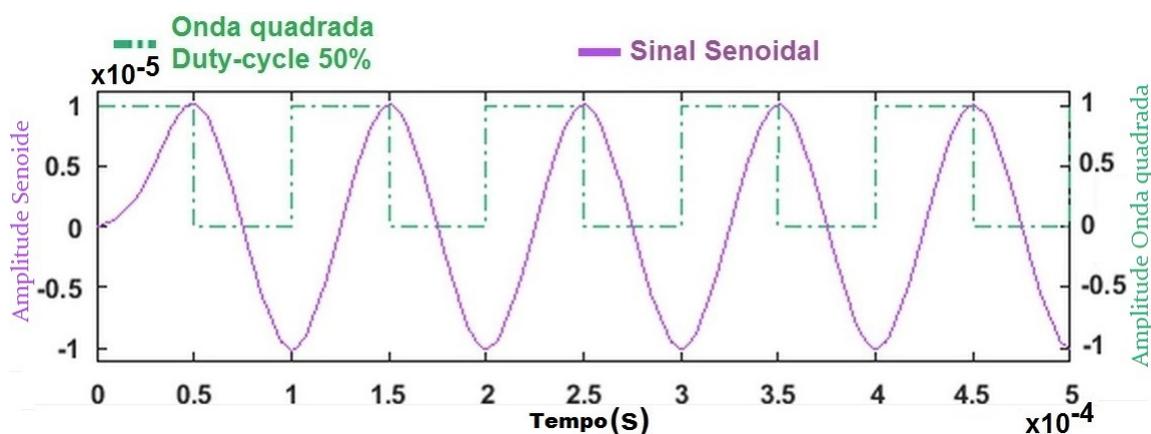
## 4.1 RESULTADOS DO GERADOR DE CORRENTE SENOIDAL

A figura 4.2 mostra o resultado do primeiro experimento buscou fazer o FAW responder a um "trem de pulsos", e teve como resposta a 1ª derivada da gaussiana de forma contínua e periódica. Para isso as matrizes do FAW e o trem de impulsos foram ajustadas conforme seção 3.1.



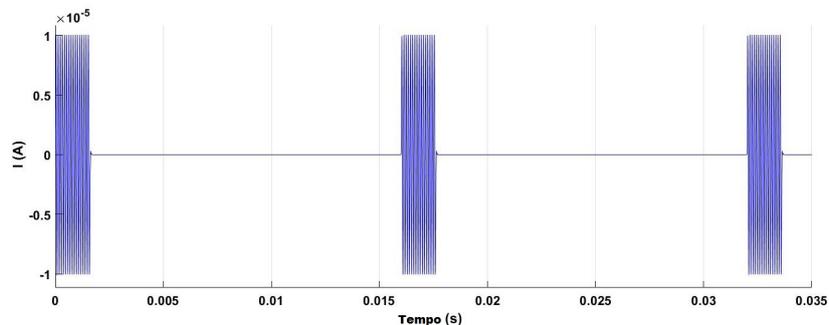
**Figura 4.2.** Resposta ao impulso do FAW de 6ª ordem, composto pelas matrizes originais (2.30), (2.31), (2.32) e (2.33). O trem de pulso é gerado por um clock, com 10% de duty-cycle numa frequência de 5kHz.

A figura 4.3 mostra o resultado produzido pelo Gerador de Corrente Senoidal e sua relação com a fonte de onda quadrada. Comparando com o experimento anterior pode ser visto que para modificar a saída do FAW de 1ª derivada da gaussiana para seno, essencialmente dobra-se a frequência do clock e aumenta seu duty-cycle de 10% para 50%. Mais detalhes podem ser vistos na seção 3.1.



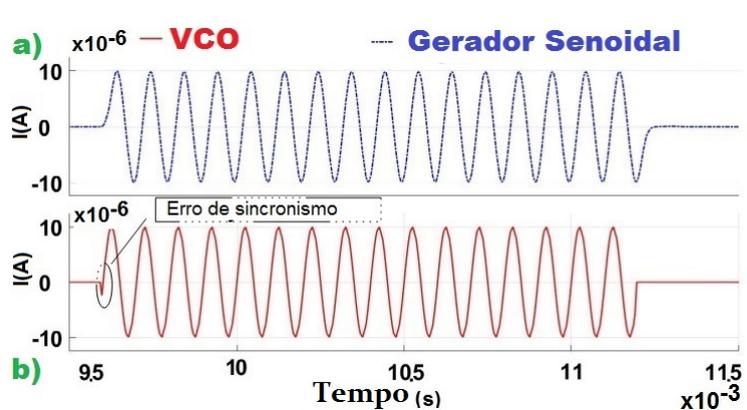
**Figura 4.3.** Um sinal de corrente senoidal com frequência de 10 kHz e uma amplitude de  $10 \mu\text{A}$ , é produzida pelo Gerador de Corrente Senoidal, que é formado pelo FAW e suas matrizes (3.3), (2.31), (3.4) e (2.33), e um clock unitário de 50% de duty-cycle e frequência de 10 kHz.

A figura 4.4 mostra o efeito do janelamento no sinal de modulação proposto. Observando os resultados percebe-se que o sinal de corrente senoidal durou os 1,6ms e depois ficou inativo; e só voltou a funcionar depois de transcorrido o tempo total 16ms da janela.



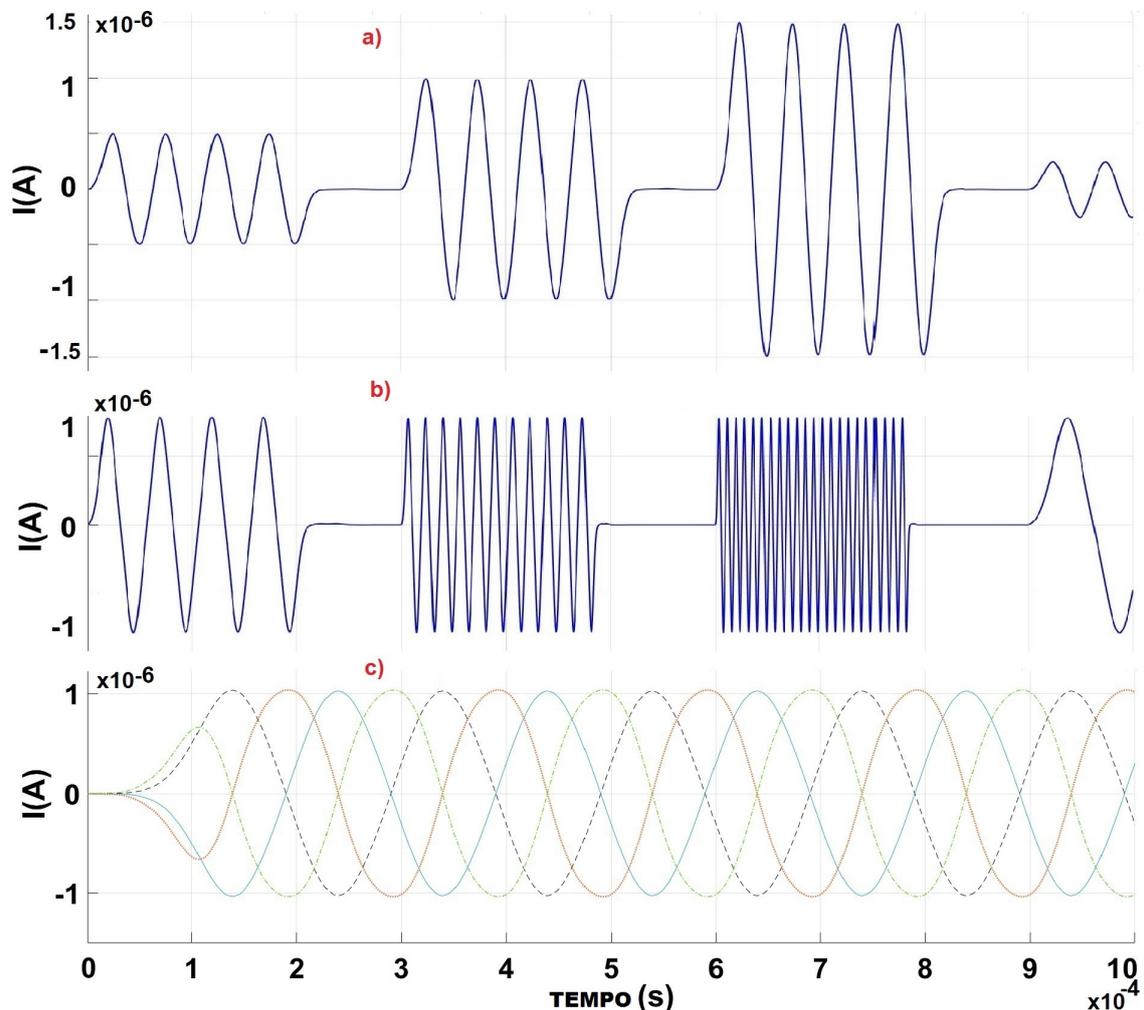
**Figura 4.4.** O Gerador de Corrente Senoidal fica ativo durante 1,6ms e depois desliga, até completar o ciclo de trabalho de 16ms. O tempo inativo do Gerador de Corrente Senoidal serve para que o marcapasso possa utilizar os eletrodos para outras tarefas, como estimulação do coração ou medição de iECG.

