

## DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO SIMPLIFICADO PARA A ATIVIDADE ELETROMECAÂNICA CARDÍACA

### DEVELOPMENT OF A SIMPLIFIED MODEL FOR HEART ELECTROMECHANIC ACTIVITY

João Gabriel Rocha Silva<sup>a,b</sup>, Carolina Ribeiro Xavier<sup>c</sup>, Ricardo Silva Campos<sup>a</sup> e Rodrigo  
Weber dos Santos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora,  
Campus Universitário – Bairro Martelos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil,  
joaogabriel.comp@gmail.com, <http://www.ufjf.br/pgmc/>

<sup>b</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso, Campus Pontes e Lacerda,  
Rodovia MT-473 s/n, Pontes e Lacerda, Mato Grosso, Brasil, joao.silva@plc.edu.br,  
<http://plc.ifmt.edu.br/inicio/>

<sup>c</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, Universidade Federal de São João del Rei,  
Campus Tancredo Neves, São João del Rei, Minas Gerais, Brasil, carolrx@gmail.com,  
<http://ppgcc.ufsj.edu.br/>

**Palavras-chave:** Eletromecânica, modelagem computacional, modelos simplificados.

**Resumo.** Para o estudo do comportamento e medidas fisiológicas relacionados ao coração faz-se necessário uma análise e interpretação de sua atividade eletromecânica. Neste sentido, modelos matemático-computacionais são amplamente utilizados. Entretanto, estes modelos podem ser altamente custosos computacionalmente fazendo com que modelos simplificados, com um número menor de equações diferenciais, seja aplicado. Neste trabalho, é proposto um modelo matemático simplificado baseado em outros modelos simplificados da literatura. O modelo apresentado possui resultados qualitativos satisfatório inclusive quando simulado com diferentes períodos de potencial de ação.

**Keywords:** Electromechanical, computational modeling, simplified models.

**Abstract.** To study the behavior and physiological measurements related to the heart, it is necessary to analyze and interpret its electromechanical activity. In this sense, mathematical-computational models are widely used. However, these models can be highly computationally costly and simplified models with fewer differential equations are applied. This paper proposes a simplified mathematical model based on other simplified models in the literature. The model presented has satisfactory qualitative results even when simulated with different periods of action potential.

## 1 INTRODUÇÃO

O coração é um dos principais órgãos do corpo humano, caracterizado como um músculo que é capaz de bombear sangue para todo o corpo, permitindo assim, o carregamento de nutrientes por parte de cada célula (Berg et al., 2018).

Em uma questão anatômica o coração pode ser dividido em quatro grandes câmaras, dois átrios e dois ventrículos, os átrios possuem a função de receber o sangue do organismo enquanto os ventrículos possuem a função de expelir este sangue oxigenado para o corpo.

Um fator preocupante relacionado ao coração consistem em estatísticas envolvendo doenças relacionadas ao órgão. Estima-se que em 2013, doenças cardíacas em suas variações atingiram mais de 17,3 milhões de mortes no mundo. Esta taxa representa em torno de 31% de óbitos registrados no ano caracterizando a maior causa de mortes no ano estudado (Association et al., 2017).

Outro fator a se discutir é relacionado ao custo financeiro envolvendo pesquisas relacionados ao estudo, diagnóstico e tratamento relacionado à patologias cardíacas. Como por exemplo, em 2010, em torno de U\$ bilhões de dólares foram investidos neste sentido (Go et al., 2014).

Além do fato dos estudos envolvendo o coração serem de alto custo financeiro, estes procedimentos podem ser realizados de forma invasiva e desgastante para o paciente, como por exemplo, o implante de marca-passos (Izutani et al., 2002). Visto isto, modelos computacionais vem sendo aplicados visando a possibilidade de teste de drogas, equipamentos e geração de diagnósticos com um menor custo financeiro e um menor desgaste do paciente (Nataraj et al., 2012).

