



**ANÁLISE DINÂMICA A PARTIR DE UM MODELO
NÃO-LINEAR PARA O ELETROCARDIOGRAMA E
ESTUDO SOBRE A CLASSIFICAÇÃO DE
PATOLOGIAS UTILIZANDO DINÂMICA SIMBÓLICA**

TIAGO LEITE PEREIRA

**Tese de Doutorado
Ciências Mecânicas**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**Faculdade de Tecnologia
Departamento de Engenharia Mecânica**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA MECÂNICA

ANÁLISE DINÂMICA A PARTIR DE UM MODELO
NÃO-LINEAR PARA O ELETROCARDIOGRAMA E
ESTUDO SOBRE A CLASSIFICAÇÃO DE PATOLOGIAS
UTILIZANDO DINÂMICA SIMBÓLICA

TIAGO LEITE PEREIRA

Orientadora: Aline Souza de Paula, Dra. (ENM/ UnB)

TESE DE DOUTORADO

PUBLICAÇÃO: ENM.DM - XXX.XXX

BRASÍLIA/DF: 18 de fevereiro de 2022

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA MECÂNICA

Análise dinâmica a partir de um modelo não-linear para o
eletrocardiograma e estudo sobre a classificação de patologias
utilizando dinâmica simbólica

TIAGO LEITE PEREIRA

TESE DE DOUTORADO SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE EN-
GENHARIA MECÂNICA DA FACULDADE DE TECNOLOGIA DA UNI-
VERSIDADE DE BRASÍLIA COMO PARTE DOS REQUISITOS PARCIAIS
PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM CIÊNCIAS MECÂNICA-
CAS.

APROVADA POR:

Aline Souza de Paula, Dra. (ENM/ UnB)
(Orientadora)

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Dra. (FGA/ UnB)
(Examinadora Interna)

Americo Barbosa da Cunha Junior, Dr. (UERJ)
(Examinador Externo)

José da Rocha Miranda Pontes, Dr. (UERJ)
(Examinador Externo)

BRASÍLIA/DF, 18 DE FEVEREIRO DE 2022.

FICHA CATALOGRÁFICA

PEREIRA, TIAGO L.

Análise dinâmica a partir de um modelo não-linear para o eletrocardiograma e estudo sobre a classificação de patologias utilizando dinâmica simbólica

[Distrito Federal] 2022.

xvii, 84p. (ENM/FT/UnB, Doutor, Ciências Mecânicas, 2022.

Tese de Doutorado - Universidade de Brasília.

Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Mecânica.

Palavras-chave:

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| 1. Análise Não Linear | 2. Caos |
| 3. Modelo Cardíaco | 4. Sinais Biológicos |
| 5. Simulação Numérica | 6. Dinâmica Simbólica |

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

PEREIRA, TIAGO L.(2022). Análise dinâmica a partir de um modelo não-linear para o eletrocardiograma e estudo sobre a classificação de patologias utilizando dinâmica simbólica. Tese de Doutorado, Publicação ENM.DM - XXX.XXX, Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, xvii, 84p.

CESSÃO DE DIREITOS

NOME DO AUTOR: TIAGO LEITE PEREIRA.

TÍTULO DA QUALIFICAÇÃO DE DOUTORADO: Análise dinâmica a partir de um modelo não-linear para o eletrocardiograma e estudo sobre a classificação de patologias utilizando dinâmica simbólica.

GRAU / ANO: DOUTOR / 2022

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de Doutorado 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 Doutorado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

TIAGO LEITE PEREIRA

Às milhares de vidas que foram tomadas de modo trágico pela pandemia causada pelo Coronavírus. Tia Nilza e Tia Luzia, a alegria, amor, suporte e força de vocês permanecem nos corações de quem te conheceu.

Aos meus pais, Maria e Benjamim, pelo apoio, amor e tempo empregado ao longo da minha educação.

À minha irmã, pelo enorme compreensão.

Ao Mike, pelo companhia e cuidado e principalmente pelo afeto em momentos que me fizeram (re)existir na caminhada até aqui

Às amigas queridas, Débora, Cecília, Laís, Cristiane e Eugênia por me fazerem acreditar em uma Brasília mais doce.

À Aline, minha orientadora, por possibilitar essa pesquisa com orientações e por compreender que a pesquisa não é um caminho fácil para todos.

Resumo

Análise dinâmica a partir de um modelo não-linear para o eletrocardiograma e estudo sobre a classificação de patologias utilizando dinâmica simbólica

Autor: TIAGO LEITE PEREIRA

Orientador: Aline Souza de Paula, Dra. (ENM/ UnB)

Programa de Pós Graduação em Ciências Mecânicas

Brasília, 18 de fevereiro de 2022

O coração pode ser visto como um rico problema multifísico, pois para seu entendimento completo é necessário entender as contrações musculares, impulsos elétricos que geram essas contrações e a dinâmica de escoamento do sangue. Por ser um órgão que exerce uma função fisiológica muito importante diversos modelos matemáticos foram desenvolvidos, alguns deles referentes aos impulsos elétricos que geram o ritmo cardíaco. A onda capturada no eletrocardiograma está relacionada com despolarização e polarização das células do músculo atrial e ventricular as fibras especializadas excitatórias e condutoras. O modelo matemático apresentado por [Gois e Savi \(2009\)](#) é capaz de reproduzir o sinal mensurado no ECG e é baseado em um modelo constituído de três osciladores acoplados do tipo de Van der Pol modificado. A partir desse modelo apresenta-se uma análise dinâmica a fim de investigar diferentes ritmos/comportamentos cardíacos. Ao identificar um comportamento normal do ritmo cardíaco percebemos através da seção de Poincaré que a resposta é periódica. São também investigadas as seguintes patologias: Flutter e Fibrilação Atrial; Flutter e Fibrilação Ventricular. Algumas dessas respostas estão relacionadas com comportamento periódico e outras com resposta não-periódicas. Diagramas de bifurcação são apresentados a fim de mostrar a rota do comportamento normal para comportamentos patológicos a partir da variação de diferentes parâmetros. A classificação dos sinais obtidos no modelo é investigada através da utilização da dinâmica simbólica, consolidando uma sequência de procedimentos implementada através de diversos conceitos fundamentais. Essa sequência de procedimentos é investigada em três estudos distintos, todos com o objetivo de realizar a classificação das patologias flutter atrial, fibrilação atrial, flutter ventricular, fibrilação ventricular quando comparadas ao caso normal. Os procedimentos são capazes de realizar a classificação mesmo na presença de ruído adicionado nas séries temporais.

Palavras-chaves: Análise Não Linear; Caos; Modelo Cardíaco; Sinais Biológicos.

Abstract

Analysis of a non-linear model of the electrocardiogram and the classification of pathologies and a study to classificate pathologies using symbolic dynamics

Author: TIAGO LEITE PEREIRA

Supervisor: Aline Souza de Paula, Dra. (ENM/ UnB)

PhD in Mechanical Sciences

The heart can be considered as a rich multiphysics problem, because to fully understand it, one must understand the muscle contractions, electrical impulses that produce those contractions and the dynamics of blood flow. As it is an organ that performs a very important physiological function, several mathematical models have been developed, some of wich relate to the electrical impulses that generate the heart rhythm. The wave recorded in the electrocardiogram is related to depolarization and polarization of the atrial and ventricular muscle cells and the specialized excitatory and conductive fibers. The mathematical model presented by [Gois e Savi \(2009\)](#) is capable of reproducing the signal measured on the ECG and is based on a model consisting of three coupled oscillators of the modified Van der Pol type. Based on this model, a dynamic analysis is presented in order to investigate different cardiac rhythms/behaviours. When identifying a normal behavior of the heart rhythm, we perceive through the Poincaré section that the response is periodic. The following pathologies are also investigated: Flutter and Atrial Fibrillation; Flutter and Ventricular Fibrillation. Some of these responses are related to periodic behavior and others to non-periodic responses. Bifurcation diagrams are presented in order to show the route from normal behavior to pathological behavior from the variation of different parameters. The classification of the signals obtained in the model is investigated through the use of symbolic dynamics, consolidating a sequence of procedures implemented through several fundamental concepts. This sequence of procedures is investigated in three different studies, all with the objective of classifying the pathologies of atrial flutter, atrial fibrillation, ventricular flutter, and ventricular fibrillation when compared to the normal case. The procedures are able to perform the classification even in the presence of noise added in the time series.

KeyWords:: Non Linear Analisis; Chaos; Cardiac Model; Biological Signal, Symbolic Dynamic.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Objetivos	3
1.2	Metodologia	4
1.3	Contribuições	4
1.4	Organização do Trabalho	4
2	ANATOMIA, ELETROFISIOLOGIA E FUNCIONAMENTO DO CO- RAÇÃO	6
2.1	Fundamentos Anatômicos	6
2.2	Potencial de Ação Cardíaco	9
2.2.1	Geração e propagação do Potencial da Ação	9
2.2.2	Princípios químicos do Potencial de Ação	10
2.3	Funcionamento do Coração e Eletrocardiograma	12
2.3.1	Funcionamento Normal do Coração	12
2.3.2	Eletrocardiograma	13
2.3.3	Vetorização do ECG	16
2.4	Patologias	18
2.4.1	Flutter Atrial	19
2.4.2	Fibrilação Atrial	19
2.4.3	Flutter Ventricular	20
2.4.4	Fibrilação Ventricular	21
3	DINÂMICA CARDÍACA	22
3.1	Modelos Cardíacos	22
3.1.1	Modelos Eletrofisiológicos para propagação do potencial de ação	23
3.1.2	Modelos do tipo Van der Pol	24
3.2	Bifurcações e Coexistência em modelos cardíacos	25
3.3	Controle de Modelos Cardíacos	27
3.4	Patologias	28
3.5	Relevância deste trabalho	29

4	ASPECTOS MATEMÁTICOS E APLICAÇÕES DA DINÂMICA SIMBÓLICA	30
4.1	Revisão Bibliográfica	31
4.1.1	Aspectos Históricos	31
4.1.2	Aplicações da Dinâmica Simbólica	32
4.1.3	A Dinâmica Simbólica e Sinais Biológicos	33
4.2	Conceitos da dinâmica simbólica	35
4.2.1	Partição	36
4.2.1.1	Partição uniforme	37
4.2.1.2	Partição não uniforme ou por distribuição de probabilidade	38
4.2.2	Simbolização	39
4.2.3	Palavras e Alfabeto	40
4.2.4	Definição da quantidade de partição através do método da máxima entropia	42
4.3	Condicionamento das Série Temporais	43
4.3.1	Média Móvel Simples (MMS)	44
4.3.2	Média Móvel Triangular	44
4.3.3	Média Móvel Ponderada Exponencial	44
4.3.4	Comparação dos filtros baseados em Média Móvel	45
5	ANÁLISE DINÂMICA DO SISTEMA DE VAN DER POL E GRUDZINSKI	46
5.1	Van der Pol	46
5.1.1	Estabilidade do Ponto de Equilíbrio do Sistema Van der Pol	47
5.1.2	Análise Dinâmica do Sistema Van der Pol	48
5.2	Grudzinski	52
5.3	Análise Dinâmica	53
6	ESTUDO DA DINÂMICA CARDÍACA ATRAVÉS DE UM MODELO MATEMÁTICO PARA O ECG	56
6.1	Modelo de Gois	56
6.1.1	Integração Numérica	58
6.1.2	Seção de Poincaré	58
6.2	Resultados para as patologias e Funcionamento Normal	60
6.2.1	Funcionamento normal	60
6.2.2	Flutter Atrial	62
6.2.3	Fibrilação Atrial	63
6.2.4	Flutter Ventricular	65
6.2.5	Fibrilação Ventricular	66
6.3	Bifurcações	68
6.3.1	Bifurcações para a condição de Flutter Atrial	69

6.3.2	Bifurcações para a condição de Fibrilação Atrial	73
6.3.3	Bifurcações para a condição de Flutter Ventricular	76
6.3.4	Bifurcações para a condição de Fibrilação Ventricular	77
7	ESTUDO DE CLASSIFICAÇÃO DO ECG UTILIZANDO DINÂMICA	
	SIMBÓLICA	80
7.1	Procedimento para classificação de séries temporais	80
7.2	Aplicação dos Procedimentos de Classificação	82
7.2.1	Primeiro estudo - Séries temporais sem redução de informação	84
7.3	Segundo Estudo - Séries Temporais Reduzidas	89
7.3.1	Terceiro Estudo - Classificação com a Inclusão de Ruído	90
8	CONCLUSÃO	93
	 APÊNDICES	 95
	 APÊNDICE A – APÊNDICE	 96
A.1	Estabilidade do Ponto de Equilíbrio	96
	 REFERÊNCIAS	 99

Lista de Figuras

Figura 2.1 – Anatomia Cardíaca - Adaptado de Podziemski (2016)	7
Figura 2.2 – Potencial de Ação Rápido. Adaptado de Silverthorn et al. (2013)	11
Figura 2.3 – Potencial e Ação lento. Adaptado de Silverthorn et al. (2013)	12
Figura 2.4 – Simplificação da relação Potencial de Ação e ECG. Adaptado de Conti, Netter e Machado (2014)	15
Figura 2.5 – Elementos de um ECG. Adaptado de Jones (2009)	15
Figura 2.6 – Vetorização da onda de despolarização gerada no nó AV. Adaptado de Klabunde (2011)	17
Figura 2.7 – Posicionamento dos eletrodos e derivações no ECG. Adaptado de Jones (2009)	18
Figura 2.8 – Alguns traçados de ECG. Adaptado de Klabunde (2011)	20
Figura 4.1 – Representação esquemática dos conceitos da dinâmica simbólica utilizados.	36
Figura 4.2 – Partição do espaço de estados. Adaptado de Berthé e Rigo (2016).	37
Figura 4.3 – Comparação entre dois métodos de partição.	38
Figura 4.4 – Traduzido e adaptado de Voss et al. (2007).	40
Figura 4.5 – Ilustração do conceito de Palavras em uma série de ECG normal.	41
Figura 4.6 – Variação da Entropia adaptado de Rajagopalan et al. (2007).	43
Figura 4.7 – Comparação entre três filtros de média móvel.	45
Figura 5.1 – Resposta Livre do oscilador de Van der Pol. a) Resposta no tempo para $(x_1(0), x_2(0)) = (2, 0)$; b) espaço de fase para diferentes condições iniciais	48
Figura 5.2 – Seção de Poincaré	49
Figura 5.3 – Bifurcação no sistema Van der Pol. a) Valores de x_1 na seção de Poincaré; b) Bifurcação do Expoente de Lyapunov	50
Figura 5.4 – Órbita de Período 1	50
Figura 5.5 – Órbita de Período 3	51
Figura 5.6 – Comportamento caótico	51
Figura 5.7 – Espaço de fase Grudzinski para diferentes condições iniciais	53
Figura 5.8 – À esquerda: diagramas de Bifurcação. À direita: zoom no intervalo de 0.65 até 0.85	54
Figura 5.9 – a) Espaço de fase, b) seção de Poincaré e c) resposta no domínio do tempo	55

Figura 6.1 – Representação Esquemática do modelo	57
Figura 6.2 – Seção de Poincaré	61
Figura 6.3 – Resposta temporal para o funcionamento normal	61
Figura 6.4 – Espaço de fase para o funcionamento normal	61
Figura 6.5 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para o funcionamento normal	62
Figura 6.6 – Resposta temporal para o Flutter Atrial	63
Figura 6.7 – Espaço de fase para o Flutter Atrial	63
Figura 6.8 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para o Flutter Atrial	63
Figura 6.9 – Resposta temporal para a Fibrilação Atrial	64
Figura 6.10–Espaço de fase para a Fibrilação Atrial	64
Figura 6.11–Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para a Fibrilação Atrial	65
Figura 6.12–Resposta temporal para o Flutter Ventricular	65
Figura 6.13–Espaço de fase para o Flutter Ventricular	66
Figura 6.14–Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para o Flutter Ventricular	66
Figura 6.15–Resposta temporal para a Fibrilação Ventricular	67
Figura 6.16–Espaço de fase para a Fibrilação Ventricular	67
Figura 6.17–Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para a Fibrilação Ventricular	68
Figura 6.18–Bifurcação saindo da condição Normal até os parâmetros relacionados ao Flutter Atrial, contudo apresentando coexistência e não chegando ao Flutter Atrial	70
Figura 6.19–Continuação da figura Fig. 6.18	71
Figura 6.20–Bifurcação saindo da condição de Flutter Atrial até Normal	71
Figura 6.21–Continuação da 6.20	72
Figura 6.22–Resposta temporal para condições ao longo do diagrama de bifurcação do Flutter Atrial	73
Figura 6.23–Bifurcação saindo da condição Normal até Fibrilação Atrial	75
Figura 6.24–Resposta temporal para condições ao longo do diagrama de bifurcação da Fibrilação Atrial	76
Figura 6.25–Diagrama de Bifurcação saindo da condição de normal até Flutter Ventricular	77
Figura 6.26–Resposta temporal para condições ao longo do diagrama de bifurcação do Flutter Ventricular	77
Figura 6.27–Diagramas de bifurcação para a Fibrilação Ventricular	79
Figura 6.28–Respostas temporais ao longo da bifurcação da Fibrilação Ventricular	79
Figura 7.1 – Procedimentos para classificação.	80
Figura 7.2 – Respostas no domínio do tempo dos casos estudados.	83
Figura 7.3 – Séries Normalizadas.	84
Figura 7.4 – Entropia e sua variação para o caso da série completa.	85
Figura 7.5 – Séries de picos e partição escolhida.	86

Figura 7.6 – Sequência Simbólica.	86
Figura 7.7 – Probabilidade de ocorrência de cada um dos símbolos para os casos normal e patológicos.	87
Figura 7.8 – Automato para representação de palavras.	88
Figura 7.9 – ● , Flutter Atrial com ruído; ● , Flutter Ventricular com ruído; ● , Fibrilação Atrial com ruído; ● , Fibrilação Ventricular com ruído.	89
Figura 7.10–Entropia e sua variação para o caso da série de picos.	90
Figura 7.11–● , Flutter Atrial com ruído; ● , Flutter Ventricular com ruído; ● , Fibrilação Atrial com ruído; ● , Fibrilação Ventricular com ruído.	90
Figura 7.12–Série original e com ruído, picos identificados.	91
Figura 7.13–Entropia e sua variação para o caso onde se contamina o sinal com ruído.	91
Figura 7.14–Classificação para inclusão de ruído de 2% até 10% nas séries: x, Normal; x, Flutter Atrial; x, Flutter Ventricular; x, Fibrilação Atrial; x, Fibrilação Ventricular.	92

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Propagação da onda de despolarização	13
Tabela 2 – Propagação da onda de despolarização	16
Tabela 3 – Parâmetros utilizados nas simulações.	59

Lista de abreviaturas e siglas

AV	Atrioventricular
BD	Braço Direito
BE	Braço Esquerdo
ECG	Eletrocardiograma
FA	Flutter Atrial
FIA	Fibrilação Atrial
FIV	Fibrilação Ventricular
FV	Flutter Ventricular
<i>PA</i>	Potencial de Ação
PD	Braço Direito
PE	Perna Esquerda
SA	Sinoatrial

1 Introdução

A fascinação por descobrir o que há debaixo da pele nos remete aos pais da fisiologia Erasístrato e Herófilo século II a.C que fundaram uma escola de anatomia, onde há os primeiros registros de dissecação do corpo humano. Quatro séculos depois a dissecação do corpo humano foi proibida, passando 700 anos sem grandes observações, esse período se finda com a criação da primeira universidade de medicina em Salerno, na Itália (Rezende, 2009). O período renascentista traz fortemente a filosofia do antropocentrismo, focando assim em investigar de forma extensa o homem e seu corpo. As consequências desse período podem ser observada através da elaboração do primeiro Atlas de Anatomia em 1543 (Vesalius Andreas, 2009).

Em 1643, mais de um século depois, nasce Isaac Newton, que ao longo de sua vida estabelece a observação de fenômenos naturais e os descreve de forma matemática, contudo seu grande marco foi estabelecer uma nova área da matemática conhecida como cálculo diferencial. Essa ferramenta matemática permite que a modelagem de eventos naturais se torne menos contraditório, por exemplo, através da utilização de Equações Diferenciais Ordinárias (EDO's) ou Equações Diferenciais Parciais (EDP's).

A interpretação e observação de natureza possibilita a proposição de modelos simplificados para eventos físicos, biológicos, químicos, sociais, dentre outros. Dessa diversidade de modelos, alguns utilizam uma linguagem matemática em sua representação que é verificada através de experimentação. Quando comprovados os modelos simplificadores, são investigados e aprimorados. As diversas camadas desse processo constroem fortemente a fundamentação de novas áreas e a expansão da compreensão dos eventos naturais.

Esses modelos quando utilizam ferramentas matemáticas (EDO's e EDP's) possibilitam uma dedução menos contraditória dos eventos. Contudo, cabe aos pesquisadores observar se esses modelos não contraditórios representam com veracidade os eventos reais. Nesse processo podem ser observados quatro principais passos: observação do fenômeno, representação por equações, solução e análise dos resultados.

Os modelos podem apresentar não-linearidades, com isso encontrar respostas analíticas pode se tornar trabalhoso. Através da utilização de métodos numéricos, solucionar equações não lineares se torna possível devido ao auxílio de computadores. Desta forma sistemas dinâmicos podem ser investigados de forma precisa. Como observado através das investigações feitas por Lorenz em um modelo de previsão meteorológico baseado em um

sistema simplificado para o processo de convecção térmica (Lorenz, 1963). Foi através desse estudo que se iniciaram as investigações numéricas de respostas caóticas. Contudo, Poincaré já tinha previsto alguns desses fenômenos no fim do século XIX.

A palavra caos está relacionada com a ideia de imprevisibilidade e desordem. O que pode ser visto até em sua etimologia que significa abismo tenebroso. Quebra-se com a palavra caos a ideia de previsibilidade de sistemas determinísticos, contudo se conserva a ideia de causalidade.

O entendimento de comportamentos não lineares em sistemas biológicos pode ser de grande auxílio para o desenvolvimento de tecnologias que permitam a identificação e tratamento de doenças, entendimento da fisiologia, comportamento da dinâmica populacional de espécies, entre outros. (Goldberger, Rigney e West, 1990; Hassell, Comins e Mayt, 1991; Ellner, 1991; Petrovskii e Malchow, 2001).

As análises de dinâmica não linear quando aplicadas a sistemas biológicos e ritmos cardíacos possuem implicações importantes tanto para as ciências básicas quanto para as análises de cardiologia clínica. Grande visibilidade foi dada para as abordagens de sistemas biológicos utilizando ferramentas de dinâmica não-linear e caos. O trabalho de Chialvo e Jalife (1987), publicado na revista Nature, mostra a visibilidade que foi alcançada pela coemergência de uma área vinda da matemática e da biologia.

Os padrões de propagação de onda e excitação no tecido cardíaco podem ser extremamente complexos e variam com a frequência cardíaca. Comportamentos desse tipo estão relacionados a teoria do caos, onde não linearidades em sistemas determinísticos causam fenômenos imprevisíveis e uma forte dependência as condições iniciais.

O entendimento da fisiologia da dinâmica cardíaca se faz necessário antes de se iniciar um estudo sobre sua observação e análise através do eletrocardiograma (ECG). O ECG é a observação da dinâmica cardíaca através dos impulsos elétricos gerados no ciclo de batimento, quando medidos na superfície da pele.

O coração é um órgão muscular oco pertencente ao sistema cardiovascular, se contrai de forma rítmica e periódica proporcionando a circulação do sangue através da rede vascular. Possui quatro câmaras: átrio direito e esquerdo e ventrículo direito e esquerdo. O sangue chega nos átrios e é bombeado nos ventrículos. Assim sendo o ciclo cardíaco é baseado no processo de contração e relaxação dos ventrículos e átrios, o movimento de contração muscular conhecido como sístole e o de relaxamento conhecido por diástole.

O movimento de contração e relaxação dos músculos cardíacos acontece devido ao potencial de ação (PA) que é a diferença de carga elétrica do interior e exterior das células cardíacas. O PA cardíaco é ativado no nó sinoatrial que se propaga até o átrio ventricular, onde sofre um processo de defasagem. Esse sinal defasado se direciona ao feixe de His e finalmente chega as fibras de Purkinje. Diferente de todos os outros órgãos o coração é independente, pois possui seu próprio esquema de excitação, iniciado no nó sinoatrial, propagado por um potencial de ação.

O potencial de ação (PA) é responsável pela contração muscular, [Hodgkin e Huxley \(1952\)](#) descreveram esse fenômeno pela primeira vez através de um conjunto de EDO's, por esse motivo receberam o prêmio Nobel em 1963. Em síntese o estudo explicava o mecanismo iônico implícito no início e na propagação dos potenciais de ação.

Ao observar esses fenômenos biológicos alguns modelos matemáticos surgem a fim de descrever os processos bio-físicos envolvidos na dinâmica cardíaca. Isto posto, pode-se verificar que esse trabalho estabelece uma pesquisa que concerne na investigação de modelos matemáticos que descrevem as ondas observadas no ECG. O modelo de Van der Pol e Grundziski são modelos básicos que descrevem o potencial de ação. Já o modelo de Gois descreve a propagação do potencial de ação entre os três nós cardíacos principais: Sino Atrial, Átrio Ventricular, Feixe de His Purkinj.

Os três modelos apresentam respostas não periódicas que podem estar relacionados a patologias, contudo o modelo de Gois, por realizar uma descrição mais completa, apresenta respostas ditas Normais e de quatro patologias: Flutter Atrial, Fibrilação Atrial, Flutter Ventricular, Fibrilação Ventricular.

Este trabalho mostra que diversos fenômenos inicialmente apresentados de modo teórico em dinâmica cardíaca podem ser observados também em ondas elétricas geradas no ciclo de batimento do coração. Onde algumas patologias estão relacionadas com respostas caóticas e surgimento de bifurcações.

Através das respostas do modelo matemático, uma ferramenta de classificação dos comportamentos é desenvolvida utilizando os conceitos de dinâmica simbólica, percebe-se um bom padrão de classificação dos resultados

1.1 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho compreende na investigação de um modelo matemático capaz de reproduzir um sinal de Eletrocardiograma (ECG) sintético em funcionamento normal e patológico e a classificação de patologias a partir de sinais do ECG.

Como objetivos específicos pode-se listar:

- entendimento do sistema cardíaco, com o foco nos fenômenos relacionados com sua representação matemática;
- utilização de ferramentas não-lineares para identificação dos comportamentos: periódicos, caóticos e quasi-periódicos;
- análise da rota do comportamento normal no ECG até patologias;
- emprego de dinâmica simbólica para classificação de comportamentos normal e patológicos.

1.2 Metodologia

Nesse trabalho realiza-se uma investigação dinâmica do sistema cardíaco utilizando o modelo proposto por [Gois e Savi \(2009\)](#). Essa análise dinâmica baseia-se em ferramentas não lineares procurando a ocorrência de patologias cardíacas no modelo proposto. Utiliza-se o diagrama de bifurcação para entender melhor a rota para o caos partindo do funcionamento normal do coração até diferentes patologias. A indicação quantitativa da resposta caótica é realizada utilizando o expoente de Lyapunov. Posteriormente apresenta-se uma análise utilizando dinâmica simbólica em séries temporais de ECG afim realizar a classificação dos comportamentos.

1.3 Contribuições

Esse trabalho tem duas contribuições principais:

- Análise dinâmica do ECG a partir de simulações numéricas com foco nas bifurcações, que permitiram um melhor entendimento da transição do comportamento de funcionamento normal para o funcionamento do coração em quatro patologias. Os principais resultados dessa análise foram publicados em [Cheffer et al. \(2021\)](#)
- Aplicação de dinâmica simbólica para classificação de comportamentos normal e patológicos do coração, estabelecendo uma sequência de procedimentos que pode ser utilizada em qualquer conjunto de séries temporais. A análise se difere das abordagens previamente estabelecidas, pois utiliza no processo de simbolização a identificação dos picos do sinal de ECG, extraindo as informações de todas as ondas do ECG (ondas PQRST).

Assim, este trabalho contribui na compreensão da dinâmica do sistema cardíaco, revelando bifurcações e coexistências entre transições de comportamento, e proporciona um método robusto para classificação de patologias.

1.4 Organização do Trabalho

Esse trabalho propõe investigar de forma concisa características de não linearidade relacionadas com o fenômeno de dinâmica cardíaca. Para isso é necessário percorrer um caminho metodológico que possibilite um aprofundamento de conceitos relacionados a cardiologia sem abrir mão da apresentação da dinâmica não linear. Tentando viabilizar a divulgação desse trabalho entre os domínios de estudo da saúde e engenharia, este trabalho está organizado em três blocos principais.

Os capítulos 2 e 3 estão dentro do mesmo bloco, que se detêm em apresentar os conceitos cardiológicos e o cenário atual de pesquisa nessa área. O capítulo 2 baseia-se em uma apresentação mais detalhada sobre o sistema cardíaco, focando em seu órgão de bombeamento, coração. A anatomia e fisiologia do coração é apresentada tentando esclarecer os pontos que influenciam no modelo. Apresenta-se também a formação do potencial de ação e por consequência sua propagação, conhecida como onda de despolarização. É essa onda que é mensurada no Eletrocardiograma, então apresentamos alguns conceitos do ECG. Criando assim um cenário onde seja possível identificar as relações entre contração muscular e impulso elétrico e como são observados no ECG. No capítulo 3 é apresentado o estado da arte das pesquisas desenvolvidas em modelos matemáticos para sistemas cardíacos. Os fenômenos cardíacos são ricos por sua fisiologia de automatismo elétrico e contração muscular, assim diversos modelos são apresentados, cada um com sua especificidade.

O segundo bloco é constituído do capítulo 5 e 6, onde três modelos são abordados. O capítulo 5 investiga de forma detalhada usando ferramentas de dinâmica não linear as relações entre os modelos de Van der Pol e Grudzinski com os fenômenos cardiológicos de geração de potencial de ação. Os modelos de Van der Pol e Grudzinski são os modelos bases para a construção do modelo de Gois, que é abordado no capítulo 6. Nesse capítulo foca-se em uma abordagem da dinâmica não linear, propondo uma seção de Poincaré específica para o modelo, calculando o expoente de Lyapunov e mostrando o caminho entre uma situação de condição normal de funcionamento do coração e algumas patologias.

O terceiro bloco constituiu-se dos capítulos relacionados a dinâmica simbólica. No capítulo 4 apresenta-se uma revisão bibliográfica sobre a dinâmica simbólica, do seu surgimento até as pesquisas relacionadas. No capítulo 7 as séries temporais obtidas através do modelo matemático do capítulo 6 são analisadas através de uma sequência de procedimentos baseados nos conceitos de dinâmica simbólica com o objetivo de classificar os comportamentos. As principais conclusões são apresentadas no capítulo 8.

2 Anatomia, Eletrofisiologia e Funcionamento do Coração

Os principais resultados deste trabalho estão relacionados com os sinais de ECG. Para que seja possível evidenciar e compreender o que está contido nesses sinais apresenta-se a seguir uma revisão bibliográfica com a descrição dos principais aspectos teóricos do funcionamento do coração.

2.1 Fundamentos Anatômicos

O sistema circulatório é responsável por diversas funções que podem ser concentradas em duas principais áreas: transporte e proteção. Em relação ao transporte ele pode ser classificado como: respiratório, nutritivo, excretor ou regulador. O transporte respiratório é responsável por levar, através de células vermelhas, o oxigênio até as células dos tecidos. O transporte nutritivo leva os nutrientes obtidos no processo digestivo para as células do corpo. Os resíduos metabólicos, água e íons são transportados pelo sangue até os rins, onde serão filtrados nos vasos capilares e excretados pela urina. Os hormônios e outras moléculas reguladoras são transportados pelo corpo também pelo sangue, atingindo assim a função reguladora. A função de proteção é realizada nos processos de coagulação que protege contra perda de sangue, também acontece através dos glóbulos brancos que deixam o organismo imune a muitas doenças (Katz, 2010).

O coração é o órgão responsável por realizar o bombeamento do sangue ao longo de todo o corpo, inclusive dele mesmo. Manter o processo de bombeamento constante é fundamental para que o sistema circulatório exerça todas as suas funções. O coração está localizado na cavidade torácica na região mediastínica levemente deslocado à esquerda, sendo um órgão muscular oco. Pode-se então dizer que ele funciona como uma bomba muscular dupla e auto-reguladora realizando movimentos de contração e relaxação periodicamente para garantir o correto bombeamento (Klabunde, 2011).

O processo de bombeamento acontece devido a contração do músculo cardíaco que se contrai por um processo de condução elétrica. São dois os tipos de células que responsáveis pelo processo de despolarização do coração, células de resposta lenta e de

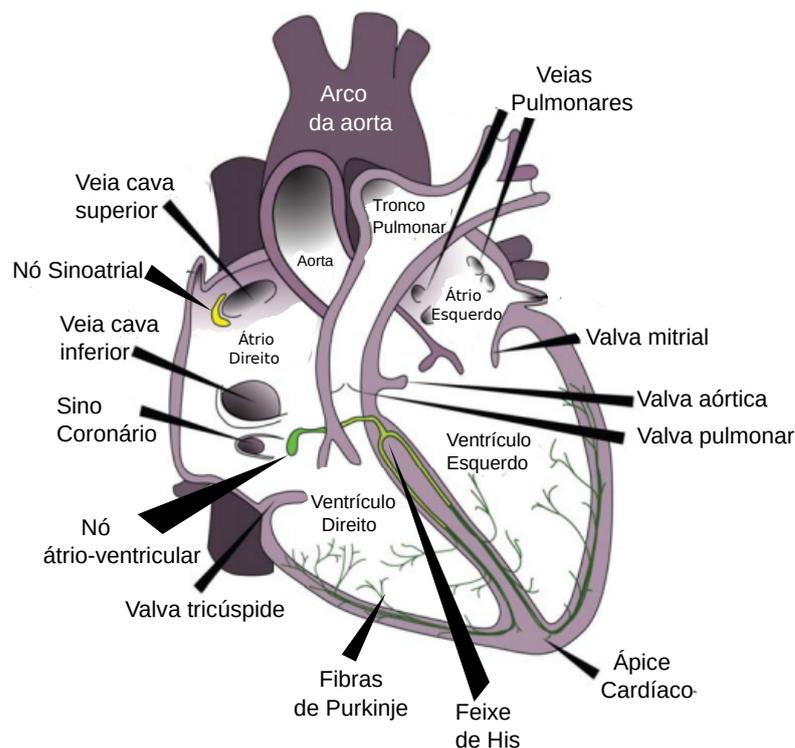


Figura 2.1 – Anatomia Cardíaca - Adaptado de Podziemski (2016)

resposta rápida. As células de resposta lenta são consideradas células de marcapasso por possuir a capacidade de despolarização espontânea, elas estão localizadas principalmente no nó Sinoatrial. As células de resposta rápida por sua vez não possuem a capacidade de despolarização espontânea e são células que constituem o miocárdio atrial e ventricular. Assim como o complexo de His-Purkinje, elas também são chamadas de células de trabalho por serem as células que realizam a contração em si. Esses processos serão revisitados com mais detalhe na seção de 2.2, os potenciais de ação são tratados (Silverthorn et al., 2013).

A Fig. 2.1 ilustra a anatomia de um coração. Em uma divisão anatômica o coração é composto por quatro câmaras: átrio direito e esquerdo e ventrículo direito e esquerdo. Os átrios são as cavidades mais superiores do coração e são menores do que o ventrículo. O átrio direito recebe o sangue venoso através da veia cava inferior e a superior, o sangue é transferido para o ventrículo direito de onde é bombeado para o pulmão através da artéria pulmonar. Ao retornar do pulmão o sangue chega no átrio esquerdo, de onde é levado para o ventrículo esquerdo. O ventrículo esquerdo se contrai assim o sangue é bombeado para o corpo saindo pela aorta. Esses processos de contração e relaxamento são chamados de sístole e diástole, respectivamente. Existem no coração quatro mecanismos que evitam o refluxo do sangue. Esses mecanismos são conhecidos como Valvas Atrioventriculares (AV) direita (tricúspide) e esquerda (mitral), Valvas Semilunar pulmonar e Valva Semilunar aórtica.

Baseado nos movimentos de sístole e diástole, têm-se diferentes fases de contração e relaxamento. Segundo Silverthorn et al. (2013) o ciclo cardíaco pode ser compreendido em

cinco fases distintas: coração em repouso; término do enchimento ventricular; contração ventricular precoce; ejeção ventricular; relaxamento ventricular.

A primeira fase é onde o coração se encontra em uma situação de relaxação atrial e ventricular ou diástole atrial e ventricular, nesse instante os ventrículos acabaram de completar um processo de diástole e estão se relaxando, assim as valvas AV que estavam fechadas começam a se abrir com isso o sangue contido nos átrios segue para os ventrículos influenciados principalmente pela força gravitacional. Em torno de 80% da capacidade total do ventrículo está ocupado por sangue no final da fase um.

A fase dois está relacionada com o término do enchimento ventricular, onde acontece a sístole atrial. Essa fase é responsável apenas por uma pequena parte do enchimento ventricular. Porém essa situação não é válida em situações de grande esforço físico onde a sístole atrial realiza um desempenho maior no enchimento dos ventrículos. É interessante ressaltar que como não há uma valva entre os átrios e as veias uma pequena porção de sangue é forçada a realizar um refluxo.

A fase três é dita de contração ventricular precoce que acontece devido ao início de diástole ventricular, nessa fase não existe saída de sangue dos ventrículos e, como não há uma compressibilidade do sangue, a pressão ventricular aumenta fazendo assim com que as valvas AV se fechem. As valvas AV se fecham abruptamente devido a diferença de pressão ocasionando assim a primeira bulha cardíaca. Durante essa fase os átrios já retornam ao relaxamento, assim eles começam novamente a ser preenchidos por sangue, como a valva AV está fechada esse processo não é interferido pelos processos que acontecem simultaneamente nos ventrículos.

A quarta fase é a que realiza maior trabalho mecânico pois é o momento em que os ventrículos se apresentam mais contraídos e assim a pressão ventricular está elevada. Com esse aumento da pressão as valvas semilunares se abrem e o sangue contido no ventrículo força o sangue pelas artérias.

Depois que o sangue é bombeado para fora dos ventrículos, começa o processo de relaxamento ventricular, última fase. Nesse instante os ventrículos começam a se expandir devido ao processo de relaxamento e como sua pressão é menor do que nas artérias o sangue inicia o refluxo, contudo no instante que existe um pequeno refluxo as valvas semilunares são ativadas realizando assim um fechamento abrupto ocasionando a segunda bulha cardíaca.

O funcionamento do coração em uma situação dita patológica faz com que as fases anteriormente descritas não sejam realizadas por completo, as patologias podem ser observadas enquanto atriais ou ventriculares e suas relações com as fases estão descritas em [Conti, Netter e Machado \(2014\)](#).

2.2 Potencial de Ação Cardíaco

Todo o corpo humano gera sinais elétricos devido as atividades químicas que acontecem nos músculos e nos nervos. Algumas dessas ondas elétricas são observadas sem nenhum padrão, por exemplo quando levantamos o braço para coçar a cabeça ou quando utilizamos nossos dedos para digitar, essas atividades são geradas sem nenhum padrão pois dependem de uma demanda não contínua e não cíclica. Contudo, algumas atividades elétricas podem apresentar um determinado padrão, no cérebro os impulsos elétricos acontecem de forma desordenadas, apresentando características caóticas, que apesar de não previsíveis possuem um comportamento característico (Basar (2012), Guastello, Koopmans e Pincus (2009)). Por outro lado, no funcionamento normal do coração as atividades elétricas acontecem de forma periódicas, por possuir um ciclo de impulsos elétricos necessários para o bombeamento do sangue. Todo esse ciclo cardíaco acontece de forma a gerar contrações musculares, esses impulsos elétricos são ondas de despolarização geradas pelos potenciais de ação.

2.2.1 Geração e propagação do Potencial da Ação

O potencial de ação é gerado por células do tipo marcapasso e se propaga através das que se encontram em uma região chamada de nó Sinoatrial (SA, observe a Fig. 2.1) localizado na parte superior direita do coração. Após ser gerado esse potencial de ação se propaga ao longo de todo o átrio gerando uma onda de despolarização, caminhando da direita para a esquerda e de cima para baixo. Ao percorrer o átrio a onda de despolarização induz uma contração muscular, ou seja, a sístole atrial. Além de percorrer essas direções a onda de despolarização se propaga pelo trato internodal até o nó Atrioventricular (AV, observe a Fig. 2.1).