Para ilustrar esse efeito do janelamento, um experimento colocando em paralelo o Gerador de Corrente Senoidal e uma senoide gerada a partir de um VCO foi realizado. Inicialmente, o Gerador de Corrente Senoidal estava desligado e o VCO já venceu o tempo de transitório. Os dois sinais possuem uma chave que libera a passagem para um *Scope* ao mesmo tempo. Ao fechar a chave no momento que o Gerador senoidal é ligado, em algumas situações ocorre o apresentado na figura 4.5. Nota-se nesta figura, que no momento que a chave foi fechada o sinal do VCO não passava exatamente por zero, causando um erro no formato senoidal. Com o Gerador de Corrente Senoidal isso nunca ocorre, pois ele estava desligado; e pode ser ligado no início do janelamento já que não precisa do tempo de estabilização.



**Figura 4.5.** Ao chavear de maneira aleatória a liberação do sinal de um VCO existe a possibilidade de ocorrer um erro de sincronismo e no Gerador de Corrente Senoidal não existe essa possibilidade, pois ele pode ser ligado junto com a chave.

A figura 4.6 mostra o resultado do experimento para a variação de amplitude (a), frequência (b) e fase (c). Esse resultado, mostra a linearidade do FAW em relação frequência e amplitude. Além disso, abre a possibilidade de ser aproveitado em outras aplicações de medição de bioimpedância, que fazem uso dessas características.

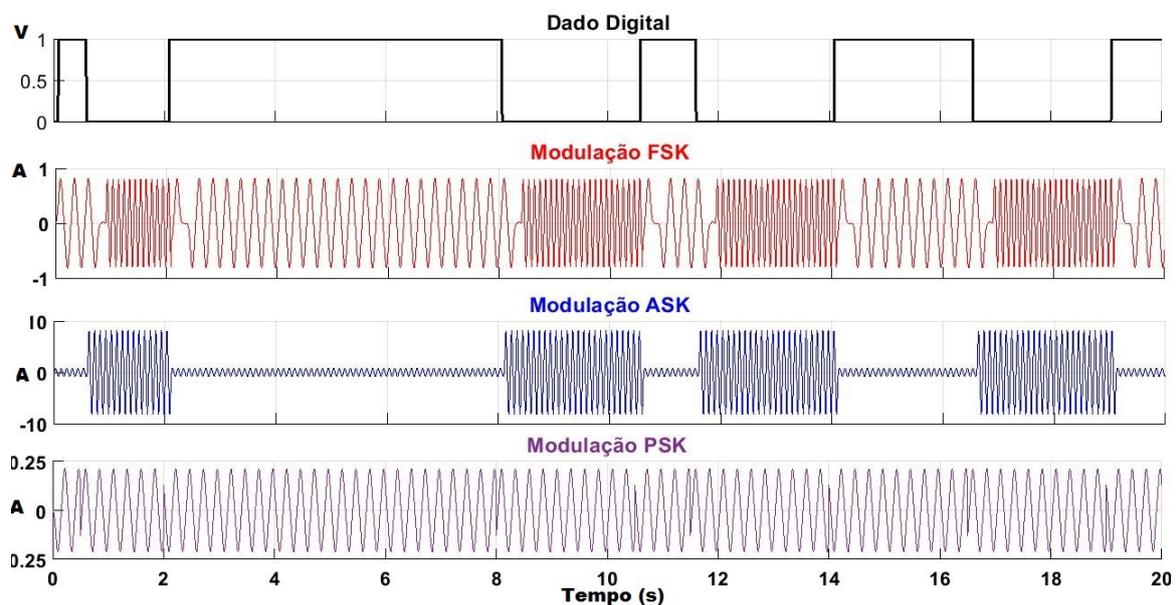


**Figura 4.6.** Sinais senoidais resultantes da variação de parâmetros como amplitude (parte a), frequência (parte b) e fase (parte c). Para variar a amplitude do sinal de corrente senoidal gerado, basta multiplicar a matriz C pelo valor desejado. No caso da frequência, além de modificar a frequência de entrada, é preciso modificar a matriz A do FAW. Já a fase deve ser modificada também alterando a matriz C do FAW.

Ainda observando o resultado da figura 4.6, é possível notar que as características de variação de amplitude, frequência e fase lembram os métodos de modulação de sinais digitais, na área de telecomunicações, sendo eles, respectivamente o Modulação por Chaveamento de amplitude, do inglês *Amplitude-Shift keying* (ASK), Modulação por Chaveamento de frequência, do inglês *Frequency-Shift keying* (FSK) e Modulação por Deslocamento de fase, do inglês *Phase-Shift Keying* (PSK). Com isso, apesar de não fazer parte do escopo deste trabalho, foi realizado um experimento em que os parâmetros

(amplitude, frequência e fase) do FAW foram ajustados, observando um sinal digital, para simular os métodos de telecomunicações mencionados.

A figura 4.7 mostra o resultado desse experimento: sendo na parte (a), o sinal digital a ser modulado; na parte (b), a modulação FSK, que varia a amplitude de acordo com o nível do sinal digital, que no caso do valor binário 1 corresponde a uma frequência de 8Hz e para representar 0 uma frequência mais elevada de 20Hz; na parte (c) a variação ocorre com a amplitude (1A para o binário 1 e 8A para 0), denotando o método ASK. E por fim, em (c) é mostrado a variação de fase em  $0^\circ$  (bit 0) e  $90^\circ$  (bit 1), que corresponde ao método o PSK. Importante ressaltar que, de acordo com a figura 4.3, é possível conseguir outras defasagens, dessa maneira, sugere a possibilidade de implementar o método Modulação por Deslocamento de Fase em Quadratura, do inglês *Quadrature Phase Shift Keying* (QPSK).

