



**MEDIÇÃO DE BIOIMPEDÂNCIA PARA AUXILIAR A ATUAÇÃO DO
MARCAPASSO IMPLANTÁVEL UTILIZANDO A TRANSFORMADA
WAVELET**

GABRIELA MEIRA DE MOURA RODRIGUES

**TESE DE DOUTORADO EM ENGENHARIA DE SISTEMAS ELETRÔNICOS E DE
AUTOMAÇÃO
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA**

**FACULDADE DE TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA**

**MEDIÇÃO DE BIOIMPEDÂNCIA PARA AUXILIAR A ATUAÇÃO DO
MARCAPASSO IMPLANTÁVEL UTILIZANDO A TRANSFORMADA
WAVELET**

**BIOIMPEDANCE MEASUREMENT TO SUPPORT IMPLANTABLE
PASSAGE ACTUATION USING A TRANSFORMED WAVELET**

GABRIELA MEIRA DE MOURA RODRIGUES

ORIENTADOR: Prof. Dr. SANDRO AUGUSTO PAVLIK HADDAD

**TESE DE DOUTORADO EM ENGENHARIA DE SISTEMAS ELETRÔNICOS E DE
AUTOMAÇÃO**

PUBLICAÇÃO: PPGEA.TD-175/21 BRASÍLIA/DF: FEVEREIRO - 2021

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA**

**MEDIÇÃO DE BIOIMPEDÂNCIA PARA AUXILIAR A ATUAÇÃO DO
MARCAPASSO IMPLANTÁVEL UTILIZANDO A TRANSFORMADA
WAVELET**

GABRIELA MEIRA DE MOURA RODRIGUES

**TESE DE DOUTORADO SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA DA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR**

APROVADA POR:

Prof. Dr. Sandro Augusto Pavlik Haddad – ENE/Universidade de Brasília - Orientador

Prof.^a Dr.^a. Artemis Marti Ceschin – ENE/Universidade Membro Interno

Prof.^a Dr.^a. Janaina Gonçalves Guimarães – Universidade de Brasília Membro Externo

Prof.^a Dr.^a. Fátima Mrué – Medicina/Pontifícia Universidade Católica de Goiás Membro Externo

Prof. Dr. Adson Ferreira da Rocha – ENE/Universidade de Brasília - Suplente

BRASÍLIA, 11 DE FEVEREIRO DE 2021.

FICHA CATALOGRÁFICA

RODRIGUES, GABRIELA MEIRA DE MOURA

Medição de bioimpedância para auxiliar a atuação do marcapasso implantável utilizando a transformada wavelet [Distrito Federal] 2021.

xiii, 105p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Doutora, Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação, 2020).

Tese de doutorado – Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia. Departamento de Engenharia Elétrica

1. Marcapasso sensível à frequência 2. Bioimpedância transtorácica

3. Seno gaussiano

4. Bradicardia

I. ENE/FT/UnB

II. PGEA

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

RODRIGUES, G.M.M. (2021). Medição de bioimpedância para auxiliar a atuação do marcapasso implantável utilizando a transformada wavelet. Tese de doutorado em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação, Publicação PPGEA.TD-175/21, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 128p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Gabriela Meira de Moura Rodrigues

TÍTULO: Medição de bioimpedância para auxiliar a atuação do marcapasso implantável utilizando a transformada wavelet.

GRAU: Doutora

ANO: 2021

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



Gabriela Meira de Moura Rodrigues

Departamento de Engenharia Elétrica (ENE) - FT Universidade de Brasília (UnB)

Campus Darcy Ribeiro

CEP 70919-970 - Brasília - DF - Brasil

Dedicatória:

Para minha família, com amor.

“A vontade de se preparar tem que ser maior do que a vontade de vencer. Vencer será a consequência da boa preparação.”