Ao chegar no nó AV a onda de despolarização sofre um processo de defasagem, esse processo acontece devido a necessidade de que os átrios se encontrem totalmente contraídos antes da onda de despolarização se propagar pelo ventrículo. A transmissão da onda de despolarização para o ventrículo acontece através do feixe de His (que é uma continuação do nó AV) que se divide em ramo direito e esquerdo esses ramos se conectam com as fibras de Purkinje que é composta por células especializadas em conduzir o estímulo elétrico rapidamente pelo músculo cardíaco.

A propagação do potencial ao longo do tecido cardíaco exige a despolarização de uma célula cardíaca de uma condição de repouso (polarizada) para uma condição de excitada (despolarizada). Os potenciais de ação são iniciados portando de forma auto excitável nas células do marcapasso, que são consideradas células de resposta rápida, por outro lado as células de resposta lenta estão relacionadas a contração muscular. O potencial de ação acontece de forma distintas nesses dois tipos de células.

2.2.2 Princípios químicos do Potencial de Ação

O potencial de ação se baseia na diferença de concentração de íons de Sódio (Na^+) e Potássio (K^+) entre o meio intracelular e o meio extracelular. O meio intracelular tem uma concentração maior de K^+ em relação ao exterior da célula, que possui por sua vez uma concentração maior de Na^+ em relação ao interior da célula. Essa diferença de concentração entre meio intracelular e meio extracelular proporciona uma diferença de potencial chamado de potencial de membrana. A entrada rápida de Na^+ nas células causa a despolarização das células e a fase de repolarização acontece com a saída rápida de K^+ . (Silverthorn et al., 2013)

A Fig. 2.2 apresenta o potencial de ação gerado nas células de resposta rápida. O potencial de membrana nas células cardíacas apresenta uma instabilidade natural do potencial de membrana, que é causada por canais I_f que são permeáveis por correntes tanto de K^+ e de Na^+ . Quando os canais I_f abrem em um potencial de membrana negativo, o fluxo de Na^+ para o meio intracelular (influxo) excede o o fluxo para o meio extracelular (efluxo) de K^+ . O conjunto de influxo de troca positiva despolariza lentamente as células auto-rítmicas. Como o potencial de membrana se torna mais positivo, os canais I_f gradualmente se fecham e um conjunto de canais de Ca^{2+} se abrem. Os canais Ca^{2+} são específicos para a troca de Ca^{2+} na propagação do potencial de ação. O influxo resultante de Ca^{2+} continua a despolarização, e o potencial de membrana se move estavelmente até o limite.

Quando o potencial de membrana atinge o limite, um diferente conjuntos de canais de voltagem Ca^{2+} se abrem. O Cálcio se apressa para dentro das células, criando um salto na despolarização.

Quando os canais de Ca^{2+} se fecham no pico do potencial de ação, canais lentos de K^+ já se abriram. A fase de repolarização do potencial de ação dessas células auto-rítmicas é devido ao efluxo de K^+ . A velocidade a qual células marcapasso despolariza determina a frequência a qual o coração se contraí (frequência cardíaca). O intervalo entre dois potenciais de ação pode ser modificado pela alteração da permeabilidade das células auto-rítmicas a diferentes íons.

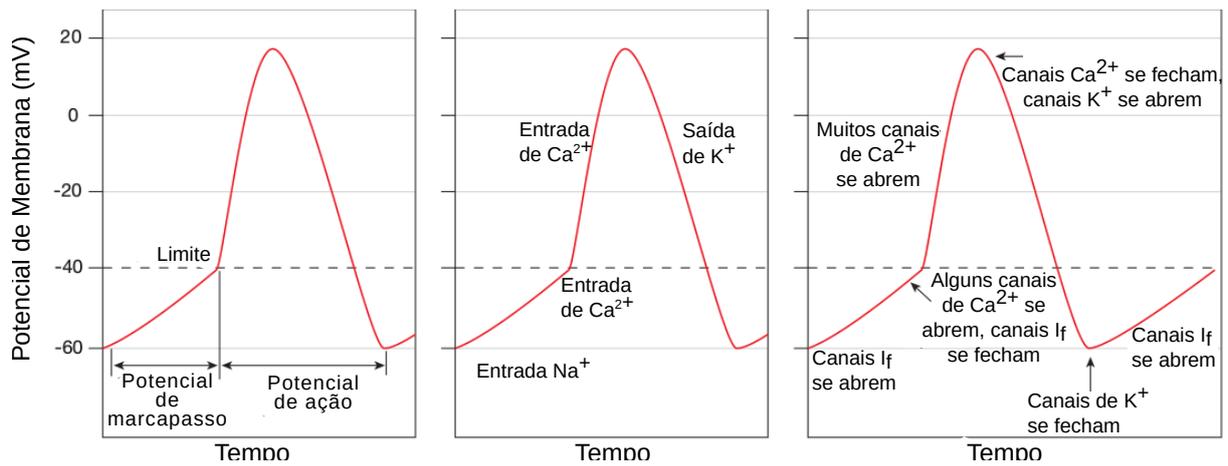


Figura 2.2 – Potencial de Ação Rápido. Adaptado de [Silverthorn et al. \(2013\)](#)

O potencial de ação das células de contração (de resposta lenta) do miocárdio acontecem de maneira distintas do que nas células auto-rítmicas, sendo que a principal diferença é a duração e a fase de platô presente nessas células de contração havendo quatro fases (Fig. 2.3). A fase 4 é dita de equilíbrio pois é quando a células se encontram em um potencial de membrana em repouso. Esse potencial é estável a um nível em torno de -90mV , o que significa que o interior das células tem uma carga negativa maior do que o exterior.

A fase 0 acontece quando a onda de despolarização se move para dentro das células contráteis, assim o potencial de membrana se torna mais positivo. Canais de Na^+ se abrem permitindo que os íons de Na^+ entrem nas células e rapidamente se despolarizam. O potencial de membrana atinge um valor de aproximadamente $+20\text{mV}$ antes dos canais de Na^+ se fecharem.

O início da repolarização acontece na fase 1 quando os canais de Na^+ se fecham, pois os íons de K^+ deixam o interior da célula através dos canais abertos de K^+ . Logo em seguida é apresentado um platô (fase 2), que acontece por consequência de dois eventos. O primeiro é a diminuição da permeabilidade de K^+ e o segundo é pelo aumento da permeabilidade ao Ca^{2+} . Canais Ca^{2+} ativos pela despolarização estão em um processo de abertura lenta durante as fases 0 e 1. Quando eles estão finalmente abertos os íons de Ca^{2+} entram na célula. Ao mesmo tempo, alguns canais de K^+ se fecham. A combinação de influxo Ca^{2+} e a diminuição do efluxo de K^+ causa um achatamento do potencial de ação em um platô.

O fim de um ciclo do potencial de ação acontece por uma despolarização rápida, classificada como fase 3. O fim do platô da fase 2 termina quando os canais de Ca^{2+} se fecham e a permeabilidade ao K^+ diminui de novo.

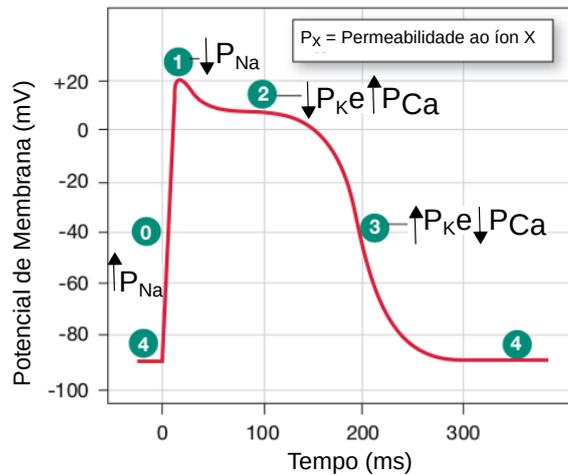


Figura 2.3 – Potencial e Ação lento. Adaptado de [Silverthorn et al. \(2013\)](#)

2.3 Funcionamento do Coração e Eletrocardiograma

A contração muscular periódica do coração é gerada devido o surgimento e propagação do potencial de ação. A onda de despolarização devido ao potencial de ação gera uma diferença de potencial que pode ser observada clinicamente através do exame de Eletrocardiograma (ECG). Dentro de um funcionamento correto do coração três eventos principais podem ser observados: a onda P, o complexo QRS e a onda T. Os eventos elétricos observados no ECG estão relacionados diretamente com o nível celular, pois dependem da propagação do potencial de ação e contração muscular. As próximas seções apresentam o funcionamento correto do coração através dos eventos elétricos e a descrição do ECG.

2.3.1 Funcionamento Normal do Coração

No funcionamento normal do coração o nó Sino-Atrial (SA) é o gerador do potencial de ação e de onde sai a primeira onda de despolarização. Os impulsos gerados podem seguir diferentes caminhos depois de ativar a região próxima do átrio direito. Variações desses caminhos podem gerar uma arritmia benigna chamada de marcapasso errante que é as vezes vista em um ECG normal.

A onda de despolarização após deixar o nó SA entra no átrio esquerdo e o nó AV por três caminhos preferenciais de condução que são geralmente chamados de tratos internodais. O trato anterior tem dois ramos: o feixe de Bachmann's transmite o pulso do átrio direito para o átrio esquerdo, enquanto o segundo liga o nó SA ao nó AV. Os outros dois tratos, chamados de posterior e médio, ligam prioritariamente os nós SA e AV. Existem evidências fisiológicas dessas estruturas, contudo não existem evidências

anatômicas e histológicas dos tratos intermodais.

Ao chegar nó AV a onda de despolarização sofre um processo de defasagem e posteriormente se dirige para o Feixe de His que se ramifica em dois feixes, direito e esquerdo. Até que a onda de despolarização chegue nas Fibras de Purkinje, que por sua vez se ramificam em todo o miocárdio ventricular causando assim a contração do ventrículo.

Tabela 1 – Propagação da onda de despolarização

Sequência	Vel. de condução (m/s)	Freq. de geração(1/min)
Nó SA	< 0.01	60 - 100
↓		
Miocárdio Atrial	1.0 - 1.2	Nenhum
↓		
Nó AV	0.02 - 0.05	40 - 55
↓		
Feixe de His	2.0 - 4.0	40 - 55
↓		
Feixes esquerdo e Direito	2.0 - 4.0	25 - 40
↓		
Fibras de Purkinje	2.0 - 4.0	25 - 40
↓		
Miocárdio Ventricular	0.3 - 1.0	Nenhum

A Tabela 1 apresenta um resumo sobre o caminho da onda de despolarização as características de velocidade de propagação e frequência de geração.

2.3.2 Eletrocardiograma

O ECG é realizado utilizando dois eletrodos localizados na superfície do corpo afim de mensurar uma diferença de potencial decorrente do coração. Foi inicialmente proposto por Einthoven, que aperfeiçoou o galvanômetro de corda, proposto por Ader, que realiza medição com uma boa precisão das atividades elétricas do coração.

Na Fig. 2.5 podemos observar os principais elementos do ECG impressos em um papel milimetrado. Usualmente a velocidade de medição é de 25mm/s , assim o traçado mais grosso representa cerca de $0,20\text{s}$ e cada traçado menor cerca de $0,04\text{s}$. As linhas horizontais são referentes a voltagem mensurada e o traçado mais grosso representa cerca de $0,5\text{mV}$ e cada traçado menor cerca de $0,1\text{mV}$.

O ECG fornece informações da soma das atividades elétricas do coração, medindo a diferença de Voltagem a partir de uma linha base (isoeétrica).

A onda P apresentada na Fig. 2.5 é a primeira deflexão vertical do ECG e está relacionado com a despolarização atrial. A duração da onda P está ligada diretamente com a velocidade com que a despolarização se propaga ao longo do átrio. Alterações na

duração da onda P podem indicar patologias causadas por aumento do átrio ou atraso da condução intra-atrial.

Cabe lembrar que a despolarização acontece inicialmente no nó SA e só posteriormente é propagado pelos átrios, contudo a despolarização do nó SA não pode ser verificada no ECG, pois a diferença de potencial é de baixa amplitude e não é observada na superfície do corpo. Não é possível observar também uma onda distinta para a repolarização do átrio, pois possui uma diferença de voltagem baixa se confundido com as outras ondas. O eletrocardiograma é realizado a uma velocidade de 25mm/s e a uma voltagem de 10mV.

Após a onda P apresenta-se um intervalo chamado de PR, que corresponde ao tempo que o traço do ECG permanece na linha base sem medir nenhuma atividade elétrica, esse intervalo acontece devido a condução atrio-ventricular. Esse período de nenhuma medição não implica uma falta de atividade elétrica, apenas que elas não são mensuradas no ECG. Nesse intervalo a onda de despolarização é propagada através do nó AV, Feixe de His, Feixe esquerdo e direito e complexo de Purkinje. Essas ativações elétricas são extremamente importantes, contudo não podem ser medidas na superfície do corpo por meio do ECG.

O complexo QRS acontece após esse período de não atividade no ECG (intervalo PR) que tem como principal causa a fase 0 do potencial de ação que ativa o miocárdio ventricular. A Fig. 2.4 apresenta uma simplificação da relação entre o potencial de ação e as medições feitas pelo ECG, pois a real relação depende das milhares de células do miocárdio que são despolarizadas e repolarizadas.

O período isoeletrico ST é o período ao qual todo o ventrículo se encontra despolarizado, que de forma geral corresponde a fase de platô apresentada no potencial de ação. O segmento ST é uma forma de se identificar isquemia, sendo que alterações na altura desse segmento (acima ou abaixo da linha base) estão relacionadas com uma não uniformidade no potencial de membrana das células do ventrículo.

A repolarização do ventrículo é um evento que pode ser observado no ECG através da onda de deflexão positiva T, que apresenta um formato mais largo, já que o processo de repolarização dos ventrículos acontece de forma lenta e não propagável. Uma onda U, com pequenas deflexões positivas, pode ser observada logo após a onda T, o motivo de sua ocorrência não foi claramente explicado, mas algumas hipóteses foram levantadas: repolarização retardada do endocárdio, causado por um longo potencial de ação nas fibras de Purkinje; correntes de despolarização geradas em uma diástole precoce por uma despolarização tardia ou um efeito eletro-mecânico de feedback.

A estimativa da duração do potencial de ação ao longo de todo o ventrículo é medida através do tempo entre o início da onda Q até o final da onda T, intervalo QT. Que pode acontecer entre um tempo de 200ms até 400ms dependendo da frequência cardíaca. Em uma frequência cardíaca elevada o potencial de ação nos ventrículos acontecem de forma mais rápida, levando a diminuição do intervalo QT.

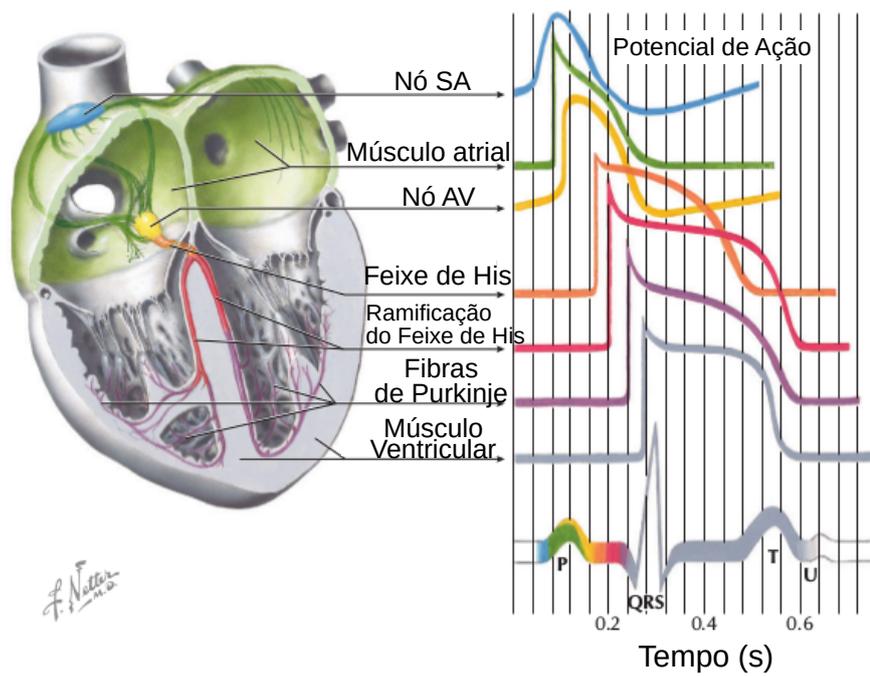


Figura 2.4 – Simplificação da relação Potencial de Ação e ECG. Adaptado de [Conti, Netter e Machado \(2014\)](#)

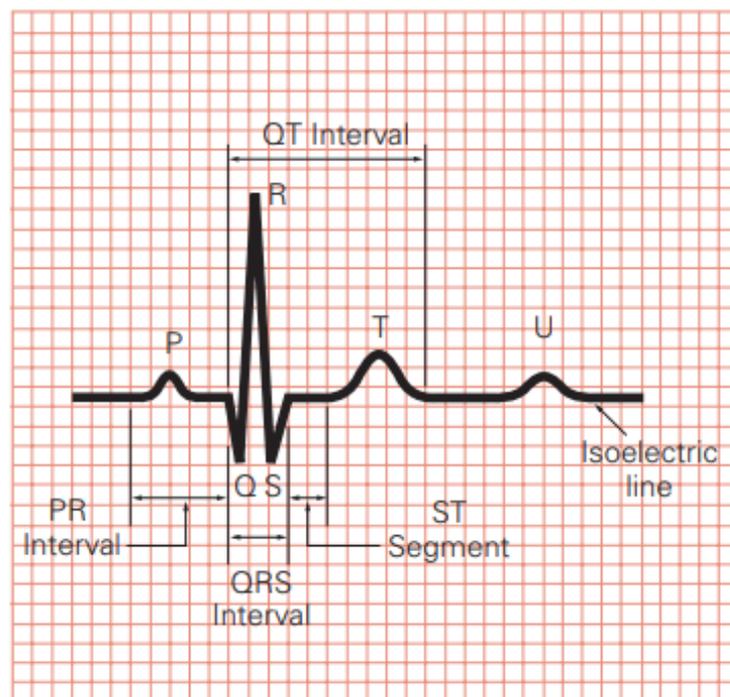


Figura 2.5 – Elementos de um ECG. Adaptado de [Jones \(2009\)](#)

O tempo total para um ciclo cardíaco, também é conhecido como intervalos RR, está em torno de $800ms$. O Intervalo RR é medido do início de uma onda R até o início da próxima onda R. A onda P dura em torno de $80ms$ até $100ms$, o intervalo PR dura em de 120 até $200ms$, uma duração inferior a $120ms$ pode inferir uma conexão abnormal entre átrio e ventrículo ou uma pré-excitação. Quando o intervalo PR se estende por mais do que $200ms$ pode indicar um bloqueio de condução. O complexo QRS tem uma duração de 60 até $100ms$, porém apenas alterações a partir de $120ms$ são tidas como um indicativo de que existe um processo de propagação da despolarização lenta pelos ventrículos. A onda T é difícil de se mensurar, contudo o intervalo QT é usualmente tido como o melhor indicador para o tempo de repolarização do ventrículo. A Tabela 2 resume o tempo médio para cada elemento do ECG e suas representações.

Tabela 2 – Propagação da onda de despolarização

Elemento do ECG	Representa	Duração Normal (ms)
Onda P	Despolarização atrial	80 - 100
Complexo QRS	Despolarização ventricular	60 - 100
Onda T	Repolarização ventricular	Usualmente não mensurado
Intervalo P-R	Despolarização atrial e defasagem no nó AV	120 - 200
Segmento ST	Período isoelétrico dos ventrículos despolarizados	Usualmente não mensurado
Intervalo Q-T	Duração da despolarização e repolarização dos ventrículos, corresponde a duração do potencial de ação	200 - 400

2.3.3 Vetorização do ECG

O potencial de ação quando gerado no nó SA gera uma onda de despolarização que se propaga em diversas direções. A direção e magnitude dessas ondas de despolarização podem ser representadas por pequenos vetores, que quando somados geram um vetor resultante da média de todos os outros vetores. O ECG realiza a medição desses vetores resultantes, como pode ser apresentado no exemplo da Fig. 2.6, onde as setas pretas representam as diversas direções instantâneas de propagação, enquanto a seta vermelha representa o vetor resultante na direção principal de propagação.

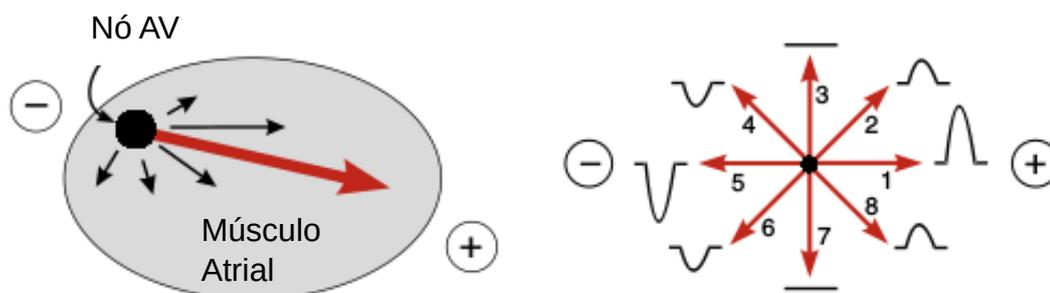


Figura 2.6 – Vetorização da onda de despolarização gerada no nó AV. Adaptado de Klambunde (2011)

As magnitudes e polarizações das ondas medidas no ECG dependem da direção do vetor médio da onda de despolarização em relação a dois eletrodos. A Fig. 2.6 apresenta oito possíveis possibilidades de medições de onda de despolarização através de dois eletrodos, um positivo e um negativo. Quando a onda se propaga saindo do eletrodo negativo para o positivo se apresenta a maior amplitude possível no sentido positivo (medição 1), e quando a onda se propaga do positivo para o negativo a amplitude é a mesma contudo a deflexão é negativa (medição 2). Quando a onda de despolarização se propaga fazendo um ângulo de 90° com a linha que liga os dois eletrodos nenhuma atividade elétrica é observada (medição 3 e 7). As medições 2, 4, 6 e 8 apresentam a mesma amplitude, pois todas estão posicionadas a 45° da linha que liga os dois eletrodos. As medições 2 e 8 tem deflexão positiva, pois se deslocam do eletrodo negativo para o positivo, assim as ondas 4 e 6 tem deflexão negativa.

A Fig. 2.7 mostra o posicionamento de 4 eletrodos para a realização do ECG: no braço direito (BR); no braço esquerdo (BE); na perna direita (PD); e perna esquerda (PE). Usualmente o eletrodo da perna direita é utilizado como eletrodo terra. Assim, os três eletrodos restantes formam um triângulo (Fig. 2.7), conhecido como o triângulo de Einthoven, que considerou que os eletrodos estavam posicionados no vértice desse triângulo e a distância entre eles é a mesma formando assim um triângulo equilátero, onde o coração está posicionado ao centro. Os três membros bipolares são chamados de derivações I, II e III.

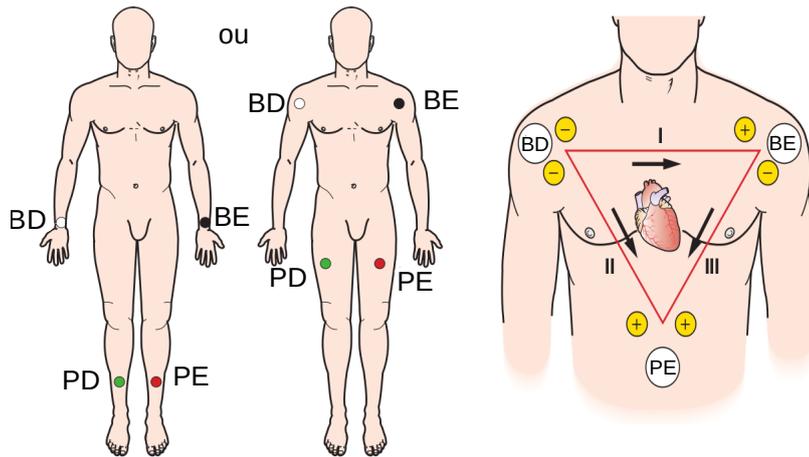


Figura 2.7 – Posicionamento dos eletrodos e derivações no ECG. Adaptado de Jones (2009)

A derivação I é construída quando se realiza a gravação do ECG levando em consideração a diferença de potencial entre o braço direito (eletrodo negativo) e o braço esquerdo (eletrodo positivo). A derivação II quando se considera a medição entre o braço direito (eletrodo negativo) e a perna esquerda (eletrodo positivo). Nessas duas derivações Einthoven definiu como potencial zero no eletrodo posicionado no braço direito. E por fim, a derivação III é observada quando a medição realiza a diferença de potencial do braço esquerdo (eletrodo negativo) para a perna esquerda (eletrodo positivo), o eletrodo tomado como potencial zero é definido na perna esquerda. Quando estabelecido essas condições de medição o complexo QRS será sempre um deslocamento positivo no ECG.

2.4 Patologias

O funcionamento normal do coração tem uma frequência de 60 até 100 batimentos por minuto. Quando bate abaixo dessa frequência pode ser dito bradicardia e quando bate acima taquicardia. As patologias podem ser divididas nesses dois grandes grupos. Isso está relacionado diretamente com a velocidade de condução ou propagação ao longo do coração.

Quatro fatores são decisivos no processo de propagação do impulso elétrico que estão relacionados a bradicardia ou taquicardia. A amplitude e a frequência de surgimento do potencial de ação influenciam no número de canais de sódio e cálcio da membrana plasmática que se abre, quanto menor o número de canais abertos maior o tempo de propagação do impulso elétrico. A alteração do potencial limite para gerar um potencial de ação do tipo marcapasso faz com que seja necessário um maior número de despolarização necessária para abrir os canais de sódio e cálcio, essa é uma razão para diminuir a velocidade de propagação. O diâmetro dos miócitos aumenta a resistência elétrica o que faz com que

a condução elétrica se torne mais lenta. (Katz (2010))

Os processos de Flutter e Fibrilação estão relacionados com os processos de despolarização. Quando existe um processo de despolarização regular do átrio em uma taxa que excede valor de 250 até 300, ou do ventrículo de 150 até 300 é dito que o coração está em um ciclo chamado de flutter atrial ou ventricular, respectivamente. A despolarização totalmente desorganizada em taxas ainda mais rápidas faz com na câmara fibrilante existam regiões onde a propagação de onda é restrita, mostrando-se assim regiões de altas complexidades elétricas que não se propagam para todo o tecido.

2.4.1 Flutter Atrial

O Flutter atrial, considerado uma patologia de taquicardia, pode ser visto como um processo de reentrada, onde a onda de despolarização realiza um movimento circular que gira em torno do átrio, apesar de a frequência do átrio estar em torno de 300 batimentos por minuto durante essa patologia. Quando o coração está em condição de Flutter atrial o átrio não funciona como câmara de bombeamento principal, pois o flutter acelera a frequência do ventrículo.

Pode-se considerar como causa do flutter atrial um mecanismo que realiza a precipitação de despolarizações no átrio, ou seja um exagero do automatismo das células atriais ou um processo de reentrada, concomitantemente com um mecanismo perpetuador.

É bem característico que a onda de despolarização se propague no átrio direito e no septo interatrial de baixo para cima, após essa propagação a onda de despolarização se propaga de cima para baixo no átrio direito e na parede lateral. A formação do circuito de reentrada nessa patologia está no átrio direito, onde os impulsos realizam um loop perto do anel da valva tricúspide, veia cava inferior, veia cava inferior e crista terminal.

A observação do Flutter atrial em um ECG é caracterizado pela ausência da onda P e presença de uma onda “ F ”, sendo melhor observadas nas derivações D2, D3, aVF, V1 e V2. O complexo QRS continua a ser apresentado regularmente no ECG com uma frequência submúltipla da frequência atrial, por exemplo (1:3, 1:4). Apesar de o batimento atrial estar em uma disfunção ele acontece de forma síncrona e concordante. A Fig. 2.8 apresenta o ECG com Flutter Atrial.

2.4.2 Fibrilação Atrial

A fibrilação atrial é uma patologia que também acontece no átrio e apresenta um processo indutor pelo excesso de automatismo das células atrial, assim o processo de despolarização acontece precocemente. O processo de despolarização precoce induzi uma queda a propagação da despolarização que provoca o fenômeno de reentrada periférica intra-atriais junto com um bloqueio unidirecional, esse processo se perpetua de forma

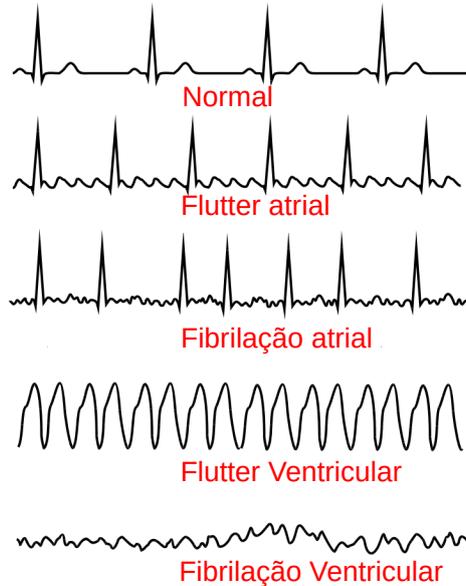


Figura 2.8 – Alguns traçados de ECG. Adaptado de [Klabunde \(2011\)](#)

irregular e com uma alta frequência cardíaca, apresento-se como uma taquicardia.

Os batimentos cardíacos em fibrilação atrial acontecem em uma faixa de 400 a 700bpm o que acarreta em uma falta de sístole atrial acontecendo apenas pequenas contrações, que não são suficientes para o bombeamento adequado do sangue presente no átrio para o ventrículo.

A mensuração dessa patologia através do ECG é caracterizada pela ausência da onda P que é substituída por flutuações não irregulares de amplitudes próximas a linha isoeétrica do ECG, a frequência também é irregular, o que acarreta um batimento irregular do ventrículo. A Fig. [2.8](#) apresenta um ECG com Fibrilação atrial.

2.4.3 Flutter Ventricular

O Flutter Ventricular pode surgir através dos mesmos mecanismos do Flutter Atrial, sendo que a reentrada surge agora nos ventrículos. Esse mecanismo de reentrada faz com que exista um movimento circular do potencial de ação ao longo do ventrículo causando a diminuição da capacidade de contração e bombeamento ou até mesmo o cessamento do bombeamento, se tornado uma patologia com grandes riscos de fatalidade.

A observação do ECG quando coração está em condição de Flutter Ventricular apresenta um formato senoidal bem característico, como observado na Fig. [2.8](#).

2.4.4 Fibrilação Ventricular

A Fibrilação Ventricular é uma doença que aumenta sua prevalência com o aumento da idade, devido ao aumento das condições de impacto para a ocorrência dessa arritmia, como hipertensão e doenças pulmonares. Como já visto todas as patologias estudadas nesse trabalho surgem de forma a envolver em um certo nível as ondas de despolarização. Na Fibrilação ventricular não é diferente, a despolarização do ventrículo acontece de forma irregular, realizando assim um processo onde a contração do ventrículo não é suficiente para o bombeamento do sangue, sendo assim uma arritmia com elevado risco letal.

A fibrilação Ventricular é entendida como um processo de turbulência elétrica, o processo de surgimento da fibrilação ventricular (VT) está relacionado inicialmente com dois pontos importantes a reentrada de ondas despolarizantes e o surgimento de focos ectópicos no tecido cardíaco. Ao entrar nesse regime o coração pode ser levado ao início da manifestação de uma taquicardia ventricular (TV) por um breve período e conseqüentemente apresentar uma fibrilação ventricular.

No ECG a Fibrilação Ventricular é verificada pela ausência do complexo QRS, que é substituído por ondas consideradas de dinâmica caótica. A Fig. 2.8 apresenta a Fibrilação atrial verificada no ECG.

3 Dinâmica cardíaca

Modelar matematicamente fenômenos biológicos é uma tarefa gradativa que parte de hipóteses simplificadores evoluindo até modelos mais verossímeis. Sistemas que sofrem influências de diversos fatores, são considerados sistemas complexos. Diversas possibilidades de abordagens são possíveis em relação a construção de um modelo matemático, tendo em vista as diferentes perspectivas e dimensões do mesmo problema físico. Dentro do universo de dinâmica do ciclo cardíaco emanam diversas possibilidades de modelo do mesmo problema.

Nesse capítulo é apresentada a revisão bibliográfica, começando inicialmente pelos modelos determinísticos que descrevem os fenômenos fisiológicos e modelos que descrevem a observação da atividade elétrica gerada por eventos fisiológicos. Pesquisas que procuram a ocorrência de fenômenos de dinâmica caótica, como: bifurcações; coexistência e ciclo limite. Passando por uma pequena revisão sobre as possibilidade de controle de modelos cardíacos. Estudo que abordam dinâmica simbólica em cardiologia são apresentados, assim como as pesquisas atuais nas patologias de: Flutter Atrial e Ventricular, Fibrilação Atrial e Ventricular. Por consequência, a relevância e posicionamento deste trabalho em meio as pesquisas atuais se destacará.

3.1 Modelos Cardíacos

Alguns dos modelos do sistema cardíaco tentam descrever os fenômenos fisiológicos, frequentemente utilizados pelos biofísicos. Esses processos fisiológicos são verificados experimentalmente e trazem a tona a comprovação da existência de características de não linearidade também apresentada nos modelos teóricos não-lineares. O sistema cardíaco também pode ser modelado partindo da ideia de formular matematicamente as observações elétricas do coração e podendo reproduzir sinteticamente a observação de fenômenos fisiológicos, por exemplo, modelos que tentam reproduzir sinais de ECG, que são observações de ondas elétricas. Estes modelos não explicam os fenômenos a nível celular mas são mais eficientes na classificação clínica de patologias do que os modelos a nível celular. Vale destacar que o modelo de Van der Pol é revisado neste capítulo, pois é a base para o modelo do ECG apresentado no capítulo cinco. O modelo de Van der Pol é um modelo com amortecimento não-linear proporcionando ao sistema um termo auto-excitatório que

leva ao ciclo limite.

3.1.1 Modelos Eletrofisiológicos para propagação do potencial de ação

Os modelos cardíacos a nível celular com abordagem fisiológica tem focos em reproduzir os fenômenos de criação, regulação e duração do potencial de ação. Os cientistas Alan Lloyd Hodgkin e Andrew Huxley investigaram a criação do potencial de ação e por essas contribuições receberam o Prêmio Nobel em 1963. Em um dos seus trabalhos [Hodgkin e Huxley \(1952\)](#) eles apresentam um modelo baseado em equações diferencial que relaciona elementos de um circuito elétrico com estruturas celulares responsáveis pela geração do potencial de ação. Os elementos do circuito elétrico são: capacitância que está relacionada com a bicamada lipídica, condutância não-linear e linear que representam os canais de íons dependentes da voltagem e do vazamento da voltagem, respectivamente, fonte de voltagem que representa o gradiente de íons do interior para o exterior, fonte de corrente que representa as bombas de íons e uma voltagem constante representando o potencial de membrana.

O potencial de ação descrito no modelo de Hodgkin-Huxley pode descrever células excitáveis, como neurônios, e miócitos cardíacos. Os miócitos são células cardíacas que quando estimuladas por uma corrente cardíaca despolariza o potencial de membrana, assim ocorre a liberação de cálcio intracelular, realizando a contração. A variação da quantidade de cálcio altera a corrente de membrana afetando a morfologia do potencial de ação e da duração do potencial de ação.

A primeira descrição dos potencial de ação em células do miócito ventricular foi descrito por [Beeler e Reuter \(1977\)](#). Neste trabalho, características espaço temporais foram consideradas na propagação bi-dimensional do potencial de ação, derivando equações de quatro correntes iônicas individuais em termos das equações de Hodgkin-Huxley. É interessante destacar que esse modelo ajusta a dependência do potencial de membrana de duas correntes iônicas para coincidir com as relações de corrente-tensão afim de se obter a fase de platô.

[FitzHugh,\(1966\)](#) realizara uma simplificação do modelo de Hodgkin-Huxley. A redução do modelo foi gerada a partir da observação do fluxo iônico através da membrana, constatando-se a existência de um par de variáveis de estado relacionados com a tensão através da membrana celular e a variável de recuperação após sua excitação. O trabalho de [Assis, Miranda e Cavalcante \(2010\)](#) apresenta uma análise analítica desse modelo mostrando que existe uma bifurcação do tipo Hopf nesse sistema, quando se varia a intensidade da corrente de excitação. Diversos outros trabalhos apresentam simplificações ou alterações no modelo de Hodgkin-Huxley ([Noble \(1962\)](#), [Karma \(1993\)](#), [Yanagihara, Noma e IRISAWA, 1980](#))

Existem alguns estudos que investigam modelos completos do coração, esses modelos

descrevem os fenômenos em termos da anatomia do ventrículo: a estrutura e o propriedades dos materiais do miocárdio, os canais iônicos da membrana, aspectos relacionados as transmissões de cálcio para o interior e exterior da célula e a mecânica dos miofilamentos do miócito. [Hunter, Pullan e Smaill \(2003\)](#)

3.1.2 Modelos do tipo Van der Pol

O primeiro modelo do sistema cardíaco foi apresentado por de Van der Pol (1928). Esse modelo tem por base um circuito elétrico composto por uma fonte, um resistor, um capacitor e uma lâmpada de neon que pode ser comparado com a sistema cardíaco. Inicialmente o modelo não apresentava uma relação explícita dos parâmetros com os elementos cardíacos e não havia uma comprovação experimental dos resultados obtidos. Contudo a resposta do modelo de Van der Pol apresentou uma semelhança interessante com as ondas elétricas medidas no ECG. Ao longos dos anos o modelo foi sendo aprimorado e validado experimentalmente. As oscilações que são solução do modelo de Van der Pol são do tipo de relaxação, que apresentam uma fase de platô precedidas por uma oscilação brusca do comportamento.

O modelo de Van der Pol foi o primeiro a permitir uma análise dinâmica ao funcionamento do coração, contudo esse modelo apresenta algumas limitações devido a uma simplicidade topológica. O modelo possui poucos parâmetros, assim, as possibilidades de resposta do sistema são reduzidas, sendo o parâmetro de amortecimento o responsável tanto pelo período de refração da onda quanto de diástole. Assim [Postnov, Han e Kook \(1999\)](#) apresentam um modelo modificado que com um forçamento cúbico, introduzindo assim dois novos pontos de equilíbrio: um nó estável e uma sela. Isso faz com que o potencial de ação não seja mais simétrico em relação ao zero, mas enviesado em uma corrente negativa, o que é mais parecido com a fisiologia da propagação do potencial de ação. Segundo [Grudziński, Żebrowski e Baranowski \(2006\)](#) isso acontece devido ao efeito da variedade estável e instável do novo ponto de equilíbrio do tipo sela.

Segundo [Postnov, Han e Kook \(1999\)](#) o parâmetro de amortecimento é o que controla a amplitude e o formato da trajetória. Quando aumentado induz uma bifurcação do tipo homoclínica, dissipando o ciclo limite e a trajetória tende ao ponto de equilíbrio do tipo nó estável. [Grudziński, Żebrowski e Baranowski \(2006\)](#) apresenta uma modificação do modelo de Postnov, onde a distância dos pontos de equilíbrio podem ser alteradas, contudo a estrutura no espaço de fase continua a mesma.

A partir do modelo de Van der Pol o trabalho de [Santos, Lopes e Viana \(2004\)](#) apresenta um acoplamento entre dois osciladores para aumentar a descrição do sistema cardíaco. O acoplamento pode acontecer de forma unidirecional ou bidirecional, que são ajustados para oscilarem simultaneamente, respostas fracamente caóticas são obtidas.

Como já foi dito, o ciclo cardíaco acontece devido três oscilações principais. Essas

oscilações elétricas no miocárdio podem ser mensuradas através do ECG. Observando o ciclo cardíaco através do ECG [Gois e Savi \(2009\)](#) propõem um modelo que leva em consideração a ocorrência desses três fenômenos fisiológicos, elaborando, assim, um modelo de três osciladores não-lineares do tipo de Van der Pol. O primeiro oscilador diz respeito ao Sino Atrial, o segundo ao Átrio Ventricular e o terceiro ao feixe e His Purkinje. Os três osciladores são acoplados através de variáveis de estado defasadas no tempo.

O trabalho de [Ryzhii e Ryzhii \(2014\)](#) apresenta uma combinação do modelo apresentado por [Gois e Savi \(2009\)](#) acrescentando aspectos relacionados aos processos de despolarização e repolarização, obtendo algumas patologias como bloqueio AV-HP, bloqueio SA-AV, taquicardia, bradicardia.