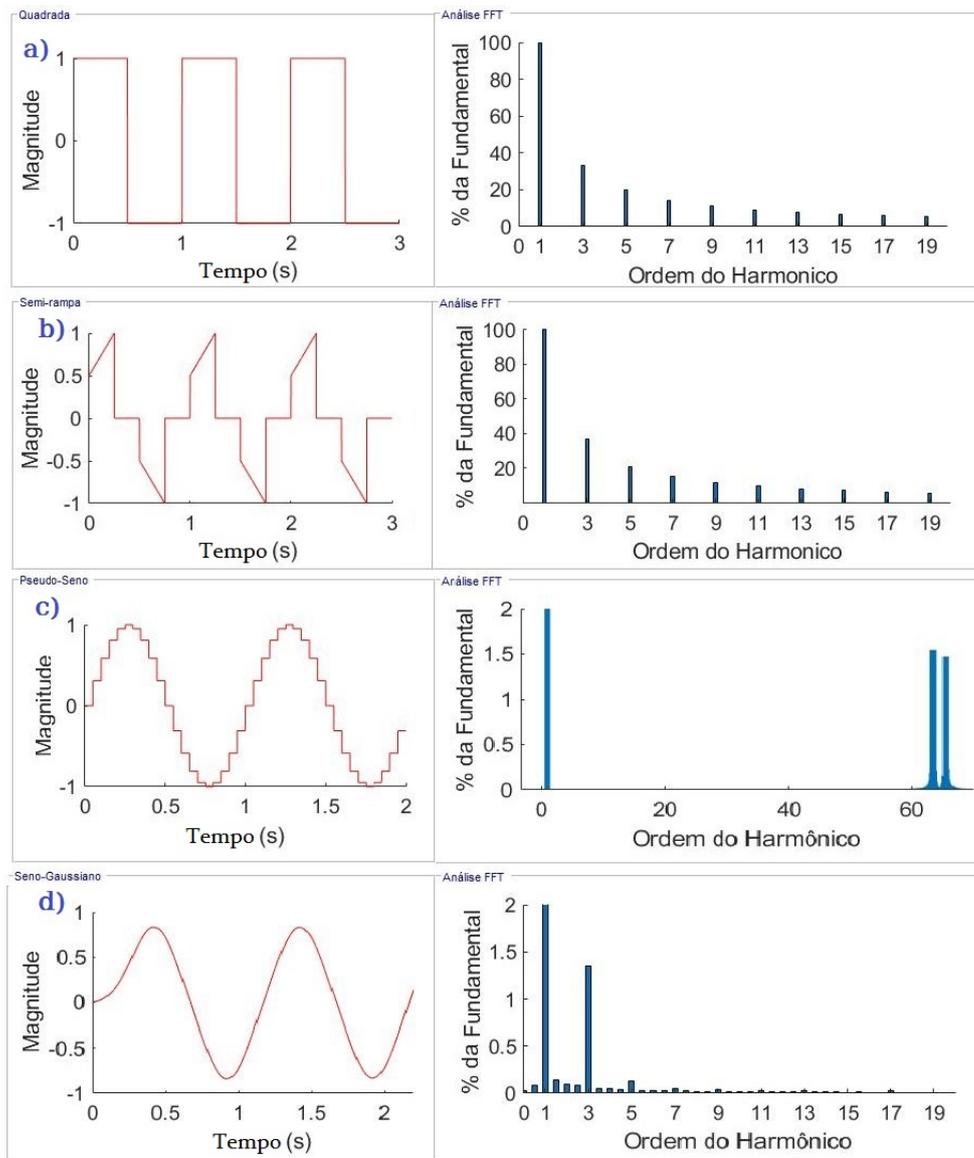


**Figura 4.7.** Resultados de simulações com Gerador de Corrente Senoidal para fazer modulações digitais. A flexibilidade da arquitetura do gerador proposto é evidenciada quando o mesmo é utilizado, em outra área do conhecimento; nesse caso, para modular sinais digitais para telecomunicações. Como as modulações digitais, mencionadas, envolvem sinais binários, basta vincular a informação (0 ou 1) ao parâmetro mostrado na figura 4.6.

## Resultados do Gerador de Corrente Senoidal no domínio da frequência

Uma análise importante dos resultados de um sinal de modulação deve ser realizada no domínio da frequência. Na figura 4.8 é mostrado a FFT do sinal proposto e, também, dos principais sinais de modulação da TEB disponíveis na literatura. Na parte (a) e (b) são mostradas, respectivamente, as ondas quadradas e semi-rampa. Essas duas ondas

têm o espectro de frequência bem parecido, uma vez que a semi-rampa é construída com base na onda semi-quadrada.

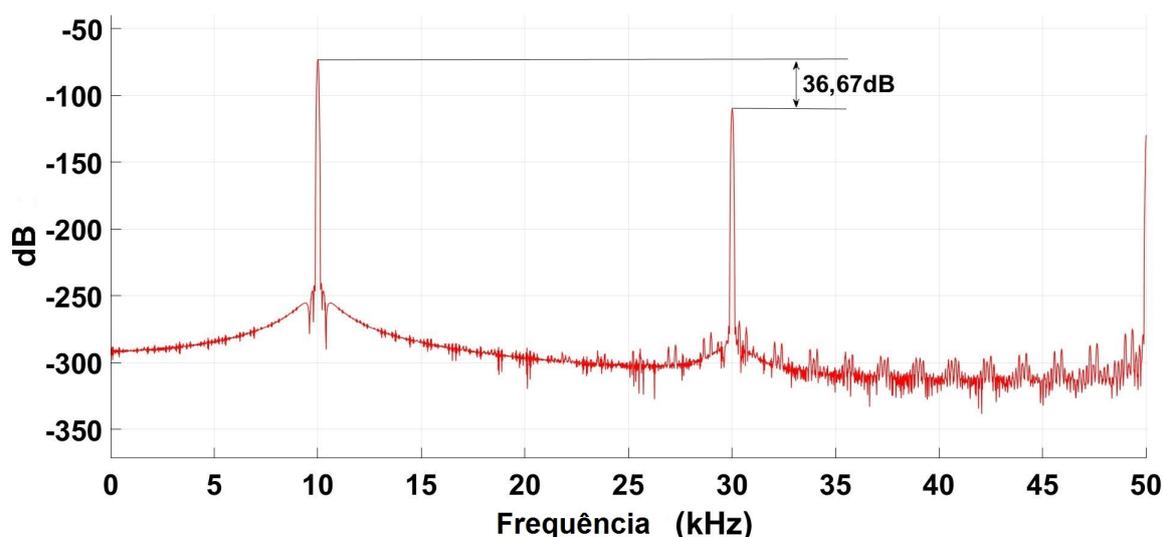


**Figura 4.8.** À esquerda, exemplos de sinais de injeção utilizados na modulação da TEB, em marcapasso, começando na parte (a), pela onda quadrada; depois, em (b), com a semi-rampa. Em seguida, sinais de natureza senoidal, como pseudo-seno na parte (c); e depois na parte (d), o sinal senoidal, proposto neste estudo. À direita de cada forma de onda temos o resultado da FFT do mesmo, mostrando os principais harmônicos de cada sinal. Nota-se que os espectros em (a) e (b) são bem parecidos, isso porque a criação da onda semi-rampa não teve o objetivo de atenuar harmônicos mas, sim, facilitar a conversão da TEB, em sinais de Modulação por Largura de Pulso, do inglês *Pulse Width Modulation (PWM)*. Já a FFT do pseudo-seno (c) mostra que, além da atenuação, esse método busca deslocar os harmônicos ímpares para frequências mais elevadas. O último espectro de frequência (d), corresponde ao sinal proposto neste trabalho; nele, nota-se um formato gaussiano na sua base e apenas a permanência do terceiro harmônico, ainda que de forma atenuada, já que a escala desse gráfico foi reduzida do eixo da amplitude, para notar os harmônicos.

Com isso, o próximo aspecto a ser observado, no sinal proposto, é a SFDR. Esse parâmetro é medido em dB, e representa a distância entre a componente fundamental e o maior harmônico do espectro. Na figura 4.9, é mostrada a medida de 36,7 dB de SFDR no sinal proposto, que foi medido em relação ao 3<sup>o</sup> harmônico; e como pode ser visto, é a mais proeminente das distorções no sinal. Ainda neste experimento, é levantado a THD e o ENOB para esse sinal. E com intuito de validar esses resultados obtidos, eles foram comparados com outros trabalhos publicados, na tabela 4.1.

**Tabela 4.1.** Comparação de métricas de desempenho, do sinal proposto, com outros tipos de sinais utilizados na literatura. O Gerador de Corrente Senoidal proposto gera uma corrente de 10  $\mu\text{A}$  a uma frequência de 10  $\text{kHz}$ . Sua THD foi de 1,4%, o menor valor entre os publicados; o SFDR foi de 36,7 dB, o maior valor entre as publicações dos sinais analisados

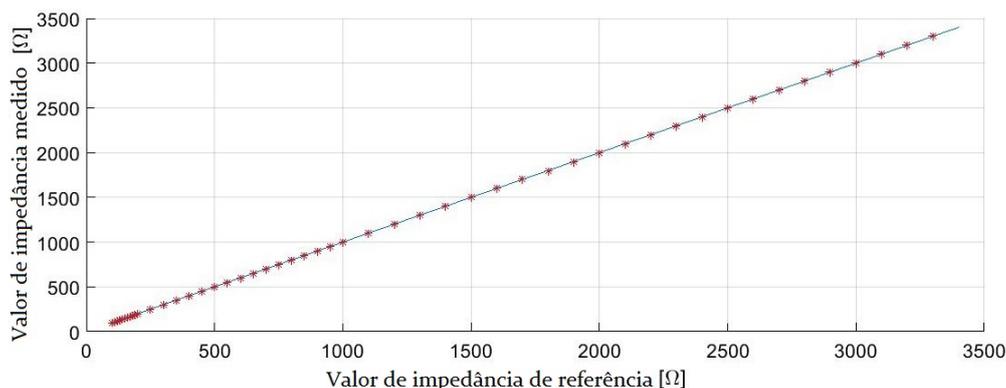
	Este trabalho	[75]	[76]	[41]
<b>Modulação</b>	Senoidal	Quadrada	Semi rampa	Pseudo Senoidal
<b>Freq. (kHz)</b>	10	2	1	2
<b>Corrente (A)</b>	10 $\mu$	5.550 n	0.5-1 $\mu$	10-40 $\mu$
<b>THD (%)</b>	1.40	45,33	-	2,3
<b>ENOB</b>	5,97	10,6	9,2	9.4
<b>SFDR (dB)</b>	36,7	8,36	-	32.8



**Figura 4.9.** Resultado da medida do SFDR para o sinal senoidal proposto. É possível observar, nesse sinal, que existe uma SFDR de 36,7 dB, medida entre a amplitude da frequência fundamental e do 3<sup>o</sup> harmônico.

Analisando a tabela 4.1, nota-se que a primeira linha indica o formato de cada onda; as duas seguintes, indicam a frequência de trabalho e amplitude de pico do sinal. Os resultados mais importantes vêm em seguida; a THD do sinal proposto foi de 1,4%, o menor entre os sinais comparados. Outro parâmetro que chama atenção na tabela é a SFDR, em que o resultado encontrado neste trabalho foi 36,7 dB, superando os outros resultados publicados.