Bernardino

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Dr. Sandro Haddad, pela orientação na produção do sistema, tese e artigos publicados. Aos meus colegas José Alberto de Andrade e Guilherme Tarcísio Leal, pelo auxílio na implementação do sistema e nas produções científicas, e ao professor Adson Ferreira, pela colaboração na produção científica e considerações sobre o sistema e a Teresinha Perin, pela orientação da organização da estrutura do texto e correção da escrita.

RESUMO

Título: Medição de bioimpedância para auxiliar a atuação do marcapasso implantável utilizando a transformada wavelet

Autor: Gabriela Meira de Moura Rodrigues **Orientador:** Sandro Haddad, Dr.

**Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação
Brasília, 14 de fevereiro de 2021.**

Dados epidemiológicos indicam que doenças de ordem cardiovascular são a maioria no mundo. Quando se trata de arritmias cardíacas o tratamento mais indicado é o implante do marcapasso cardíaco artificial. Entre os tipos de marcapasso existentes no mundo, os que são do tipo DDDR sensíveis à frequência tem a propriedade de utilizar parâmetros fisiológicos para decidir quando devem atuar, uma vez que conseguem diferenciar alterações de ritmo cardíaco normais de alterações patológicas. Um parâmetro bem utilizado para diferenciar essas mudanças de comportamento é a bioimpedância. A bioimpedância transtorácica é a forma de medida capaz de mensurar o débito cardíaco e estimar o volume sistólico, feita através de uma corrente injetada pelo eletrodo do marcapasso. Pensando que a qualidade da reconstrução do sinal de bioimpedancia depende do tipo de onda de injeção ao tecido e também a partir da informação de que, quanto mais próxima a um seno puro o sinal de injeção for, melhor é a reconstrução da bioimpedancia, a primeira proposta desta tese é implementar uma corrente de injeção com formato semelhante ao da senoide, sendo ela o seno gaussiano. Prezando pela simplicidade do sistema e na possibilidade de diminuir o consumo de potência, a segunda proposta foi a substituição no sistema convencional de medição o filtro passa-altas por um filtro wavelet. E, a terceira e última proposta, foi realizar a separação das componentes cardíaca e respiratória do sinal de bioimpedancia, uma vez que é necessário para a informação ser identificada pelo marcapasso DDDR. Em todos os testes realizados o seno gaussiano como sinal de injeção apresentou melhor comportamento uma vez que o erro e a taxa de distorção harmônica foram menores. Além disso, o sistema proposto no qual houve a substituição do filtro passa altas por um filtro wavelet com característica de passa banda, também apresentou melhor comportamento em todos os testes realizados, independente do formato do sinal de injeção. Em todos os casos os melhores resultados foram os que envolviam o sinal proposto passando pelo sistema proposto. Sobre a separação das componentes cardíaca e respiratória, é possível realizá-la a partir de filtro passa-altas realimentado, porém, considerando que o erro aumenta, uma melhor alternativa de separação seria pelo *loop* analógico da wavelet.

Palavras-chave: Seno gaussiano, Marcapasso sensível à frequência, Resposta adaptativa, Bioimpedância elétrica transtorácica e Eletrocardiograma.

ABSTRACT

Title: Bioimpedance measurement to support implantable passage performance using wavelet transform

Author: Gabriela Meira de Moura Rodrigues

Supervisor: Sandro Haddad, Dr.

Graduate Program in Electronic and Automation Systems Engineering Brasília, February 14th, 2021