3.2 Bifurcações e Coexistência em modelos cardíacos

Os fenômenos observados dentro de sistemas não lineares como aparecimento de dinâmica caótica, bifurcação por duplicação de período e coexistência podem ser observados em experimentos em diversos sistemas clássicos como pode ser visto em [Guckenheimer e Holmes \(2013\)](#). Quando tratamos de sistemas dinâmicos não lineares que descrevem fenômenos cardíacos é natural que exista um interesse em descobrir nos modelos fenômenos que estejam relacionados com a existência de caos, já que algumas patologias como fibrilação atrial e ventricular são entendidas como não-periódicas e imprevisíveis. A imprevisibilidade e não periodicidade é uma característica comum tanto das patologias quanto de respostas caóticas.

A coexistência de comportamentos acontece quando, em um sistema não linear, existem dois comportamentos atratores. Os comportamentos atratores podem ser observados através da evolução de uma dada condição inicial que é atraída para uma determinada região do espaço de fase. Assim na coexistências existem duas ou mais regiões no espaço de estado que estão relacionadas com dois comportamentos distintos. O conjunto de condições iniciais que é atraído para um determinado comportamento é dito bacia de atração, e o comportamento é dito atrator do sistema. Os atratores mais comuns são os pontos fixos que são considerados atratores de dimensão zero, atratores de dimensão um que são ciclos limites e atratores de dimensão fractal que estão relacionados com comportamento caótico.

As interações entre cálcio e o potencial de ação é estudada no trabalho de [Qu, Shiferaw e Weiss \(2007\)](#) que apresenta um mapa iterativo não linear que investiga a dinâmica cardíaca do acoplamento excitação-contração em condições de estímulos periódicos, onde a quantidade de cálcio varia a cada batimento interferindo assim na duração do potencial de ação. mostrando que pode haver uma bifurcação do tipo sela-nó levando a bi-estabilidade e bifurcação por duplicação de período na duração do potencial de ação

A bifurcação por duplicação de período também foi investigada experimentalmente no trabalho de [Glass et al. \(1984\)](#) que cria um mapa de Poincaré através da aproximação

por uma função analítica do dados experimentais de tempo de restituição de um pulso único aplicado ao tecido cardíaco, baseando-se fortemente na ideia de que o funcionamento normal cardíaco está relacionado com um ciclo de limite que é atrator do sistema. Glass também investigou o processo de duplicação de período e alternadores elétricos em um modelo matemático baseado na curva de restituição elétrica dos potenciais de ação.

O modelo de [Chialvo \(1987\)](#) mostra que em tecidos composto por células de Purkinje de ovelhas (tecido de condução cardíaca não oscilatório) quando submetidos ritmicamente por repetitivos estímulos à sua volta apresentam fenômenos semelhantes a sistemas determinísticos não lineares com surgimento de dinâmica caótica. Padrões parecidos com bifurcação por duplicação de período, atividade irregular e phase locking são apresentados.

Um sistema baseado em realimentação do tipo *phase-locking* é investigado de maneira mais cuidadosa no trabalho de [Guevara, Shrier e Glass \(1988\)](#), onde foram injetados periodicamente pulsos de correntes em células ventriculares cardíacas de embriões de galinhas mostrando que quando estimulados em frequências próximas a frequência intrínseca de geração de potencial de ação, os potenciais surgem com a mesma frequência de estímulo. Para uma frequência de estímulo maior que a frequência intrínseca os potenciais de ação são gerados com maior frequências. De maneira análoga o mesmo é observado para baixas frequências de estímulo, onde os potenciais de ação são gerados com baixa frequência.

Um fenômeno bastante comum em sistemas biológicos é aniquilação e o surgimento de oscilações devido a diferentes amplitudes de impulso, que só é possível por uma coexistência de comportamento. Alguns trabalhos comprovam esse fenômeno em ciclos cardíacos ([Jalife e Antzelevitch \(1979a\)](#), [Guevara e Jongsma \(1992a\)](#)). O sino atrial é tido como o marca passo natural do coração, é nele que surge o primeiro impulso elétrico que dará início ao ciclo eletrofisiológico do coração, observado no ECG. O processo de aniquilação de uma oscilação pode ser observado quando um pulso abaixo do limite inferior de propagação da onda elétrica for entregue ao nódulo sinoatrial então uma parada espontânea da atividade elétrica é observada. O processo de surgimento de oscilação é observado quando não se apresenta o ciclo eletrofisiológico e em um determinado instante se induz um pulso elétrico com uma intensidade razoável para induzir as próximas oscilações.

Com base no fenômeno de aniquilação e surgimento de oscilação pode-se induzir uma ideia topológica para o espaço de fase do sistema. Segundo [Guevara e Jongsma \(1992a\)](#) uma coexistência de atratores pode ser observada, pois o sistema pode estar não oscilando em um ponto de equilíbrio ou oscilando em um ciclo limite. Um experimento numérico é realizado dando condições iniciais distintas, algumas condições iniciais se aproximam assintoticamente do ciclo limite estável, enquanto outro conjunto de condições iniciais se aproxima do ponto de equilíbrio. Em uma situação onde o sistema se encontra em repouso no ponto de equilíbrio, um impulso de amplitude é dado ao sistema fazendo assim com que ele migre para a bacia de atração do ciclo limite. Em outro momento o sistema se encontra

no ciclo limite e é dado uma perturbação na direção do ponto de equilíbrio apresentando uma queda na amplitude e o sistema evolui no tempo a bacia de atração do ponto fixo.

3.3 Controle de Modelos Cardíacos

Quando o coração está funcionando em um ritmo normal há uma dinâmica periódica se desenvolvendo ao longo do tempo, baseado nos processos de despolarização e repolarização. Contudo, quando o coração entra em alguma arritmia pode ocorrer uma não periodicidade na resposta ou uma periodicidade considerada patológica. Levar o funcionamento do coração de uma condição patológica para o normal é uma área de interesse entendida como controle de ritmo cardíaco, pode acontecer de forma farmacológica, com ação química e direta nos potenciais de ação, de forma externa com a aplicação de impulsos elétricos para a restauração da dinâmica considerada normal.

[Garfinkel et al. \(1992\)](#) realizou um experimento em fisiologia cardíaca que controlou os intervalos de batimento através da aplicação de estímulos que perturba a trajetória na direção da variedade estável de um ponto de equilíbrio instável. O trabalho de [Glass e Zeng \(1994\)](#) também apresenta o controle de intervalos de batimento utilizando estímulos aplicados a um tempo fixo, sabendo que o batimento anterior está em um intervalo bem definido de tempo. O sistema é modelado como um mapa logístico com o topo achatado, o método de controle é o OGY e os parâmetros do sistema são variados para uma aplicação do método de controle em diversas regiões da bifurcação.

O modelo matemático apresentado por [Gois e Savi \(2009\)](#) que representa a dinâmica cardíaca observada através do ECG é investigado por [Ferreira, Savi e Paula \(2014\)](#) com o objetivo de controlar respostas relacionadas as patologias de Fibrilação Atrial e Ventricular. O controle é realizado a partir do emprego do método de controle de caos por realimentação de estados defasados estendidos (Extended Time-Delayed Feedback - ETDF).

Baseado na utilização de baixos níveis de energia para controlar respostas caóticas o controle de patologias tem sido estudado utilizando uma técnica chamada de pulsos de anti-fibrilação de baixa energia (Low Energy Antifibrillation Pacing - LEAP). Partindo de uma dimensão espaço-temporal do coração é investigado a existência de turbulências elétricas que estão relacionadas aos processos de fibrilação atrial e ventricular. Com isso [Luther et al. \(2011\)](#) propõem a aplicação de LEAP para possibilitar o controle dessas turbulências. O campo elétrico do LEAP é gerado simultaneamente e de forma direta de forma a realizar um processo de sincronização dos potenciais de ação do miocárdio, proporcionando uma finalização eficiente da fibrilação.

Utilizando dois modelos celulares que descrevem o tecido cardíaco permeado por vasos sanguíneos e que em determinadas condições podem apresentar elétrica, [Buran et al. \(2017\)](#) realiza diversas simulações numéricas afim de aprimorar a técnica de LEAP. Por serem impulsos de pequenas quantidade de energias as ativações elétricas acontecem princi-

palmente em tecidos com grandes heterogeneidades, deixando regiões menos heterogêneas fora da influência dos LEAP. Assim [Buran et al. \(2017\)](#) realiza simulações utilizando LEAP variando o comprimento de do campo elétrico, forma do pulso, número de pulsos e frequência os pulsos. A resposta em frequência dos sinais patológicos é verificada e se constata a existência de um pico com espalhamento de energia uniforme em uma banda de frequência. Os resultados mostraram que em condições onde a frequência do pulso coincide o pico de frequência da patologia o controle necessita de bem menos energia no processo de desfibrilação. De forma geral, o trabalho verifica que as condições ótimas para o processo de desfibrilação envolvem em torno de cinco e seis pulsos com a frequência dominante da patologia.

3.4 Patologias

Existem diversos estudos que investigam de forma mais pontual a relação de determinadas patologias com fenômenos que surgem dentro de sistemas não lineares. Alguns desses fenômenos estão relacionados diretamente com a dinâmica caótica, como atratores estranhos e expoentes de Lyapunov positivos. Outros fenômenos estão relacionados apenas com características de sistemas não lineares, como coexistência de comportamento, existência de vários ponto de equilíbrio, etc.

O processo de taquicardia ventricular pode ser degenerado em pequenas ondas, manifestando assim a fibrilação ventricular. São duas as principais hipóteses de fibrilação ventricular que foram validadas experimentalmente em animais: a hipótese do rotor mãe e a de múltiplas ondas. Na hipótese do rotor mãe a causa da geração de ondas descompassadas e não previsíveis do ventrículo durante a fibrilação está relacionada com a pré-existência de não homogeneidade (dispersão de refração) causando assim um bloqueio de condução das ondas que se estabilizam em uma alta frequência [Jalife, Berenfeld e Mansour \(2002\)](#), [Chen et al. \(2003\)](#). Na hipótese de múltiplas ondas, contudo a existência de heterogeneidade não é necessária, pois a fibrilação é mantida por uma quebra ou separação de ondas espirais espontâneas devido a instabilidades dinâmicas [Antzelevitch, Jalife e Moe \(1982\)](#), [Moe, Rheinboldt e Abildskov \(1964\)](#).

Os sinais cardíacos podem evidenciar diferentes patologias. A esclerose múltipla causa danos ao sistema nervoso por destruir a mielina (bainha protetora que cobre os nervos), conseqüentemente a geração dos potenciais de ação (cardíacos ou não) pode ficar desregulada. Assim a variabilidade da frequência cardíaca apresenta alterações e o trabalho de [Ganz et al. \(1993\)](#) realiza o cálculo do expoente de Lyapunov de pacientes em estágios iniciais dessa doença, verificando que para todos os pacientes os expoentes foram positivos, ou seja, a variabilidade da frequência cardíaca é um fenômeno caótico.

A extra-sístole é uma disfunção que pode acontecer tanto em um coração normal ou em determinadas cardiopatias. É definida como sendo um pulso que acontece de

maneira prematura a um batimento. A ocorrência de um batimento de extra-sístole pode ser facilmente confundida com um processo de parassístole, que acontece por uma competição de dois marcapassos pela geração do estímulo responsável pela contração muscular. Diferente da extra-sístole a parassístole acontece de maneira simultânea em duas regiões, podendo a região de foco ectópico localizada no tecido atrial, juncional ou ventricular. O trabalho de [Glass et al. \(1987\)](#) apresenta uma investigação experimental do fenômeno de parassístole que podem estar relacionados com fenômenos não lineares.

3.5 Relevância deste trabalho

Dentro dos diversos modelos já propostos para o sistema cardíaco, esse trabalho utiliza um modelo baseado no modelo de Grudzinski, que é uma modificação do modelo de Van der Pol. O modelo de [Gois e Savi \(2009\)](#) utilizado nesse trabalho é um acoplamento de três osciladores. Esse modelo descreve as observações elétricas do coração através do ECG. Os diversos estudos apresentados na bibliografia mostram que as descrições através de modelos não-lineares são os que apresentam maior proximidade com o problema real. Assim como diversos fenômenos apresentados em sistemas não-lineares são apresentados experimentalmente, como bifurcações, respostas caóticas, coexistência e ciclo limite.

Nesse sentido, esse trabalho investiga um modelo que está de acordo com a bibliografia por ser uma descrição não-linear do sistema cardíaco. Os fenômenos não-lineares são investigados nesse trabalho com o intuito de reproduzir algumas patologias. Essas patologias estão relacionadas com não periodicidades, que são quantificadas através do Expoente de Lyapunov, para afirmar a ocorrência de caos em patologias.

A abordagem de dinâmica simbólica utilizada neste trabalho é diferente das apresentadas na bibliografia. As partições propostas são baseadas no intervalo RR, contudo nesse trabalho propomos uma partição que facilite a classificação das patologias através da identificação dos picos dos sinais analisados.

4 Aspectos matemáticos e aplicações da dinâmica simbólica

A modelagem de um fenômeno é uma capacidade humana desenvolvida com a estruturação do pensamento lógico e que torna possível a descrição de uma realidade. Para a engenharia, um modelo matemático, em sua maior parte, pode ser composto de um conjunto de Equações Diferenciais Ordinárias ou Equações Diferenciais Parciais ou até mesmo por um mapa discreto. Mesmo que a descrição seja feita com alta complexidade, há sempre características físicas reais que não são consideradas, como, por exemplo, ruídos.

As séries temporais carregam as informações das variáveis de estado do sistema dinâmico inclusive as não observadas/medidas, que contém uma riqueza de informações. Desta forma, tornam-se altamente valiosas, viabilizando análises de classificação, identificação de parâmetros, previsões, etc.

As séries temporais obtidas através de modelo matemático ou experimentalmente podem ser analisadas utilizando a dinâmica simbólica, que de uma certa forma pode ser conceituada como a divisão da resposta do sistema em um número finito de regiões. Cada região é rotulada com uma letra de um determinado alfabeto. Assim, ao invés de seguir uma trajetória ponto a ponto, registra-se a alternância das letras. Perde-se uma grande quantidade de informações detalhadas sobre a dinâmica, mas algumas características fundamentais do movimento podem ser mantidas como, por exemplo, periodicidade ou caoticidade de uma órbita. Pode-se dizer que a dinâmica simbólica é utilizada como uma ferramenta de redução das dimensões redundantes das séries temporais. Esse mecanismo proporciona a implementação de métodos de classificação do comportamento.

Este capítulo está estruturado da seguinte forma. Inicialmente, é apresentada uma revisão bibliográfica que traça o caminho do surgimento da dinâmica simbólica até aplicações em problemas físicos, evidenciando a aplicação da ferramenta aos sistemas biológicos principalmente os problemas cardíacos. Em seguida, são abordados conceitos teóricos como simbolização, partição, codificação, palavras e alfabeto, condicionamento e tratamento de séries temporais. Por fim, apresenta-se a sequência adotada para realizar a classificação. Deste modo, é possível identificar uma perspectiva mais ampla em relação aos conteúdos clássicos de dinâmica simbólica e a proposição do método de classificação.

4.1 Revisão Bibliográfica

As seções a seguir apresentam a revisão bibliográfica da dinâmica simbólica. São apresentados os aspectos históricos que apontam seu surgimento dentro da matemática, aplicações gerais mostrando o espectro de aplicação da ferramenta e por final uma revisão das aplicações da dinâmica simbólica em sinais biológicos.

4.1.1 Aspectos Históricos

O surgimento da dinâmica simbólica não está relacionado com séries temporais nem com as EDO's e EDP's que descrevem sistemas físicos. Coven em um artigo chamado de "*On The Genesis of Symbolic Dynamics As We Know It*" (Coven e Nitecki, 2006) apresenta uma linha cronológica dos estudos que levaram ao estabelecimento do que hoje conhecemos como dinâmica simbólica. Segundo ele, o artigo de Hadamard (1898), foi o primeiro estudo que apresenta um certo tipo de partição.

Hadamard (1898) realiza um estudo sobre geodésicas em superfícies de curvatura negativa, fornecendo uma codificação para as geodésicas fechadas, ele mostra que cada palavra corresponde a uma única geodésica fechada. De acordo com Coven e Nitecki (2006), o trabalho de fato não é um estudo de dinâmica simbólica, pois, "sua codificação é limitada a palavras finitas, codificando geodésicas fechadas; ele não parece imaginar um sistema de codificação abrangendo outras geodésicas". Contudo, é através do estudo de Hadamard e seus desdobramentos (Birkoff, 1912) que Morse apresenta o primeiro estudo designado como o surgimento da dinâmica simbólica.

Apesar de ser uma área amplamente estudada pelos matemáticos, Hao e Zheng (2018) afirmam que cientistas de áreas como física e engenharia se debruçam mais à intenção dos conceitos. Pois, ao realizar a partição, deve-se levar em consideração a peculiaridade geométrica e física do sistema em estudo. Uma teoria estabelecida dessa maneira aplica-se apenas a uma classe selecionada de sistemas dinâmicos, mas tem um conteúdo muito mais rico.

Em um dos primeiros livros sobre dinâmica simbólica para engenheiros e matemáticos com foco no processo de codificação, Lind e Marcus (1995) dizem que uma das possíveis simplificações é a discretização do tempo, deste modo os estados do sistema podem ser observados como fotografias do movimento, sendo capturadas a cada tique do relógio. Assim, é possível a eliminação de informações, com o objetivo de manter as propriedades robustas do sistema dinâmico. Apesar de ser uma possibilidade de redução das séries temporais, não é a única forma de realizar tal procedimento.

Quando a dinâmica simbólica é utilizada para representar órbitas de sistemas dinâmicos a abordagem de série simbólica pode ser tomada como um estudo da estrutura da linguagem. Portanto, a sequência simbólica pode ser estudada do ponto de vista da

complexidade da linguagem e da gramática. [Wolfram \(1984\)](#) iniciou essa abordagem e aplicou a teoria da linguagem formal para comparar a complexidade de vários autômatos.

4.1.2 Aplicações da Dinâmica Simbólica

A dinâmica simbólica é estabelecida dentro da matemática e de forma gradual dilatada para diversos ramos da ciência. A seguir, evidencia-se a diversidade dos estudos de aplicação da dinâmica simbólica em resolução de problemas práticos.

O trabalho de [De Polsi, G. et al. \(2013\)](#) utiliza a dinâmica simbólica no problema de pêndulo duplo acoplado, onde ambos os pêndulos apresentam as mesmas características físicas. O alfabeto é criado pela intersecção de cada um dos pêndulo com um eixo vertical, no sentido horário ou anti-horário, assim, quatro símbolos são estabelecidos para a descrição. Através do cálculo da entropia de Shannon da série obtida pela dinâmica simbólica uma análise é realizada com o objetivo de entender os diferentes movimentos e sincronização dos regimes observados.

[Aschenbrenner et al. \(2013\)](#) examina o comportamento de acoplamento entre diferentes bandas de frequência do som de um violino solo, isso é possível pela comparação de diferentes dinâmicas simbólicas. A hipótese é que os violinos produzidos por diferentes luthiers (profissional especializado na construção e reparo de instrumentos de corda) são caracterizados por uma complexidade de acoplamento entre as diferentes bandas de frequência dos respectivos violinos. A complexidade de acoplamento é usada para quantificar as transcrições entre diferentes dinâmicas simbólicas ordinais. Para realizar uma comparação sem a influência de outros fatores as séries são obtidas através da mesma música tocada pelo mesmo violinista em violinos diferentes, os autores mostram que cada violino tem uma interação única entre suas diferentes bandas de frequência.

O trabalho de [El-mezyani \(2012\)](#) utiliza a dinâmica simbólica para quantificação da complexidade das respostas de um sistema de controle de componentes eletrônicos de potência. Essas métricas são estimadas através da entropia de permutação e padrões ordinais, além disso um procedimento modificado para complexidade estrutural denominado complexidade estrutural multivariável é desenvolvido para calcular a complexidade do sistema.

Trabalhos como o de [Hao, Liu e Zheng \(1998\)](#) mostram aplicações da dinâmica simbólica para a quantificação do caos no sistema de Lorenz, revelando que a ferramenta apresenta resultados equivalentes com as ferramentas clássicas de dinâmica não linear como a seção de Poincaré.

O sistema de Lorenz também é investigado por [Caballero-Pintado, Matilla-García e Marín \(2018\)](#), esse estudo apresenta gráficos de recorrência simbólica com o objetivo de entender comportamento transiente, coexistência de atratores, bifurcações e mudanças estruturais .

No trabalho de [Mallapragada, Ray e Jin \(2012\)](#) as características do comportamento de um robô móvel, que opera com baixo ou nenhum conhecimento dos processos subjacentes, são extraídas utilizando dinâmica simbólica. A partir das séries simbólicas uma análise de risco Bayesiana para classificação de padrões é realizada.

A dinâmica simbólica também é utilizada na predição de comportamentos, como pode ser observado no estudo de [Xie e Leung \(2003\)](#). Utilizando um sistema não linear autoregressivo que pode representar canais de equalização para sistemas de comunicação caóticos o trabalho tem boa performance na previsibilidade de curto prazo da sequência simbólica, minimizando o erro de predição a identificação se torna precisa.

4.1.3 A Dinâmica Simbólica e Sinais Biológicos

Apesar de ser utilizadas em diversas áreas de conhecimento, a dinâmica simbólica é estudada de forma mais aprofundada nas áreas de sinais biológicos, principalmente, como ferramenta para classificação de patologias. A principal abordagem utilizando dinâmica simbólica é na análise da variabilidade do ritmo cardíaco (Heart rate variability - HRV).

[Kurths et al. \(1995\)](#) propõem uma partição do espaço de estados relacionados com a duração entre dois batimentos utilizado em diversos trabalhos. O tempo médio do intervalo RR é calculado e as partições são dadas devido a variabilidade desse intervalo. As entropias de Shannon e Rényi são calculados afim de se quantificar a complexidade das séries temporais. Os pacientes com maiores riscos apresentam as menores complexidades, sendo que a entropia de Rényi é mais útil do que a entropia de Shannon.

No trabalho de ([SOUZA, 2016](#)) é apresentado um estudo utilizando dinâmica simbólica para análise da pressão plantar da marcha de autistas. Estabelecendo um grupo controle foi possível distinguir características dos autistas em sua pressão plantar ao caminhar. O trabalho utiliza algoritmo genético para encontrar estruturas que reflitam os biomarcadores na pressão plantar.

[Voss et al. \(1996\)](#) utilizam uma série de ECG de alta definição com duração de trinta minutos para retirar as informações de HRV de 26 pacientes após sofrer infarto do miocárdio divididos em grupo de baixo risco e grupos de alto risco, construindo quatro conjunto de símbolos e considerando palavras de comprimento igual a três. A ferramenta de dinâmica simbólica apresenta resultados bastantes satisfatório no reconhecimento e distinção desses grupos.

O trabalho de [Yeragani et al. \(2000\)](#) também utiliza o traçado de ECG para realizar identificação de patologia através da análise de dinâmica simbólica utilizando a mesma partição apresentado por [Kurths et al. \(1995\)](#). Medidas usando dinâmica simbólica, especialmente contagem de palavras (WC-100), mostraram diferenças altamente significativas entre os dois grupos semelhantes a algumas medidas do domínio da frequência (espectral), enquanto as outras técnicas foram relativamente ineficazes para distinguir entre

os dois grupos. O trabalho apresenta resultados positivos na identificação de pacientes que apresentam síndrome do pânico quando comparado com pacientes que considerados como grupo de controle. A ferramenta também se mostra robusta na identificação de períodos de sono.

A relação entre o aparecimento de padrões simbólicos específicos e a atividade do sistema nervoso autônomo é investigado no trabalho de [Cysarz et al. \(2012\)](#). As séries analisadas são obtidas através do ECG registrado em 17 indivíduos saudáveis durante a inclinação da cabeça em diferentes angulações. Através da dinâmica simbólica verifica-se que padrões binários regulares ocorrem mais frequentemente com o aumento do ângulo de inclinação, e padrões binários com maior irregularidade, ocorrem com menos frequência com o aumento do ângulo de inclinação. O artigo demonstra também que a dinâmica simbólica derivada da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é capaz de refletir alterações das modulações autonômicas cardíacas em escalas de tempo curtas, apesar da considerável redução das informações envolvidas. No entanto, a ligação entre o aparecimento de padrões simbólicos específicos e a atividade do sistema ainda não foi elucidada.

A diferenciação entre o funcionamento normal e de uma condição de insuficiência cardíaca congestiva foi investigada por [Kamath \(2012b\)](#), também utilizando dinâmica simbólica no entanto realizando um estudo comparativo com outras ferramentas. A abordagem da dinâmica simbólica foi utilizada para identificar o processo de aumento e diminuição da frequência instantânea cardíaca. A generalização da entropia de Shannon, conhecida como entropia de Rényi, foi utilizada para calcular o nível de complexidade de cada resposta, mostrando que essa abordagem apresenta bons quantificadores de classificação. Uma abordagem bem semelhante foi utilizada por [Kamath \(2012a\)](#) para realizar a classificação da Fibrilação Ventricular a partir dos intervalos de batimento cardíaco.

A análise da variabilidade do ritmo cardíaco pode ser realizada em conjunto com a análise da taxa respiratória. O trabalho de [Caminal et al. \(2010\)](#) realiza um estudo utilizando dinâmica simbólica conjunta desses sinais para verificar o sucesso da retirada de aparelhos de ventilação mecânica.

A apneia obstrutiva do sono é um distúrbio respiratório comum associado à disfunção autonômica, [Wu et al. \(2021\)](#) estuda este problema através de séries temporais de ECG, aplicando uma dinâmica simbólica na variabilidade cardíaca presente no ECG. A relação potência de baixa frequência para potência de alta frequência mostra uma diferença significativa entre o grupo normal e o grupo que apresenta apneia. O estudo apresenta uma precisão em torno de 70% para detecção da apneia.

O trabalho de [Porta et al. \(2001\)](#) aplica a complexidade de séries de variabilidade de curto período cardíaco utilizando dinâmica simbólica. Os dados foram obtidos através de indivíduos humanos saudáveis que foram submetidos a duas condições experimentais que perturbam a regulação cardiovascular: inclinação da cabeça para cima, induzindo uma

ativação simpática; e forçando a variabilidade do período cardíaco a oscilar na frequência respiratória imposta (respiração controlada em diferentes taxas respiratórias). Os padrões das diferentes séries são identificados e avaliados por sua complexidade.

[Storniolo et al. \(2021\)](#) apresenta um estudo sobre as séries de ECG obtidas de indivíduos após o exercício de sprint máximo, sugerindo que a análise das sequências simbólicas pode ser utilizada para caracterizar as flutuações RR, indicando-se também que durante o platô uma modulação simpática sustentada ainda está presente junto com uma reativação vagal precoce e considerável.

No trabalho de [Yao e Wang \(2017\)](#) pode-se encontrar uma análise utilizando a transformação de Wessel com o objetivo de distinguir a complexidade dentro de séries temporais de ECG. Implementando uma entropia conjunta simbólica dupla avalia-se a variabilidade da frequência cardíaca verificando diferentes complexidades para o caso de jovens e adultos. Os batimentos cardíacos de jovens saudáveis têm maior complexidade do que os de idosos saudáveis e os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva são os mais baixos nos valores de entropia.

Os estudos apresentados anteriormente mostram que existem achados importantes obtidos graças ao desenvolvimento da dinâmica simbólica na área de sinais biomédicos. A revisão bibliográfica solidifica os objetivos deste trabalho mostrando que a utilização da dinâmica simbólica como uma ferramenta de classificação é adequada.

4.2 Conceitos da dinâmica simbólica

As próximas seções apresentam conceitos importantes para a aplicação da dinâmica simbólica na classificação de comportamentos. A [4.1](#) contém um fluxograma com os temas das próximas seções.

A dinâmica simbólica pode ser construída a partir da discretização da resposta do sistema dinâmico, esse processo é conhecido por partição, sendo o primeiro tópico apresentado nas próximas seções. Apresenta-se teoricamente dois métodos de partição como pode ser visto no fluxograma: partição por divisão de amplitude e partição por divisão de probabilidade.

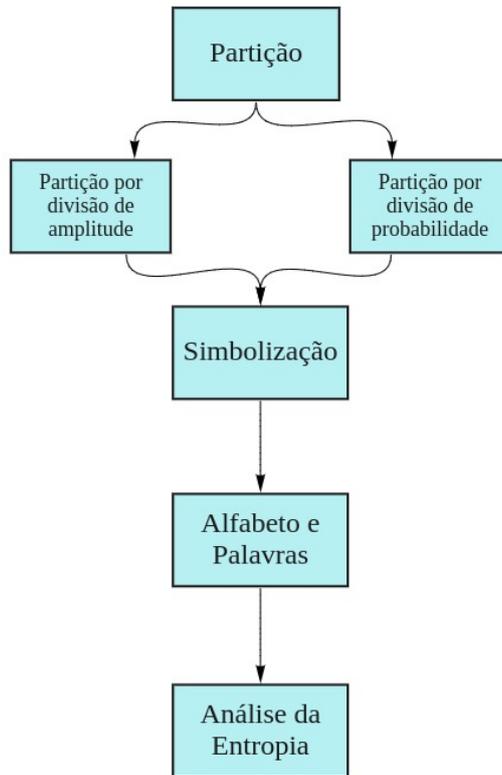


Figura 4.1 – Representação esquemática dos conceitos da dinâmica simbólica utilizados.

Em seguida define-se o processo de simbolização, que consiste no mapeamento dos pontos da série temporal em símbolos. Posteriormente, apresenta-se o conceito de alfabeto que está relacionado com as partições e seus símbolos relacionados, com o alfabeto é possível realizar a construção de palavras.

O último tópico apresenta a análise da entropia das sequências simbólicas com o objetivo de escolher uma quantidade de partição adequada.

4.2.1 Partição

A dinâmica simbólica permite o estudo de um sistema dinâmico contínuo através da sua discretização. O discretização é o conceito principal da dinâmica, visto que é aí que surge suas principais características. A discretização acontece devido a uma partição finita no espaço de fase do sistema, dando a cada parte um simbólico (podendo ser uma letra grega, uma letra do alfabeto ou até mesmo um número).

Assumindo uma órbita genérica qualquer toma-se X como o espaço topológico do sistema, como observado na 4.2. Desta forma, X é particionado em subconjuntos finitos X_1, X_2, \dots, X_k , onde k é a quantidade de subconjuntos. A trajetória x é codificada assim pela sequência correspondente dos subconjuntos visitados. É importante notar também que o espaço de fase deve ser discretizado de tal forma que $X = X_1 \cup X_2 \cup \dots \cup X_k$. Assim a trajetória $x \in X$ é a sequência $(T^n(x))_{n \geq 0}$, onde n é o número da interação.

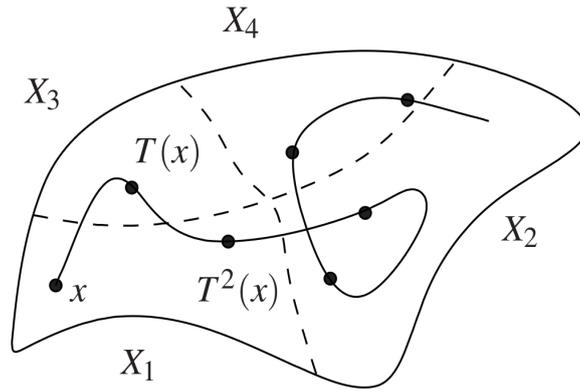


Figura 4.2 – Partição do espaço de estados. Adaptado de [Berthé e Rigo \(2016\)](#).

Os métodos de partição podem ser classificados como partição uniforme e partição não uniforme. Os trabalhos de [Porta et al. \(2001\)](#) e [Porta et al. \(2015\)](#) são exemplos de estudos que trazem os métodos baseados em amplitude de partição uniforme, pois subdividem o intervalo de pico a pico em intervalos de mesma amplitude. Já os trabalhos de [Cysarz et al. 2018](#), [Wessel et al. 2000](#) são exemplos de partições não uniforme, que apresentam os subintervalos com uma distribuição igual de probabilidade dos símbolos.

No presente trabalho constrói-se um método que pode ser classificado como baseados em amplitude, os argumentos para tal classificação serão apresentados junto com o método proposto.

Segundo [Valencia et al. \(2014\)](#) o ponto principal da DS é a procura pela partição que melhor descreve as trajetórias de um sistema para que seja possível uma representação clara e simples. Assim, procurar partições que melhor descrevem as trajetórias de um sistema é um ponto importante, pois uma má definição nos limites entre as partições pode acarretar erros devido a uma descrição pouco precisa da trajetória original do sistema. As partições são consideradas regiões que são mutuamente disjuntas e, portanto, quando unidas formam uma grande região que contém toda a dinâmica analisada.

Existem vários métodos para estabelecer partições. Dois métodos de partição são abordados neste trabalho: partição baseada em amplitude uniforme e partição baseada em amplitude não uniforme.

4.2.1.1 Partição uniforme

A partição uniforme apresenta uma divisão igual de amplitude. A [4.3](#) apresenta um sinal senoidal do tipo $A = 7\text{sen}(6\pi t)$. Na figura da esquerda verificam-se partições equidistantes, ou seja, as amplitudes dos intervalos são iguais. Verificamos que a amplitude de pico a pico é de 14, assim cada um dos quatro intervalo tem uma amplitude de 3.5,

como mostrado a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{ll} \text{Intervalo 01} & \text{de -7 até -3.5} \\ \text{Intervalo 02} & \text{de -3.5 até 0} \\ \text{Intervalo 03} & \text{de 0 até 3.5} \\ \text{Intervalo 04} & \text{de 3.5 até 7} \end{array} \right. . \quad (4.1)$$

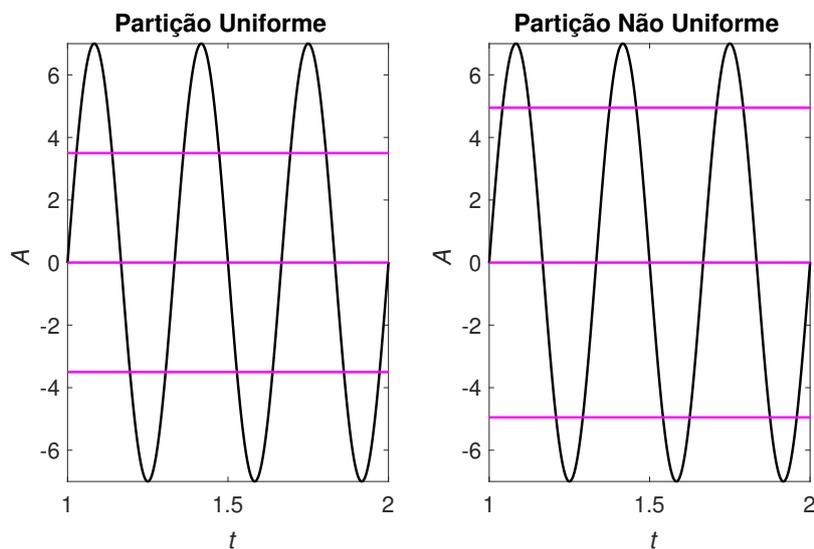


Figura 4.3 – Comparação entre dois métodos de partição.

4.2.1.2 Partição não uniforme ou por distribuição de probabilidade

É razoável realizar uma partição onde as regiões ricas em informações sejam particionadas mais finamente e aquelas com menos informações sejam particionadas de forma mais esparsa. Para atingir este objetivo, um método de particionamento é adotado de forma que exista uma distribuição de probabilidade igual entre os intervalos. Isso é apresentado no gráfico da direita da 4.3. O procedimento é realizado ordenando o vetor do sinal analisado $x[i]$ em ordem crescente, onde $i = 1, 2, 3 \dots n$ e n é o número total de amostras. Em seguida divide-se n pela quantidade de partições desejadas Σ , daí os termos $x[0]$, $x[n/\Sigma]$, $x[2n/\Sigma]$, ..., $x[n]$ serão os limites das regiões.

Se a divisão de n por Σ tiver um resultado decimal, deve-se realizar uma média simples entre os termos $x[i]$ imediatamente menor e maior do resultado. Por exemplo, se $x[i]$ tem $n = 1150$ amostras e desejamos realizar uma partição por distribuição de probabilidade com 4 regiões temos os termos limites: $x[0]$, $x[1150/4 = 287,5]$, $x[575]$, $x[862,5]$, $x[1150]$. Como os termos $x[287,5]$ e $x[862,5]$ não existem, os limites neste caso serão: $\frac{x[287]+x[288]}{2}$ e $\frac{x[862]+x[863]}{2}$. As partições não uniformes obtidas para o comportamento

apresentado na 4.3 é apresentado a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{ll} \text{Intervalo 01} & \text{de -7 até -4,9497} \\ \text{Intervalo 02} & \text{de -4,497 até 0} \\ \text{Intervalo 03} & \text{de 0 até 4,497} \\ \text{Intervalo 04} & \text{de 4,497 até 7} \end{array} \right. . \quad (4.2)$$

Por fim, pode-se destacar que distribuição não uniforme apresenta uma partição mais fina nas regiões onde os pontos se apresentam com uma distribuição maior de probabilidade, quando comparada com a partição uniforme.

4.2.2 Simbolização

Após realizar a partição deve-se realizar um processo de simbolização, também conhecido por codificação. Quando a resposta do sistema evolui no tempo ela percorre regiões no espaço de estado, assim cada vez que o sistema acessa uma partição se atribui um símbolo. Desta forma, simbolização consiste no processo de mapeamento de uma série temporal em uma sequência de símbolos usando da partição. As técnicas de simbolização, cálculo de entropia e análise estatística de dinâmica simbólica em sistemas não lineares estão resumidas no trabalho [Daw, Finney e Tracy \(2003\)](#).

Cada região é rotulada com um símbolo do alfabeto, número, letra grega, entre outras opções. Se o ponto da série analisada estiver em uma região específica, ele será codificado com o símbolo associado a essa região. Assim, uma sequência de símbolos é criada a partir de uma determinada sequência de dados da série, ou seja, a simbolização consiste no processo de mapeamento de uma série temporal em uma sequência de símbolos usando a partição.

Na Fig. 4.4 é possível verificar um exemplo do processo de codificação apresentado no estudo de [Voss et al. \(2007\)](#), que é estabelecido através das partições dos valores de intervalos de batimentos. Através da figura pode ser observado o processo de formação de uma palavra, no caso com três letras.

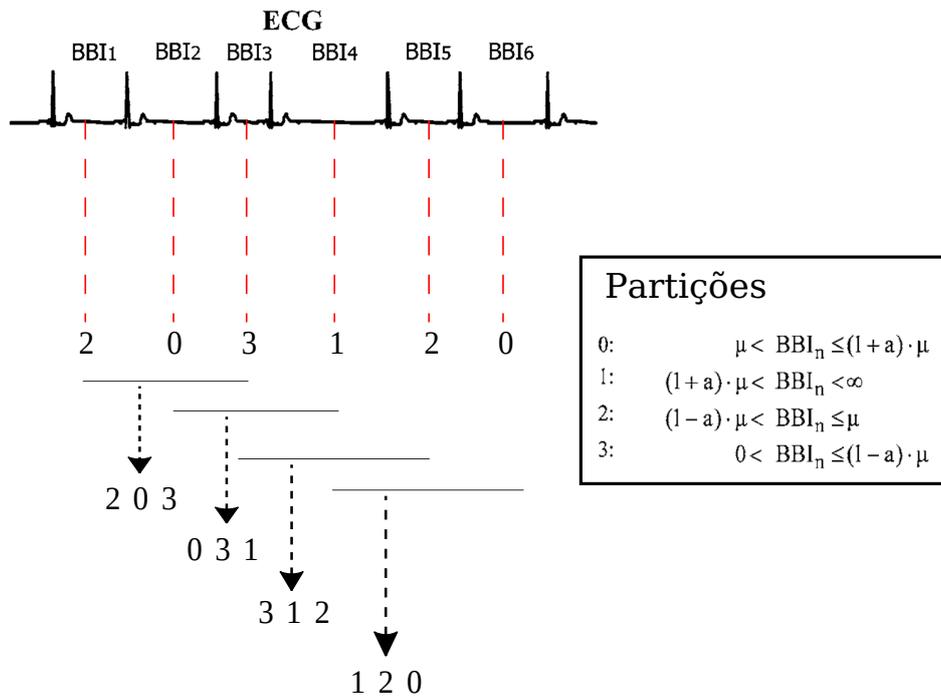


Figura 4.4 – Traduzido e adaptado de Voss et al. (2007).

4.2.3 Palavras e Alfabeto

O processo de simbolização tem como produto uma sequência simbólica que pode ser analisada através dos conceitos de alfabeto e palavras. Pode-se realizar estudos estatísticos e estabelecer métodos quantitativos com o fim de classificar comportamento. Apresentaremos mais a frente um método de quantificação de comportamento, mas para isso é necessário entender os conceitos de alfabeto e palavra.

