



MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES
INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS

sid.inpe.br/mtc-m21c/2018/05.10.14.46-TDI

CONTROLE DE RITMOS CARDÍACOS USANDO MODELOS MATEMÁTICOS

Thiago Ferreira Lopes

Dissertação de Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Computação Aplicada, orientada pelos Drs. Elbert Einstein Nehrer Macau, e Takashi Yoneyama, aprovada em 24 de maio de 2018.

URL do documento original:

<<http://urlib.net/8JMKD3MGP3W34R/3R4D6TS>>

INPE
São José dos Campos
2018

PUBLICADO POR:

Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - INPE

Gabinete do Diretor (GBDIR)

Serviço de Informação e Documentação (SESID)

Caixa Postal 515 - CEP 12.245-970

São José dos Campos - SP - Brasil

Tel.:(012) 3208-6923/6921

E-mail: pubtc@inpe.br

**COMISSÃO DO CONSELHO DE EDITORAÇÃO E PRESERVAÇÃO
DA PRODUÇÃO INTELECTUAL DO INPE (DE/DIR-544):****Presidente:**

Maria do Carmo de Andrade Nono - Conselho de Pós-Graduação (CPG)

Membros:

Dr. Plínio Carlos Alvalá - Centro de Ciência do Sistema Terrestre (COCST)

Dr. André de Castro Milone - Coordenação-Geral de Ciências Espaciais e Atmosféricas (CGCEA)

Dra. Carina de Barros Melo - Coordenação de Laboratórios Associados (COCTE)

Dr. Evandro Marconi Rocco - Coordenação-Geral de Engenharia e Tecnologia Espacial (CGETE)

Dr. Hermann Johann Heinrich Kux - Coordenação-Geral de Observação da Terra (CGOBT)

Dr. Marley Cavalcante de Lima Moscati - Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos (CGCPT)

Silvia Castro Marcelino - Serviço de Informação e Documentação (SESID)

BIBLIOTECA DIGITAL:

Dr. Gerald Jean Francis Banon

Clayton Martins Pereira - Serviço de Informação e Documentação (SESID)

REVISÃO E NORMALIZAÇÃO DOCUMENTÁRIA:

Simone Angélica Del Duca Barbedo - Serviço de Informação e Documentação (SESID)

Yolanda Ribeiro da Silva Souza - Serviço de Informação e Documentação (SESID)

EDITORAÇÃO ELETRÔNICA:

Marcelo de Castro Pazos - Serviço de Informação e Documentação (SESID)

André Luis Dias Fernandes - Serviço de Informação e Documentação (SESID)



MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES
INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS

sid.inpe.br/mtc-m21c/2018/05.10.14.46-TDI

CONTROLE DE RITMOS CARDÍACOS USANDO MODELOS MATEMÁTICOS

Thiago Ferreira Lopes

Dissertação de Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Computação Aplicada, orientada pelos Drs. Elbert Einstein Nehrer Macau, e Takashi Yoneyama, aprovada em 24 de maio de 2018.

URL do documento original:

<<http://urlib.net/8JMKD3MGP3W34R/3R4D6TS>>

INPE
São José dos Campos
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

L881c Lopes, Thiago Ferreira.
 Controle de ritmos cardíacos usando modelos matemáticos / Thiago Ferreira Lopes. – São José dos Campos : INPE, 2018.
 xxii + 127 p. ; (sid.inpe.br/mtc-m21c/2018/05.10.14.46-TDI)

 Dissertação (Mestrado em Computação Aplicada) – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, São José dos Campos, 2018.

 Orientadores : Drs. Elbert Einstein Nehrer Macau, e Takashi Yoneyama.

 1. Controle de caos. 2. Modelo cardíaco. 3. Arritmias. 4. Fibrilação atrial. I.Título.

CDU 519.76:616.12



Esta obra foi licenciada sob uma Licença [Creative Commons Atribuição-NãoComercial 3.0 Não Adaptada](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).

Aluno (a): **Thiago Ferreira Lopes**

Título: "CONTROLE DE RITMOS CARDÍACOS USANDO MODELOS MATEMÁTICOS".

Aprovado (a) pela Banca Examinadora
em cumprimento ao requisito exigido para
obtenção do Título de **Mestre** em
Computação Aplicada

Dr. Joaquim José Barroso de Castro



Presidente / INPE / SJC Campos - SP

() Participação por Vídeo - Conferência

Dr. Elbert Einstein Nehrer Macau



Orientador(a) / INPE / São José dos Campos - SP

() Participação por Vídeo - Conferência

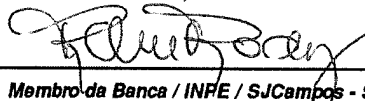
Dr. Takashi Yoneyama



Orientador(a) / ITA / SJC Campos - SP

() Participação por Vídeo - Conferência

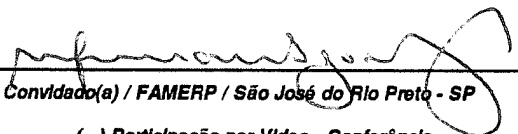
Dra. Rita de Cássia Meneses Rodrigues



Membro da Banca / INPE / SJC Campos - SP

() Participação por Vídeo - Conferência

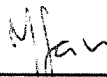
Dr. Moacir Fernandes de Godoy



Convidado(a) / FAMERP / São José do Rio Preto - SP

() Participação por Vídeo - Conferência

Dr. Marcelo Amorim Savi



Convidado(a) / UFRJ / Rio de Janeiro - RJ

() Participação por Vídeo - Conferência

Este trabalho foi aprovado por:

() maioria simples

(b) unanimidade

O mesmo bater de asas de uma borboleta que ocasionou um furacão pode também devolver a calma a muitos corações.

Do autor

Dedico a todos os seres amigos que, de alguma forma, somaram para a realização deste.

AGRADECIMENTOS

Aos orientadores Prof. Dr. Elbert e Prof. Dr. Takashi, que foram mestres e guias para todo o aprendizado e desenvolvimento pertinentes a essa dissertação.

Ao feliz e abençoado alicerce da minha família, meu pai e minha mãe.

A todos os irmãos, em especial a Lucianna, por todo carinho e acolhimento durante os últimos meses de mestrado.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais – INPE pelo aporte estrutural e educacional.

Aos amigos do Curso de Computação Aplicada (CAP) e do Laboratório de Computação (LAC). Em especial, Luciano M., Juliana L., Juliana M. e Jéssica C..

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES pelo incentivo financeiro.

RESUMO

Em ambientes de microgravidade, como em estações espaciais e no promissor ramo do turismo espacial, estudos indicam a alteração do comportamento cardíaco. Logo, pesquisas que visam melhorar as técnicas de monitoramento e controle de cardiopatologias tornam-se ainda mais valiosas, sendo, inclusive, diferencial para o sucesso de missões tripuladas. A dissertação em questão estuda um modelo matemático que simula a dinâmica cardíaca humana que, de acordo com a escolha de parâmetros, pode apresentar comportamento periódico (relativo a um sinal de Eletrocardiograma normal) ou caótico (relativo a um sinal de Eletrocardiograma indicativo de cardiopatia). Com o sistema em estado semelhante à fibrilação atrial, técnicas de controle foram testadas e uma nova foi desenvolvida.

Palavras-chave: Controle de caos. Modelo Cardíaco. Arritmias. Fibrilação Atrial.

CONTROL OF HEART RHYTHMS USING MATHEMATICAL MODELS.

ABSTRACT

In microgravity environments, such as in space stations and in the promising field of space tourism, studies indicate the change in cardiac behavior. Therefore, research aimed at improving the techniques for monitoring and controlling cardiac diseases becomes even more valuable, and is also a differential for the success of manned missions. The dissertation in question studies a mathematical model that simulates human cardiac dynamics that, according to the choice of parameters, may present periodic behavior (relative to a normal Electrocardiogram signal) or chaotic (relative to an electrocardiogram signal indicative of cardiopathy). With the system in a state similar to atrial fibrillation, control techniques were tested and a new one was developed.

Keywords: Control of chaos. Cardiac Model. Arrhythmias. Atrial Fibrillation.

LISTA DE FIGURAS

| | <u>Pág.</u> |
|--|-------------|
| Figura 2.1 – Anatomia do coração humano..... | 6 |
| Figura 2.2 – Nós cardíacos do coração humano..... | 8 |
| Figura 2.3 – Exemplo de posicionamento de eletrodos no peito (precordiais) . | 10 |
| Figura 2.4 – Exemplo de posicionamento de eletrodos nos membros (extremidades) | 11 |
| Figura 2.5 – Esboço esquemático de um ciclo cardíaco de ECG..... | 12 |
| Figura 2.6 – Exemplo de papel de registro de ECG normal | 12 |
| Figura 2.7 – ECG irregulares reais de fibrilação..... | 15 |
| Figura 2.8 – Representação de uma fibrilação atrial | 16 |
| Figura 2.9 – Gerador de pulsos e eletrodo de um marcapasso..... | 23 |
| Figura 2.10 – Eletrodos de estimulação | 24 |
| Figura 2.11 – Radiografia de marcapasso..... | 24 |
| Figura 2.12 – Esquema de implante de marcapasso unicameral..... | 25 |
| Figura 2.13 – Problemas gerais causados pelo ambiente espacial no corpo humano | 27 |
| Figura 3.1 – Espaço de fase no caso autônomo ($a = 0,2$) | 35 |
| Figura 3.2 – Espaço de fase no caso autônomo ($a = 1,4$) | 36 |
| Figura 3.3 – Espaço de fase no caso autônomo ($a = 6$) | 36 |
| Figura 3.4 – Espaço de fase com campo vetorial no caso autônomo | 37 |
| Figura 3.5 – Espaço de Fase tridimensional do sistema não autônomo | 38 |
| Figura 3.6 – Espaço de fase do sistema não autônomo (no plano XY)..... | 39 |
| Figura 3.7 – Seção de Poincaré | 40 |
| Figura 3.8 – Cálculo do Expoente de Lyapunov | 41 |
| Figura 3.9 – Espaço de fase do sistema não autônomo (no plano XY)..... | 42 |
| Figura 3.10 – Mapa de Poincaré | 43 |
| Figura 3.11 – Cálculo do Expoente de Lyapunov..... | 44 |
| Figura 3.12 – Diagrama de Bifurcação para o caso não autônomo variando a (eixo horizontal)..... | 46 |

| | |
|--|----|
| Figura 3.13 – Diagrama de Bifurcação para o caso não autônomo variando b (eixo horizontal) | 47 |
| Figura 3.14 – Cálculo do Expoente de Lyapunov | 49 |
| Figura 3.15 – Espectro do Maior Expoente de Lyapunov para forçante cossenoidal | 50 |
| Figura 3.16 – Expoente de Lyapunov para forçante cossenoidal | 51 |
| Figura 3.17 – Espectro do Maior Expoente de Lyapunov para forçante senoidal | |
| 52 | |
| Figura 3.18 – Expoente de Lyapunov para forçante senoidal | 53 |
| Figura 3.19 – Representação conceitual geral do modelo | 56 |
| Figura 3.20 – Modelagem de um sistema normal | 57 |
| Figura 3.21 – ECG normal..... | 58 |
| Figura 3.22 – ECG normal ampliado | 59 |
| Figura 3.23 – Comparação entre os dados numéricos e experimentais | 60 |
| Figura 3.24 – Espaço de Fase do ECG normal..... | 61 |
| Figura 3.25 – Seção de Poincaré para o ECG normal | 62 |
| Figura 3.26 – Modelo conceitual de um ECG caótico..... | 63 |
| Figura 3.27 – Simulação de ECG de fibrilação atrial | 64 |
| Figura 3.28 – Espaço de Fase do ECG de fibrilação atrial..... | 65 |
| Figura 3.29 – Seção de Poincaré para ECG de fibrilação atrial | 66 |
| Figura 4.1 – Diagrama de Bifurcação para UPO de periodicidade 2..... | 70 |
| Figura 4.2 – ECG para UPO de periodicidade 2 | 71 |
| Figura 4.3 – ECG para UPO de periodicidade 2 ampliado | 72 |
| Figura 4.4 – Espaço de fase para UPO de periodicidade 2..... | 73 |
| Figura 4.5 – Seção de Poincaré para UPO de periodicidade 2 | 74 |
| Figura 4.6 – Ação do controle para UPO de periodicidade 2 | 75 |
| Figura 4.7 – Teste de interrupção e retorno do controle para UPO de periodicidade 2 | 76 |
| Figura 4.8 – Diagrama de Bifurcação para UPO de periodicidade 4 | 77 |
| Figura 4.9 – ECG para UPO de periodicidade 4 | 78 |
| Figura 4.10 – ECG para UPO de periodicidade 4 ampliado | 79 |
| Figura 4.11 – Espaço de fase para UPO de periodicidade 4..... | 80 |

| | |
|--|-----|
| Figura 4.12 – Seção de Poincaré para UPO de periodicidade 4 | 81 |
| Figura 4.13 – Ação do controle para UPO de periodicidade 4 | 82 |
| Figura 4.14 – Teste de interrupção e retorno do controle para UPO de periodicidade 4 | 83 |
| Figura 4.15 – Design de uma Wien-Robinson bridge..... | 85 |
| Figura 4.16 – Diagrama de Bifurcação para Filtro de Notch variando Q | 87 |
| Figura 4.17 – Diagrama de Bifurcação para Filtro de Notch variando k | 88 |
| Figura 4.18 – ECG de controle para Filtro de Notch 1..... | 89 |
| Figura 4.19 – ECG para Filtro de Notch 1 ampliado..... | 90 |
| Figura 4.20 – Espaço de fase para filtro Notch 1 | 91 |
| Figura 4.21 – Seção de Poincaré para filtro Notch 1 | 92 |
| Figura 4.22 – Atuação do Filtro de Notch 1 | 93 |
| Figura 4.23 – Teste de interrupção e retorno do controle para Notch 1 | 94 |
| Figura 4.24 – ECG de controle para Filtro de Notch 2..... | 95 |
| Figura 4.25 – ECG para Filtro de Notch 2 ampliado..... | 96 |
| Figura 4.26 – Espaço de fase para Filtro de Notch 2 | 97 |
| Figura 4.27 – Seção de Poincaré para filtro Notch 2..... | 98 |
| Figura 4.28 – Atuação do Filtro de Notch 2..... | 99 |
| Figura 4.29 – Teste de interrupção e retorno do controle para Notch 2 | 100 |
| Figura 4.30 – ECG de controle para Filtro de Notch 3..... | 101 |
| Figura 4.31 – ECG para Filtro de Notch 3 ampliado..... | 102 |
| Figura 4.32 – Espaço de fase para Filtro de Notch 3 | 103 |
| Figura 4.33 – Seção de Poincaré para filtro Notch 3..... | 104 |
| Figura 4.34 – Atuação do Filtro de Notch 3..... | 105 |
| Figura 4.35 – Teste de interrupção e retorno do controle para Notch 3 | 106 |
| Figura 4.36 – Diagrama de Bifurcação para ETDF combinado com pulsos ... | 109 |
| Figura 4.37 – ECG de controle para ETDF combinado com pulsos..... | 110 |
| Figura 4.38 – ECG para ETDF combinado com pulsos ampliado | 111 |
| Figura 4.39 – Espaço de fase para ETDF combinado com pulsos..... | 112 |
| Figura 4.40 – Seção de Poincaré para ETDF combinado com pulsos | 113 |
| Figura 4.41 – Ação de controle para a parte de ETDF | 114 |
| Figura 4.42 – Ação de controle para a parte de pulso..... | 115 |

Figura 4.43 – Teste de interrupção e retorno do controle para ETDF combinado
com pulsos 116

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|------|---|
| INPE | Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais |
| SID | Serviço de Informação e Documentação |
| SPG | Serviço de Pós-Graduação |
| TDI | Teses e Dissertações Internas |
| VDP | Van der Pol |
| UPO | <i>Unstable Periodic Orbit</i> |
| SA | Sinoatrial |
| AV | Atrioventricular |
| HP | Complexo de Hiss Purkinje |
| ECG | Eletrocardiograma |
| FA | Fibrilação Atrial |
| FV | Fibrilação Ventricular |
| AVC | Acidente Vascular Cerebral |
| CDI | Cardioversor Desfibrilador Implantável |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| ETDF | <i>Extended Time-Delayed Feedback</i> |
| TDF | <i>Time-Delayed Feedback</i> |
| HRV | <i>Variabilidade da frequência cardíaca</i> |

SUMÁRIO

| | <u>Pág.</u> |
|--|-------------|
| 1 Introdução..... | 1 |
| 2 Coração, arritmias e marcapassos | 6 |
| 2.1 O coração humano | 6 |
| 2.2 O eletrocardiograma | 9 |
| 2.3 Arritmias..... | 13 |
| 2.3.1 Fibrilação atrial | 13 |
| 2.4 O marcapasso artificial | 18 |
| 2.5 Efeitos das viagens espaciais no coração | 26 |
| 3 Modelos de sistemas dinâmicos para o coração | 29 |
| 3.1 Osciladores de Van der Pol | 31 |
| 3.2 Exploração numérica da Equação de Van der Pol | 34 |
| 3.2.1 Caso autônomo | 34 |
| 3.2.2 Caso não autônomo | 37 |
| 3.3 Do oscilador de Van der Pol ao modelo de coração | 54 |
| 3.3.1 O modelo de Gois e Savi | 54 |
| 4 Controle de caos aplicado ao sistema cardíaco | 67 |
| 4.1 Controle via ETDF | 68 |
| 4.1.1 Estabilização da UPO de periodicidade 2 | 69 |
| 4.1.2 Estabilização da UPO de periodicidade 4 | 77 |
| 4.2 Controle via Filtro de Notch | 84 |
| 4.2.1 Primeiro padrão para Filtro de Notch | 89 |
| 4.2.2 Segundo padrão para Filtro de Notch | 95 |
| 4.2.3 Terceiro padrão para Filtro de Notch..... | 101 |
| 4.3 Controle via ETDF combinado com pulsos..... | 107 |
| 5 Conclusão..... | 118 |
| Referências Bibliográficas | 121 |

1 INTRODUÇÃO

O coração humano é um dos órgãos mais importantes e requisitados para a manutenção da vida. Dentre outras atribuições, é responsável pelo bombeamento do sangue para todo o organismo, possibilitando trocas gasosas, distribuição de hormônios, nutrientes e diversos outros elementos cruciais ao bom funcionamento de todos os sistemas.

As paredes do coração são compostas pelo músculo cardíaco, o miocárdio, e também por estriações semelhantes ao músculo esquelético. Os quatro compartimentos – dois átrios e dois ventrículos – são câmaras por onde passam o sangue venoso e arterial. Essas câmaras possuem a vital função de bombeamento do sangue para todo o sistema circulatório do indivíduo.

Células do músculo cardíaco, como outras células excitáveis, têm um gradiente elétrico em repouso através da membrana celular. No estado quiescente (durante a diástole), o interior da célula (citoplasma) é eletricamente negativo em relação ao exterior da célula. Isto é, a membrana celular separa cargas positivas (externas) e negativas (internas). Assim, a membrana celular é polarizada. Ela se torna despolarizada quando uma corrente elétrica provoca a abertura de canais de sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}) na membrana celular, permitindo que esses íons positivos entrem na célula. Esse fluxo de íons positivos para a célula tem duas consequências importantes: a propagação da atividade elétrica (o potencial de ação) e a contração da célula (CHOW; BUXTON, 2008).

Em algumas situações, mesmo em um coração nominalmente saudável, essa procissão ordenada de ondas pode evoluir para um estado dinâmico complexo, conhecido como fibrilação, no qual a frequência cardíaca é elevada e as contrações musculares são descoordenadas (GAUTHIER et al., 2002).

Existem diferentes formas de avaliar o funcionamento do coração pela medição de algum sinal. Um eletrocardiograma (ECG) registra a atividade elétrica do coração que está sendo usada para medir a taxa e a regularidade dos batimentos cardíacos, bem como o tamanho e a posição das câmaras. Os

impulsos elétricos relacionados ao funcionamento do coração são registrados na forma de ondas, o que representa a corrente elétrica em diferentes áreas do coração (GOIS; SAVI, 2009).

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte em mulheres e homens no Brasil. São responsáveis por cerca de 20% de todas as mortes em indivíduos acima de 30 anos. Segundo o Ministério da Saúde, ocorreram 962.931 mortes em indivíduos com mais de 30 anos no ano 2009. As doenças isquêmicas do coração (DIC) foram responsáveis por 95.449 mortes e as doenças cerebrovasculares (DCbV) por 97.860 mortes (MANSUR; FAVARATO, 2012).

As intervenções cirúrgicas cardíacas fazem parte da terapêutica atual das cardiopatias, são fonte significativa de demanda de recursos econômicos e técnicos, e constituem demandas de maior impacto econômico nas internações autorizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). No ano 2000, foram autorizadas pelo SUS no Estado de São Paulo 2.398.344 internações hospitalares, perfazendo R\$ 1,2 bilhões. Dentre as internações realizadas com procedimento cirúrgico de maior impacto econômico, destacam-se 6.785 (0,28%) revascularizações do miocárdio com o emprego de circulação extracorpórea, com custo de R\$37,1 milhões (3,15%) e 1.689 (0,07%) correções cirúrgicas da cardiopatia congênita com custo de R\$ 12,5 milhões (1,07%). Admite-se que exista demanda reprimida (FERNANDES et al., 2004).

Dentre as cardiopatias existentes, há aquelas em que o ritmo do batimento apresenta descompassos indesejados, sendo estas reconhecidas como arritmias cardíacas. Dentre elas, há os casos de fibrilação, que se caracterizam por serem completamente arrítmicas, mais semelhantes a um tremor muscular que a uma pulsação periódica.

A fibrilação atrial geralmente não apresenta risco de vida, mas pode levar a um aumento do risco de acidente vascular cerebral e, muitas vezes, deixa a pessoa cansada ou com falta de energia. Fibrilação ventricular, no entanto, resulta em uma perda rápida da pressão arterial, levando à morte dentro de alguns minutos se não tratada (GAUTHIER et al., 2002).

Fármacos, cardioversão, ablação ou implante de marcapasso são as principais formas de intervenção médica para o controle ou cura dessa cardiopatia, sendo cada uma destas adequada a específicos quadros clínicos.

Como referência, estima-se que fibrilação atrial afete 2,2 milhões de indivíduos nos Estados Unidos. No entanto, a prevalência de fibrilação atrial pode estar subestimada devido a um grande número de indivíduos assintomáticos. Projeta-se que o envelhecimento da população resultará em um aumento de 2,5 vezes na prevalência de fibrilação atrial até 2050 (PADANILAM; PRYSTOWSKY, 2008).

As aplicações clínicas da estimulação cardíaca são conhecidas desde 1958, quando Earl Bakken, co-fundador da empresa Medtronic em Minneapolis, EUA, projetou e produziu um marcapasso eletrônico vestível para um paciente do Dr. C. Walton Lillehei, um pioneiro em cirurgia de coração aberto. Em outubro de 1958, o primeiro marcapasso cardíaco foi implantado no Instituto Karolinska, em Solna, perto de Estocolmo, na Suécia, pelo cirurgião Dr. Åke Senning. Este marcapasso transistorizado e alimentado por bateria foi projetado pela Rune Elmqvist e fabricado pela Siemens-Elema, antecessora da atual St. Jude Medical Sweden AB. A disponibilidade de marcapassos cardíacos miniaturizados estava ligada ao surgimento da era da eletrônica baseada em silício - primeiros transistores, depois circuitos integrados (MIN, 2011).

Desde que o primeiro sistema de estimulação foi implantado em 1958, os marcapassos evoluíram para máquinas muito sofisticadas. A doença do sistema de condução é mais prevalente em idosos, no entanto, pode afetar a população mais jovem. Atualmente, o marcapasso é o único tratamento definitivo para a doença do sistema de condução sintomático. É implantado por cardiologistas, eletrofisiologistas e cirurgiões. Pacientes com marcapassos são gerenciados principalmente por eletrofisiologistas e cardiologistas, mas muitos médicos de emergência e médicos gerais defrontam-se com esses pacientes (MITHILESH, 2011).

Além das situações cotidianas, a situação de microgravidade também pode alterar o comportamento cardíaco (BECHTOLD et al., 2010; FULLER et al.,

1994; MONK et al., 2001; KAREMAKER; BERECKI-GISOLF, 2009), fato que se apresenta como um entrave para a expansão do recente fenômeno do turismo espacial. Com o interesse crescente da iniciativa privada por empreendimentos espaciais (CHANDLER, 2007), o diagnóstico e controle de enfermidades cardíacas se torna essencial para o sucesso de tal segmento econômico.

Abundam, atualmente, pesquisas direcionadas a reprodução matemática e computacional do funcionamento cardíaco humano, dada a importância das moléstias relacionadas a este órgão. Tendo como base a equação de Van der Pol (VAN DER POL, 1926) e seu pioneiro modelo de coração (VAN DER POL; VAN DER MARK, 1928), diversos modelos matemáticos para a simulação do ritmo cardíaco surgiram no meio acadêmico. Como exemplo, temos os trabalhos de (CAMPBELL; WANG, 1998; DOS SANTOS et al., 2004; GRUDZIŃSKI; ŻEBROWSKI, 2004; GOIS; SAVI, 2009).

Essa dissertação se baseia majoritariamente no modelo desenvolvido por Gois e Savi (2009), em que é possível, com a correta escolha de parâmetros, simular tanto um ritmo cardíaco saudável quanto casos de cardiopatias, onde o comportamento obtido é caótico.

O campo do "controle de caos" foi essencialmente iniciado pelo trabalho de E.Ott, C.Grebogi e J.Yorke, da Universidade de Maryland (OTT et al., 1990). Talvez, a principal conquista desse trabalho tenha sido a demonstração do fato de que uma mudança significativa no comportamento de um sistema caótico pode ser feita por uma correção muito pequena, "*tiny*", de seus parâmetros. Esta observação abriu possibilidades para mudar o comportamento dos sistemas naturais sem interferir com suas propriedades inerentes. A ideia foi rapidamente apreciada em física e outras ciências naturais. Tal situação pode atrair atenção adicional da comunidade de controle porque abre novos mercados para a teoria do controle (FRADKOV; EVANS, 2002).

Na literatura científica, atualmente, há três grandes ramos de pesquisa para o controle de caos, sendo estes: "*nonfeedback control*" (baseado na excitação periódica do sistema); "Método OGY" (baseado na linearização do mapa de

Poincaré) e “método Pyragas” (baseado em um feedback com atraso de tempo), como pontuado na *survey* (FRADKOV; EVANS, 2002).

Visando somar para a resolução dos problemas abordados, esse trabalho almeja reproduzir uma técnica de controle de caos via ETDF (PYRAGAS, 1992) já aplicada em Ferreira et al (2014) e apresentar duas novas intervenções de controle para o modelo em questão, sendo a primeira o uso do Filtro de Notch (AHLBORN; PARLITZ, 2006) e, a segunda, uma técnica mista, que se utiliza da abordagem de ETDF e também de pulsos periódicos.

Ao fim de cada capítulo referente às técnicas experimentadas será apresentado um teste de interrupção e retorno de controle, para verificar se há dependência do momento do disparo e das condições iniciais de retorno.

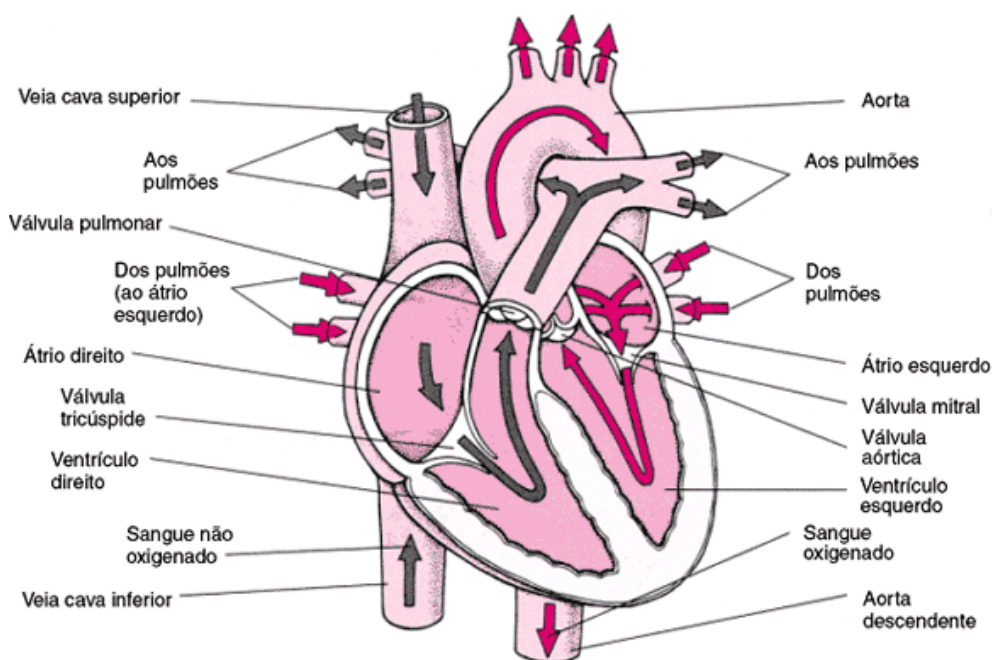
Os resultados referentes aos sinais de ECG foram passadas pelo escrutínio do cardiologista Dr. Moacir Godoy (2018), que deu seu parecer sobre os padrões obtidos. As análises serão apresentadas nos devidos capítulos.

2 CORAÇÃO, ARRITMIAS E MARCAPASSOS

2.1 O coração humano

O coração é a bomba que produz a força necessária para impelir o sangue através do sistema de vasos. Assim, é um dos órgãos vitais de todos os seres que o possuem. Esse órgão faz parte do sistema cardiovascular que, em conjunto com o sistema linfático formam o sistema circulatório. O sistema cardiovascular é um sistema fechado. Com a circulação do sangue através do coração, pulmões, veias, vênulas, capilares, arteríolas e artérias, funções cruciais à sobrevivência do indivíduo se dão: trocas gasosas, transporte de nutrientes, de hormônios, de excretas e de anticorpos, entre outras (SPENCE, 1991). A Figura 2.1 exemplifica o fluxo sanguíneo no coração humano.

Figura 2.1 – Anatomia do coração humano



Na figura, exemplificam-se os sentidos de fluxo sanguíneo por entre as câmaras do coração. O sangue venoso chega ao átrio direito, segue para o ventrículo direito e é ejetado para os pulmões, onde ocorrerão as trocas gasosas. Após, o sangue retorna para o coração adentrando o átrio esquerdo, seguindo para o ventrículo esquerdo e sendo, então, direcionado à artéria aorta.

Fonte: Adaptado de Merk Manuals (2018).

O coração adulto é um órgão em forma de cone com o tamanho aproximado de uma mão fechada, e se localiza entre os pulmões (SPENCE, 1991), e está contido em um saco membranoso de parede dupla denominado pericárdio.

Anatomicamente, o coração humano é composto por quatro câmaras de entrada e saída de sangue, válvulas para o direcionamento do fluxo e uma parede extremamente compressível a fim de proporcionar força suficiente para bombear o sangue por todo o sistema. As câmaras supracitadas são o átrio direito, ventrículo direito, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo (Figura 2.1).

O coração funciona como uma bomba dupla. Através das contrações (sístoles) e relaxamentos (diástoles) atriais e ventriculares em um ciclo ordenado, ocorrem diferenças de pressão interna nas câmaras, o que ocasiona o fluxo sanguíneo. O período compreendido entre o fim de um batimento ao fim do batimento seguinte é denominado de ciclo cardíaco (SPENCE, 1991).

O coração humano se contrai, quando o indivíduo se encontra em repouso, em média, 72 vezes por minuto. No interior do órgão, existem algumas células musculares cardíacas especializadas que geram os impulsos que determinam a contração do coração. Além delas, outras células musculares cardíacas se especializam na condução desses impulsos através do miocárdio (SPENCE, 1991). Todas essas células formam o sistema condutor do coração.

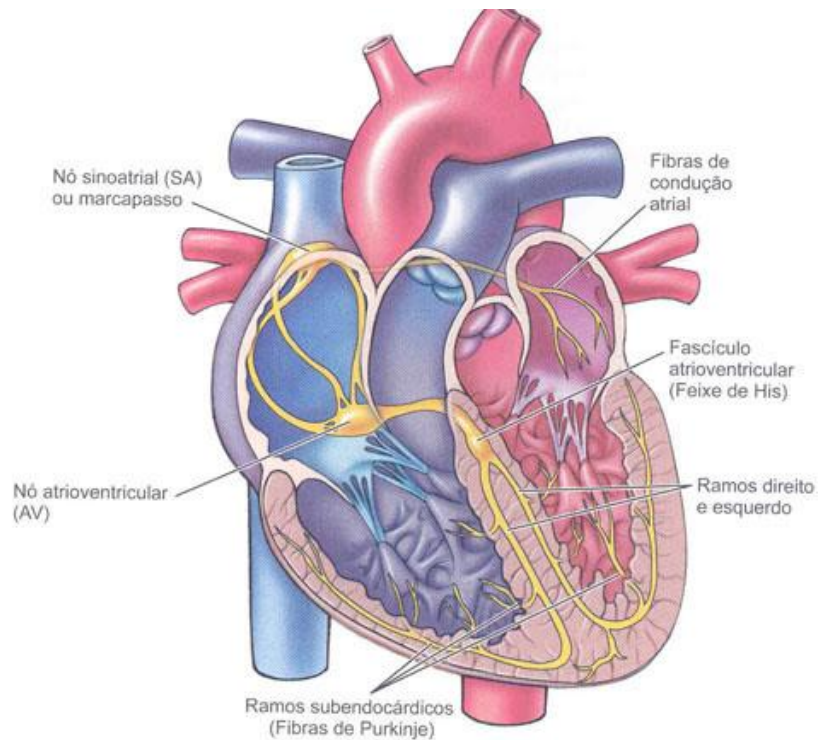
Os impulsos surgem pela diferença de potencial elétrico nas membranas das fibras musculares. Essa diferença de potencial se dá, principalmente, pela difusão de íons de sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}) entre a parte interna e externa de cada célula através de sua membrana.

Na parede do átrio direito, próximo à desembocadura da veia cava superior, há uma pequena massa de células musculares cardíacas especializadas, denominada nó sinoatrial (SA) (Figura 2.2). Sob condições de repouso, as células deste nó se despolarizam, espontaneamente, sem qualquer estímulo externo. Embora outras regiões do miocárdio possam também se despolarizar espontaneamente, os potenciais de ação são bastante inferiores, sendo na maioria das vezes estimuladas pelo sinal que vem do nó sinoatrial. Desta forma, a velocidade de descarga do nó sinoatrial determina o ritmo para todo o

coração, e é por esta razão que o nó sinoatrial é denominado o marcapasso do coração (SPENCE, 1991).

Assim, o impulso produzido pelo nó sinoatrial é também direcionado a outra massa de células musculares denominada nó atrioventricular (AV), que, por sua vez, direciona parte do impulso para o complexo de Hiss Purkinje (HP) (Figura 2.2). O impulso sofre pequenos atrasos no tempo ao percorrer todo o percurso. Tanto o nó atrioventricular quanto o complexo de Hiss Purkinje são responsáveis pela contração de outras regiões do coração, configurando, assim, a dinâmica cardíaca.

Figura 2.2 – Nós cardíacos do coração humano



A figura exemplifica, em amarelo, os nós geradores e receptores de sinais elétricos e suas principais vias de comunicação.

Fonte: Netter (2000).

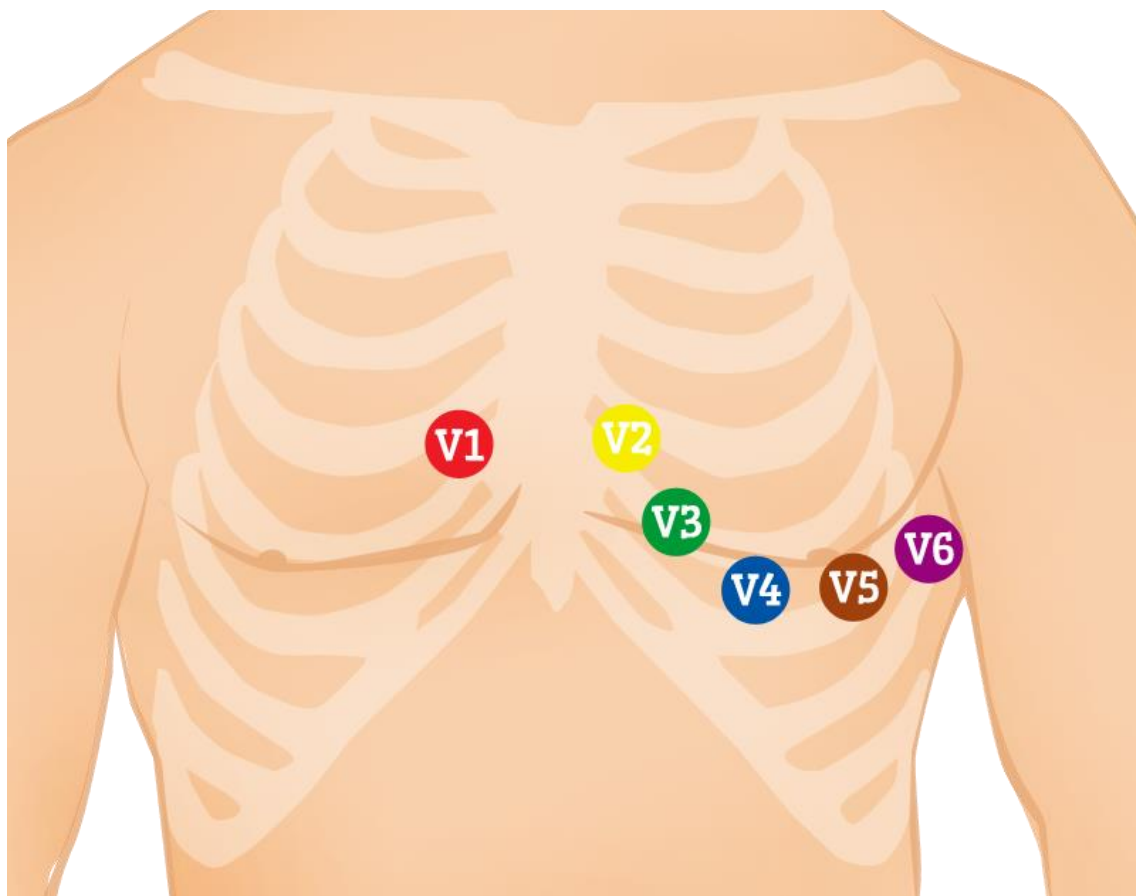
2.2 O eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é um recurso para identificar numerosas alterações cardíacas (CIVITA, 1969), registrando em gráfico a variação dos potenciais elétricos do batimento cardíaco do paciente. Estas diferenças de potenciais são captadas por eletrodos sensíveis colocados em pontos específicos do corpo do indivíduo, obtendo, então, o comportamento rítmico deste órgão.

O aparelho utilizado para tal propósito é o eletrocardiógrafo, que registra as cargas elétricas – positivas e negativas – produzidas pela atividade contrátil do coração e, através disso, identifica cada uma das contrações e expansões cardíacas. Ao longo da musculatura cardíaca, ocorrem diferenças elétricas ao nível das células. Quando o interior da célula está negativo, ela é teoricamente denominada polarizada: são os momentos de repouso do músculo. A cada batimento cardíaco, ocorre uma rápida e progressiva inversão: o interior da célula torna-se eletropositivo em relação ao exterior. Nessa fase, a célula é denominada despolarizada (CIVITA, 1969).

Para a obtenção do sinal de ECG, há diferentes formas de derivações, ou seja, diferentes formas de se registrar a diferença de potencial elétrico das regiões cardíacas. O ECG de 12 derivações, por exemplo, mostra um quadro completo da atividade elétrica do coração, registrando informações através de 12 perspectivas diferentes. Essas 12 visualizações são coletadas colocando-se eletrodos ou pequenos retalhos no peito (precordiais) (Figura 2.3), punhos e tornozelos (Figura 2.4) (DUBIN, 1996). Esses eletrodos são conectados a uma máquina que registra a atividade elétrica do coração, o eletrocardiógrafo. Para medir a atividade elétrica do coração com precisão, o posicionamento adequado dos eletrodos é crucial.

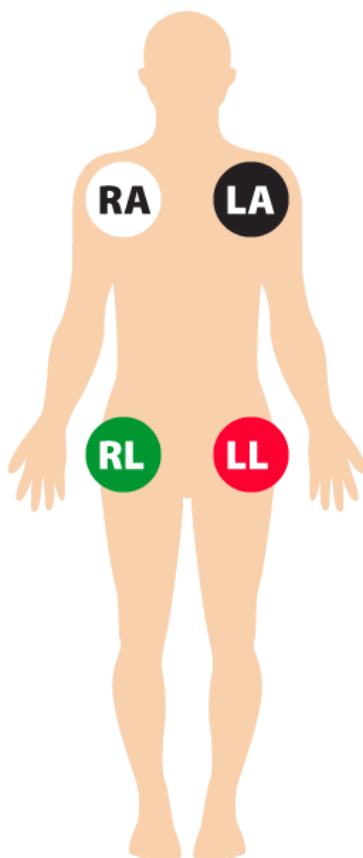
Figura 2.3 – Exemplo de posicionamento de eletrodos no peito (precordiais)



Os círculos de V1 à V6 indicam o correto posicionamento dos eletrodos precordiais, que, em conjunto com os outros eletrodos externos, possibilitam uma precisa obtenção dos sinais de ECG. O posicionamento dos eletrodos pode variar de acordo com o diagnóstico desejado.

Fonte: Cables and Sensors (2016).

Figura 2.4 – Exemplo de posicionamento de eletrodos nos membros (extremidades)

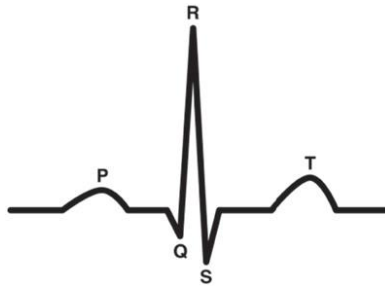


RA (braço direito) - em qualquer lugar entre o ombro direito e o cotovelo direito; RL (perna direita) - em qualquer lugar abaixo do torso direito e acima do tornozelo direito; LA (braço esquerdo) - em qualquer lugar entre o ombro esquerdo e o cotovelo esquerdo; LL (perna esquerda) - em qualquer lugar abaixo do torso esquerdo e acima do tornozelo esquerdo.

Fonte: Cables and Sensors (2016).

A Figura 2.5 mostra o esboço esquemático de um sinal de ECG que representa um ciclo cardíaco, composto por diferentes ondas: *P*, complexo *QRS* e *T*. A onda *P* representa o impulso elétrico gerado pelo marcapasso natural, o nó sinoatrial.

Figura 2.5 – Esboço esquemático de um ciclo cardíaco de ECG



O esboço mostra, simplificada, o padrão obtido em um ECG de um batimento cardíaco saudável, em que os picos e vales são identificados pelas letras *P*, *Q*, *R*, *S* e *T*.

Fonte: Ferreira et al. (2014).

Após a aferição do comportamento, a máquina de ECG registra e amplifica os sinais elétricos e imprime seus valores em um gráfico bidimensional, documento este denominado papel de registro (Figura 2.6).

Figura 2.6 – Exemplo de papel de registro de ECG normal



No quadriculado pequeno do papel de registro, cada unidade, no eixo horizontal, equivale a 40 milissegundos e, no eixo vertical, 0,1 milivolts. Os picos e vales são bem definidos e apresentam um padrão uniforme ao longo do tempo. O eixo vertical dá a tensão em milivolts e, o horizontal, o tempo em segundos.