Epidemiological data indicate that cardiovascular diseases are the majority in the world. When it comes to cardiac arrhythmias, the most suitable treatment is the implantation of an artificial cardiac pacemaker. Among the types of pacemakers in the world, those that are DDDR-type sensitive to frequency have the property of using physiological parameters to decide when they should act, since they can differentiate normal heart rhythm changes from pathological changes. A well-used parameter to differentiate these behavioral changes is bioimpedance. Transthoracic bioimpedance is the form of measurement capable of measuring cardiac output and estimating stroke volume, made through a current injected through the pacemaker electrode. Thinking that the quality of the bioimpedance signal reconstruction depends on the type of injection wave to the tissue and also from the information that the closer to a pure sine the injection signal is, the better the bioimpedance reconstruction, the first proposal of this thesis is to implement an injection stream with a shape similar to the sinusoid, being the Gaussian sine. Valuing the simplicity of the system and the possibility of reducing power consumption, the second proposal was to replace the high-pass filter with a wavelet filter in the conventional measurement system. And, the third and last proposal, was to perform the separation of the cardiac and respiratory components of the bioimpedance signal, since it is necessary for the information to be identified by the DDDR pacemaker. In all tests performed, the Gaussian sine as an injection signal showed better behavior since the error and the harmonic distortion rate were lower. In addition, the proposed system in which the high pass filter was replaced by a wavelet filter with a band pass characteristic, also showed better behavior in all tests performed, regardless of the injection signal format. In all cases, the best results were those involving the proposed signal passing through the proposed system. Regarding the separation of the cardiac and respiratory components, it is possible to perform it using a high-pass filter fed back, however, considering that the error increases, a better separation alternative would be through the analog loop of the wavelet.

Keywords: Adaptive response, Gaussian sine, Sensitive pacemaker, Transthoracic electrical bioimpedance and Electrocardiogram.