O conceito de palavra pode ser visualizado através da fig. 4.5, onde é apresentado o símbolo relacionado a cada partição (0, 1, 2), os pontos considerados no processo de simbolização (círculos em magenta), limites de cada uma das partições (linhas vermelhas), série simbólica (sequência que inicia-se com 00120...), palavras com 3 letras identificadas de forma recorrente ao longo da sequência simbólica.

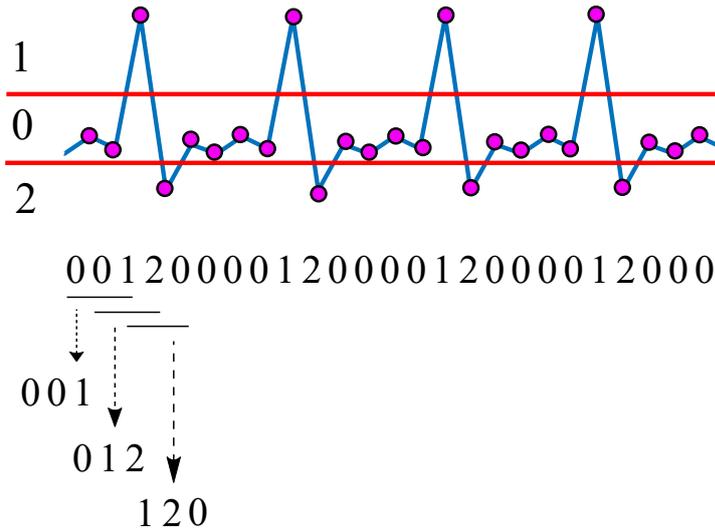


Figura 4.5 – Ilustração do conceito de Palavras em uma série de ECG normal.

Um alfabeto é um conjunto finito e não vazio, seus elementos são símbolos ou letras. O alfabeto determina os elementos bases para a formação das palavras, que são obtidas através da codificação de alguma série temporal ou resposta de integração do sistema. Assim as palavras podem ser de duas classes: palavras finitas ou palavras infinitas.

Uma palavra finita sob o alfabeto Θ é uma sequência finita de símbolos de Θ . Uma palavra w é constituída assim por uma sequência de símbolos, tal qual $w = a_0a_1\dots a_n$, onde $a_i \in \Theta$ e n é a quantidade de símbolos. A sequência vazia é chamada de palavra vazia e pode ser denotada por ϵ .

Podemos definir o comprimento da palavra w , representado por $|w|$, como o número de ocorrência de letras em w . Em outras palavras, se $w = a_0a_1\dots a_{n-1}$ com $a_i \in \Theta$, $0 \leq i < n$, então $|w| = n$. Assumindo $a = a_i \in \Theta$, pode-se dizer que $|w|_a$ refere-se ao número de ocorrências de a em w . Assim, temos:

$$|w| = \sum_{a \in \Theta} |w|_a. \quad (4.3)$$

Uma palavra finita (pelo lado direito) é um mapa dos \mathbb{N} para Θ . Se w é uma palavra finita, podemos sempre escrever:

$$w = a_0a_1a_2 \quad (4.4)$$

onde cada $a_i \in \Theta$. O conjunto de todas as palavras infinitas e finitas de Θ é denotado por Θ^ω

Assumindo três palavras finitas x , y , u e v , se existe uma palavra x e y tal que seja satisfeita a igualdade $v = xuy$, então u é um fator de v . A palavra x é dita prefixo de v e y é sufixo de v , são fatores próprios se $u \neq v$ e $u \neq \epsilon$.

A potenciação de uma palavra é definida por sua repetição, por exemplo, $x = (ab)$, então $x^3 = ababab$, dessa forma podemos definir uma palavra periódica.

Uma palavra finita $x = x_0x_1\dots$ é puramente periódica se existe uma palavra finita $u = u_0\dots u_{k-1} \neq \epsilon$ de tal modo que $x = u^\omega$. Uma palavra finita é eventualmente periódica se existem duas palavras finitas $u, v \in \Theta^\omega$, com $v \neq \epsilon$ de forma tal que $x = uvvv\dots = uv^\omega$.

Segundo [Berthé e Rigo \(2016\)](#), para identificar se duas palavras são semelhantes é possível estabelecer uma métrica de distância em Θ^ω , denotada por d . Seja x, y duas palavras finitas sob o alfabeto Θ . Faz-se $x \wedge y$ denota a maior prefixo comum de x e y . Assim podemos escrever matematicamente:

$$d(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{se } x = y \\ 2^{-|x \wedge y|}, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.5)$$

4.2.4 Definição da quantidade de partição através do método da máxima entropia

Pode-se questionar qual é o número mais adequado de partições que pode ser utilizada. Para um Σ pequeno pode existir uma captura inadequada das informações com uma partição grosseira, para um valor de Σ grande pode levar a uma redundância de informação. [Rajagopalan et al. \(2007\)](#) apresenta uma resposta para essa pergunta através da utilização da Máxima Entropia.

A máxima entropia é um método que tem por objetivo calcular a entropia de Shannon ($H(k)$) da sequência simbólica para diferentes partições. Essas partições são computadas através de uma distribuição uniforme de probabilidade. Assim, parte-se de um caso onde existem duas partições, $|\Sigma| = 2$, até um valor arbitrário de partições (que não seja tão grande para que redundâncias sejam evitadas). Para cada partição a entropia é calculada de acordo com a Eq. 4.6.

$$H(k) = - \sum_{i=1}^k p_i \log_2 p_i, \quad (4.6)$$

A variável p_i representa a probabilidade de ocorrência do símbolo a_i em cada partição. Deste modo, percebe-se que para cada partição um valor de entropia é identificado. Define-se também a variação da entropia, dada pela Eq. 4.7.

$$h(k) = H(k) - H(k - 1), \quad (4.7)$$

Escolhe-se um valor limite ε como parâmetro de comparação com $h(k)$, de tal forma que $h(k) < \varepsilon$. Em geral, um pequeno ε leva a um tamanho grande do alfabeto de símbolos, resultando em maior cálculo. Além disso, um alfabeto maior torna o particionamento

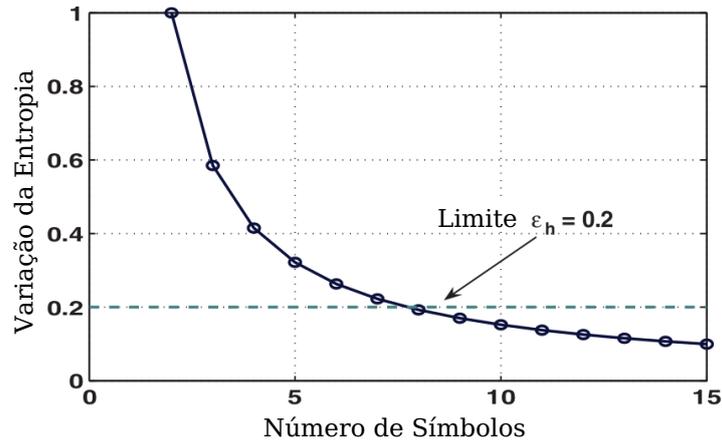


Figura 4.6 – Variação da Entropia adaptado de [Rajagopalan et al. \(2007\)](#).

mais refinado. Isso pode aumentar a probabilidade de símbolos falsos serem induzidos por ruído. Por outro lado, um grande ε leva a um pequeno tamanho do alfabeto que pode ser inadequado para capturar as informações pertinentes. O comportamento da variação da entropia é apresentado na 4.6, onde pode-se perceber o decaimento da variação pelo incremento do número de partições.

4.3 Condicionamento das Série Temporais

Para que seja possível a aplicação adequada da dinâmica simbólica em alguns casos é necessário condicionar as séries. Utiliza-se neste trabalho o método dos filtros de Médias Móveis (MM) para eliminação de ruído. É importante destacar que este método apresenta uma suavização no domínio do tempo. Contudo, no domínio da frequência não possui um bom desempenho. Tal fato está intrinsecamente ligado à condição do filtro de MM estar submetido ao princípio da incerteza. ([SMITH et al., 1997](#))

Em [Shin e Hammond \(2008\)](#) o princípio da incerteza é definido através de uma propriedade da Transformada de Fourier que diz que quanto mais restrita for a descrição do sinal em um domínio, mais ampla será sua descrição no outro. A Eq. 4.8 expressa matematicamente que o produto entre a largura de banda no tempo (Δt) pela largura de banda espectral ($\Delta \omega$) é uma constante.

$$\Delta \omega \Delta t \geq \frac{1}{2} \quad (4.8)$$

A inequação apresentada na Eq. 4.8 evidencia uma limitação nas análises de tempo-frequência baseadas na transformada de Fourier. Assim sendo, a escolha dos filtros de média móvel tem por objetivo utilizar a característica de que a MM melhora a descrição do sinal apenas no domínio do tempo. Já que o processo de dinâmica simbólica apresentado neste trabalho não utiliza uma descrição espectral do sinal.

4.3.1 Média Móvel Simples (MMS)

Existem diversos métodos de médias móveis utilizados para a suavização de curva. Comumente utilizado para identificar uma tendência de oscilação em mercados financeiros, a média móvel simples (MMS) é a mais conhecida de todos os métodos de suavização. A MMS é obtida através de uma série P_t a qual se deseja suavizar, onde t é a quantidade de amostra de P , a ideia é utilizar um número fixo de amostras para calcular a média enquanto o intervalo de análise evolui, como apresentado pela Eq. 4.9

$$MMS_t = \frac{P_t + P_{t-1} + \dots + P_{t-n+1}}{n} = \frac{\sum_{i=1}^n P_{t-i+1}}{n} \quad (4.9)$$

Onde, n é janela e consiste na quantidade de pontos a ser considerado no cálculo da média móvel.

4.3.2 Média Móvel Triangular

A média móvel triangular é dada pela eq. 4.10 onde n é o tamanho da janela.

$$MMT_t = \frac{\sum_{i=1}^n g_i P_{t-i+1}}{\sum_{i=1}^n g_i} \quad (4.10)$$

Os fatores de ponderação g_i crescem linearmente de 1 até o meio da janela em $n/2$, e decresce a partir daí até o fim em n .

4.3.3 Média Móvel Ponderada Exponencial

A média móvel ponderada exponencial (MMPE), também conhecida como suavização exponencial, foi desenvolvida durante a Segunda Guerra Mundial (Kaufman, 2013) para identificação e projeção de posição de aeronaves. As principais considerações sobre esse método podem ser encontradas em Kaufman (2013) e Jr (1985). O método é apresentado a seguir.

Assuma, inicialmente a seguinte progressão geométrica:

$$1, a, a^2, a^3, \dots, a^{n-1}, \quad (4.11)$$

se a sempre satisfaz a condição $0 \leq a \leq 1$, percebemos que a série é decrescente, ou seja, há um decaimento exponencial entre os termos. Podemos então, utilizar a série como uma função de ponderação dos pesos dos termos utilizados para calcular a média móvel. A média móvel ponderada, de forma geral, pode ser calculada através da equação a seguir:

$$W_t = \frac{w_1 P_t + w_2 P_{t-1} + \dots + w_n P_{t-n+1}}{w_1 + w_2 + \dots + w_n} \quad (4.12)$$

no caso, os termos de ponderação são termos exponenciais, ou seja, $w_1 = 1$, $w_2 = a$, $w_3 = a^2$, ... , $w_n = a^{n-1}$. Substituindo a Eq. 4.11 na Eq. 4.12 chegamos na equação da MMPE, dada a seguir:

$$MMPE_t = \frac{1P_t + aP_{t-1} + a^2P_{t-2} + \dots a^{n-1}P_{t-n+1}}{1 + a + a^2 + \dots + a^{n-1}} \quad (4.13)$$

Contudo, podemos utilizar a equação de soma dos termos de uma progressão geométrica e reduzir a Eq. 4.13 na forma apresentada na Eq. 4.14.

$$MMPE_t = (1 - a)P_t + aMMPE_{t-1} \quad (4.14)$$

4.3.4 Comparação dos filtros baseados em Média Móvel

Três filtros de Média Móvel foram implementados e os resultados são apresentados na 4.7. Em preto observa-se o sinal original sem a adição de nenhum ruído obtido através do modelo matemático de Gois e Savi (2009). Um sinal com adição de ruído de valor de *Signal to Noise Ratio - NSR (Razão de Sinal Ruído)* de 0.1 (ou 10%) é apresentado em cor magenta. Os filtros MMPE, MMPT e MMS são aplicados ao sinal contaminado com ruído e apresentados nas respectivas cores: verde, vermelho e azul, percebe-se que a MMS é o filtro que mais mitiga o ruído incluído no sinal.

É importante lembrar que o incremento de ruído no sinal parte da Eq. 4.15, onde S/N representa a relação ruído sinal, σ_s e σ_n representam o desvio padrão do sinal e ruído, respectivamente.

$$\frac{S}{N} = 10 \log_{10} \left(\frac{\text{potência do sinal}}{\text{potência do erro}} \right) = 10 \log_{10} \left(\frac{\sigma_s^2}{\sigma_n^2} \right) \quad (4.15)$$

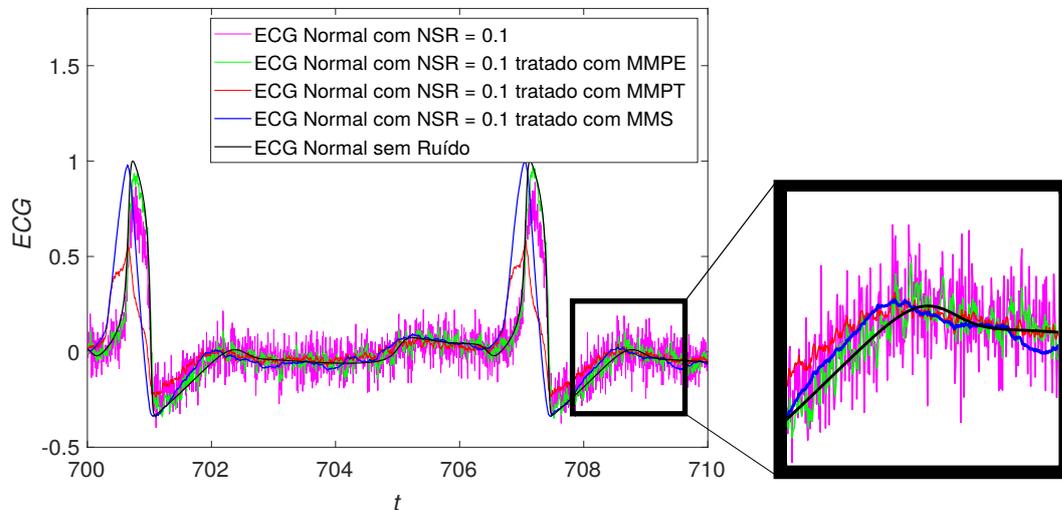


Figura 4.7 – Comparação entre três filtros de média móvel.

5 Análise Dinâmica do Sistema de Van der Pol e Grudzinski

Como observado nos capítulos anteriores os modelos de dinâmica cardíaca estão sendo investigados há uma longa data. Com isso houve uma evolução em direção a um modelo mais completo capaz de reproduzir um ECG sintético análogo com os observados experimentalmente. Neste capítulo apresentam-se alguns resultados referentes a dois modelos distintos: Van der Pol e Grudzinski.

5.1 Van der Pol

O primeiro modelo matemático capaz de reproduzir um sistema cardíaco foi proposto por Van der Pol (1928), que apresenta um modelo equivalente a um circuito elétrico composto por uma fonte, um resistor, um capacitor e uma lâmpada de neon. O sistema de Van der Pol é um caso específico dos sistemas planares de Lienard. O sistema de Van der Pol apresenta um tipo de oscilação chamado de relaxação, por possuir um intervalo no tempo onde não existe oscilação e logo em seguida há o surgimento rápido de uma onda.

O modelo apresentado é comparado com sinais de ECG de mamíferos, concluindo que o modelo de relaxação é uma boa representação dos sinais de ECG e que o período de oscilação está relacionado com o tempo de relaxação ou tempo de difusão. O modelo é representado pela equação a seguir:

$$\ddot{v} - \mu(1 - v^2)\dot{v} + v = 0 \quad (5.1)$$

Onde μ é o termo de amortecimento do sistema. Assumindo as variáveis de estado como sendo $x_1 = v$, $x_2 = \dot{v}$, pode-se escrever o sistema na forma de $\dot{x} = f(x)$, apresentado nas Eq. 5.2 e 5.3

$$\dot{x}_1 = x_2 \quad (5.2)$$

$$\dot{x}_2 = \mu(1 - x_1^2)x_2 - x_1 \quad (5.3)$$

Equações diferenciais não lineares podem apresentar um campo vetorial com grandes variações, fazendo surgir assim uma dinâmica mais complexa. Pontos fixos ou pontos de equilíbrio são uma importante classe de soluções de sistemas dinâmicos, essas soluções são ditas pontos fixos por apresentarem uma invariância em relação a evolução temporal do sistema, $f(x) = f(\bar{x}) = 0$, onde \bar{x} é um ponto de equilíbrio. Sendo o campo vetorial $f(x)$ do sistema de Van der Pol apresentado pelas equações Eq. 5.2 e 5.3. Podemos realizar o procedimento de investigação do ponto de equilíbrio:

Para a Eq. 5.2:

$$\bar{x}_2 = 0 \quad (5.4)$$

Para a Eq. 5.3

$$\mu(1 - \bar{x}_1^2)\bar{x}_2 - \bar{x}_1 = 0 \quad (5.5)$$

Tem-se então um único ponto de equilíbrio para o sistema de Van der Pol, sendo ele: $(x_1, x_2) = (0, 0)$

5.1.1 Estabilidade do Ponto de Equilíbrio do Sistema Van der Pol

Utilizando os conceitos apresentados no Apêndice A pode-se investigar a estabilidade dos pontos de equilíbrio do sistema Van der Pol através do cálculo dos autovalores da matriz Jacobiana, dada pela Eq. 5.6 do sistema apresentado nas Eqs. 5.2 e 5.3.

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -2\mu x_1 x_2 - 1 & \mu(1 - x_1^2) \end{bmatrix}. \quad (5.6)$$

Avaliando a matriz Jacobiana no ponto de equilíbrio $(x_1, x_2) = (0, 0)$, temos:

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -1 & \mu \end{bmatrix} \quad (5.7)$$

Para obter os autovalores usaremos a relação $\det(A - \lambda I) = 0$, onde λ são os autovalores da matriz Jacobiana. Obtemos assim a equação característica de:

$$\lambda^2 - \mu\lambda + 1 = 0 \quad (5.8)$$

sendo as raízes:

$$\lambda = \frac{1}{2}(\mu \pm \sqrt{\mu^2 - 4}) \quad (5.9)$$

como $\mu > 0$, para todo valor de μ o ponto de equilíbrio $(0, 0)$ tem autovalor sempre positivo assim através da Eq. A.15 podemos dizer que é um ponto de equilíbrio instável. Contudo, existem intervalos que em existe uma parte imaginária, assim têm-se diferentes

possibilidades para a estabilidade do ponto de equilíbrio:

$$\begin{aligned}
 0 < \mu < 2 & \text{ foco instável} \\
 \mu = 2 & \text{ nó instável impróprio} \\
 \mu > 2 & \text{ nó instável}
 \end{aligned}$$

5.1.2 Análise Dinâmica do Sistema Van der Pol

Podemos verificar que o sistema de Van der Pol apresenta uma característica bem interessante: para pequenas amplitudes o sistema ganha energia e para grandes dissipa, este fenômeno pode ser observado na Fig. 5.1b. A resposta do sistema em regime estacionário é atraída para uma órbita semelhante a apresentada na Fig. 5.1a, que é dita ser um ciclo limite. O expoente de Lyapunov de uma resposta do sistema apresenta o mesmo papel do que os autovalores de um ponto de equilíbrio. Para um sistema de dimensão igual a dois, como o de Van der Pol, existem dois expoentes de Lyapunov. [Sprott e Hoover \(2017\)](#) afirma que para um ciclo limite de um oscilador de fluxo contínuo no tempo o primeiro expoente de Lyapunov deve ser igual a zero. Para a resposta livre e diferentes condições iniciais apresentado na Fig. 5.1b o expoente de Lyapunov calculado através do algoritmo de [Wolf et al. \(1985\)](#) converge para valores de $(0.00, -1.52)$

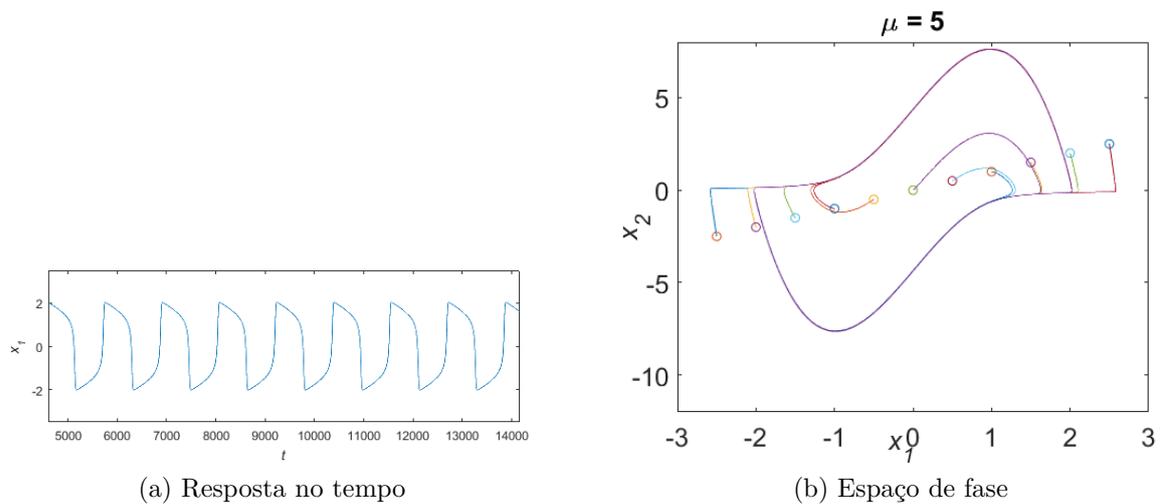


Figura 5.1 – Resposta Livre do oscilador de Van der Pol. a) Resposta no tempo para $(x_1(0), x_2(0)) = (2, 0)$; b) espaço de fase para diferentes condições iniciais

O sistema de Van der Pol quando está em regime de resposta livre não apresenta caos, pois possui apenas duas dimensões e o surgimento de um comportamento caótico em um sistema contínuo no tempo acontece quando a dimensão do sistema é maior ou igual a três.

Quando um forçamento externo harmônico é incluído, pode surgir um comportamento caótico. A inserção de um forçamento harmônico no sistema pode ser realizado através da inclusão do termo $F(t) = \cos(\omega t)$ na Eq. 5.1. Uma ideia qualitativa do compor-

tamento do sistema pode ser verificada através da Seção de Poincaré, que é construída a partir de um hiperplano, nesse caso utilizando uma fase de forçamento. A Fig. 5.2 apresenta um caso ilustrativo para a construção da seção de Poincaré. Após estabelecer um plano para a seção, realiza-se um procedimento de integração numérica para obter a evolução do sistema ao longo do tempo, cada vez que o sistema intercepta o plano com $\frac{dx_1}{dt} > 0$ é tomado o ponto de cruzamento como pertencente a Seção de Poincaré, assim realiza-se um mapa de retorno do sistema. A quantidade de pontos no mapa de Poincaré é um indicativo da resposta do sistema. No exemplo apresentado na Fig. 5.2 podemos verificar que existem três pontos no mapa, indicando uma órbita de periodicidade 3. Órbitas fechadas no espaço de fase, que estão relacionadas com comportamentos periódicos, apresentam uma quantidade enumerável de pontos no mapa de Poincaré. A existência de uma quantidade não numerável de pontos no mapa de Poincaré é um indicativo qualitativo de uma resposta caótica. Para afirmar a existência de caos em um sistema, através de uma resposta é necessário utilizar algum parâmetro quantitativo, como no caso do Expoente de Lyapunov, que realiza uma medida das atrações ou repulsões de órbitas próximas.

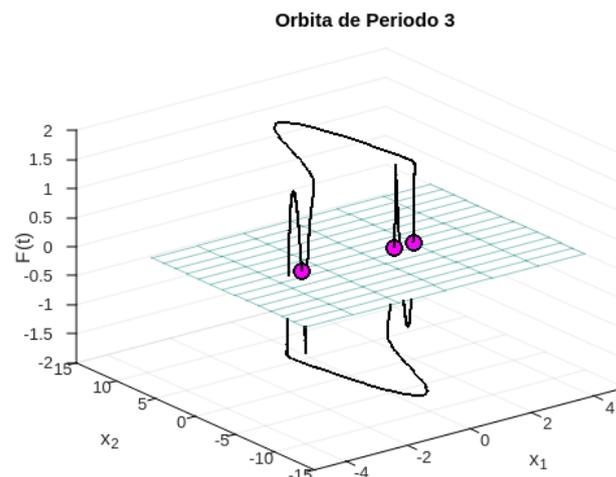


Figura 5.2 – Seção de Poincaré

A Fig. 5.3a apresenta um diagrama de bifurcação para o sistema de Van der Pol, quando a amplitude de forçamento é aumentada. Nesse diagrama são apresentados os valores de x_1 da seção de Poincaré e o maior Expoente de Lyapunov (em um regime permanente). Escolhe-se uma órbita como o ponto de partida com os parâmetros $\mu = 8.53$, $f_0 = 1.2$, com as condições iniciais de $(x_1, x_2) = (1, 1)$. A Fig. 5.3b apresenta os Expoentes de Lyapunov máximos para cada parâmetro. Pode-se perceber que para alguns intervalos, por exemplo de $0 < f_0 < 0.5$, o diagrama de bifurcação apresenta uma nuvem de pontos (cada linha vertical da nuvem de pontos é uma Seção de Poincaré cheia), o que a primeira vista induz a uma conclusão de que a resposta é caótica, contudo quando o expoente de Lyapunov é verificado percebe-se que a resposta tem expoente máximo igual a zero, logo a resposta é quasi-periódica. Através da Fig. 5.3b verifica-se que existe alguns valores para o

parâmetro f_0 que a resposta é caótico e outros em que a resposta é periódica.

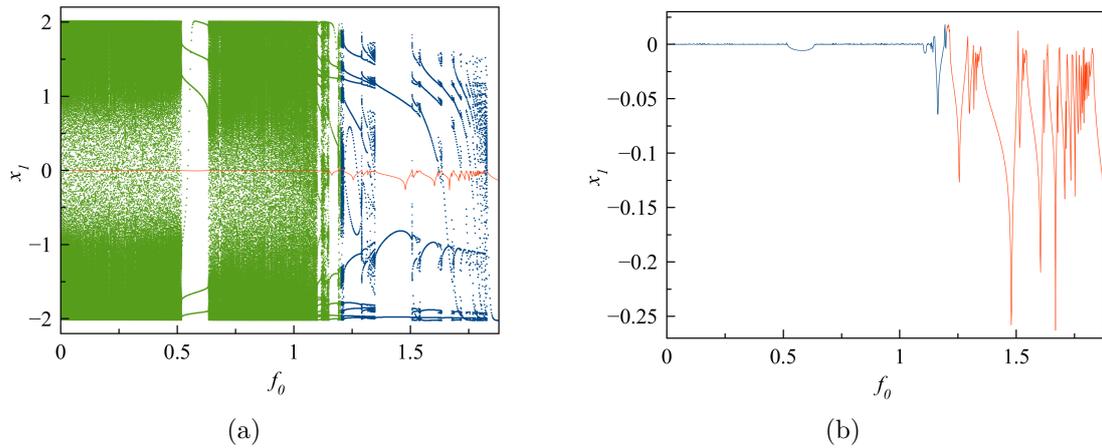


Figura 5.3 – Bifurcação no sistema Van der Pol. a) Valores de x_1 na seção de Poincaré; b) Bifurcação do Expoente de Lyapunov

As oscilações apresentadas no modelo de Van der Pol estão relacionadas com os processos de relaxação e contração do potencial de ação. O potencial de ação no miocárdio, diferente de todos os potenciais de ação apresentado na fisiologia humana, apresentam uma fase da platô que é relativa a longa abertura dos canais de Ca^{2+} . Esse fenômeno pode ser observado no modelo de Van der Pol, como apresentado na Fig. 5.4a e 5.4b que mostra uma resposta periódica e a ocorrência dos potenciais de ação acontece de forma regular. Com isso, pode-se dizer que o ciclo cardíaco apresenta uma um comportamento de funcionamento normal.

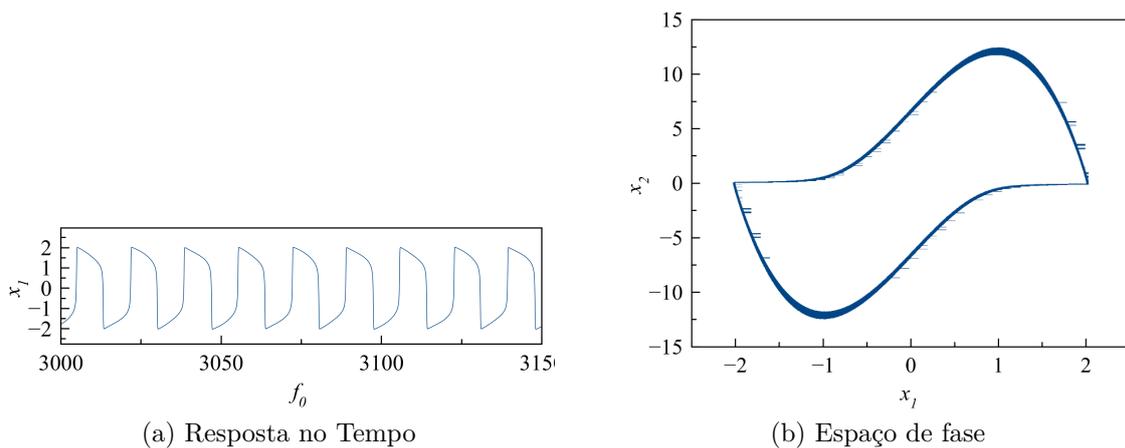


Figura 5.4 – Órbita de Período 1

Na Fig. 5.5 apresenta-se um comportamento de periodicidade 3 para os parâmetros de $f_0 = 1.4$ e $\mu = 8.53$, e na Fig. 5.6 um comportamento caótico. Ambos os comportamentos estão relacionados com patologias cardíacas. O comportamento caótico apresentado na Fig. 5.6a se assemelha com o processo de pós-despolarização prematuro (PDP). Esse processo é investigado por Sato et al. (2009) em um modelo de potencial de ação, numericamente ele produz o processo de PDP que é verificado como caótico, através do expoente de Lyapunov.

Experimentalmente o processo PDP foi induzido utilizando a técnica de *patch-clamped* em miócitos cardíacos isolados de coelho expostos a $1mH_2O_2$, que promove o aumento das correntes internas durante a repolarização, incluindo correntes defasadas de Na^+ e correntes do canal do tipo L de Ca^{+2} . Os resultados experimentais mostraram grande acurácia dos resultados numéricos, mostrando assim como esses eventos aleatórios gerados em células cardíacas ocorrem sincronicamente em um grupo largo o suficiente de células alcançando um nível limite de propagação caótica. O processo PDP pode ser visto de forma mais clara como uma despolarização prematura, observada no final da segunda onda da Fig. 5.6a. Ele é um processo crítico na contração muscular do coração, sendo um fator gerador de arritmias cardíacas.

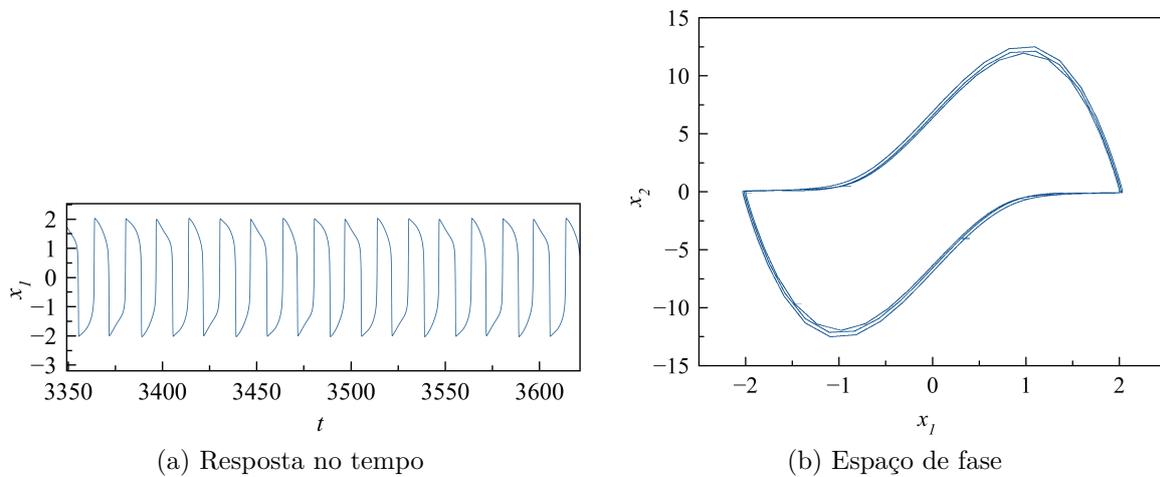


Figura 5.5 – Órbita de Período 3

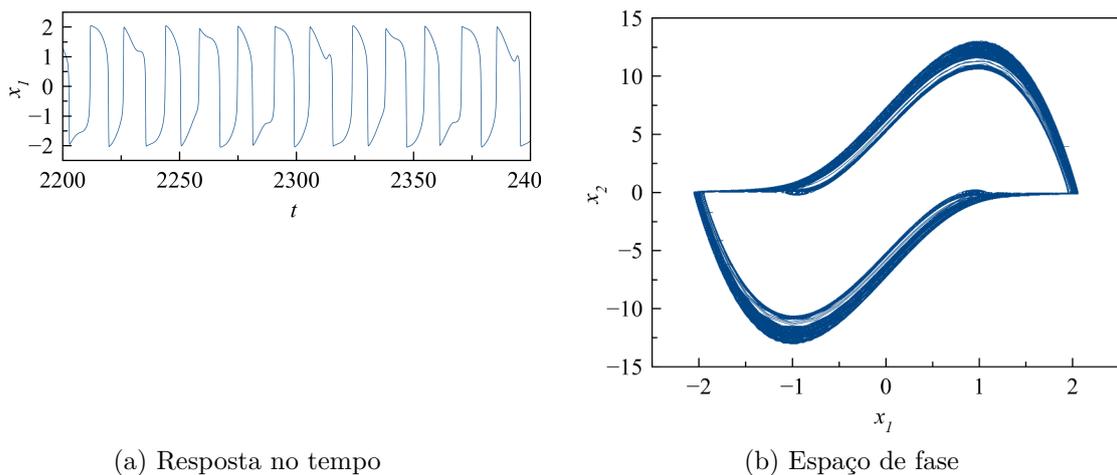


Figura 5.6 – Comportamento caótico

5.2 Grudzinski

Como já dito, o modelo de Van der Pol foi o primeiro a introduzir um modelo para a análise dinâmica do sistema cardíaco, contudo esse modelo apresenta algumas limitações devido a uma simplicidade topológica. Duas principais pesquisas posteriores, realizaram adaptações para que o modelo de Van der Pol fosse mais representativo com a realidade do ciclo cardíaco. [Postnov, Han e Kook \(1999\)](#) apresentam um modelo modificado de Van der Pol incluindo um termo cúbico, introduzindo assim dois novos pontos de equilíbrio fazendo com que a resposta do sistema fique mais semelhante a fisiologia da propagação do potencial de ação. Segundo Postnov o parâmetro μ , que controla a amplitude, e o formato da trajetória, quando aumentado induz uma bifurcação do tipo homoclínica, dissipando o ciclo limite e a trajetória tende ao ponto de equilíbrio do tipo nó estável. [Grudziński, Żebrowski e Baranowski \(2006\)](#) apresenta uma modificação do modelo de Postnov, onde a distância dos pontos de equilíbrio podem ser alteradas, contudo a estrutura no espaço de fase continua a mesma. O modelo é apresentado nas equações a seguir:

$$\dot{x}_1 = x_2 \quad (5.10)$$

$$\dot{x}_2 = -\alpha(x_1 - v_1)(x_1 - v_2)x_2 - \frac{x_1(x_1 + d)(x_1 + e)}{de}. \quad (5.11)$$

Fazendo $\dot{x} = f(x) = 0$ é possível encontrar os pontos de equilíbrio.

A partir da Eq. 5.10, temos $x_2 = 0$. E para a Eq. 5.11, temos:

$$-\alpha(\bar{x}_1 - v_1)(\bar{x}_1 - v_2)\bar{x}_2 - \frac{\bar{x}_1(\bar{x}_1 + d)(\bar{x}_1 + e)}{de} = 0 \quad (5.12)$$

como $\bar{x}_2 = 0$, pode-se escrever:

$$-\frac{\bar{x}_1(\bar{x}_1 + d)(\bar{x}_1 + e)}{de} = 0 \quad (5.13)$$

sendo evidente que as soluções são $x_1 = 0$, $x_1 = -d$ e $x_1 = -e$. Assim os pontos de equilíbrio são: $(\bar{x}_1, \bar{x}_2) = (0, 0)$, $(-d, 0)$, $(-e, 0)$.

A estabilidade dos pontos de equilíbrio pode ser verificadas através da parte real e imaginária dos autovalores da matriz Jacobiana avaliada em cada um dos pontos. A matriz Jacobiana é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\alpha x_2(x_1 - v_2 - v_1) - \frac{(3x_1 + 2e + 2d)x_1}{de} & -\alpha(x_1 - v_1)(x_1 - v_2) \end{bmatrix} \quad (5.14)$$

avaliando em cada um dos ponto obtemos que $(0, 0)$ é um ponto de equilíbrio tipo centro, $(-d, 0)$ é um ponto de equilíbrio do tipo sela e $(-e, 0)$ é um nó estável.

O modelo de Grudzinski possui um ciclo limite, e a Fig. 5.7 apresenta a aproximação assintótica da solução para diferentes condições iniciais. O expoente de Lyapunov é avaliado

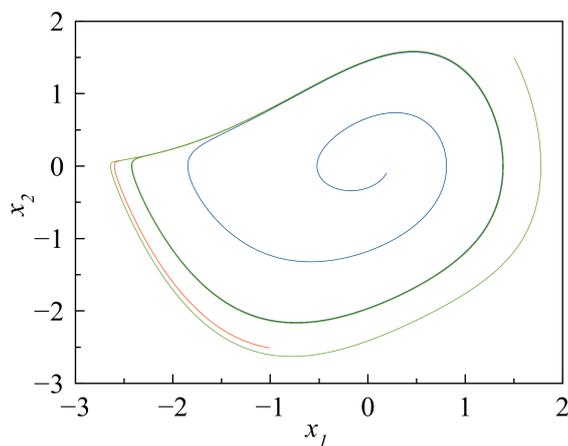


Figura 5.7 – Espaço de fase Grudzinski para diferentes condições iniciais

obtendo-se $(0.000, -1.394)$, congruente com o esperado, já que para o ciclo limite o maior expoente deve ser zero.

5.3 Análise Dinâmica

Um forçamento harmônico do tipo $F(t) = f_0 \cos(\omega t)$ é incluído na Eq. 5.11 com o fim de verificar a resposta dinâmica do sistema sob condições de forçamento, que no sistema cardíaco significaria um processo de re-entrada. O diagrama de bifurcação é construído com o mesmo procedimento do diagrama apresentado na Fig. 5.3a, sendo os valores dos parâmetros iguais a $\alpha = 0.5$, $v_1 = 0.97$, $v_2 = -1$, $d = 3$, $e = 6$ e $\omega = 1.9$. A Fig. 5.8 (lado esquerdo) apresenta a variação de f_0 de 0.5 até 3.5. Junto com os valores da seção de Poincaré referentes a variável x_1 (pontos em preto), também é apresentado o Expoente de Lyapunov máximo para cada parâmetro variado (em magenta), e a linha azul é uma linha base na altura de 0 para se tomar a referência se o maior Expoente de Lyapunov é negativo ou positivo. Um zoom é realizado na região de $f_0 = 0.65$ até $f_0 = 0.85$ e é apresentado na Fig. 5.8 (lado direito), para visualizar melhor dois fenômenos da dinâmica do sistema. O primeiro é a crise apresentada entre o valor de $f_0 = 0.65$ e $f_0 = 0.7$, inicialmente o sistema oscila em uma resposta caótica que preenche uma região no espaço de fase, quando o parâmetro ultrapassa o valor de 0.66 ele permanece em um comportamento caótico, contudo o atrator ocupa uma região no espaço diferente e maior do que o comportamento caótico anterior. Outra crise é apresentada nesse intervalo já que quando o parâmetro ultrapassa o valor $f_0 = 6.9$ o comportamento caótico passa repentinamente para um comportamento periódico. O segundo fenômeno é o de duplicação de período, iniciando para valores de f_0 um pouco maiores do que 0.75, sendo levado para um comportamento caótico para valores um pouco menores do que 0.8. É possível observar novamente outra crise entre comportamentos caóticos para um valor de $f_0 = 0.83$.