Fonte: Gois e Savi (2009).

2.3 Arritmias

Os ritmos naturais podem ser regulares ou irregulares ao longo do tempo e do espaço. Cada tipo de comportamento dinâmico relacionado aos sistemas biomédicos pode estar associado ao funcionamento fisiológico normal e patológico. A dinâmica extremamente regular pode representar doenças incluindo respiração periódica, certos ritmos cardíacos anormais, doenças do sangue cíclico, epilepsia, tiques neurológicos e tremores. Por outro lado, há fenômenos em que dinâmicas regulares refletem comportamentos saudáveis como o ciclo de sono-vigília e os ritmos menstruais. Além disso, ritmos irregulares também podem refletir doenças: arritmias cardíacas, como fibrilação, e distúrbios neurológicos diferentes são alguns exemplos (GOIS; SAVI, 2009).

Arritmias são definidas como distúrbios do ritmo cardíaco que fazem o coração bater de forma descompassada e irregular, dificultando ou impedindo a boa circulação sanguínea no organismo. Na maioria das vezes, se ocorre ocasionalmente, esse fato não tem sérias consequências. Em alguns casos, porém, pode ser sinal de um problema mais grave.

As doenças cardiovasculares são a causa mais frequente de morbimortalidade no Brasil (300.000 mortes/ano), sendo responsáveis por 34% das causas de óbito no município de São Paulo (VIEBIG, 2006), o que evidencia um gravíssimo problema de saúde pública. Muitos sequer tiveram o diagnóstico de possuir qualquer problema no funcionamento do coração.

Dentre as diversas cardiopatias existentes, cabe a este trabalho abordar as arritmias, mais especificamente os casos de fibrilação atrial (FA).

2.3.1 Fibrilação atrial

A presença de um pulso irregular era conhecida por muitos médicos antigos. No entanto, a descrição mais antiga da fibrilação atrial talvez seja encontrada no Clássico de Medicina Interna do Imperador Amarelo (Huang Ti Nei Ching Su Wên). Acredita-se que o lendário Médico Imperador tenha governado a China

entre 2696 a.C. e 2598 a.C., e seu livro de texto assumiu a forma de um diálogo entre o imperador e seus assistentes sobre várias doenças e transtornos médicos (LIP, 2000).

A fibrilação é um tipo de arritmia relacionada ao comportamento irregular e, tipicamente, existem duas possibilidades: fibrilações atrial (FA) e ventricular (FV) (Figura 2.7). A fibrilação atrial é um ritmo cardíaco irregular rápido que pode causar coágulos sanguíneos, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca. Nesta patologia, vários impulsos elétricos competem gerando uma resposta irregular dos ventrículos (Figura 2.8). A fibrilação ventricular é uma arritmia cardíaca grave geralmente associada à contração ventricular caótica e irregular (DUBIN, 1996). Tais moléstias impedem também a sincronização mínima do ritmo cardíaco suficiente para manter todo o organismo em equilíbrio.

Figura 2.7 – ECG irregulares reais de fibrilação



(a) (www.medicinageriatrica.com.br)



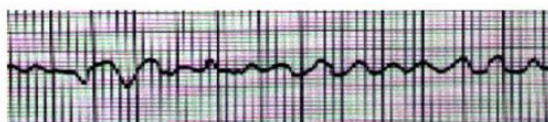
(b) (www.dzai.com.br)



(c) (healthsciences.utah.edu)



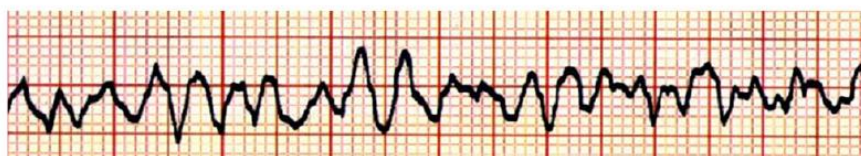
(d) (www.geicpe-tripod-com)



(e) (users.matrix.com.br/grace/fv.html)



(f) (www.nigeriandoctor.com)

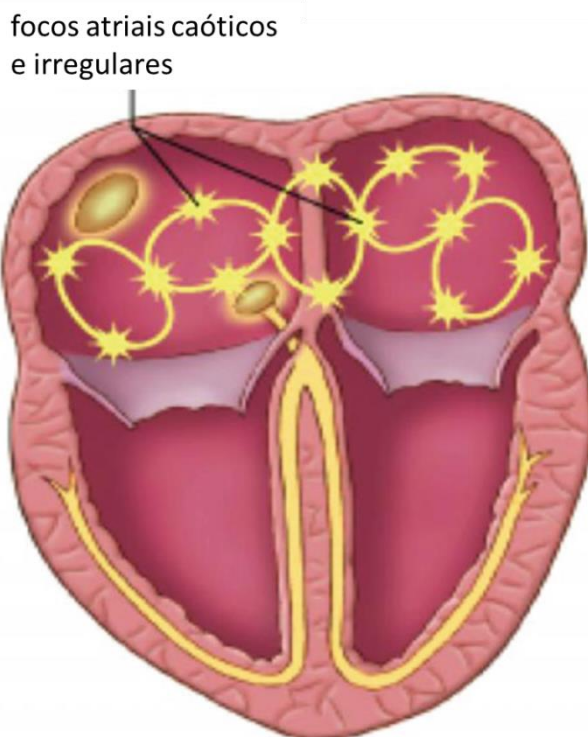


(g) (www.ecg.med.br)

Exemplos de impressos de fibrilação atrial (a, b e c) e fibrilação ventricular (d, e, f e g). No quadriculado pequeno dos papeis de registro, cada unidade, no eixo horizontal, equivale a 40 milissegundos e, no eixo vertical, 0,1 milivolts.

Fonte: Ferreira et al. (2014).

Figura 2.8 – Representação de uma fibrilação atrial



Representação de numerosos focos de atividade elétrica caótica nos átrios durante uma fibrilação atrial. Tal irregularidade impede o fluxo padrão de corrente elétrica entre os nós e faz com que o coração apresente padrões irregulares e, conseqüentemente, patológicos.

Fonte: Adaptada de Peacock e Clark (2016).

A prevalência de FA está aumentando em todo o mundo, resultando em uma "epidemia" cardiovascular. O aumento da prevalência de AF pode ser predominantemente atribuído ao envelhecimento da população e maior incidência de doenças cardiovasculares. As razões para o aumento da prevalência de AF ainda não foram esclarecidas; idade, gênero, raça e doença cardiovascular demonstraram correlacionarem-se com a prevalência de FA (PADANILAM; PRYSTOWSKY, 2008).

O coração do indivíduo que sofre de FA pode retornar espontaneamente ao ritmo normal ou necessitar de intervenção médica para a sua normalização (HCOR, 2010).

O tratamento da fibrilação atrial depende muito da condição do coração do paciente e podem ser utilizados medicamentos (tratamento clínico) e até tratamentos cirúrgicos (HCOR, 2010).

O tratamento medicamentoso se dá através do uso de quatro tipos de fármacos. Podem ser utilizados betabloqueadores, bloqueador de canal de cálcio, antiarrítmicos e anticoagulantes. Betabloqueadores retardam a frequência cardíaca e diminuem a pressão arterial; bloqueadores de canal de cálcio relaxam os vasos sanguíneos; antiarrítmicos ajudam a controlar os ritmos anormais ou irregulares do coração; anticoagulantes ajudam a prevenir a formação de coágulos sanguíneos e também a dissolver coágulos existentes (GOOGLE KNOWLEDGE GRAPH, 2018).

Além das intervenções medicamentosas supracitadas, há também a possibilidade de cardioversão, que se trata de um choque elétrico dado no coração durante anestesia ou através de medicação visando estabelecer um ritmo cardíaco normal (MEDLINEPLUS, 2016). O cardioversor elétrico pode ser interno (CDI) ou externo e, no caso da cardioversão medicamentosa, pode ser efetuada via oral ou intravenosa.

Dentre as técnicas cirúrgicas, as mais comuns são a ablação atrial por radiofrequência e o implante de marcapasso artificial.

A ablação atrial por radiofrequência consiste em uma microcoagulação feita com energia de radiofrequência, aplicada com cateteres especiais nos focos das arritmias, que são mapeadas pelo estudo eletrofisiológico do coração. Um computador faz o ajuste permanente da quantidade de energia que o aparelho aplica no coração, para que a temperatura sentida pela ponta do cateter seja constante e não ultrapasse os limites de segurança (HCOR, 2017).

Por meio de punções de veias e, eventualmente, de artérias nas regiões inguinais (região da virilha), são introduzidos eletrodos que chegam às cavidades cardíacas guiados por radioscopia (Raios X). Todo o procedimento dispensa o uso de veias subclávias (perto do pescoço). Os pacientes com arritmias de alto risco, os que respondem mal ao uso de medicamentos ou os

que necessitam de altas doses para controle são os mais beneficiados com tal intervenção cirúrgica (HCOR, 2017).

Podem ser tratadas por este método as taquicardias supraventriculares (tal como a fibrilação atrial) e as taquicardias ventriculares (HCOR, 2017).

Entretanto, o coração saudável também apresenta, naturalmente, comportamento não periódico. Segundo Godoy et al (2005), estudos recentes têm mostrado que uma baixa variabilidade da frequência cardíaca é um claro indicador de risco aumentado para ocorrência de arritmia ventricular grave. A variabilidade da frequência cardíaca (HRV) tem sido convencionalmente analisada com auxílio de métodos dos domínios do tempo e da frequência, os quais medem a magnitude global das flutuações dos intervalos entre dois batimentos cardíacos consecutivos (intervalo RR) em torno de seu valor médio ou a magnitude das flutuações em algumas frequências de vibração pré-determinadas. Desse modo, o indivíduo que possui baixa HRV, ou seja, apresenta ritmo cardíaco plenamente periódico, se encontra em estado grave de saúde. Logo, para o paciente portador de arritmia cardíaca patológica, o desejado é que se busque estabilizar os batimentos em um ritmo quasiperiódico com padrão de onda próximo ao observado na Figura 2.6.

2.4 O marcapasso artificial

O marcapasso artificial, ou simplesmente marcapasso, é um dispositivo eletrônico idealizado para corrigir determinadas doenças do coração que tem sido um dos principais impulsionadores de muitos desenvolvimentos em ciência e medicina. Luigi Galvani (1737–1798) publicou pela primeira vez suas descobertas em 1791, que revelaram a eletricidade como parte inerente do tecido orgânico. Ele realizou inúmeras experiências em sapos e publicou suas descobertas de fenômenos elétricos em músculos de rãs e corações de rãs. No final do século XIX, J A McWilliam tentou coletar e analisar a informação dispersa então disponível sobre o assunto, uma metanálise inicial. Ele concluiu que os resultados bem sucedidos dependiam da aplicação de estímulos pulsados. Trinta anos depois, no final dos anos 20, trabalhando em lados

opostos do mundo, dois médicos desenvolveram de forma independente as primeiras máquinas de estimulação cardíaca, o anestesista australiano Mark Lidwell (1878-1969) e o fisiologista americano Albert Hyman (1893-1972). O dispositivo de Lidwell era uma agulha que foi inserida no ventrículo. Albert Hyman construiu o primeiro dispositivo especificamente projetado para acelerar artificialmente o coração em 1932. Simplesmente, ele o chamou de "marcapasso artificial", o termo que ainda usamos hoje em dia. Ele poderia fornecer 30, 60 ou 120 impulsos por minuto, pesava 7,3 kg e tinha que ser enrolado com uma manivela a cada 6 minutos. Os médicos Wilfred Bigelow (1913–2005) e John Callaghan (1923–2004) juntaram-se ao engenheiro Jack Hopps (1919–1998) para usar a estimulação de marcapasso para impedir a parada cardíaca, em hipotermia induzida, durante a cirurgia. Em 1952, eles progrediram para estimulação endocárdica usando um eletrodo bipolar na ponta distal de um pequeno cateter. No mesmo ano, Paul Zoll (1911-1999) coordenou as ideias de Hyman e o trabalho de Bigelow, Callaghan e Hopps. Ele publicou o uso bem-sucedido em dois pacientes de “um método rápido, simples, eficaz e seguro de despertar o coração da parada ventricular por um marcapasso artificial externo e elétrico”. Zoll havia usado um sistema completamente externo com eletrodos de pele na parede torácica. Essa técnica teve seus problemas. Era doloroso porque era necessária alta voltagem (150 V), havia contrações desagradáveis dos músculos torácicos e sob os eletrodos havia lesões de pele parecidas com queimaduras. Zoll e sua equipe desenvolveram um dispositivo de monitoramento prático no início dos anos 50 que registrava cada batimento cardíaco com um sinal sonoro e soava um alarme na parada cardíaca. Esses monitores cardíacos formam a base das modernas unidades de tratamento coronariano. Zoll foi um dos primeiros a usar uma bateria recarregável como fonte de alimentação; antes disso, os geradores de pulso tinham que ser conectados à energia CA, o que acarretava o risco de eletrocussão e fibrilação ventricular. Em 1959, Seymour Furman (1932-2006) e J. B. Schwedel conseguiram estimular o coração através do endocárdio ventricular direito com um cateter inserido através da veia jugular. Naturalmente, todas essas derivações tinham

que ser anexadas a grandes geradores de pulsos externos. Estes eram incômodos e criavam problemas para os pacientes, tais como quebras dos eletrodos e a introdução de infecção através deles.

Em 1958, na Suécia, foram feitas as primeiras tentativas de estimulação com uma fonte de energia implantável. Esse ano foi o advento do transistor. Era barato, pequeno, não usava e precisava de voltagens e energia extremamente baixas para a operação. Åke Senning (1915-2000) e Rune Elmqvist (1909-1996) foram capazes de incorporar esses novos transistores em um gerador de pulso pequeno o suficiente para implantar sob a pele no epigástrico. A primeira pessoa a se beneficiar de seu trabalho foi Arne Larsson (1915–2001), um senhor de 43 anos. Este primeiro dispositivo funcionou por apenas 3 horas e teve que ser substituído por um segundo no mesmo dia. Ele recebeu um total de 26 marcapassos diferentes e viveu até a idade de 86 anos em 2001, após as mortes de Senning e Elmqvist. Com um marcapasso totalmente implantado, um estimulador de radiofrequência foi projetado seguindo a técnica de Mauro para programar e acelerar o coração externamente. O primeiro marcapasso implantável americano desenvolvido por William Chardack e Wilson Greatbatch (1919-2011) em 1960 usava baterias de mercúrio de zinco. O tempo de vida desses dispositivos era de apenas três anos e eles tendiam a falhar muito rapidamente, de modo que eram frequentemente substituídos profilaticamente. Embora revestidos com resina epóxi, os fluidos corporais acabaram invadindo-os. Eles também eram volumosos e podiam pesar até 145 gramas. Por causa de todos os problemas associados com as baterias de zinco de mercúrio, muitos outros caminhos foram perseguidos, incluindo a energia nuclear e usando os fluidos do próprio corpo. No entanto, após um período, a Wilson Greatbatch, com a Medtronic, fundou a sua empresa e convenceu a indústria a mudar de mercúrio para células de lítio-iodo. O primeiro deles foi implantado em 1972. Eles têm muitos benefícios sobre o zinco de mercúrio. Eles podem ser selados em embalagens herméticas, nenhum produto residual pode passar para fora do dispositivo, eles têm uma vida útil mais longa de até 10 anos, têm características de fim de vida mais previsíveis, são menores e cerca de 100 gramas mais leves. Marcapassos de “demanda” foram feitos para sentir a

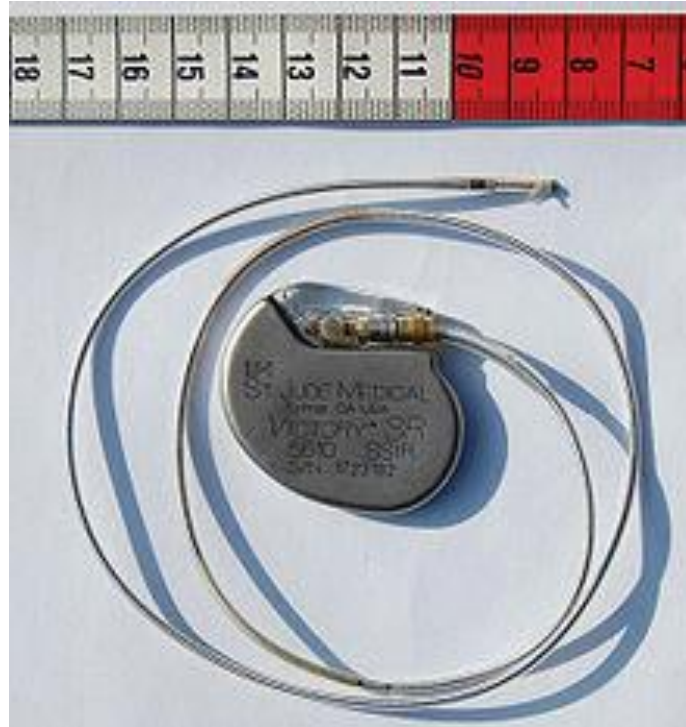
atividade cardíaca subjacente e fornecer estimulação apenas quando necessário. Invólucro de titânio substituiu a resina epóxi e borracha de silicone. Marcapassos foram feitos não invasivamente programáveis em meados da década de 1970. Usando um link de telemetria por radiofrequência, o ritmo pode ser ajustado às necessidades clínicas do paciente. No final da década de 70, os marcapassos de dupla câmara foram desenvolvidos para andar e sentir nos átrios e ventrículos. Mais tarde, na década de 80, os marcapassos responsivos à frequência foram projetados. Um sensor detectou o movimento do corpo e usou isso como uma medida de atividade. A frequência de estimulação mudaria de acordo com o nível de atividade do paciente. Nos anos 90, microprocessadores apareceram em marcapassos. Eles poderiam detectar e armazenar eventos. Na virada dos milênios, a estimulação bi-ventricular para insuficiência cardíaca foi introduzida. O ventrículo direito e o ventrículo esquerdo foram estimulados simultaneamente para ressincronizar a contração. Os desenvolvimentos mais recentes de marcapasso não são mais apenas reduzir a mortalidade, mas melhorar a morbidade. Desenvolvimentos de design reduzem: desconforto, cirurgias adicionais e procedimentos invasivos. Novos algoritmos são projetados para direcionar arritmias específicas. Melhorar a fonte de energia e a vida útil de cada marcapasso é uma área específica de interesse. Pesquisadores em Michigan desenvolveram dispositivos que podem recarregar-se continuamente a partir das vibrações do batimento cardíaco. A Universidade de Stanford também publicou, no mesmo ano, protótipos de marcapasso reduzidos ao tamanho de uma cabeça de alfinete e alimentados por ondas de rádio de uma fonte externa: minimizando o desconforto e o tempo gasto na cirurgia (WARD et al., 2013).

Os avanços na tecnologia de estimulação e desfibrilação nos últimos anos, apoiados por descobertas de um grande número de ensaios clínicos randomizados e bem desenhados, resultaram na crescente aplicação desta tecnologia para o tratamento de uma variedade de distúrbios cardíacos. O resultado tem sido um enorme aumento no número de dispositivos implantados para taquiarritmias e bradiarritmias, bem como terapia de insuficiência cardíaca (CHOW; BUXTON, 2008).

Os primeiros dispositivos eram constituídos de resistores, transistores e capacitores individuais conectados ou colocados em placas de circuito impresso. Os novos dispositivos são agora sistemas altamente complexos e integrados baseados em microprocessadores. Eles são essencialmente pequenos computadores com RAM e ROM. Isso resultou em uma diminuição acentuada no tamanho, peso e consumo de energia. Houve também um tremendo aumento nos recursos, confiabilidade, flexibilidade e longevidade. Os dispositivos mais novos possuem grandes recursos de armazenamento de dados para rastrear a função do dispositivo, bem como muitos parâmetros do paciente. Este último inclui o número total de eventos cardíacos, a taxa desses eventos, se estes foram estimulados ou intrínsecos, e episódios de alta taxa de batimentos cardíacos. Os dispositivos mais recentes têm a capacidade de armazenar eletrogramas intracardíacos e funcionam como monitores de eventos com a capacidade de reproduzir os eventos estimulados ou detectados. Os desfibriladores implantáveis (CDI) da geração atual, bem como os marcapassos “*high end*”, são capazes de gravar tiras de eletrocardiograma reais durante um episódio sintomático. Essas gravações são extremamente valiosas para diagnosticar a causa dos sintomas do paciente em relação aos ritmos cardíacos (LOVE, 2006).

Os cabos de marcapasso são condutores elétricos (fios), cobertos com isolamento. Eles transmitem os impulsos elétricos do gerador de pulso para o coração e do coração para o gerador de pulso (Figura 2.9). Os cabos do marcapasso são geralmente inseridos na veia subclávia ou em seus afluentes e posicionados na superfície interna (endocárdio) do coração. Eles são presos ao endocárdio por um pequeno mecanismo de parafuso, ou são mantidos no lugar por dentes (Figura 2.10) (CHOW; BUXTON, 2008).

Figura 2.9 – Gerador de pulsos e eletrodo de um marcapasso



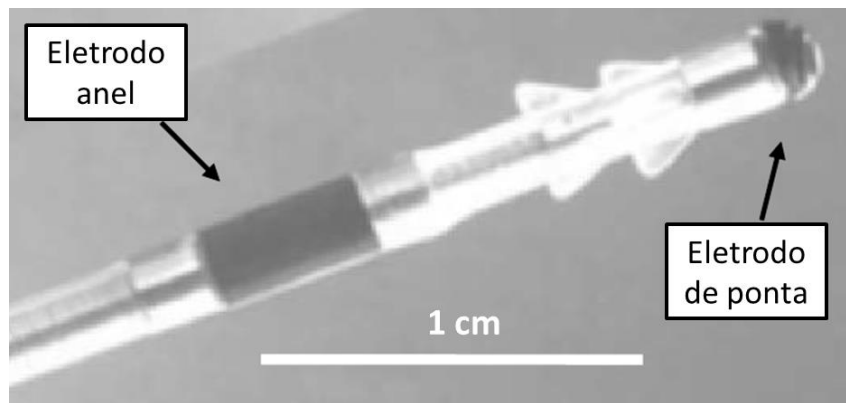
Exemplo de marcapasso unicameral. O gerador de pulsos contém a bateria do marcapasso, bem como os circuitos que fornecem os sinais de estimulação. O fio com eletrodo tem uma de suas extremidades conectada ao gerador e a outra, fixada a região cardíaca escolhida pela equipe médica.

Fonte: Mithilesh (2011).

Os marcapassos funcionam fornecendo uma pequena corrente elétrica para células miocárdicas. A ativação elétrica se espalha de célula para célula, em todo o coração. Como cada célula é ativada eletricamente, ela se contrai. O marcapasso entrega a corrente elétrica entre dois pontos, chamados eletrodos (Figura 2.10) (CHOW; BUXTON, 2008).

O marcapasso possui uma grande quantidade de recursos eletrônicos que são ajustados às necessidades de cada indivíduo através do programador de marcapasso. Através deste programador podemos, por meio de ondas de rádio frequência, modificar a frequência do marcapasso, sua energia de saída, seu modo de funcionamento e dezenas de parâmetros cada vez mais específicos na sua aplicação, facilitando sua adaptação e acompanhamento (RIBEIRO, 2002). A Figura 2.11 mostra uma radiografia de um marcapasso operante.

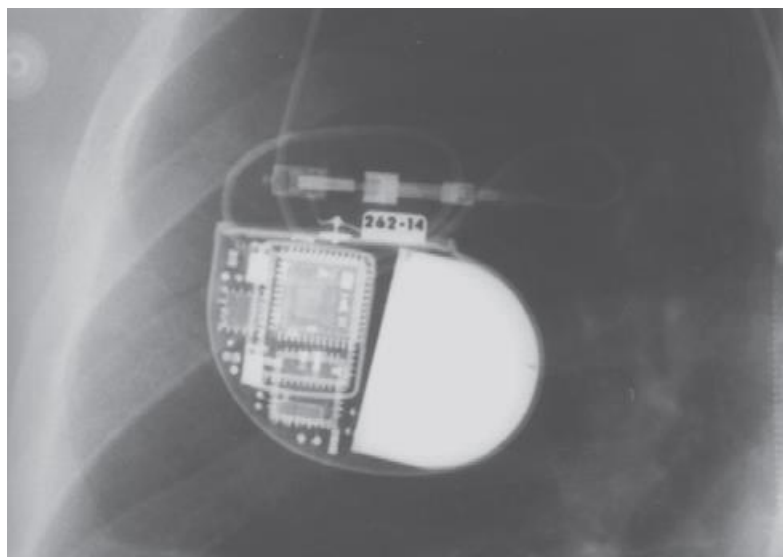
Figura 2.10 – Eletrodos de estimulação



A barra branca equivale a 1 cm.

Fonte: Adaptada de Chow e Buxton (2008).

Figura 2.11 – Radiografia de marcapasso

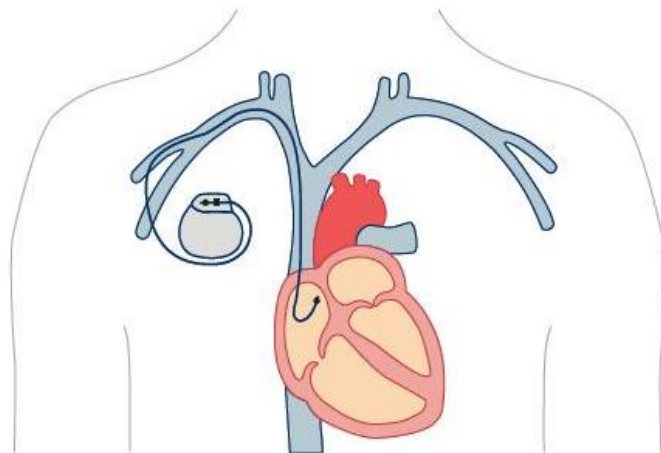


Na radiografia, é possível verificar o circuito interno do marcapasso, sua bateria, a conexão do fio do eletrodo e uma numeração relativa ao aparelho e ao paciente portador do dispositivo.

Fonte: Love (2006).

Os dispositivos conseguem estimular até três câmaras do coração. Os mais simples estimulam apenas uma câmara e são denominados marcapassos de câmara única ou unicamerais (Figura 2.12).

Figura 2.12 – Esquema de implante de marcapasso unicameral



No esquema, exemplifica-se o posicionamento de implante do marcapasso, a via venal por onde passa o fio e a câmara escolhida para a fixação do eletrodo. Neste caso, o eletrodo foi fixado no átrio direito do paciente fictício.

Fonte: Pacemaker Hongkong Blog (2013).

A principal fonte de energia para marcapassos permanentes evoluiu de produtos químicos de curta duração e não confiáveis para produtos químicos de vida longa que usamos hoje. Um equívoco comum é que, quando a bateria se esgota, apenas esse componente é alterado. Na realidade, o marcapasso é uma lata hermeticamente selada e soldada, sem qualquer provisão para a substituição de componentes individuais. Quando a bateria está descarregada ou quando algum componente do marcapasso não funciona adequadamente, todo o dispositivo é substituído (LOVE, 2006).

Atualmente, o iodo de lítio é a fonte de energia predominante usada nos marcapassos atualmente. O iodo de lítio tem duas outras características que o tornam uma excelente fonte de energia. Primeiro, a taxa de autodescarga é muito baixa, resultando em uma vida útil longa. Em segundo lugar, ele tem uma voltagem estável durante a maior parte da vida útil e, em seguida, diminui de forma gradual e previsível. Este último faz com que a determinação do tempo de reposição eletivo seja segura e previsível através de medidas de tensão e impedância interna (LOVE, 2006).

Entretanto, o uso de marcapassos tem desvantagens como a necessidade de monitoramento e substituição, eletrodos-cateteres internos no coração, possibilidade de infecção, falta de responsividade autonômica e limitações geométricas em relação aos pacientes pediátricos, fatos que tornam necessária uma busca por melhores alternativas (MIN, 2011).

2.5 Efeitos das viagens espaciais no coração

Até o início do século XXI, toda a exploração espacial era feita por agências estatais. Atualmente, o interesse da iniciativa privada por empreendimentos espaciais vem aumentando consideravelmente. Empresas como SpaceX, Blue Origin e Virgin Galactic tem investido bilhões de dólares no desenvolvimento de novas tecnologias visando viabilizar o promissor campo do turismo espacial (CHANDLER, 2007). Essa competição entre empreendedores da iniciativa privada pela área espacial foi informalmente nomeada pela mídia estrangeira de *Billionaire Space Race*.

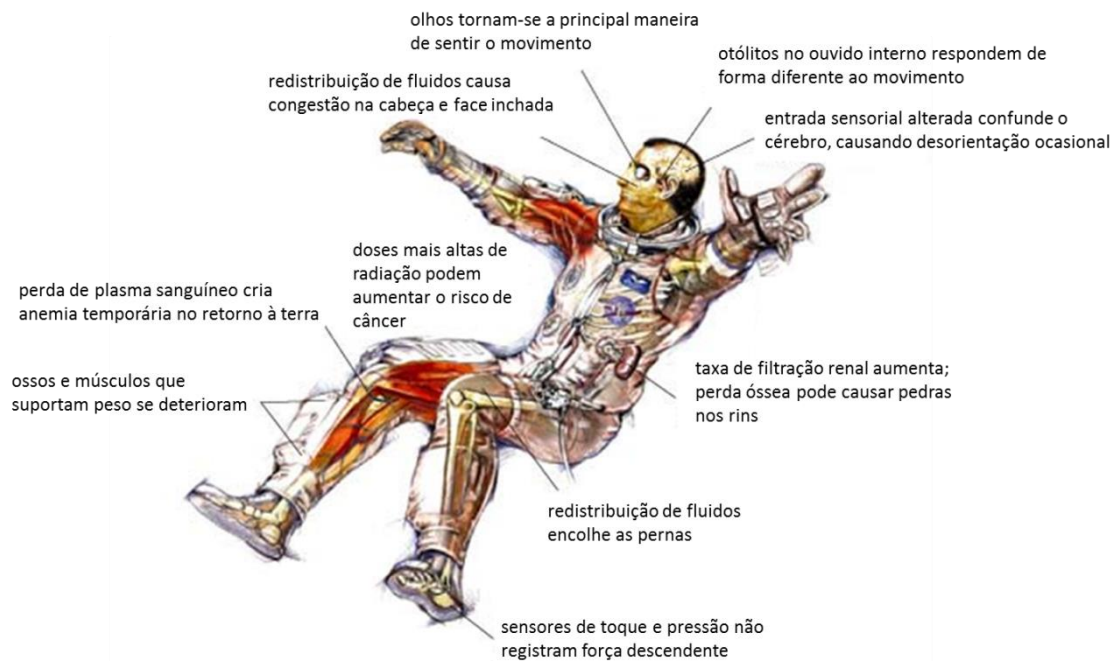
Entretanto, o organismo humano está adaptado a ambientes com acelerações gravitacionais semelhantes a da superfície do planeta Terra. Seus diversos sistemas biológicos são adequados aos esforços exigidos pela interação do seu organismo com o planeta de origem. A Figura 2.13 exemplifica alguns dos efeitos causados pelo ambiente espacial no corpo humano.

O ambiente espacial influencia fortemente o sistema cardíaco humano. Alterações em qualquer uma das características do ritmo circadiano, que incluem o período, amplitude e fase, podem levar a distúrbios fisiológicos e comportamentais (BECHTOLD et al., 2010; FULLER et al., 1994; MONK et al., 2001).

Um estudo com dois astronautas da Agência Espacial Europeia – ESA mostrou um ritmo circadiano (comumente conhecido como relógio biológico) da pressão arterial amortecido. Durante o voo, os níveis de frequência cardíaca foram significativamente maiores do que aqueles antes do voo. Depois do voo, os níveis de frequência cardíaca durante o dia foram ainda mais elevados (KAREMAKER; BERECKI-GISOLF, 2009). Além disso, as mudanças de fase

em algumas variáveis fisiológicas, causadas por voos espaciais, tais como pressão arterial, temperatura corporal e de cortisol na urina têm sido relatados em vários estudos independentes (GUNDEL, 1993; GUNDEL; POLYAKOV, 1997; MONK et al., 1998).

Figura 2.13 – Problemas gerais causados pelo ambiente espacial no corpo humano



Visão geral dos problemas causados pelo ambiente espacial no corpo humano. Os efeitos indesejados vão do surgimento de pedras nos rins a aumento do risco de câncer devido às altas doses de radiação.

Fonte: Adaptada de Marcal et al. (2010).

A exposição ao ambiente espacial pode aumentar o risco de fibrilação atrial paroxística (recorrência súbita) e crônica. A fibrilação atrial paroxística pode ser induzida por mudanças hemodinâmicas rápidas e mudanças de fluido quando o foguete é lançado ou entra no espaço. As mudanças no equilíbrio autonômico e na pressão atrial também podem afetar as características eletrofisiológicas atriais e predispor o astronauta para a fibrilação atrial. No entanto, a fibrilação atrial pode ser temporária e o ritmo sinusal normal pode ser restaurado

espontaneamente. Por outro lado, a exposição radioativa crônica pode afetar o remodelamento cardíaco, que é uma das principais causas da fibrilação atrial crônica (BARR, 2010).

Evidencia-se assim que o comportamento fisiológico humano quando em viagens espaciais pode variar de formas inesperadas, o que dificulta parametrizar um só tipo de cuidado para o tripulante. Nesses casos, o astronauta ou o turista espacial não possuem acesso a todos os recursos emergenciais que alguém em terra firme possuiria. Portanto, é importante que a comunidade científica avance nos estudos direcionados ao monitoramento e controle práticos do ritmo cardíaco dos viajantes espaciais.

3 MODELOS DE SISTEMAS DINÂMICOS PARA O CORAÇÃO

A modelagem matemática é hoje amplamente aceita como uma ferramenta essencial de análise nos mais diversos ramos da ciência contemporânea. Segundo Gauthier et al (2002), o coração é um complexo sistema não linear projetado para bombear o sangue de forma eficaz. Tal informação norteia, assim, os esforços científicos para o desenvolvimento de modelos que simulem o comportamento cardíaco com maior precisão.

Devido o sucesso do uso da equação do oscilador de Balthasar Van der Pol na obtenção das características qualitativas do potencial de atuação cardíaca, esta tem sido amplamente utilizada como base para a construção de modelos do coração. Campbell e Wang (1998) propuseram uma variação do oscilador de Van der Pol para capturar alguns aspectos importantes em relação ao potencial de ação do coração. Santos, Lopes e Viana (2004) utilizaram osciladores acoplados para descrever os aspectos gerais dos batimentos cardíacos. Grudzinski e Zebrowski (2004) apresentaram uma discussão sobre algumas características de acoplamento desses osciladores. Mais recentemente, Gois e Savi (2009) simularam sinais de ECG com três osciladores acoplados. Devido ao seu resultado altamente satisfatório, este último trabalho serviu como base e motivação para o desenvolvimento dessa dissertação.

Duas das principais ferramentas para o estudo de caos em sistemas dinâmicos são as Seções de Poincaré e os Diagramas de Bifurcação.

O Mapa de Poincaré evidencia um plano do sistema em duas dimensões, conhecido como Seção de Poincaré, onde os valores da trajetória o seccionam ao longo do tempo em uma única direção (exemplos: do lado “inferior” para o lado “superior” do plano ou do lado “esquerdo” para o “direito” do plano). Dessa forma, um sistema de ordem n passa a ter ordem $n - 1$. Assim, ignorando-se o intervalo transiente, os pontos invariáveis observados ao longo das iterações indicam que o comportamento é periódico, sendo o número de pontos plotados no plano igual ao período da série temporal. Quando surge uma figura semelhante a uma curva fechada, ou seja, quando os pontos, embora

próximos, jamais se repetem, há o indicativo de uma órbita quasiperiódica. E, em último caso, no aparecimento de uma região com pontos variáveis formando uma região densa semelhante a uma nuvem de pontos, o mapa demonstra o comportamento caótico do sistema. A escolha da seção não possui nenhuma outra exigência além da necessidade de ser transversal ao fluxo, ou seja, que todas as trajetórias fluam através da seção, e não paralelamente. De acordo com Strogatz (1994), o mapa de Poincaré converte problemas sobre órbitas fechadas (que são difíceis) em problemas sobre pontos fixos de um mapeamento (que são mais fáceis a princípio, embora nem sempre na prática).

Já o Diagrama de Bifurcação é a representação gráfica do comportamento qualitativo das órbitas da Equação estudada para cada valor do parâmetro variante escolhido. Descarta-se um número considerável dos primeiros pontos da órbita a fim de que a órbita evolua para o seu comportamento final, quer este seja uma órbita periódica ou caótica, eliminando assim seu transiente. Após, seleciona-se os valores de x assumidos pela órbita ao longo do seu regime estacionário (ou seja, após um número expressivo de iterações) para o valor da variável em questão. Assim, no intervalo de valores da variável em que as órbitas tendem para um único ponto nota-se uma linha no diagrama, que correspondente ao valor do ponto fixo em x . De acordo com Alligood (1996), os pontos que são plotados se aproximam de coletores fixos ou periódicos ou de outros conjuntos de atração. Essa figura mostra o nascimento, a evolução e a morte dos conjuntos de atração. O termo “bifurcação” refere-se a mudanças significativas no conjunto de pontos fixos ou periódicos ou outros conjuntos de interesse dinâmico. As sucessivas explosões dos diagramas de bifurcação revelam outra característica interessante, a das “janelas periódicas”. Isso se refere a um conjunto de valores de parâmetros para os quais há um coletor periódico.

Dada a importância das duas ferramentas supracitadas, o autor desta dissertação se utilizou de ambas no estudo das diferentes condições testadas no modelo em questão.

3.1 Osciladores de Van der Pol

O oscilador Van der Pol foi originalmente proposto pelo engenheiro elétrico e físico holandês Balthasar Van der Pol. Van der Pol, em 1928, fez experimentos com osciladores em um circuito com válvula terminônica (tríodo) e concluiu que todas as condições iniciais convergiam para a mesma órbita periódica de amplitude autolimitada, denominadas subsequentemente oscilações de relaxação (VAN DER POL, 1926).

Oscilações de relaxação são entretidas graças à energia fornecida continuamente de uma fonte. Elas aparecem em inúmeros sistemas físicos e biológicos. Uma característica comum a todas as oscilações de relaxação é a existência de duas escalas de tempo: uma escala “lenta”, durante a qual pouco acontece no sistema (em termos de variação de alguma quantidade), e uma escala “rápida”, durante a qual grandes mudanças são produzidas (VIANA, 2011), diferentemente das oscilações pendulares. Dentre esses dois processos alternados em diferentes escalas de tempo, no longo período de relaxamento o sistema se aproxima de um ponto de equilíbrio, alternando com um período impulsivo curto em que o ponto de equilíbrio muda, sendo esse o curto período de relaxamento.

Como este comportamento era diferente de todos os demais comportamentos de soluções de equações lineares, Van der Pol propôs a equação diferencial não linear comumente referida como a Equação de Van der Pol sem forçante (Equação 3.1), como um modelo para o comportamento observado no experimento.

$$\ddot{x} + \mu(x^2 - 1)\dot{x} + x = 0 \quad (3.1)$$

Nesta equação podemos observar uma força elástica linear com uma força de amortecimento não linear.

Alternativamente, podemos escrever esta equação como um sistema de primeira ordem de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \dot{x} = y \\ \dot{y} = -\mu(x^2 - 1)\dot{x} - x \end{cases} \quad (3.2)$$

A integração numérica desta equação mostra que toda condição inicial, com exceção de $x_0 = 0$ e $\dot{x}_0 = 0$, aproximam-se a um único movimento periódico, o que hoje conhecemos como ciclo limite.

Um ciclo limite é uma trajetória fechada isolada, o que significa que as trajetórias vizinhas não estão fechadas; elas espiralam em direção ou para longe do ciclo limite. Se todas as trajetórias vizinhas se aproximarem do ciclo limite, dizemos que o ciclo limite é estável ou atraente. Caso contrário, o ciclo limite é instável ou, em casos excepcionais, meio-estável. Os ciclos de limite estáveis são muito importantes cientificamente - eles modelam sistemas que exibem oscilações autossustentadas. Em outras palavras, esses sistemas oscilam mesmo na ausência de forçamento periódico externo. Dos inúmeros exemplos que poderiam ser dados, mencionamos apenas alguns: o bater de um coração; o disparo periódico de um neurônio de marcapasso; ritmos diários na temperatura corporal e secreção hormonal; reações químicas que oscilam espontaneamente; e perigosas vibrações autoexcitadas em pontes e asas de avião. Em cada caso, há uma oscilação padrão de algum período, forma de onda e amplitude preferidos. Se o sistema é um pouco perturbado, ele sempre retorna ao ciclo padrão. Ciclos limites são fenômenos inerentemente não lineares; eles não podem ocorrer em sistemas lineares (STROGATZ, 1994).

Este trabalho sobre oscilações não lineares serviram de motivação para os trabalhos de Cartwright e Littlewood (1945), que desenvolveram estudos da equação de Van der Pol com forçante periódica.

Com o tal termo forçante periódico, a equação de Van der Pol pode ser apresentada como

$$\ddot{x} + \mu(x^2 - 1)\dot{x} + x = \alpha \sin \omega t. \quad (3.3)$$

Segundo Viana (2011), devido à existência de mecanismos de injeção e dissipação de energia que compensam-se mutuamente, as oscilações de relaxação não são amortecidas, no sentido que damos habitualmente às oscilações pendulares. Por outro lado, as oscilações de relaxação respondem de forma diversa a um forçamento externo harmônico: caso o período da oscilação de relaxação seja próximo (mas não igual) a um múltiplo inteiro do período do forçamento externo, o período da oscilação ajustar-se-á a esse valor múltiplo.

Van der Pol construiu modelos de circuitos elétricos para a simulação do funcionamento do coração humano para estudar o intervalo de estabilidade da dinâmica cardíaca, tal como em (VAN DER POL; VAN DER MARK, 1928).

Suas investigações com a adição de sinal de direcionamento externo (forçante) foi análoga à situação em que um coração real é dirigido por um marcapasso. O seu principal interesse, neste caso, era descobrir como estabilizar a batida irregular de um coração, tal como nos casos de arritmia (TSATSOS, 2006).

A equação de Van der Pol é tida atualmente como um modelo básico para processos oscilatórios na física, eletrônica, biologia, neurologia, sociologia e economia (TSATSOS, 2006).

Em diversos modelos, observa-se a existência de acoplamento entre dois ou mais osciladores de Van der Pol. O modelo de dois osciladores acoplados diretamente pode ser dado pela Equação 3.4, em que ϵ mostra a intensidade do fator não linear no sistema e k é a intensidade de acoplamento entre os osciladores.

$$\begin{cases} \ddot{x} - \epsilon(1 - x^2)\dot{x} + x = k(y - x) \\ \ddot{y} - \epsilon(1 - y^2)\dot{y} + y = k(x - y) \end{cases} \quad (3.4)$$

Interessa ressaltar que Van der Pol e Van der Mark (1927) publicaram em sua pesquisa que um "ruído irregular" foi descoberto em uma frequência de varredura particular entre as frequências regulares, fenômeno que hoje a ciência considera como caos determinista. Assim sendo, tal artigo é certamente um dos primeiros artigos exploratórios do caos.

3.2 Exploração numérica da Equação de Van der Pol

Neste capítulo, apresentamos um conjunto de diagramas que auxiliam na obtenção de uma visão geral do comportamento da equação de Van der Pol. Todas as figuras dessa seção foram feitas no software *Wolfram Mathematica* versão 9.0.1, utilizando como base os algoritmos apresentados em Tsatsos (2006), com exceção de todos os Expoentes de Lyapunov, que também foram desenvolvidas com o software *Matlab R2015b*.