SUMÁRIO

Sumário

CAPÍTULO 1	16
1.1 INTRODUÇÃO.....	16
1.2 OBJETIVOS.....	17
1.2.1 <i>Objetivo geral.....</i>	17
1.2.2 <i>Objetivos específicos.....</i>	17
1.3 METODOLOGIA.....	17
1.4 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO.....	18
CAPÍTULO 2	19
2.1 ASPECTOS SOBRE O FUNCIONAMENTO DO CORAÇÃO.....	19
2.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO CORAÇÃO	19
CAPÍTULO 3	27
3.1 MARCAPASSO ARTIFICIAL.....	27
3.2 BREVE HISTÓRICO.....	27
3.3 CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE MARCAPASSO	28
3.4 FUNCIONAMENTO DE MARCAPASSOS SENSÍVEIS À FREQUÊNCIA	30
CAPÍTULO 4	33
4.1 BIOIMPEDÂNCIA.....	33
4.2 HISTÓRIA DA BIOIMPEDÂNCIA	33
4.3 PROPRIEDADES DA BIOIMPEDÂNCIA.....	34
4.4 VARIAÇÕES DA BIOIMPEDÂNCIA A PARTIR DE REAÇÕES ORGÂNICAS	34
4.5 BIOIMPEDÂNCIA TRANSTORÁCICA.....	35
4.6 BIOIMPEDÂNCIA TRANSVALVULAR.....	36
4.7 BIOIMPEDÂNCIA NO MARCAPASSO	37
CAPÍTULO 5	43
5.1 DESCRIÇÃO DO SISTEMA PROPOSTO.....	43
5.2 GERAÇÃO DO ESTÍMULO.....	44
5.3 EXTRAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA.....	48
5.4 FILTRO DE CONDICIONAMENTO	48
5.5 AMOSTRAGEM E SEPARAÇÃO DOS SINAIS.....	52
5.6 DESCRIÇÃO GERAL DO SISTEMA	54
CAPÍTULO 6	56
6.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
CAPÍTULO 7	93
7.1 CONCLUSÕES.....	93
7.2 TRABALHOS FUTUROS.....	94
<i>Publicações relacionadas a tese.....</i>	<i>95</i>
<i>Outras publicações no período do doutorado.....</i>	<i>96</i>
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Anatomia do coração	20
Figura 2.2 - Em a) Gráfico da pressão aórtica durante o ciclo cardíaco esquerdo, b) Pressão atrial esquerda na sístole e na diástole, c) Pressão ventricular esquerda na sístole e na diástole, d) Volume ventricular no período de relaxamento e contração, em e) Eletrocardiograma de sinal com as ondas P, QRS e T e em f) Fonocardiograma do ciclo esquerdo	22
Figura 2.3 - Potencial de membrana cardíaco	25
Figura 3.1 - Fluxograma da escolha do marcapasso	30
Figura 4.1 - Formação da bioimpedância no tecido	33
Figura 4.2 - Esquema de medição da TEB	35
Figura 4.3 - Esquema de medição da TVI	37
Figura 4.4 - Diagrama de blocos do sistema adaptativo de filtros	39
Figura 4.5 - Relação entre o sinal de bioimpedância (a) e o eletrocardiograma (b)	39
Figura 4.6 - Forma de onda do componente respiratório de mensuração de sinal de bioimpedância.....	40
Figura 4.7 - Forma de onda do componente respiratório do modelo de bioimpedância do sinal.....	40
Figura 4.8 - Comparação de sinais cardíacos e bioimpedância	41
Figura 4.9 - Harmônicos presentes nas ondas seno (a), quadrada (b) e semisseno (c)	42
Figura 5.1 - Diagrama de blocos do sistema genérico	44
Figura 5.2 - Configuração tripolar dos eletrodos do marcapasso	45
Figura 5.3 - Em a) onda quadrada, b) semiquadrada e c) semisseno	46
Figura 5.4 - Comparação entre a onda seno (em a) e o seno gaussiano (em b).....	46
Figura 5.5 - Gerador de corrente	47
Figura 5.6 - Gerador da senoide gaussiana.....	47
Figura 5.7 - Formação de BioZ original e acrescido de ruído.....	48
Figura 5.8 - Demodulação do sinal	49
Figura 5.9 - Processo de modulação do sinal	49
Figura 5.10 - Condicionamento do sinal com passa-altas	50
Figura 5.11 - Plano tempo x frequência da wavelet	51
Figura 5.12 - Primeira derivada gaussiana	51
Figura 5.13 - Segunda derivada gaussiana	52
Figura 5.14 - Condicionamento do sinal com filtro wavelet (proposta da tese).....	52
Figura 5.15 - Amostragem do sinal para a primeira forma de separação das componentes cardíaca e respiratória.....	53
Figura 5.16 - Filtro passa-baixas de 2ª ordem.....	53
Figura 5.17 - Filtro passa-altas de 2ª ordem.....	54
Figura 5.18 – Em a) diagrama de blocos contendo o gerador de sinal que estimula no bloco BioZ e gera resposta em tensão que é demodulado pelo sistema genérico e proposto para ser amostrado e em b) o diagrama de blocos da saída da amostragem filtrada para extração de Dz que passa pelas filtros realimentados e extrai separadamente componentes cardíaca e respiratória.....	55
Figura 6.1 - Espectro de sinal senoidal puro sem filtragem wavelet na entrada.....	56
Figura 6.2 - Espectro de ruído sem a filtragem wavelet na entrada do sistema.....	57
Figura 6.3 - Espectro de sinal acrescido de ruído sem filtragem wavelet na entrada do sistema.....	57
Figura 6.4 - Espectro de sinal senoidal puro com filtragem wavelet na entrada.....	58
Figura 6.5 - Espectro de ruído gaussiano com filtragem wavelet na entrada.....	58