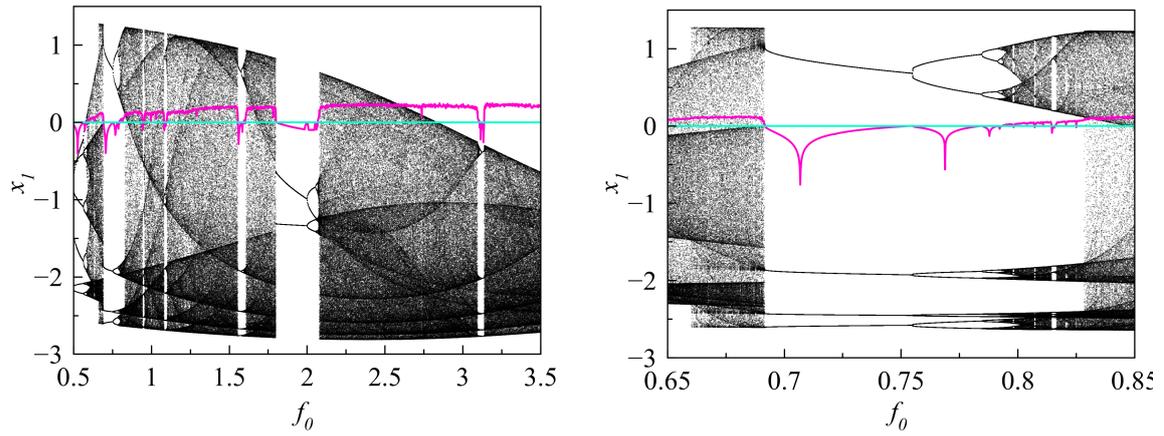
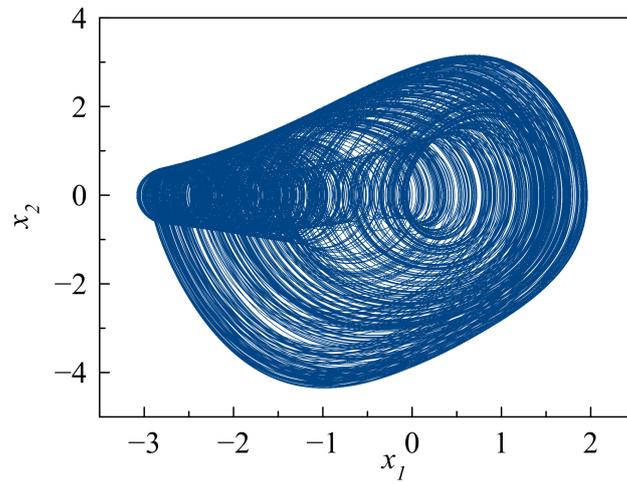
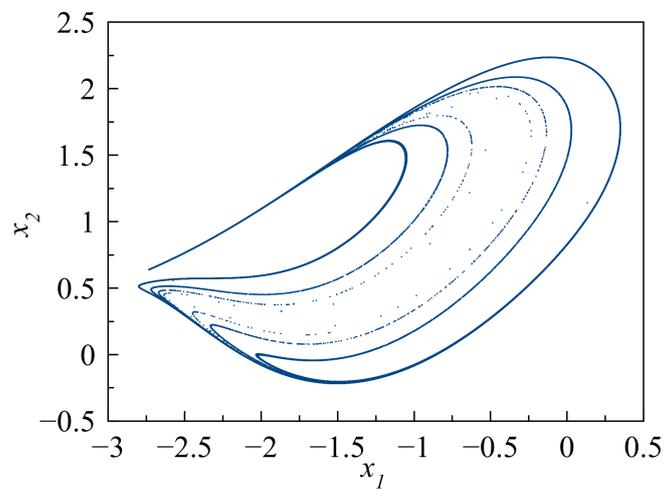


Figura 5.8 – À esquerda: diagramas de Bifurcação. À direita: zoom no intervalo de 0.65 até 0.85

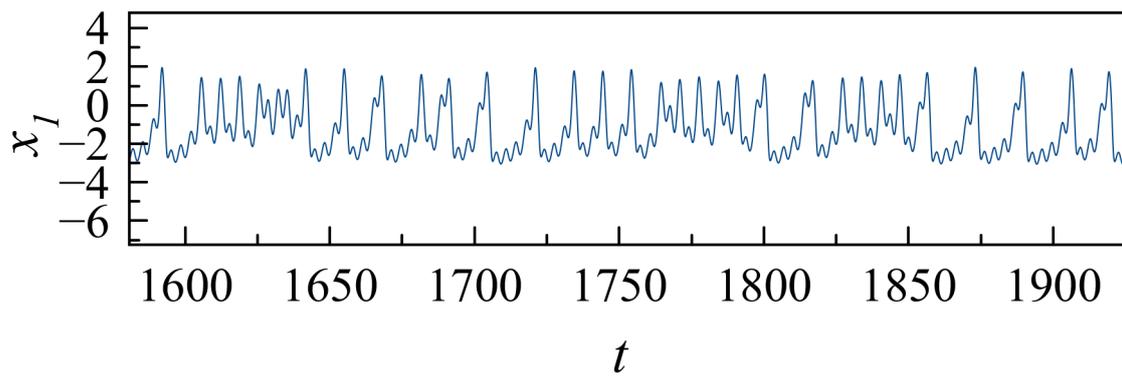
A Fig. 5.9 apresenta a resposta do sistema para o parâmetro de $f_0 = 0.66$, o expoente de Lyapunov dessa resposta é $(0.125, -0.1)$, mostrando assim que é uma resposta caótica. As duas figuras superiores da Fig. 5.9 são referentes ao espaço de fase (esquerda) e seção de Poincaré (direita). A resposta temporal é apresentada na parte inferior da Fig. 5.9, esse tipo de resposta do oscilador de Grudzinski está relacionada com o processo de fibrilação ventricular que acontece devido a não sincronização do potenciais de ação que realizam a contração muscular, apresentando assim uma contração não periódica e imprevisível do miocárdio ventricular.



(a)



(b)



(c)

Figura 5.9 – a) Espaço de fase, b) seção de Poincaré e c) resposta no domínio do tempo

6 Estudo da Dinâmica Cardíaca através de um modelo matemático para o ECG

Apesar do modelo de Grudzinski apresentar uma complexidade topológica interessante e ser capaz de reproduzir alguns fenômenos referentes a dinâmica cardíaca, esse modelo não é capaz de reproduzir o ciclo elétrico que acontece em toda a extensão do coração. O modelo de [Gois e Savi \(2009\)](#) utiliza o modelo de Grudzinski para modelar três diferentes osciladores acoplados que compõem o sinal de Eletrocardiograma: nó sinoatrial, nó atrioventricular e complexo de His-Purkinje. Nessa seção apresenta-se esse modelo que se mostra mais preciso na reprodução de sinais de ECG sintético. Apresenta-se também o método utilizado para construir o Mapa de Poincaré. Por fim, apresenta-se os diagramas de bifurcação da resposta normal até três respostas patológicas.

6.1 Modelo de Gois

O modelo apresentado por [Gois e Savi \(2009\)](#) é composto por três osciladores, que são modificações do modelo de Van der Pol e de Grudzinski. O primeiro oscilador é composto pelas Eqs. [6.1](#) e [6.2](#) e representam a geração de um potencial de ação no Nó Sinoatrial (SA). O processo de geração de um potencial de ação nesse nó causa uma onda de despolarização das células do miocárdio presentes nos átrios. Durante a propagação da onda no átrio parte dela é direcionada ao Nó Átrio Ventricular (AV). Os canais de propagação da onda de despolarização do Nó SA até o Nó AV ainda permanecem pouco entendidos, eles são chamados de tratos intermodais existindo evidências fisiológicas dessas estruturas que conduzem mais facilmente a onda de despolarização até o nó AV, contudo não existem evidências anatômicas dos tratos intermodais. Essas discussões podem ser encontradas em diversos trabalhos. ([Crick et al. \(1998\)](#); [Mazgalev, Ho e Anderson \(2001\)](#); [Tse e Lau \(2006\)](#); [Yamamoto et al. \(2006\)](#)).

O segundo oscilador é composto pelas Eq. [6.3](#) e [6.4](#), representam o nó AV. Ao chegar no nó AV a onda de despolarização sofre um processo de defasagem ou retardação que é um mecanismo desenvolvido para que o átrio se encontre totalmente despolarizado

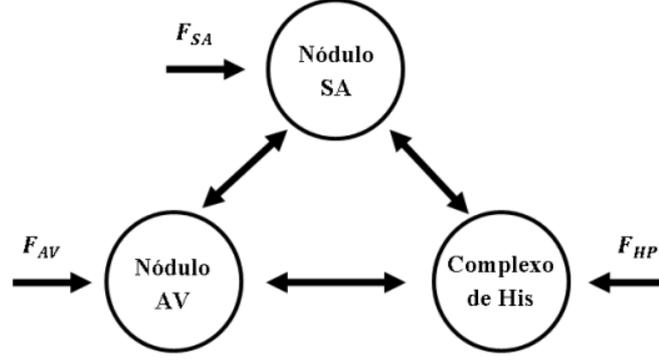


Figura 6.1 – Representação Esquemática do modelo

no momento em que a onda prossegue para o complexo de His Purkinje. As Eqs. 6.5 e 6.6 representam o terceiro oscilador que representa o complexo de His Purkinje.

O esquema apresentado na Fig. 6.1 apresenta de maneira mais clara a estrutura do modelo. Podemos perceber que todos os três osciladores podem ser acoplados bidirecionalmente com qualquer um dos outros, contudo em uma situação normal existe apenas dois acoplamentos unidirecionais: do nódulo SA e chegando no nódulo AV; e outro do nódulo AV e chegando no complexo de His. As variações dos acoplamentos são fatores que geram outras patologias, podemos ver os acoplamentos e as outras constantes do modelo na Tabela 3. A inserção de forçamento externo em algum dos osciladores é também um fator gerador de patologia, pois o forçamento externo representa o surgimento de focos ectópicos.

$$\dot{x}_1 = x_2 \quad (6.1)$$

$$\begin{aligned} \dot{x}_2 = & -\alpha_{SA}x_2(x_1 - v_{SA1})(x_1 - v_{SA2}) - \frac{x_1(x_1 + d_{SA})(x_1 + e_{SA})}{d_{SA}e_{SA}} + \rho_{SA}\sin(\omega_{SA}t) \\ & -x_1k_{AV-SA} + x_3^{\tau_{AV-SA}}k_{AV-SA}^{\tau} - x_1k_{HP-SA} + x_5^{\tau_{HP-SA}}k_{HP-SA}^{\tau} \end{aligned} \quad (6.2)$$

$$\dot{x}_3 = x_4 \quad (6.3)$$

$$\begin{aligned} \dot{x}_4 = & -\alpha_{AV}x_4(x_3 - v_{AV1})(x_3 - v_{AV2}) - \frac{x_3(x_3 + d_{AV})(x_3 + e_{AV})}{d_{AV}e_{AV}} + \rho_{AV}\sin(\omega_{AV}t) \\ & -x_3k_{SA-AV} + x_1^{\tau_{SA-AV}}k_{SA-AV}^{\tau} - x_3k_{HP-AV} + x_5^{\tau_{HP-AV}}k_{HP-AV}^{\tau} \end{aligned} \quad (6.4)$$

$$\dot{x}_5 = x_6 \quad (6.5)$$

$$\begin{aligned} \dot{x}_6 = & -\alpha_{HP}x_6(x_5 - v_{HP1})(x_5 - v_{HP2}) - \frac{x_5(x_5 + d_{HP})(x_5 + e_{HP})}{d_{HP}e_{HP}} + \rho_{HP}\sin(\omega_{HP}t) \\ & -x_5k_{SA-HP} + x_1^{\tau_{SA-HP}}k_{SA-HP}^{\tau} - x_5k_{AV-HP} + x_3^{\tau_{AV-HP}}k_{AV-HP}^{\tau} \end{aligned} \quad (6.6)$$

Pode-se observar que a estrutura das Eqs. 6.2, 6.4 e 6.6 são semelhantes, assim os tipos de não linearidades são iguais nos três oscilador. O forçamento pode ser incluído em cada um dos nós através dos termos de ρ e ω , que representam amplitude e frequência de excitação, respectivamente. A defasagem temporal é incluída nas Eqs. 6.2, 6.4 e 6.6 com os termos $x_3^{\tau_{AV-SA}} = x_3(t - \tau_{AV-SA})$, $x_5^{\tau_{HP-SA}} = x_5(t - \tau_{HP-SA})$, $x_1^{\tau_{SA-AV}} = x_1(t - \tau_{SA-AV})$, $x_5^{\tau_{HP-AV}} = x_5(t - \tau_{HP-AV})$, $x_1^{\tau_{SA-HP}} = x_1(t - \tau_{SA-HP})$, $x_3^{\tau_{AV-HP}} = x_3(t - \tau_{AV-HP})$, onde τ_{AV-HP} , τ_{HP-SA} , τ_{SA-AV} , τ_{HP-AV} , τ_{SA-HP} , τ_{AV-HP} são os tempos de defasagens. O termo x^τ representa a defasagem temporal, a construção do acoplamento entre os osciladores é realizada através da multiplicação do parâmetro pela variável de estado defasada.

A formação do sinal apresentada no ECG é obtida através de uma combinação das variáveis de estado de cada um dos osciladores, essa relação é apresentada nas Eqs. 6.7 e 6.8, onde: $\beta_0 = 1, \beta_1 = \beta_4 = 0.06, \beta_2 = \beta_5 = 0.1, \beta_3 = \beta_6 = 0.3$

$$X = ECG = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_3 + \beta_3 x_5 \quad (6.7)$$

$$\dot{X} = \frac{dECG}{dt} = \beta_4 x_2 + \beta_5 x_4 + \beta_6 x_6 \quad (6.8)$$

6.1.1 Integração Numérica

O sistema estudado é uma DDE e para encontrar soluções para esse sistema com defasagem de tempo utiliza-se do método de Runge Kutta de quarta ordem, estimando por Série de Taylor o valor das variáveis de estado quanto $t < \tau$ (Cunningham (1954)). Ou seja:

$$y_N(t - m\tau) = y_N - m\tau \dot{y}_N \quad (6.9)$$

6.1.2 Seção de Poincaré

Segundo SAVI (2017) a seção de Poincaré é uma ferramenta que possibilita transformar um sistema dinâmico contínuo no tempo em um sistema discreto. Sendo assim pode-se reduzir a dimensão do sistema através da observação do fluxo de uma variável de estado do sistema. Não existe um método geral para esse procedimento. Porém ele se baseia em definir uma superfície Σ de dimensão $n - 1$, sendo n a dimensão do sistema, transversa ao campo vetorial em um ponto x qualquer do sistema e construir uma transformação P de tal forma que,

$$P : U \rightarrow \Sigma \quad (6.10)$$

Tabela 3 – Parâmetros utilizados nas simulações.

Variáveis	ECG Normal	Flutter Atrial	Fibrilação Atrial	Flutter Ventricular	Fibrilação Ventricular
Oscilador 1					
α_{SA}	3	3	3	3	3
v_{SA_1}	1	1.65	1	1	1
v_{SA_2}	-1.9	-4.2	-1.9	-1.9	-1.9
d_{SA}	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9
e_{SA}	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55
Oscilador 2					
α_{AV}	3	7	7	3	3
v_{AV_1}	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
v_{AV_2}	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
d_{AV}	4	4	4	4	4
e_{AV}	0.67	0.67	0.67	0.67	0.67
Oscilador 3					
α_{HP}	7	7	7	7	0.5
v_{HP_1}	1.65	1.65	1.65	1.65	1.65
v_{HP_2}	-2	-2	-2	-2	-2
d_{HP}	7	7	7	7	7
e_{HP}	0.67	0.67	0.67	0.67	0.67
Amplitudes e frequências de forçamentos					
ρ_{SA}	0	0	8	0	0
ρ_{AV}	0	0	0	0	0
ρ_{HP}	0	0	0	0	30
ω_{SA}	0	0	2.1	0	0
ω_{AV}	0	0	0	0	0
ω_{HP}	0	0	0	0	0.8
Acoplamentos					
k_{SA-AV}	3	0.66	0.66	3	3
k_{SA-HP}	0	0	0	0	0
k_{AV-SA}	0	0	0	0	0
k_{AV-HP}	55	14	14	45	30
k_{HP-SA}	0	0	0	0	0
k_{HP-AV}	0	0	0	0	0
k_{SA-AV}^{τ}	3	0.02	0.09	3	3
k_{SA-HP}^{τ}	0	0	0	0	0
k_{AV-SA}^{τ}	0	0	0	0	0
k_{AV-HP}^{τ}	55	60	38	20	30
k_{HP-SA}^{τ}	0	0	0	0	0
k_{HP-AV}^{τ}	0	0	0	0	0
Defasagem					
τ_{SA-AV}	0.8	0.66	0.8	0.8	0.8
τ_{SA-HP}	0	0	0	0	0
τ_{AV-SA}	0	0	0	0	0
τ_{AV-HP}	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
τ_{HP-SA}	0	0	0	0	0
τ_{HP-AV}	0	0	0	0	0

$$x \mapsto \phi(x, \Gamma(x)) \quad (6.11)$$

Γ é o tempo do primeiro retorno de x a Σ e U é um conjunto de pontos

Usualmente as Seções de Poincaré são construídas baseadas no período de forçamento de um sistema dinâmico, no caso de haver excitação harmônica, facilitando a construção do mapa devido a escolha do tempo de recorrência estar relacionado com a frequência de forçamento. Contudo no sistema dinâmico estudado nesse trabalho algumas respostas são livres de forçamento. A Seção de Poincaré então é construída avaliando o retorno de uma das variáveis de estado a uma superfície estabelecida.

Assim sendo segue-se o seguinte algoritmo para a construção da seção de Poincaré:

- Estabelecer uma equação para o plano ou hiperplano Σ ;
- Quando a trajetória passar no sentido crescente por Σ guardar os valores das variáveis de estado;
- Realizar uma interpolação linear nas variáveis de estado pois há uma discretização do tempo devido a integração numérica.

Nesse trabalho escolhemos a equação do plano Σ como sendo:

$$x_1 + \frac{6}{4}ECG - 3\frac{d(ECG)}{dt} = -3 \quad (6.12)$$

Pode-se perceber que o plano escolhido é composto por uma combinação de x_1 , ECG e $\frac{d(ECG)}{dt}$. Assim as seções de Poincaré apresentadas são projeções da seção de Poincaré em um espaço de dimensão igual a 3. Na Fig. 6.2 apresenta-se uma projeção de diferentes trajetórias cruzando o plano de Poincaré determinado pela Eq. 6.12, cada cor de trajetória está relacionada com um comportamento distinto reproduzido pelo modelo: verde é equivalente ao comportamento normal; azul é equivalente ao flutter atrial; roxo é equivalente a fibrilação atrial; vermelho é equivalente ao flutter ventricular; e amarelo equivalente a fibrilação ventricular.

6.2 Resultados para as patologias e Funcionamento Normal

6.2.1 Funcionamento normal

O ECG normal é formado pelo complexo de onda PQRST. A medição dessas ondas no ECG está relacionada com a quantidade de massa de miocárdio que sofre um processo de contração ou relaxação, quanto maior a onda mais massa foi contraída. A Fig. 6.3 apresenta a resposta no domínio do tempo para um ECG de uma pessoa em repouso em

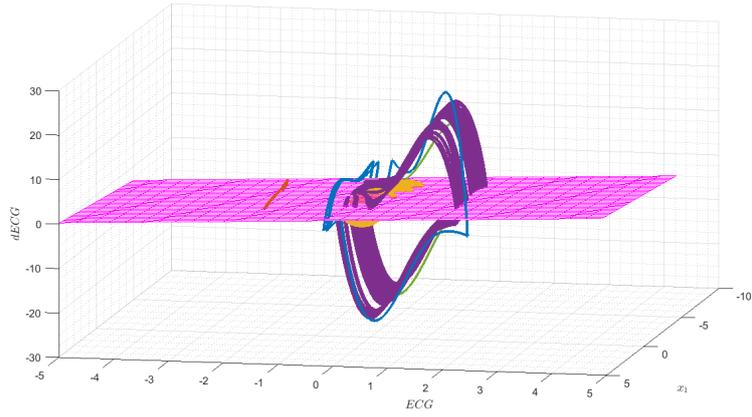


Figura 6.2 – Seção de Poincaré

condições normais. Esse sinal de ECG apresenta todos os complexos esperados em uma condição normal.

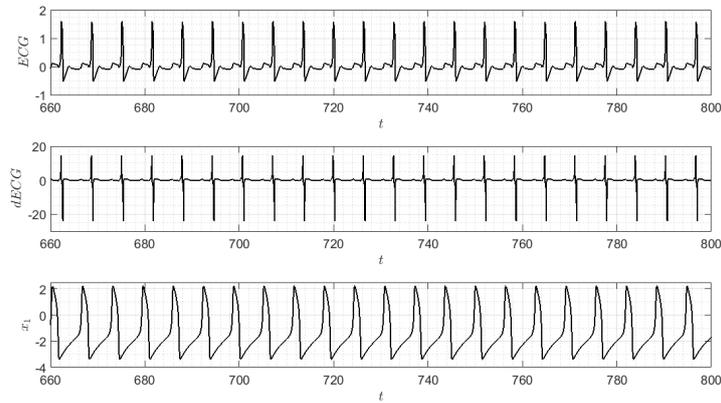


Figura 6.3 – Resposta temporal para o funcionamento normal

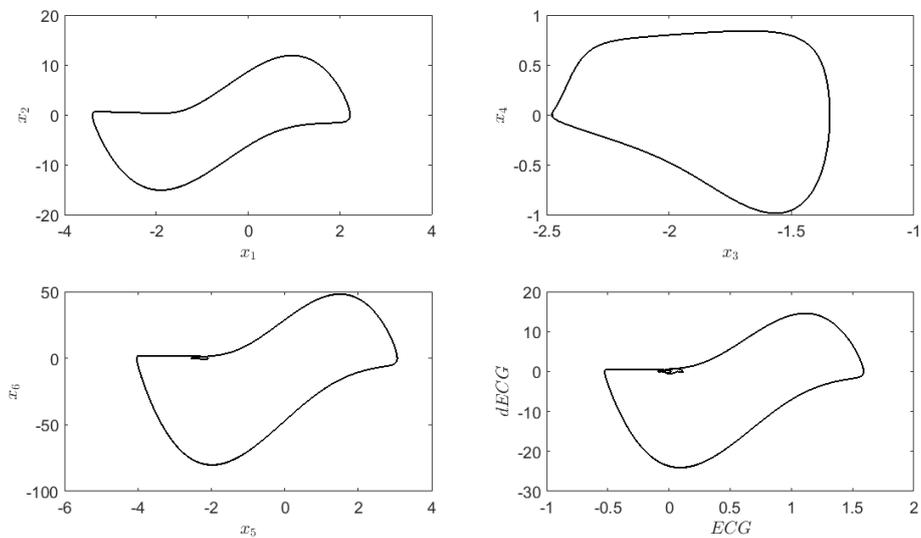


Figura 6.4 – Espaço de fase para o funcionamento normal

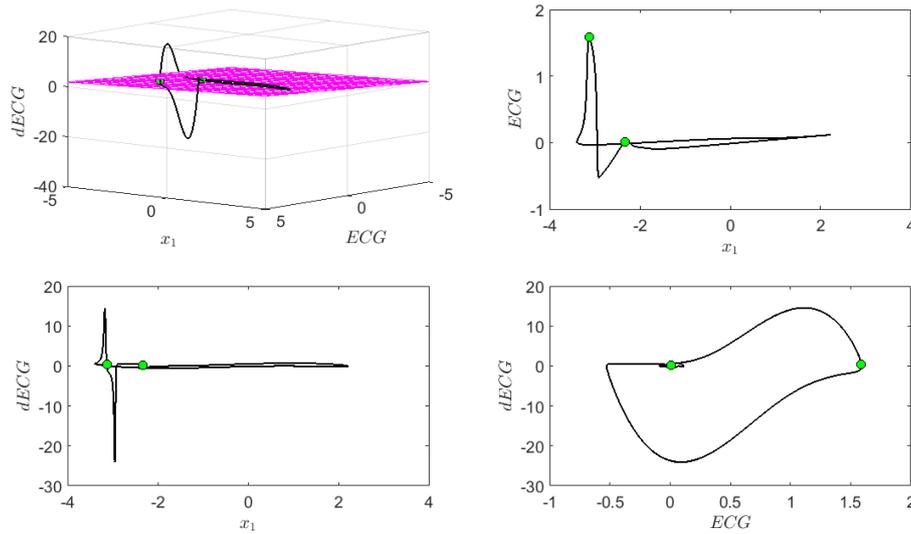


Figura 6.5 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para o funcionamento normal

A Fig. 6.4 apresenta as projeções do espaço de fase em pares x_1 e x_2 ; x_3 e x_4 ; x_5 e x_6 ; ECG e $\frac{d(ECG)}{dt}$. A seção de Poincaré pode ser observada na Fig. 6.5, onde o plano em cor magenta é o mesmo estabelecido na Eq. 6.12. A trajetória apresentada é apenas uma projeção da trajetória real já que o sistema possui seis dimensões, quando essa projeção da trajetória atravessa a seção de Poincaré o ponto de intercepção pertence ao Mapa de Poincaré, nesse caso percebe-se que a mapa de Poincaré possui apenas dois pontos, então tem-se uma indução qualitativa que a resposta tem característica de periodicidade.

6.2.2 Flutter Atrial

O sistema apresentado nas Eq. 6.1 até a 6.5 também é capaz de reproduzir sinteticamente um sinal semelhante ao do Flutter Atrial, essa reprodução é possível assumindo os parâmetros da Tabela 3.

O flutter atrial é uma patologia que se apresenta quando existe uma contração periódica não normal dos átrios. Essa contração periódica é apresentada sempre entre dois complexos QRS. A resposta temporal obtida no sistema para essa condição é apresentada na Fig. 6.6, e a repetição da onda menor entre dois complexos QRS podem ser observados. Nessa situação de flutter atrial não é possível identificar a onda T, por existir uma sobreposição da onda P com a onda Q. Através da seção de Poincaré e espaço de fase apresentados na Fig. 6.8 e 6.7 pode-se verificar que existem apenas três pontos da órbita pertencentes a seção, assim podemos dizer que essa resposta é um ciclo limite do sistema.

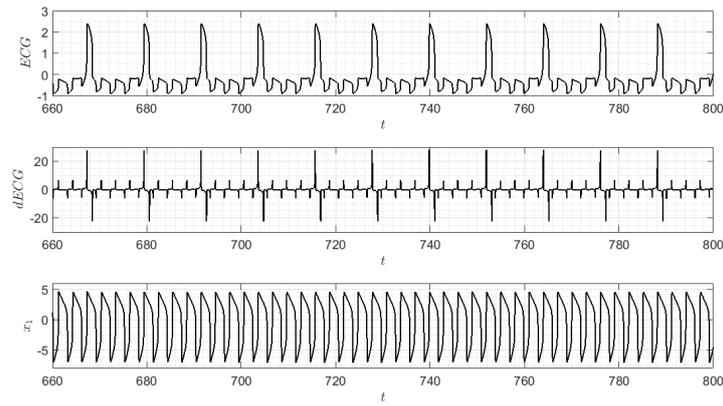


Figura 6.6 – Resposta temporal para o Flutter Atrial

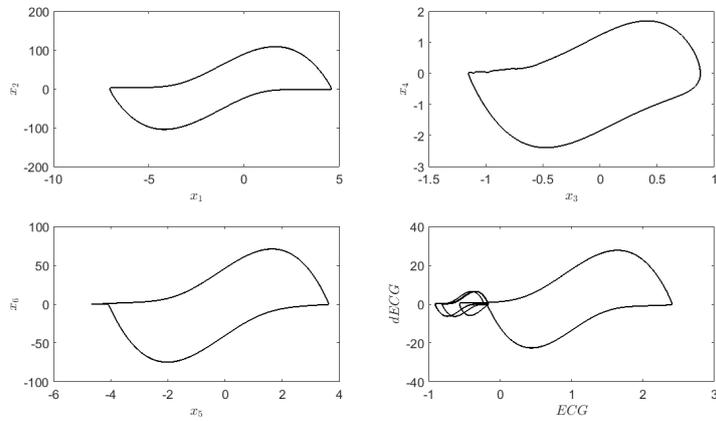


Figura 6.7 – Espaço de fase para o Flutter Atrial

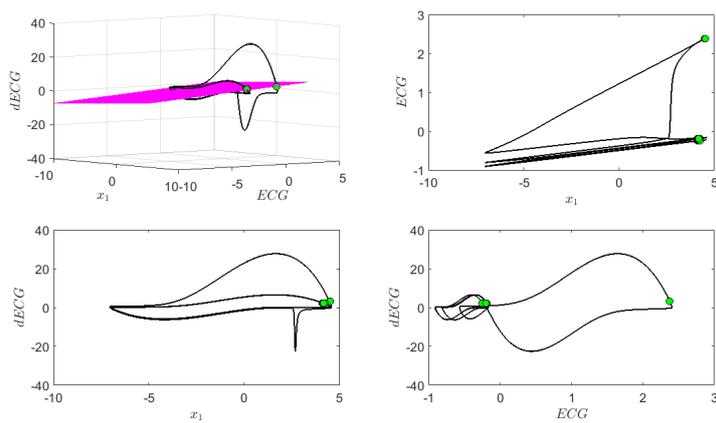


Figura 6.8 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para o Flutter Atrial

6.2.3 Fibrilação Atrial

A fibrilação atrial acontece em uma condição onde ambas as câmaras atriais começam a bater irregularmente, é considerada uma patologia grave e deve ser tratada

com emergência. Na prática pode ser identificada através da observação de ondas pequenas, irregulares e não periódicas entre dois batimentos do complexo QRS. Como as contrações do ventrículo dependem dos impulsos que chegam ao nó AV, o complexo QRS acontece também irregularmente, mostrando assim um intervalo diferente entre dois batimentos consecutivos, como pode ser visto na Fig. 6.9. As projeções do espaço de fase e Seções de Poincaré podem ser verificadas nas Fig. 6.10 e 6.11. Verificamos que existem dois expoente positivos, assim é verificada a existência de uma condição de hiper caos.

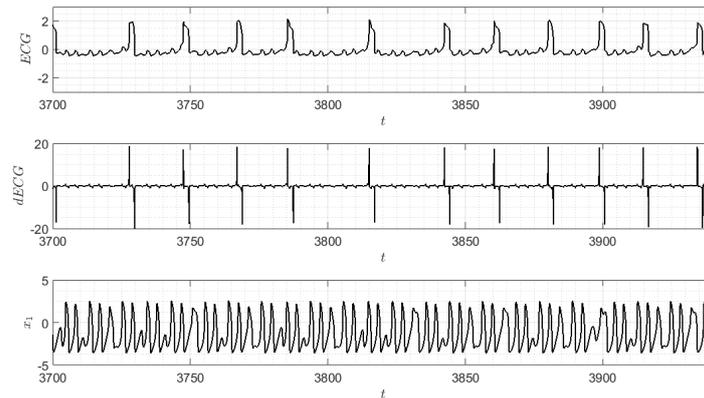


Figura 6.9 – Resposta temporal para a Fibrilação Atrial

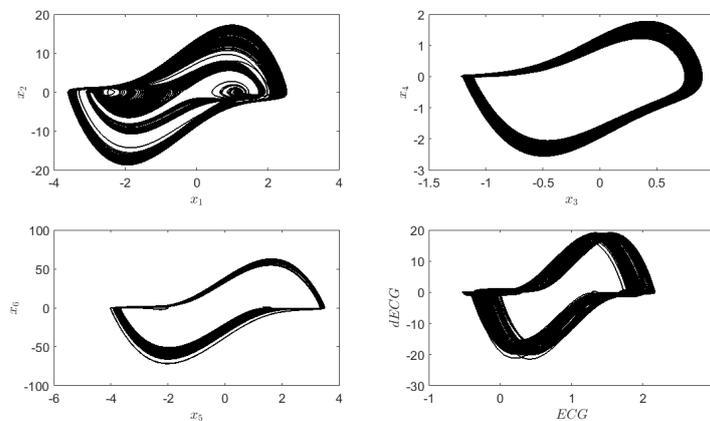


Figura 6.10 – Espaço de fase para a Fibrilação Atrial

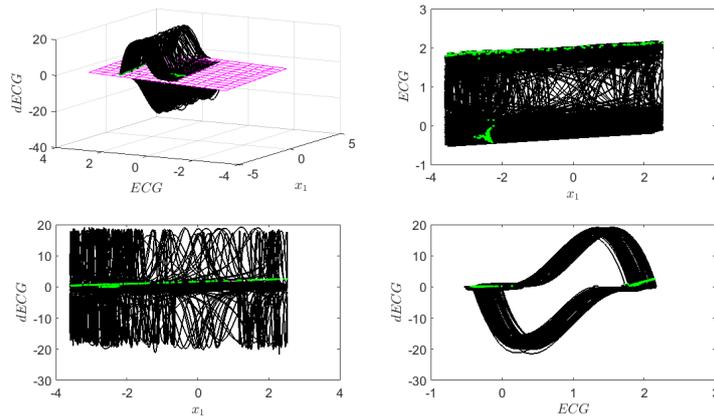


Figura 6.11 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para a Fibrilação Atrial

6.2.4 Flutter Ventricular

O Flutter Ventricular surge através do processo de re-entrada do potencial de ação ao longo do miocárdio do ventrículo, assim acontecem contrações não periódicas. A observação através do ECG é reproduzida e pode ser verificada na Fig. 6.12, os parâmetros para a reprodução constam na Tabela 3. O espaço de fase do sistema é apresentado na Fig. 6.13 e algumas projeções junto com a seção de Poincaré apresentada na Fig. 6.8. Percebe-se que a seção de Poincaré é composta por diversos pontos, mostrando assim que é uma resposta não periódica.

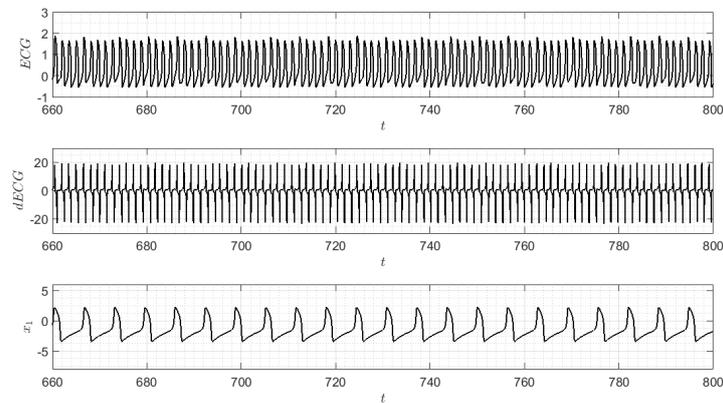


Figura 6.12 – Resposta temporal para o Flutter Ventricular

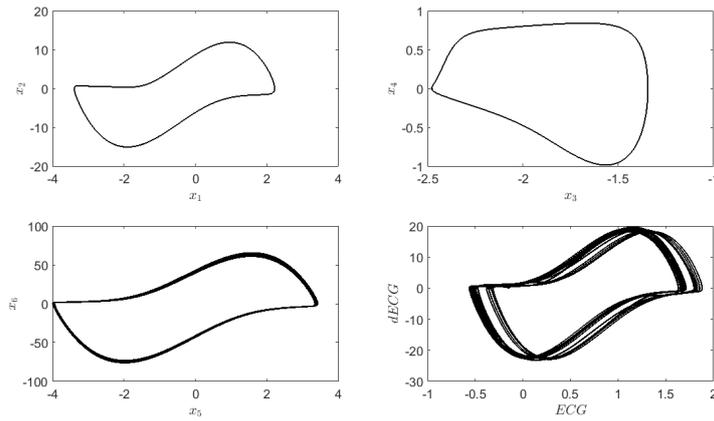


Figura 6.13 – Espaço de fase para o Flutter Ventricular

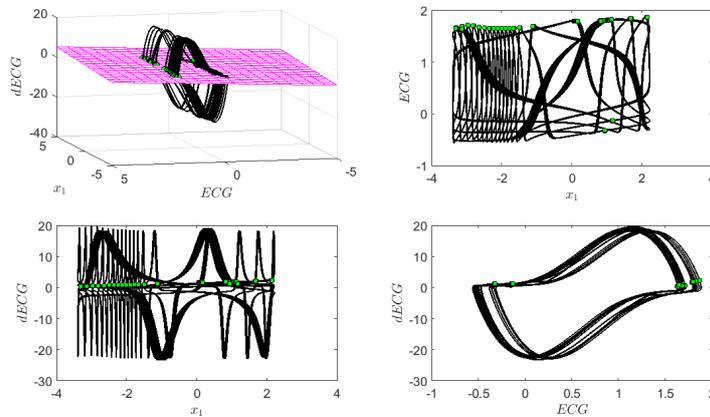


Figura 6.14 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para o Flutter Ventricular

6.2.5 Fibrilação Ventricular

A fibrilação ventricular também acontece através de um processo de re-entrada do potencial de ação, contudo sua origem se baseia mais fortemente em focos ectópicos espalhados ao longo do tecido cardíaco do ventrículo. Esses focos surgem por um excesso de automatismo das células cardíacas, com isso as regiões próximas aos focos ectópicos se contraem não rítmica ao ventrículo. O resultado desse fenômeno é observado no todo como a contração não uniforme do ventrículo, onde existem regiões ventriculares que estão sob o processo de despolarização e outras regiões no processo de repolarização. Essa contração não síncrona pode gerar danos graves pela insuficiência do bombeamento do sangue ao longo do corpo. A resposta temporal obtida através do modelo pode ser observada na Fig. 6.15, onde podemos perceber que o complexo QRS apresenta não periodicidade, muitas vezes não acontece de forma completa e é sobreposto pelas ondas Q e t. Perceba que o espaço de fase e seção de Poincaré apresentados nas Fig. 6.16 e 6.17 apresentam característica de não periodicidade.