Modelos matemático-computacionais são modelos escrito através de equações matemáticas (diferenciais ordinárias, algébricas entre outras) com o intuito de a partir de uma implementação computacional para a matemática proposta simular um determinado fenômeno.

No âmbito do coração, modelos matemáticos são aplicados para o estudo de diferentes fenômenos, como por exemplo: geração de potencial de ação (Ten Tusscher et al., 2004) e estudo de propagação elétrica em redes de Purkinje (Ulysses et al., 2018).

Com o objetivo de desenvolver modelos computacionais para o estudo da atividade eletromecânica cardíaca (acoplamento entre o sistema elétrico e o sistema mecânico) diversos modelos foram propostos. Entretanto, grande parte deles devido a alta quantidade de aspectos físico-químicos considerados, possuem alto custo computacional.

Este trabalho, apresenta um novo modelo para a atividade eletromecânica simplificado, isto é, com menos equações para representação do fenômeno, visando uma reprodução qualitativa da atividade mecânica apresentada por modelos complexos. Este modelo, é baseado em outros modelos simplificados da literatura.

## 2 ELETROMECAÂNICA CARDÍACA

A atividade eletromecânica cardíaca pode ser descrita a partir de um potencial de ação, que consiste em um estímulo elétrico gerado por diferenças de concentrações iônicas entre o meio intra e extra-celular possibilitando um deslizamento dos filamentos de actina sobre os de miosina produzindo uma contração no músculo cardíaco. Nesta seção serão descritas as atividades elétrica (potencial de ação) e mecânica (contração celular).

### 2.1 O potencial de Ação

O potencial de ação consiste em um estímulo elétrico gerado por trocas de concentrações iônicas entre o meio intra e extra-celular, principalmente por íons de sódio e potássio. Este

fenômeno é específico de células excitáveis, como: músculos e neurônios. A rápida propagação do potencial de ação por todo o coração é responsabilidade de células específicas que espalhem o efeito elétrico por todo o órgão.

Um período do potencial de ação é descrito em cinco fases: o repouso, que é o estado onde existe um equilíbrio entre os potenciais entre os meios intra e extra-celular. A despolarização, compreendida por um rápido crescimento na voltagem causado por um influxo de sódio. A repolarização inicial, que é uma pequena repolarização causada pelo efluxo de potássio e cálcio. O platô, que mantém uma estabilidade entre os meios intra e extra-celular sustentados por um influxo de cálcio. E a repolarização, onde ocorre uma forte queda na voltagem causada por um efluxo de sódio.

## 2.2 Contração Celular

Os sarcômeros são unidades fundamentais pra contração celular. Estes estão contidos nos miócitos cardíacos. Além disso, os sarcômeros são unidades que contém filamentos de actina e miosina, o deslizamento dos filamentos de actina sobre os filamentos de miosina provocam o encurtamento dos sarcômeros (contração das fibras musculares).

Esta contração é iniciada por um estímulo elétrico, este estímulo causa o aumento de cálcio no meio intracelular causando o deslizamento dos filamentos de actina sobre os de miosina causando a contração.

## 3 MODELOS COMPUTACIONAIS PARA ELETROMECHANICA CARDÍACA

Modelos computacionais para o desenvolvimento da atividade eletromecânica cardíaca são geralmente baseados em dois modelos: um para a parte elétrica (geração de potencial de ação), outro para a parte mecânica (contração celular). Nesta sessão serão descritos modelos computacionais acoplados apresentados na literatura e estudos que basearam o presente trabalho.

### 3.1 Lino (2010)

Em (de Oliveira et al., 2010) foi proposto um modelo acoplado para a eletromecânica cardíaca baseado em dois modelos da literatura, para a parte elétrica (Ten Tusscher et al., 2004) com mais de 19 equações diferenciais. Para a parte mecânica o modelo utilizado foi o proposto por (Rice et al., 2008) apoiado por 11 equações diferenciais e mais de 45 equações algébricas.