Figura 6.6 - Espectro de sinal composto por senoide e ruído gaussiano com filtragem wavelet na entrada.....	59
Figura 6.7 - Comparação de quantidade de harmônicos da onda quadrada (em a) e da senoide (em b).....	60
Figura 6.8 - Formação de harmônicos da primeira derivada gaussiana.....	60
Figura 6.9 - Onda quadrada gerada.....	61
Figura 6.10 - Sinal de saída do bloco de bioimpedância ao ser estimulada pela onda quadrada.....	61
Figura 6.11 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda quadrada após a saída da retificação no sistema genérico.....	61
Figura 6.12 - Uma amostra da saída do demodulador do sistema genérico tendo como estímulo inicial a onda quadrada.....	62
Figura 6.13 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda quadrada como estímulo no sistema convencional.....	62
Figura 6.14 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda quadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda quadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	63
Figura 6.15 - Sinal de bioimpedância extraído a partir de onda quadrada após a saída da retificação no sistema proposto.....	63
Figura 6.16 - Uma amostra da saída do demodulador do sistema proposto tendo como estímulo inicial a onda quadrada.....	63
Figura 6.17 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda quadrada com o estímulo no sistema proposto.....	64
Figura 6.18 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda quadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda quadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	64
Figura 6.19 - Onda semiquadrada gerada.....	65
Figura 6.20 - Sinal de saída do bloco da bioimpedância ao ser estimulada pela onda semiquadrada.....	65
Figura 6.21 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semiquadrada após a saída da retificação no sistema genérico.....	65
Figura 6.22 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda semiquadrada no sistema convencional.....	66
Figura 6.23 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semiquadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semiquadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	66
Figura 6.24 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semiquadrada após a saída da retificação do sistema proposto.....	66
Figura 6.25 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda semiquadrada com estímulo no sistema proposto.....	67
Figura 6.26 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semiquadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semiquadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	67
Figura 6.27 - Onda semisseno.....	68
Figura 6.28 - Sinal de saída do bloco da bioimpedância ao ser estimulada pela onda semisseno.....	68
Figura 6.29 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semisseno após a saída da retificação do sistema convencional.....	68
Figura 6.30 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda sei seno como estímulo no sistema convencional.....	69
Figura 6.31 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda semisseno como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda semisseno como	

estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	69
Figura 6.32 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semisseno após a saída da retificação do sistema proposto.....	70
Figura 6.33 - Sinal de bioimpedância extraída a partir da injeção da onda semisseno com estímulo no sistema proposto.....	70
Figura 6.34 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda semisseno como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda semisseno como estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	70
Figura 6.35 - Onda seno gaussiano.....	71
Figura 6.36 - Sinal de saída do bloco da bioimpedância ao ser estimulada pela onda seno gaussiano.....	71
Figura 6.37 - Sinal de bioimpedância extraído a partir do seno gaussiano após a saída da retificação do sistema convencional.....	71
Figura 6.38 - Sinal de bioimpedância extraída a partir da injeção do seno gaussiano como estímulo no sistema convencional.....	72
Figura 6.39 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando o seno gaussiano como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando o seno gaussiano e em c) a variação da bioimpedância.....	72
Figura 6.40 - Sinal de bioimpedância extraído a partir do seno gaussiano após a saída da retificação do sistema proposto.....	72
Figura 6.41 - Sinal de bioimpedância extraída a partir da injeção do seno gaussiano como estímulo no sistema proposto.....	73
Figura 6.42 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a primeira derivada gaussiana como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a primeira derivada gaussiana como estímulo e em c) a variação da bioimpedância.....	73
Figura 6.43 - Sinal de bioimpedância com extração de impedância de base estimulado pela onda quadrada no sistema convencional.....	74
Figura 6.44 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulado pela onda quadrada no sistema proposto.....	75
Figura 6.45 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulado pela onda semiquadrada no sistema convencional.....	75
Figura 6.46 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela onda semiquadrada no sistema proposto.....	76
Figura 6.47 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela onda semisseno no sistema convencional.....	76
Figura 6.48 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela onda semisseno no sistema proposto.....	77
Figura 6.49 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pelo seno gaussiano no sistema convencional.....	77
Figura 6.50 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pelo seno gaussiano no sistema proposto.....	78
Figura 6.51 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela senoide pura no sistema convencional.....	78
Figura 6.52 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela senoide no sistema proposto.....	79
Figura 6.53 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a onda quadrada.....	81
Figura 6.54 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a onda semiquadrada.....	82
Figura 6.55 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a onda semisseno.....	82
Figura 6.56 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção o seno gaussiano.....	83
Figura 6.57 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como	