A Equação de Van der Pol pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\begin{cases} \dot{x} = y \\ \dot{y} = -x + a(1 - x^2)y + b \cdot \cos(\omega t + \vartheta) \end{cases} \quad (3.5)$$

O parâmetro a diz respeito ao amortecimento, b implica na amplitude da excitação e ω , a frequência de excitação. Nesse estudo, analisaremos o comportamento para o caso autônomo e não autônomo.

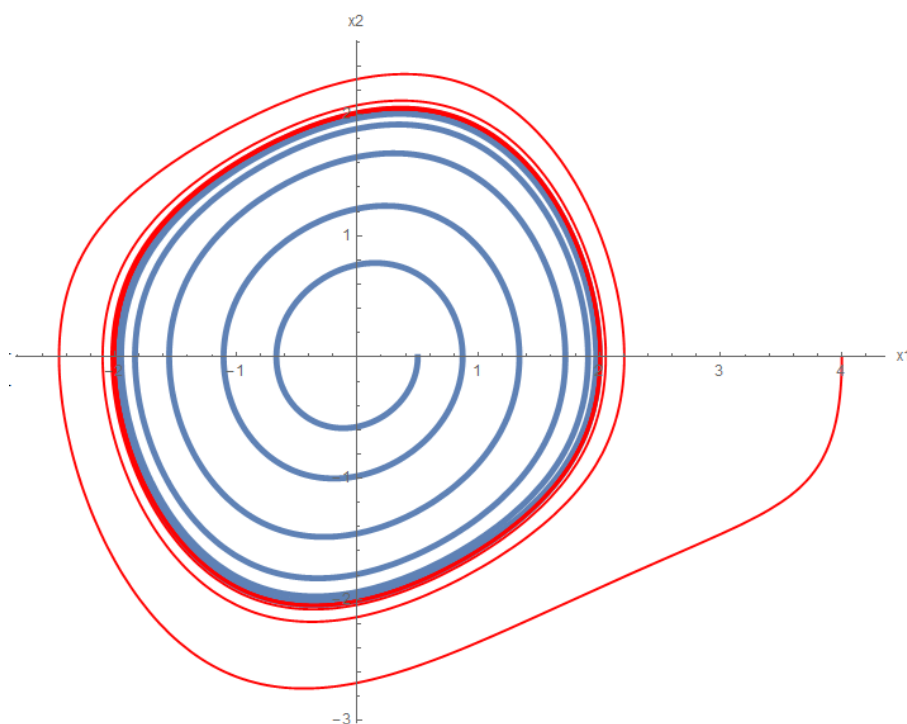
3.2.1 Caso autônomo

Analisaremos numericamente primeiro o sistema autônomo de segunda ordem, ou seja, quando $b = 0$ (Equação 3.6).

$$\begin{cases} \dot{x} = y \\ \dot{y} = -x + a(1 - x^2)y \end{cases} \quad (3.6)$$

Abaixo serão apresentados Espaços de Fase para três diferentes valores do parâmetro a . Nestes, os ciclos limites serão evidenciados pela concentração das trajetórias em uma dada região. Em cada figura serão apresentadas duas trajetórias com diferentes valores iniciais. Para a primeira, o valor inicial será $x_0 = 0,5$ e $y_0 = 0$, e, para o segundo, $x_0 = 4, y_0 = 0$. As Figuras 3.1, 3.2 e 3.3 mostram o comportamento do sistema ao se alterar o parâmetro a . A Figura 3.4 mostra o Espaço de Fase com campo vetorial quando $a = 1,4$.

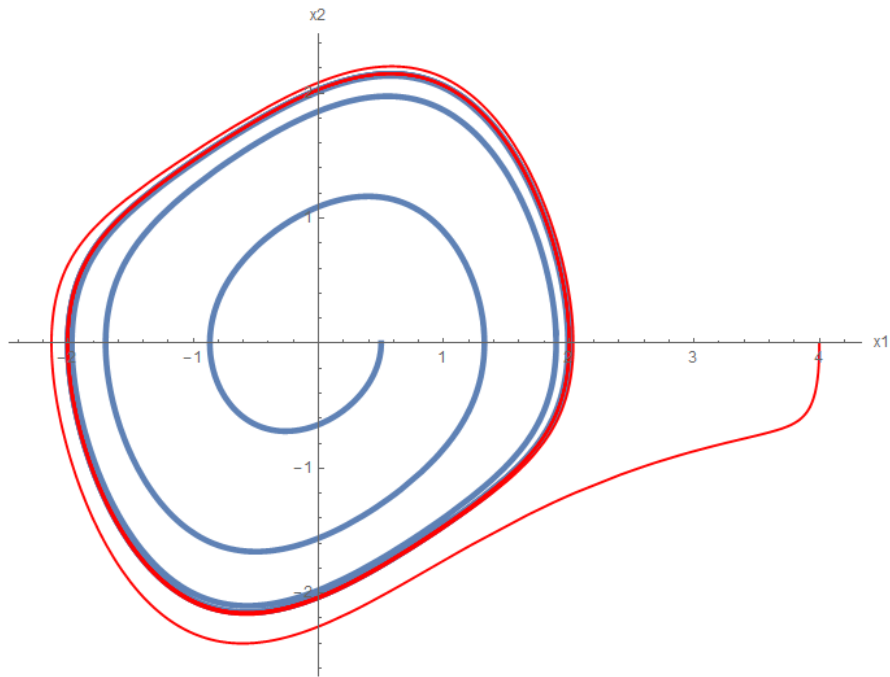
Figura 3.1 – Espaço de fase no caso autônomo ($a = 0,2$)



Na figura, é possível observar que ambas as condições iniciais convergem para o ciclo limite do sistema.

Fonte: Produção do autor.

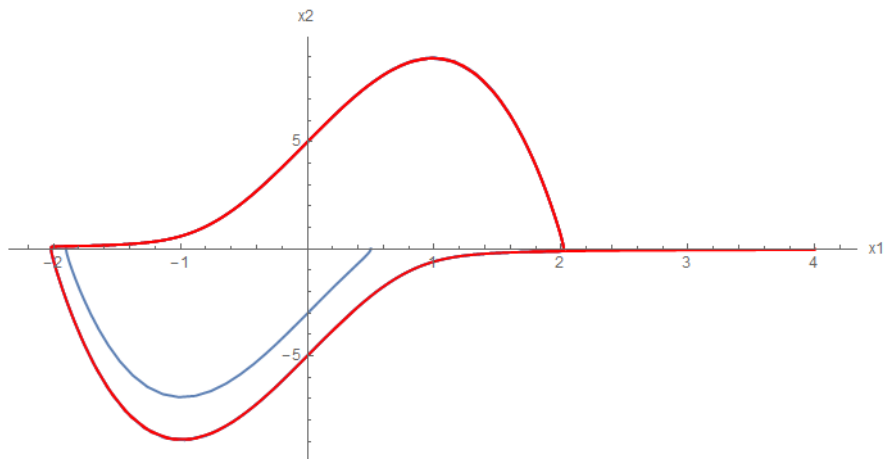
Figura 3.2 – Espaço de fase no caso autônomo ($a = 1,4$)



Analogamente a figura anterior, é possível observar que ambas as condições iniciais convergem para o ciclo limite do sistema.

Fonte: Produção do autor.

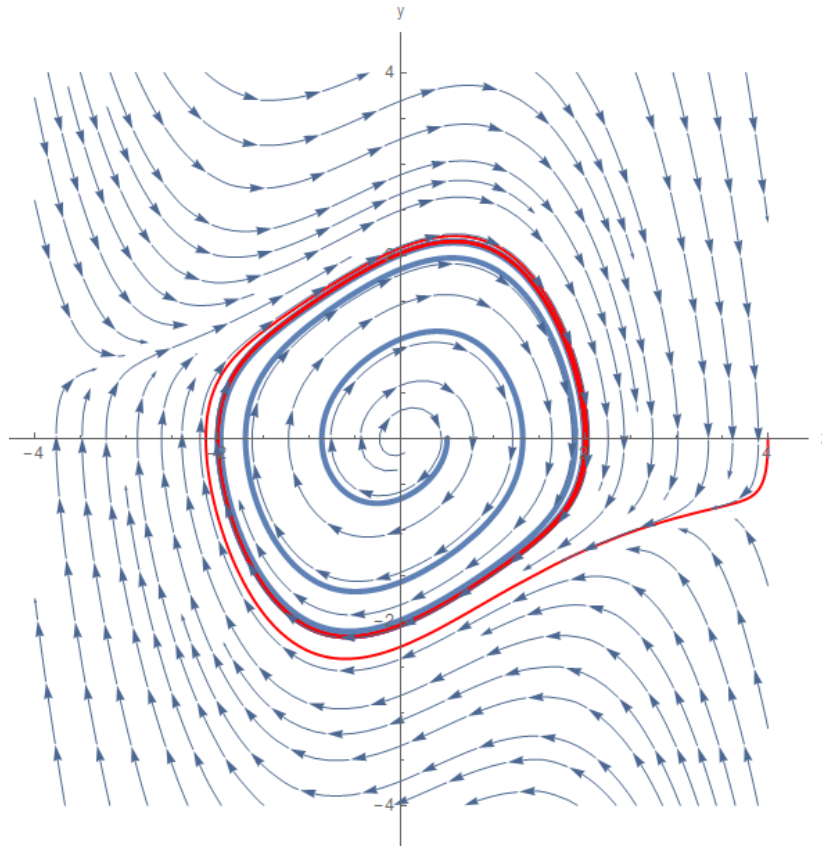
Figura 3.3 – Espaço de fase no caso autônomo ($a = 6$)



Como nos casos anteriores, ambas as condições iniciais convergem para o mesmo ciclo limite. Com o aumento do parâmetro a , o ciclo limite vai deixando a sua forma mais circular e passa a apresentar um aspecto mais pontiagudo e diagonalmente distorcido.

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.4 – Espaço de fase com campo vetorial no caso autônomo



Para $a = 1,4$, observa-se o ciclo limite, o curso das duas condições iniciais escolhidas e o campo vetorial, dentro e fora do ciclo limite. Neste caso, os fluxos interno e externo acontecem no sentido horário.

Fonte: Produção do autor.

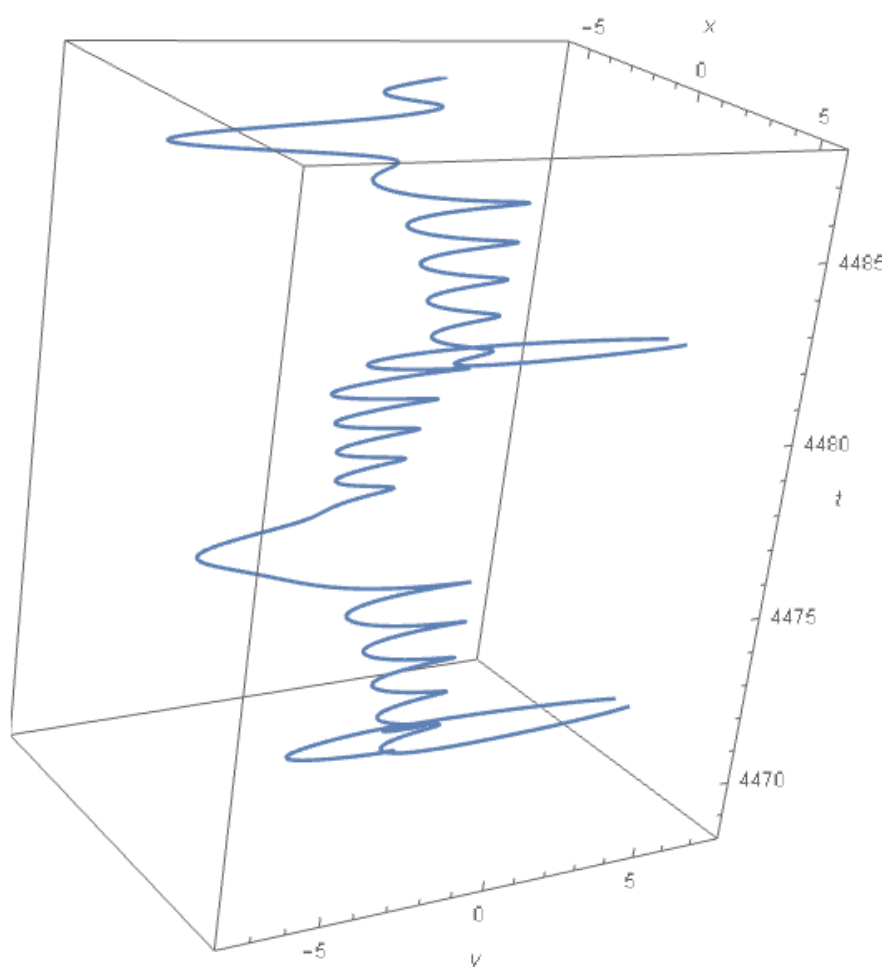
3.2.2 Caso não autônomo

Neste capítulo, será investigado o caso onde existe uma excitação externa (Equação 3.5 para $b \neq 0$), resultando em um caso não autônomo. A Figura 3.5 apresenta o Espaço de Fase tridimensional do sistema. A Figura 3.6 apresenta o Espaço de fase do sistema não autônomo no plano XY. A Figura 3.7 apresenta a Seção de Poincaré. A Figura 3.8 apresenta o Cálculo do Expoente de Lyapunov.

Segundo Alligood (1996), uma órbita caótica é aquela que sempre continua a experimentar o comportamento instável que uma órbita exibe perto de uma fonte, mas que não é ela mesma fixa ou periódica. Nunca consegue encontrar

uma “pia” para se sentir atraída. Em qualquer ponto de tal órbita, existem pontos arbitrariamente próximos que se afastarão do ponto durante a repetição. Esta irregularidade sustentada é quantificada pelos números de Lyapunov e pelos expoentes de Lyapunov. Assim, o número de Lyapunov é definido como a média geométrica da taxa de divergência por passo dos pontos próximos ao longo da órbita, e o expoente de Lyapunov como sendo o logaritmo natural do número de Lyapunov. Lembrando que, por definição, o caos é definido por um expoente de Lyapunov maior que zero. A

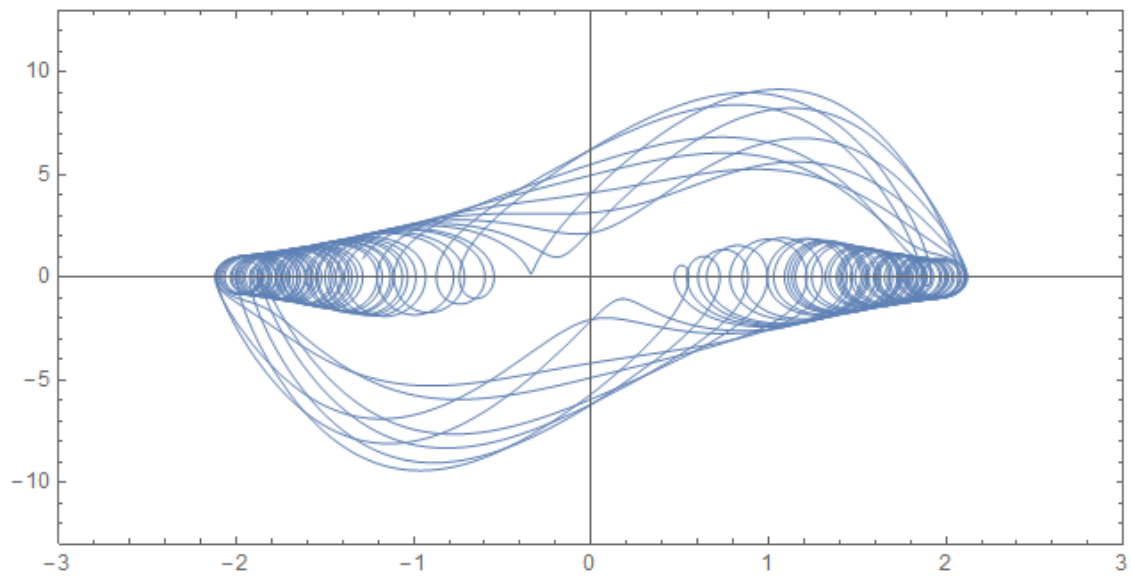
Figura 3.5 – Espaço de Fase tridimensional do sistema não autônomo



Parâmetros: $a = 5$, $b = 15$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. A figura possibilita visualizar o comportamento do sistema em três dimensões, embora, qualitativamente, pouco se possa afirmar baseando-se somente nessa leitura.

Fonte: Produção do autor.

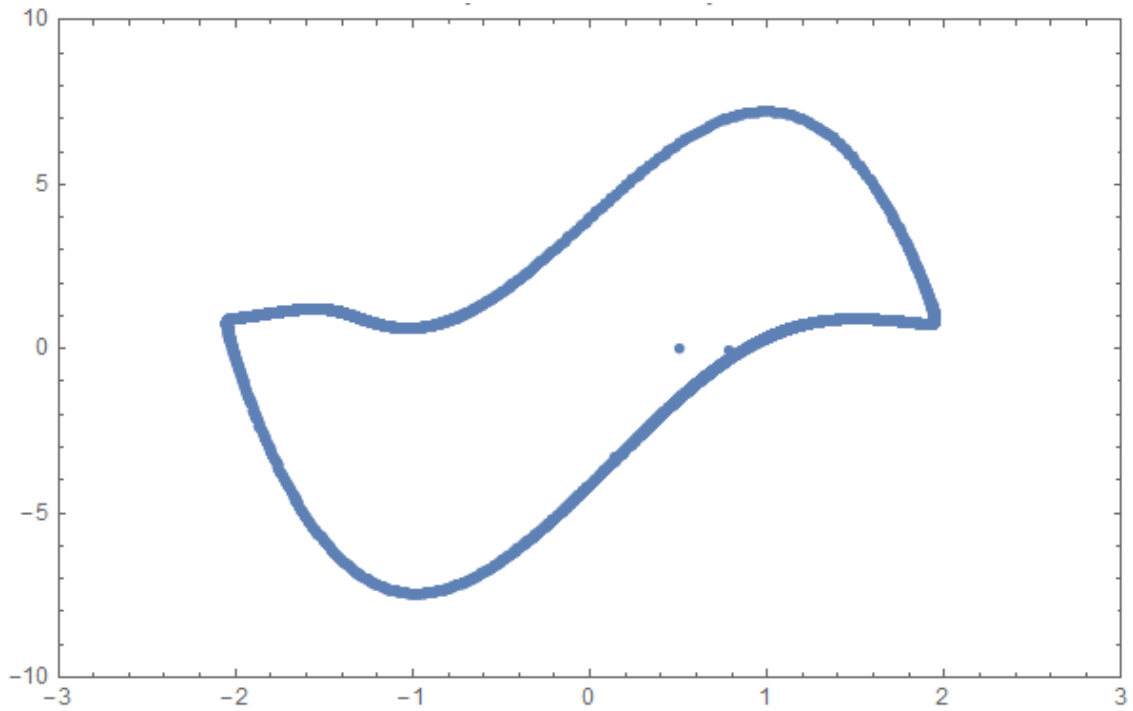
Figura 3.6 – Espaço de fase do sistema não autônomo (no plano XY)



Parâmetros: $a = 5$, $b = 15$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. O Espaço de Fase apresentado permite visualizar, em um único plano, o comportamento do sistema. O aspecto nos leva a suspeitar que o comportamento possa ser caótico.

Fonte: Produção do autor.

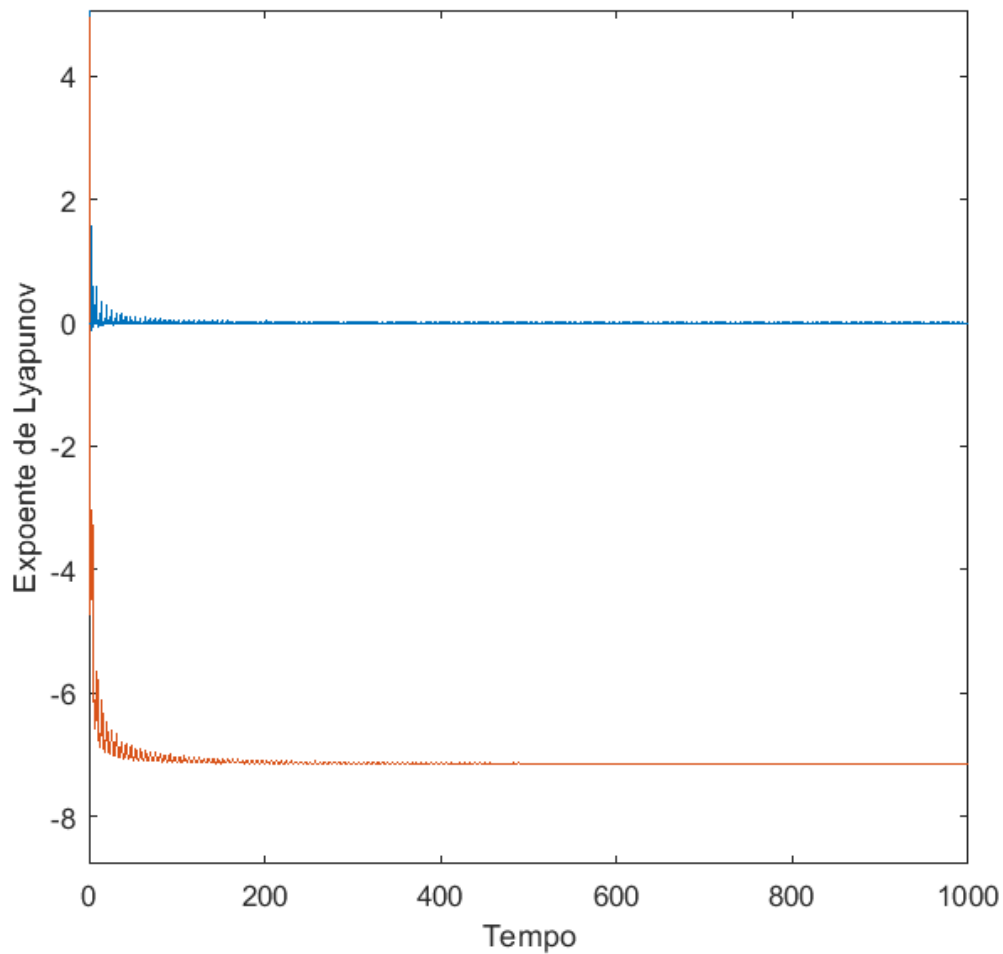
Figura 3.7 – Seção de Poincaré



Parâmetros: $a = 5$, $b = 15$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. Nota-se o surgimento de uma curva com numerosos pontos, porém não fechada, pois a trajetória nunca retorna para o mesmo valor, mesmo depois do i –ésima iteração. Tal padrão é típico de uma órbita quasiperiódica.

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.8 – Cálculo do Expoente de Lyapunov

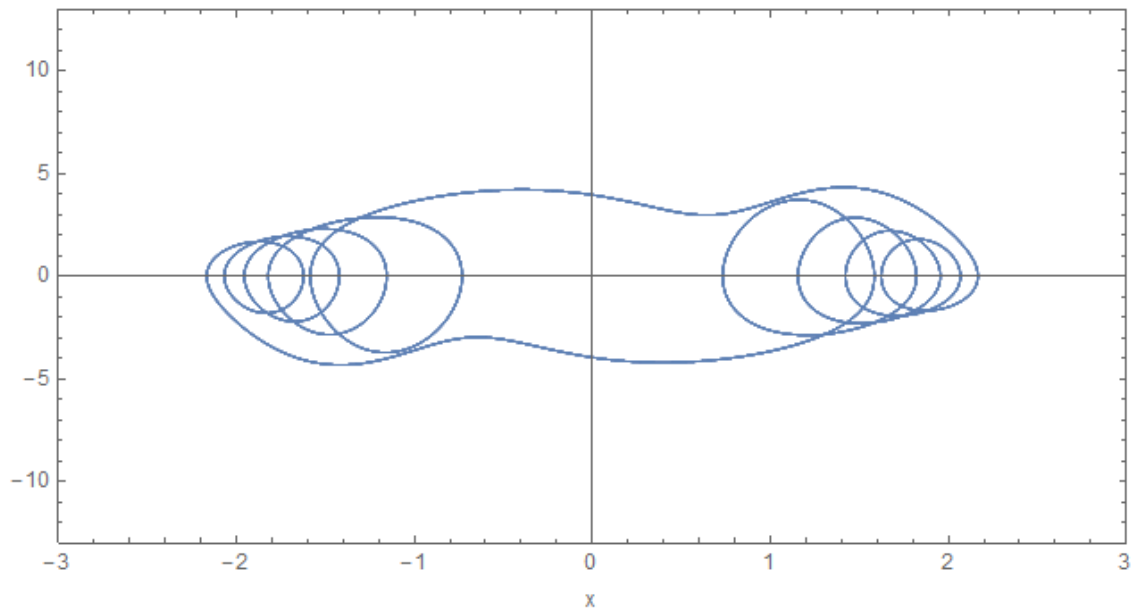


Parâmetros: $a = 5$, $b = 15$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. Com o algoritmo utilizado, chegou-se a $\lambda = (0,0 - 7,2)$, sendo a linha azul relativa à variável x e, a vermelha, a y . Como esse espectro não apresenta valores positivos, conclui-se que o sistema não apresenta divergência local e, portanto, a resposta não é caótica. Este resultado confirma o aspecto quasiperiódico observado na seção de Poincaré (Figura 3.7).

Fonte: Produção do autor.

Nas figuras que seguem, há somente a alteração do parâmetro b , que passa a valer 25.

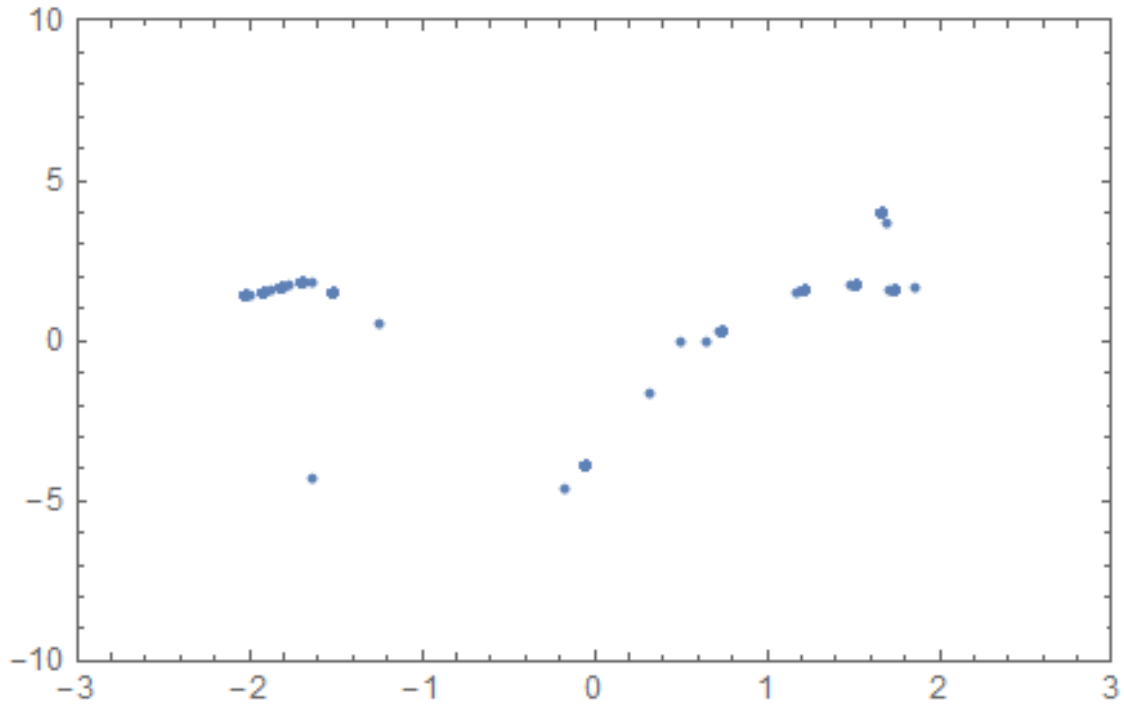
Figura 3.9 – Espaço de fase do sistema não autônomo (no plano XY)



Parâmetros: $a = 5$, $b = 25$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. O Espaço de Fase apresentado permite visualizar, em um único plano, o comportamento do sistema. O aspecto nos leva a suspeitar que o comportamento possa ser periódico.

Fonte: Produção do autor.

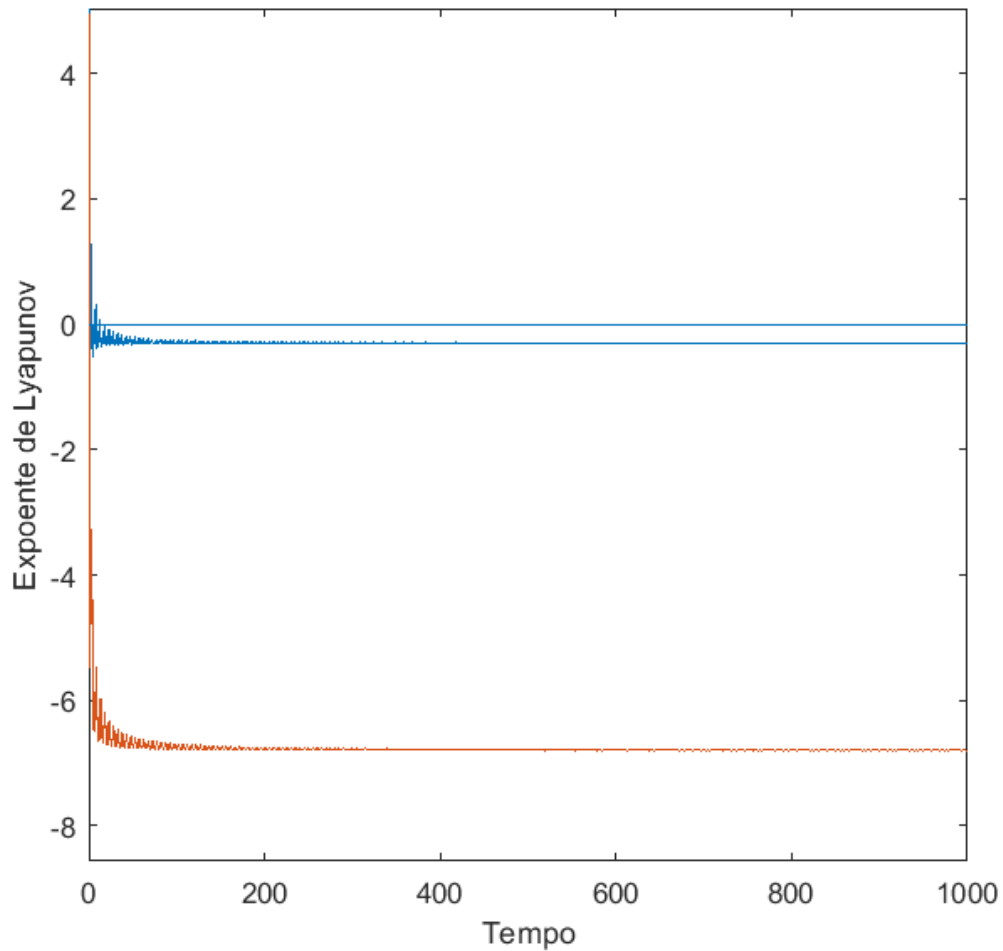
Figura 3.10 – Mapa de Poincaré



Parâmetros: $a = 5$, $b = 25$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. Vemos neste diagrama pontos distintos e mais espaçados, o que infere uma trajetória periódica com período igual ao número de pontos obtidos.

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.11 – Cálculo do Expoente de Lyapunov



Parâmetros: $a = 5$, $b = 25$, $\omega = 7$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. Com o algoritmo utilizado, chegou-se a $\lambda = (-0,3 - 6,8)$, sendo a linha azul relativa à variável x e, a vermelha, a y . Como todos os valores são negativos, conclui-se que o sistema é periódico. Este resultado confirma o aspecto periódico observado na seção de Poincaré (Figura 3.10).

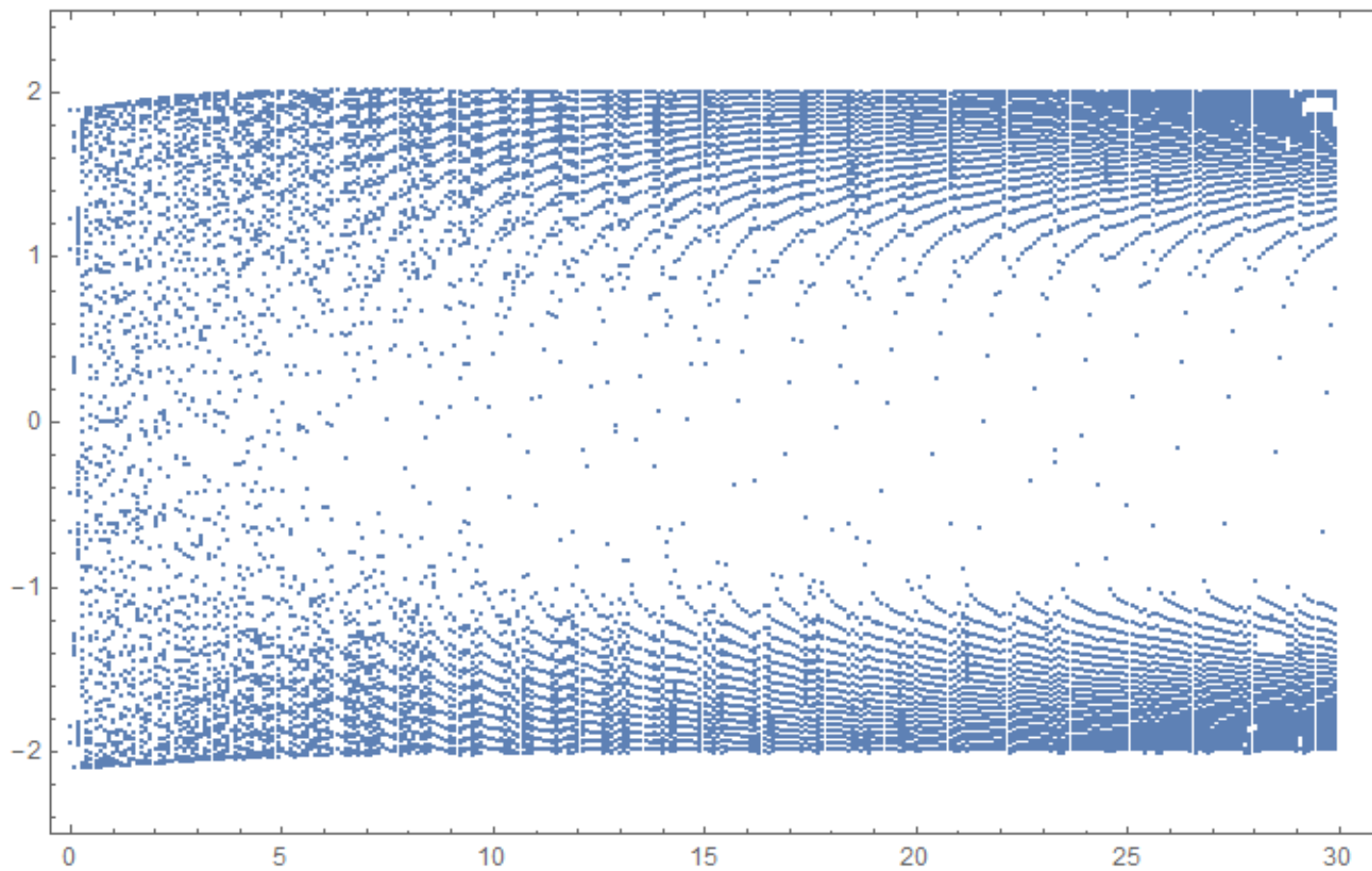
Fonte: Produção do autor.

Para a obtenção dos diagramas de bifurcação, diferentes parâmetros serão estudados. Nos dois casos que seguem, o parâmetro ω será mantido e os valores de a e de b variarão em momentos distintos. Os diagramas têm em seus eixos horizontais os valores de a ou b e nos eixos verticais, os valores de picos de x .

A Figura 3.12 apresenta o Diagrama de Bifurcação da Equação de Van der Pol para o caso não autônomo, com $b = 5$, $\omega = 7$, e $0,01 \leq a \leq 30$. Nesta, é possível verificar que, em toda a região escolhida, não há valores de a para comportamentos periódicos.

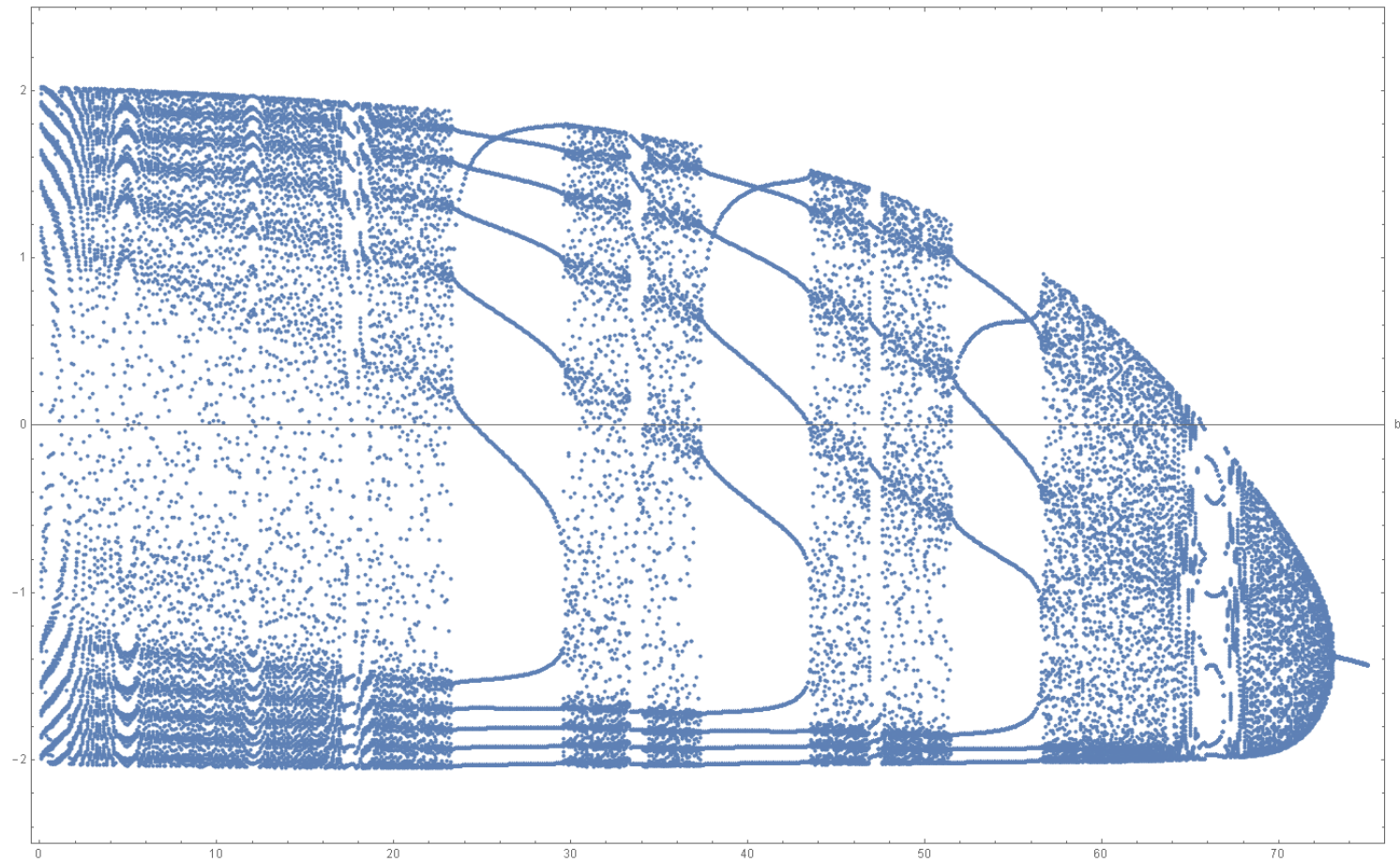
A Figura 3.13 apresenta outro Diagrama de Bifurcação, agora com $a = 5$, $\omega = 7$, e $0,01 \leq b \leq 75$. Neste segundo caso, observa-se o surgimento de janelas periódicas entre as regiões de caos.

Figura 3.12 – Diagrama de Bifurcação para o caso não autônomo variando a (eixo horizontal)



Fonte: Produção do autor.

Figura 3.13 – Diagrama de Bifurcação para o caso não autônomo variando b (eixo horizontal)



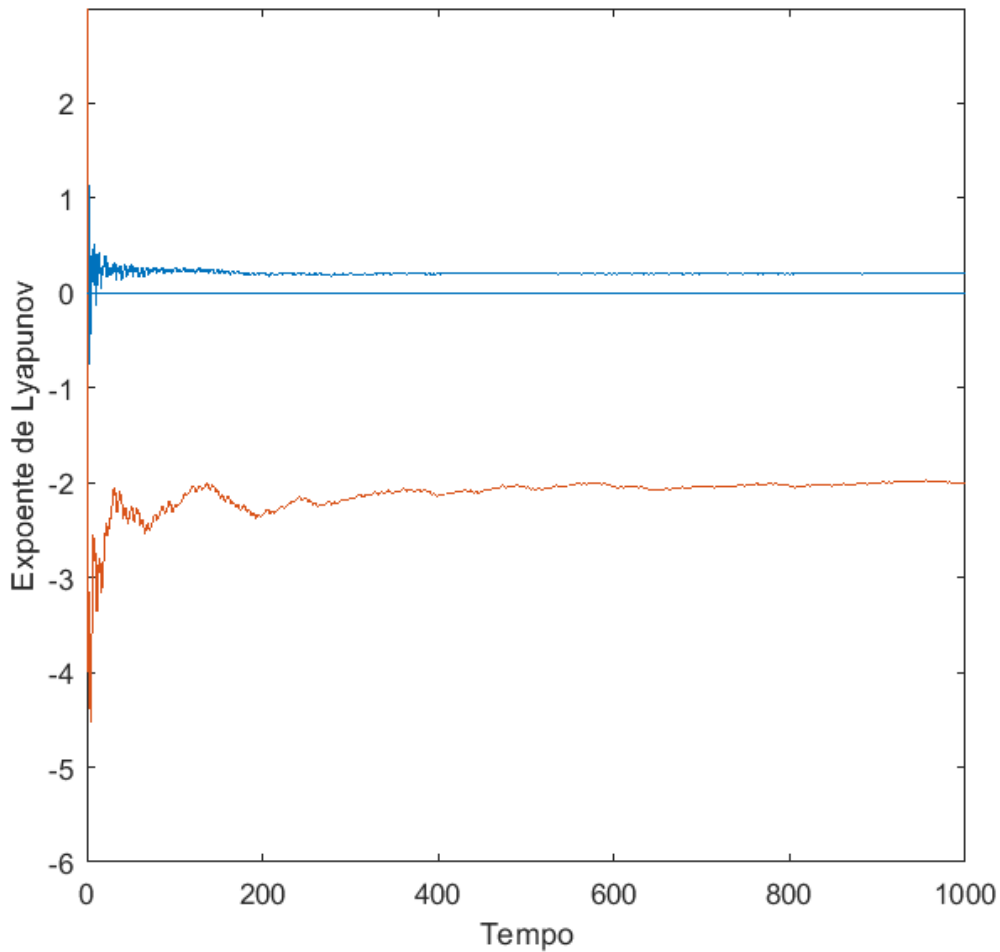
Fonte: Produção do autor.