Para o acoplamento entre os modelos foi necessário um ajuste de parâmetros feito por um algoritmo genético. A Figura 1 apresenta o potencial de ação e a tensão ativa (contração) desenvolvido por (de Oliveira et al., 2010). O resultado foi descrito como satisfatório pelos autores baseado no fato de dados experimentais de humanos estarem com valores próximos à esta simulação.

### 3.2 Iribe (2006)

Outro modelo computacional acoplado foi apresentado em (Iribe et al., 2006). Este modelo utiliza-se do modelo para geração de potencial elétrico proposto por (Noble et al., 1991), trata-se de um modelo complexo, com muitas considerações e inúmeras equações diferenciais para apoio à representação.

Quanto à parte mecânica, o modelo de (Rice et al., 1999) foi utilizado. Este, baseado em 7 equações diferenciais e 19 equações algébricas.

Para o acoplamento dos modelos a proposta utilizada baseia-se na concentração de cálcio intracelular, outras considerações podem ser verificadas em (Iribe et al., 2006). A Figura 2

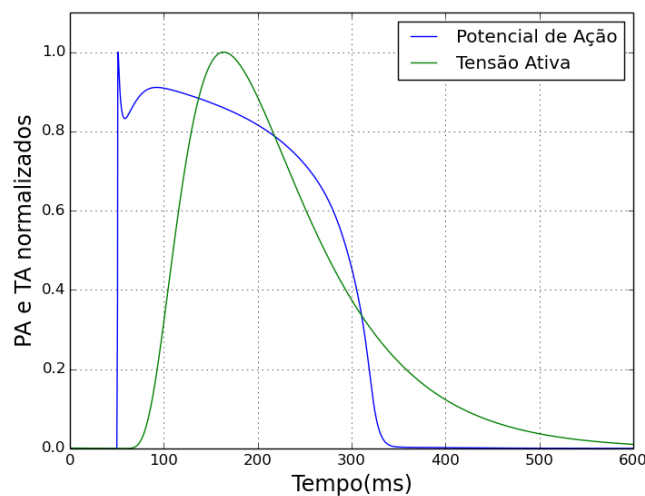


Figura 1: Potencial de Ação e Tensão Ativa desenvolvido em (de Oliveira et al., 2010)

apresenta o resultado do acoplamento proposto para esta combinação de modelos para diferentes períodos de potencial de ação no estado estacionário, respectivamente: (a) 0.4 ms, (b) 0.5 ms e (c) 0.75 ms de duração.

### 3.3 Silva (2017)

Em (Silva et al., 2017) são propostos dois modelos simplificados para o acoplamento eletromecânico cardíaco, estes modelos foram baseados no modelo celular de (Ten Tusscher et al., 2004) acoplado a modelos para tensão ativa simplificados da literatura, gerando o Modelo A, baseado em (Nash e Panfilov, 2004) e Modelo B, baseado em (Göktepe e Kuhl, 2010).

Estes modelos foram criados a partir de quatro etapas complementares, e são apoiados por apenas 2 equações diferenciais ordinárias e 3 equações algébricas para a parte mecânica. No acoplamento, um algoritmo genético foi utilizado com o intuito de aproximar a curva de tensão ativa destes modelos simplificados do modelo detalhado de (de Oliveira et al., 2010).

A Figura 3 apresenta o potencial de ação e a tensão ativa dos modelos propostos junto ao modelo utilizado como referência ((de Oliveira et al., 2010)). Na Figura é possível verificar que qualitativamente os resultados para estas simulações são satisfatórios mesmo diminuindo cerca de 9 equações diferenciais e mais de 40 equações algébricas.

## 4 MODELO PROPOSTO

Baseado no estudo dos modelos acoplados mencionados, propusemos uma modificação nos modelos A e B de (Silva et al., 2017) trabalhando em uma equação algébrica em cada um dos modelos (a única equação que difere o Modelo A do B) baseado no fato desta equação após o ajuste via algoritmo genético ter o comportamento similar ao de uma constante. A Equação 1 no Modelo A e a Equação 2 no Modelo B serão substituídas por uma constante ( $c_0$ ) gerando um único Modelo, que é descrito pelas Equações 3 com destaque nos parâmetros em vermelho que serão submetidos a ajustes via algoritmo genético.