Em seguida, com intuito de validar o sistema composto pelo gerador de senoidal e o MPD (ver figura 3.1), foi realizado um experimento para obter a acurácia da recuperação da TEB, seguido de uma avaliação por comparação, com outros trabalhos publicados. De forma resumida, esse teste consiste em medir amostras constantes da TEB e comparar o valor da entrada e saída, para calcular o valor erro RMS. A figura 4.10 mostra um o resultado deste teste; nota-se uma reação linear do sistema ao aumento dos valores das amostras utilizadas. Fazendo o cálculo do RMSE, com todas as amostras, o resultado foi de  $0.11 \Omega_{rms}$ . Para validar esse valor, foi construída a tabela 4.2 onde é feita sua



**Figura 4.10.** O gráfico mostra os resultados para um conjunto de valores, entre  $100 \Omega$  e  $3,3 \text{ k}\Omega$ , que foram medidos no sistema MPD, usando o sinal de modulação proposto. A relação das amostras e os resultados demonstram uma variação linear do sistema, na faixa de bioimpedância medida.

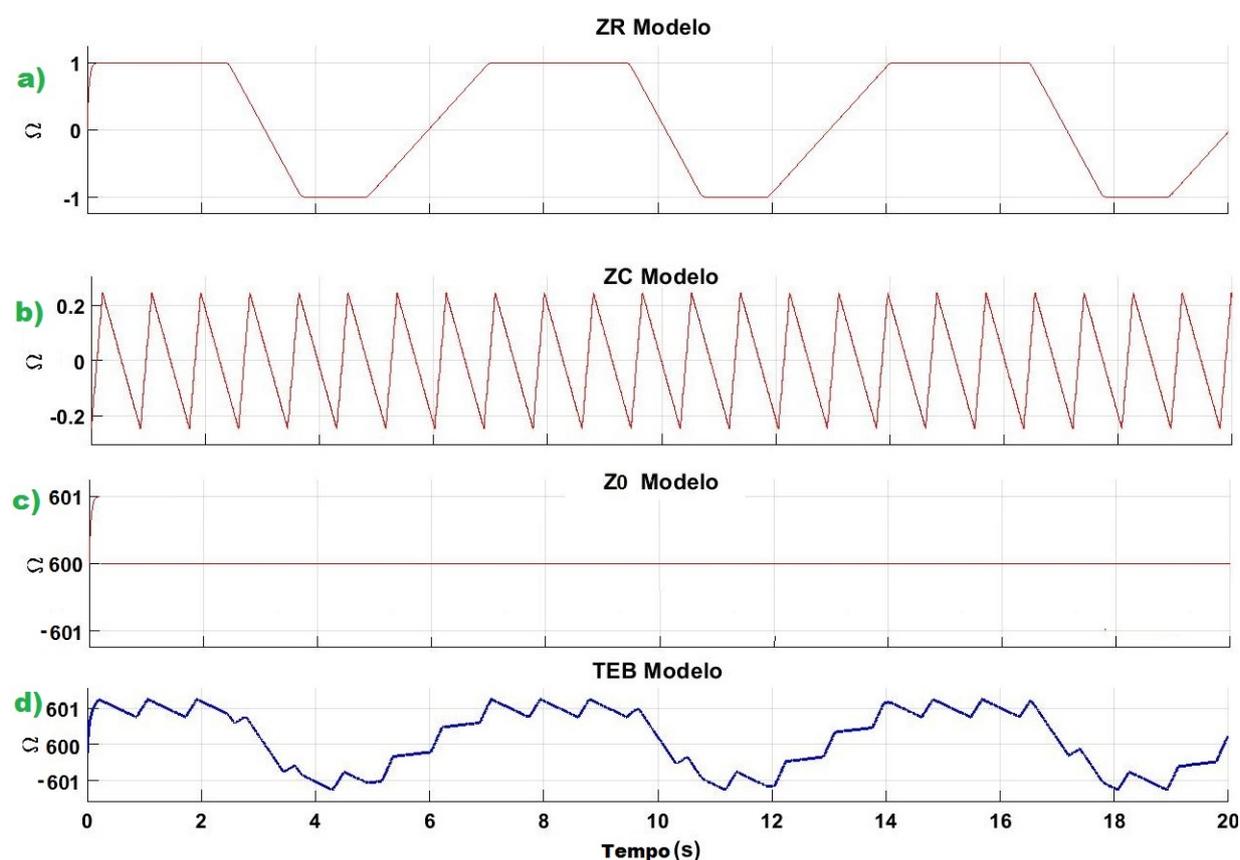
comparação com outros sistemas de marcapasso, que utilizam outras ondas de modulação. Analisando a tabela 4.2, nota-se que o resultado da acurácia obtida é bastante promissor, uma vez que supera a maioria dos resultados comparados nesse estudo.

**Tabela 4.2.** Mostra o resultado da acurácia do sistema MPD, comparando com outros resultados publicados na literatura

	Este Trabalho	[75]	[62]	[41]
<b>Modulação</b>	Senoidal	Quadrada	Semi rampa	Pseudo Senoidal
<b>Acurácia <math>\Omega_{rms}</math></b>	0.11	12-63	1.35	0.033-0.132

## 4.2 RESULTADOS DO DECOMPOSITOR DA TEB

A figura 4.11 mostra o resultado da implementação do modelo BISS, em que na parte (a) é mostrada a onda trapezoidal - representa o sinal  $Z_R$ ; e na parte (b), onda do tipo dente de serra, que representa o modelo de  $Z_C$ . Ainda nessa figura, é mostrada a soma desses dois sinais, compondo a dinâmica do modelo BISS da TEB.



**Figura 4.11.** Resultado do modelo BISS para simular a TEB, mostrando  $Z_R$  na parte (a),  $Z_C$  em (b),  $Z_0$  em (c) e no final (d), a composição final da TEB.

Na sequência, pode ser vista a figura 4.12 com o resultado da aproximação da 2ª derivada da gaussiana pelo FAW, utilizado no Decompositor da TEB. Observando essa resposta a impulso, destaca-se o formato de sino, que possui maior correlação com  $Z_C$ , que a resposta da figura 4.2.

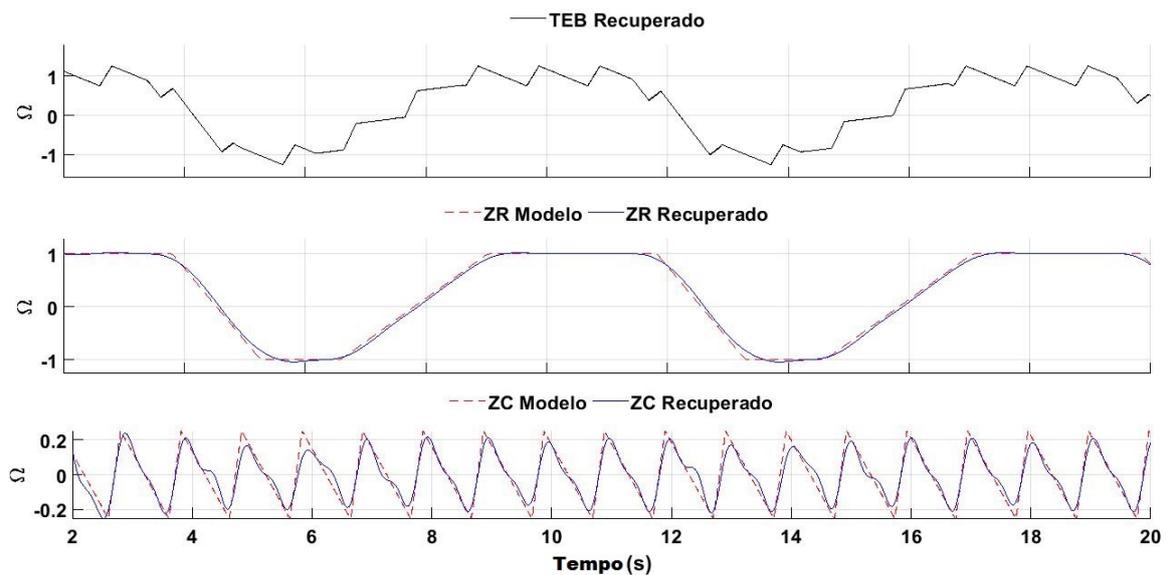
### Decomposição da TEB referente ao estado de repouso

De acordo com a metodologia proposta, para testar a capacidade do Decompositor da TEB separar o sinal cardíaco e respiratório, a figura 4.13 mostra o resultado com o modelo BISS ajustado para simular o repouso ( $bpm_{Z_C}$  de 60 bpm e  $T_{Z_R}$  em 8s. Na parte (a) é mostrado o sinal da TEB, gerado pelo modelo; na parte (b) e (c), em azul, são mostrados,



**Figura 4.12.** Apresenta a resposta ao impulso do FAW, correspondente a aproximação 2ª derivada da gaussiana em um FAW de 6ª ordem, com as matrizes mostradas em (3.7), (2.31), (3.8) e (2.33).