A seguir, serão aplicadas forçantes periódicas no caso não autônomo da equação de Van der Pol. Neste estudo, buscou-se retirar o sistema de um padrão caótico e trazê-lo para uma região periódica através da inserção de uma forçante, hora cossenoidal, hora senoidal (Equação 3.7). Buscando um comportamento de caos, analogamente aos estudos apresentados em (TSATSOS, 2006), foram utilizados os parâmetros $a = 3$, $b = 5$, $c = 0$, $x_0 = 0,1$, $y_0 = 0,1$, $\omega = 1,788$ e $\vartheta = 0$. O padrão caótico pode ser verificado na Figura 3.14, onde o maior Expoente de Lyapunov para dada condição apresenta valor positivo. Nos dois casos seguintes de controle, $c = 1,5$ e $\vartheta_f = 0$, variando apenas o valor de ω_f para cada abordagem após a análise do seu Espectro do Maior Expoente de Lyapunov (Figuras 3.15 e 3.17).

$$\begin{cases} \dot{x} = y \\ \dot{y} = -x + a(1 - x^2)y + b \cdot \cos(\omega t + \vartheta) + u(t) \end{cases} \quad (3.7)$$

$$u(t) = \begin{cases} c \cdot \cos(\omega_f t + \vartheta_f) \\ c \cdot \sin(\omega_f t + \vartheta_f) \end{cases} \quad (3.8)$$

Figura 3.14 – Cálculo do Expoente de Lyapunov



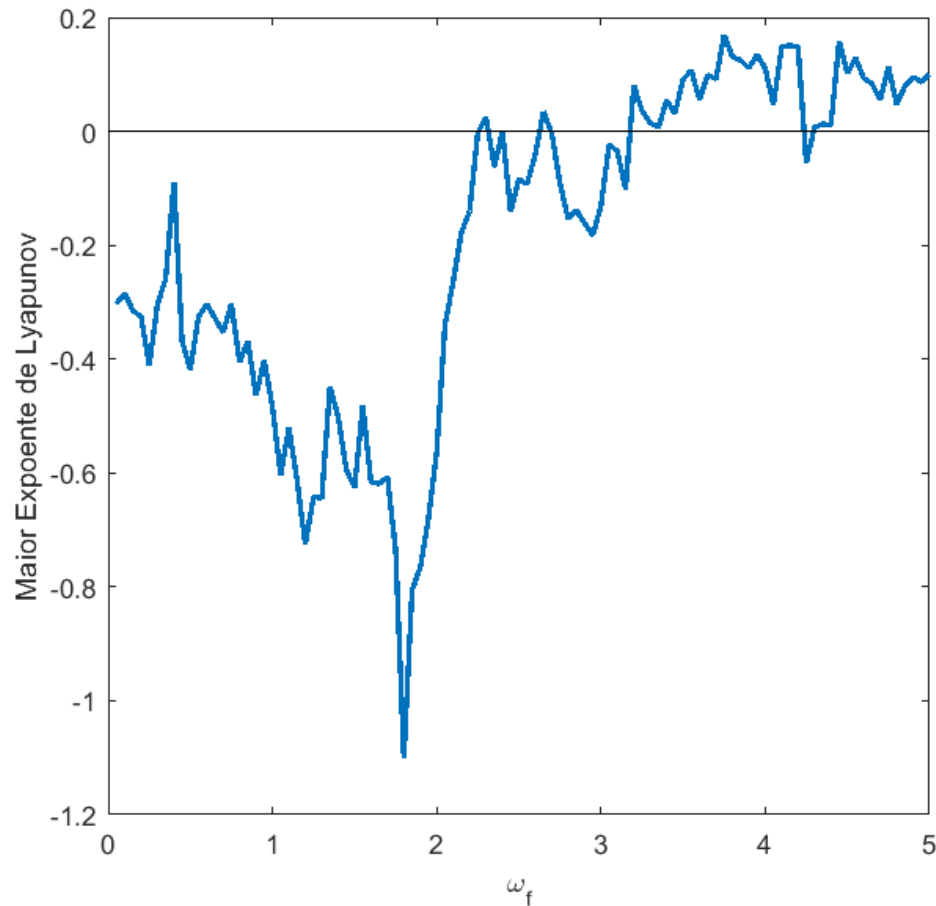
Parâmetros: $a = 3$, $b = 5$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$ e $y_0 = 0,1$. Com o algoritmo utilizado, chegou-se a $\lambda = (0,2 \ -2,0)$ para $\omega = 1,788$, sendo a linha azul relativa à variável x e, a vermelha, a y . Como esse espectro apresenta valores positivos, conclui-se que o sistema apresenta divergência local e, portanto, a resposta é caótica.

Fonte: Produção do autor.

Adiante, o controle será, a priori, feito via inserção de forçante cossenoidal. Dados os valores escolhidos para a obtenção da órbita caótica acima referida e escolhendo $c = 1,5$ para a Equação 3.7, foi possível plotar o Espectro do Maior Expoente de Lyapunov, com $0 < \omega_f < 5$ e com iterações de 200 unidades de tempo para cada ponto (Figura 3.15). Tal recurso permite melhor visualizar

quais são as possíveis opções de escolha para levar o sistema a uma órbita periódica.

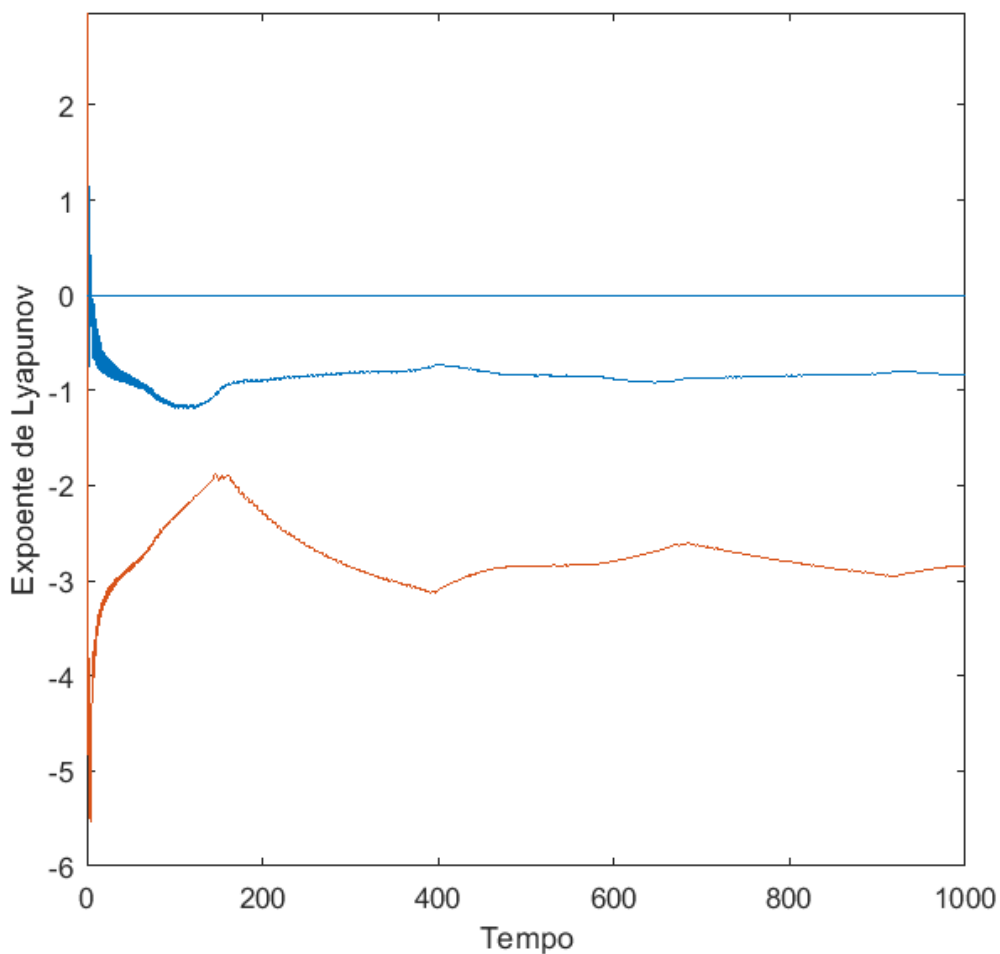
Figura 3.15 – Espectro do Maior Expoente de Lyapunov para forçante cossenoidal



Parâmetros: $a = 3$, $b = 5$, $\omega = 1,788$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$, $y_0 = 0,1$, $c = 1,5$, $\vartheta_f = 0$, $0 < \omega_f < 5$ e iterações de 200 unidades de tempo para cada ponto. Assim, os valores positivos indicam comportamento caótico e, os negativos, comportamento periódico.

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.16 – Expoente de Lyapunov para forçante cossenoidal

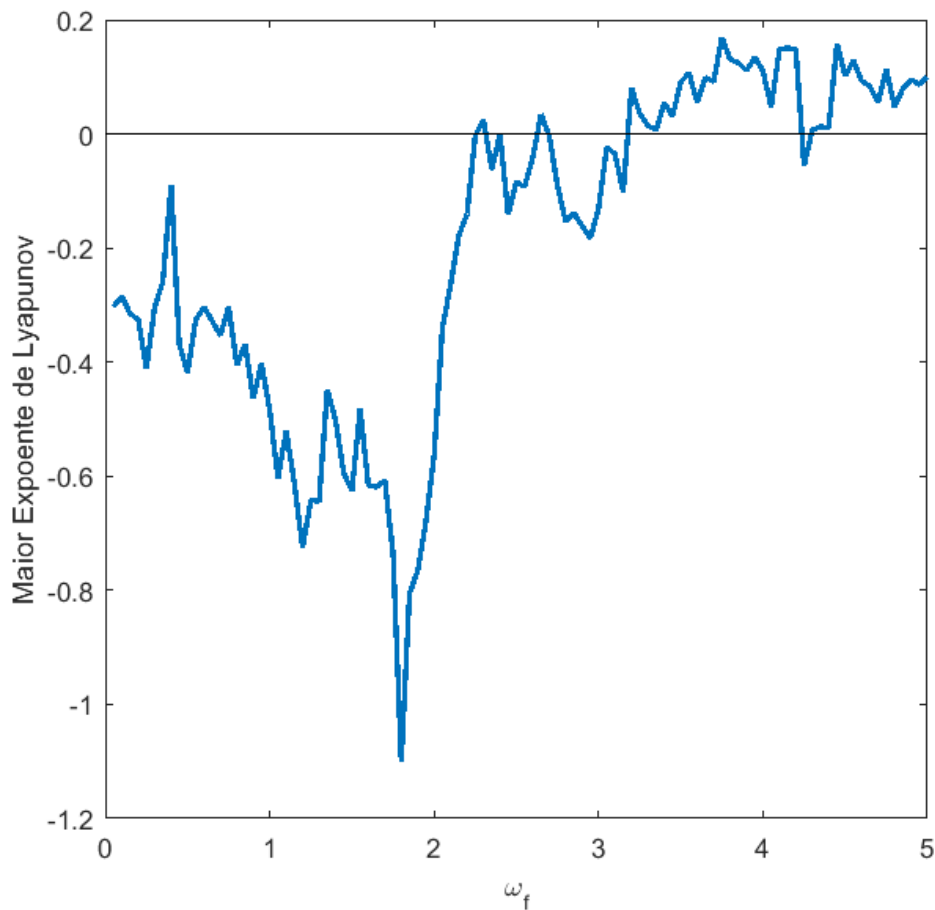


Parâmetros: $a = 3$, $b = 5$, $\omega = 1,788$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$, $y_0 = 0,1$, $c = 1,5$ e $\omega_f = 1,8$. Com o algoritmo utilizado, chegou-se a $\lambda = (-0,8 - 2,8)$, sendo a linha azul relativa à variável x e, a vermelha, a y . Ao se aumentar a quantidade de iterações em relação à utilizada no Espectro de Maior Expoente de Lyapunov, foi possível chegar com maior acurácia aos valores dos dois expoentes. Como todos os valores são negativos, conclui-se que o sistema é periódico.

Fonte: Produção do autor.

Adiante, o controle será, a priori, feito via inserção de forçante cossenoidal. Dados os valores escolhidos para a obtenção da órbita caótica acima referida e escolhendo $c = 1,5$ para a Equação 3.7, foi possível plotar o Espectro do Maior Expoente de Lyapunov com $0 < \omega_f < 5$, com iterações de 200 unidades de tempo para cada ponto (Figura 3.17). Tal recurso permite melhor visualizar quais são as possíveis opções de escolha para levar o sistema a uma órbita periódica.

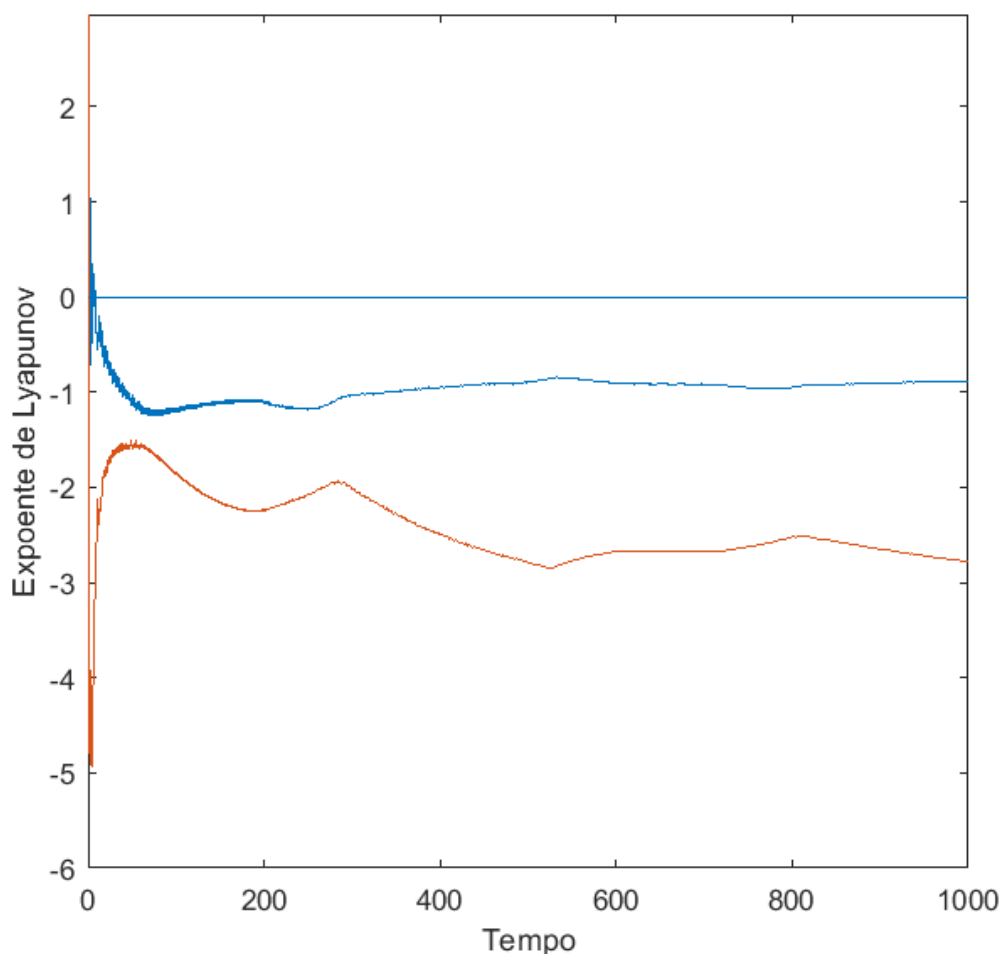
Figura 3.17 – Espectro do Maior Expoente de Lyapunov para forçante senoidal



Parâmetros: $a = 3$, $b = 5$, $\omega = 1,788$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$, $y_0 = 0,1$, $c = 1,5$, $\vartheta_f = 0$, $0 < \omega_f < 5$ e iterações de 200 unidades de tempo para cada ponto. Aparentemente, idêntico ao caso de forçante cossenoidal (Figura 3.15).

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.18 – Expoente de Lyapunov para forçante senoidal



Parâmetros: $a = 3$, $b = 5$, $\omega = 1,788$, $\vartheta = 0$, $x_0 = 0,1$, $y_0 = 0,1$, $c = 1,5$ e $\omega_f = 1,8$. Com o algoritmo utilizado, chegou-se a $\lambda = (-0,9 - 2,8)$, sendo a linha azul relativa à variável x e, a vermelha, a y . Ao se aumentar a quantidade de iterações em relação à utilizada no Espectro de Maior Expoente de Lyapunov, foi possível chegar com maior acurácia aos valores dos dois expoentes. Como todos os valores são negativos, conclui-se que o sistema é periódico.

Fonte: Produção do autor.

Visto os valores de Expoente de Lyapunov obtidos nas duas abordagens, nota-se que a inserção das forçantes periódicas com os parâmetros escolhidos foi positiva na tentativa de levar o sistema de um comportamento caótico para periódico.

3.3 Do oscilador de Van der Pol ao modelo de coração

Conforme apresentado anteriormente, Osciladores de Van der Pol são amplamente utilizados na modelagem de sistemas biológicos. Uma vez que as características qualitativas do potencial de atuação do coração estão próximas da resposta dinâmica desses osciladores, estes podem ser considerados como o método de partida para modelagens de tal natureza.

O coração humano pode ser considerado como um oscilador não linear autoexcitado (BOYETT et al., 2000), fato esse aceito para o desenvolvimento do modelo a seguir.

3.3.1 O modelo de Gois e Savi

O modelo em questão visa gerar sinais semelhantes ao de um Eletrocardiograma (ECG) usando osciladores de Van der Pol acoplados com *delay*. Tal modelo apresenta resultados que qualitativamente capturam o comportamento geral de um coração humano. Conforme os parâmetros são alterados, obtemos resultados distintos, como de uma pessoa saudável ou com alguma irregularidade no padrão de funcionamento do coração.

Gois e Savi (2009) sugerem utilizar três osciladores acoplados com *delay* para representar o sistema cardíaco, sendo esses o nó sinoatrial (SA), o nó atrioventricular (AV) e o Sistema His-Purkinje (HP).

Uma equação modificada de Van der Pol proposta por Grudzinski e Zebrowski (2004) foi utilizada no trabalho (FERREIRA et al., 2014) para representar matematicamente o sistema cardíaco. Assim, o sistema de equações estudado é dado como segue abaixo:

$$\dot{x}_1 = x_2. \quad (3.9)$$

$$\dot{x}_2 = F_{SA}(t) - \alpha_{SA}x_2(x_1 - v_{SA_1})(x_1 - v_{SA_2}) - \frac{x_1(x_1+d_{SA})(x_1+e_{SA})}{d_{SA}e_{SA}} - \quad (3.10)$$

$$k_{AV-SA}(x_1 - x_3^{\tau_{AV-SA}}) - k_{HP-SA}(x_1 - x_5^{\tau_{HP-SA}}).$$

$$\dot{x}_3 = x_4. \quad (3.11)$$

$$\dot{x}_4 = F_{AV}(t) - \alpha_{AV}x_4(x_3 - v_{AV_1})(x_3 - v_{AV_2}) - \frac{x_3(x_3+d_{AV})(x_3+e_{AV})}{d_{AV}e_{AV}} - \quad (3.12)$$

$$k_{SA-AV}(x_3 - x_1^{\tau_{SA-AV}}) - k_{HP-AV}(x_3 - x_5^{\tau_{HP-AV}}).$$

$$\dot{x}_5 = x_6. \quad (3.13)$$

$$\dot{x}_6 = F_{HP}(t) - \alpha_{HP}x_6(x_5 - v_{HP_1})(x_5 - v_{HP_2}) - \frac{x_5(x_5+d_{HP})(x_5+e_{HP})}{d_{HP}e_{HP}} - \quad (3.14)$$

$$k_{SA-HP}(x_5 - x_1^{\tau_{SA-HP}}) - k_{HP-AV}(x_5 - x_3^{\tau_{AV-HP}}).$$

Sendo $F_{SA}(t) = \rho_{SA} \sin(\omega_{SA}t)$, $F_{AV}(t) = \rho_{AV} \sin(\omega_{AV}t)$ e $F_{HP}(t) = \rho_{HP} \sin(\omega_{HP}t)$ excitações externas harmônicas (forçantes) aplicadas a cada oscilador; α_{SA} , α_{SA} , v_{SA_1} , v_{AV_1} , v_{HP_1} , v_{SA_2} , v_{AV_2} , v_{HP_2} , d_{SA} , d_{AV} , d_{HP} , e_{SA} , e_{AV} e e_{HP} sendo parâmetros gerais do sistema; k_{AV-SA} , k_{HP-SA} , k_{SA-AV} , k_{HP-AV} , k_{SA-HP} e k_{AV-HP} sendo constantes de acoplamento; $x_i^\tau = x_i(t - \tau)$, tal que τ é o valor de delay relativo ao atraso de sinal entre os diferentes nós cardíacos.

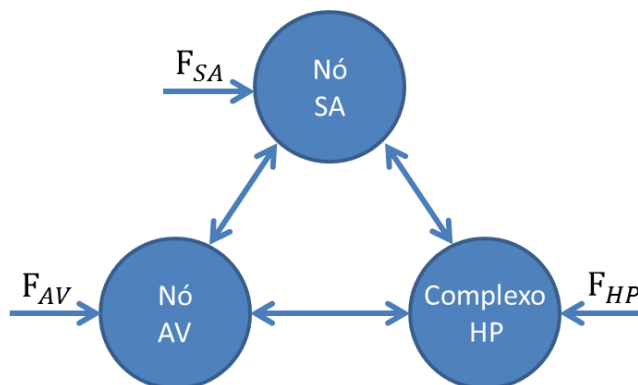
Os sinais de ECG e de sua derivada no tempo propostos em (GOIS; SAVI, 2009) são obtidos por meio de combinações lineares apresentadas pelas Equações 3.15 e 3.16, sendo os valores de β as amplitudes escolhidas para o somatório dos sinais.

$$X = ECG = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_3 + \beta_3x_5. \quad (3.15)$$

$$\dot{X} = \frac{d(ECG)}{dt} = \beta_1x_2 + \beta_2x_4 + \beta_3x_6. \quad (3.16)$$

A Figura 3.9 exemplifica quais são as possíveis configurações de relação entre os nós e as possíveis forças externas (forçantes) aplicadas a cada nó:

Figura 3.19 – Representação conceitual geral do modelo



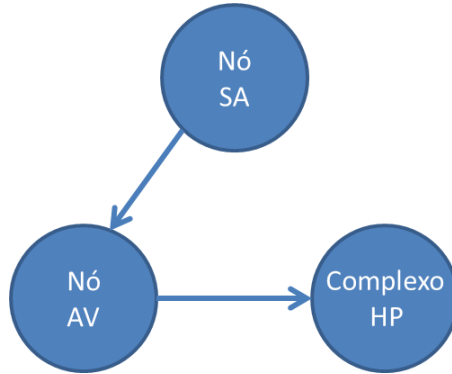
Os valores F_{SA} , F_{AV} e F_{HP} são as forçantes do sistema.

Fonte: Produção do Autor.

Por se tratar de um modelo matemático baseado em equações com atraso de sinal entre os nós, reproduzir o sistema computacionalmente foi bastante trabalhoso. Os tempos de iteração dos experimentos foram todos consideravelmente maiores devido o uso de integrador propício (*dde23*, do software *Matlab*).

Segundo Gois e Savi (2009), em um eletrocardiograma normal o nó SA envia sinal ao nó AV, e o mesmo encaminha impulsos elétricos ao Complexo de His-Purkinje. O diagrama exibido na Figura 3.20 exemplifica a modelagem proposta.

Figura 3.20 – Modelagem de um sistema normal



Nesta configuração, não há forçantes externas e as comunicações entre os nós são unidirecionais, não havendo qualquer ligação direta entre o Nó Sinoatrial e o Complexo de His-Purkinje.

Fonte: Produção do Autor.

Para a obtenção de um sinal de ECG tido como normal pela comunidade médica, (FERREIRA et al., 2014) propõe os seguintes valores de parâmetros para o sistema de equações:

- $\alpha_{SA} = 3, v_{SA_1} = 1, v_{SA_2} = -1,9, d_{SA} = 1,9, e_{SA} = 0,55$
- $\alpha_{AV} = 3, v_{SA_1} = 0,5, v_{SA_2} = -0,5, d_{SA} = 4, e_{SA} = 0,67$
- $\alpha_{HP} = 7, v_{HP_1} = 1,65, v_{HP_2} = -2, d_{HP} = 7, e_{HP} = 0,67$
- $\beta_0 = 1 \text{ mV}, \beta_1 = 0,06 \text{ mV}, \beta_2 = 0,1 \text{ mV}, \beta_3 = 0,3 \text{ mV}$
- $k_{AV-SA} = 0, k_{HP-SA} = 0, k_{SA-AV} = 3, k_{HP-AV} = 0, k_{SA-HP} = 0, k_{AV-HP} = 55$
- $\tau_{AV-SA} = 0, \tau_{HP-SA} = 0, \tau_{SA-AV} = 0,8, \tau_{HP-AV} = 0, \tau_{SA-HP} = 0, \tau_{AV-HP} = 0,1.$

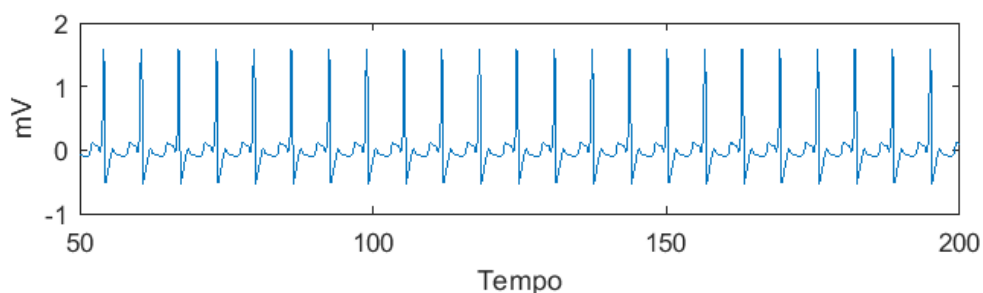
As condições iniciais para todas as simulações deste trabalho, como consta em Ferreira et al (2014), foram definidas com os seguintes valores:

$$x = [x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6] = [-0,1; 0,025; -0,6; 0,1; -3,3; \frac{10}{15}],$$

Tais valores se mantiveram em todos os experimentos uma vez que as variações nas condições iniciais não alteraram a forma de onda. Alterando-se os valores iniciais, há somente o deslocamento do sinal ao longo do eixo do tempo. No trabalho referente ao modelo apresentado (FERREIRA et al., 2014), a unidade de tempo não é informada. Logo, nessa dissertação, o autor optou por manter como “unidades de tempo”.

Nesse trabalho, com exceção do Capítulo 3.2, toda a parte numérica foi realizada via *Matlab R2015b*. Neste software, foi utilizado o integrador *dde23*, que permite a integração de equações com *delay*. O valor dos passos de integração foram todos estipulados em 0,001 unidades de tempo. Dessa forma, a Figura 3.21 mostra a forma do sinal obtido com a simulação. A Figura 3.22 mostra o padrão ampliado.

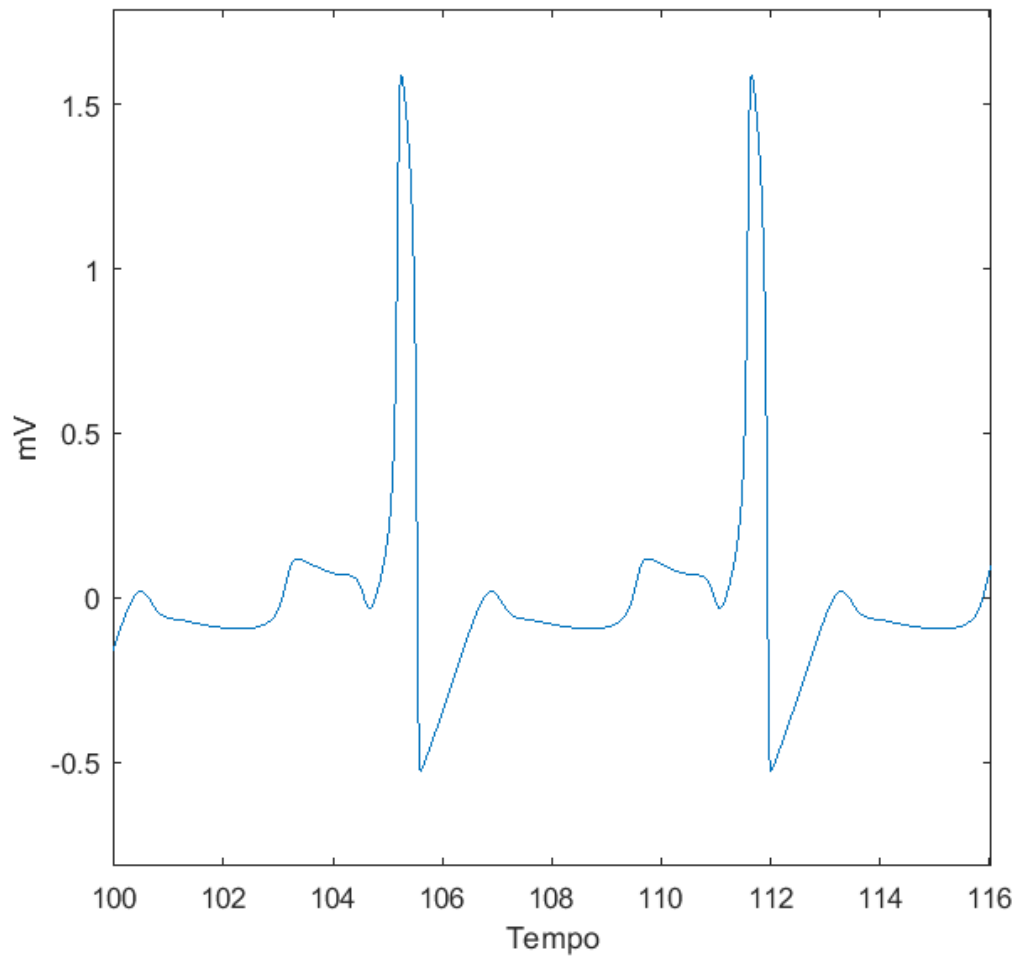
Figura 3.21 – ECG normal



O padrão obtido se assemelha consideravelmente a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável.

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.22 – ECG normal ampliado

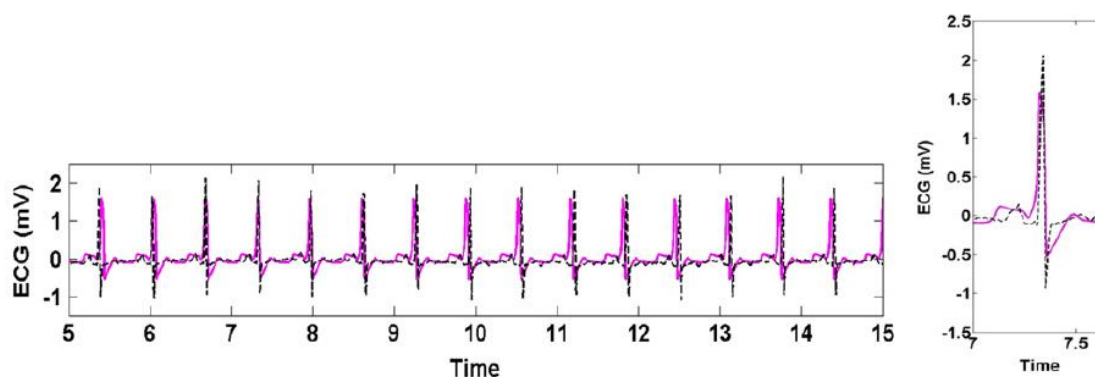


A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 3.23, extraída de Ferreira et al. (2014), mostra a comparação entre o sinal de uma ECG normal obtido pelo modelo e um sinal experimental oriundo do banco de dados Physionet (2004).

Figura 3.23 – Comparação entre os dados numéricos e experimentais



Neste comparativo, os dados numéricos são representados em linha preta e, os experimentais, em linha rosa.

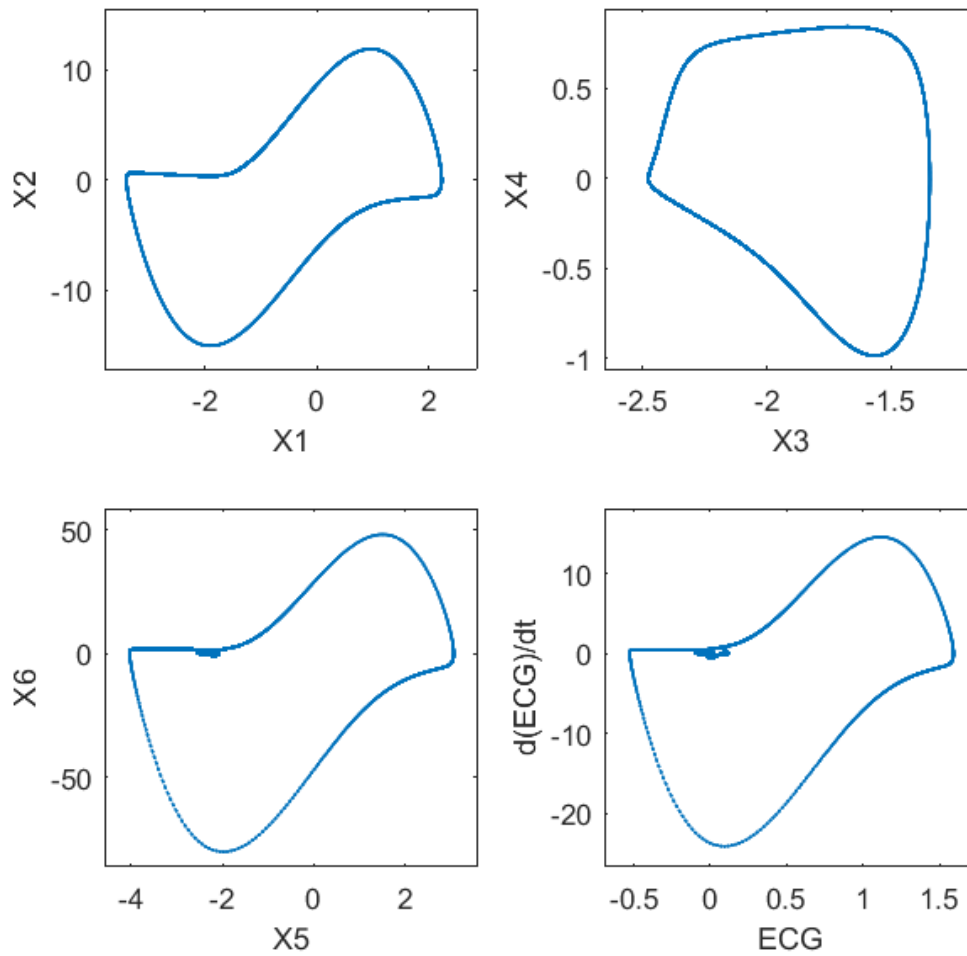
Fonte: Ferreira et al. (2014).

Como já afirmado em Ferreira et al. (2014), o padrão obtido com os parâmetros assumidos proporcionam um sinal de ECG qualitativamente bastante próximo ao do comportamento de um sinal real.

A característica regular do ECG normal pode ser assegurada pela estimação dos expoentes de Lyapunov. Em Ferreira et al (2014), a busca pelos expoentes também foi feita considerando o algoritmo apresentado em (WOLF et al., 1985), fornecendo, assim, os seguintes valores finais: $\lambda = (0,0; -0,2; -0,2; -4,5; -4,6)$. Como esse espectro não apresenta valores positivos é possível concluir que o sistema não apresenta divergência local e, portanto, a resposta não é caótica. Este resultado confirma o aspecto quasiperiódico observado no Espaço de Fase (Figura 3.24) e na seção de Poincaré (Figura 3.25).

A análise do Espaço de Fase nos permite inferir o comportamento regular do modelo com os parâmetros escolhidos.

Figura 3.24 – Espaço de Fase do ECG normal

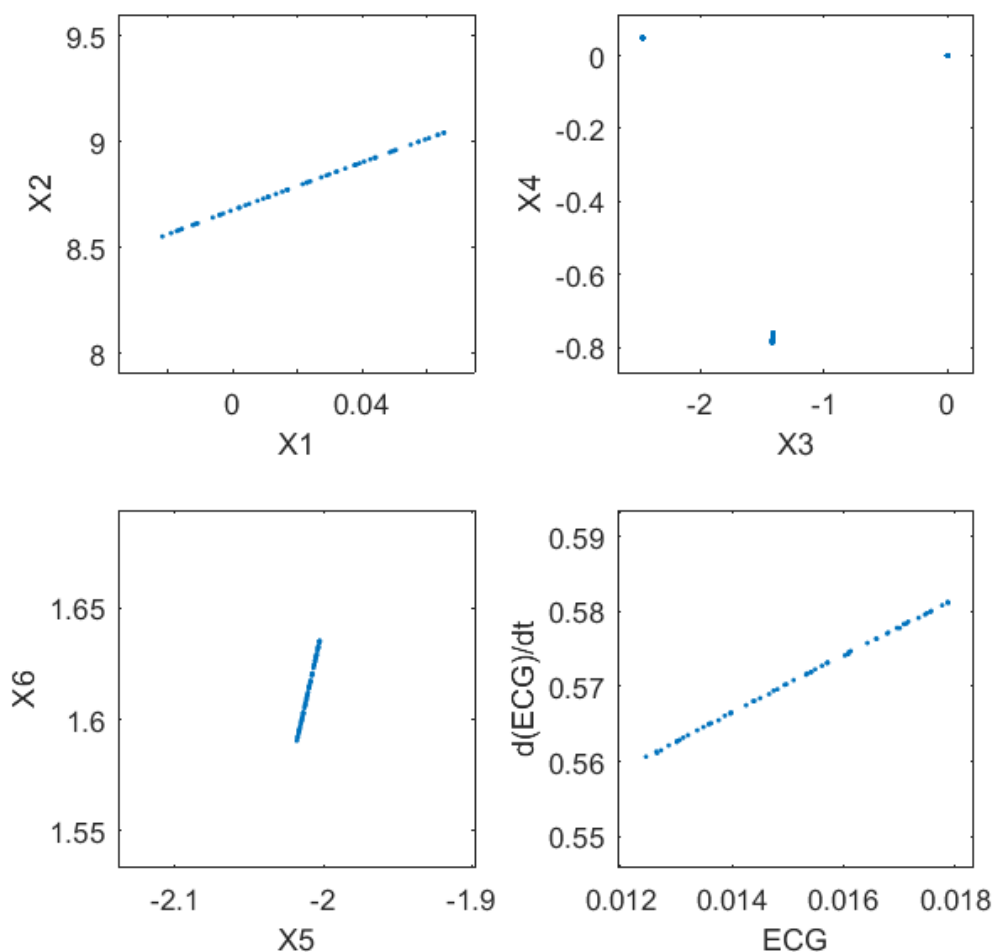


Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A figura a seguir mostra quatro seções de Poincaré. A curva fechada das seções apontam para uma resposta quasiperiódica.

Figura 3.25 – Seção de Poincaré para o ECG normal



Em X1 por X2, cortando o plano $X4 = -0.003730884300677$;

Em X3 por X4, cortando o plano $X6 = 0.002026014006363$;

Em X5 por X6, cortando o plano $X2 = -0,000262457777414$;

Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X2 = -0,000262457777414$.

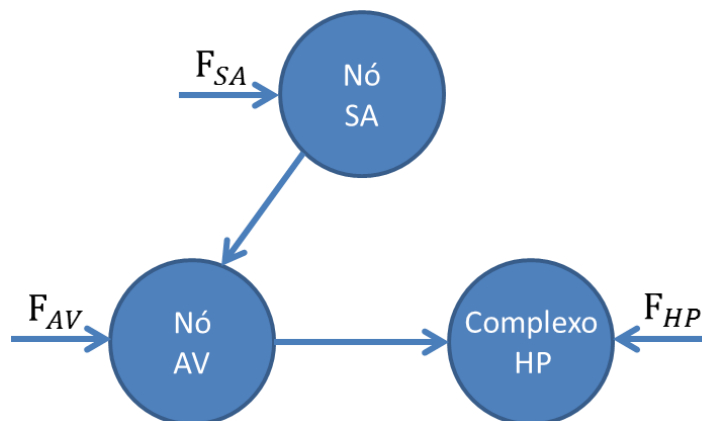
Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas e tal conclusão pode ser assegurada pelo maior Expoente de Lyapunov, que, neste caso, foram todas menores ou iguais à zero.

Fonte: Produção do autor.

Como já supracitado, a fibrilação atrial é um tipo de arritmia que pode trazer graves consequências ao cardiopata. Em Ferreira et al. (2014), o sinal de ECG

caótico assumido se baseia no modelo conceitual exemplificado na figura abaixo.

Figura 3.26 – Modelo conceitual de um ECG caótico



Nesta configuração, há a presença de forçantes externas em todos os nós. Interessa ressaltar que as vias de comunicação interna entre os nós se mantiveram as mesmas do caso de um ECG normal (Figura 3.20).

Fonte: Produção do Autor.

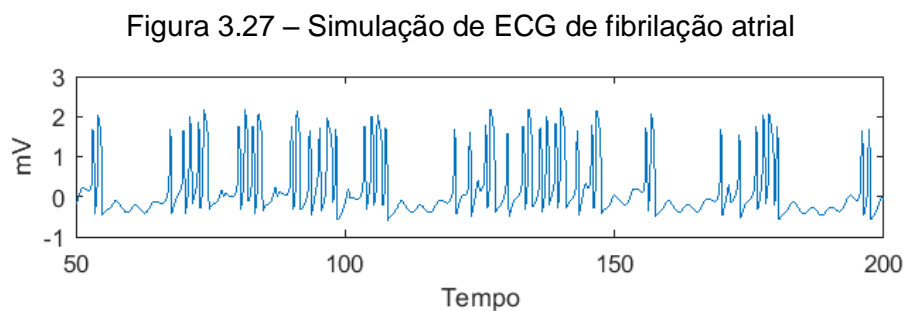
Os parâmetros escolhidos para a obtenção do comportamento caótico, como em Ferreira et al. (2014), são semelhantes aos empregados para o ECG normal, com a exceção dos seguintes parâmetros:

- $\alpha_{SA} = 0,5$, $v_{SA_1} = 0,97$ e $v_{SA_2} = -1$;
- $\rho_{SA} = 2,5$, $\omega_{SA} = 1,9$, $\rho_{AV} = 5$, $\omega_{AV} = 1,9$, $\rho_{HP} = 20$ e $\omega_{HP} = 1,9$.

Neste caso, os Expoentes de Lyapunov apresentaram os seguintes valores finais: $\lambda = (0,2; 0,2; -0,4; -0,4; -2,1; -2,1)$ (FERREIRA et al., 2014). Os dois valores positivos encontrados caracterizam a divergência local entre as órbitas vizinhas, confirmando a natureza caótica da patologia. Este resultado confirma

o aspecto caótico observado no Espaço de Fase (Figura 3.28) e na seção de Poincaré (Figura 3.29).

Na simulação numérica mostrada na Figura 3.27, é possível observar que o padrão irregular caracteriza o comportamento não periódico da série temporal, se aproximando qualitativamente dos sinais de fibrilação atrial já apresentados anteriormente.