Nesta proposta, o modelo utilizado para a geração de potencial de ação (elétrica) permanece

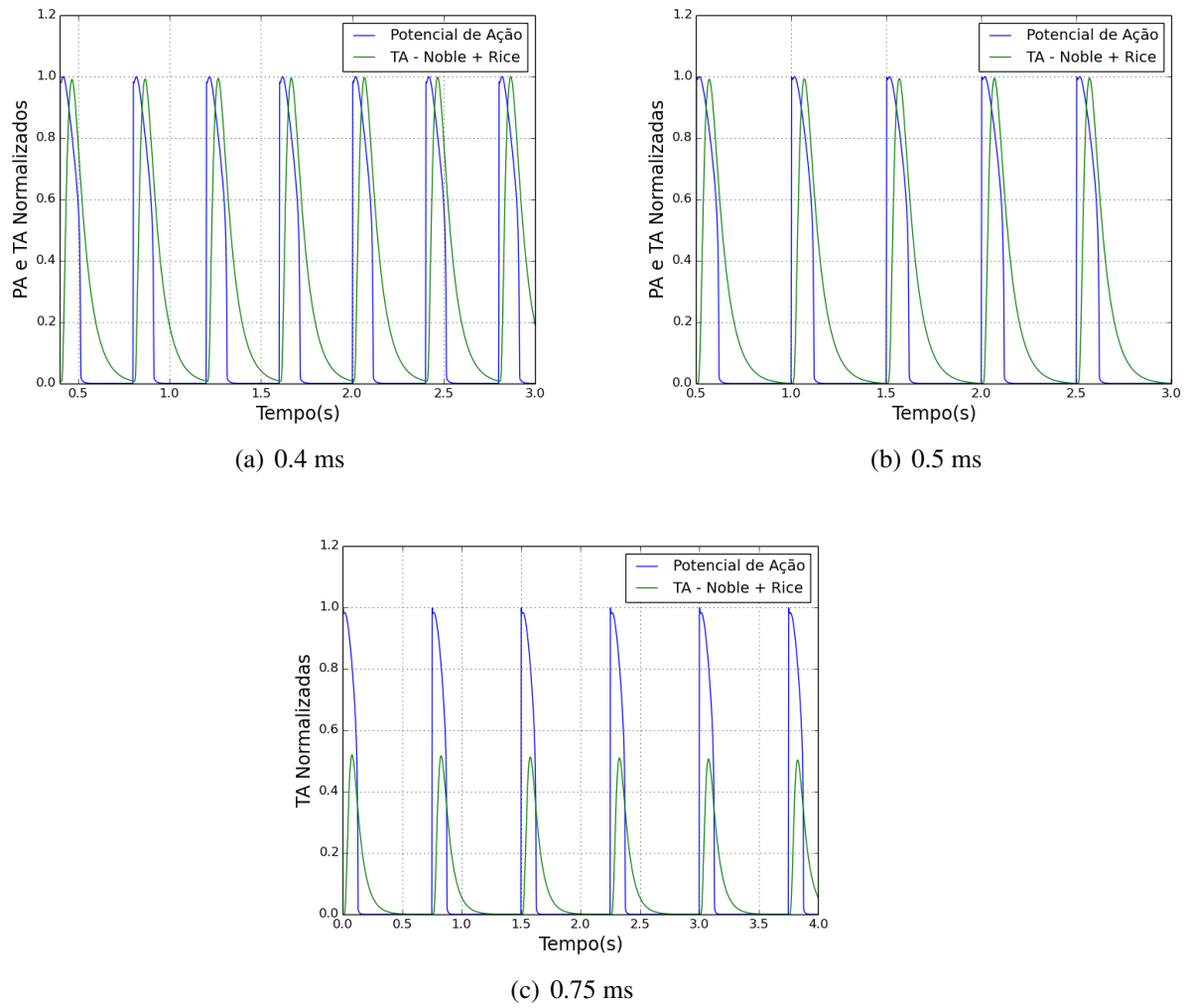


Figura 2: Potencial de ação e tensão ativa proposto por (Iribe et al., 2006) para diferentes períodos