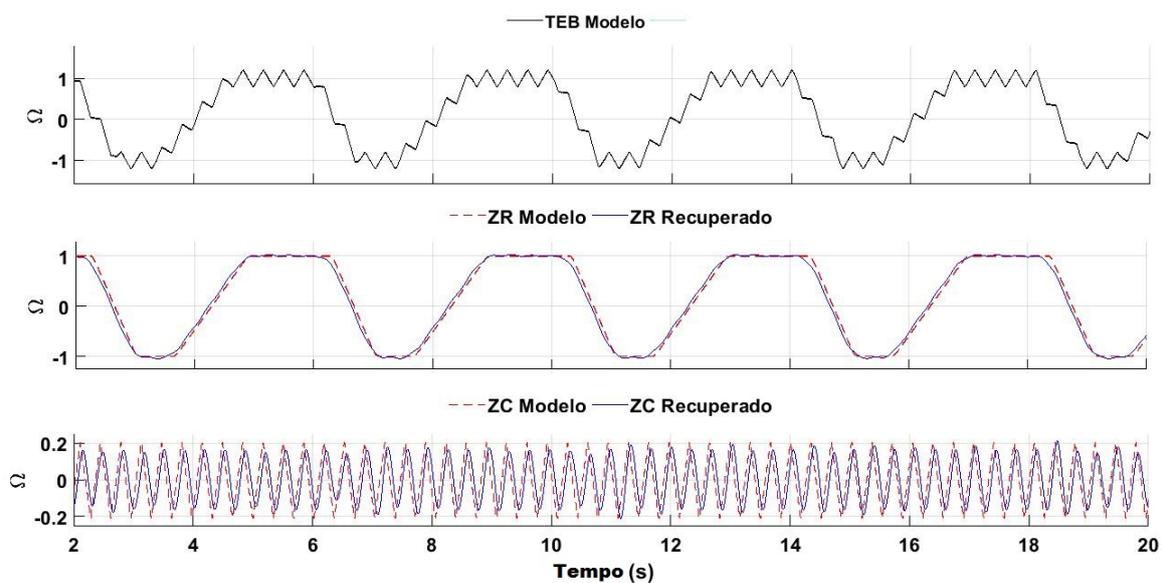
respectivamente, os sinais de  $Z_R$  e  $Z_C$ . Para visualizar a exatidão do Decompositor da TEB, foi acrescentado nos gráficos, alguns sinais de referência do modelo BISS - são as linhas tracejadas em vermelho. Analisando o gráfico, o sinal respiratório ( $Z_R$ ) recuperado chama a atenção, pois a curva assumiu um formato trapezoidal, o que não foi constatado em outros trabalhos que usaram esse mesmo modelo. Em  $Z_C$ , o destaque se dá pela remoção da ondulação, causada por  $Z_R$ ; e, também, a precisão com que o sinal  $Z_C$  é separado no Decompositor da TEB segue o sinal de referência do modelo do modelo BISS.



**Figura 4.13.** Mostra o resultado da decomposição da TEB, a linha contínua representa o sinal recuperado e a tracejada em vermelho, representa os sinais de referência do modelo da TEB.

## Decomposição da TEB referente ao estado de atividade física

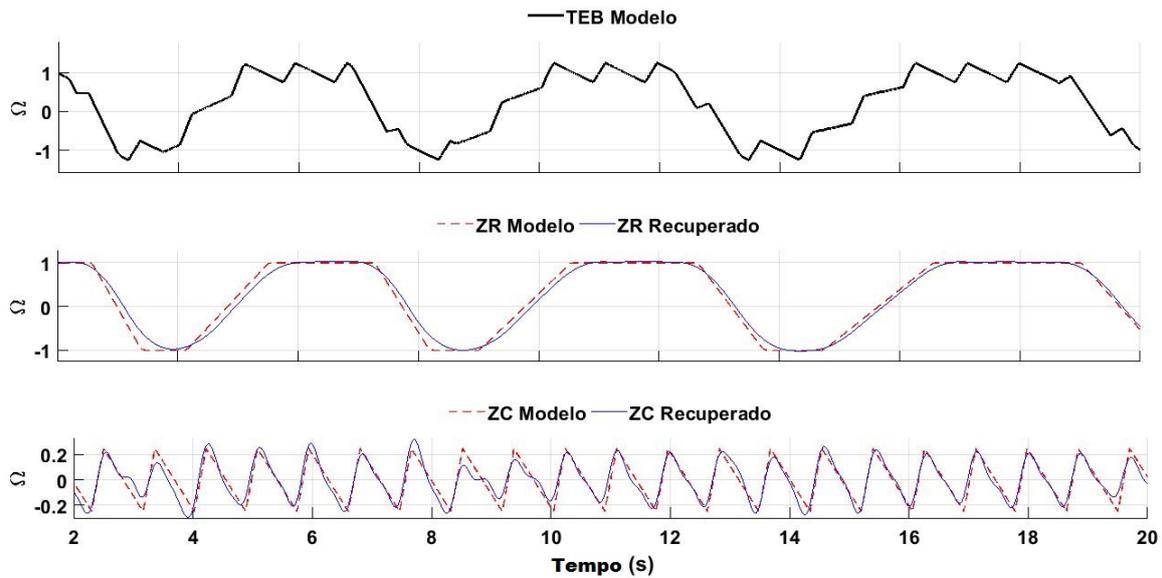
Do mesmo modo que foi feito para a situação de repouso, o modelo BISS foi configurado para simular uma TEB, em situação de atividade física, com os sinais de frequência cardíaca em 180 bpm e com um período de 4s, para o ciclo respiratório. Desse modo, a figura 4.14 apresenta o resultado do sinal gerado pelo modelo, e os sinais separados pelo Decompositor da TEB; a proximidade entre os sinais recuperados, mostrados em linha azul, e as referências em traços vermelhos, indicam que o desempenho piorou, porém ainda é possível distinguir os sinais nessa configuração apresentada.



**Figura 4.14.** Mostra o resultado da decomposição da TEB, ajustada em frequências típicas de uma pessoa em atividade física. A frequência cardíaca foi ajustada em 180bpm e o ciclo respiratório em 4 segundos.

## Separando a TEB com variação da frequência respiratória

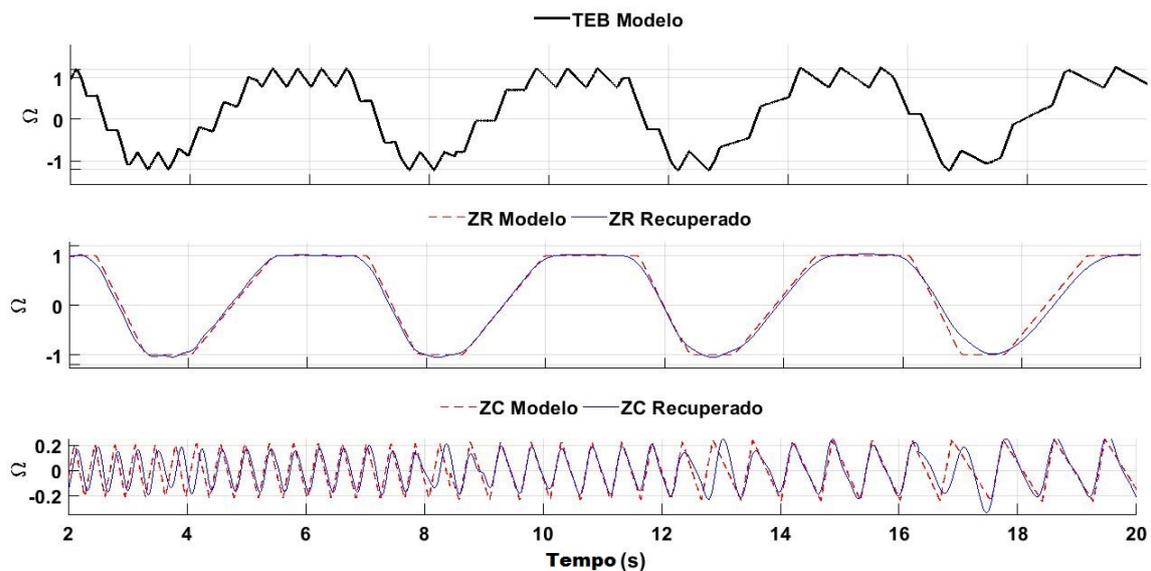
Uma outra visualização interessante são os momentos em que ocorrem mudanças de frequência, tanto cardíaca quanto respiratória. Na figura 4.15, é mostrado o resultado de um teste em que a frequência cardíaca foi fixada em 70 bpm, e o período dos ciclos respiratórios foi variado pelos valores de 3, 4, 5 e 6 segundos. Observando as curvas de  $Z_R$  e  $Z_C$  recuperadas, pode-se dizer que o Decompositor da TEB continua funcionando, mesmo com as alterações, em tempo real, das variáveis do modelo. Pequenas oscilações no valor de  $Z_C$  podem ser notadas nos momentos em que ocorre a mudança, no período de  $Z_R$ , como, por exemplo, no momento de 8s. Contudo, devido à característica de realimentação negativa do Decompositor da TEB, o sistema volta ao regime permanente.