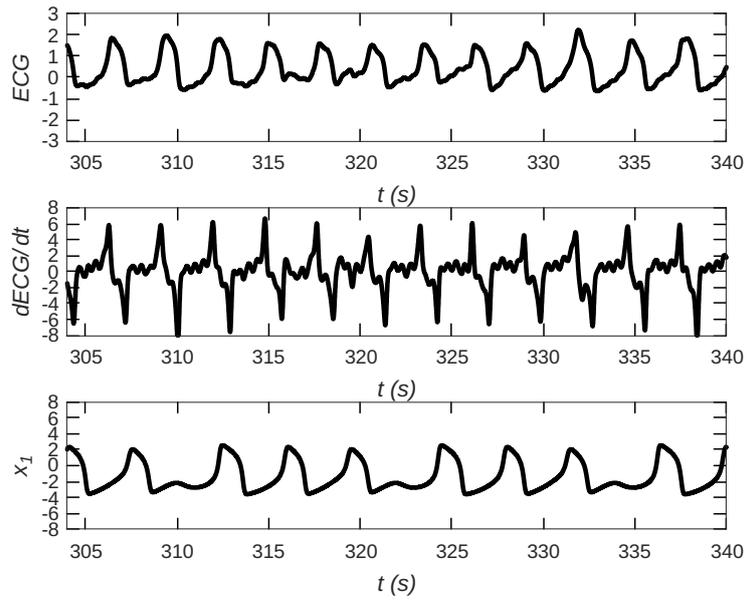


Figura 6.15 – Resposta temporal para a Fibrilação Ventricular

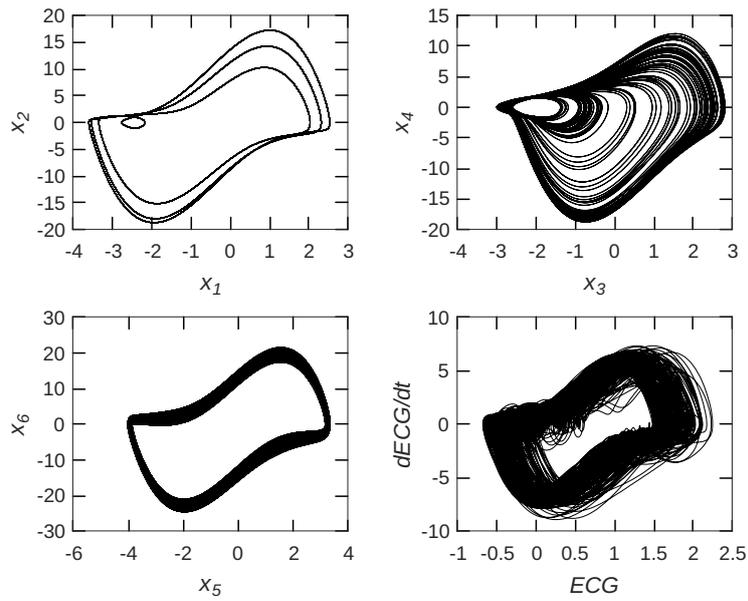


Figura 6.16 – Espaço de fase para a Fibrilação Ventricular

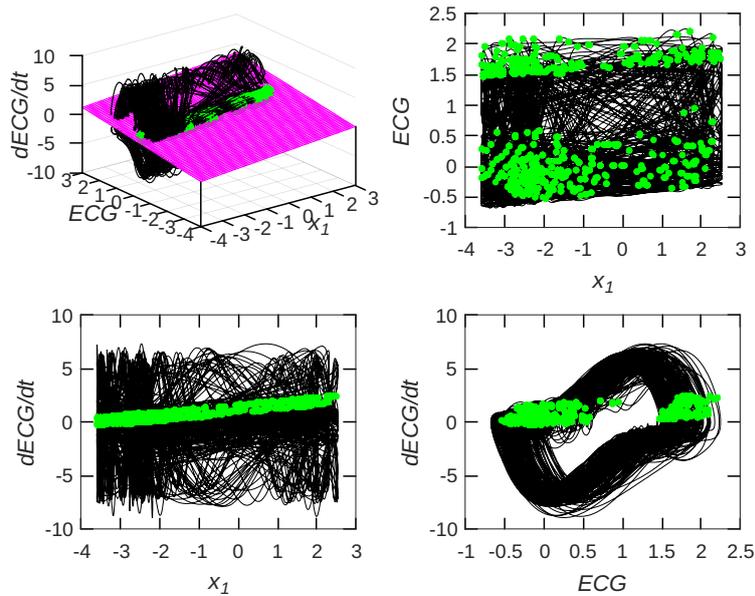


Figura 6.17 – Seção de Poincaré e projeções do espaço de fase para a Fibrilação Ventricular

6.3 Bifurcações

As bifurcações apresentadas nesta seção são realizadas com o objetivo de mostrar a transição entre o comportamento normal para o patológico. As bifurcações mostram as mudanças qualitativas do sistema de acordo com a alteração de parâmetros. São apresentadas quatro seções, para as quatro patologias discutidas anteriormente.

Como visto nas seções anteriores a seção de Poincaré é um indicativo da resposta do sistema, onde podem ser observadas condições que se apresentam uma quantidade de pontos finitos ou uma nuvem de pontos. Usa-se assim a seção de Poincaré para construção do diagrama de bifurcações utilizando a seguinte lógica. Escolhe-se um parâmetro do sistema para ser avaliado realizando-se uma integração numérica retirando a parcela de resposta transiente do sistema. Constrói-se a Seção de Poincaré para essa resposta, guarda-se a seção de Poincaré junto com o valor do parâmetro avaliado. Realiza-se um incremento no valor do parâmetro e repetem-se os passos seguintes, performando-se assim um processo iterativo de incrementar o valor do parâmetro avaliado até o valor desejado. As três seções seguintes apresentam bifurcações do sistema para as patologias: Flutter Atrial, Fibrilação Atrial, Flutter Ventricular. Como é necessário variar mais de um parâmetro para a obtenção da transição até a patologia, apresenta-se uma sequência de figuras em cada uma das seções, onde cada figura apresenta o diagrama de bifurcação com a variação de um dos parâmetros, é importante observar que a resposta obtida no final de cada uma dessas figuras deve coincidir com a próxima figura. Desse modo é possível observar que essa sequência de figuras (onde cada figura é um diagrama de bifurcação) é dita rota até patologia, formando-se assim uma bifurcação formada pela variação de vários parâmetros.

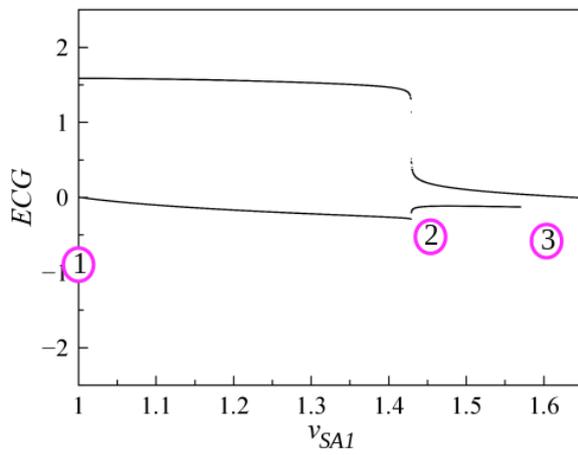
6.3.1 Bifurcações para a condição de Flutter Atrial

As Fig. 6.18 e Fig. 6.19 apresentam o caminho realizado saindo da condição de funcionamento normal (Fig. 6.18a) até a condição de Flutter Atrial (Fig. 6.19b). É necessário variar oito parâmetros do sistema, sendo eles: v_{AV1} , v_{AV2} , α_{AV} , k_{SAAV} , k_{SAAV}^τ , k_{AVHP} , k_{AVHP}^τ e τ_{SAAV} . Ao chegar no fim de cada diagrama de bifurcação os valores obtidos na seção de Poincaré do último parâmetro são dados como condição inicial para o início do próximo diagrama, garantindo-se a continuidade do fim de cada diagrama para o início do seguinte. Quando se observa qualitativamente a resposta do sistema, pode-se perceber que no início da Fig. 6.18a há a ocorrência de duas linhas, ou seja, na Seção de Poincaré apenas dois pontos interceptam o plano, pode-se perceber que ao longo de toda a Fig. 6.18a a resposta permanece periódica.

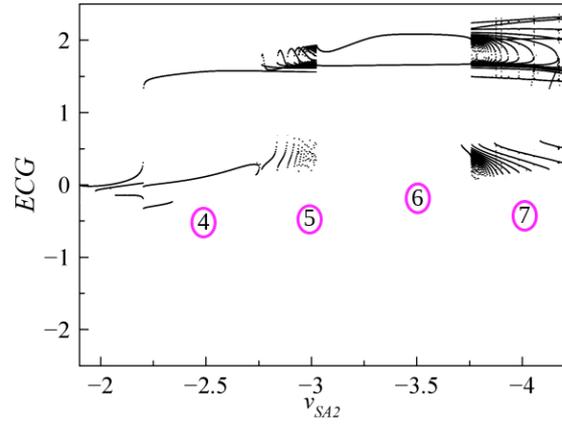
Apenas duas regiões nos oito diagramas apresentam resposta não periódica. A primeira está localizada no diagrama que apresenta a variação de v_{AV2} , próximo de -3 e a outra no fim do mesmo diagrama até o início do próximo diagrama.

A Fig. 6.19b apresenta a última variação para o Flutter Atrial, contudo a resposta obtida no fim dessa figura não é a resposta desejada, previamente apresentada na Fig. 6.6. Conclui-se, então, que existe coexistência de respostas. Afim de se verificar a possível existência de uma coexistência de comportamento, realiza-se o procedimento inverso, agora parte-se do Flutter Atrial até chegar na condição Normal, Fig. 6.20 e Fig. 6.21. Percebe-se que o último diagrama da Fig. 6.19 está relacionado o mesmo parâmetro do primeiro diagrama da Fig. 6.20, τ_{SAAV} . Contudo, é possível verificar que os diagramas não são idênticos, vendo assim que existe uma coexistência de resposta. Estendendo a análise de forma progressiva para os diagramas seguintes da Fig. 6.20 comparando de maneira retroativa com os diagramas da Fig. 6.19, verifica-se que existe uma coexistência até o início da Fig. 6.20d. A coexistência deixa de ser observada para valores de k_{SAAV}^τ maiores do que 3.

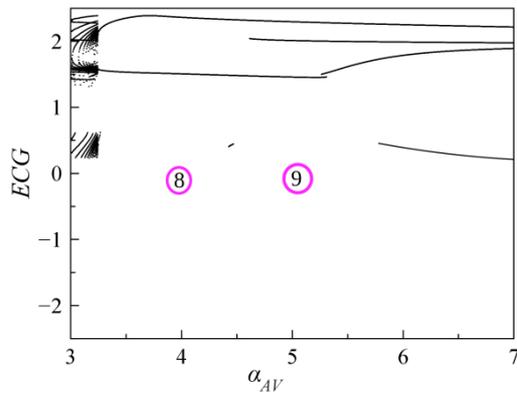
Com isso pode-se concluir que o caminho da ida, saindo da condição de funcionamento normal até chegar nos parâmetros de Flutter Atrial, não é semelhante para a volta, saindo dos parâmetros de Flutter Atrial até o funcionamento normal. Esses caminhos são diferentes devido a um fenômeno comum da dinâmica não-linear, conhecido por coexistência. Que acontece devido a existência de dois atratores estáveis no sistema. Ou seja, para um mesmo conjunto de parâmetros o sistema pode oscilar de maneira distinta, dependendo fortemente das condições iniciais dadas ao sistema.



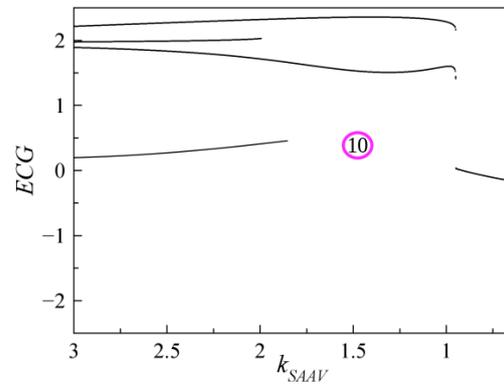
(a)



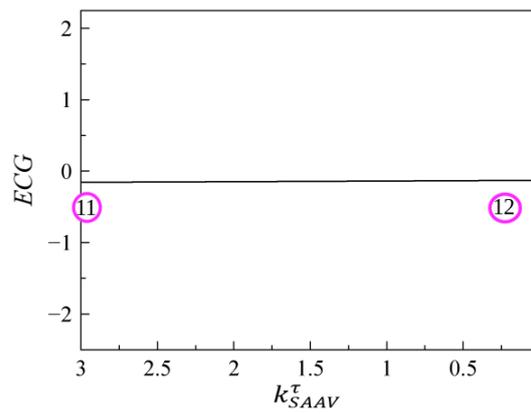
(b)



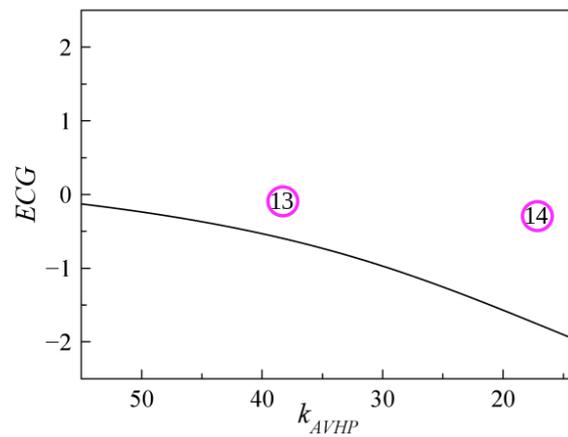
(c)



(d)

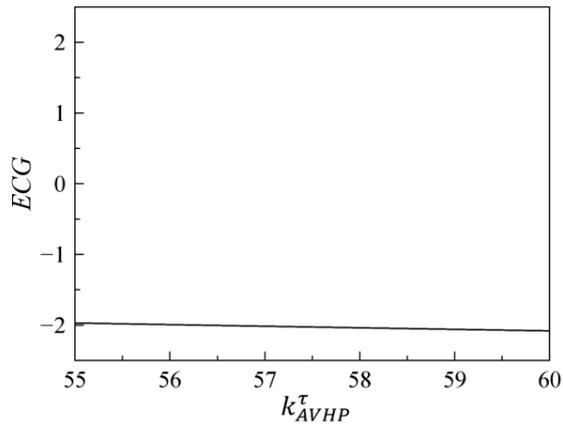


(e)

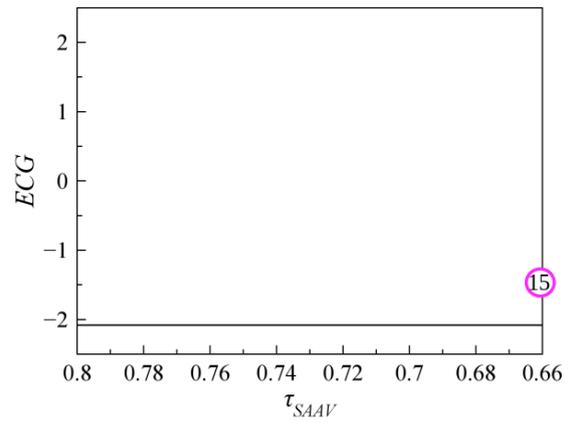


(f)

Figura 6.18 – Bifurcação saindo da condição Normal até os parâmetros relacionados ao Flutter Atrial, contudo apresentando coexistência e não chegando ao Flutter Atrial

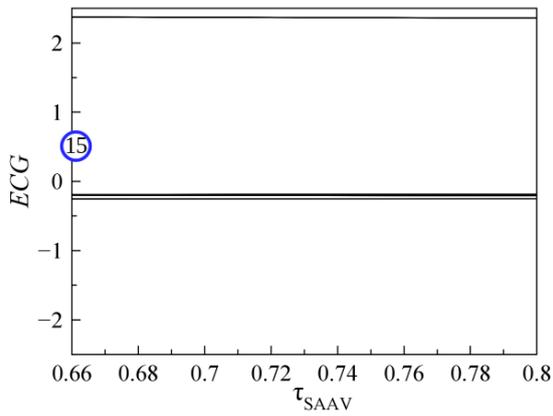


(a)

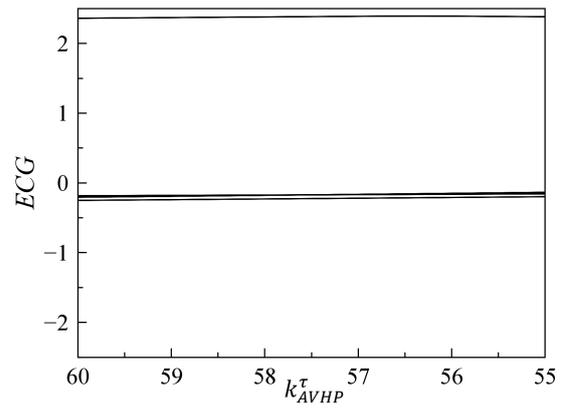


(b)

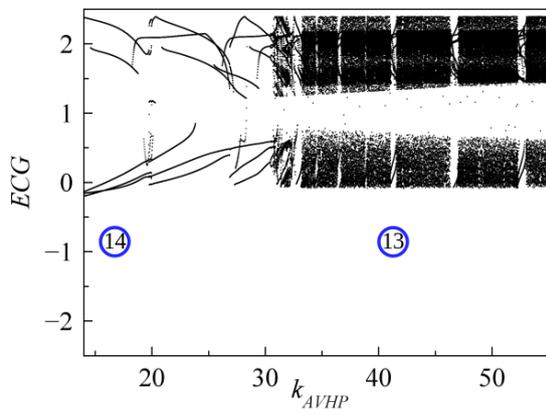
Figura 6.19 – Continuação da figura Fig. 6.18



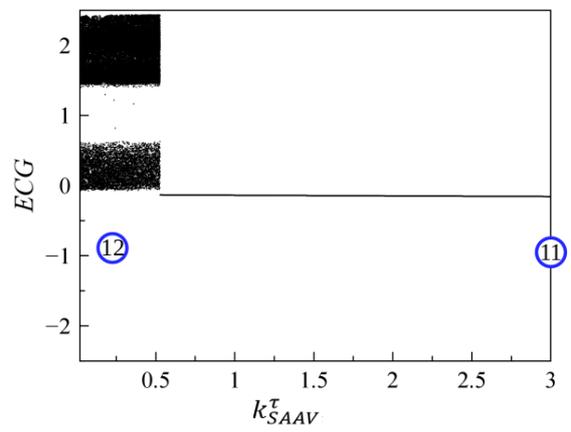
(a)



(b)

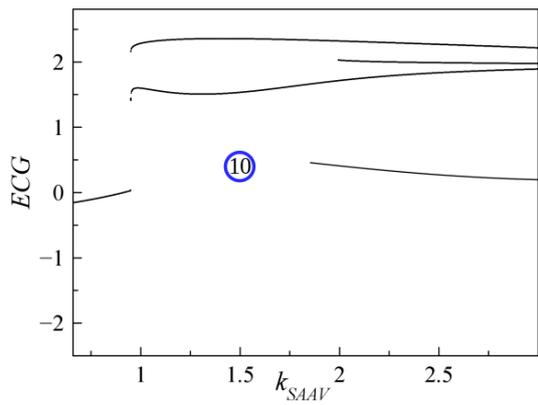


(c)

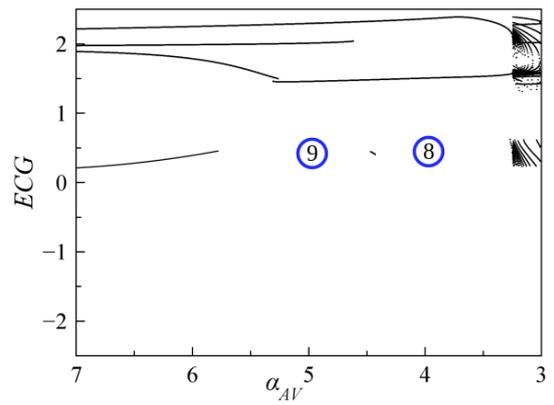


(d)

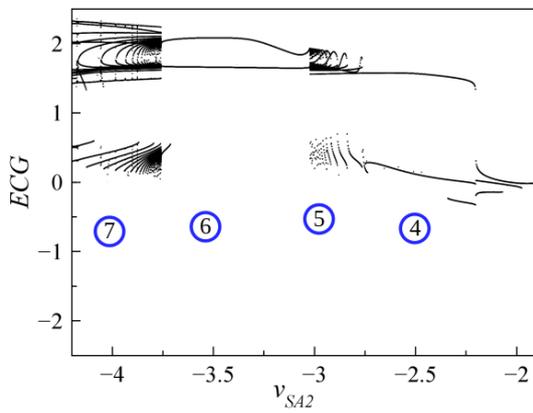
Figura 6.20 – Bifurcação saindo da condição de Flutter Atrial até Normal



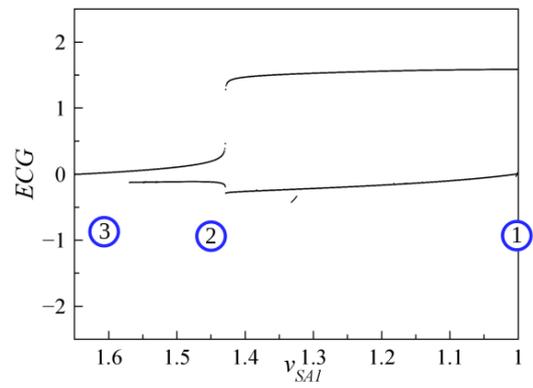
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 6.21 – Continuação da 6.20

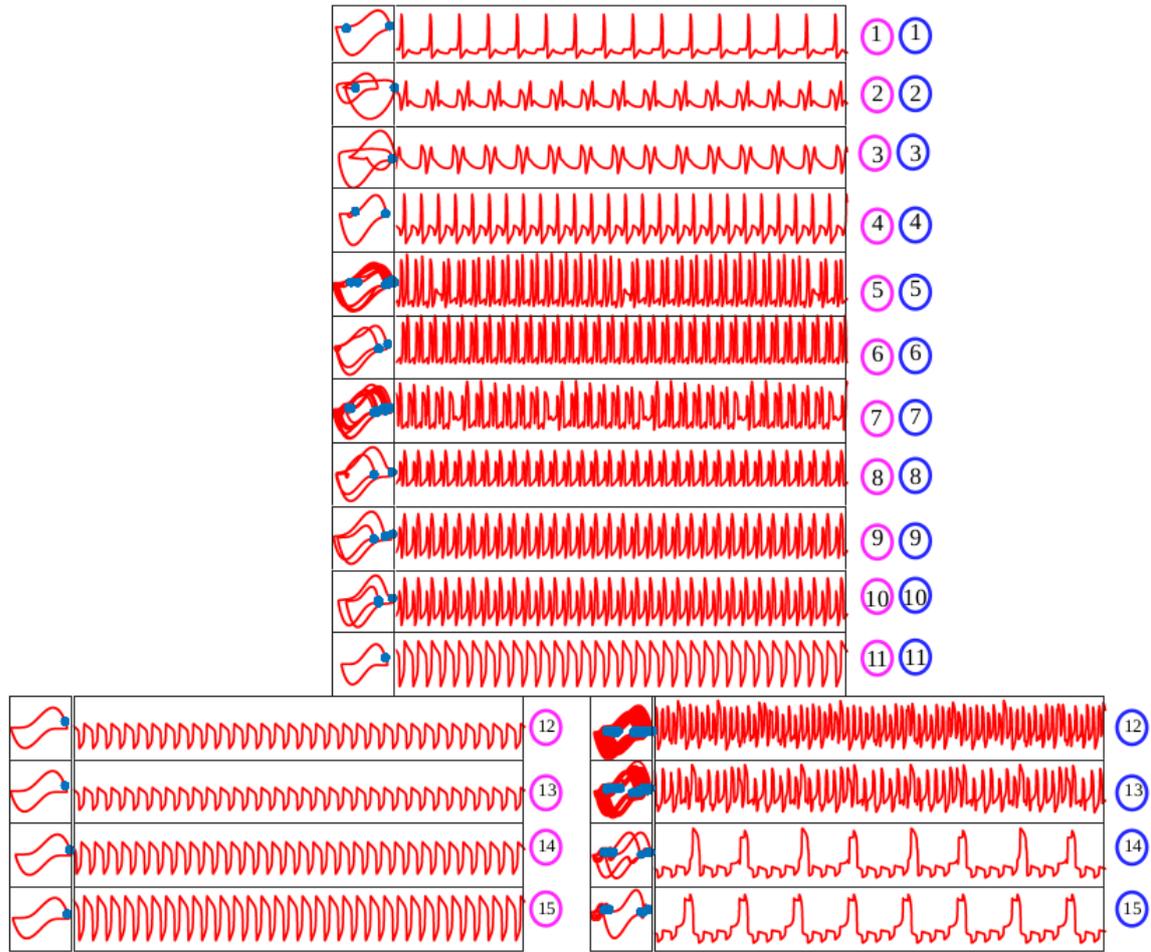


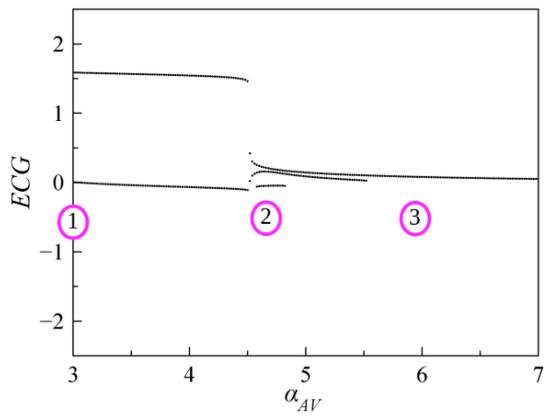
Figura 6.22 – Resposta temporal para condições ao longo do diagrama de bifurcação do Flutter Atrial

6.3.2 Bifurcações para a condição de Fibrilação Atrial

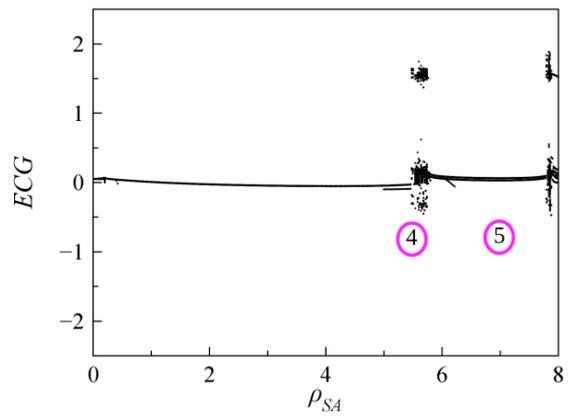
Para a bifurcação saindo da condição normal até a Fibrilação Atrial é necessário realizar a variação dos seguintes parâmetros: α_{AV} , ρ_{SA} , ω_{SA} , k_{SAAV} , k_{SAAV}^T , k_{AVHP} , k_{AVHP}^T . Essas variações são apresentadas na Fig. 6.23. O mesmo procedimento utilizando anteriormente é aplicado para essa bifurcação, onde a resposta no fim de cada figura deve corresponder com a seguinte. Perceba que sete são os parâmetros que são avaliados, contudo são apresentados apenas seis figuras, isso acontece devido ao procedimento estabelecido para a variação do parâmetro ρ_{SA} que é amplitude de forçamento. Quando iniciado a variação de ρ_{SA} já é incluído uma frequência de $\omega_{SA} = 2.11$, a mesma utilizada na patologia. Se justifica esse fato, pela necessidade de se estabelecer uma frequência de forçamento para a variação da amplitude.

Ao analisar a evolução da dinâmica do sistema ao longo do diagrama de bifurcação é possível perceber que o sistema mantém resposta periódica até a segunda variação de parâmetro, Fig. 6.23b, próximo do valor de $\rho_{SA} = 6$, assim como uma pequena região não periódica no fim da mesma figura. Perceba que no fim desta mesma figura os pontos

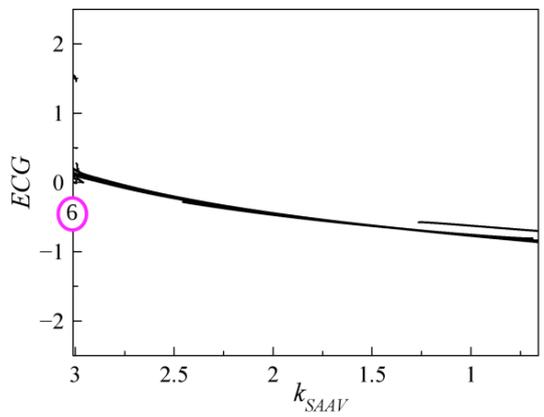
se agrupam e duas regiões, próximos de $ECG = 1$ e $ECG = 1.5$, no início da próxima variação de parâmetro, Fig. 6.23c, essa as duas nuvem de pontos se apresentam para apenas uma pequena região inicial do diagrama, sendo que os pontos próximos de $ECG = 1.5$ desaparecem ao longo do diagrama. A resposta se mantém periódica novamente até valores um pouco menores do que $k_{SAAV}^T = 0.02$, fim da Fig. 6.23d. No fim dessa figura já se apresentam duas nuvem de pontos que vão dar início ao comportamento não periódico apresentado ao longo de toda as Fig. 6.23e e 6.23f.



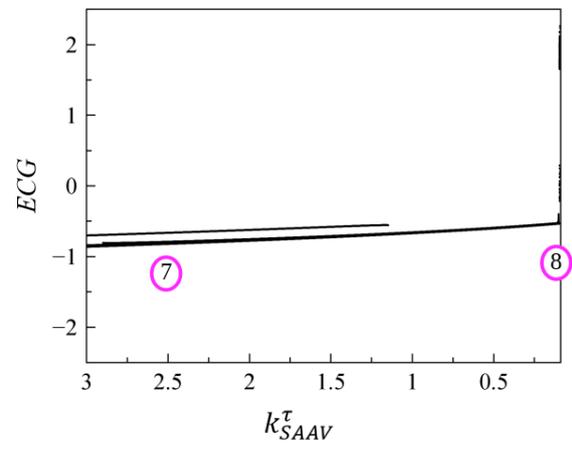
(a)



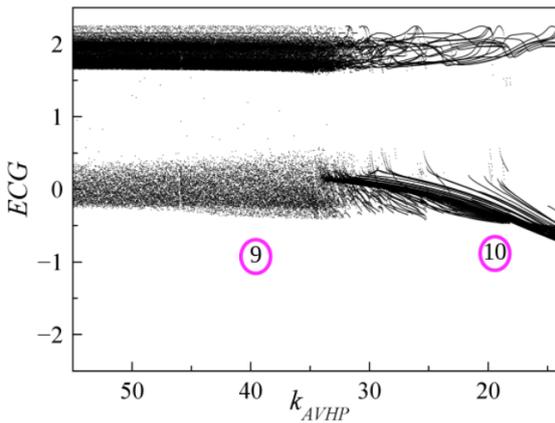
(b)



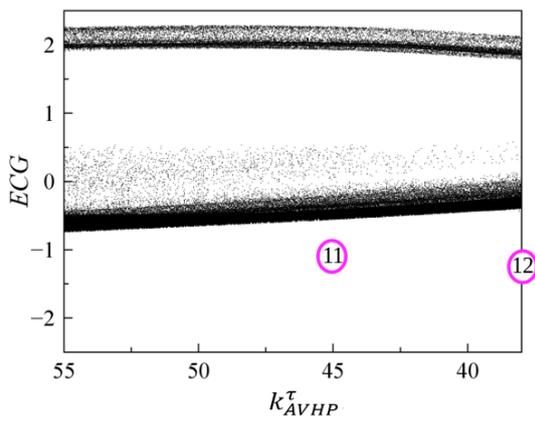
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 6.23 – Bifurcação saindo da condição Normal até Fibrilação Atrial

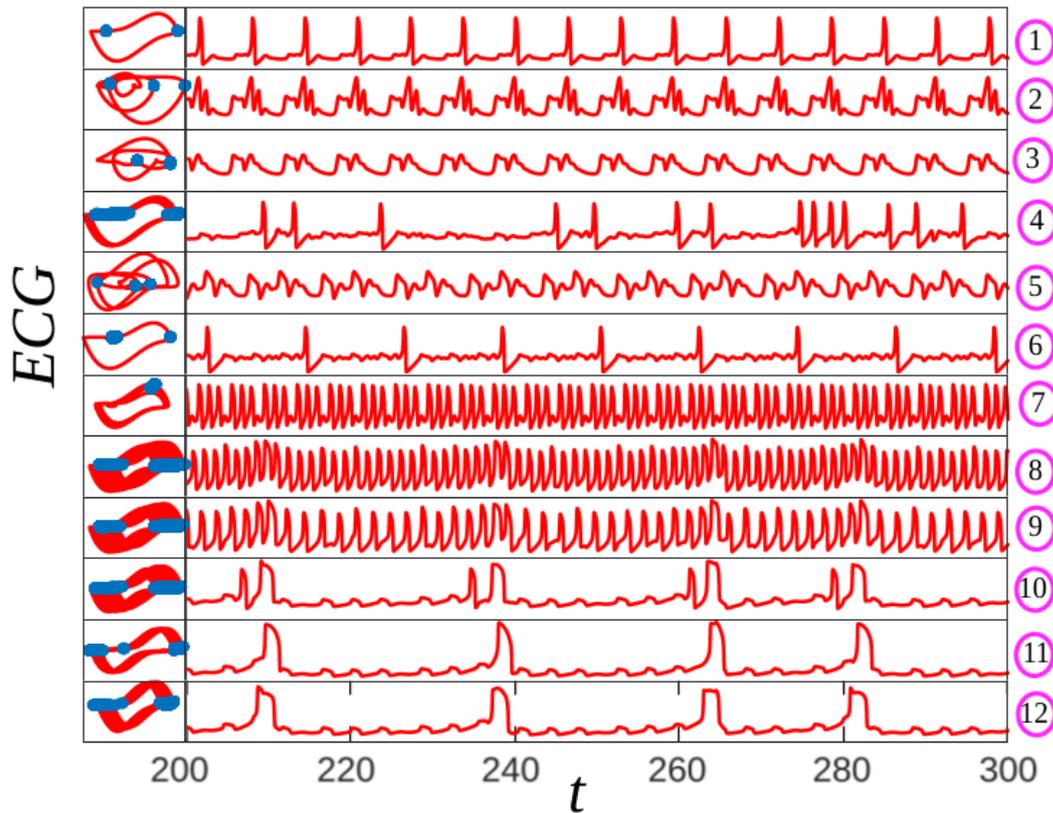


Figura 6.24 – Resposta temporal para condições ao longo do diagrama de bifurcação da Fibrilação Atrial

6.3.3 Bifurcações para a condição de Flutter Ventricular

O mesmo procedimento utilizado anteriormente é aplicado para a bifurcação saindo do comportamento normal até chegar na condição de Flutter Ventricular. Os parâmetros avaliados são k_{AVHP} e k_{AVHP}^T . O resultado é mostrado na Fig. 6.25. O diagrama apresentado contém as variações dos dois parâmetros numa mesma figura, a cor verde está relacionado com a variação de k_{AVHP} e a cor roxa com a variação de k_{AVHP}^T . Perceba que o sistema apresenta uma resposta periódica até um valor de $k_{AVHP}^T = 35$. Para verificar as resposta ao longo desse caminho apresenta-se a resposta temporal para algumas condições apresentadas no diagrama, esses resultados podem ser verificados na Fig. 6.26. Percebe-se que a Fig. 6.26 é uma condição presente na região de linha verde, e as respostas temporais seguintes estão presentes na região roxa, se aproximando cada vez mais da parte mais a esquerda do diagrama. Perceba pelas respostas temporais avaliadas que existe um processo de perda de estabilidade da órbita periódica, até chegar em uma situação que é dita de Flutter Ventricular.

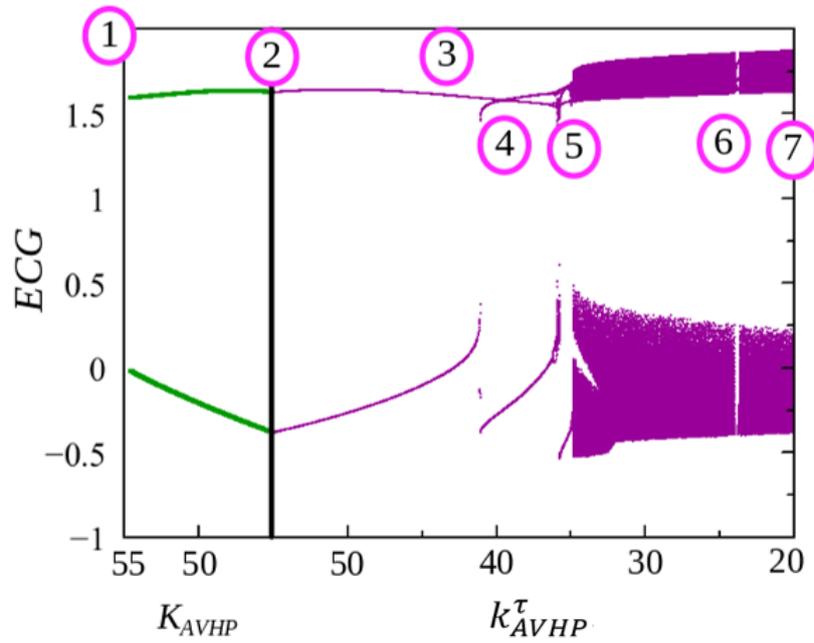


Figura 6.25 – Diagrama de Bifurcação saindo da condição de normal até Flutter Ventricular

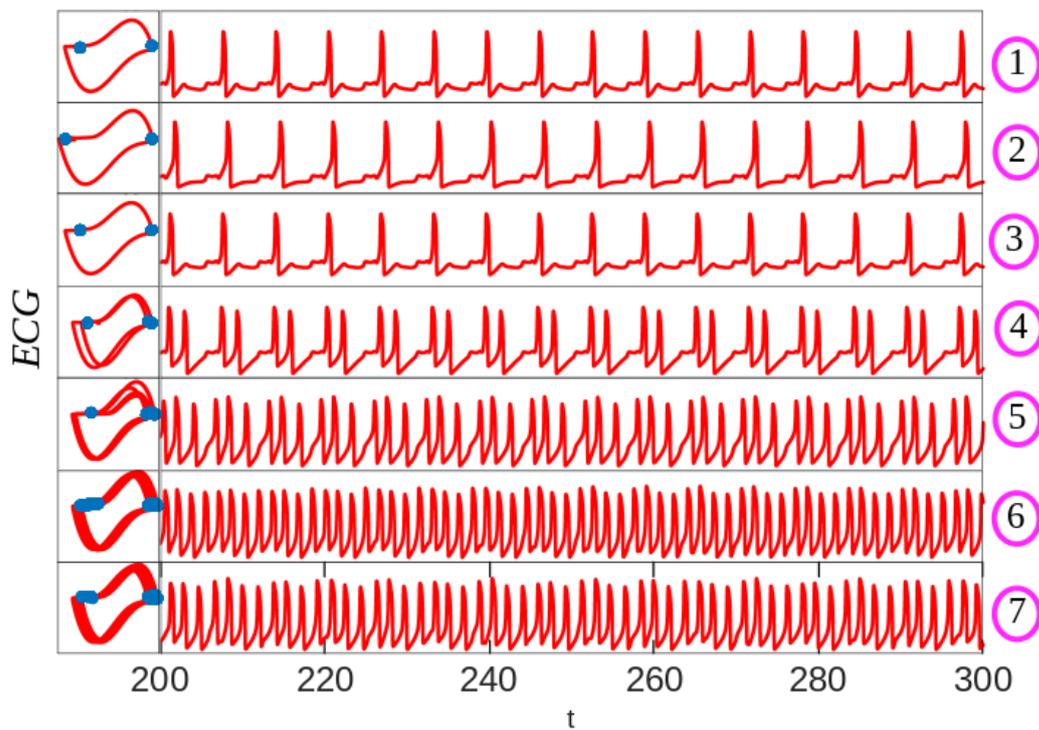


Figura 6.26 – Resposta temporal para condições ao longo do diagrama de bifurcação do Flutter Ventricular

6.3.4 Bifurcações para a condição de Fibrilação Ventricular

A bifurcação do funcionamento normal para fibrilação ventricular é investigada considerando a mesma metodologia da seção anterior.

A fibrilação ventricular é alcançada pelas variações dos parâmetros k_{AV-HP} , k_{AV-HP}^T , α_{HP} , ρ_{HP} e ω_{HP} , em relação ao funcionamento normal (tabela 3). A fig. 6.27a apresenta diagramas de bifurcação variando os termos de acoplamento k_{AV-HP} e k_{AV-HP}^T , e como os termos de acoplamento são idênticos, eles variam concomitantemente. Essas variações definem a região 1 com resposta quase periódica. A fig. 6.27b apresenta a bifurcação com o parâmetro α_{HP} definindo a região 2 com a mesma tendência, mas apresentando uma redução de amplitude. Depois, a variação nos parâmetros de forçamento é realizada. A frequência do forçamento é considerada constante, $\omega_{HP} = 0,8$, enquanto a amplitude do forçamento é aumentada, fig. 6.27c, definindo as regiões 3, 4 e 5. Essas regiões apresentam um conjunto de bifurcações que levam à patologia da fibrilação ventricular.