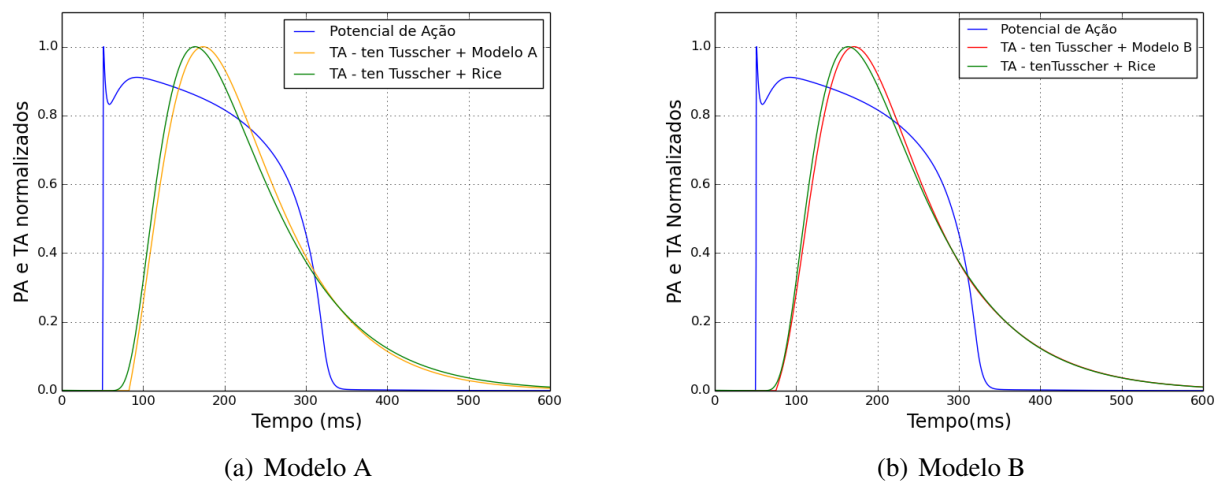


Figura 3: Potencial de ação e tensão ativa dos modelos apresentados junto ao modelo referência

o utilizado por (Silva et al., 2017), o modelo celular de (Ten Tusscher et al., 2004).

$$\epsilon_0(V) = \begin{cases} e_0 & \text{para } V < e_t \\ 10e_0 & \text{para } V \geq e_t \end{cases} \quad (1)$$

$$\epsilon_0(V) = (e_0 + (e_\infty - e_0)e^{-e^{-(V-v_s)}}) \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \frac{dT a_i}{dt} &= c_0(k(V) - T a_i) \\ \frac{dT a}{dt} &= \epsilon_1(V, T a_i)(T a_i - T a) \\ \epsilon_1(V) &= \begin{cases} x_1 & \text{para } V > x_2 \text{ e } T a_i < x_3 \\ c_0 & \text{caso contrário} \end{cases} \\ k(V) &= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{V-1}{\sigma}\right)^2} \end{aligned} \quad (3)$$

## 5 RESULTADOS ALCANÇADOS

Dois experimentos foram realizados para a validação do novo modelo proposto. Nesta sessão segue a descrição e resultados de cada um deles.

### 5.1 Experimento 1

O primeiro experimento consiste na submissão dos parâmetros do modelo a ajuste via algoritmo genético com o intuito de reproduzir os resultados alcançados pelos Modelos A e B de (Silva et al., 2017). Onde busca-se a minimização da diferença entre a tensão ativa para este modelo simplificado quando comparado ao modelo complexo desenvolvido em (de Oliveira et al., 2010).