**Figura 4.15.** Exibe o resultado da separação da TEB, sendo essa composta por uma frequência cardíaca, constante, e um ciclo respiratório que incrementa 1 segundo no seu período, saindo 3 segundos e chegando a 6 segundos.

### Separando a TEB com variação da frequência cardíaca

Na figura 4.16, é mostrado o processo inverso, ou seja, fixando o período dos ciclos respiratórios em 4,5s e variando a frequência cardíaca 180, 150, 120, 90 e 60 bmp. Da mesma forma que o teste anterior, o Decompositor da TEB conseguiu separar as componentes  $Z_R$  e  $Z_C$ , através do seu mecanismo de adaptação, baseado na frequência do iECG.



**Figura 4.16.** Exibe o resultado da separação da TEB, sendo essa composta por um ciclo respiratório constante, e uma frequência cardíaca decrementada em 30 bmp a cada período, saindo 180 segundos e chegando a 60 bmp.

Apesar dos resultados, acima, parecem bem promissores, eles não apresentam uma métrica de desempenho. Ocorre que os trabalhos publicados, nessa linha de pesquisa, têm como resultados justamente esses gráficos; como a TEB é um sinal fisiológico único, suas componentes não podem ser medidas, separadamente, para efeito de comparação. Porém, como os resultados deste trabalho são baseados num modelo, foi feita a análise do RMSE entre os sinais separados e os sinais do modelo.

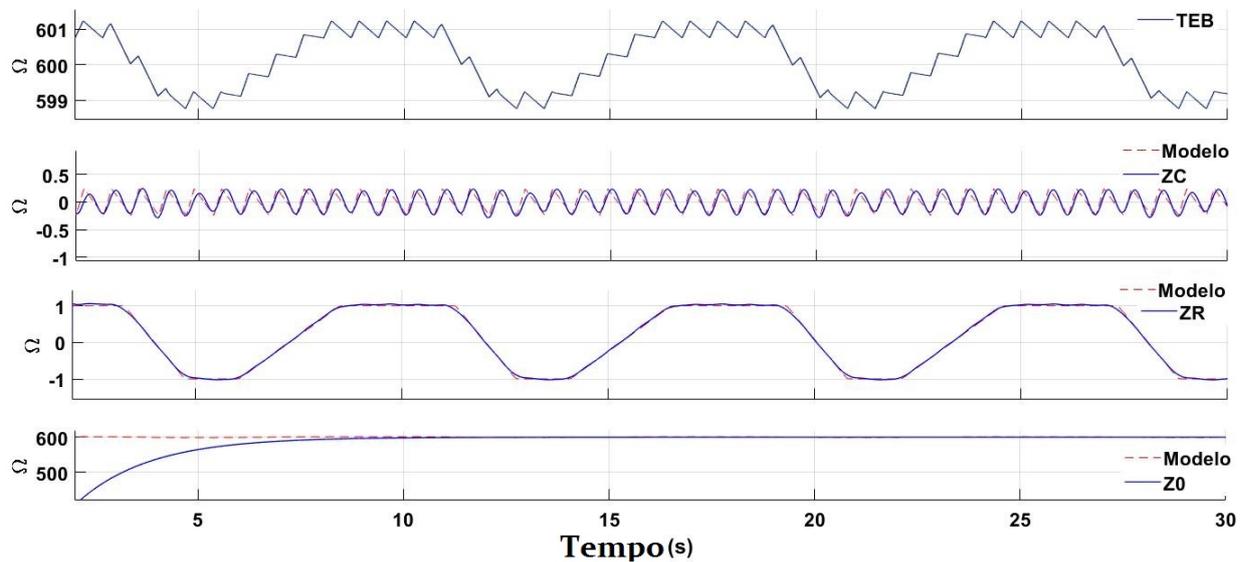
As condições dos sinais da TEB, analisados, são frequência cardíaca e períodos respiratórios, típicos de um paciente em uso de marcapasso. A Tabela 4.3 mostra os resultados do experimento; o RMSE para  $Z_R$  não foi superior a  $92,73m\Omega_{RMS}$ ; já para  $Z_C$  o erro sempre esteve abaixo de  $74,70m\Omega_{RMS}$ .

**Tabela 4.3.** Mostra os resultados para o RMSE dos sinais  $Z_C$  e  $Z_R$  recuperados pelo Decompositor da TEB e, respectivamente, os sinais gerados pelo modelo BISS, sendo que foi ajustado em diferentes configurações, típicas de usuários de marcapasso. Nota-se que o RMSE medido para  $Z_C$  não foi maior que  $92.72 m\Omega_{RMS}$  e  $74.70 m\Omega_{RMS}$  para  $Z_R$ .

Erro		Frequência	Período
$Z_C$	$Z_R$	$Z_C$	$Z_R$
$m\Omega_{RMS}$	$m\Omega_{RMS}$	bmp	s
92.73	74.70	180	4
80.96	71.87	170	4
73.88	66.65	160	4
56.26	56.65	150	5
56.34	50.98	140	5
34.67	44.41	130	5
23.24	37.17	120	6
22.85	30.71	110	6
29.82	27.32	100	6
28.32	28.60	90	7
42.86	31.66	80	7
36.87	50.10	70	7
36.98	49.70	60	8

A figura 4.17 mostra o resultado da simulação para separar a TEB, utilizando a arquitetura geral, com o Gerador de Corrente Senoidal, detector MPD e Decompositor da

TEB. Na parte (a), mostra o sinal da TEB recuperado pelo sistema MPD e nas partes seguintes, o sinal cardíaco (b), respiratório (c) e base(c). O valor do RMSE para os sinal cardíaco foi de  $58,1 m\Omega_{RMS}$  e para os sinal respiratório foi de  $52,2 m\Omega_{RMS}$ .



**Figura 4.17.** Exibe o resultado da separação da TEB, em suas componentes, mantendo o ciclo respiratório, constante, em 4,5 segundos (ver parte b); e variando a frequência cardíaca (ver parte c) entre 180 e 60bmp. Verifica-se que ocorre a separação dos sinais, mesmo variando a parte cardíaca da impedância da TEB.

## 5 CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

O objetivo que orientava esse trabalho era, desde o início, a busca por uma metodologia capaz de melhorar o sistema de medição da TEB, em marcapassos cardíacos implantáveis, tendo como principal ferramenta o FAW, e suas características de baixo consumo de energia, e faixa de banda em formato gaussiano. Nesse contexto, foram desenvolvidos um novo sinal de modulação, com formato senoidal e um Decompositor da TEB - em suas componentes cardíaca e respiratória. Esses dois sistemas foram integrados, a um sistema de detecção de bioimpedância MPD e um modelo gerador de sinais da TEB (BISS), para que fossem avaliados os parâmetros de qualidade e desempenho do sinal da TEB recuperado.

Neste sentido, algumas perguntas de pesquisa foram levantadas para guiar o processo investigativo do trabalho. Como por exemplo, qual acurácia o Gerador de Corrente Senoidal desenvolvido, com a arquitetura do FAW. E, também, qual erro do sistema de decomposição da TEB em separar as componentes cardíacas e respiratórias.

A arquitetura desenvolvida para o Gerador de Corrente Senoidal consiste em filtrar uma sinal de onda quadrada (clock com 50% de duty cycle), por meio de um FAW que corresponde a aproximação de 6ª ordem da função de 1ª derivada da gaussiana. A frequência central desse FAW deve ficar na metade do valor da componente fundamental, da onda quadrada. A proposta para o sistema de decomposição da TEB, baseia-se no formato estreito do espectro gaussiano do FAW, para remover os harmônicos do sinal cardíaco misturados com respiratório, principalmente, na região de fronteira desses dois sinais. No domínio da frequência filtro FAW é configurado para separar o componente cardíaco e um filtro LPF para separar o componente respiratório. Suas saídas são realimentadas no sistema, formando um circuito fechado com compensação cruzada, para reduzir o erro por meio da separação no domínio tempo.