A fig. 6.28 apresenta as respostas cardíacas para cada uma das regiões discutidas, mostrando ECG, espaço de fase e mapas de Poincaré. A região 1 está relacionada ao funcionamento normal evoluindo para a região 2 que apresenta alta discrepância do ECG normal, onde as ondas P e T não são detectáveis, apresentando uma sobreposição das ondas. A região 3 não apresenta diferença substancial quando comparada com a região 2, a diferença aparece na seção de Poincaré e no espaço de fase, pois o sistema visita uma região maior. A região 4 tem um comportamento de ECG mais irregular. Por outro lado, a região 5 está relacionada à fibrilação ventricular e a resposta está relacionada ao aparecimento dos focos ectópicos (Klein et al., 1979)

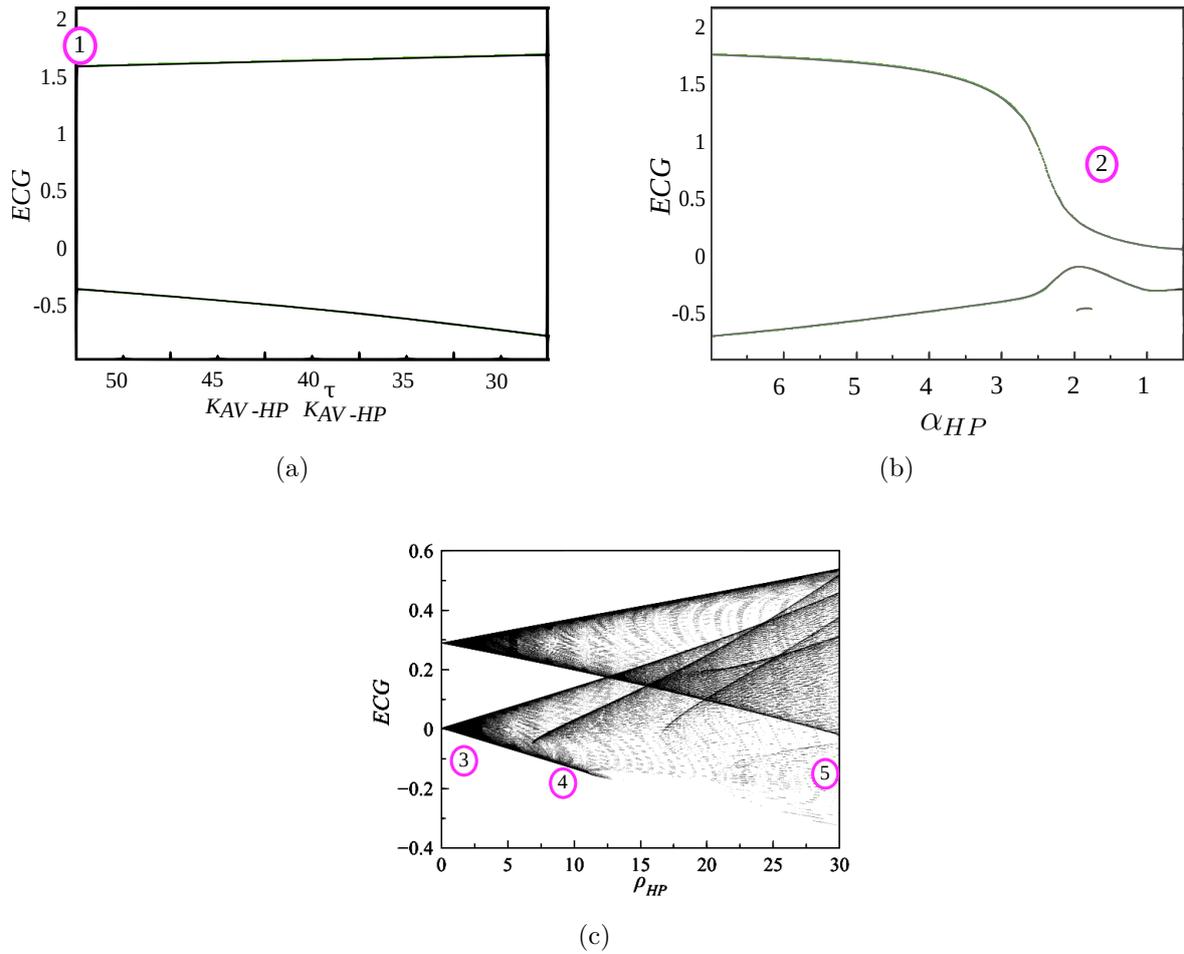


Figura 6.27 – Diagramas de bifurcação para a Fibrilação Ventricular

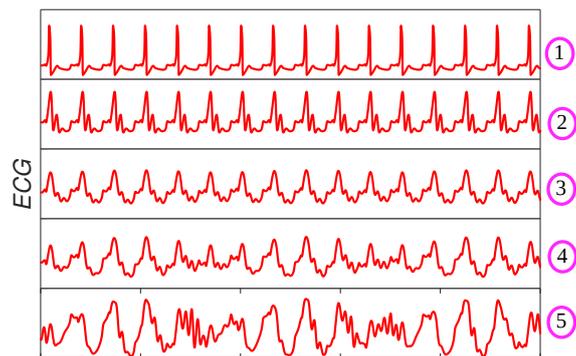


Figura 6.28 – Respostas temporais ao longo da bifurcação da Fibrilação Ventricular

7 Estudo de Classificação do ECG utilizando Dinâmica Simbólica

A dinâmica simbólica é uma ferramenta para redução de informações e com os conceitos apresentados propõem-se uma sequência de procedimentos capaz de realizar a classificação de patologias em sinais de ECG.

7.1 Procedimento para classificação de séries temporais

Os conceitos de dinâmica simbólica apresentados previamente são utilizados em uma sequência de passos com o objetivo de realizar a classificação de um conjunto de séries temporais, como observado na fig. 7.1. A sequência de procedimentos adotada é implementada numericamente e utilizada em sinais de ECG. Contudo, com ajustes adequados dos parâmetros pode ser aplicada a uma diversidade de sistemas que apresentam respostas em diferentes regimes.

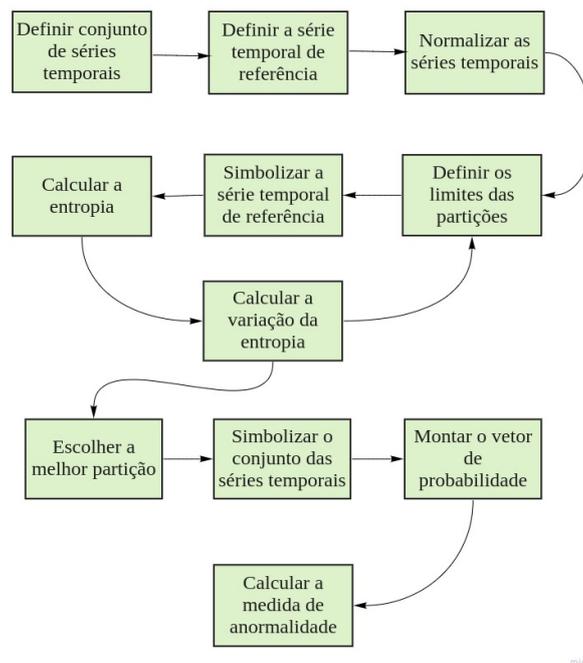


Figura 7.1 – Procedimentos para classificação.

A sequência de procedimentos proposta para classificação, apresentada na fig. 7.1, é evidenciada a seguir:

1. Delimitar o problema estudado definindo o conjunto das séries temporais a serem classificadas é a primeira etapa para que os procedimentos a seguir funcionem corretamente.
2. Definir dentro do conjunto de séries temporais qual contém o comportamento usual do sistema e usá-la como referência.
3. Uma vez que todas as séries temporais estão disponíveis é necessário realizar um processo de normalização. Que consiste na aplicação da eq. 7.1, onde x_i é o i -ésimo ponto da série original x_{min} e x_{max} o valor mínimo e máximo da série e x'_i é o i -ésimo ponto da série normalizado.

$$x'_i = \frac{x_i - x_{min}}{x_{max} - x_{min}} \quad (7.1)$$

4. O quarto procedimento consiste em calcular os limites da partição através da série temporal de referência, neste trabalho escolhe-se a partição por distribuição de probabilidade, como apresentado na seção 4.2.1.2.
5. Com os limites das partições deve-se realizar o processo de simbolização para obter a série simbólica.
6. Calcular a entropia, dada pela Eq. 7.2, onde p_i é a probabilidade do símbolo a_i ao longo da série temporal que contém k letras em seu alfabeto. Parte-se do caso onde apenas duas regiões são definidas na partição.

$$H(k) = - \sum_{i=1}^{i=k} p_i \log_2 p_i \quad (7.2)$$

7. Incrementar a quantidade de regiões na partição e calcular novamente a entropia e em seguida a variação da entropia dada pela Eq.7.3.

$$h(k) = H(k) - H(k - 1), \quad (7.3)$$

8. Através do gráfico da variação da entropia escolhe-se a melhor quantidade de regiões na partição sem que exista uma perda ou redundância de informação.
9. Em seguida, realiza-se o processo de simbolização para todos os casos analisados.
10. Através da sequência simbólica constrói-se um vetor de probabilidade (Eq.7.4), que se altera de acordo com a sequência simbólica utilizada (normal e patológicas) e os símbolos ou palavras analisados. Onde, j varia de 1 até a número de séries analisadas. O valor de q varia de 1 até 3, pois utiliza-se neste trabalho palavras com

dois, quatro e seis símbolos, contudo pode-se montar um vetor de probabilidade que contém as probabilidades dos símbolos. Os elementos p_b são as probabilidades das palavras em ordem alfabética ou crescente, isso depende se o alfabeto contém símbolos relacionados com letras ou números. Por exemplo, o elemento p_1 do vetor $P_{1,1}$, contém a probabilidade da palavra 00 do caso normal, o elemento p_2 do vetor $P_{2,2}$ contém a probabilidade da palavra 0001 na segunda série analisada.

$$P_{j,q} = \begin{bmatrix} p_1 \\ \dots \\ p_b \end{bmatrix} \quad (7.4)$$

11. O quantificador da distância entre os vetores de probabilidade do caso de referência para os casos classificados é a distância euclidiana, dada pela Eq. 7.5,

$$d(P_{1,q}, P_{j,q}) = \sqrt{\sum_{i=1}^b (|P_{1,q}(i) - P_{j,q}(i)|^2)} \quad (7.5)$$

a distância é sempre calculada do caso normal para a patologia para os casos de palavras com dois, quatro e seis símbolos.

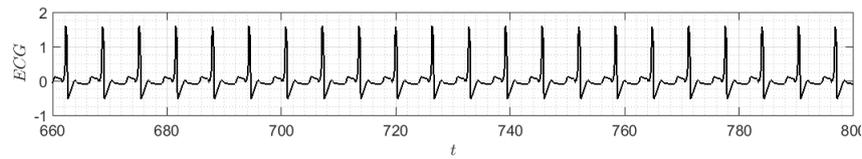
O procedimento de número onze é realizado para palavras com duas, quatro e seis letras, assim três vetores de probabilidade são calculados. Desta forma, cada sinal classificado terá três medidas de distâncias do sinal de referência. Apresentando em um espaço tridimensional é possível identificar a região de cada um dos casos neste espaço, realizando-se a classificação.

7.2 Aplicação dos Procedimentos de Classificação

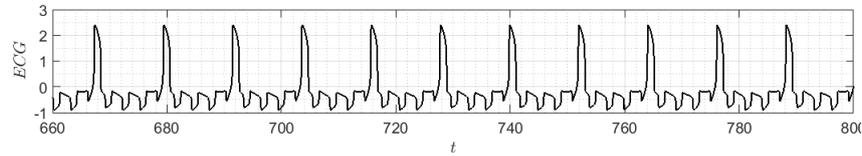
As séries temporais analisadas neste capítulo são obtidas através do modelo matemático apresentado no capítulo 6. Cinco comportamentos distintos são considerados, que representam o funcionamento Normal, e quatro patologias: Flutter Atrial, Fibrilação Atrial, Flutter Ventricular, Fibrilação Ventricular. As séries temporais são apresentadas nas figs. 7.2a até 7.2e.

A sequência de procedimentos apresentada no início do capítulo é empregada para classificação de patologias. São onze procedimentos para realizar a classificação, como observado na fig. 7.1. Os dois primeiros procedimentos são apresentados a seguir já que o primeiro é o pressuposto para a divisão do capítulo em três estudos. E o segundo é um procedimento comum a todos os três estudos.

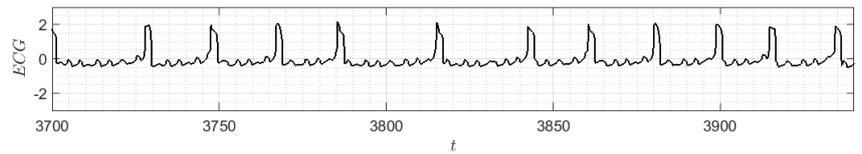
O primeiro procedimento é realizar a definição do conjunto de séries temporais. Assim, três conjuntos de séries são escolhidos para realização do estudo de classificação. No primeiro estudo é considerado um conjunto de séries temporais completas obtidas direto



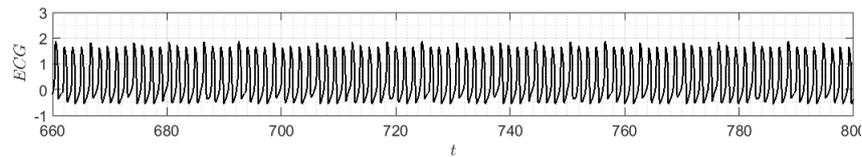
(a) Normal



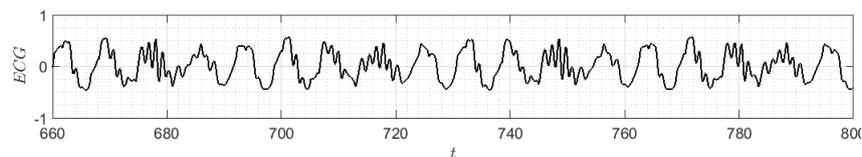
(b) Flutter Atrial



(c) Fibrilação Atrial



(d) Flutter Ventricular



(e) Fibrilação Ventricular

Figura 7.2 – Respostas no domínio do tempo dos casos estudados.

do modelo matemático. No segundo estudo, considera-se um conjunto de séries temporais contendo apenas os picos identificados nas séries completas. No terceiro e último estudo, a análise é estabelecida através da inclusão de um ruído gaussiano não correlacionado nas séries completas. Neste último caso realiza-se um processo de filtragem para mitigação do ruído e o procedimento de classificação é aplicado na série contendo os picos identificados na série completa.

Com a definição dos três conjuntos de séries temporais, passa-se para o segundo procedimento observado no fluxograma da fig. 7.1, que consiste na definição de uma série de referência. Em todos os três casos é escolhida a série temporal contendo o comportamento normal como referência. Ou seja, a medida de anormalidade sempre será a distância entre o vetor de probabilidade do caso normal e do caso patológico.

Os três estudos são apresentados a seguir, no primeiro estudo apresentam-se os procedimentos de forma mais detalhada e nos dois últimos apenas os resultados principais, ressaltando-se as diferenças em relação às análises anteriores.

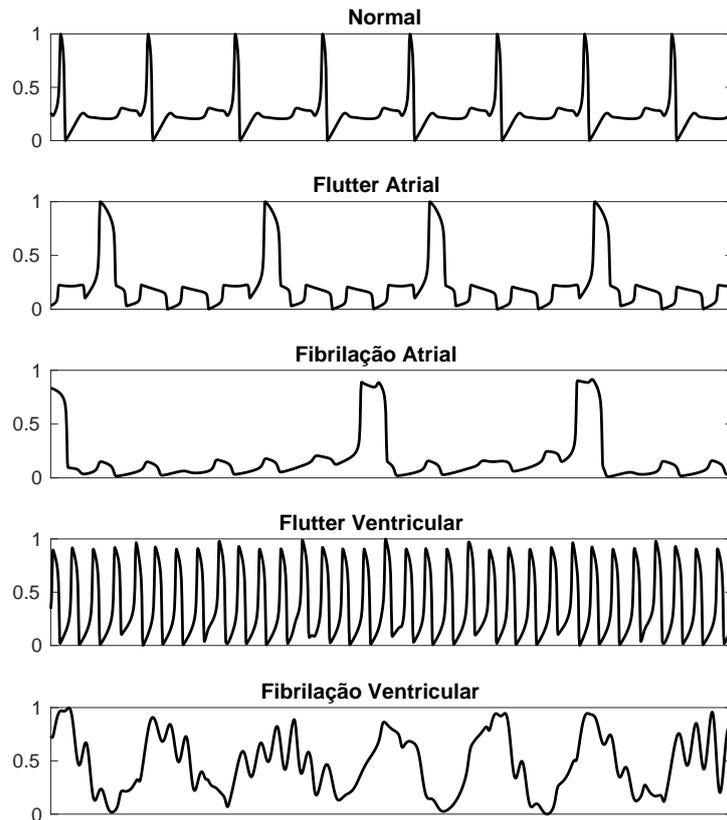


Figura 7.3 – Séries Normalizadas.

7.2.1 Primeiro estudo - Séries temporais sem redução de informação

O primeiro estudo parte do conjunto de séries temporais completas apresentando cinco comportamentos, como pode ser visualizado nas figs 7.2a até 7.2e, sendo eles Normal, Flutter Atrial, Fibrilação Atrial, Flutter Ventricular, Fibrilação Ventricular.

O segundo procedimento consiste da escolha da série temporal de referência, considera-se o comportamento do ECG normal como tal. O terceiro procedimento refere-se a normalização do conjunto de séries temporais como apresentado na Eq. 7.1. O resultado desse procedimento é apresentado na fig. 7.3.

O quarto procedimento é definido através da partição das amplitudes da série temporal. Utiliza-se neste trabalho a distribuição uniforme de probabilidade, assim como exposto na seção 4.2.1.2.

Uma vez que os limites são definidos parte-se para o processo de simbolização, que é o quinto procedimento, que consiste na identificação dos picos da série temporal completa. Para cada partição um símbolo é atribuído e de acordo com a localização de cada um dos picos dentro das partições o processo de simbolização é realizado, como exemplificado na fig. 4.5. Desta forma obtém-se uma série simbólica

O sexto procedimento consiste no cálculo da entropia da série simbólica obtida no passo anterior. Retorna-se ao procedimento de número quatro, cinco e seis de forma

iterativa sempre calculando a variação da entropia (sétimo procedimento). O resultado destes quatro procedimentos é apresentado na fig. 7.4a e 7.4b. Observa-se uma evolução do valor de entropia de acordo com a quantidade de símbolo com uma estabilização no valor próximo de 1.8. Para a fig. 7.4b pode-se perceber que a variação é levada a zero em 4, 8, 9, 10, 12 até 31 partições.

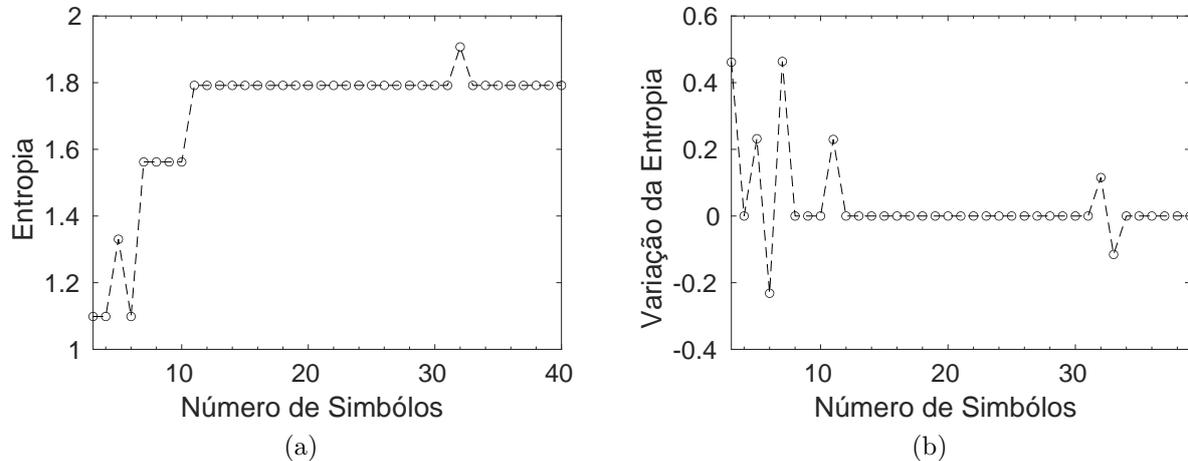


Figura 7.4 – Entropia e sua variação para o caso da série completa.

Segundo [Rajagopalan et al. \(2007\)](#) escolhe-se a quantidade de partições onde percebe-se que a variação da entropia assume um valor menor do que o de um parâmetro de referência, usualmente 0,2. É possível concluir desta forma que a quantidade ideal de partições é três já que não há incremento de novas informações no sinal entre 3 e 4, ou seja, a partição já está suficientemente refinada, essa conclusão é considerada o oitavo procedimento. Os limites da partição e os símbolos relacionados são apresentados na eq. 7.6.

$$\left\{ \begin{array}{ll} \text{Símbolo 0} & \text{de 0 até 0,2104} \\ \text{Símbolo 1} & \text{de 0,2104 até 0,2609} \\ \text{Símbolo 2} & \text{de 0,2609 até 1} \end{array} \right. . \quad (7.6)$$

Neste primeiro estudo escolhe-se a partição através da série completa, contudo para que seja possível realizar o processo de simbolização, realiza-se a redução da série tomando apenas os picos, como pode ser observado nas figs. 7.5. O nono passo consiste no processo de simbolização dos casos patológicos, o resultado pode ser visualizado na fig. 7.6.

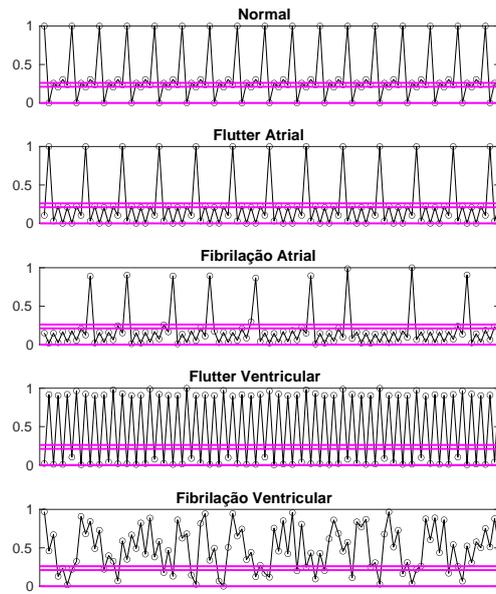


Figura 7.5 – Séries de picos e partição escolhida.

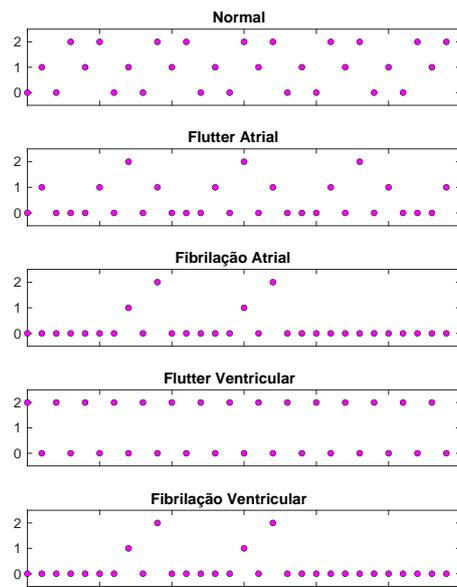


Figura 7.6 – Sequência Simbólica.

É possível perceber que a ocorrência dos símbolos é um fator importante e neste caso deve ser investigado com o objetivo de identificar as diferentes distribuições de probabilidade para cada patologia.

Os resultados apresentados nas fig. 7.7a até fig 7.7e apresentam a probabilidade de encontrar os quatro símbolos presentes na dinâmica simbólica utilizada para cada um dos casos.

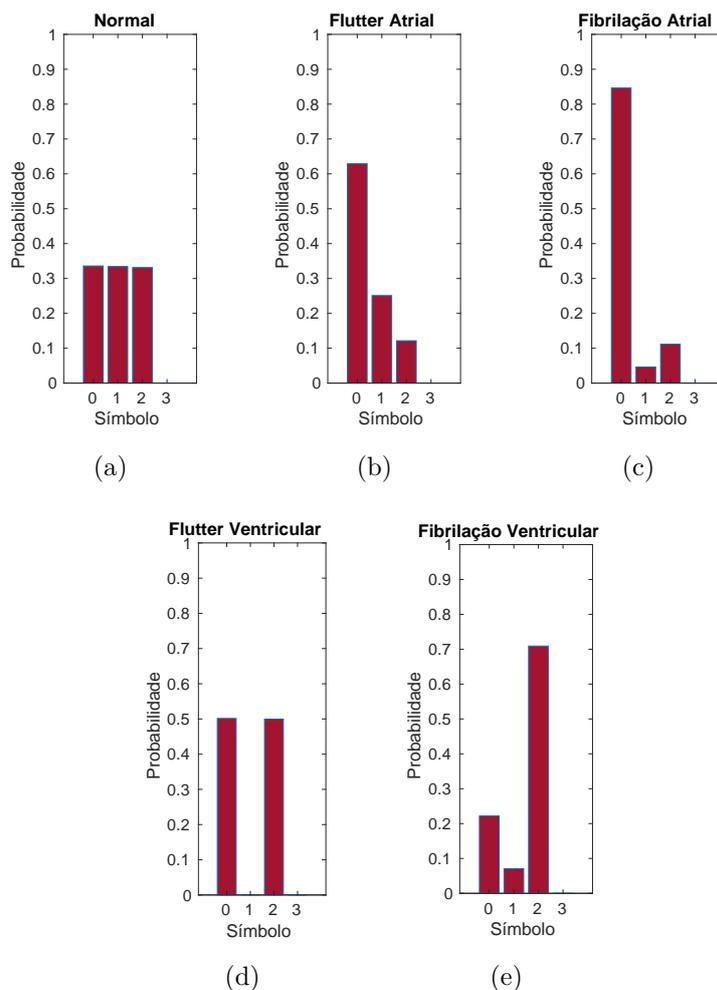


Figura 7.7 – Probabilidade de ocorrência de cada um dos símbolos para os casos normal e patológicos.

Percebe-se que a distribuição se difere significativamente, de forma que a dinâmica simbólica no caso normal indica que o surgimento dos símbolos tem igual probabilidade.

Há que se destacar que não apenas a distribuição de símbolos é importante, mas também das sequências simbólicas curtas (conhecidas como palavras, visto na Seção 4.2.3). Escolhe-se as palavras de 2, 4 e 6 letras para análise. O automato apresentado na fig. 7.8 apresenta um exemplo para o caso de quatro símbolos. Ao indicar as transições entre dois símbolos consegue-se perceber a formação das palavras de duas letras. Por exemplo, a letra *a* indicada no automato representa a palavra 00.

A ideia é que através da configuração da distribuição da ocorrência dos símbolos seja possível estabelecer um parâmetro que quantifique a diferença entre a distribuição do sinal normal e patológico. O décimo passo é montar o vetor de distribuição de probabilidade para a ocorrência das palavras de 2, 4 e 6 letras.

A distância euclidiana entre os vetores de probabilidade recebe o nome de medida de anormalidade (MA), como apresentado na eq. 7.5 e é considerado o décimo primeiro procedimento. Na fig. 7.9a até 7.9d pode-se observar os resultados da MA, para o caso onde

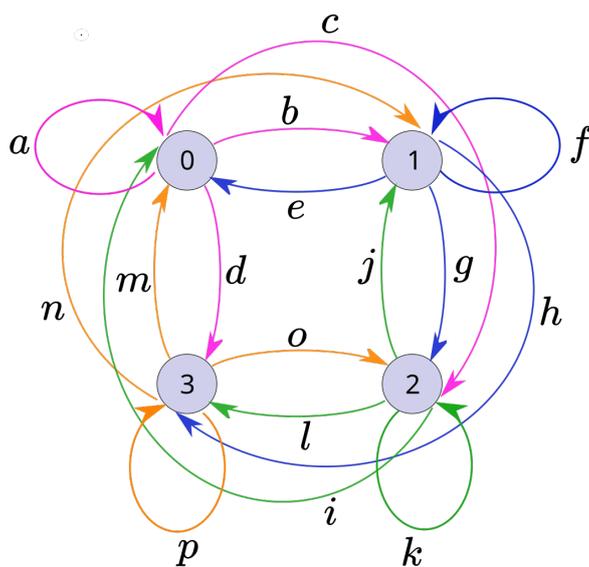


Figura 7.8 – Automato para representação de palavras.

a partição é realizado sobre a série do ECG normal. Observa-se que cada uma das quatro patologias está localizada em uma região distinta do espaço tridimensional. Mostrando que é possível realizar a classificação das patologias.

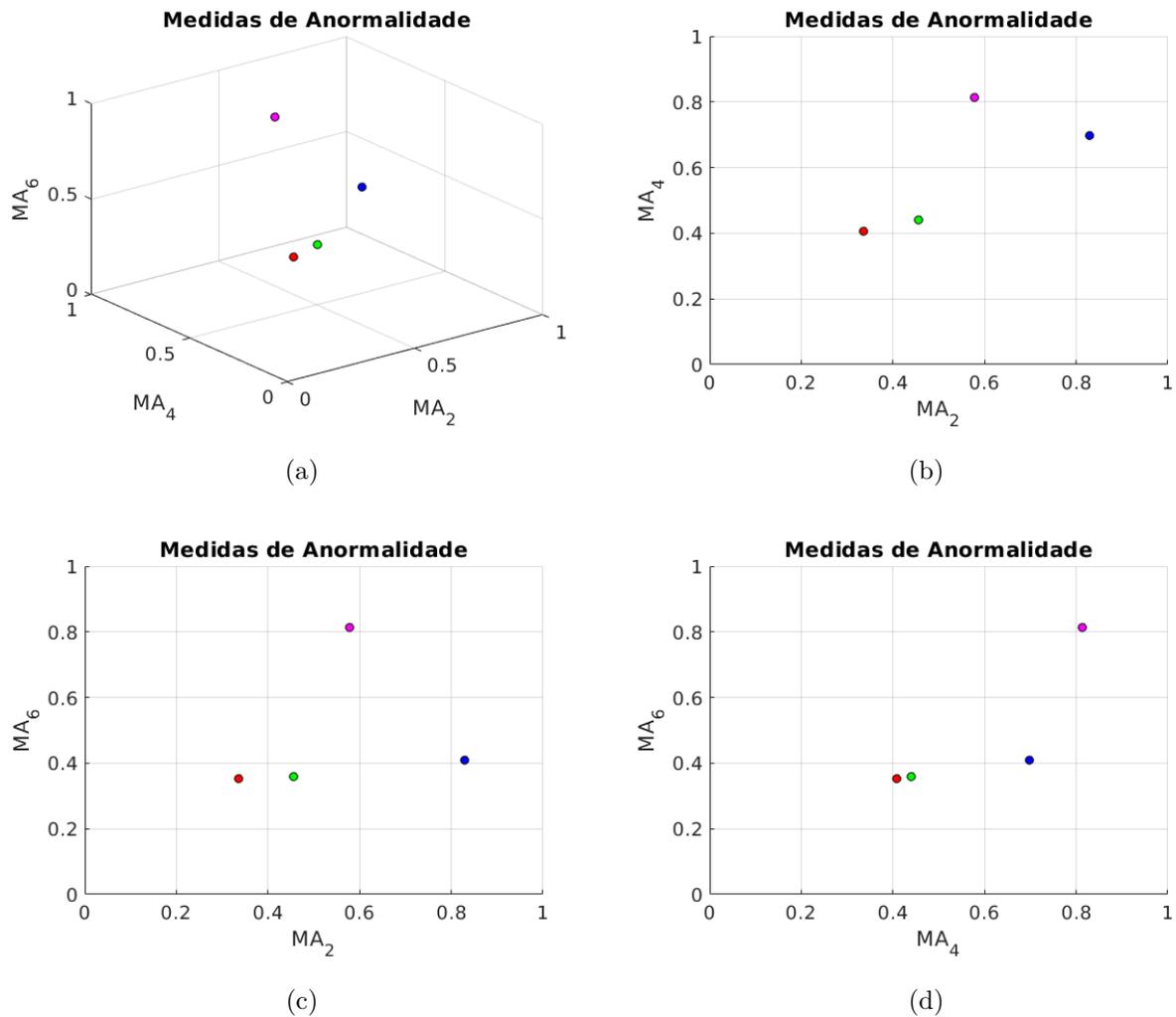


Figura 7.9 – ●, Flutter Atrial com ruído; ●, Flutter Ventricular com ruído; ●, Fibrilação Atrial com ruído; ●, Fibrilação Ventricular com ruído.

7.3 Segundo Estudo - Séries Temporais Reduzidas

Esse segundo estudo parte do conjunto de séries reduzidas e todos os onze procedimentos são realizados de forma semelhante, a fig. 7.5 apresenta essas séries. Note que os pontos referentes aos picos são conectados por retas buscando uma melhor visualização do sinal.

As figs. 7.10a e 7.10b apresentam os resultados da entropia e sua variação para o caso da série que contém os picos do ECG. Na fig. 7.10a percebe-se que há uma tendência de aumento do valor da entropia de acordo com o acréscimo de novas partições. Enquanto o valor da variação da entropia (fig. 7.10b) tem uma tendência de decréscimo do seu valor apresentando algumas oscilações. O formato da curva se assemelha a função logarítmica negativa, tanto pela Eq. 7.2 quanto pelo incremento de informação a cada nova partição. Através da variação da entropia decide-se utilizar quatro partições. Após o processo de partição e localização dos picos dentro das regiões, o processo de simbolização é realizado.

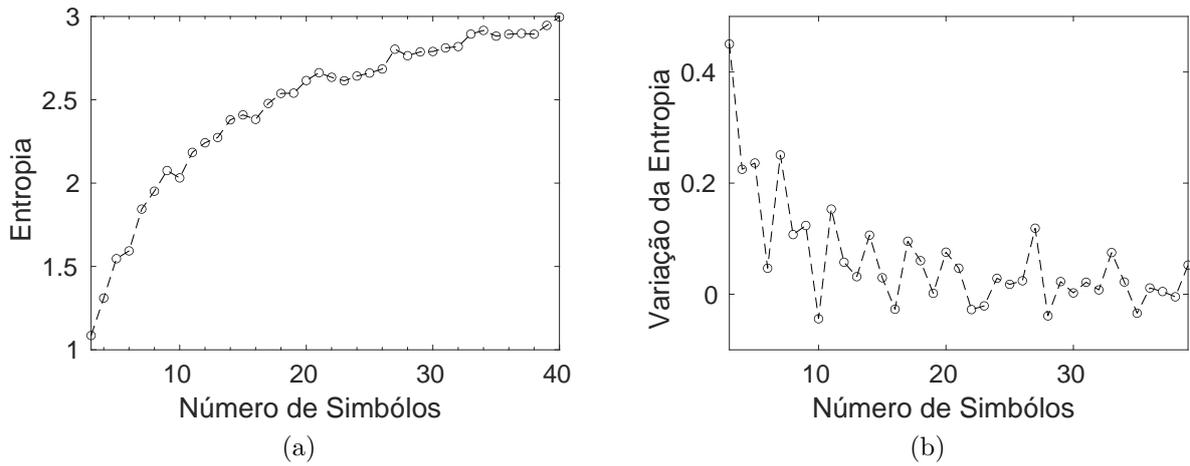


Figura 7.10 – Entropia e sua variação para o caso da série de picos.

Os resultados para a classificação são apresentados na fig. 7.11a até 7.11d. Observe-se que os pontos estão em regiões distintas e podem ser classificados de forma adequada.

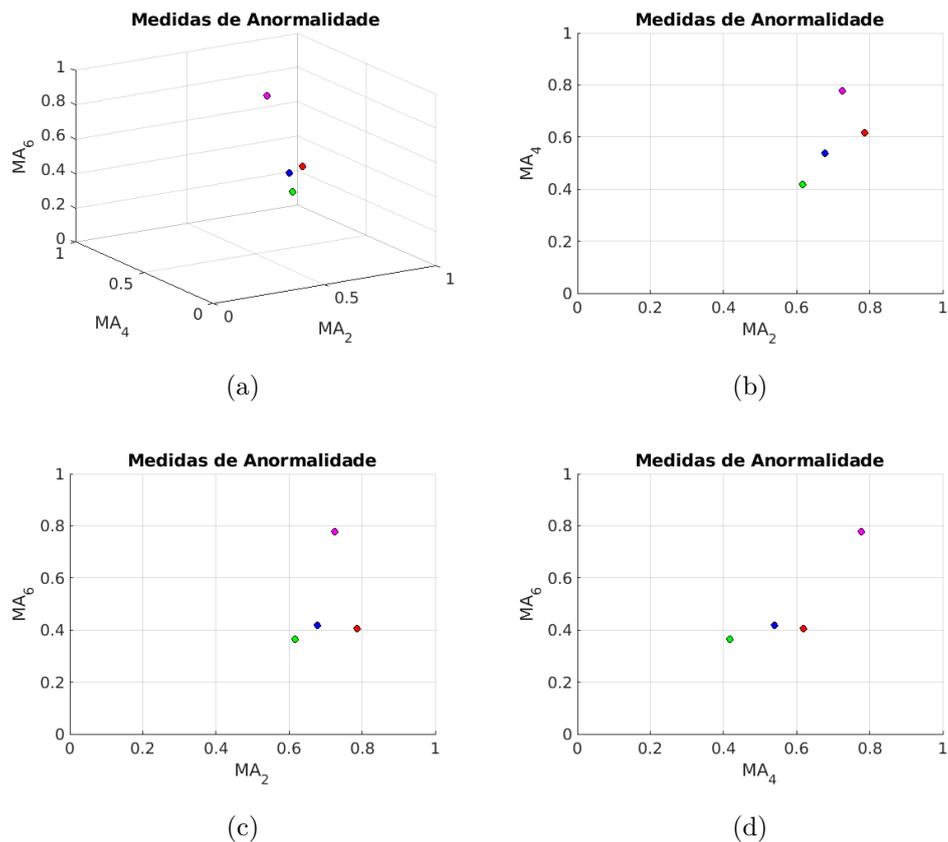


Figura 7.11 – ●, Flutter Atrial com ruído; ●, Flutter Ventricular com ruído; ●, Fibrilação Atrial com ruído; ●, Fibrilação Ventricular com ruído.

7.3.1 Terceiro Estudo - Classificação com a Inclusão de Ruído

Nesta seção todos os procedimentos são realizados sobre um sinal de ECG contaminado com ruído branco não correlacionado, inserido na série do ECG normal e nas outras

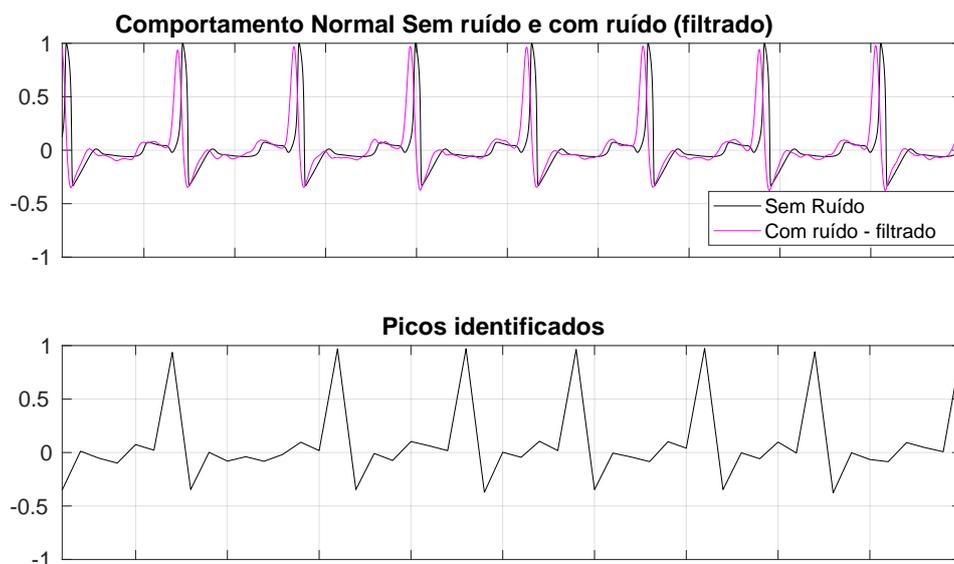


Figura 7.12 – Série original e com ruído, picos identificados.

quatro patologias. A série de referência recebe um valor de 2% de ruído. O Método de Média Móvel Simples é utilizado na eliminação do ruído, aplicando o método três vezes sobre a resposta temporal, causando-se assim uma suavização da resposta e impedindo uma falsa identificação de pico, assim como um limite de tolerância de 0.03 nas amplitudes entre dois picos consecutivos. E os limites da partição são obtidos através da série contendo apenas os picos.

O ECG normal sem ruído, com ruído de 2% depois de passar pelo filtro, ECG com os picos identificados são apresentados na fig. 7.12. Percebe-se que o ECG apresentado pela série de picos apresenta um comportamento visivelmente periódico e é utilizado para o novo calculo das partições.

A entropia e sua variação para cada novo número de partição é apresentado na fig. 7.13a e 7.13b.