A Figura 4 apresenta a tensão ativa para o modelo eletromecânico proposto a partir do ajuste de parâmetros realizados via algoritmo genético. Nota-se que o novo modelo consegue um desempenho satisfatório quando comparado ao modelo complexo de (de Oliveira et al., 2010) e também quando comparado aos modelos de (Silva et al., 2017) onde para estes, uma equação algébrica é diminuída.

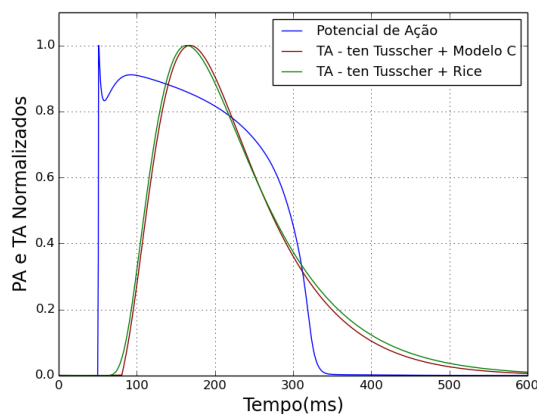


Figura 4: Potencial de Ação e Tensão Ativa para o modelo eletromecânico C após ajuste via algoritmo genético

Na Tabela 1 são apresentados os parâmetros finais obtidos pelo ajuste de parâmetros pelo AG para o modelo acoplado C.

Parâmetro	Valor
$c_0$	0.016602
$\sigma$	0.042969
$x_1$	0.0001
$x_2$	0.827044 mV
$x_3$	0.209961

Tabela 1: Parâmetros finais obtidos pelo AG no Modelo C.

## 5.2 Experimento 2

O segundo experimento consiste na reprodução da tensão ativa gerada pelo modelo acoplado de (Iribe et al., 2006) utilizando o Modelo proposto neste trabalho para diferentes períodos de potencial de ação utilizando o algoritmo genético para ajuste de parâmetros.

A Figura 5 apresenta as tensões ativas (contração) geradas pelo modelo C para diferentes períodos de duração do potencial de ação no estado estacionário para (a) 0.4 ms, (b) 0.5 ms e (c) 0.75 ms comparado à tensão ativa para os mesmos períodos propostos pelo modelo de (Iribe et al., 2006) (Noble+Rice).

É possível observar na Figura 5 que o modelo proposto reproduz de forma satisfatória qualitativamente a tensão ativa do modelo apresentado por (Iribe et al., 2006) com a vantagem de contar com 5 equações diferenciais e 17 equações algébricas a menos.

A Tabela 2 apresenta os parâmetros encontrados para o ajuste desta reprodução no estado estacionário para o período de 0.4 s.

Parâmetro	Valor
$c_0$	0.023438
$\sigma$	0.053711
$x_1$	0.008789
$x_2$	0.646485 mV
$x_3$	0.655274

Tabela 2: Parâmetros obtidos pelo AG para a reprodução do estado estacionário com estímulos de frequência 0.4.

A Tabela 3 apresenta os parâmetros encontrados para o ajuste da reprodução da tensão ativa a partir de um período de 0.5 ms no estado estacionário.

Parâmetro	Valor
$c_0$	0.022461
$\sigma$	0.037109
$x_1$	0.003906
$x_2$	0.952149 mV
$x_3$	0.921875

Tabela 3: Parâmetros obtidos pelo AG para a reprodução do estado estacionário com estímulos de período 0.5 s.