Portanto, de forma resumida, esta pesquisa apresentou as seguintes contribuições:

- Um Gerador de Corrente Senoidal usando um FAW é apresentado, até onde o autor tem conhecimento, pela primeira vez. A onda senoidal gerada tem um pureza espectral, mostrada por uma taxa de distorção harmônica THD, inferior a 1,4% com uma SFDR de 36,7 dB. O estudo de trabalhos anteriores indica que o projeto pode

ser implementado, em circuitos analógicos, em modo corrente, dispensando necessidade de DAC e transdutores de tensão para corrente. A proposta permite, ainda, que os circuitos possam ser projetados em ultra-low-power, tornando-os adequados a sistemas de medição de bioimpedância implantáveis, como é o caso da TEB em marcapasso cardíacos artificiais. Nesses sistemas, os testes realizados na pesquisa, apontaram que o módulo da TEB pode ser recuperado com uma acurácia de  $0,11 \Omega_{RMS}$ .

- Um novo sistema Decompositor da TEB usando FAW, de forma adaptativa, é usado para recuperar as componentes cardíaca e respiratória. O sistema do filtro é montado em realimentação cruzada, fazendo uso de separação dos sinais, tanto no domínio do tempo quanto na frequência. Os resultados da simulação demonstram que sinais cardíaco e respiratório podem ser separados com precisão em diferentes faixas de frequências, típicas dos sinais da TEB. A acurácia da componente cardíaca ficou entre  $22,8 m\Omega_{RMS}$  até  $92,7 m\Omega_{RMS}$  e para da parte respiratória, de  $27,3 m\Omega_{RMS}$  á  $74,7 m\Omega_{RMS}$ .
- A metodologia de integração dos sistemas proposto, junto a abordagem de MPD e ao modelo BISS, foi demonstrada. Com isso, uma nova arquitetura geral para medição da TEB fica disponível. Os resultados demonstraram o funcionamento do sistemas propostos, obtendo ao final um RMSE, para o sinal cardíaco, de  $58,14 m\Omega_{RMS}$  e para o sinal respiratório de  $52,17 m\Omega_{RMS}$ .

Essa pesquisa indica que ainda existe oportunidade de crescimento na área de medição de bioimpedância, utilizando as técnicas de FAW. Mostra ainda, que há espaço para realização de mais experimentos, com o intuito de melhorar ainda mais as métricas de desempenho. Adicionalmente pode ser avaliado uma possível transferência de tecnologia para outras áreas de conhecimento. Portanto, alguns possíveis trabalhos, futuros, são apontados a seguir:

1. Utilização do Gerador de Corrente Senoidal e do Decompositor da TEB, com outros sistemas de detecção baseados na abordagem FRA;
2. Desenvolvimento ASIC para a arquitetura proposta, e avaliação dos resultados em nível de circuitos;
3. Aprimoramento e utilização do Gerador de Corrente Senoidal, na modulação dos sinais digitais, em sistemas de telecomunicações;

## LISTA DE REFERÊNCIAS

- [1] O. Al-Surkhi e R. Naser. Detection of Cell Morphological Changes of Ischemic Rabbit Liver Tissue Using Bioimpedance Spectroscopy. *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 17(4):402–408, 2018.
- [2] P. Annus. *Multichannel Bioimpedance Spectroscopy: Instrumentation Methods and Design Principles*. PhD thesis, Tallinn University of Technology, 2010.
- [3] A. Belalcazar, R. Patterson, e R. Shult. Impedance Monitoring for Detecting Pulmonary Edema and Thoracic Congestion, U.S. Patent 7,313,434 B2 , Dez. 2007.
- [4] A. Bernstein et al. The Revised NASPE/BPEG Generic Code for Antibradycardia, Adaptive-Rate, and Multisite Pacing. *Journal Of Pacing And Clinical Electrophysiology*, 25:5, 2002.
- [5] F. Bertotti. *Sistema de biotelemetria passiva e técnica de medição para aquisição da impedância elétrica de tecido animal post mortem*. PhD thesis, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2010.
- [6] E. Borelli et al. Habitat: An IoT Solution for Independent Elderly. *Sensors*, 19:1258, mar 2019.
- [7] G. Catalan e J. Scott. Is CdCr<sub>2</sub>S<sub>4</sub> a multiferroic relaxor? *Nature*, 448(7156):E4–E5, 2007.
- [8] M. Cheţan. Body composition monitoring through bioelectrical impedance analysis. In *2015 9th International Symposium on Advanced Topics in Electrical Engineering (ATEE)*, páginas 265–268, 2015.
- [9] W. Chia-Ling, W. Yi-Wen, e L. Bin-Da. Wide-Range Filter-Based Sinusoidal Wave Synthesizer for Electrochemical Impedance Spectroscopy Measurements. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 8(3):442–450, 2013.
- [10] K. Cole. ELECTRIC PHASE ANGLE OF CELL MEMBRANES. *The Journal of general physiology*, 15(6):641–649, jul 1932.
- [11] L. Costanzo. *Fisiologia*. GEN Guanabara Koogan, 6 ed edição, 2018.

- [12] K. Donatello. Pacemakers e Implanteble Cardiac Desfibrillators. [https://my.clevelandclinic.org/ccf/media/Files/nursing/2014-dicc-handouts/Session15\\_0100\\_1103\\_Donatello.pdf?la=en](https://my.clevelandclinic.org/ccf/media/Files/nursing/2014-dicc-handouts/Session15_0100_1103_Donatello.pdf?la=en). Acessado em: maio de 2019.
- [13] G. Giannoukos. *Mathematical and Physical Modelling of Dynamic Electrical Impedance*. PhD thesis, Tallinn University of Technology, 2016.
- [14] S. Grimnes e O. Martinsen. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. Academic Press, 3st ed. edição, sep 2014.
- [15] A. Guyton e J. Hall. *Tratado de fisiologia médica*. Elsevier, Rio de Janeiro, 13 ed. edição, 2017.
- [16] S. Haddad, R. Houben, e W. Serdijn. The evolution of pacemakers. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25(3):38–48, 2006.
- [17] S. Haddad, R. Houben, e W. Serdijn. Analog wavelet transform employing dynamic translinear circuits for cardiac signal characterization. In *2003 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, volume 1, páginas I–I, 2003.
- [18] S. Haddad e W. Serdijn. *Ultra Low-Power Biomedical Signal Processing: An Analog Wavelet Filter Approach for Pacemakers*. Springer, jan 2009.
- [19] S. Haddad et al. Analog complex wavelet filters. In *2005 IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, páginas 3287–3290 Vol. 4, 2005.
- [20] D. Hernández, J. Tosina, e M. Min. Fundamentals, Recent Advances, and Future Challenges in Bioimpedance Devices for Healthcare Applications. *Journal of Sensors*, 2019:1–42, 2019.
- [21] S. Hong e D. Jee. A 0.052 mm<sup>2</sup>, <0.4% THD, Sinusoidal Current Generator for Bio-Impedance Measurement Using a Recursive Digital Oscillator and Current-Domain FIR Filter. *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, 66(6):894–898, 2019.
- [22] M. Ibrahim e M. Onabajo. Sinusoidal Signal Generation Through Successive Integration. *2019 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, páginas 1–5, 2019.
- [23] IEC 60601-1. Medical electrical equipment – Part 1-11: General requirements for basic safety and essential performance. *Standard, International*, page 109, 2015.
- [24] N. Ivanisevic, S Rodriguez, e A Rusu. Impedance spectroscopy systems: Review and an all-digital adaptive IIR filtering approach. *2017 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference, BioCAS 2017 - Proceedings*, 2018-Janua:1–4, 2018.

- [25] A. Ivorra et al. Bioimpedance dispersion width as a parameter to monitor living tissues. *Physiological measurement*, 26:S165–73, may 2005.
- [26] D. Johns, W. Snelgrove, e A. Sedra. Orthonormal ladder filters. *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 36(3):337–343, 1989.
- [27] M. Jun et al. Glucose-independent segmental phase angles from multi-frequency bioimpedance analysis to discriminate diabetes mellitus. *Scientific Reports*, 8, dec 2018.
- [28] J. Karel et al. Implementing Wavelets in Continuous-Time Analog Circuits With Dynamic Range Optimization. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, 59(2):229–242, 2012.
- [29] P. Kassanos, I. Triantis, e A. Demosthenous. A novel front-end for impedance spectroscopy. *Proceedings of IEEE Sensors*, páginas 327–330, 2011.
- [30] P. Kassanos, I. Triantis, e A. Demosthenous. A CMOS Magnitude/Phase Measurement Chip for Impedance Spectroscopy. *IEEE Sensors Journal*, 13(6):2229–2236, 2013.
- [31] P. Kassanos e G. Yang. A CMOS programmable phase shifter for compensating synchronous detection bioimpedance systems. *ICECS 2017 - 24th IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems*, 2018-Janua:218–221, 2018.
- [32] K. Kikkeri e M. Agah. A monolithic dielectrophoretic chip for real-time low-abundance bacteria detection. In *2017 IEEE 30th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)*, páginas 358–361, 2017.
- [33] B. Koeppen e B. Stanton. *Berne e Levy Fisiologia*. GEN Guanabara Koogan, 7 ed. edição, 2018.
- [34] A. Krivošei. *Model Based Method for Adaptive Decomposition of the Thoracic Bioimpedance Variations into Cardiac and Respiratory Components*. PhD thesis, Tallinn University of Technology, 2009.
- [35] A. Krivoshei. *Decomposition of the electrical bio-impedance signal: A signal model based method for separation of the cardiac and respiratory components*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 1 ed. edição, 2010.
- [36] A. Krivoshei e V. Kukk. Bio-Impedance Signal Decomposer (BISD) as an Adaptive Signal Model Based Separator of Cardiac and Respiratory Components. *13th International Conference on Electrical Bioimpedance and the 8th Conference on Electrical Impedance Tomography*, (May):209–212, 2007.