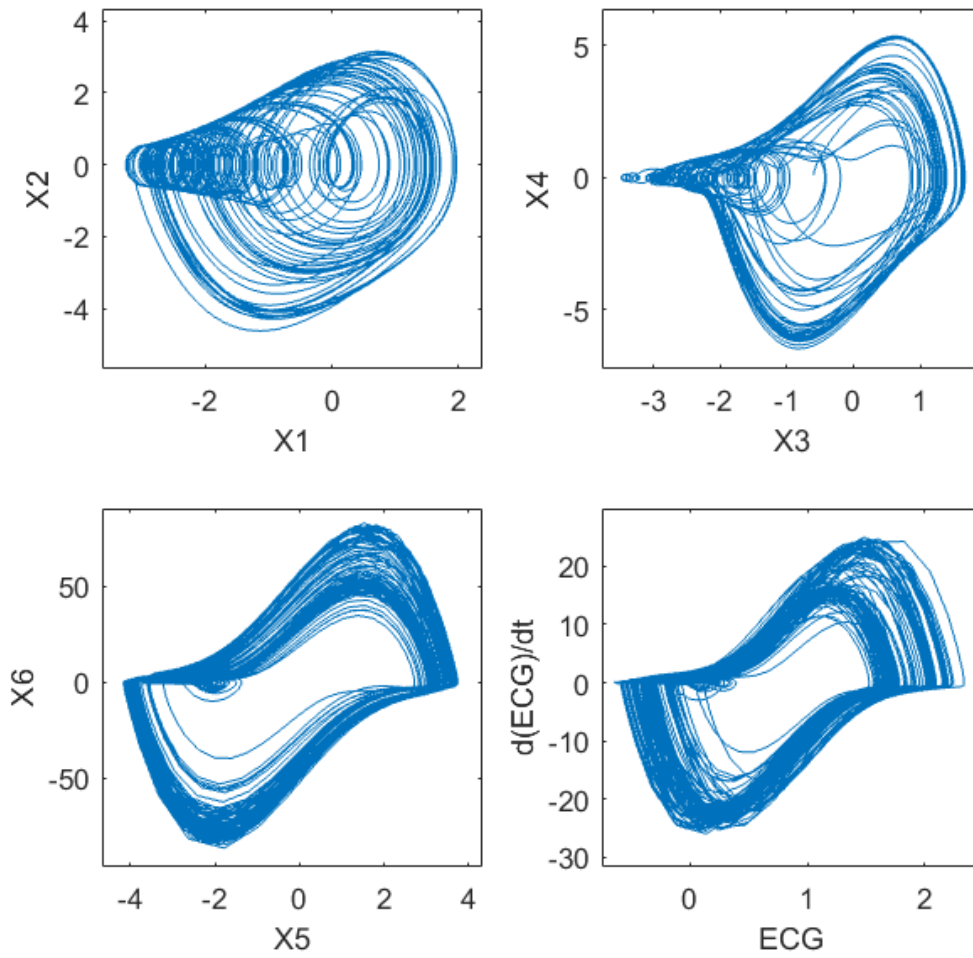


O padrão obtido se assemelha consideravelmente a um ECG de paciente que apresenta fibrilação atrial.

Fonte: Produção do autor.

A análise do Espaço de Fase nos apresenta evidências da dinâmica caótica para os parâmetros escolhidos, uma vez que as curvas jamais se fecham em uma órbita regular.

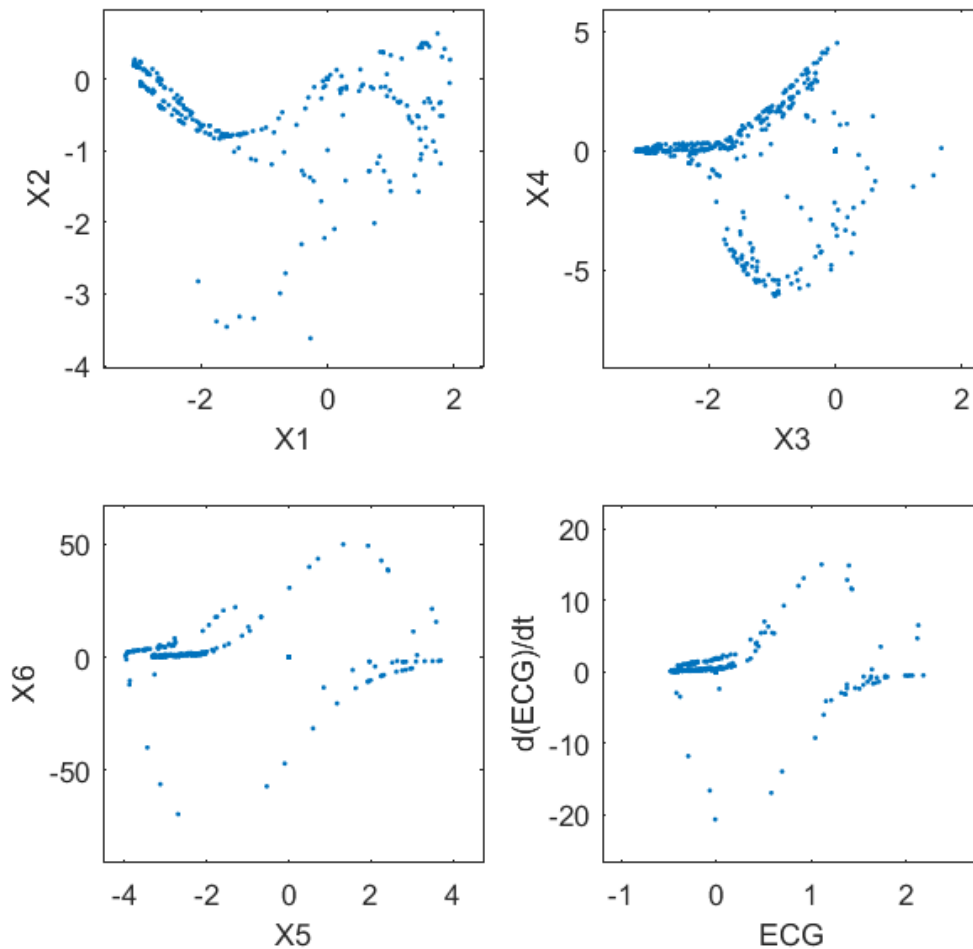
Figura 3.28 – Espaço de Fase do ECG de fibrilação atrial



Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

Figura 3.29 – Seção de Poincaré para ECG de fibrilação atrial



Em X_1 por X_2 , cortando o plano $X_4 = -0.004666865311419$;

Em X_3 por X_4 , cortando o plano $X_6 = -0.000828037233774$;

Em X_5 por X_6 , cortando o plano $X_2 = -0.005316348385987$;

Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X_2 = -0.005316348385987$.

As formas obtidas nas Seções de Poincaré apresentam uma estrutura do tipo fractal. Este tipo de comportamento é típico de respostas caóticas e tal conclusão pode ser assegurada pelo maior Expoente de Lyapunov, que, neste caso, foi maior que zero ($\lambda_1 = \lambda_2 = 0,2$).

Fonte: Produção do autor.

4 CONTROLE DE CAOS APLICADO AO SISTEMA CARDÍACO

O controle de caos continua sendo um campo emergente de pesquisa (FRADKOV; EVANS, 2002).

O termo “controle de caos” é relativamente novo na ciência, tendo sido cunhado principalmente no artigo (OTT et al., 1990). Nesse artigo, a maior contribuição foi ter mostrado que pequeníssimas alterações nas condições iniciais poderiam ocasionar em uma modificação considerável no comportamento de um sistema caótico.

A atividade de publicação neste campo cresceu tremendamente durante a última década. Começando com alguns artigos em 1990, o número de publicações em periódicos revisados por pares excedeu 2700 em 2000, com mais da metade publicada entre 1997 e 2000. Embora diferentes interpretações do termo “controle” estejam em uso, a intensidade das publicações é excepcionalmente alta (FRADKOV; EVANS, 2002).

Para certos sistemas não lineares, conhecidos como sistemas caóticos, o comportamento é aperiódico e a previsão de longo prazo é impossível, mesmo que as dinâmicas sejam inteiramente determinísticas (ou seja, a dinâmica do sistema seja completamente determinada a partir de entradas conhecidas e do estado anterior do sistema, sem influência de entradas aleatórias) (CHRISTINI et al., 2001).

O controle de caos é baseado na riqueza de uma resposta caótica e, fundamentalmente, explora três características: a riqueza de padrões periódicos associada ao caos – uma resposta caótica possui uma infinidade de órbitas periódicas instáveis; a sensibilidade às condições iniciais; e o caráter ergódico do caos – o sistema visita todos os pontos do atrator (SAVI, 2006).

Na *survey* feita em Fradkov e Evans (2002), baseada em aproximadamente 200 publicações sobre o termo “*control of chaos*”, os autores discutem, primordialmente, três técnicas de controle: “*nonfeedback control*”, “*OGY method*” e o “*Pyragas method*” (ou *extended time-delayed feedback* - ETDF).

Para a presente dissertação, nos interessa somente a última das três técnicas, uma vez que o artigo (FERREIRA et al., 2014) se baseou na sua aplicação para o controle de caos no modelo cardíaco apresentado.

No fim de cada capítulo das técnicas experimentadas será apresentado um teste de interrupção e retorno de controle, com tais momentos escolhidos aleatoriamente, para verificar se tal abordagem depende ou não do momento de retorno de controle e das condições iniciais de retorno.

4.1 Controle via ETDF

O método *extended time-delayed feedback* (ETDF) é uma estratégia de controle aplicada para sistemas modelados tal como nas Equações 4.1 e 4.2 (PYRAGAS, 1992; SOCOLAR et al., 1994), onde x e y são variáveis de estado, $Q(x, y)$ e $P(x, y)$ definem a dinâmica do sistema e $C(t, y)$ é a perturbação de controle.

$$\dot{x} = Q(x, y). \quad (4.1)$$

$$\dot{y} = P(x, y) + C(t, y). \quad (4.2)$$

Nesse método, a perturbação de controle é baseada na diferença entre o estado presente e o estado passado do sistema. Para a aplicação no modelo estudado, o sinal de controle é definido pela Equação 4.3, onde τ é o tempo de atraso (*delay*), $0 \leq R < 1$ e k_{ETDF} é um parâmetro de ganho de controle.

$$u_{ETDF}(t) = k_{ETDF}[(1 - R)x(t - \tau) - x(t)]. \quad (4.3)$$

De acordo com a escolha correta dos valores de k_{ETDF} e R torna-se possível estabilizar o sistema em uma de suas UPOs. Desejando-se estabilizar a i -ésima UPO do sistema, cuja periodicidade é dada por T_i , então $\tau = T_i$. Quando $R = 0$, temos um caso particular de ETDF, sendo denominado tão somente como *time-delayed feedback* (TDF) (PYRAGAS, 1992).

Em Ferreira et al (2014), o sinal de controle foi incluído no nó sinoatrial (SA), tendo como principal interesse estabilizar a UPO relativa ao ECG normal. Como também colocado em Ferreira et al (2014), a procura e escolha por essa UPO não é uma tarefa fácil, sendo feita arbitrariamente dentre outras UPOs buscando observar o comportamento geral do sistema controlado, tentando impedir o comportamento patológico crítico do sistema cardíaco.

Dessa forma, a perturbação de controle $u_{ETDF}(t)$ foi inserida na Equação 3.6 do modelo em questão, resultando na Equação 4.4.

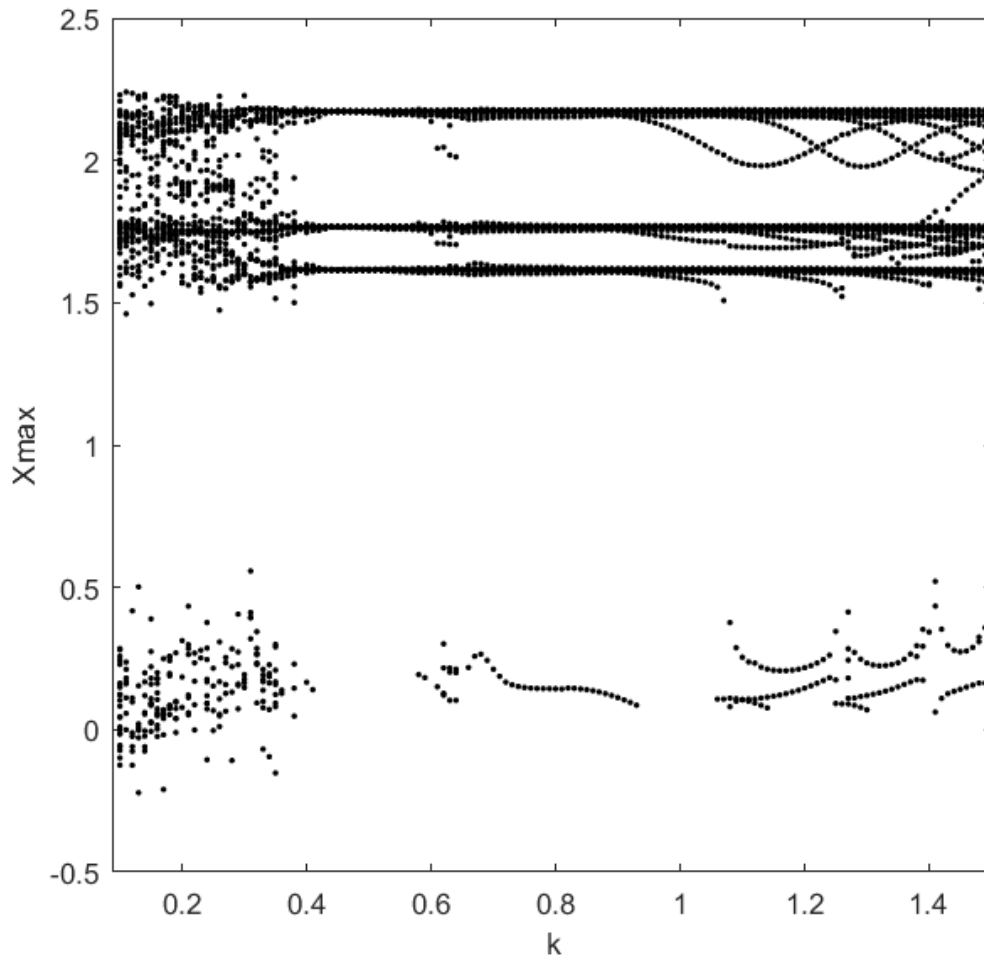
$$\begin{aligned} \dot{x}_2 = & F_{SA}(t) - \alpha_{SA}x_2(x_1 - v_{SA1})(x_1 - v_{SA2}) - \frac{x_1(x_1+d_{SA})(x_1+e_{SA})}{d_{SA}e_{SA}} - \\ & k_{AV-SA}(x_1 - x_3^{\tau_{AV-SA}}) - k_{HP-SA}(x_1 - x_5^{\tau_{HP-SA}}) + \mathbf{u}_{ETDF}(t). \end{aligned} \quad (4.4)$$

Entretanto, cabe ressaltar que há dificuldade em direcionar órbitas com alta periodicidade através da técnica de ETDF (PYRAGAS, 2006). Como verificado em Ferreira et al (2014), a estabilização de uma UPO de período 7 não foi bem sucedida.

4.1.1 Estabilização da UPO de periodicidade 2

O Diagrama de Bifurcação abaixo mostra as regiões em que há caos e comportamento periódico.

Figura 4.1 – Diagrama de Bifurcação para UPO de periodicidade 2

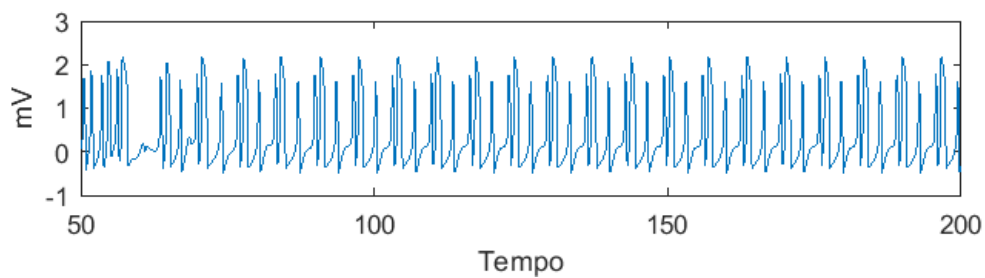


Resposta de controle para $\tau = 2(2\pi/\omega)$ e $R = 0$, a partir de 25 unidades de tempo. Nesta figura, é possível encontrar com clareza os ambientes onde o comportamento é caótico e onde não é.

Fonte: Produção do autor.

Visando estabilizar a UPO de período 2 da configuração de caos aqui estudada, (FERREIRA et al., 2014) considera $\tau = 2(2\pi/\omega)$ e analisa a resposta de controle para $R = 0$ e $k_{ETDF} = 0,4$, a partir de 25 unidades de tempo. A Figura 4.2 mostra o padrão de ECG obtido.

Figura 4.2 – ECG para UPO de periodicidade 2

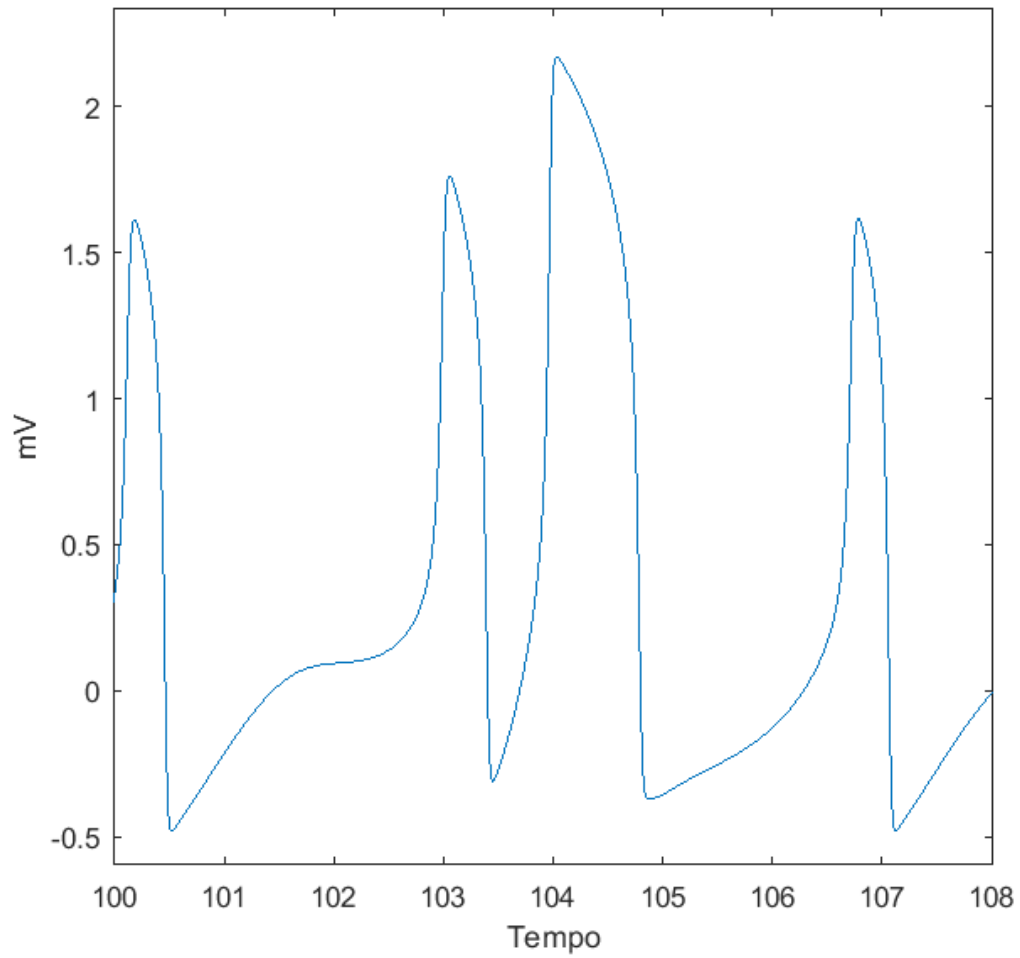


O padrão obtido, embora não se assemelhe a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável, apresenta aparente periodicidade.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.3 apresenta o padrão de forma ampliada.

Figura 4.3 – ECG para UPO de periodicidade 2 ampliado

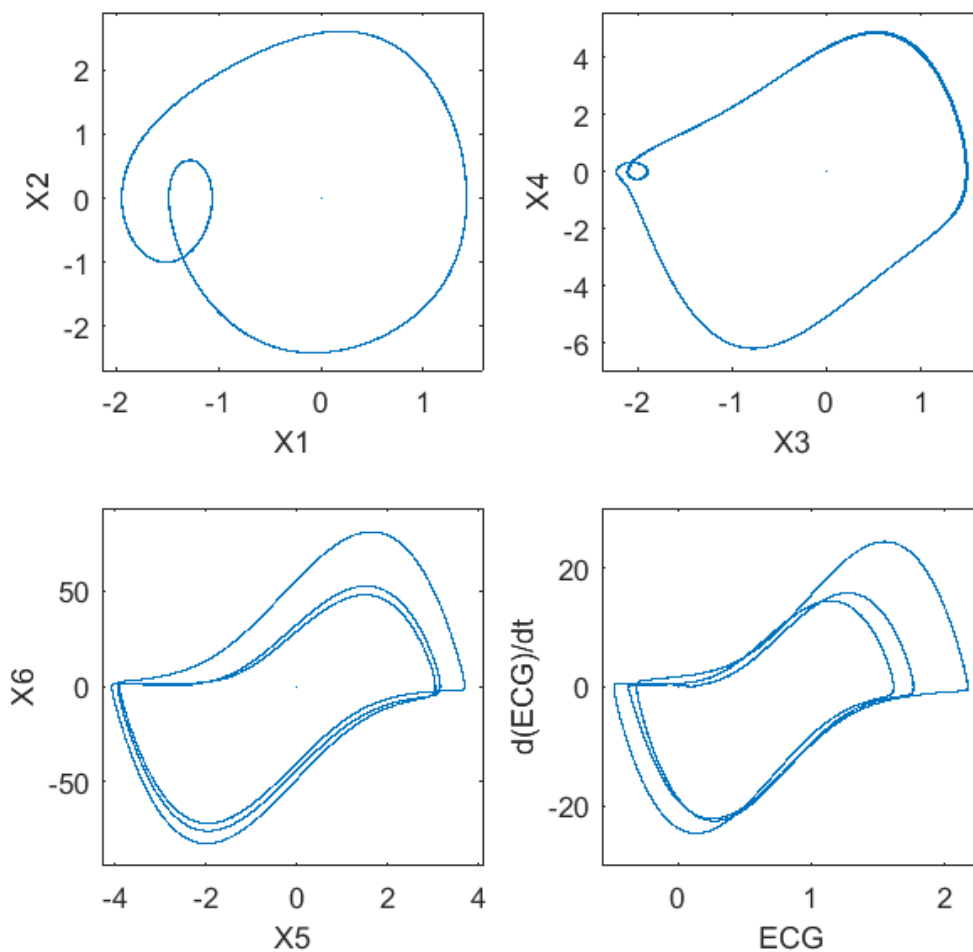


A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.4 mostra o Espaço de Fase para o padrão observado.

Figura 4.4 – Espaço de fase para UPO de periodicidade 2

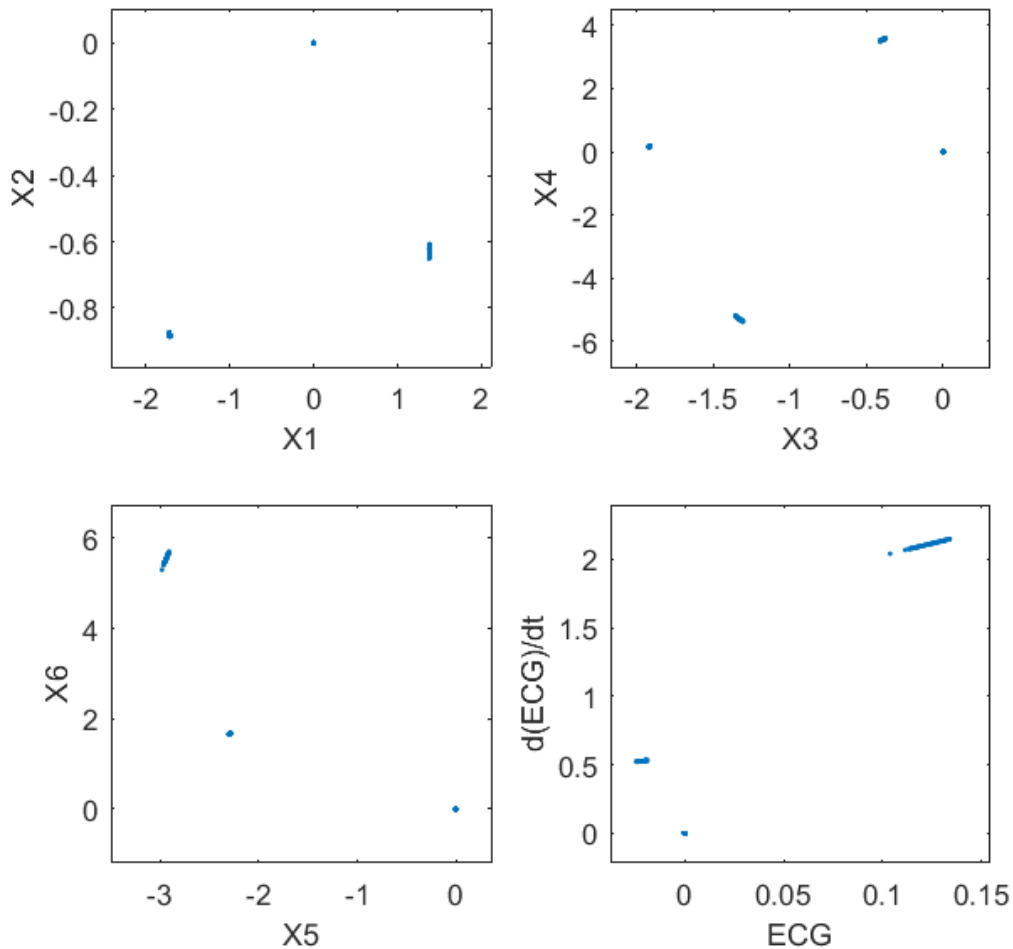


Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.5 mostra a Seção de Poincaré para o padrão observado.

Figura 4.5 – Seção de Poincaré para UPO de periodicidade 2



Em X1 por X2, cortando o plano $X4 = -0.001050550275771$;

Em X3 por X4, cortando o plano $X6 = 0.012264000030140$;

Em X5 por X6, cortando o plano $X2 = -0.001782108765992$;

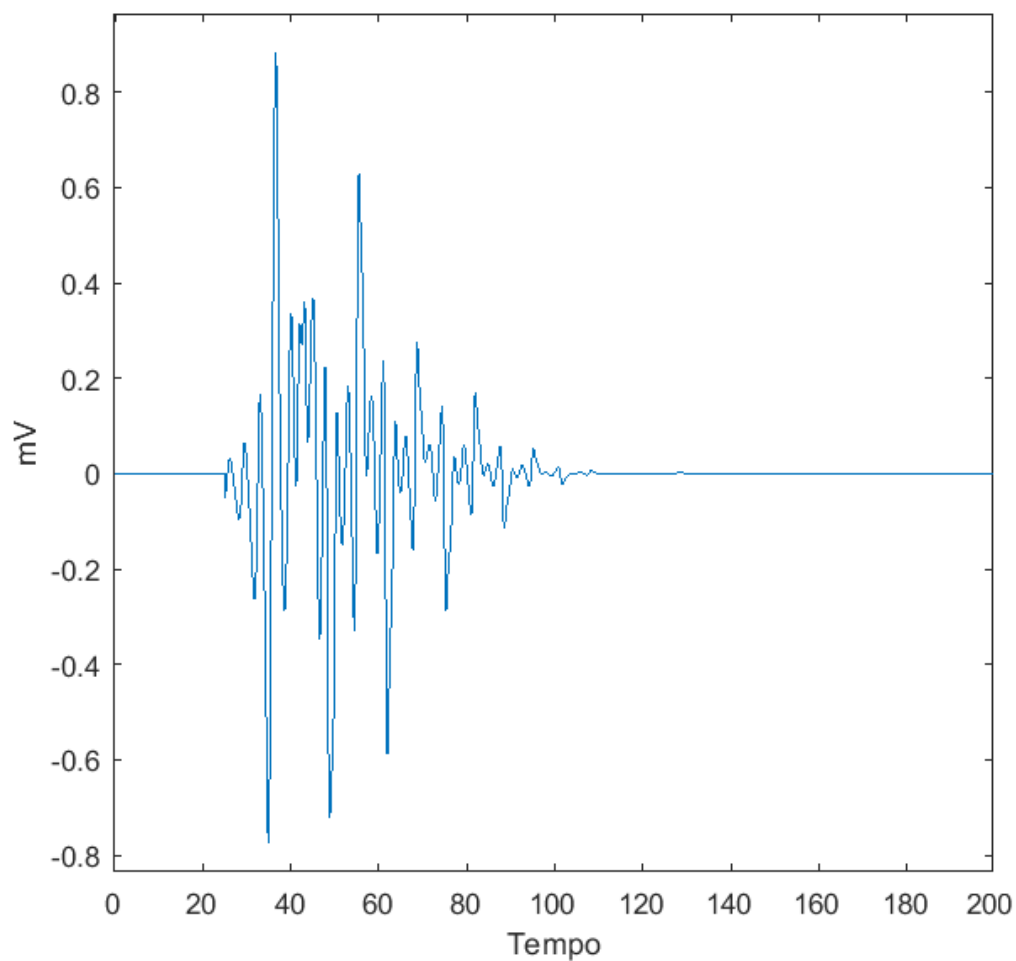
Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X2 = -0.001782108765992$.

Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas, por apresentar agrupamentos de pontos espaçados ou aparentes linhas, devido a grande proximidade entre os pontos, diferentemente de uma nuvem de pontos formadoras de uma região densa.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.6 mostra a ação do controle para o padrão observado.

Figura 4.6 – Ação do controle para UPO de periodicidade 2

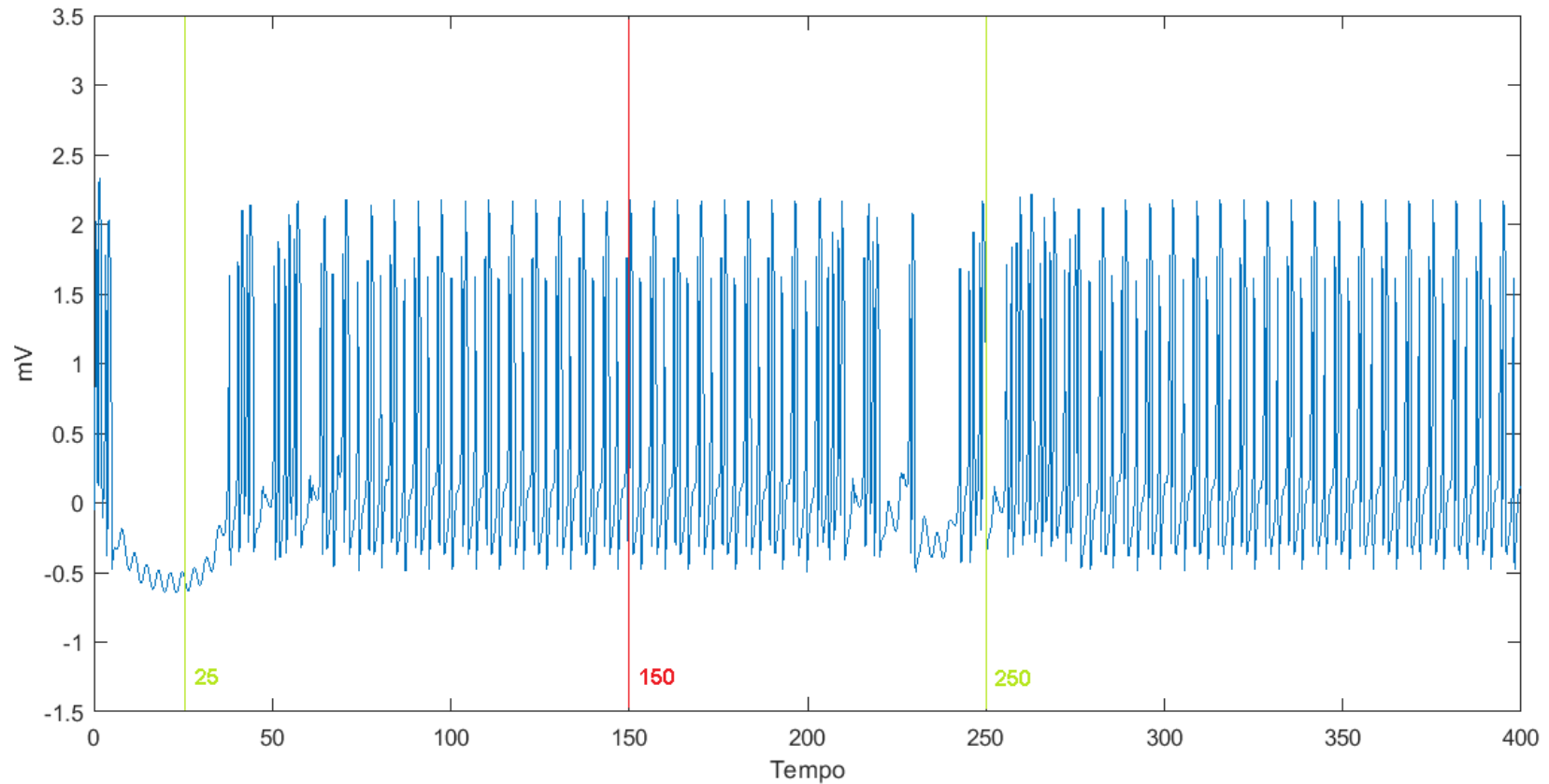


A ação de controle, aqui iniciada após 25 unidades de tempo, apresenta grande variação inicial, mas, ao longo do tempo, fica estabilizada e muito próxima de zero.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.7 mostra a o teste de interrupção e retorno de controle para o padrão observado.

Figura 4.7 – Teste de interrupção e retorno do controle para UPO de periodicidade 2



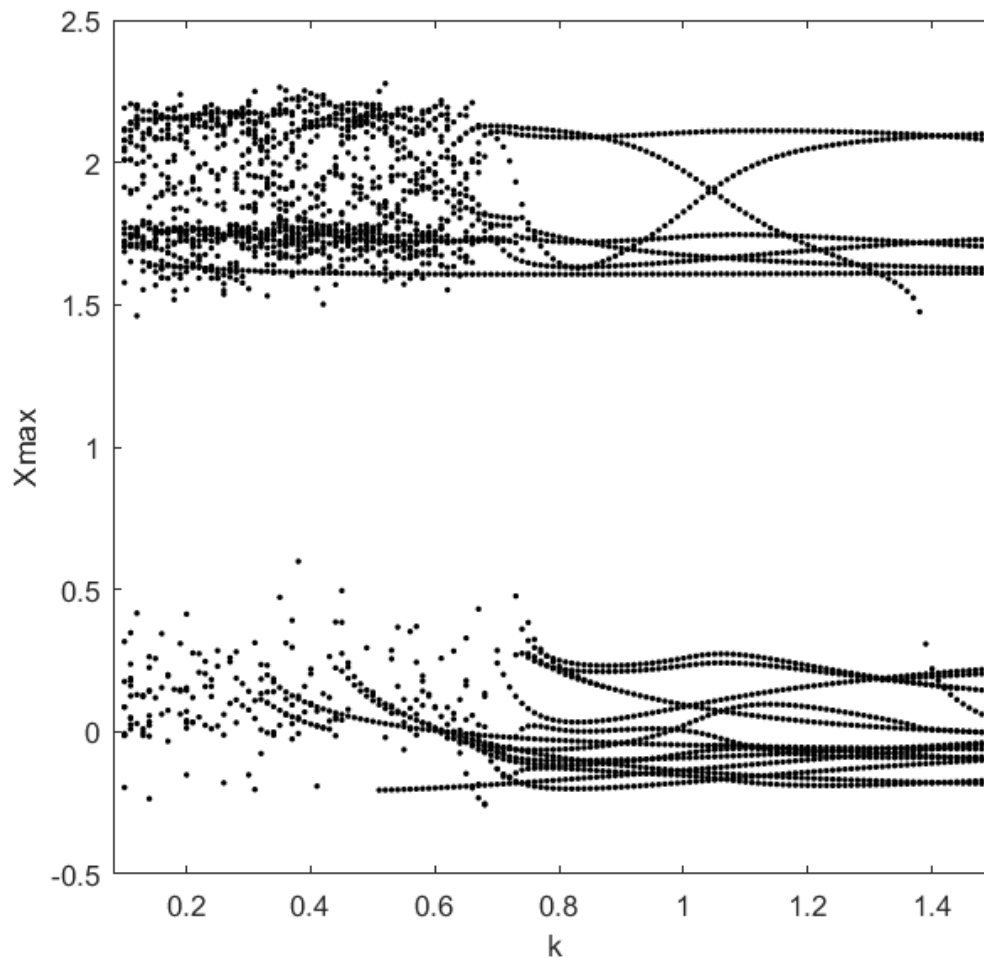
As linhas verdes indicam o momento em que o controle é acionado, e a linha vermelha indica o seu desligamento temporário. Evidencia-se aqui que o momento de retorno do controle foi satisfatório para a retomada de comportamento não caótico, dado o perfil aparentemente periódico apresentado após aproximadamente 275 unidades de tempo.

Fonte: Produção do autor.

4.1.2 Estabilização da UPO de periodicidade 4

O Diagrama de Bifurcação abaixo mostra as regiões em que há caos e comportamento periódico.

Figura 4.8 – Diagrama de Bifurcação para UPO de periodicidade 4

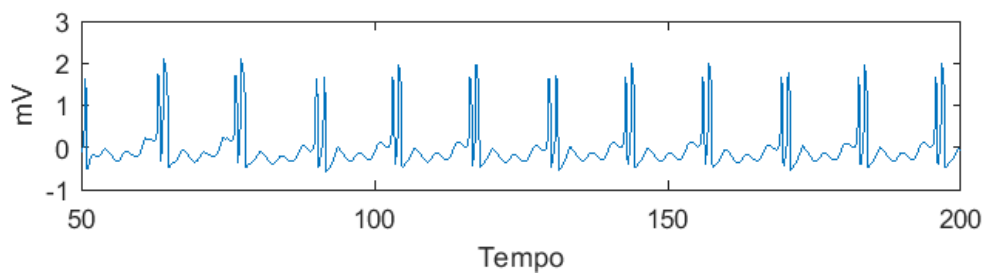


Resposta de controle para $\tau = 4(2\pi/\omega)$ e $R = 0$, a partir de 38 unidades de tempo.

Fonte: Produção do autor.

Visando estabilizar a UPO de período 4 da configuração de caos em questão, $\tau = 4(2\pi/\omega)$, $R = 0$ e $k_{ETDF} = 0,8$, a partir de 38 unidades de tempo.

Figura 4.9 – ECG para UPO de periodicidade 4

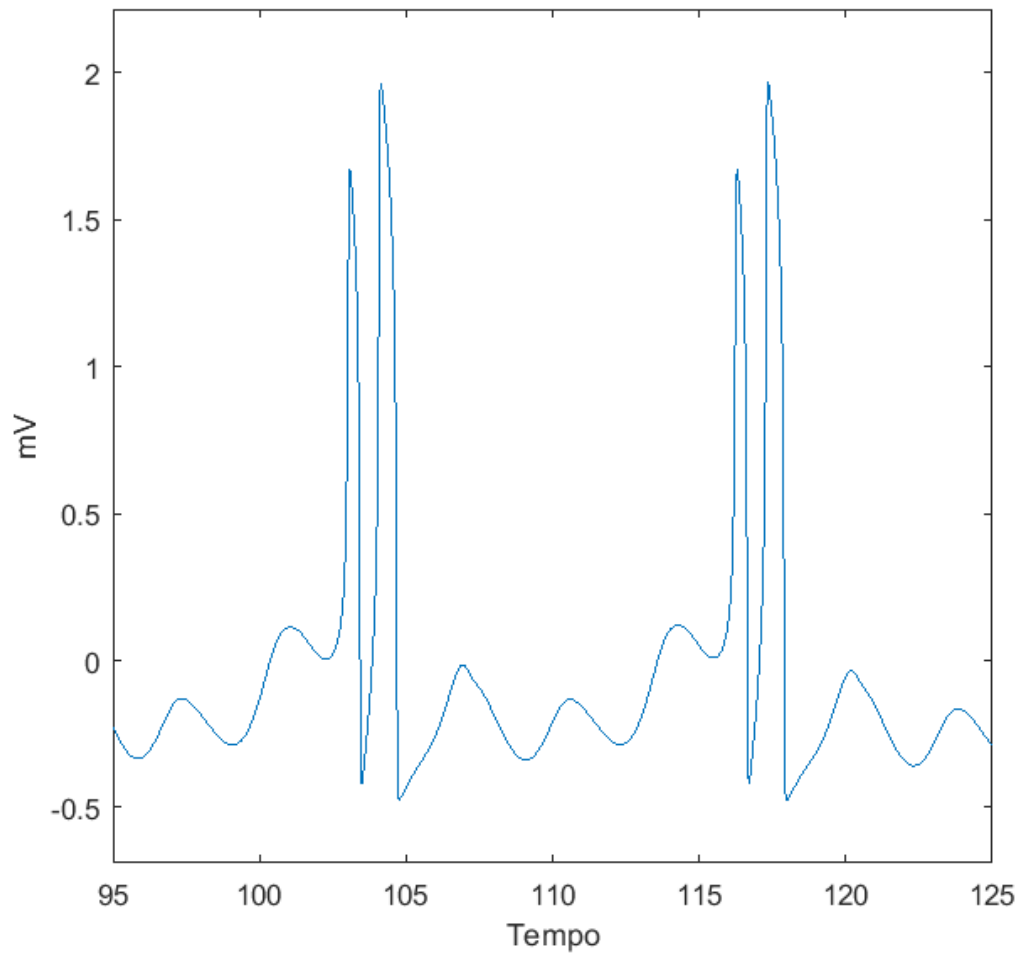


O padrão obtido, embora não se assemelhe a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável, apresenta aparente periodicidade.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.10 apresenta o padrão de forma ampliada.