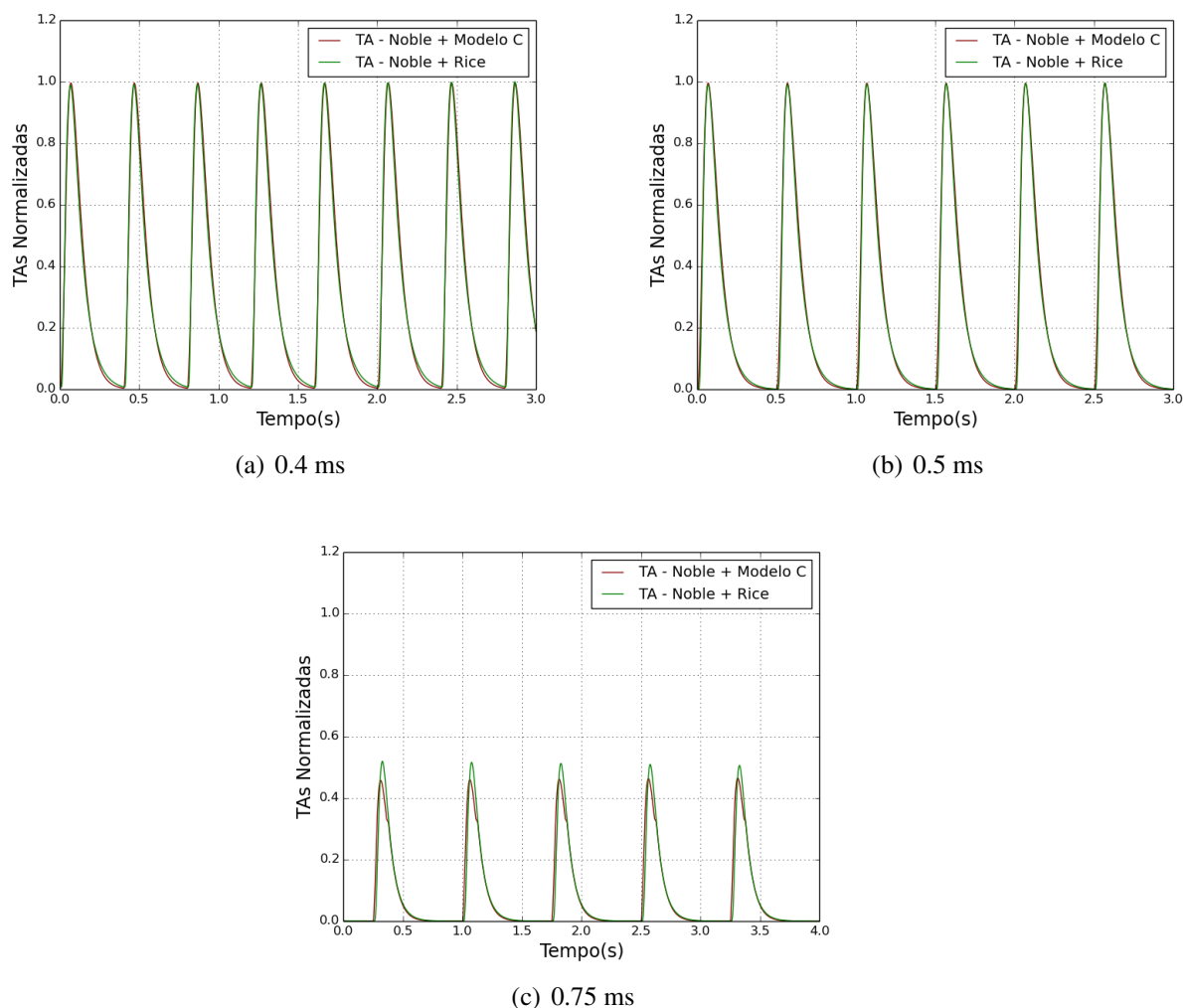


Figura 5: Tensões ativas para o modelo C e o Modelo proposto por (Iribe et al., 2006)

A Tabela 4 apresenta os parâmetros encontrados para o ajuste da reprodução da tensão ativa no estado estacionário para o período de 0.75 s.

## 6 CONCLUSÕES

Neste trabalho propusemos um novo modelo simplificado para a atividade eletromecânica cardíaca. Este, com um menor custo computacional quando comparados a outros modelos da literatura, visto basear-se em menos equações para representação.

Nosso modelo possui bons resultados quando submetido à comparações qualitativas diretas com outros modelos computacionais simplificados, bem como quando comparados a diferentes períodos de potencial de ação no estado estacionário.