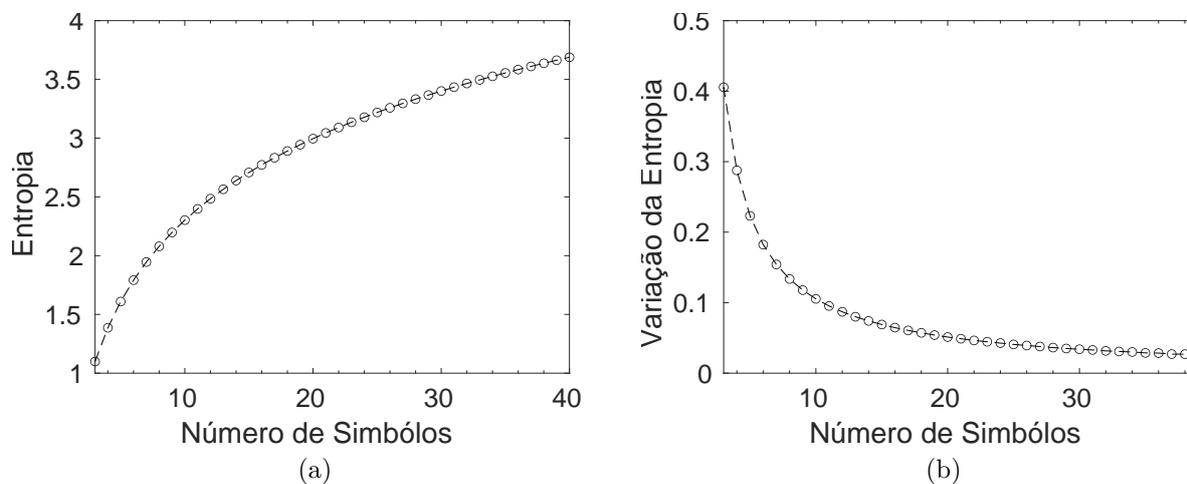
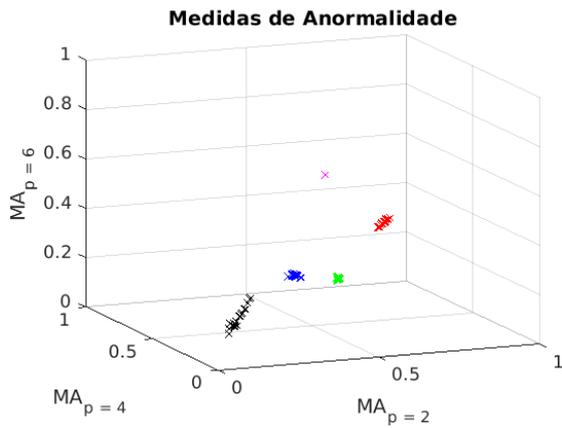
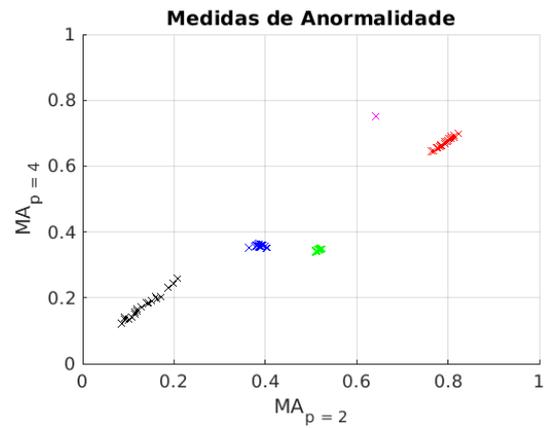


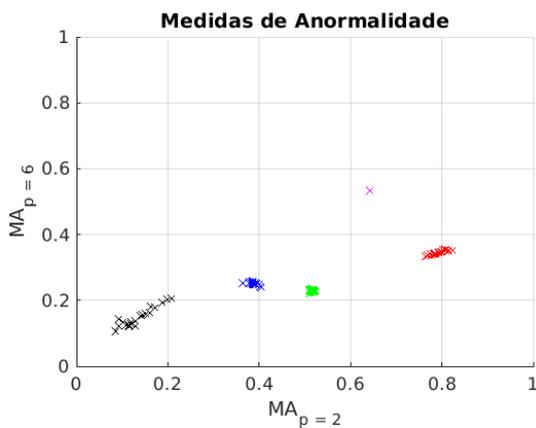
Figura 7.13 – Entropia e sua variação para o caso onde se contamina o sinal com ruído.



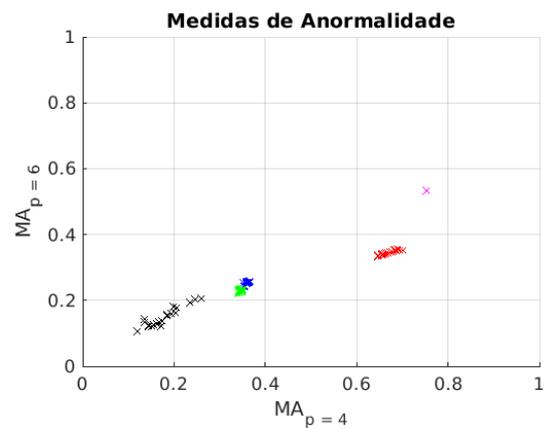
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 7.14 – Classificação para inclusão de ruído de 2% até 10% nas séries: x, Normal; x, Flutter Atrial; x, Flutter Ventricular; x, Fibrilação Atrial; x, Fibrilação Ventricular.

Os valores da MA avaliados para o caso em que as palavras tem um alfabeto de 4 letras (4 partições) com tamanho de palavra de 2, 4 e 6 são apresentados nas figs. 7.14a até 7.14d, para os 5 comportamentos estudados. Neste caso estudado é aplicado ruído variando de 2% até 10% e as medidas de anormalidade são calculadas. É interessante perceber que cada um dos casos ocupa uma região distinta na fig. 7.14a.

8 Conclusão

O presente trabalho investiga o problema das ondas elétricas no tecido cardíaco observadas do ECG. Partindo de uma análise dinâmica das respostas obtidas através de modelo matemático e posteriormente implementando uma metodologia para classificação dos sinais patológicos utilizando dinâmica simbólica.

Apresenta-se uma revisão bibliográfica dos conceitos teóricos relacionados a geração de potenciais de ação e sua relação com a contração muscular e observações através do ECG. Evidencia-se os conceitos básicos para o melhor entendimento da geração de patologias e suas características fundamentais, assim como o ciclo completo em circunstâncias ditas normais. Ao apresentar o processo de vetorização do ECG e suas relações fisiológicas busca-se evidenciar o processo de modelagem matemática adotado.

Em um segundo momento, apresenta-se uma revisão bibliográfica das pesquisas que tem por objetivo descrever o comportamento do coração utilizando modelos teóricos que descrevem o funcionamento do coração utilizando modelos não lineares. O modelo de Van der Pol foi o primeiro modelo matemático em que se propôs uma relação topológica com sua dinâmica e a dinâmica cardíaca. Os modelos de Postnov, Grudzinski e o modelo de Gois são apresentados a fim de construir uma linha temporal e suas modificações. Esses modelos apresentam bifurcações, coexistência, respostas não periódicas e caóticas, fenômenos clássicos de sistemas não lineares que surgem na análise dinâmica investigada nos capítulos 5 e 6.

Os primeiros resultados obtidos consistem na análise dinâmica de dois modelos bases: Van der Pol e Grudzinski. Ambos os modelos apresentam relação topológica com a dinâmica cardíaca. Então, é possível investigar de forma inicial a aplicação de ferramentas como análise de pontos de equilíbrio, ciclo limite, Seção de Poincaré, Diagrama de Bifurcação e expoentes de Lyapunov em modelos que representam fenômenos cardíacos. No modelo de Van der Pol as oscilações estão relacionadas com os processos de relaxação e contração do potencial de ação que apresentam uma fase da platô que é relativa a longa abertura dos canais de Ca^{2+} . O processo pré despolarização precoce pode ser visto de forma mais clara como uma despolarização prematura, observada no final da segunda onda.

No capítulo 6 apresenta-se uma análise dinâmica do modelo de ECG. O modelo é capaz de reproduzir sinteticamente o ECG sob condição de funcionamento normal e quatro patologias: flutter atrial, fibrilação atrial, flutter ventricular e fibrilação ventricular.

Constrói-se neste trabalho uma Seção de Poincaré baseada em uma equação de um plano no hiper-espaço de fase, onde se verifica uma projeção da evolução da trajetória do sistema. A equação é capaz de captar as informações de periodicidade dos cinco comportamentos analisados.

Este trabalho contribui significativamente nas análises dos diagramas de bifurcação do modelo matemático para o ECG, apresentando a evolução dinâmica do sistema da condição normal até as condições patológicas. Isso é possível através da variação de parâmetros do modelo, pode-se verificar o surgimento de fenômenos de não periodicidades ou periodicidade. Ao realizar a rota para as patologias é possível identificar um conjunto de parâmetros que também é capaz de reproduzir o comportamento normal do ECG. A rota para a patologia de flutter atrial apresenta coexistência de atratores, fenômeno esse apresentado experimentalmente por [Jalife e Antzelevitch \(1979b\)](#) e [Guevara e Jongsma \(1992b\)](#) em células do músculo cardíaco.

Uma sequência de procedimentos baseada em conceitos de dinâmica simbólica é proposta com o objetivo de classificação. Apresenta-se uma revisão bibliográfica como fundamentação teórica para este estudo. Evidencia-se um panorama geral sobre a evolução da dinâmica simbólica, desde sua evolução até aplicações em problemas físicos reais. Em um outro instante a revisão aborda conceitos como partição, codificação (ou simbolização), alfabeto, palavras e distância entre palavras.

Apresenta-se um estudo para classificação dos resultados obtidos pelo modelo matemático através de uma proposição de sequência de procedimentos que utiliza os conceitos fundamentais de dinâmica simbólica. Ao realizar essa proposição utiliza-se no processo de simbolização a identificação de picos, na revisão bibliográfica levantada não há referência para esse processo de simbolização em problemas cardíacos. Essa característica específica mostra que o estudo tem uma contribuição nos estudos de classificação de patologias cardíacas. Ao estabelecer quantificadores que ajudem na classificação das patologias é possível identificar as regiões onde cada uma das patologias se localiza, fazendo com que o estudo apresente resultados promissores para aplicação em sinais reais

De forma geral, esse trabalho pode concluir que as análises não lineares propostas conseguiram reproduzir sinais sintéticos de ECG, assim como as rotas para as quatro patologias abordadas no modelo. A sequência de procedimentos para classificação baseado em dinâmica simbólica apresenta bons resultados para os sinais sintéticos de ECG

Como continuação deste trabalho, se propõem a análise da dinâmica simbólica nos ECG's experimentais. Após estabelecer essa abordagem. Como otimização da dinâmica simbólica pode-se estudar redes neurais que possam facilitar na classificação, escolhendo os melhores parâmetros de análise. É importante ressaltar que é possível estabelecer outros parâmetros de quantificação das séries temporais através da dinâmica simbólica.

Apêndices

A Apêndice

A.1 Estabilidade do Ponto de Equilíbrio

Para entender melhor a estabilidade do ponto de equilíbrio realiza-se uma linearização da solução em torno de sua vizinha, definindo uma mudança de variáveis: $x = \bar{x} + \eta$, onde $x, \eta \in \mathbb{R}^n$ e sendo η uma perturbação na vizinhança do ponto de equilíbrio. Utilizando os passos para a linearização propostos em SAVI (2017), realiza-se uma expansão por série de Taylor em torno do ponto de equilíbrio e tomando apenas os termos de primeira ordem, obtém-se:

$$f(x) = f(\bar{x} + \eta) = f(\bar{x}) + Df(\bar{x})|_{\eta=0}\eta \quad (\text{A.1})$$

onde Df é a matriz Jacobiana do sistema. Retornando com a expansão de Taylor no sistema inicial $\dot{x} = f(x)$, temos:

$$\dot{x} = \dot{\bar{x}} + \dot{\eta} = f(x) = f(\bar{x}) + Df(\bar{x})|_{\eta=0}\eta \quad (\text{A.2})$$

Como \bar{x} é ponto de equilíbrio, então têm-se a seguinte igualdade $\dot{\bar{x}} = f(\bar{x})$. Com isso a Eq. A.2 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\dot{\eta} = Df(\bar{x})|_{\eta=0}\eta \quad (\text{A.3})$$

Como a matriz Jacobiana é avaliada no ponto de equilíbrio \bar{x} , têm-se que ela é estacionária, por não variar no tempo. Assim podemos introduzir a notação: $A = Df(\bar{x})|_{\eta=0}$, obtendo-se assim:

$$\dot{\eta} = A\eta \quad (\text{A.4})$$

Como o sistema anterior é um sistema linear, assume-se uma solução do tipo exponencial, escrita da seguinte forma: $\eta = e^{tA}\eta_0$. Assim, para que seja possível analisar a

estabilidade do sistema linear na vizinhança do ponto de equilíbrio é necessário se avaliar a potência e^{tA} , que é definida por:

$$e^{tA} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} A^k \quad (\text{A.5})$$

Para calcular e^{tA} é necessário primeiro calcular A^k para $k = 0, 1, 2, \dots$ para isso, se realiza uma mudança de variável:

$$\eta = T\xi \quad (\text{A.6})$$

onde $\eta, \xi \in \mathfrak{R}^n$ e T é uma matriz de transformação não-singular. Utilizando as Eqs. A.4 e A.6 e realizando uma pré-multiplicação por T^{-1} , obtém-se:

$$(T^{-1}T)\dot{\xi} = (T^{-1}AT)\xi \quad (\text{A.7})$$

ou ainda:

$$\dot{\xi} = B\xi \quad (\text{A.8})$$

pois, $T^{-1}T = I$ onde I é a identidade e $B = T^{-1}AT$. Deseja-se que a matriz B seja igual a uma matriz diagonal com os autovalores de A , ou seja $B = \text{diag}(\lambda_1)$. Para isso, deve se satisfazer a condição de que a matriz T contenha os autovetores de A . Se os autovetores, $w_1 \in \mathfrak{R}^n$, de A forem dispostos na matriz T , temos:

$$T = [w_1 \quad w_2 \quad w_3, \dots, w_n] \quad (\text{A.9})$$

A partir dessas condições a solução do sistema linear em torno do ponto de equilíbrio pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\xi = e^{tB}\xi_0 \quad (\text{A.10})$$

Ao resolver o termo e^{tB} é necessário calcular B^k , contudo como sabemos que $B = \text{diag}(\lambda_i)$ então $B^k = \text{diag}(\lambda_i^k)$, a partir dessas deduções e da Eq. A.5, pode-se escrever que:

$$e^{tB} = \text{diag}\left(\sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} \lambda_i^k\right) = \text{diag}(e^{t\lambda_i}) \quad (\text{A.11})$$

Assim, podemos ainda reescrever a solução do sistema linear da Eq. A.10 como:

$$\xi = \text{diag}(e^{t\lambda_i})\xi_0 \quad (\text{A.12})$$

Realizando um procedimento de transformação inversa para escrever a solução em termos de η , obtém-se:

$$\eta = T \text{diag}(e^{t\lambda_i}) T^{-1} \eta_0 \quad (\text{A.13})$$

Como pôde ser visto ao longo dos passos anteriores os autovalores das matrizes A e B são os mesmos, assim os sistemas lineares apresentados anteriormente possuem comportamentos semelhantes em torno da vizinhança do ponto de equilíbrio. A matriz Jacobiana A então define as características de oscilação do sistema em torno dessa vizinhança, definindo características de estabilidade, instabilidade e centrais, que podem ser divididas através de três classes dos autovalores de A :

$$\sigma^s = \{\lambda \text{ tal que } \text{Re}(\lambda) < 0\} \quad (\text{A.14})$$

$$\sigma^u = \{\lambda \text{ tal que } \text{Re}(\lambda) > 0\} \quad (\text{A.15})$$

$$\sigma^c = \{\lambda \text{ tal que } \text{Re}(\lambda) = 0\} \quad (\text{A.16})$$

Referências

ANTZELEVITCH, C.; JALIFE, J.; MOE, G. K. Electrotonic metabolism of pacemaker activity. further biological and mathematical observations on the behavior of modulated parasystole. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 66, n. 6, p. 1225–1232, 1982. Citado na página 28.

ASCHENBRENNER, T.; MONETTI, R.; AMIGÓ, J.; BUNK, W. Quantitative characterisation of audio data by ordinal symbolic dynamics. *The European Physical Journal Special Topics*, v. 222, p. 473, 06 2013. Citado na página 32.

ASSIS, T. A. d.; MIRANDA, J. A. G. V.; CAVALCANTE, S. A.-l. L. d. P. A.-n. A dinâmica de condução nervosa via modelo de FitzHugh-Nagumo. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, scielo, v. 32, p. 1307 – 1310, 03 2010. ISSN 1806-1117. Citado na página 23.

BASAR, E. *Chaos in Brain Function: Containing Original Chapters by E. Basar and T. H. Bullock and Topical Articles Reprinted from the Springer Series in Brain Dynamics*. Springer Berlin Heidelberg, 2012. ISBN 9783642755453. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=RS_6CAAQBAJ>. Citado na página 9.

BEELER, G. W.; REUTER, H. Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibres. *The Journal of physiology*, Wiley Online Library, v. 268, n. 1, p. 177–210, 1977. Citado na página 23.

BERTHÉ, V.; RIGO, M. *Combinatorics, Words and Symbolic Dynamics*. Cambridge University Press, 2016. (Encyclopedia of Mathematics and its Applications). ISBN 9781316462522. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=NZOzCwAAQBAJ>>. Citado 3 vezes nas páginas xi, 37 e 42.

BIRKOFF, D. Quelques théorèmes sur le mouvement des systèmes dynamiques. *Bulletin de la Société Mathématique de France*, v. 40, p. 305–323, 1912. Citado na página 31.

BURAN, P.; BÄR, M.; ALONSO, S.; NIEDERMAYER, T. Control of electrical turbulence by periodic excitation of cardiac tissue. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, AIP Publishing, v. 27, n. 11, p. 113110, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 28.

CABALLERO-PINTADO, M. V.; MATILLA-GARCÍA, M.; MARÍN, M. R. Symbolic recurrence plots to analyze dynamical systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 28, n. 6, p. 063112, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.5026743>>. Citado na página 32.

CAMINAL, P.; GIRALDO, B. F.; VALLVERDÚ, M.; BENITO, S.; SCHROEDER, R.; VOSS, A. Symbolic Dynamic Analysis of Relations Between Cardiac and Breathing Cycles in Patients on Weaning Trials. *Annals of Biomedical Engineering*,

v. 38, n. 8, p. 2542–2552, ago. 2010. ISSN 0090-6964, 1573-9686. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10439-010-0027-1>. Citado na página 34.

CHEFFER, A.; SAVI, M. A.; PEREIRA, T. L.; de Paula, A. S. Heart rhythm analysis using a nonlinear dynamics perspective. *Applied Mathematical Modelling*, v. 96, p. 152–176, 2021. ISSN 0307-904X. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0307904X21001372>. Citado na página 4.

CHEN, P. B. F. S. C. S.; WU, T. J.; TING, C. L.; KARAGUEUZIAN, H. S.; GARFINKEL, A.; LIN, S.-F.; WEISS, J. N. A tale of two fibrillations. *Circulation*, v. 108 19, p. 2298–303, 2003. Citado na página 28.

CHIALVO, D. Dr chialvo and j. jalife, nature (london) 330, 749 (1987). *Nature (London)*, v. 330, p. 749, 1987. Citado na página 26.

CHIALVO, D. R.; JALIFE, J. Non-linear dynamics of cardiac excitation and impulse propagation. *Nature*, v. 330, n. 6150, p. 749, dez. 1987. ISSN 1476-4687. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/330749a0>. Citado na página 2.

CONTI, C.; NETTER, F.; MACHADO, C. *The Netter Collection of Medical Illustrations: Cardiovascular system*. Elsevier - Health Sciences Division, 2014. (ClinicalKey 2012). ISBN 9781455742295. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=1do7nQEACAAJ>. Citado 3 vezes nas páginas xi, 8 e 15.

COVEN, E.; NITECKI, Z. On the genesis of symbolic dynamics as we know it. *Colloquium Mathematicum*, v. 110, p. 227–242, 2006. Citado na página 31.

CRICK, S. J.; SHEPPARD, M. N.; HO, S. Y.; GEBSTEIN, L.; ANDERSON, R. H. Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure. *The Journal of Anatomy*, Cambridge University Press, v. 193, n. 1, p. 105–119, 1998. Citado na página 56.

CUNNINGHAM, W. J. A nonlinear differential-difference equation of growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 40, n. 8, p. 708–713, 1954. Citado na página 58.

CYSARZ, D.; EDELHÄUSER, F.; JAVORKA, M.; MONTANO, N.; PORTA, A. On the relevance of symbolizing heart rate variability by means of a percentile-based coarse graining approach. *Physiological Measurement*, v. 39, 09 2018. Citado na página 37.

CYSARZ, D.; Van Leeuwen, P.; EDELHÄUSER, F.; MONTANO, N.; PORTA, A. Binary symbolic dynamics classifies heart rate variability patterns linked to autonomic modulations. *Computers in Biology and Medicine*, v. 42, n. 3, p. 313–318, 2012. ISSN 0010-4825. Computing complexity in cardiovascular oscillations. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482511000849>. Citado na página 34.

DAW, C. S.; FINNEY, C. E. A.; TRACY, E. R. A review of symbolic analysis of experimental data. *Review of Scientific Instruments*, v. 74, n. 2, p. 915–930, 2003. Citado na página 39.

De Polsi, G.; Cabeza, C.; Marti, A.C.; Masoller, C. Characterizing the dynamics of coupled pendulums via symbolic time series analysis. *Eur. Phys. J. Special Topics*, v. 222, n. 2, p. 501–510, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1140/epjst/e2013-01855-6>. Citado na página 32.

EL-MEZYANI, T. Quantification of complexity of power electronics based systems. *IET Electrical Systems in Transportation*, Institution of Engineering and Technology, v. 2, p. 211–222(11), December 2012. ISSN 2042-9738. Disponível em: <<https://digital-library.theiet.org/content/journals/10.1049/iet-est.2011.0019>>. Citado na página 32.

ELLNER, S. Detecting low-dimensional chaos in population dynamics data: a critical review. *Chaos and Insect Ecology, Charlottesville: University Press of Virginia*, p. 63–90, 1991. Citado na página 2.

FERREIRA, B. B.; SAVI, M. A.; PAULA, A. S. de. Chaos control applied to cardiac rhythms represented by ecg signals. *Physica Scripta*, IOP Publishing, v. 89, n. 10, p. 105203, 2014. Citado na página 27.

FITZHUGH, R. Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane. *The bulletin of mathematical biophysics*, v. 17, n. 4, p. 257–278, dez. 1955. ISSN 0007-4985, 1522-9602. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/BF02477753>>. Citado na página 23.

FITZHUGH, R. *Mathematical Models of Excitation and Propagation in Nerve*. Publisher Unknown, 1966. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=UgzvXwAACAAJ>>. Citado na página 23.

GANZ, R.; WEIBELS, G.; STÄCKER, K.-H.; FAUSTMANN, P.; ZIMMERMANN, C. The lyapunov exponent of heart rate dynamics as a sensitive marker of central autonomic organization: an exemplary study of early multiple sclerosis. *International journal of neuroscience*, Taylor & Francis, v. 71, n. 1-4, p. 29–36, 1993. Citado na página 28.

GARFINKEL, A.; SPANO, M. L.; DITTO, W. L.; WEISS, J. N. Controlling cardiac chaos. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 257, n. 5074, p. 1230–1235, 1992. Citado na página 27.

GLASS, L.; GOLDBERGER, A.; COURTEMANCHE, M.; SHRIER, A. Nonlinear dynamics, chaos and complex cardiac arrhythmias. *Proc. R. Soc. Lond. A*, The Royal Society, v. 413, n. 1844, p. 9–26, 1987. Citado na página 29.

GLASS, L.; GUEVARA, M. R.; BELAIR, J.; SHRIER, A. Global bifurcations of a periodically forced biological oscillator. *Physical Review A*, APS, v. 29, n. 3, p. 1348, 1984. Citado na página 25.

GLASS, L.; ZENG, W. Bifurcations in flat-topped maps and the control of cardiac chaos. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, World Scientific, v. 4, n. 04, p. 1061–1067, 1994. Citado na página 27.

GOIS, S. R.; SAVI, M. A. An analysis of heart rhythm dynamics using a three-coupled oscillator model. *Chaos, Solitons & Fractals*, Elsevier, v. 41, n. 5, p. 2553–2565, 2009. Citado 8 vezes nas páginas v, vi, 4, 25, 27, 29, 45 e 56.

GOLDBERGER, A. L.; RIGNEY, D. R.; WEST, B. J. Chaos and fractals in human physiology. *Scientific American*, JSTOR, v. 262, n. 2, p. 42–49, 1990. Citado na página 2.

GRUDZIŃSKI, K.; ŻEBROWSKI, J. J.; BARANOWSKI, R. Model of the sino-atrial and atrio-ventricular nodes of the conduction system of the human heart. *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, v. 51, n. 4, p. 210–214, out. 2006. ISSN 0013-5585, 1862-278X. Disponível em: <<https://www.degruyter.com/view/j/bmte.2006.51.issue-4/bmt.2006.039/bmt.2006.039.xml>>. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 52.

GUASTELLO, S.; KOOPMANS, M.; PINCUS, A. *Chaos and Complexity in Psychology: The Theory of Nonlinear Dynamical Systems*. Cambridge University Press, 2009. ISBN 9780521887267. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=1NGc9FkKnK0C>>. Citado na página 9.

GUCKENHEIMER, J.; HOLMES, P. *Nonlinear oscillations, dynamical systems, and bifurcations of vector fields*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. v. 42. Citado na página 25.

GUEVARA, M. R.; JONGSMA, H. J. Three ways of abolishing automaticity in sinoatrial node: ionic modeling and nonlinear dynamics. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 262, n. 4, p. H1268–H1286, 1992. Citado na página 26.

GUEVARA, M. R.; JONGSMA, H. J. Three ways of abolishing automaticity in sinoatrial node: ionic modeling and nonlinear dynamics. *The American Journal of Physiology*, v. 262, n. 4 Pt 2, p. H1268–1286, abr. 1992. ISSN 0002-9513. Citado na página 94.

GUEVARA, M. R.; SHRIER, A.; GLASS, L. Phase-locked rhythms in periodically stimulated heart cell aggregates. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 254, n. 1, p. H1–H10, 1988. Citado na página 26.

HADAMARD. Les surfaces à courbures opposées et leurs lignes géodésiques. *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées*, v. 4, p. 27–74, 1898. Disponível em: <<http://eudml.org/doc/235168>>. Citado na página 31.

HAO, B.; ZHENG, W. *Applied Symbolic Dynamics and Chaos*. 2nd. ed. WORLD SCIENTIFIC, 2018. Disponível em: <<https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/10887>>. Citado na página 31.

HAO, B.-l.; LIU, J.-X.; ZHENG, W.-m. Symbolic dynamics analysis of the Lorenz equations. *Physical Review E*, v. 57, n. 5, p. 5378, 1998. Citado na página 32.

HASSELL, M. P.; COMINS, H. N.; MAYT, R. M. Spatial structure and chaos in insect population dynamics. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 353, n. 6341, p. 255, 1991. Citado na página 2.

HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, v. 117, n. 4, p. 500, ago. 1952. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392413/>>. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 23.

HUNTER, P. J.; PULLAN, A. J.; SMAILL, B. H. Modeling Total Heart Function. *Annual Review of Biomedical Engineering*, v. 5, n. 1, p. 147–177, ago. 2003. ISSN 1523-9829, 1545-4274. Disponível em: <<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121537>>. Citado na página 24.

JALIFE, J.; ANTZELEVITCH, C. Phase resetting and annihilation of pacemaker activity in cardiac tissue. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 206, n. 4419, p. 695–697, 1979. Citado na página 26.

JALIFE, J.; ANTZELEVITCH, C. Phase resetting and annihilation of pacemaker activity in cardiac tissue. *Science (New York, N.Y.)*, v. 206, n. 4419, p. 695–697, nov. 1979. ISSN 0036-8075. Citado na página 94.

JALIFE, J.; BERENFELD, O.; MANSOUR, M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovascular research*, Elsevier Science, v. 54, n. 2, p. 204–216, 2002. Citado na página 28.

JONES, S. *ECG Notes: Interpretation and Management Guide*. F. A. Davis Company, 2009. (Davis's notes). ISBN 9780803624771. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=TWf2AAAAQBAJ>>. Citado 3 vezes nas páginas xi, 15 e 18.

JR, E. S. G. Exponential smoothing: The state of the art. *Journal of forecasting*, Wiley Online Library, v. 4, n. 1, p. 1–28, 1985. Citado na página 44.

KAMATH, C. Entropy-Based Algorithm to Detect Life Threatening Cardiac Arrhythmias Using Raw Electrocardiogram Signals. *Middle East J. Sci. Res*, v. 12, p. 1403–1412, 2012. Citado na página 34.

KAMATH, C. A new approach to detect congestive heart failure using symbolic dynamics analysis of electrocardiogram signal. *JOURNAL OF ADVANCES IN COMPUTER RESEARCH*, 2012. Citado na página 34.

KARMA, A. Spiral breakup in model equations of action potential propagation in cardiac tissue. *Physical review letters*, APS, v. 71, n. 7, p. 1103, 1993. Citado na página 23.

KATZ, A. *Physiology of the Heart*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2010. (M - Medicine Series). ISBN 9781608311712. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=24CcilHdzC4C>>. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 19.

KAUFMAN, P. J. *Trading Systems and Methods, + Website*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2013. v. 591. Citado na página 44.

KLABUNDE, R. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011. (M - Medicine Series). ISBN 9781451113846. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=27ExgvGnOagC>>. Citado 4 vezes nas páginas xi, 6, 17 e 20.

KLEIN, G. J.; BASHORE, T. M.; SELLERS, T. D.; PRITCHETT, E. L. C.; SMITH, W. M.; GALLAGHER, J. J. Ventricular fibrillation in the wolff-parkinson-white syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 301, n. 20, p. 1080–1085, 1979. PMID: 492252. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJM197911153012003>>. Citado na página 78.

KURTHS, J.; VOSS, A.; SAPARIN, P.; WITT, A.; KLEINER, H.; WESSEL, N. Quantitative analysis of heart rate variability. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, AIP, v. 5, n. 1, p. 88–94, 1995. Citado na página 33.

LIND, D.; MARCUS, B. *An Introduction to Symbolic Dynamics and Coding*. [S.l.]: Cambridge University Press, 1995. Citado na página 31.

LORENZ, E. N. Deterministic nonperiodic flow. *Journal of the atmospheric sciences*, v. 20, n. 2, p. 130–141, 1963. Citado na página 2.

LUTHER, S.; FENTON, F. H.; KORNREICH, B. G.; SQUIRES, A.; BITTIHN, P.; HORNUNG, D.; ZABEL, M.; FLANDERS, J.; GLADULI, A.; CAMPOY, L. et al. Low-energy control of electrical turbulence in the heart. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 475, n. 7355, p. 235, 2011. Citado na página 27.

MALLAPRAGADA, G.; RAY, A.; JIN, X. Symbolic dynamic filtering and language measure for behavior identification of mobile robots. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B (Cybernetics)*, v. 42, n. 3, p. 647–659, 2012. Citado na página 33.

MAZGALEV, T. N.; HO, S. Y.; ANDERSON, R. H. Anatomic-electrophysiological correlations concerning the pathways for atrioventricular conduction. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 103, n. 22, p. 2660–2667, 2001. Citado na página 56.

MOE, G. K.; RHEINBOLDT, W. C.; ABILDSKOV, J. A computer model of atrial fibrillation. *American heart journal*, Elsevier, v. 67, n. 2, p. 200–220, 1964. Citado na página 28.

NOBLE, D. A modification of the hodgkin—huxley equations applicable to purkinje fibre action and pacemaker potentials. *The Journal of physiology*, Wiley Online Library, v. 160, n. 2, p. 317–352, 1962. Citado na página 23.

PETROVSKII, S. V.; MALCHOW, H. Wave of chaos: new mechanism of pattern formation in spatio-temporal population dynamics. *Theoretical population biology*, Academic Press, v. 59, n. 2, p. 157–174, 2001. Citado na página 2.

PODZIEMSKI, P. *Nonlinear models of the electrical activity of heart atria for applications in clinical electrophysiology*. Tese (Doutorado) — WARSAW UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, Warsaw, 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/316524713_Nonlinear_models_of_the_electrical_activity_of_heart_atria_for_applications_in_clinical_electrophysiology>. Citado 2 vezes nas páginas xi e 7.

POL, B. van der. The heartbeat considered as a relaxation oscillation, and an electrical model of the heart. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, v. 6, n. 38, p. 763–775, nov. 1928. ISSN 1941-5982. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/14786441108564652>>. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 46.

PORTA, A.; GUZZETTI, S.; MONTANO, N.; FURLAN, R.; PAGANI, M.; MALLIANI, A.; CERUTTI, S. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 48, n. 11, p. 1282–1291, 2001. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 37.

PORTA, A.; MARCHI, A.; BARI, V.; HEUSSER, K.; TANK, J.; JORDAN, J.; BARBIC, F.; FURLAN, R. Conditional symbolic analysis detects nonlinear influences of respiration on cardiovascular control in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, v. 373, n. 2034, p. 20140096, 2015. Disponível em: <<https://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rsta.2014.0096>>. Citado na página 37.

POSTNOV, D.; HAN, S. K.; KOOK, H. Synchronization of diffusively coupled oscillators near the homoclinic bifurcation. *Physical Review. E, Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics*, v. 60, n. 3, p. 2799–2807, set. 1999. ISSN 1063-651X. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 52.

QU, Z.; SHIFERAW, Y.; WEISS, J. N. Nonlinear dynamics of cardiac excitation-contraction coupling: an iterated map study. *Physical Review. E, Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, v. 75, n. 1 Pt 1, p. 011927, jan. 2007. ISSN 1539-3755. Citado na página 25.

RAJAGOPALAN, V.; RAY, A.; SAMSI, R.; MAYER, J. Pattern identification in dynamical systems via symbolic time series analysis. *Pattern Recognition*, v. 40, n. 11, p. 2897–2907, 2007. ISSN 0031-3203. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003132030700115X>>. Citado 4 vezes nas páginas xi, 42, 43 e 85.

REZENDE, J. M. d. *A institucionalização do ensino médico*. Editora Fap-Unifesp, 2009. ISBN 9788561673109. Disponível em: <<https://books.scielo.org/id/8kf92/13>>. Citado na página 1.

RYZHII, E.; RYZHII, M. A heterogeneous coupled oscillator model for simulation of ECG signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 117, n. 1, p. 40–49, out. 2014. ISSN 01692607. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260714001485>>. Citado na página 25.

SANTOS, A. M. dos; LOPES, S. R.; VIANA, R. R. L. Rhythm synchronization and chaotic modulation of coupled van der pol oscillators in a model for the heartbeat. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Elsevier, v. 338, n. 3-4, p. 335–355, 2004. Citado na página 24.

SATO, D.; XIE, L.-H.; SOVARI, A. A.; TRAN, D. X.; MORITA, N.; XIE, F.; KARAGUEUZIAN, H.; GARFINKEL, A.; WEISS, J. N.; QU, Z. Synchronization of chaotic early afterdepolarizations in the genesis of cardiac arrhythmias. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 106, n. 9, p. 2983–2988, mar. 2009. ISSN 0027-8424. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2651322/>>. Citado na página 50.

SAVI, M. A. *Dinâmica Não-linear e Caos*. [S.l.]: Editora E-papers, 2017. Google-Books-ID: ALKlJk9zz0oC. ISBN 978-85-7650-062-9. Citado 2 vezes nas páginas 58 e 96.

SHIN, K.; HAMMOND, J. *Fundamentals of signal processing for sound and vibration engineers*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2008. Citado na página 43.

SILVERTHORN, D.; JOHNSON, B.; OBER, W.; GARRISON, C.; SILVERTHORN, A. *Human Physiology: An Integrated Approach*. Pearson Education, 2013. ISBN 9780321750075. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=UejvkQEACAAJ>>. Citado 5 vezes nas páginas xi, 7, 10, 11 e 12.

SMITH, S. W. et al. *The scientist and engineer's guide to digital signal processing*. [S.l.]: California Technical Pub. San Diego, 1997. v. 14. Citado na página 43.

SOUZA, L. L. D. *Análise da pressão plantar da marcha de autistas, por dinâmica simbólica otimizada por algoritmo genético*. Tese (Doutorado) — Universidade de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/23224>>. Citado na página 33.

SPROTT, J. C.; HOOVER, W. Harmonic Oscillators with Nonlinear Damping. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, v. 27, p. 1730037, out. 2017. Citado na página 48.

STORNILOLO, J. L.; CAIRO, B.; PORTA, A.; CAVALLARI, P. Symbolic analysis of the heart rate variability during the plateau phase following maximal sprint exercise. *Frontiers in Physiology*, v. 12, p. 373, 2021. ISSN 1664-042X. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2021.632883>>. Citado na página 35.

TSE, H.-F.; LAU, C.-P. *Selection of permanent ventricular pacing site: how far should we go?* [S.l.]: Journal of the American College of Cardiology, 2006. Citado na página 56.

VALENCIA, J. F.; VALLVERDU, M.; RIVERO, I.; VOSS, A.; LUNA, A. B. de; PORTA, A.; CAMINAL, P. Symbolic dynamics to discriminate healthy and ischaemic dilated cardiomyopathy populations: an application to the variability of heart period and QT interval. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, v. 373, n. 2034, p. 20140092–20140092, dez. 2014. ISSN 1364-503X, 1471-2962. Disponível em: <<http://rsta.royalsocietypublishing.org/cgi/doi/10.1098/rsta.2014.0092>>. Citado na página 37.

VESALIUS ANDREAS, J. I. P. K. *De Humani Corporis Fabrica*. Editora Fap-Unifesp, 2009. ISBN 9788561673109. Disponível em: <<https://books.scielo.org/id/8kf92/13>>. Citado na página 1.

VOSS, A.; KURTHS, J.; KLEINER, H.; WITT, A.; WESSEL, N.; SAPARIN, P.; OSTERZIEL, K.; SCHURATH, R.; DIETZ, R. The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. *Cardiovascular research*, Elsevier Science, v. 31, n. 3, p. 419–433, 1996. Citado na página 33.

VOSS, A.; SCHROEDER, R.; TRUEBNER, S.; GOERNIG, M.; FIGULLA, H. R.; SCHIRDEWAN, A. Comparison of nonlinear methods symbolic dynamics, detrended fluctuation, and Poincaré plot analysis in risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 17, n. 1, p. 015120, mar. 2007. ISSN 1054-1500, 1089-7682. Disponível em: <<http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.2404633>>. Citado 3 vezes nas páginas xi, 39 e 40.

WESSEL, N.; ZIEHMANN, C.; KURTHS, J.; MEYERFELDT, U.; SCHIRDEWAN, A.; VOSS, A. Short-term forecasting of life-threatening cardiac arrhythmias based on symbolic dynamics and finite-time growth rates. *Physical review. E, Statistical physics, plasmas, fluids, and related interdisciplinary topics*, v. 61 1, p. 733–9, 2000. Citado na página 37.

WOLF, A.; SWIFT, J. B.; SWINNEY, H. L.; VASTANO, J. A. Determining Lyapunov exponents from a time series. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, v. 16, n. 3, p. 285–317, jul. 1985. ISSN 0167-2789. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0167278985900119>>. Citado na página 48.

WOLFRAM, S. Cellular automata as models of complexity. *Nature*, v. 311, p. 419–424, 1984. Citado na página 32.

WU, S.; LIANG, D.; YANG, Q.; LIU, G.-Z. Regularity of heart rate fluctuations analysis in obstructive sleep apnea patients using information-based similarity. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 65, p. 102370, 03 2021. Citado na página 34.

XIE, N.; LEUNG, H. A nonlinear prediction approach for system identification using chaos symbolic dynamic. In: *SMC'03 Conference Proceedings. 2003 IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics. Conference Theme - System Security and Assurance (Cat. No.03CH37483)*. [S.l.: s.n.], 2003. v. 2, p. 1365–1370 vol.2. Citado na página 33.

YAMAMOTO, M.; DOBRZYNSKI, H.; TELLEZ, J.; NIWA, R.; BILLETER, R.; HONJO, H.; KODAMA, I.; BOYETT, M. R. Extended atrial conduction system characterised by the expression of the hcn4 channel and connexin45. *Cardiovascular research*, Elsevier Science, v. 72, n. 2, p. 271–281, 2006. Citado na página 56.

YANAGIHARA, K.; NOMA, A.; IRISAWA, H. Reconstruction of sino-atrial node pacemaker potential based on the voltage clamp experiments. *The Japanese journal of physiology*, Physiological Society of Japan, v. 30, n. 6, p. 841–857, 1980. Citado na página 23.

YAO, W.; WANG, J. Double symbolic joint entropy in nonlinear dynamic complexity analysis. *AIP Advances*, v. 7, n. 7, p. 075313, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.4995592>>. Citado na página 35.

YERAGANI, V. K.; NADELLA, R.; HINZE, B.; YERAGANI, S.; JAMPALA, V. Nonlinear measures of heart period variability: decreased measures of symbolic dynamics in patients with panic disorder. *Depression and Anxiety*, Wiley Online Library, v. 12, n. 2, p. 67–77, 2000. Citado na página 33.