Figura 4.10 – ECG para UPO de periodicidade 4 ampliado

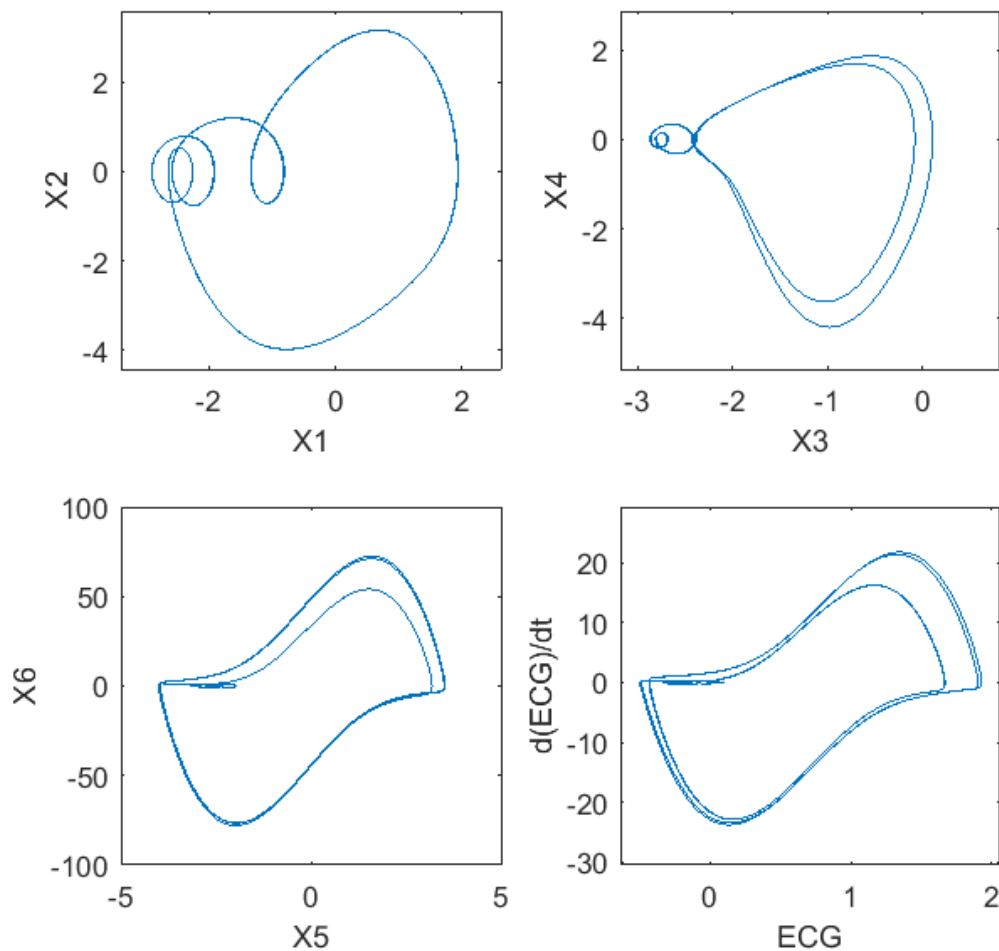


A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.11 mostra o Espaço de Fase para o padrão observado.

Figura 4.11 – Espaço de fase para UPO de periodicidade 4

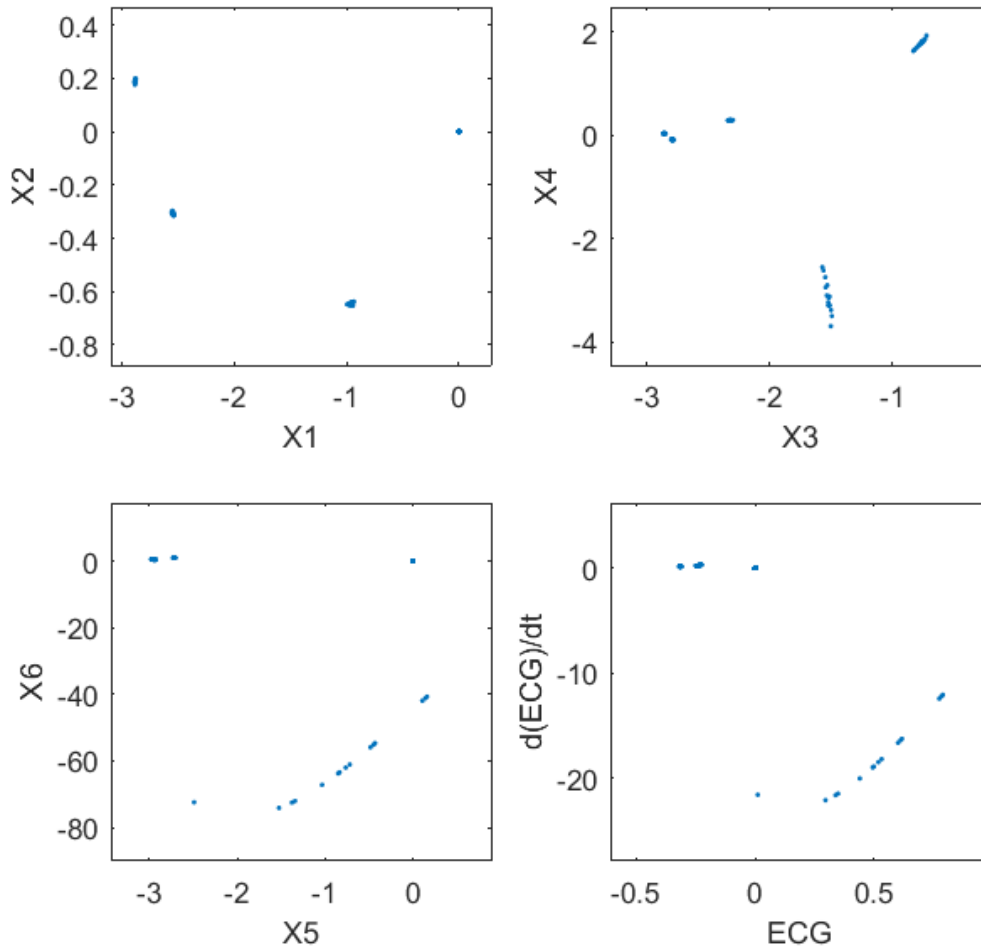


Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.12 mostra a Seção de Poincaré para o padrão observado.

Figura 4.12 – Seção de Poincaré para UPO de periodicidade 4



Em X1 por X2, cortando o plano $X4 = -0.001526293148633$;

Em X3 por X4, cortando o plano $X6 = 0.012920558560298$;

Em X5 por X6, cortando o plano $X2 = -0.004795803358789$;

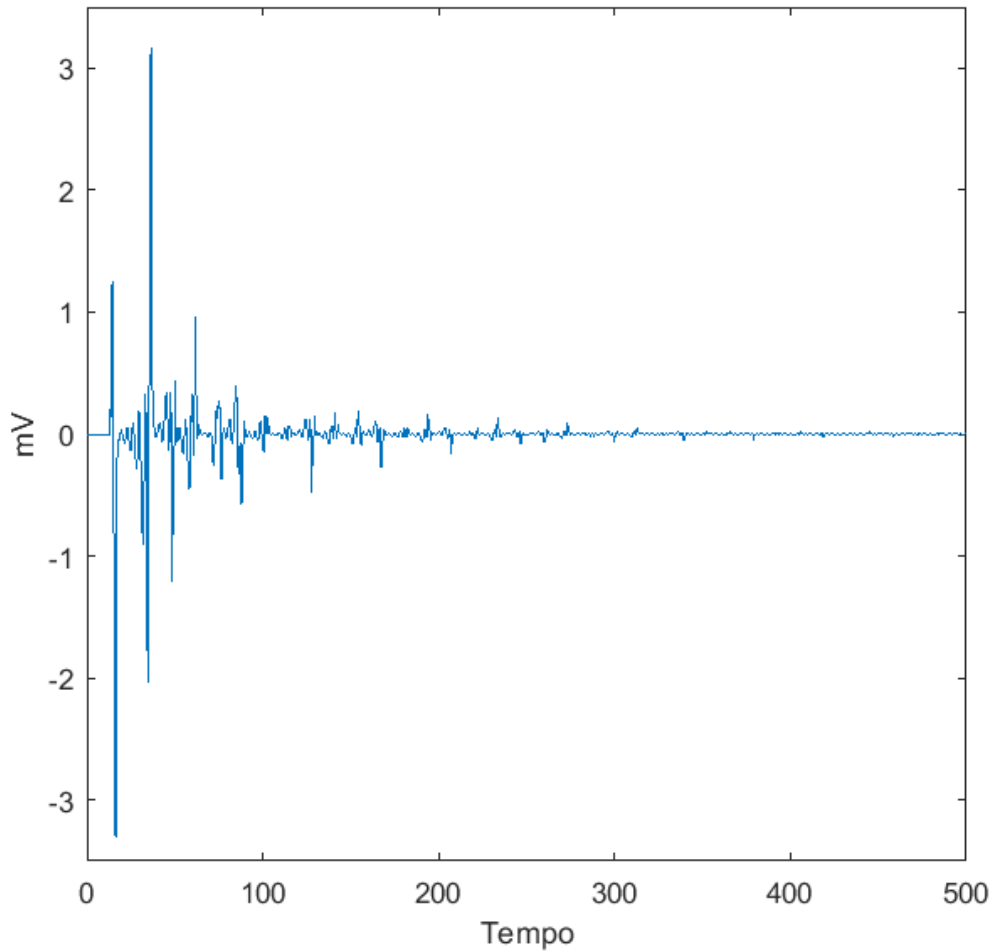
Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X2 = -0.004795803358789$.

Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas, por apresentar agrupamentos de pontos espaçados ou aparentes linhas, devido a grande proximidade entre os pontos, diferentemente de uma nuvem de pontos formadoras de uma região densa.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.13 mostra a ação do controle para o padrão observado.

Figura 4.13 – Ação do controle para UPO de periodicidade 4

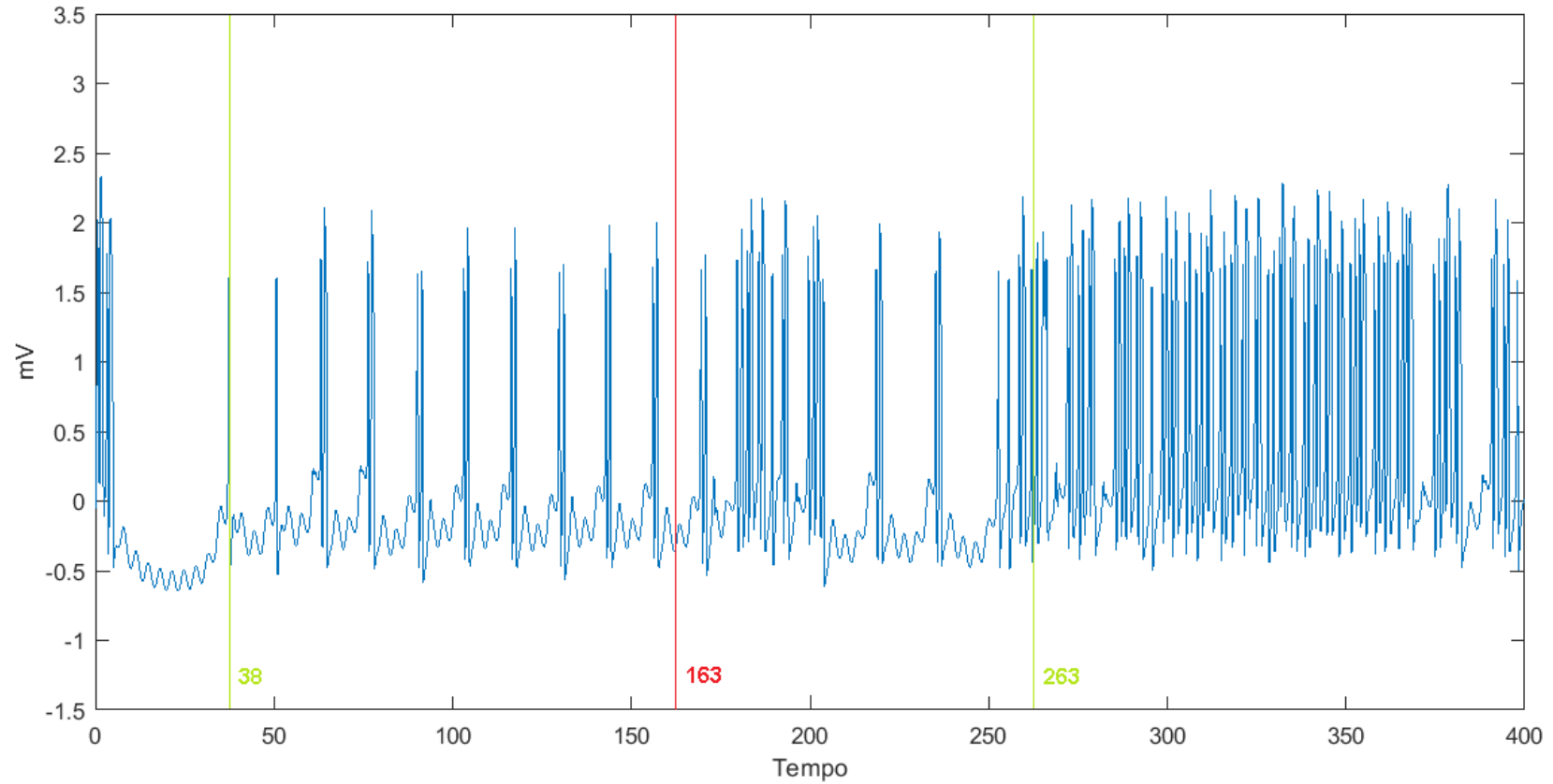


A ação de controle, aqui iniciada após 38 unidades de tempo, apresenta grande variação inicial, mas, ao longo do tempo, fica estabilizada e muito próxima de zero.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.14 mostra a o teste de interrupção e retorno de controle para o padrão observado.

Figura 4.14 – Teste de interrupção e retorno do controle para UPO de periodicidade 4



As linhas verdes indicam o momento em que o controle é acionado, e a linha vermelha indica o seu desligamento temporário. Evidencia-se aqui que o momento escolhido não foi satisfatório, dado o perfil caótico apresentado após as 263 unidades de tempo.

Fonte: Produção do autor.

Observando o comportamento obtido no teste de interrupção e retorno dos dois casos de controle, verifica-se que, para o sucesso da técnica, há de se reconhecer o momento adequado para retorno do acionamento, visto que somente no primeiro caso (estabilização da UPO de periodicidade 2) a retomada de dada órbita periódica foi possível.

4.2 Controle via Filtro de Notch

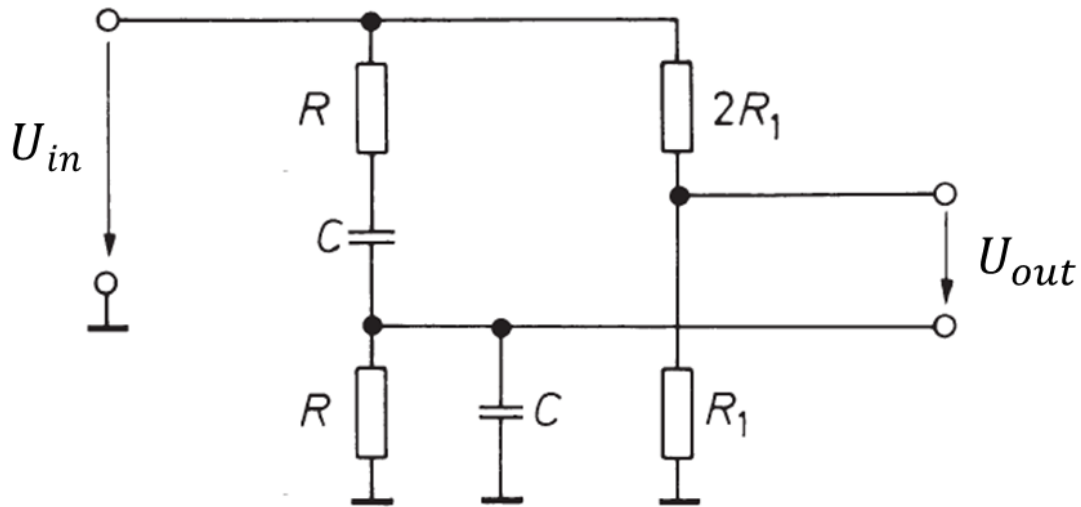
A rejeição seletiva de uma frequência particular requer um filtro cujo ganho é zero na frequência de ressonância e aumenta até um valor constante nas baixas e altas frequências. Tais filtros são chamados de filtros de rejeição, filtros *bandstop* ou Filtro de Notch (TIETZE et al., 2015).

Como orientado em Grantham e Athalye (1997) e Athalye e Grantham (1995), buscou-se utilizar o Filtro de Notch para suprimir o desenvolvimento de frequências subarmônicas e, dessa forma, evitar o caos sem alterar nenhum dos parâmetros originais do sistema.

O Filtro de Notch é também uma técnica de controle por *feedback* porém, de mais fácil implementação computacional por não exigir a memorização dos sinais do sistema para a realimentação com *delay*.

Como em Ahlborn e Parlitz (2006), o Filtro de Notch aqui utilizado é dado por uma *Wien-Robinson bridge* (TIETZE et al., 2015), que apresenta comportamento semelhante. A Figura 4.15 mostra um exemplo de design do circuito de uma *Wien-Robinson bridge*.

Figura 4.15 – Design de uma Wien-Robinson bridge



O circuito de uma *Wien-Robinson bridge*, aqui utilizada para a construção de um filtro de Notch, se utiliza somente de resistores e capacitores, o que torna sua construção consideravelmente simples.

Fonte: Adaptada de Tietze et al. (2015).

Deste modo, similarmente a Ahlborn e Parlitz (2006), as Equações relativas ao filtro na configuração utilizada são a 4.5, 4.6 e 4.7, em que U_{in} e U_{out} são os sinais de entrada e saída do Filtro de Notch, U_{C_1} e U_{C_2} são as voltagens dos capacitores, Q é o fator de qualidade de rejeição do filtro e RC determina a frequência de ressonância $\omega_r = (RC)^{-1}$ do Filtro de Notch.

$$\dot{U}_{C_1} = \frac{1}{RC} (U_{in} + \frac{2Q-1}{Q} U_{C_2} - U_{C_1}). \quad (4.5)$$

$$\dot{U}_{C_2} = \frac{1}{RC} (U_{in} + \frac{Q-1}{Q} U_{C_2} - U_{C_1}). \quad (4.6)$$

$$U_{out} = \frac{1}{Q} U_{C_2}, \quad (4.7)$$

Assim, o sinal de controle do filtro é representado pela Equação 4.8. Nessa aplicação, k_{Notch} é o ganho e $U_{in} = x_2 = \dot{x}_1$, ou seja, é igual a variação instantânea do sinal de tensão proveniente do nó sinoatrial (SA).

$$u_{Notch}(t) = k_{Notch}[U_{in}(t) - U_{out}(t)], \quad (4.8)$$

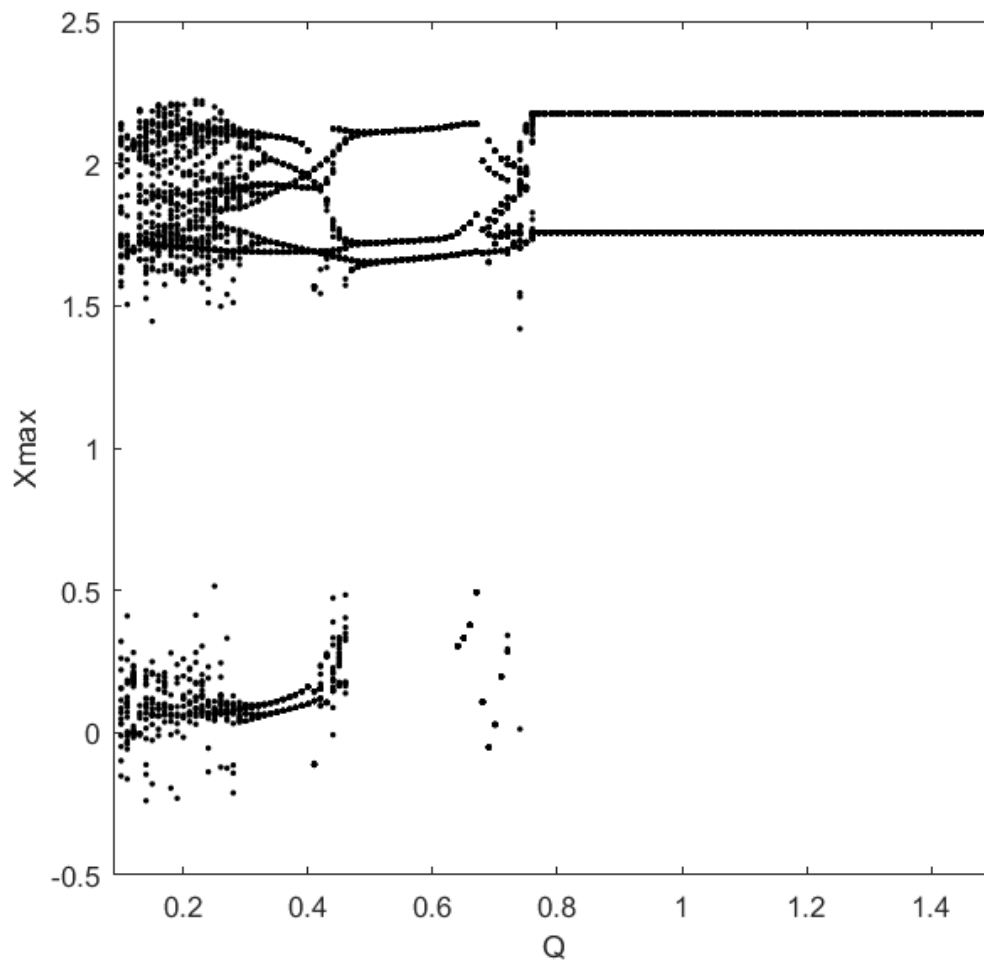
Dessa forma, analogamente à técnica ETRF, o sinal de controle $u_{Notch}(t)$ foi inserido na Equação 3.6 do modelo em questão, resultando na Equação 4.9.

$$\begin{aligned} \dot{x}_2 = & F_{SA}(t) - \alpha_{SA}x_2(x_1 - v_{SA_1})(x_1 - v_{SA_2}) - \frac{x_1(x_1+d_{SA})(x_1+e_{SA})}{d_{SA}e_{SA}} - \\ & k_{AV-SA}(x_1 - x_3^{\tau_{AV-SA}}) - k_{HP-SA}(x_1 - x_5^{\tau_{HP-SA}}) - \mathbf{u}_{Notch}(t), \end{aligned} \quad (4.9)$$

Dentro da mesma configuração de fibrilação atrial utilizada no caso anterior, buscando suprimir a frequência de ressonância relativa à $\omega_r = 1,9$ proveniente das forçantes aplicadas aos três nós do sistema, os seguintes parâmetros utilizados, aplicados desde o início da simulação ($t = 0$), geraram três diferentes padrões. Em todos os casos, os valores iniciais de U_{C_1} e U_{C_2} (tensão dos capacitores) são, respectivamente, $0,1 \text{ mV}$ e $0,1 \text{ mV}$.

Para melhor visualizar as regiões de possíveis parâmetros para a efetivação do controle do sistema, foram desenvolvidos dois Diagramas de Bifurcação para o Filtro de Notch. O primeiro, variando-se os valores de Q (Figura 4.16) e, o segundo, os valores de k_{Notch} (Figura 4.17). Para ambos os diagramas, $R = 526,3 \Omega$ e $C = 1 \text{ mF}$.

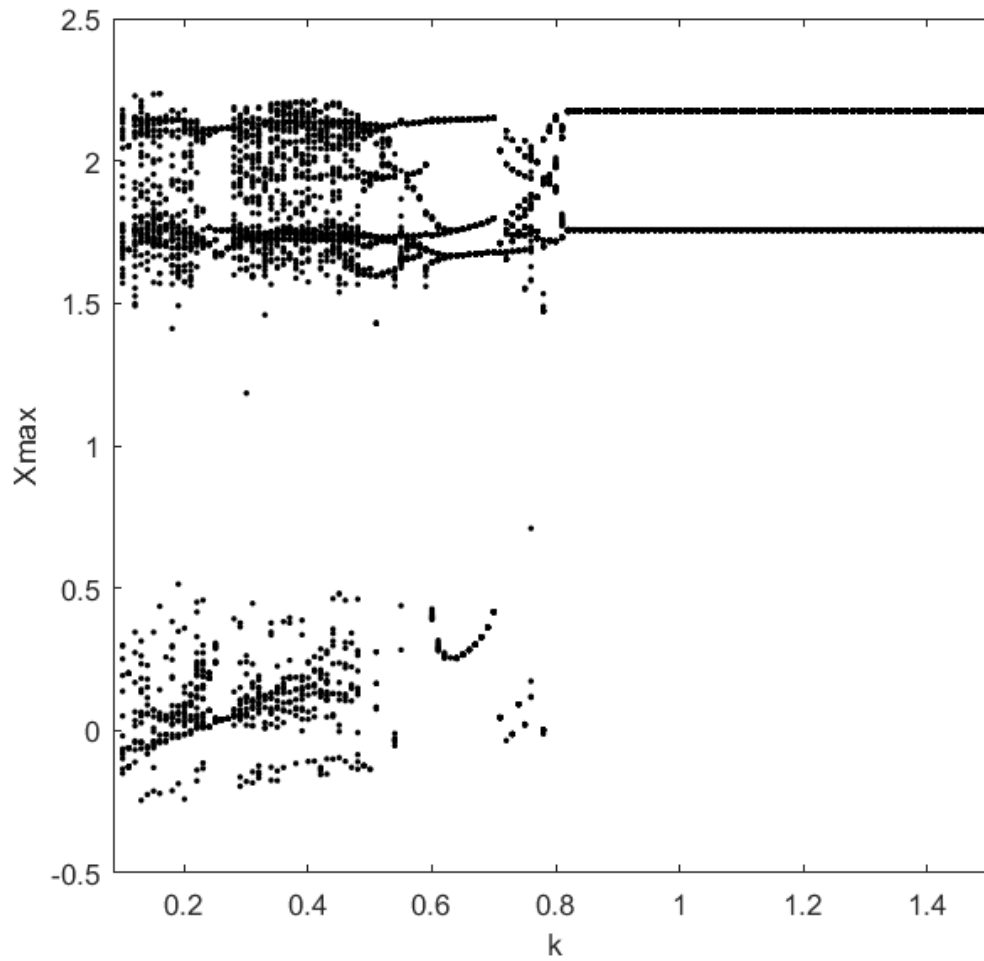
Figura 4.16 – Diagrama de Bifurcação para Filtro de Notch variando Q



Parâmetros: $R = 526,3 \Omega$ e $C = 1mF$. Neste diagrama de bifurcação é possível diferenciar facilmente as regiões de caos e as regiões de comportamento não caótico.

Fonte: Produção do autor.

Figura 4.17 – Diagrama de Bifurcação para Filtro de Notch variando k



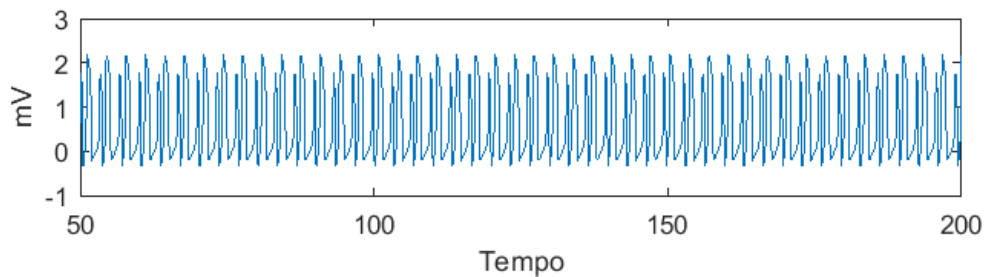
Parâmetros: $R = 526,3 \Omega$ e $C = 1mF$. Semelhante à Figura 4.15, neste diagrama de bifurcação é possível diferenciar facilmente as regiões de caos e as regiões de comportamento não caótico.

Fonte: Produção do autor.

4.2.1 Primeiro padrão para Filtro de Notch

Nesse primeiro padrão obtido, buscando interferir na frequência de ressonância acima mencionada, os parâmetros escolhidos foram $C = 1mF$, $R = 526,3\Omega$ e $k_{Notch} = 0.9$.

Figura 4.18 – ECG de controle para Filtro de Notch 1

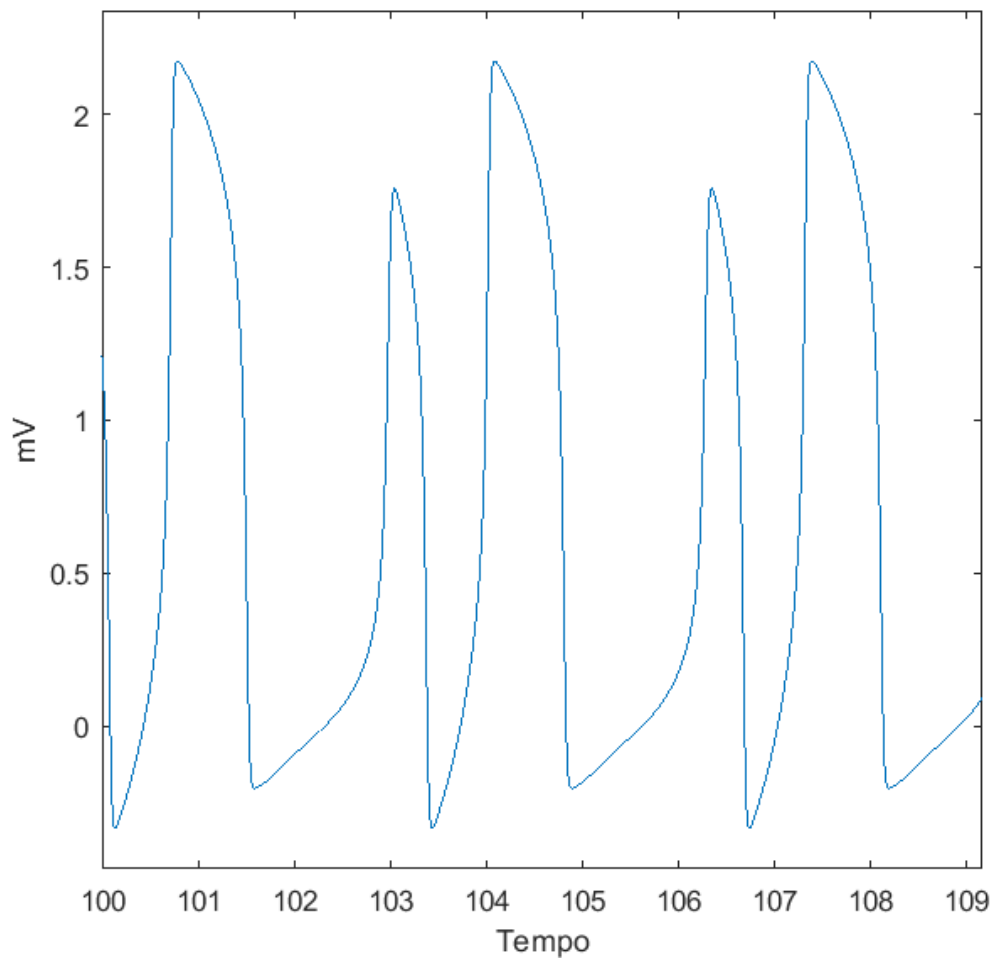


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 526,3 \Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 1,3$. O padrão obtido, embora não se assemelhe a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável, apresenta aparente periodicidade.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.19 apresenta o padrão de forma ampliada.

Figura 4.19 – ECG para Filtro de Notch 1 ampliado



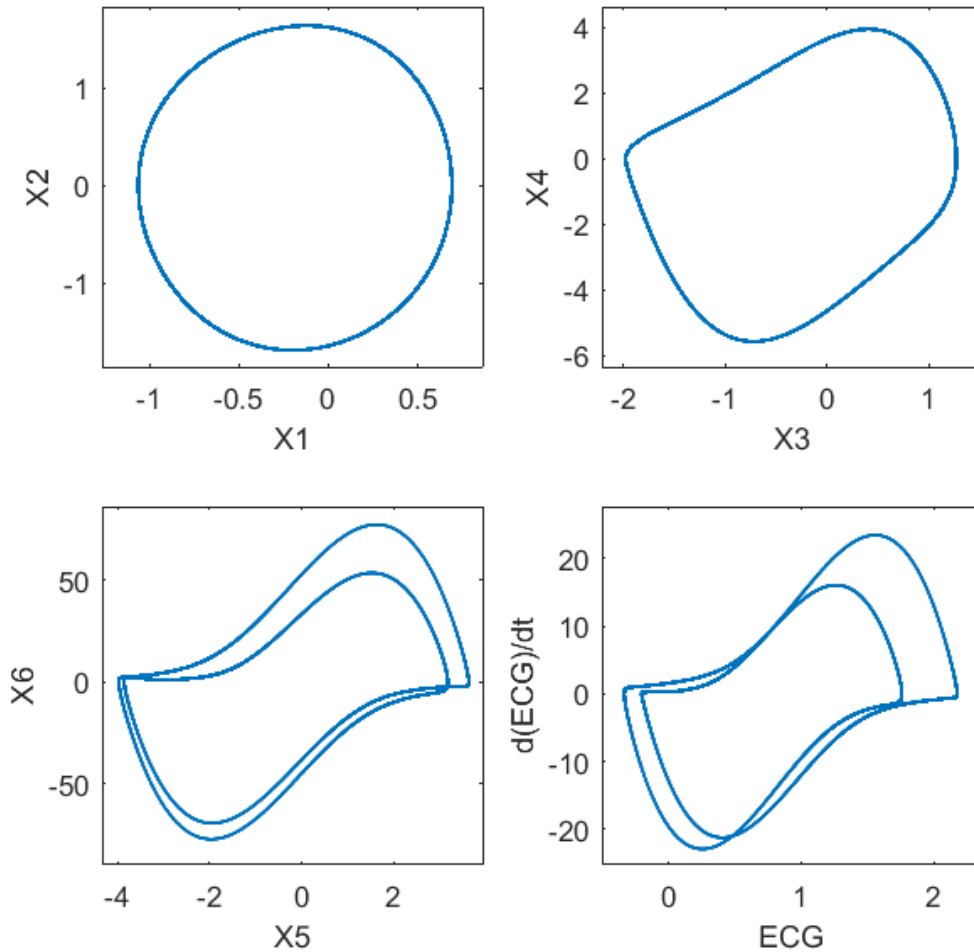
Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 526,3 \Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 1,3$. A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

De acordo com análise feita pelo cardiologista Dr. Godoy (2018), tal padrão poderia eventualmente representar uma taquicardia ventricular, o que seria um diagnóstico problemático, visto que o paciente, em um caso real, dificilmente conseguiria sobreviver sem ser submetido a uma cardioversão elétrica – prática que consiste em aplicação de choque elétrico no tórax para reverter anormalidades do batimento cardíaco, utilizando-se um aparelho chamado

cardioversor. A Figura 4.20 mostra o Espaço de Fase para o padrão observado.

Figura 4.20 – Espaço de fase para filtro Notch 1

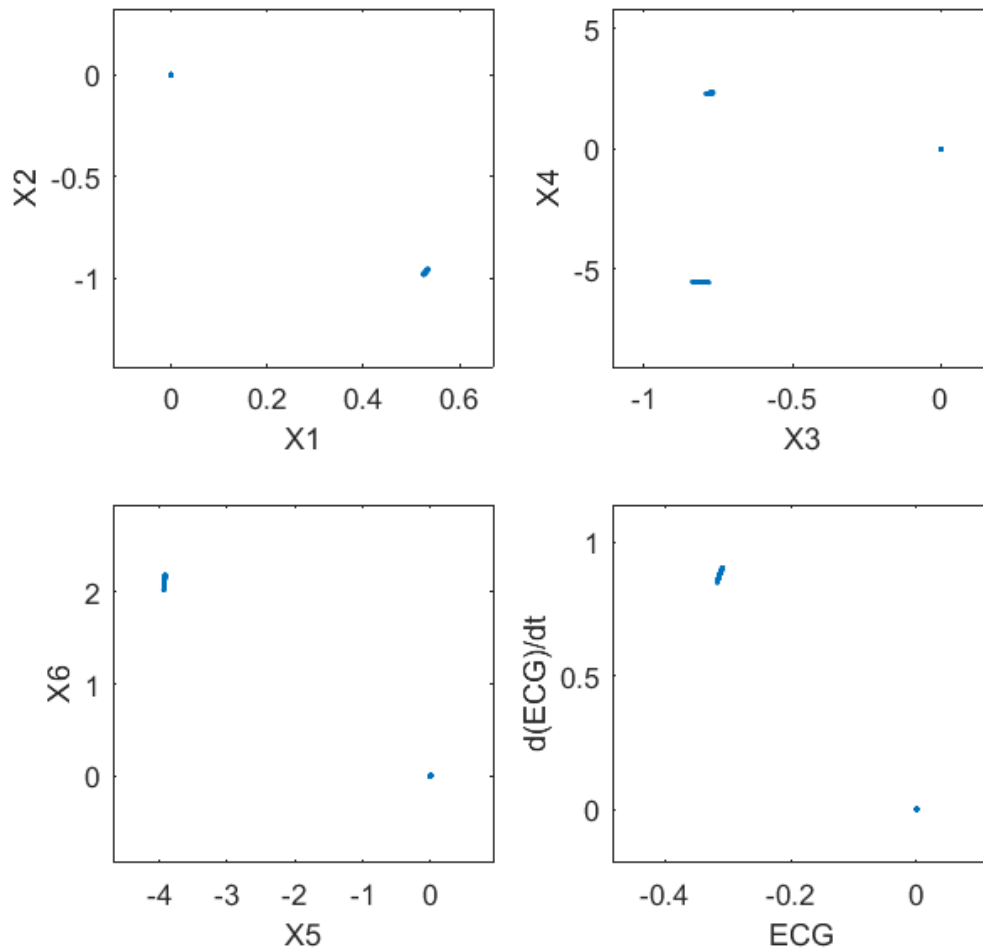


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 526,3 \Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 1,3$. Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.21 mostra a Seção de Poincaré para o padrão observado.

Figura 4.21 – Seção de Poincaré para filtro Notch 1



Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 526,3 \Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 1,3$.

Em $X1$ por $X2$, cortando o plano $X4 = -0.001305758274576$;

Em $X3$ por $X4$, cortando o plano $X6 = 0.011705689055315$;

Em $X5$ por $X6$, cortando o plano $X2 = -0.001672569687118$;

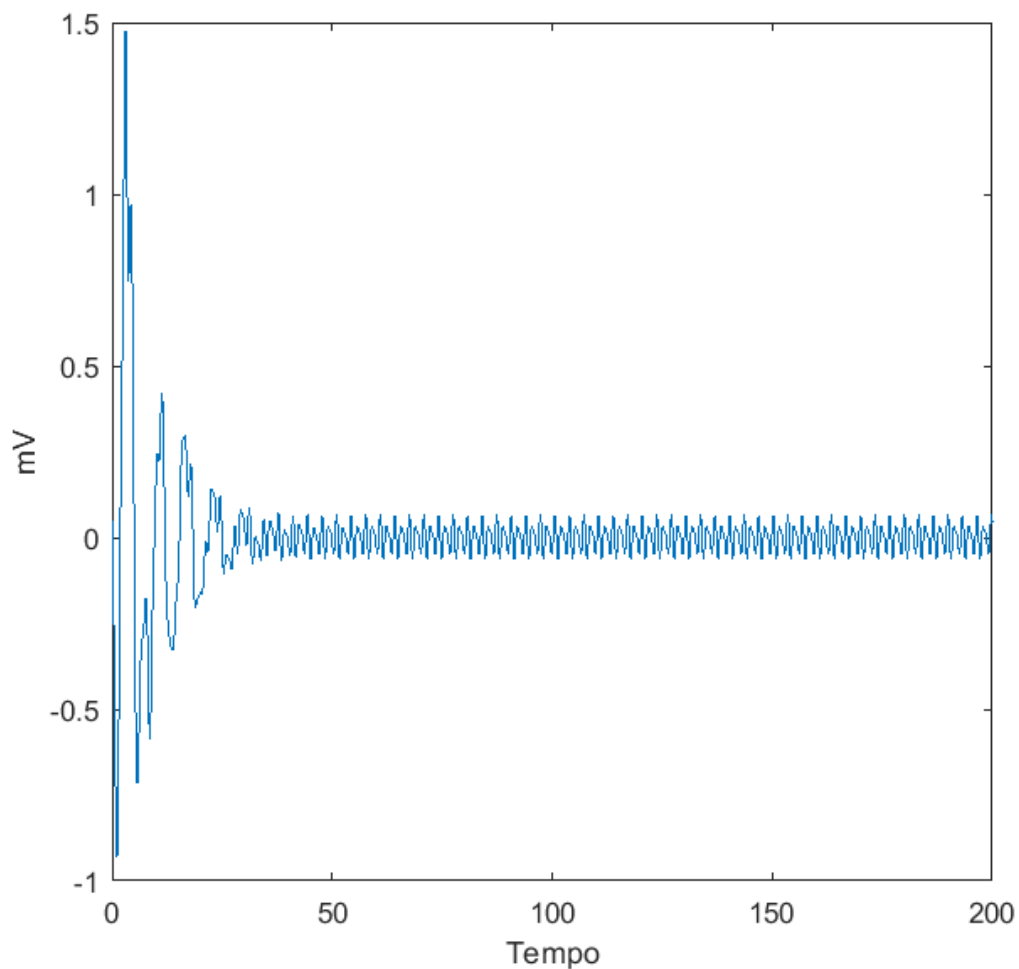
Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X2 = -0.001672569687118$.

Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas, por apresentar agrupamentos de pontos espaçados ou aparentes linhas, devido a grande proximidade entre os pontos, diferentemente de uma nuvem de pontos formadoras de uma região densa.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.22 mostra a ação do controle para o padrão observado.

Figura 4.22 – Atuação do Filtro de Notch 1

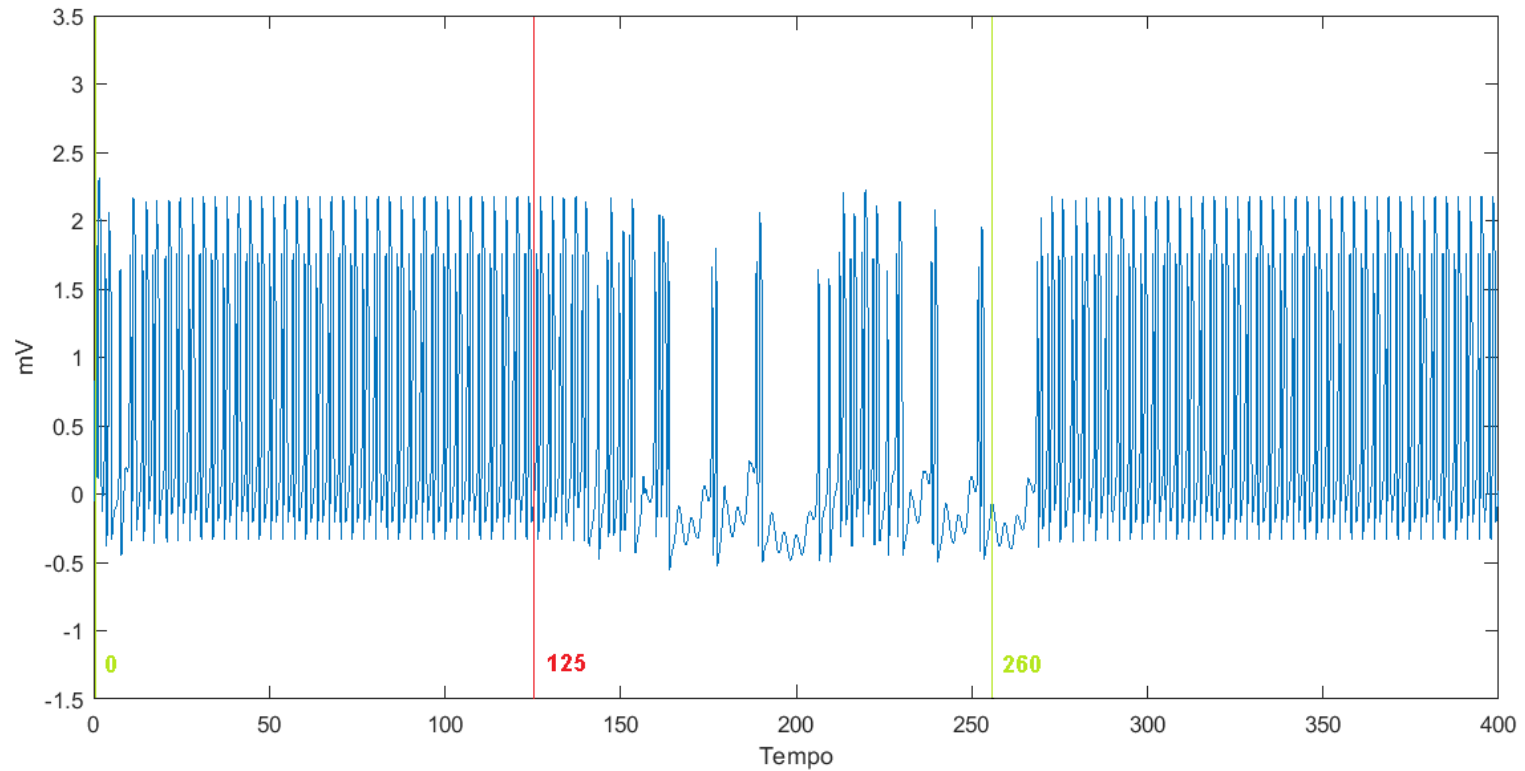


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 526,3 \Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 1,3$. A ação de controle, aqui iniciada desde 0 unidades de tempo, apresenta grande variação inicial, mas, ao longo do tempo, fica em uma região de menor variação de tensão.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.23 mostra a o teste de interrupção e retorno de controle para o padrão observado.