Trabalhos futuros a serem desenvolvidos consistem na implementação de novas heurísticas para ajuste de parâmetros do modelo, como por exemplo: grasp e evolução diferencial. Além disso, propor um modelo simplificado específico para geração de potencial de ação, gerando assim um modelo com ainda menos equações diferenciais.



Parâmetro	Valor
$c_0$	0.020508
$\sigma$	0.013672
$x_1$	0.003906
$x_2$	0.017578 mV
$x_3$	0.996094

Tabela 4: Parâmetros obtidos pelo AG para a reprodução do estado estacionário com estímulos de frequência 0.75s.

## AGRADECIMENTOS:

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ) e Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso (IFMT).

## REFERÊNCIAS

- Association A.H. et al. Heart disease and stroke statistics 2017 at-a-glance. *Geraadpleegd van: [https://healthmetrics.heart.org/wp-content/uploads/2017/06/Heart-Disease-and-Stroke-Statistics-2017-ucm\\_491265.pdf](https://healthmetrics.heart.org/wp-content/uploads/2017/06/Heart-Disease-and-Stroke-Statistics-2017-ucm_491265.pdf)*, 2017.
- Berg L.A. et al. Estudo da propagação elétrica em fibras de purkinje. 2018.
- de Oliveira B.L., Sundnes J., e dos Santos R.W. The development of a new computational model for the electromechanics of the human ventricular myocyte. Em *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, páginas 3820–3823. IEEE, 2010.
- Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., Dai S., Ford E.S., Fox C.S., et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the american heart association. *circulation*, 129(3):e28, 2014.
- Göktepe S. e Kuhl E. Electromechanics of the heart: a unified approach to the strongly coupled excitation–contraction problem. *Computational Mechanics*, 45(2):227–243, 2010.
- Iribe G., Kohl P., e Noble D. Modulatory effect of calmodulin-dependent kinase ii (camkii) on sarcoplasmic reticulum ca<sup>2+</sup> handling and interval–force relations: a modelling study. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 364(1842):1107–1133, 2006.
- Izutani H., Quan K.J., Biblo L.A., e Gill I.S. Biventricular pacing for congestive heart failure: early experience in surgical epicardial versus coronary sinus lead placement. *The heart surgery forum*, 6(1):E1–6; discussion E1–6, 2002. ISSN 1522-6662. PMID: 12611737.
- Nash M.P. e Panfilov A.V. Electromechanical model of excitable tissue to study reentrant cardiac arrhythmias. *Progress in biophysics and molecular biology*, 85(2):501–522, 2004.
- Nataraj C., Jalali A., e Ghorbanian P. Application of computational intelligence techniques for cardiovascular diagnostics. Em *The Cardiovascular System-Physiology, Diagnostics and Clinical Implications*. InTech, 2012.
- Noble D., Noble S., Bett G., Earm Y., Ho W., e So I. The role of sodium-calcium exchange during the cardiac action potential. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 639(1):334–353, 1991.
- Rice J.J., Wang F., Bers D.M., e De Tombe P.P. Approximate model of cooperative activation and crossbridge cycling in cardiac muscle using ordinary differential equations. *Biophysical journal*, 95(5):2368–2390, 2008.
- Rice J.J., Winslow R.L., e Hunter W.C. Comparison of putative cooperative mechanisms in

- cardiac muscle: length dependence and dynamic responses. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(5):H1734–H1754, 1999.
- Silva J.G.R., Rocha B.M., Campos R.S., Xavier C.R., e dos Santos R.W. Modelos simplificados para acoplamento eletromecânico de miócito cardíaco. Em *XXIII Congreso sobre Métodos Numéricos y sus Aplicaciones*. 2017.
- Ten Tusscher K., Noble D., Noble P., e Panfilov A.V. A model for human ventricular tissue. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 286(4):H1573–H1589, 2004.
- Ulysses J.N., Berg L.A., Cherry E.M., Liu B.R., dos Santos R.W., de Barros B.G., Rocha B.M., e de Queiroz R.A. An optimization-based algorithm for the construction of cardiac purkinje network models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 65(12):2760–2768, 2018.