- [37] A. Krivoshei, V. Kukk, e M. Min. An adaptively tunable model of the cardiac signal for the bio-impedance signal decomposer (BISD). *MeMeA 2008 - IEEE International Workshop on Medical Measurements and Applications Proceedings*, (1):49–52, 2008.
- [38] A. Krivoshei et al. An Adaptive Filtering System for Separation of Cardiac and Respiratory Components of Bioimpedance signal.pdf. (April):20–21, 2006.
- [39] A. Krivoshei et al. Decomposition of the EBI Signal into Components using two Channel Cross-Compensating Singular Spectrum Analysis. In *2018 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*, volume 3528725544, páginas 1–5. IEEE, 2018.
- [40] S. Kweon et al. A CMOS sinusoidal signal generator based on mixed-time processing for electrical bioimpedance spectroscopy supporting beta dispersion range. *2016 IEEE Asia Pacific Conference on Circuits and Systems, APCCAS 2016*, páginas 91–94, 2017.
- [41] Y. Long et al. A 13  $\mu$ A Analog Signal Processing IC for Accurate Recognition of Multiple Intra-Cardiac Signals. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 7(6):785–795, 2013.
- [42] A Lumb. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. Elsevier, 8 ed edição, 2017.
- [43] C. Maglioli, D. Caldwell, e L. Mattos. A bioimpedance sensing system for in-vivo cancer tissue identification: Design and preliminary evaluation. In *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference*, volume 2017, páginas 4235–4238, jul 2017.
- [44] J. Malmivuo e R. Plonsey. *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, jan 1995.
- [45] O. Martens et al. PLL-based Extraction of the Cardiac Component from the Bioimpedance Signal. In *2018 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, páginas 1–6. IEEE, 2018.
- [46] Meditronic. OptiVol Fluid Status Trend Feature. <https://www.medtronicacademy.com/features/optivol-fluid-status-trend-feature>. Acessado em: outubro de 2019.
- [47] J. Menezes, A. Comerlatto, e L. Lopes. O uso da frequência adaptativa na terapia de ressincronização cardíaca: revisão literária. *JBAC*, 25(2):134–145, 2012.
- [48] M. Mercuri et al. A Direct Phase-Tracking Doppler Radar Using Wavelet Independent Component Analysis for Non-Contact Respiratory and Heart Rate Monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 12(3):632–643, 2018.

- [49] M. Metshein. *Wearable Solutions for Monitoring Cardiorespiratory Activity*. PhD thesis, Tallinn University of Technology, 2018.
- [50] M. Metshein, P. Annus, e M. Min. Flexible Inductive Coils for Wearable Cardiorespiratory Activity Monitoring. In *2018 16th Biennial Baltic Electronics Conference (BEC)*, páginas 1–4, 2018.
- [51] M. Min e T. Parve. Improvement of Lock-in Electrical Bio-Impedance Analyzer for Implantable Medical Devices. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 56(3):968–974, 2007.
- [52] M. Min, T. Parve, e A. Kink. Thoracic bioimpedance as a basis for pacing control. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 873:155–166, apr 1999.
- [53] M. Min et al. An implantable analyzer of bio-impedance dynamics: mixed signal approach [telemetric monitors]. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 51(4):674–678, 2002.
- [54] Y Mughal, A. Krivoshei, e P Annus. Separation of cardiac and respiratory components from the electrical bio-impedance signal using PCA and fast ICA. In *International Conference on Control, Engineering and Information Technology (CEIT'13)*, page 4 pages, 2013.
- [55] R. Neves. Circulação. <http://educacao.globo.com/biologia/assunto/fisiologia-humana/circulacao.html>. Acessado em: agosto de 2020.
- [56] Organização Panamericana de Saúde. Doenças cardiovasculares. [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096). Acessado em: maio de 2019.
- [57] J. Ouyang, X. Gao, e Y. Zhang. Wavelet-based method for reducing respiratory interference in thoracic electrical bioimpedance. In *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vol.20 Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond (Cat. No.98CH36286)*, volume 3, páginas 1446–1449 vol.3, 1998.
- [58] R. Pethig. *Dielectrophoresis: Theory, Methodology and Biological Applications*. Wiley, UK, 1 ed edição, 2017.
- [59] E. Piuze et al. Low-Cost and Portable Impedance Plethysmography System for the Simultaneous Detection of Respiratory and Heart Activities. *IEEE Sensors Journal*, 19(7):2735–2746, 2019.

- [60] R. Punj e R. Phanden. Technological aspects of WBANs for health monitoring: a comprehensive review. *Wireless Networks*, 25, fev 2018.
- [61] V. Raicu e Y. Feldman. *Dielectric Relaxation in Biological Systems Physical Principles, Methods, and Applications*. Oxford University Press, 1st ed. edição, jul 2015.
- [62] Y. Rezaeiyan e et al. Mixed-Signal IC With Pulse Width Modulation Wireless Telemetry for Implantable Cardiac Pacemakers in 0.18- $\mu\text{m}$  CMOS. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 12(3):589–600, 2018.
- [63] B. Sanchez e S. Rutkove. Electrical Impedance Myography and Its Applications in Neuromuscular Disorders. *Neurotherapeutics*, 14, oct 2016.
- [64] C. Shuros, L. Hopper, e J. Kane. Rate Adaptive Cardiac Pacing Systems And Methods, 2014.
- [65] C. Smeets et al. Bioimpedance Alerts from Cardiovascular Implantable Electronic Devices: Observational Study of Diagnostic Relevance and Clinical Outcomes. *Journal of medical Internet research*, 19(11):e393–e393, nov 2017.
- [66] M. Takhti e K. Odame. Structured Design Methodology to Achieve a High SNR Electrical Impedance Tomography. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 13(2):364–375, 2019.
- [67] J. Timperley, P. Leeson, A. Mitchell, e T. Betts. *Pacemakers and ICDs*. Oxford University Press, 2 ed edição, 2019.
- [68] F. Urra. Incompetencia cronotrópica. Marcapasos con frecuencia adaptiva. *Impulse Revista*, 2013.
- [69] C. VanPutte et al. *Anatomia e Fisiologia de Seeley*. AMGH, 10 ed edição, 2016.
- [70] L. Vries et al. Utilisation of cardiac pacemakers over a 20-year period: Results from a nationwide pacemaker registry. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 25(1):47–55, jan 2017.
- [71] H. Wang et al. Correlation between the dielectric properties and biological activities of humanex vivohepatic tissue. *Physics in Medicine and Biology*, 60(6):2603–2617, 2015.
- [72] Q. Wang et al. Noninvasive Urination-Desire Sensing Method Based on Bladder Bioimpedance Spectrum Analysis. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 36, apr 2016.

- [73] J Webster. *Design of Cardiac Pacemakers*. IEEE Press, 1995.
- [74] G. Yang. *Implantable Sensors and Systems: From Theory to Practice*. Springer, 1st ed. edição, jan 2018.
- [75] R. Yazicioglu et al. A 30  $\mu$ W Analog Signal Processor ASIC for Portable Biopotential Signal Monitorin. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, 46(1):209–223, 2011.
- [76] M. Zamani et al. A 1.55  $\mu$ W Bio-Impedance Measurement System for Implantable Cardiac Pacemakers in 0.18  $\mu$ m CMOS. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 12(1):211–221, 2018.
- [77] L. Zambon. Marca-passo Modos e Nomenclatura. <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6149/marca{ }passo{ }modos{ }e{ }nomenclatura.htm>. Acessado em: outubro de 2019.
- [78] Y. Zhang et al. Cardiac Output Monitoring by Impedance Cardiography During Treadmill Exercise. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-33(11):1037–1042, 1986.