Figura 4.23 – Teste de interrupção e retorno do controle para Notch 1



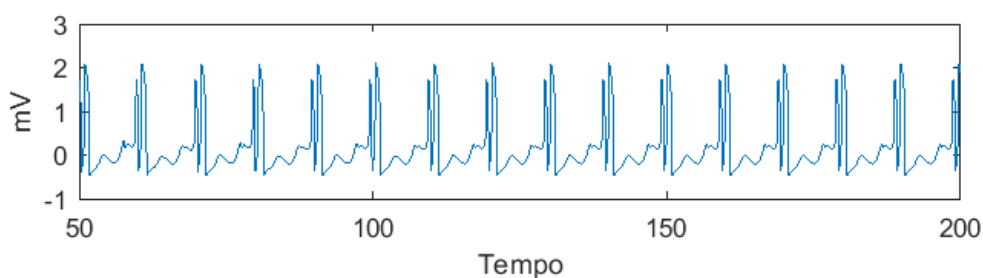
As linhas verdes indicam o momento em que o controle é acionado, e a linha vermelha indica o seu desligamento temporário. Evidencia-se aqui que o momento de retorno do controle foi satisfatório para a retomada de comportamento não caótico, dado o perfil aparentemente periódico apresentado após aproximadamente 270 unidades de tempo. Cabe ressaltar que os valores iniciais de tensão dos dois capacitores ($0,1 \text{ mV}$) não foram alterados.

Fonte: Produção do autor.

4.2.2 Segundo padrão para Filtro de Notch

Nos segundo e terceiro padrões, experimentou-se interferir em uma frequência de ressonância de valor igual à metade do valor anterior, ou seja, $\omega_r = 0,95$. Para isso, em ambos os casos, manteve-se o valor de $C = 1mF$ e dobrou-se o valor do resistor, $R = 1052,6\Omega$, mantendo o valor de $k_{Notch} = 0.9$.

Figura 4.24 – ECG de controle para Filtro de Notch 2

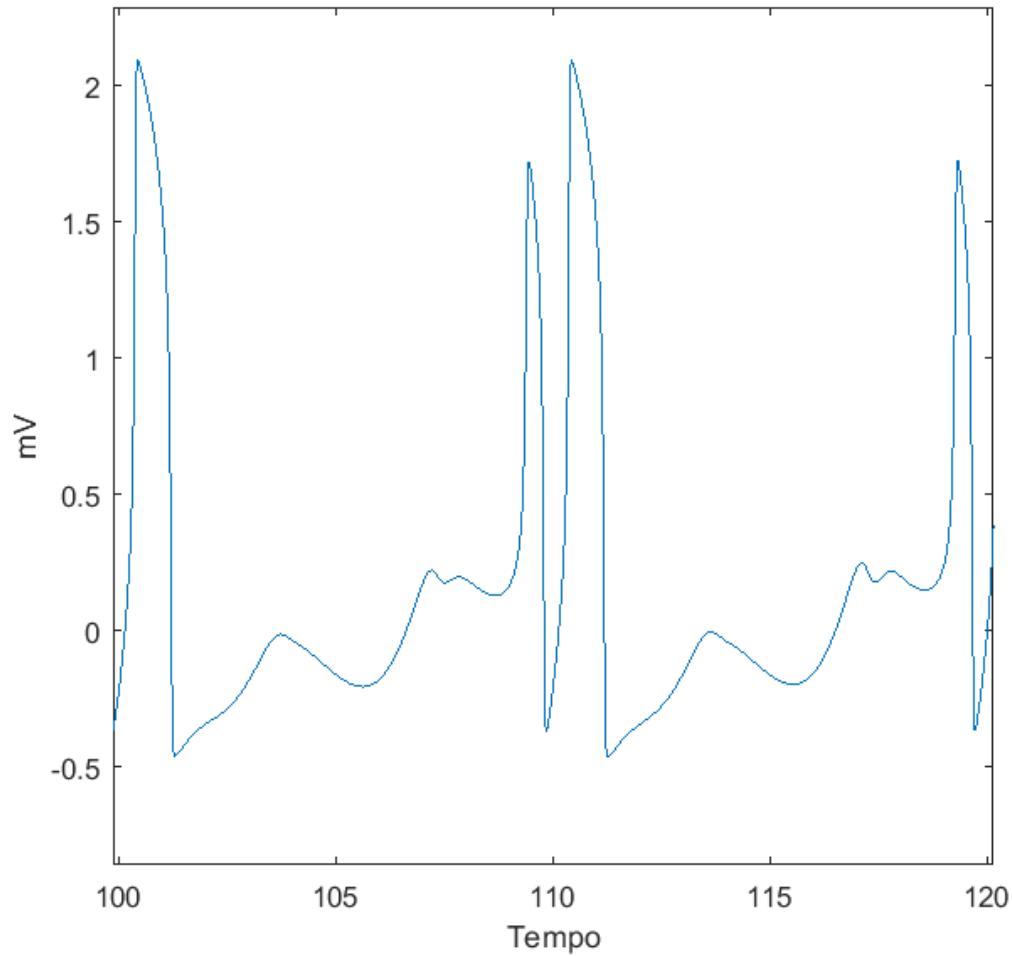


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,3$. O padrão obtido, embora não se assemelhe a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável, apresenta aparente periodicidade.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.25 apresenta o padrão de forma ampliada.

Figura 4.25 – ECG para Filtro de Notch 2 ampliado

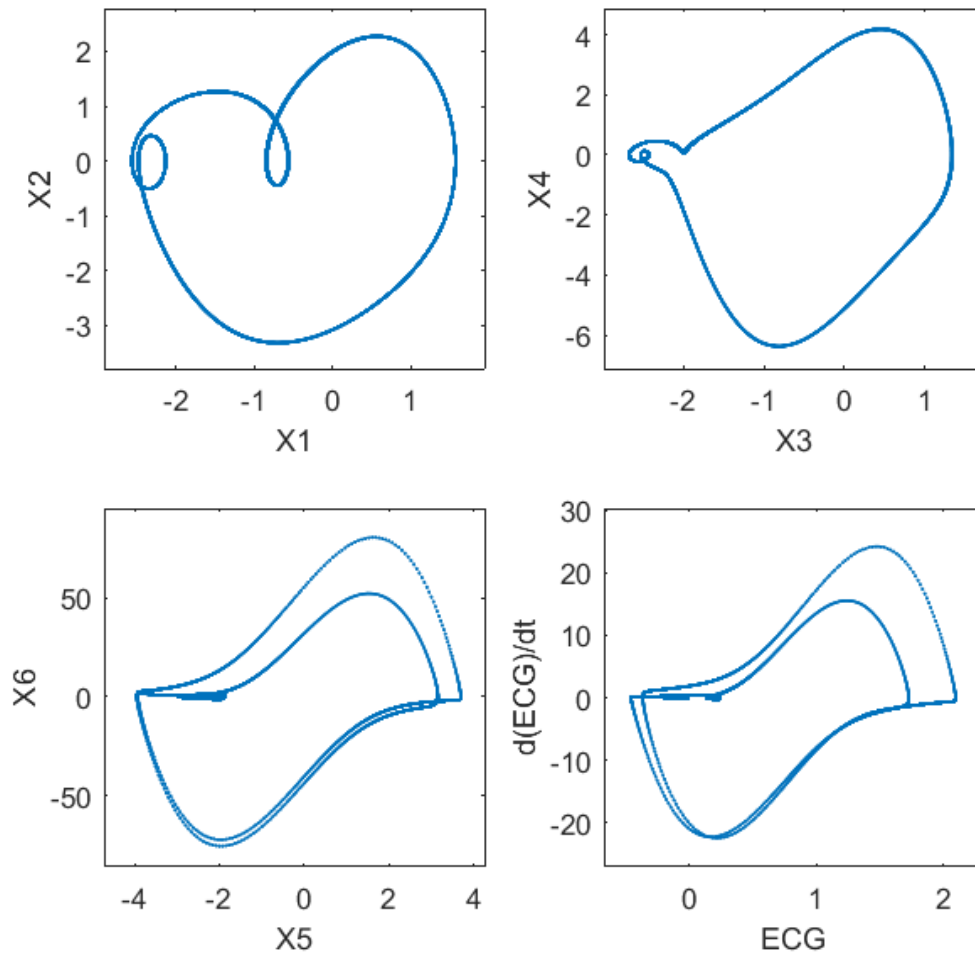


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,3$. A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

De acordo com o médico cardiologista Dr. Godoy (2018), tal padrão encontrado é o que mais se assemelha a uma situação clínica real. Segundo o mesmo, a série periódica é similar a um ritmo supraventricular com distúrbio de condução ventricular ou com bloqueio de ramo, o que eventualmente pode ocorrer clinicamente. A Figura 4.26 mostra o Espaço de Fase para o padrão observado.

Figura 4.26 – Espaço de fase para Filtro de Notch 2

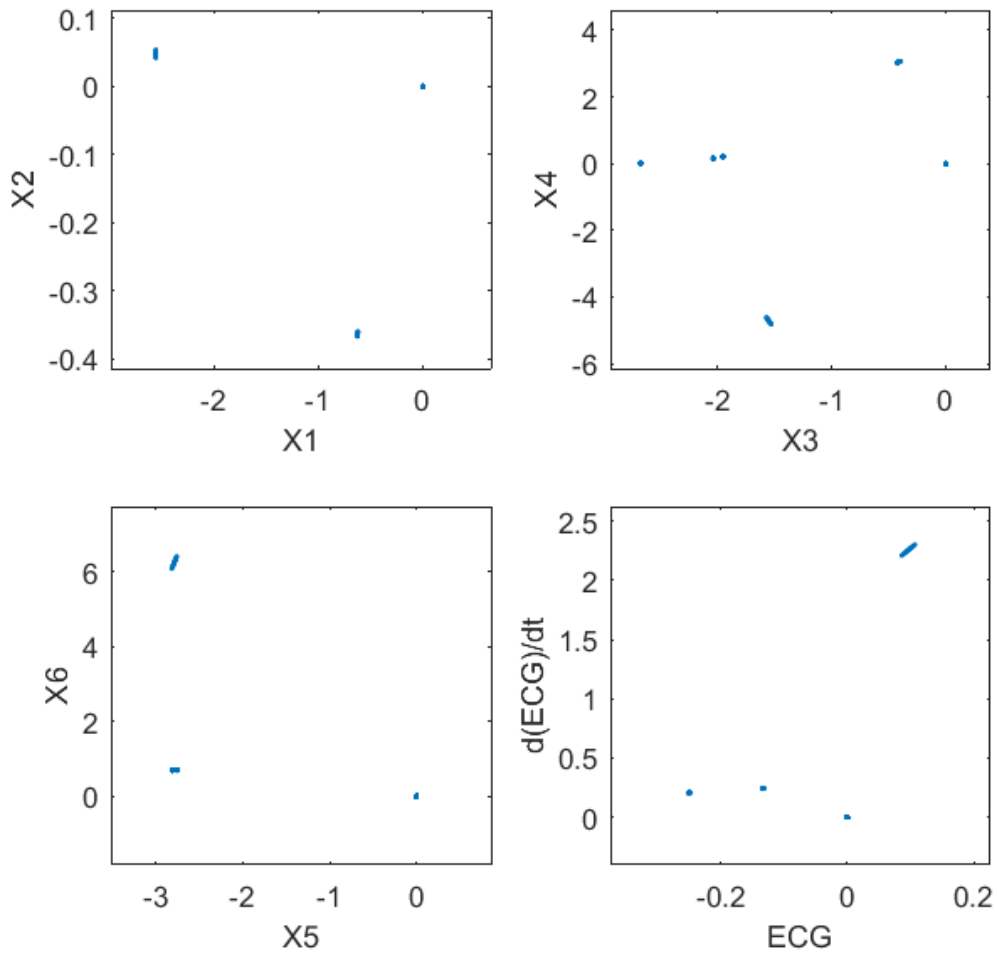


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,3$. Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.27 mostra a Seção de Poincaré para o padrão observado.

Figura 4.27 – Seção de Poincaré para filtro Notch 2



Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,3$.

Em $X1$ por $X2$, cortando o plano $X4 = -0.003745776504925$;

Em $X3$ por $X4$, cortando o plano $X6 = 0.001695829008882$;

Em $X5$ por $X6$, cortando o plano $X2 = -0.004663016658401$;

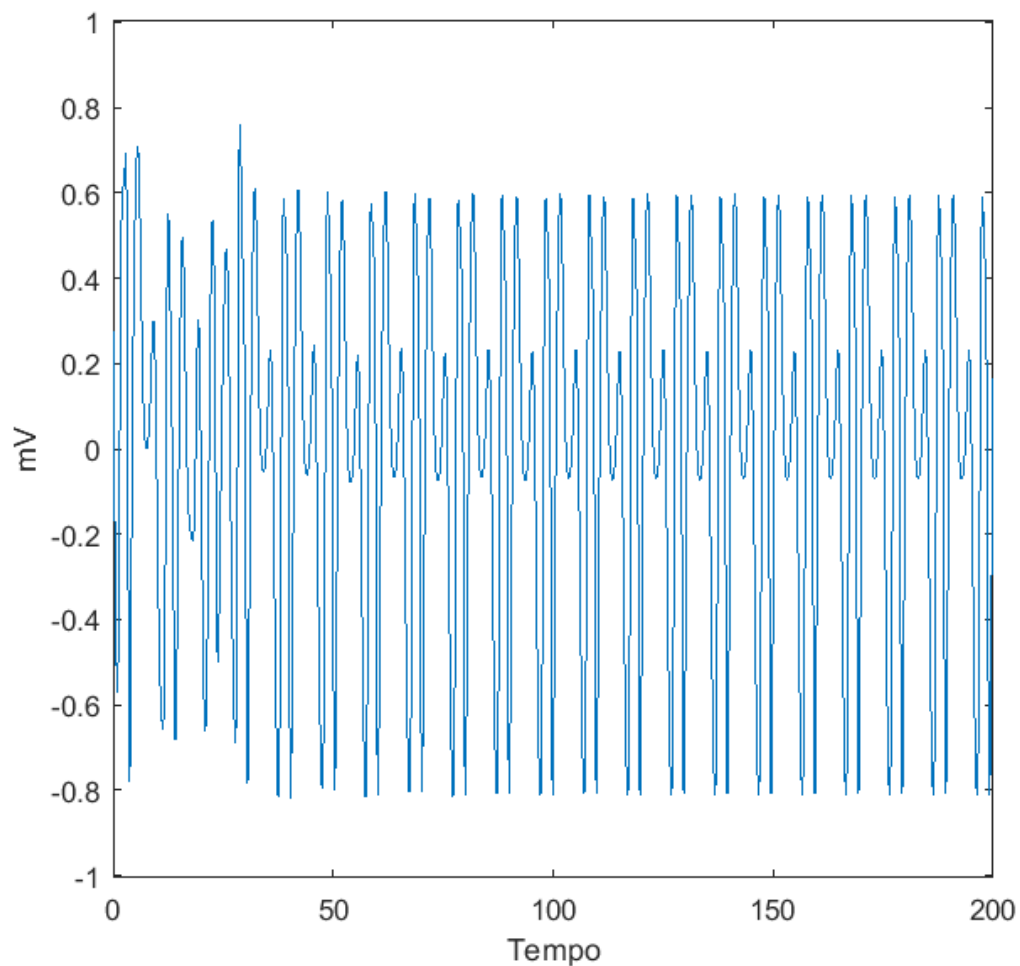
Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X2 = -0.004663016658401$.

Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas, por apresentar agrupamentos de pontos espaçados ou aparentes linhas, devido a grande proximidade entre os pontos, diferentemente de uma nuvem de pontos formadoras de uma região densa.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.28 mostra a ação do controle para o padrão observado.

Figura 4.28 – Atuação do Filtro de Notch 2

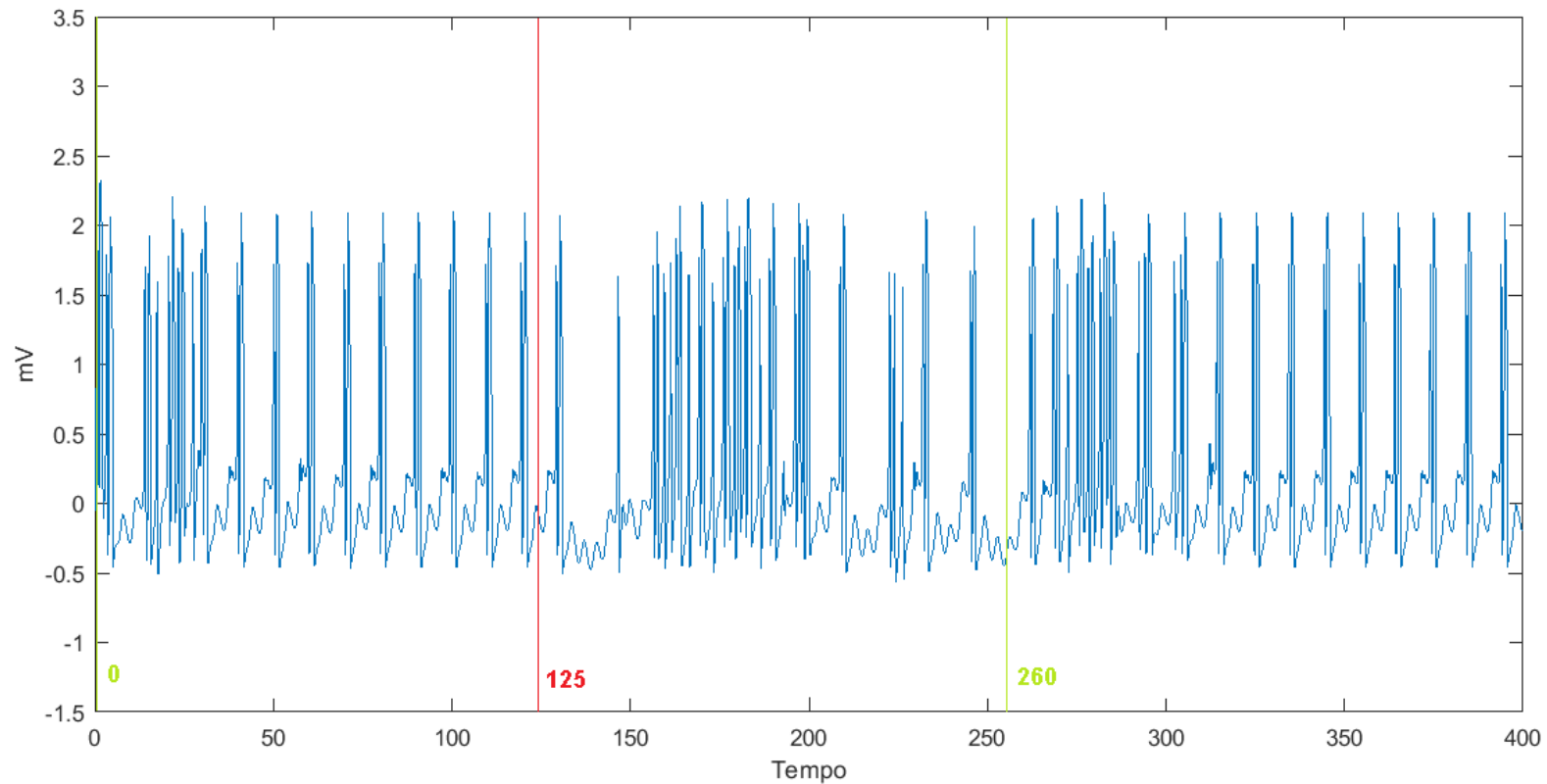


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,3$. A ação de controle, aqui iniciada desde 0 unidades de tempo, fica em uma região de variação de tensão consideravelmente alta, se comparada aos demais casos estudados nesta dissertação.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.29 mostra a o teste de interrupção e retorno de controle para o padrão observado.

Figura 4.29 – Teste de interrupção e retorno do controle para Notch 2



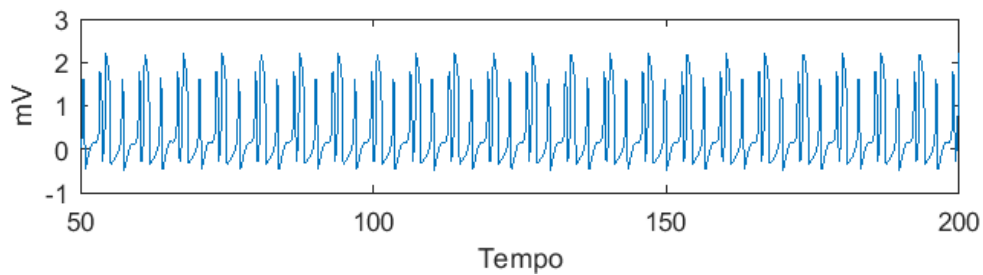
As linhas verdes indicam o momento em que o controle é acionado, e a linha vermelha indica o seu desligamento temporário. Evidencia-se aqui que o momento de retorno do controle foi satisfatório para a retomada de comportamento não caótico, dado o perfil aparentemente periódico apresentado após aproximadamente 300 unidades de tempo. Cabe ressaltar que os valores iniciais de tensão dos dois capacitores ($0,1 \text{ mV}$) não foram alterados.

Fonte: Produção do autor.

4.2.3 Terceiro padrão para Filtro de Notch

Neste caso, em relação ao segundo padrão, há somente a alteração do valor de Q , que passa a valer 0,24.

Figura 4.30 – ECG de controle para Filtro de Notch 3



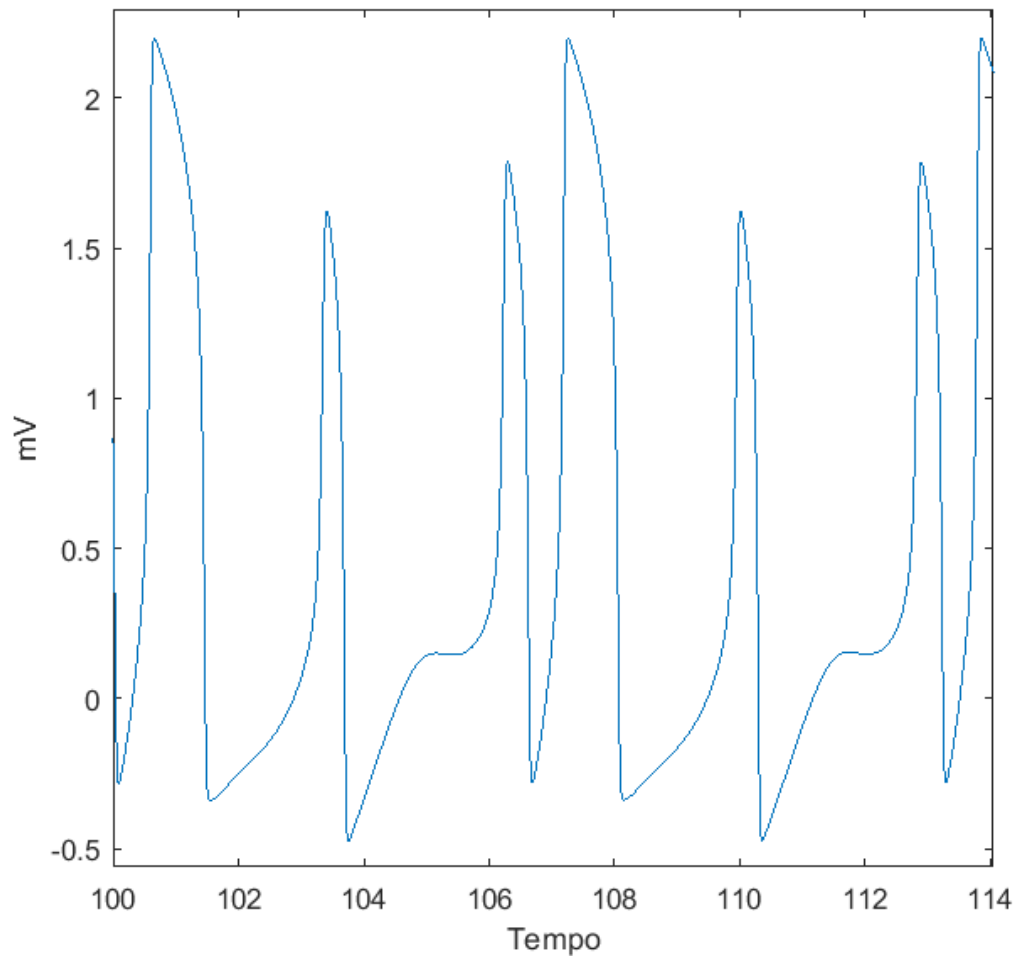
Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,24$. O padrão obtido, embora não se assemelhe a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável, apresenta aparente periodicidade.

Fonte: Produção do autor.

Este padrão de série temporal é análogo ao obtido anteriormente com a técnica ETDF para os parâmetros $R = 0$ e $k_{Notch} = 0,4$, que se refere à estabilização da UPO de período 2.

A Figura 4.31 apresenta o padrão de forma ampliada.

Figura 4.31 – ECG para Filtro de Notch 3 ampliado

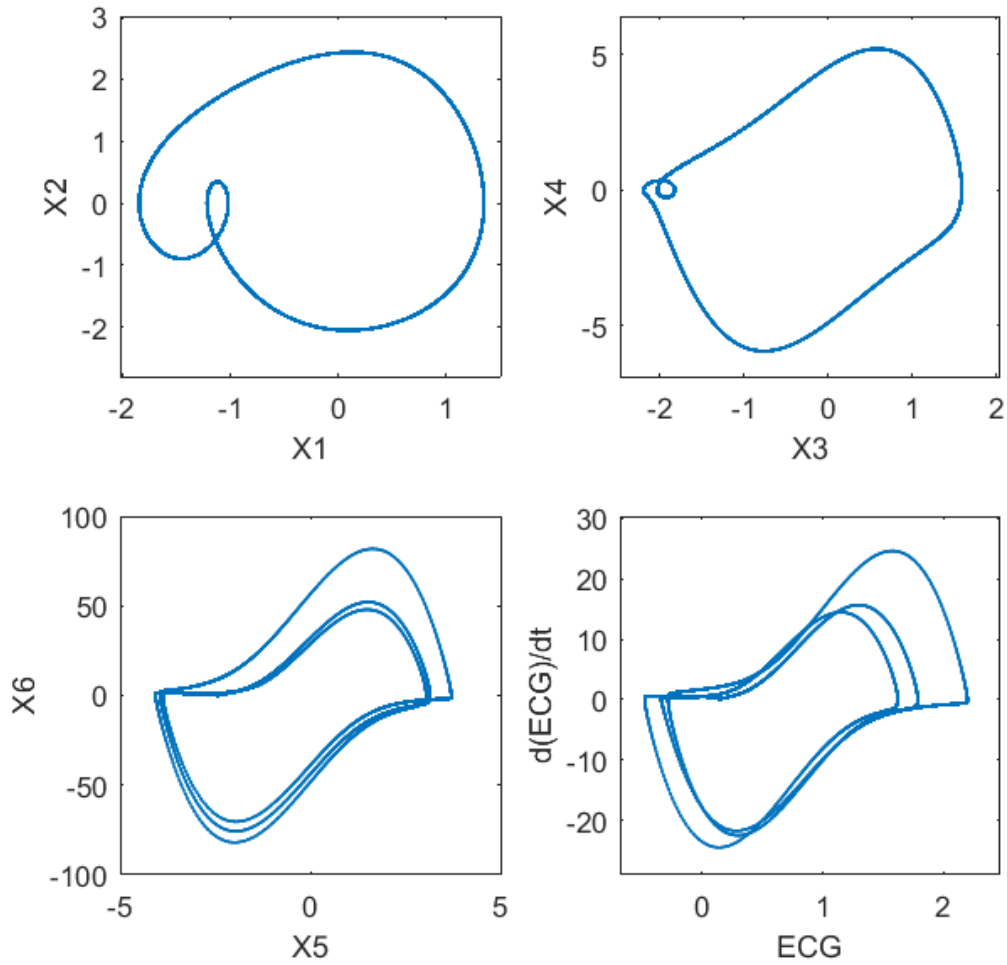


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,24$. A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

De acordo com análise feita pelo cardiologista Dr. Godoy (2018), tal padrão não apresenta similaridade com quadros clínicos conhecidos. A Figura 4.32 mostra o Espaço de Fase para o padrão observado.

Figura 4.32 – Espaço de fase para Filtro de Notch 3

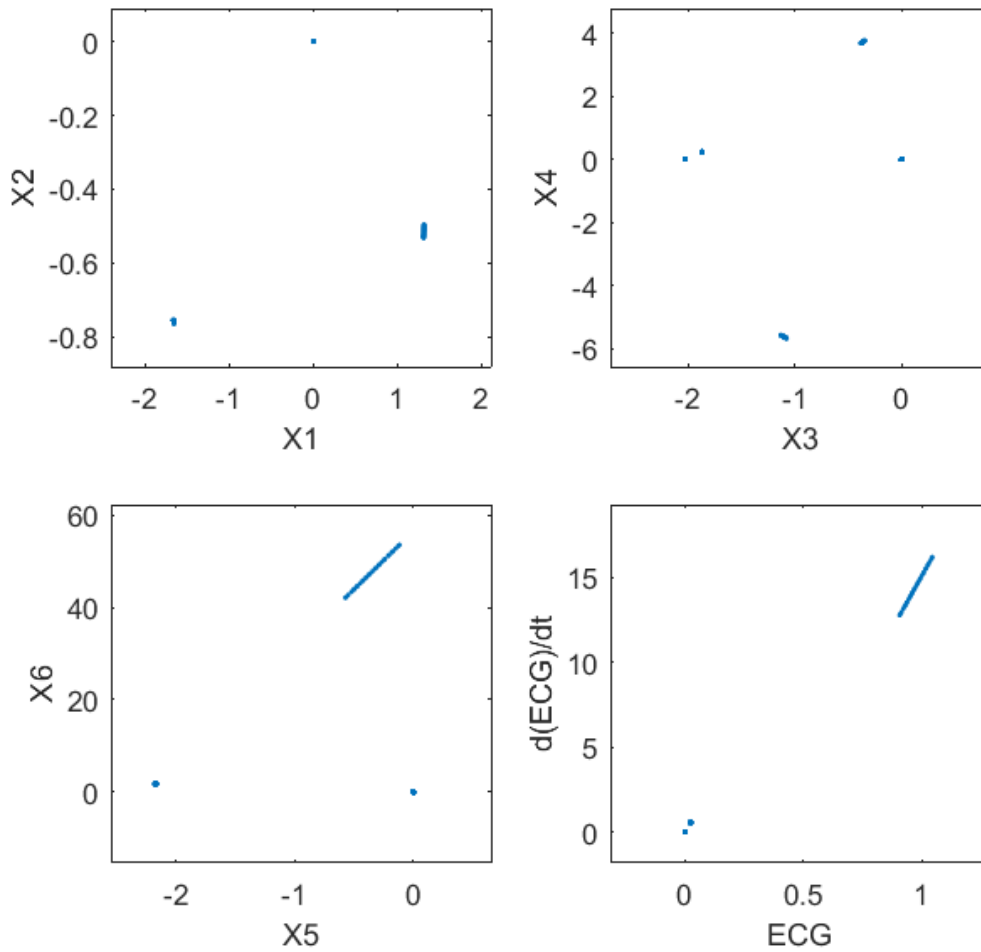


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1mF$ e $Q = 0,24$. Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.33 mostra a Seção de Poincaré para o padrão observado.

Figura 4.33 – Seção de Poincaré para filtro Notch 3



Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1\text{mF}$ e $Q = 0,24$.

Em X_1 por X_2 , cortando o plano $X_4 = -0.002897314566646$;

Em X_3 por X_4 , cortando o plano $X_6 = 0.003832730157902$;

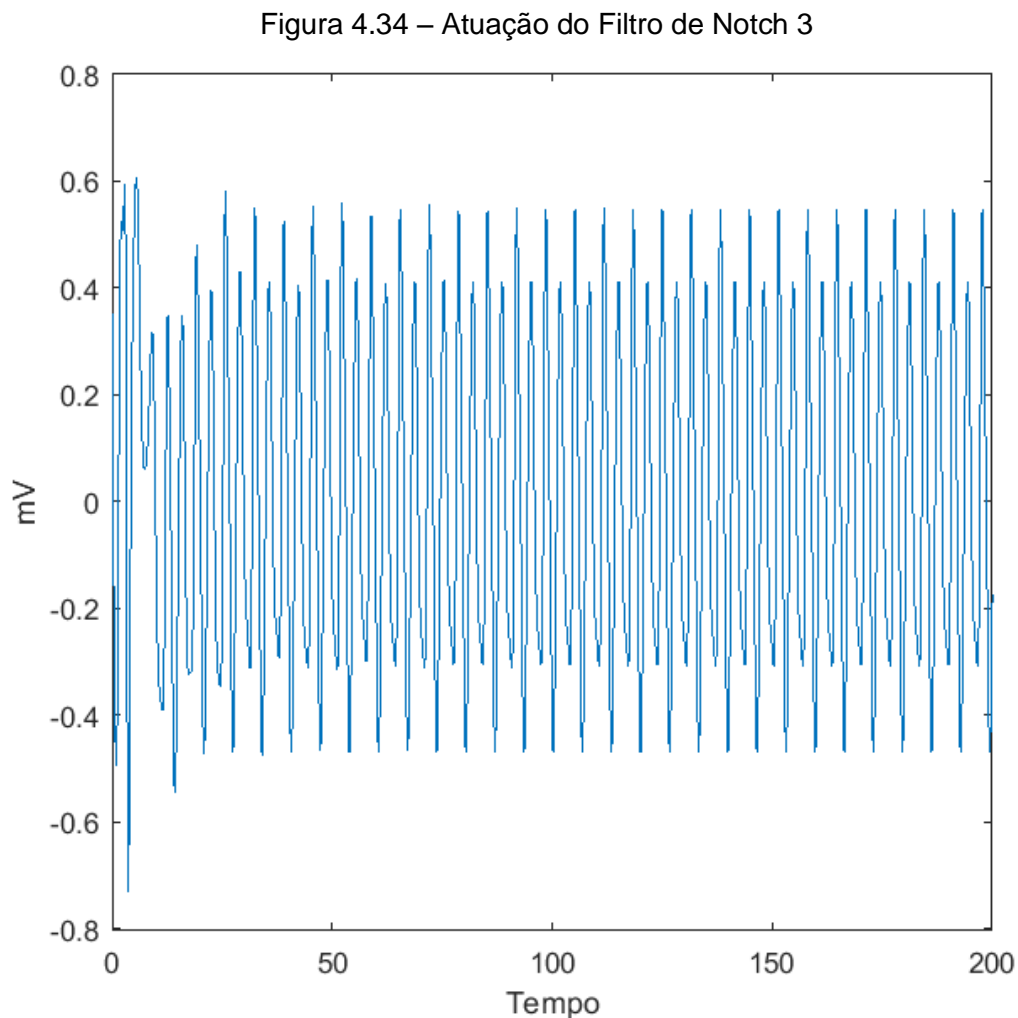
Em X_5 por X_6 , cortando o plano $X_2 = -0.003337540205244$;

Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X_2 = -0.003337540205244$.

Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas, por apresentar agrupamentos de pontos espaçados ou aparentes linhas, devido a grande proximidade entre os pontos, diferentemente de uma nuvem de pontos formadoras de uma região densa.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.34 mostra a ação do controle para o padrão observado.

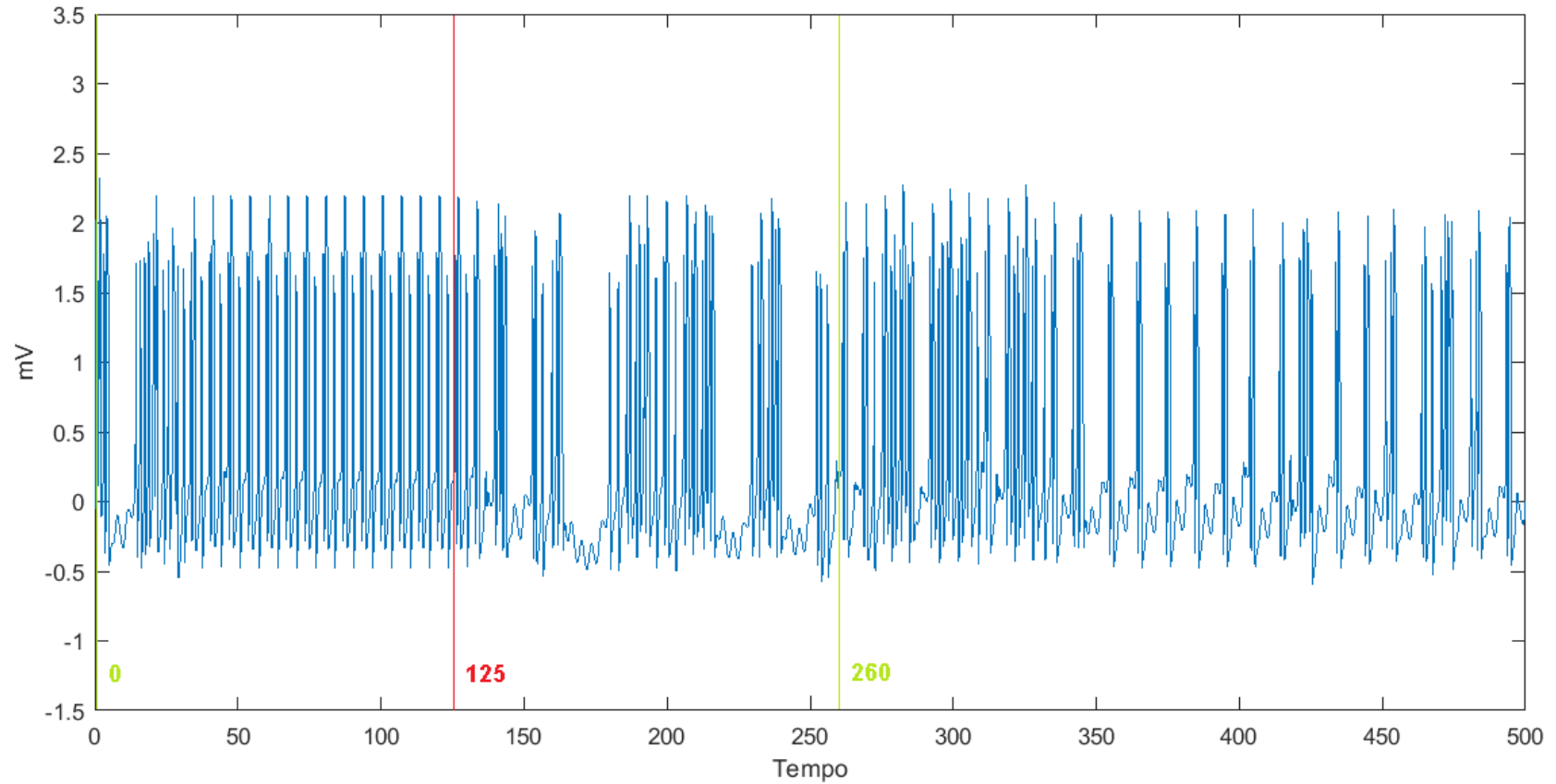


Parâmetros: $k_{Notch} = 0,9$, $R = 1052,6\Omega$, $C = 1\text{mF}$ e $Q = 0,24$. A ação de controle, aqui iniciada desde 0 unidades de tempo, fica em uma região de variação de tensão também consideravelmente alta, se comparada aos demais casos estudados nesta dissertação.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.35 mostra a o teste de interrupção e retorno de controle para o padrão observado.

Figura 4.35 – Teste de interrupção e retorno do controle para Notch 3



As linhas verdes indicam o momento em que o controle é acionado, e a linha vermelha indica o seu desligamento temporário. Evidencia-se aqui que o momento de retorno do controle não foi satisfatório, dado o perfil caótico apresentado após as 260 unidades de tempo. Cabe ressaltar que os valores iniciais de tensão dos dois capacitores ($0,1\text{ mV}$) não foram alterados.

Fonte: Produção do autor.

Observando o comportamento obtido no teste de interrupção e retorno dos três casos de controle, verifica-se que, para o sucesso da técnica, há de se reconhecer o momento adequado para retorno do acionamento, visto que somente no primeiro e segundo casos a retomada de dada órbita periódica foi possível.

4.3 Controle via ETDF combinado com pulsos

A abordagem desenvolvida consiste na combinação da técnica de ETDF com a inserção de pulsos de onda quadrada no sistema. Assim, buscou-se, após a estabilização do modelo via ETDF, manter sua estabilidade em dada órbita periódica através de pulsos de baixa amplitude.

Neste caso, iniciou-se o controle com ETDF quando alcançado 25 unidades de tempo em conjunto com a contagem dos pulsos. Entretanto, o controle por ETDF foi desativado quando alcançado 200 unidades de tempo, e assim se mantendo por todo o intervalo restante.

As configurações para ETDF foram as mesmas para a estabilização da UPO de período 2, como apresentado no Capítulo 4.1, considerando-se $\tau = 2(2\pi/\omega)$, $R = 0$ e $k_{ETDF} = 0,4$.

O pulso tem seu período $T_{pulso} = 2 * \pi/1,9$, largura $L_{pulso} = 0,1788$ unidades de tempo e amplitude $k_{pulso} = -0,2 \text{ mV}$. Entretanto, o pulso é iniciado com uma defasagem $\vartheta_{pulso} = 1,46$ unidades de tempo.

Analogamente as técnicas anteriores, a perturbação de controle $u_{ETDF \text{ com pulso}}(t)$ foi inserida na Equação 3.6 do modelo em questão, resultando na Equação 4.10.

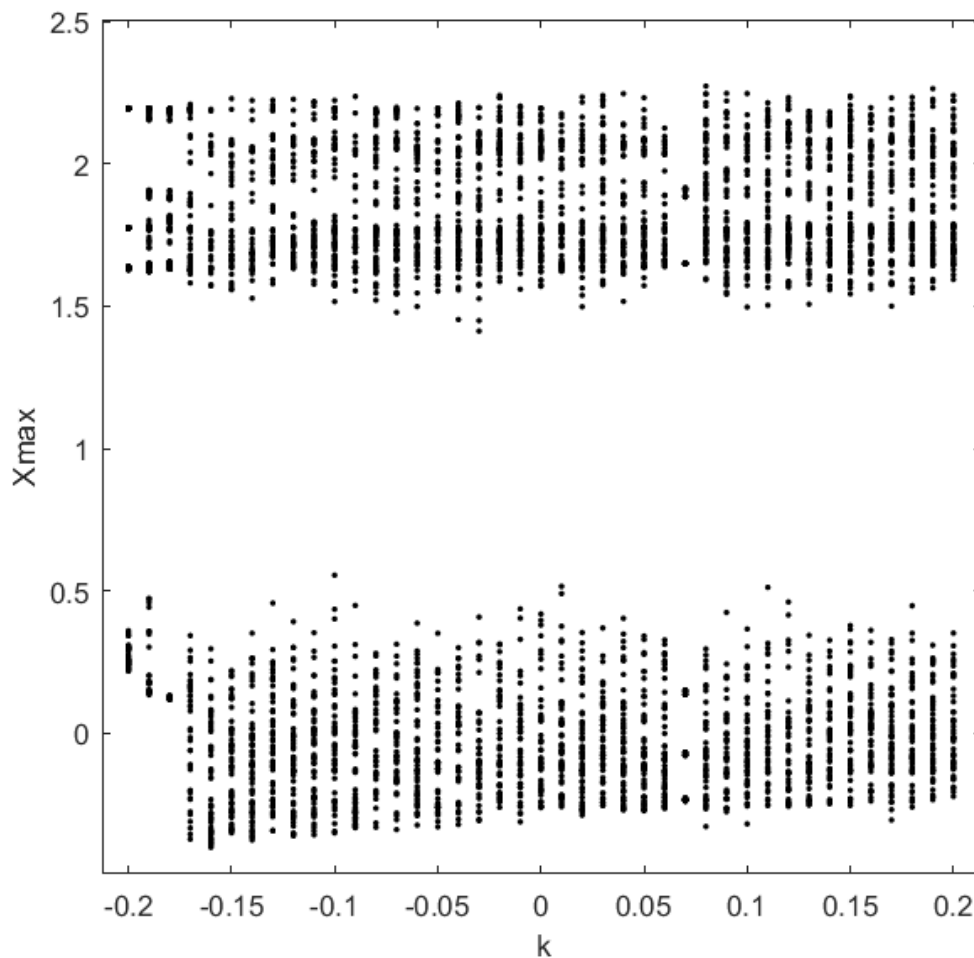
$$\begin{aligned} \dot{x}_2 = & F_{SA}(t) - \alpha_{SA}x_2(x_1 - v_{SA_1})(x_1 - v_{SA_2}) - \frac{x_1(x_1+d_{SA})(x_1+e_{SA})}{d_{SA}e_{SA}} - \\ & k_{AV-SA}(x_1 - x_3^{\tau_{AV-SA}}) - k_{HP-SA}(x_1 - x_5^{\tau_{HP-SA}}) + \mathbf{u}_{ETDF \text{ com pulso}}(\mathbf{t}), \end{aligned} \quad (4.10)$$

Em que:

$$u_{ETDF \text{ com pulso}}(t) = u_{ETDF}(t) + u_{pulso}(t). \quad (4.11)$$

O Diagrama de Bifurcação (Figura 4.10) mostra as regiões em que há caos e comportamento periódico.

Figura 4.36 – Diagrama de Bifurcação para ETDF combinado com pulsos

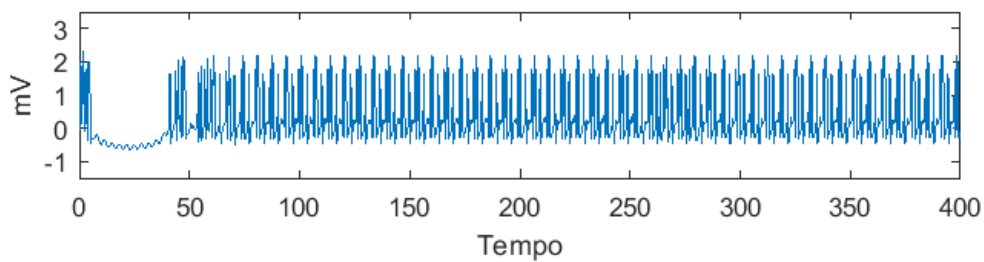


Tal diagrama de bifurcação apresenta poucas regiões onde o comportamento do sistema não é caótico.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.37 mostra o sinal de ECG para o padrão observado com a técnica de controle empregada.

Figura 4.37 – ECG de controle para ETDF combinado com pulsos

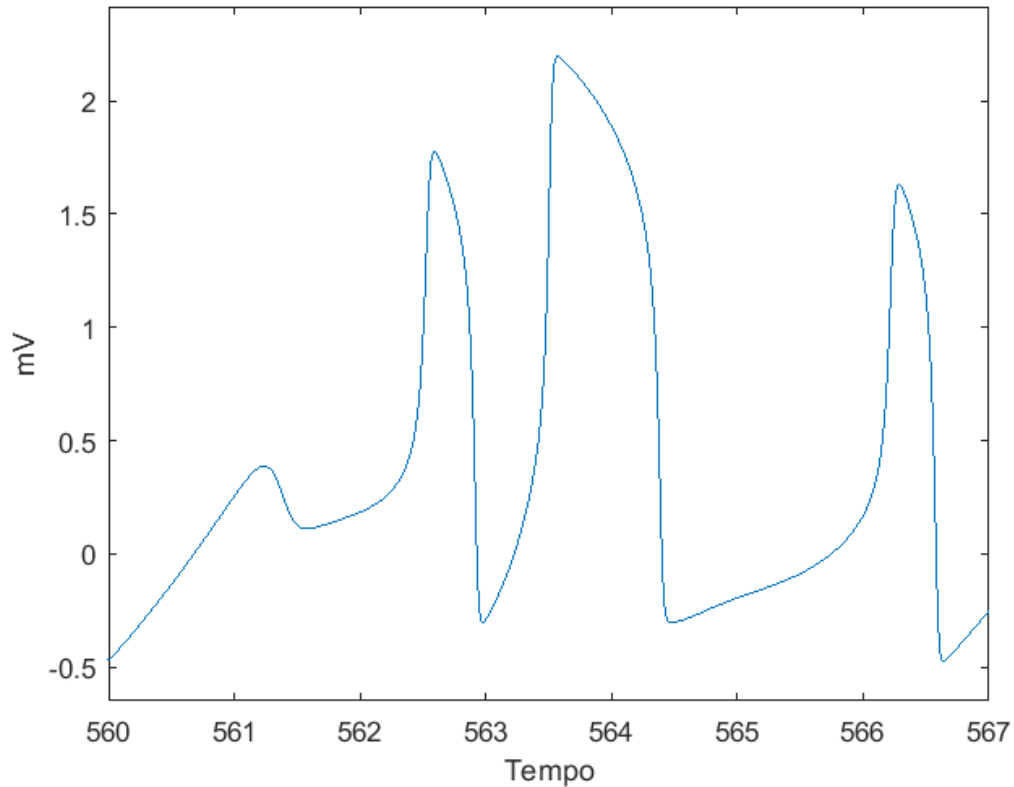


Com $k_{pulso} = -0,2 \text{ mV}$. O padrão obtido, embora não se assemelhe a um ECG de paciente de situação cardíaca saudável, apresenta aparente periodicidade.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.38 apresenta o padrão de forma ampliada.

Figura 4.38 – ECG para ETDF combinado com pulsos ampliado

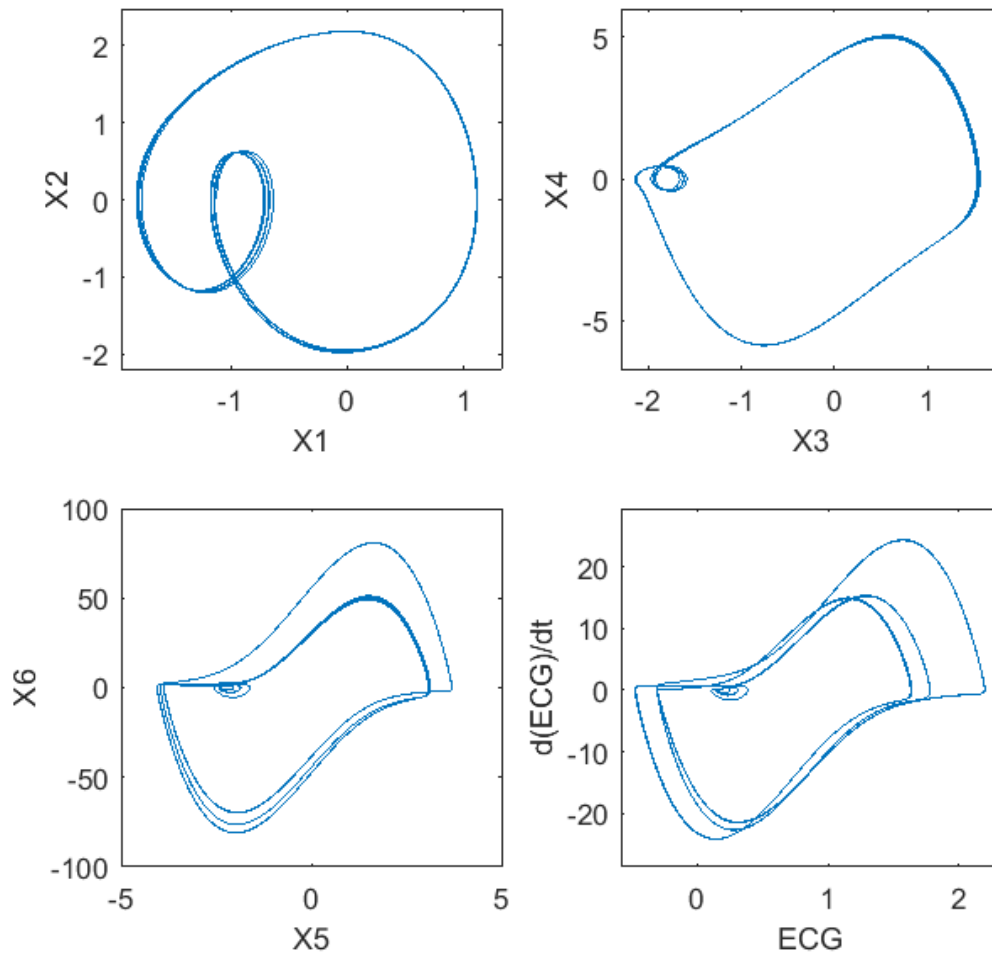


Com $k_{pulso} = -0,2 \text{ mV}$. A figura ampliada permite melhor visualizar os vales e picos, com seus respectivos valores de tensão e o espaçamento entre os mesmos.

Fonte: Produção do autor.

De acordo com o médico cardiologista Dr. Godoy (2018), tal padrão encontrado lembra, com pouca semelhança, a condição de trigeminismo ventricular, ou seja, quando dois batimentos normais são seguidos de uma extrassístole ventricular. A Figura 4.39 mostra o Espaço de Fase para o padrão observado.

Figura 4.39 – Espaço de fase para ETDF combinado com pulsos

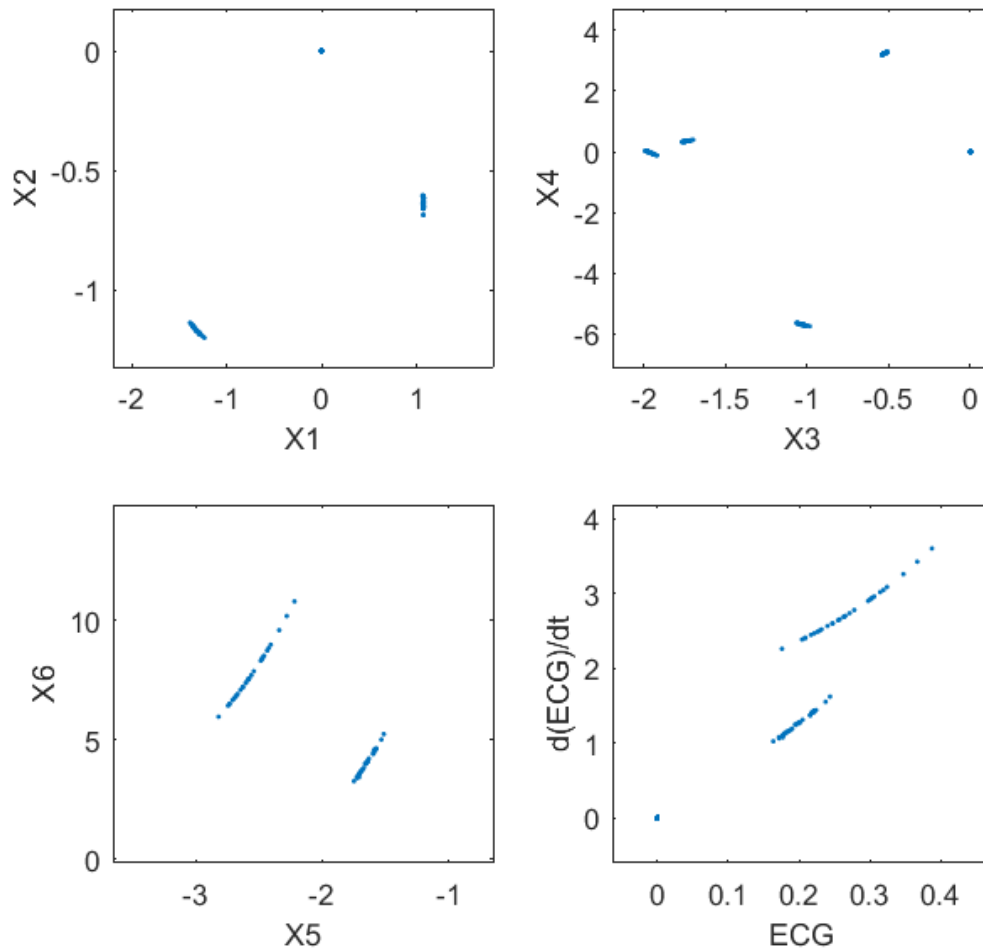


Com $k_{pulso} = -0,2 \text{ mV}$. Os Espaços de Fase mostram aparente comportamento não caótico do sistema para os parâmetros escolhidos.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.40 mostra a Seção de Poincaré para o padrão observado.

Figura 4.40 – Seção de Poincaré para ETDF combinado com pulsos



Com $k_{pulso} = -0,2 \text{ mV}$.

Em $X1$ por $X2$, cortando o plano $X4 = -0.002636611377396$;

Em $X3$ por $X4$, cortando o plano $X6 = 0.006210858892189$;

Em $X5$ por $X6$, cortando o plano $X2 = -0.003342068388761$;

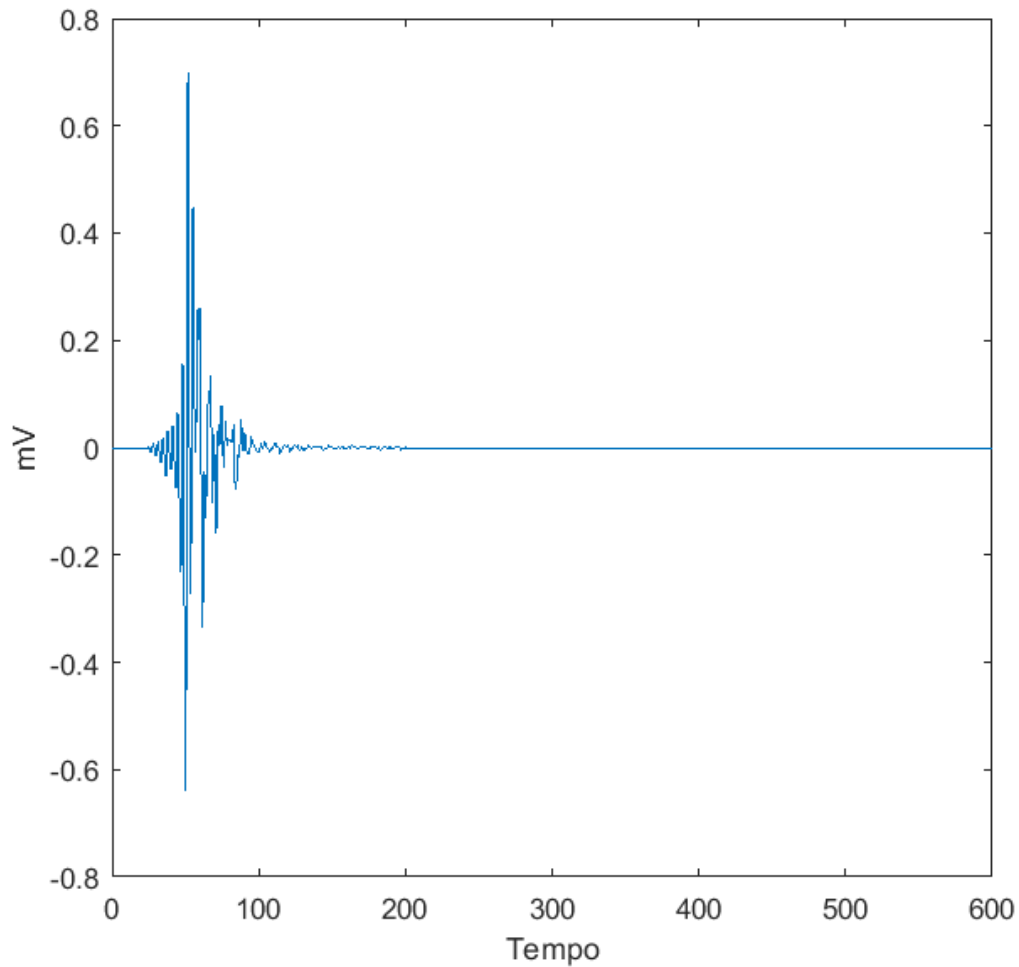
Em ECG por $d(ECG)/dt$, cortando o plano $X2 = -0.003342068388761$.

Este tipo de comportamento é típico de respostas não caóticas, por apresentar agrupamentos de pontos espaçados ou aparentes linhas, devido a grande proximidade entre os pontos, diferentemente de uma nuvem de pontos formadoras de uma região densa.

Fonte: Produção do autor.

As Figuras 4.41 e 4.42 mostram as ações do controle para o padrão observado.

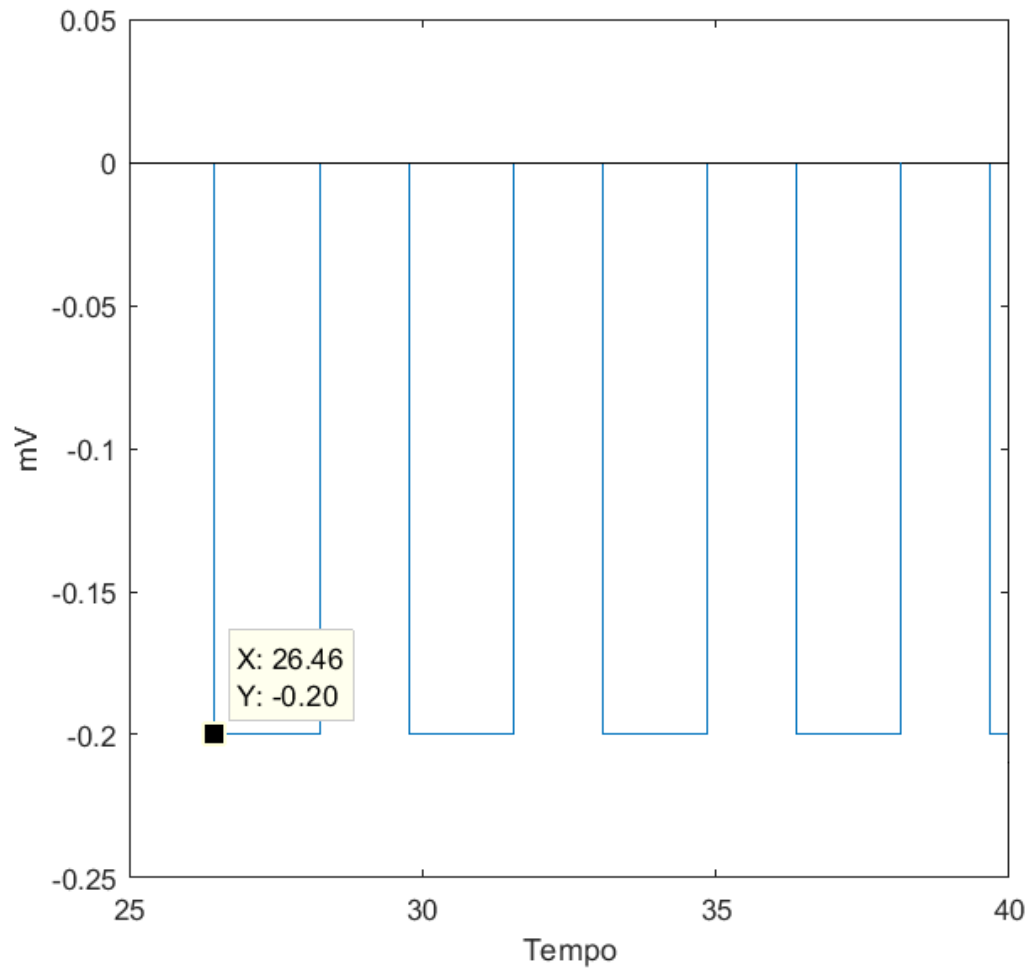
Figura 4.41 – Ação de controle para a parte de ETDF



Com $k_{pulso} = -0,2 \text{ mV}$. A ação de controle, aqui iniciada desde 0 unidades de tempo, apresenta grande variação inicial, mas, ao longo do tempo, fica estabilizada e muito próxima de zero.

Fonte: Produção do autor.

Figura 4.42 – Ação de controle para a parte de pulso

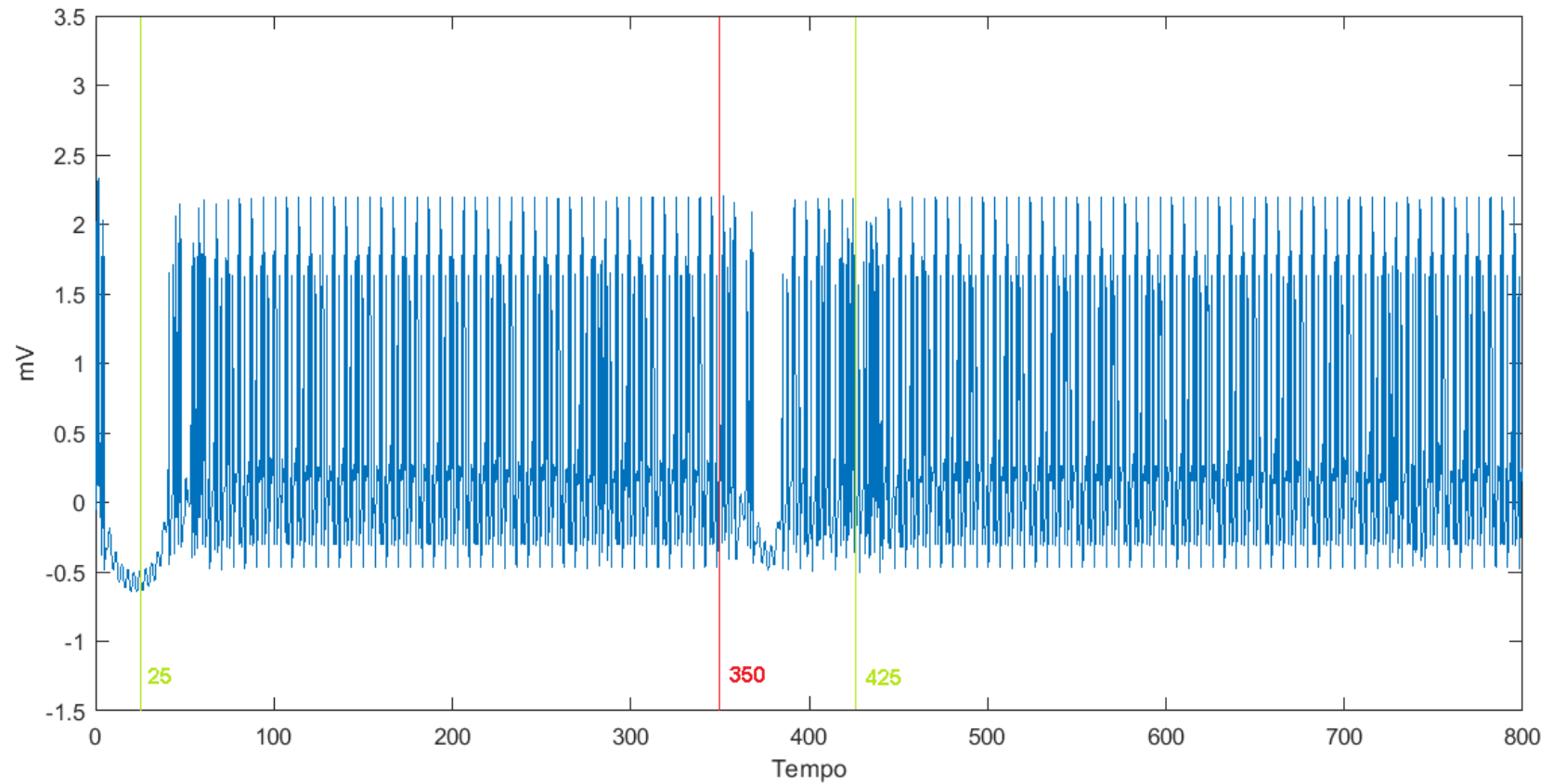


Com $T_{pulso} = 2 * \pi / 1,9$, $L_{pulso} = 0,1788$ unidades de tempo, $k_{pulso} = -0,2 mV$ e $\vartheta_{pulso} = 1,46$ unidades de tempo.

Fonte: Produção do autor.

A Figura 4.43 mostra a o teste de interrupção e retorno de controle para o padrão observado.

Figura 4.43 – Teste de interrupção e retorno do controle para ETDF combinado com pulsos



As linhas verdes indicam o momento em que o controle é acionado, e a linha vermelha indica o seu desligamento temporário. Evidencia-se aqui que o momento de retorno do controle foi satisfatório para a retomada de comportamento não caótico, dado o perfil aparentemente periódico apresentado após aproximadamente 450 unidades de tempo.

Fonte: Produção do autor.

Observando o comportamento obtido no teste de interrupção e retorno de controle no caso em questão, verifica-se o sucesso para o momento de retorno escolhido.

5 CONCLUSÃO

No presente trabalho, foram experimentadas três diferentes abordagens para o controle de caos no modelo matemático que simula o ritmo cardíaco humano. Embora com particularidades, todas conseguiram trazer o sistema para órbitas periódicas ou quasiperiódicas, o que evidencia o sucesso para a aplicação pretendida, uma vez que o coração sadio apresenta considerável variabilidade da frequência cardíaca (HRV), embora se mantenha sempre próximo a um padrão de onda periódico conhecido.

Porém, nas três diferentes abordagens, para que o controle seja bem sucedido, a identificação do momento ideal de disparo da perturbação de controle é imprescindível, uma vez que este varia de acordo com a órbita a ser estabilizada. Assim, esta é uma questão que aumenta a complexidade para uma eventual aplicação em um coração real.

Com a técnica de ETDF (Capítulo 4.1) foi possível observar o que já havia sido apresentado no artigo referenciado. Em geral, é possível dizer que a técnica foi eficaz, gerando comportamentos menos críticos do coração com pequenos esforços de controle. Entretanto, esses comportamentos menos críticos não são de uma ECG normal. Duas das órbitas periódicas instáveis embebidas no atrator caótico foram estabilizadas com sucesso, porém, por depender da armazenagem de sinais em tempo pretérito, a técnica torna-se um pouco mais custosa computacionalmente e, conseqüentemente, energeticamente. Embora o valor de tensão necessária após a estabilização da órbita estudada seja, em ambos os casos estudados, baixa, há a necessidade de permanecer atuando em tempo contínuo, o que exige o funcionamento de todo o aparato ininterruptamente.

A abordagem com Filtro de Notch (Capítulo 4.2) também se mostrou eficaz para a estabilização do comportamento caótico do modelo. As três configurações dos parâmetros de filtro possibilitaram alcançar estados periódicos dentre os diversos possíveis. O padrão mais interessante, embora

também diferente de uma ECG normal, foi o segundo por mais se aproximar de uma situação eventualmente encontrada nos diagnósticos médicos. O método aplicado possui como principal vantagem o fato de não necessitar da armazenagem de dados pretéritos como no uso da técnica de ETDF. Com tal simplificação, torna-se mais fácil desenvolver a eletrônica necessária para o controle em um eventual caso de real aplicação. Entretanto, de acordo com aplicação experimentada, há a necessidade de se efetuar o cálculo da variação de tensão do nó sinoatrial para alimentar o circuito, o que torna a técnica um pouco mais complexa. Como apresentado, para a construção do aparato de filtragem, emprega-se somente resistores e capacitores. Dessa forma, o processo de sintonia da frequência a ser suprimida pode ser feito em tempo real via ajuste de potenciômetros. Para o sucesso da estabilização de dada órbita, há de se salientar a dependência das condições iniciais de valores de tensão dos dois capacitores empregados. Além disso, o método de Filtro de Notch apresenta desvantagem em relação ao custo energético. Comparando os padrões estudados, verifica-se que, para a manutenção da órbita estabilizada, há considerável consumo de energia, sendo a técnica mais energeticamente custosa dentre as três estudadas, além de também depender de atuação em tempo contínuo.

E, por fim, a técnica mista apresentada (Capítulo 4.3) mostrou-se bastante adequada a aplicação pretendida. A inicialização com ETDF leva o sistema para certa órbita periódica, permanecendo nessa região exclusivamente pela atuação de pequenos pulsos periódicos. Como resultado, observou-se a mudança de um comportamento caótico para um comportamento não caótico. A principal vantagem em tal abordagem é a possibilidade de se manter o controle, após a estabilização em dada órbita, somente com pulsos de amplitude bastante reduzida, diminuindo assim o custo energético da aplicação. Dessa maneira, não seria mais necessário manter em funcionamento a parte do sistema responsável pela aplicação da técnica ETDF, o que resultaria também em economia de energia.

Como futuros desenvolvimentos, o autor recomenda buscar no modelo por padrões indicativos de outras cardiopatias para possível controle e, ademais, o refinamento das duas técnicas sugeridas. Com o Filtro de Notch, certamente será possível buscar por comportamentos que sejam mais próximos da realidade, de interesse médico e com custos energéticos menores, o que tornaria o método ainda mais factível em sua aplicação em casos clínicos. Pode-se experimentar alterar o local de obtenção da tensão de entrada do circuito e também variar o nó de atuação do filtro. Há ainda a possibilidade de se trabalhar com mais de um Filtro de Notch no sistema, para que, dessa forma, se busque suprimir mais de uma frequência. Já com relação à técnica mista de ETDF combinado com pulsos, encorajo os entusiastas a buscarem por padrões clinicamente mais interessantes e também por otimizações, tanto no que diz respeito à redução da amplitude dos pulsos quanto à duração dos mesmos.

Seguindo por esses caminhos, tornar-se-á mais viável o desenvolvimento de novos e melhores dispositivos para o controle de patologias cardíacas provenientes de ritmos caóticos, impactando, assim, positivamente na grave e epidêmica questão de saúde pública mundial no que tange as cardiopatias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHLBORN, A.; PARLITZ, U. Chaos control using notch filter feedback. **Physical Review Letters**, v.96, n.3, p.034102, 2006.

ALLIGOOD, K. T.; SAUER, T. D.; YORKE, J. A. **Chaos: an introduction to dynamical systems**. New York: Springer, 1996. 603 p. ISBN 0-387-94677-2.

ATHALYE, A. M.; GRANTHAM, W. J. Notch filter feedback control of a chaotic system. In: AMERICAN CONTROL CONFERENCE, 1995, Washington. **Proceedings...** IEEE, 1995. p.837-841.

BARR, Y. **Atrial arrhythmia summit**. 22 jan. 2010. (TP-2010-216124). Disponível em: <http://ston.jsc.nasa.gov/collections/trs/techrep/TP-2010-216124.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2017.

BECHTOLD, D. A.; GIBBS, J. E.; LOUDON, A. S. Circadian dysfunction in disease. **Trends in Pharmacological Sciences**, v.31, n.5, p.191-198, 2010.

BOYETT, M. R.; HONJO, H.; KODAMA, I. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure. **Cardiovascular Research**, v.47, n.4, p.658-687, 2000.

CABLES AND SENSORS. **12-Lead ECG Placement Guide with Illustrations**. 16 out. 2016. Disponível em: <https://www.cablesandsensors.com/pages/12-lead-ecg-placement-guide-with-illustrations>. Acesso em: 03 mai. 2018.

CAMPBELL, S. R.; WANG, D. Relaxation oscillators with time delay coupling. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v.111, n.1/4, p.151-178, 1998.

CARTWRIGHT, M. L.; LITTLEWOOD, J. E. On non-linear differential equations of the second order: I. the equation $y'' - k(1-y^2)y' + y = b\lambda k \cos(\lambda t + \alpha)$, k large. **Journal of the London Mathematical Society**, v.1, n.3, p.180-189, 1945.

CHANDLER, D. Dreams of the new space race. **Nature**, v.448, p.998-991, 2007. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/448988a>. Acesso em: 16 jan. 2017.

CHOW, A. W. C; BUXTON, A. E. **Implantable cardiac pacemakers and defibrillators**: all you wanted to know. 2 ed. Massachusetts: Blackwell, 2008. 176 p. ISBN 13: 978-0-7279-1566-5.

CIVITA, V. **Enciclopédia ilustrada medicina e saúde**. São Paulo: Abril Cultural, 1969. v.3, p.537-776.

CHRISTINI, D. J. et al. Nonlinear-dynamical arrhythmia control in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.98, n.10, p.5827-5832, 2001.

DOS SANTOS, A. M.; LOPES, S. R.; VIANA, R. L. Rhythm synchronization and chaotic modulation of coupled Van der Pol oscillators in a model for the heartbeat. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v.338, n.3/4, p.335-355, 2004.

DUBIN, D. **Interpretação rápida do ECG**. 6.ed. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Biomédicas – EPUB, 1996. 295 p.

FERNANDES, A. M. S. et al. Redução do período de internação e de despesas no atendimento de portadores de cardiopatias congênitas submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca no protocolo da via rápida. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, n. 1, p. 18, 2004.

FERREIRA, B. B.; SAVI, M. A.; DE PAULA, A. S. Chaos control applied to cardiac rhythms represented by ECG signals. **Physica Scripta**, v.89, n.10, p.105203, 2014.

FRADKOV, A. L.; EVANS, R. J. Control of chaos: survey 1997-2000. **IFAC Proceedings Volumes**, v.35, n.1, p.131-142, 2002.

FULLER, C. A. et al. Influence of gravity on the circadian timing system. **Advances in Space Research**, v.14, n.8, p.399-408, 1994.

GAUTHIER, D. J. et al. Progress toward controlling in vivo fibrillating sheep atria using a nonlinear-dynamics-based closed-loop feedback method. **Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science**, v.12, n.3, p.952-961, 2002.

GODOY, M. F. **Análise de série temporal relativa a sinais de ECG** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <thiferlop@gmail.com> em 7 jan. 2018.

GODOY, M. F. et al. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v.12, n.4, p.167-71, 2005.

GOIS, S. R. F. S. M.; SAVI, M. A. An analysis of heart rhythm dynamics using a three-coupled oscillator model. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 41, n. 5, p. 2553-2565, 2009.

GOOGLE KNOWLEDGE GRAPH. **Fibrilação Atrial**. 11 set. 2017. Disponível em: https://www.gstatic.com/healthricherkp/pdf/atrial_fibrillation_pt_BR.pdf. Acesso em: 23 jan 2018.

GRANTHAM, W. J.; ATHALYE, A. M. Notch filter feedback control for k-period motion in a chaotic system. **Control and Chaos. Birkhäuser Boston**, p.142-157, 1997.

GRUDZIŃSKI, K.; ŻEBROWSKI, J. J. Modeling cardiac pacemakers with relaxation oscillators. **Physica A: statistical Mechanics and its Applications**, v.336, n.1-2, p.153-162, 2004.

GUNDEL, A. et al. Sleep and circadian rhythm during a short space mission. **The Clinical Investigator**, v.71, n.9, p.718-724, 1993.

GUNDEL, A.; POLYAKOV, V. V.; ZULLEY, J. The alteration of human sleep and circadian rhythms during spaceflight. **Journal of Sleep Research**, v.6, n.1, p.1-8, 1997.

HOSPITAL DO CORAÇÃO HCOR –. **Ablação da fibrilação atrial**. 12 jul. 2010. Disponível em: <http://www.hcor.com.br/especialidades-servicos/especialidades/cardiologia/arritmia/ablacao-da-fibrilacao-atrinal/>. Acesso em: 9 out. 2017.

HOSPITAL DO CORAÇÃO HCOR –. **Ablação por radiofrequência**. 27 jun. 2017. Disponível em: <http://www.hcor.com.br/especialidades-servicos/especialidades/cardiologia/arritmia/ablacao-por-radiofrequencia/>. Acesso em: 9 out. 2017.

KAREMAKER, J. M.; BERECKI-GISOLF, J. 24-h blood pressure in Space: the dark side of being an astronaut. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v.169, p.S55-S58, 2009.

LIP, G. Y. H. **Atrial fibrillation in clinical practice**. Boca Raton: CRC Press, 2000. 234 p. ISBN 978-1-4822-1101-6.

LOVE, C. J. **Cardiac pacemakers and defibrillators**. 2 ed. Ohio: Landes Bioscience, 2006. 174 p. ISBN 1-57059-691-3.

MANSUR, A. P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.99, n.2, p.755-761, 2012.

MARCAL, H.; BURNS, B. P.; BLABER, E. A Human mission to Mars: a bioastronautics analysis of biomedical risks. **Journal of Cosmology**, v.12, p. 3748-3757, 2010. Disponível em: <http://journalofcosmology.com/Mars140.html>. Acesso em: 25 maio 2017.

MERCK MANUALS. **Introducción a las valvulopatías**. 29 nov. 2017. Disponível em: <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-del-coraz%C3%B3n-y-los-vasos-sangu%C3%ADneos/valvulopat%C3%ADas/introducci%C3%B3n-a-las-valvulopat%C3%ADas>. Acesso em: 17 jan. 2017.

MIN, M. **Cardiac pacemakers – biological aspects, clinical applications and possible complications**. Croatia: InTech, 2011. 194 p. ISBN 978-953-307-639-3.

MITHILESH, K. D. **Modern pacemakers - present and future**. Croatia: InTech, 2011. 610 p. ISBN 978-953-307-214-2.

MONK, T. H. et al. Decreased human circadian pacemaker influence after 100 days in space: a case study. **Psychosomatic Medicine**, v.63, n.6, p.881-885, 2001.

MONK, T. H. et al. Sleep and circadian rhythms in four orbiting astronauts. **Journal of Biological Rhythms**, v.13, n.3, p.188-201, 1998.
NETTER, F. H. **Atlas de anatomia humana**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

OTT, E.; GREBOGI, C.; YORKE, J. A. Controlling chaos. **Physical Review Letters**, v.64, n.11, p.1196, 1990.

PACEMAKER HONGKONG BLOG. **Heart pacing health**. 14 jun. 2013.
Disponível em: <http://pacemaker-hongkong.blogspot.com.br/>. Acesso em: 22 maio 2017.

PADANILAM, B. J.; PRYSTOWSKY, E. N. Epidemiology of atrial fibrillation the rising prevalence. In: NATALE, A.; JALIFE, J. (Eds.). **Atrial fibrillation**. Berlin: Springer, 2008. p.3-11.

PEACOCK, W. F.; CLARK, C. L. **Short stay management of atrial fibrillation**. Switzerland: Humana Press, 2016. 289 p. ISBN 978-3-319-31384-9.

PHYSIONET. **ECG Databases**. 26 set. 2004. Disponível em:
<http://www.physionet.org/physiobank/database/#ecg>. Acesso em: 14 maio 2017.

PYRAGAS, K. Continuous control of chaos by self-controlling feedback. **Physics Letters A**, v.170, n.6, p.421-428, 1992.

PYRAGAS, K. Delayed feedback control of chaos. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v.364, n.1846, p.2309-2334, 2006.

RIBEIRO, J. C. B. M. Princípios básicos da estimulação cardíaca artificial. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, p.57-67, 2002.

SAVI, M. A. **Dinâmica não linear e caos**. Rio de Janeiro: E-papers, 2006. 304 p. ISBN 979-8-576-500-62-8.

SOCOLAR, J. E. S.; SUKOW, D. W.; GAUTHIER, D. J. Stabilizing unstable periodic orbits in fast dynamical systems. **Physical Review E**, v.50, n.4, p.3245, 1994.

SPENCE, A. **Anatomia humana básica**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1991. 713 p. ISBN 85-204-003-5.

STROGATZ, S. H. **Nonlinear dynamics and chaos**: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. New York: Perseus Books, 1994. 498 p. ISBN 0-201-54344-3.

TIETZE, U.; SCHENK, C.; GAMM, E. **Electronic circuits**: handbook for design and application. 2.ed. Germany: Springer, 2015. 1543 p. ISBN 978-3-540-00429-5.

TSATSOS, M. **Theoretical and numerical study of the Van der Pol equation**. 2006. 97 p. Dissertation (Master in Mechanics) - Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, 2006.

VAN DER POL, B.; VAN DER MARK, J. Frequency demultiplication. **Nature**, v.120, n.3019, p.363, 1927.

VAN DER POL, B. LXXXVIII: on "relaxation-oscillations". **The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science**, v.2, n.11, p.978-992, 1926.

VAN DER POL, B.; VAN DER MARK, J. LXXII: 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, 1928.

VIANA, R. L. Oscilações de relaxação e suas aplicações-II. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v.33, n.3, p.3305, 2011.

VIEBIG, R. F. et al. Perfil de saúde cardiovascular de uma população adulta da região metropolitana de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.86, n.5, p.353-60, 2006.

WARD, C.; HENDERSON, S.; METCALFE, N. H. A short history on pacemakers. **International Journal of Cardiology**, v.169, n.4, p.244-248, 2013.

WOLF, A. et al. Determining Lyapunov exponents from a time series. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v.16, n.3, p.285-317, 1985.

PUBLICAÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS EDITADAS PELO INPE

Teses e Dissertações (TDI)

Teses e Dissertações apresentadas nos Cursos de Pós-Graduação do INPE.

Manuais Técnicos (MAN)

São publicações de caráter técnico que incluem normas, procedimentos, instruções e orientações.

Notas Técnico-Científicas (NTC)

Incluem resultados preliminares de pesquisa, descrição de equipamentos, descrição e ou documentação de programa de computador, descrição de sistemas e experimentos, apresentação de testes, dados, atlas, e documentação de projetos de engenharia.

Relatórios de Pesquisa (RPQ)

Reportam resultados ou progressos de pesquisas tanto de natureza técnica quanto científica, cujo nível seja compatível com o de uma publicação em periódico nacional ou internacional.

Propostas e Relatórios de Projetos (PRP)

São propostas de projetos técnico-científicos e relatórios de acompanhamento de projetos, atividades e convênios.

Publicações Didáticas (PUD)

Incluem apostilas, notas de aula e manuais didáticos.

Publicações Seriadas

São os seriados técnico-científicos: boletins, periódicos, anuários e anais de eventos (simpósios e congressos). Constam destas publicações o Internacional Standard Serial Number (ISSN), que é um código único e definitivo para identificação de títulos de seriados.

Programas de Computador (PDC)

São as sequências de instruções ou códigos, expressos em uma linguagem de programação compilada ou interpretada, a ser executada por um computador para alcançar um determinado objetivo. São aceitos tanto programas fonte quanto executáveis.

Pré-publicações (PRE)

Todos os artigos publicados em periódicos, anais e como capítulos de livros.