corrente de injeção a senoide.....	83
Figura 6.58 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo com corrente de injeção a onda quadrada.....	84
Figura 6.59 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada.....	84
Figura 6.60 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção a onda semisseno.....	85
Figura 6.61 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção o seno gaussiano.....	85
Figura 6.62 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção a senoide.....	86
Figura 6.63 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a onda quadrada.....	86
Figura 6.64 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada.....	87
Figura 6.65 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a onda semisseno.....	87
Figura 6.66 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção o seno gaussiano.....	88
Figura 6.67 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a senoide.....	88
Figura 6.68 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a onda quadrada.....	89
Figura 6.69 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada.....	89
Figura 6.70 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a onda semisseno.....	90
Figura 6.71 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção o seno gaussiano.....	90
Figura 6.72 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a senoide.....	91
Figura 6.73 - Separação de TEB em seus componentes cardíacos e respiratórios com variação decrescente da frequência cardíaca.....	92
Figura 6.74 - Separação de TEB em seus componentes cardíacos e respiratórios com variação decrescente das taxas de respiração.....	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Códigos da nomenclatura para marcapasso	28
Tabela 3.2 - Tipos de marcapasso	29
Tabela 4.1 – Valores típicos de BioZ	34
Tabela 6.1 - Erro quadrático médio das ondas de injeção	74
Tabela 6.2 - Raiz do erro quadrático médio das ondas de injeção	79
Tabela 6.3 - TDH das ondas de injeção no sistema proposto.....	80
Tabela 6.4 - Erro da componente cardíaca isolada.....	80
Tabela 6.5 - Erro da componente cardíaca extraída a partir do filtro.....	80
Tabela 6.6 - Erro da componente respiratória isolada.....	80
Tabela 6.7 - Erro da componente respiratória isolada pelo filtro	81

LISTA DE ABREVIACOES

TEB - Bioimpedancia transtorácica

AV - Atrioventricular

ECG - Eletrocardiograma

AS - Sinusal

BPM - Batimentos por minuto

PA - Potencial de ao

mV - Milivolts

Na - Sódio

K - Potássio

Ca - Cálcio

FC - Frequência cardica

DC - Débito cardico

SNA - Sistema nervoso autnomo

SNS - Sistema nervoso simpático

SNP - Sistema nervoso periférico

WT - Transformada Wavelet

Vmod - Tensão modulada

FFT - Transformada de Fourier

EQM - Erro quadrático médio

RMS - Raiz do erro quadrático médio

DDP - Diferença de potencial

EGM - Eletrograma intracardico

Z - Impedância

BioZ - Bioimpedancia

Xc - Reatância

VM - Volume minuto

TVI - Bioimpedancia transvalvular

A/D - Analógico/Digital

SD - Deteco síncrona

SS - Amostragem síncrona

THD - Distoro harmônica

Zc - Impedância cardica

Zr - Impedância respiratória

Z0 - Impedância de base

1 CAPÍTULO

1.1 INTRODUÇÃO

O coração é o principal órgão do sistema circulatório com função de bombear o sangue pelos vasos sanguíneos para levar oxigênio e nutrientes a todos os tecidos [1]. Em se tratando de um órgão vital, os dados epidemiológicos sobre a parcela da população mundial que apresenta doenças de ordem cardiovascular são alarmantes [2].

Por ser a principal causa de mortalidade por enfermidades não transmissíveis [2] [3], estudos relacionados a medidas preventivas e a tratamentos mais eficazes são sempre bem vindos ao contexto de promoção de saúde. Quando o diagnóstico do indivíduo com cardiopatia é de arritmia, o cardiologista pode detectar a necessidade de implante de marcapasso artificial para auxiliar no bom comportamento cardíaco.

O marcapasso artificial sensível à frequência tem a propriedade de utilizar parâmetros fisiológicos para decidir o momento adequado de sua atuação, podendo ser eles a própria temperatura interna do corpo e consumo de oxigênio pelas células [4]. Porém, um parâmetro bem utilizado para este fim e que apresenta bons resultados é a bioimpedância do corpo, pois ela varia e apresenta comportamento que capacita a diferenciação de alteração de ritmo cardíaco por entrar em atividade física ou quando é patológica, assim, mostrando a relevância de tal aplicação. Além disso, a componente cardíaca presente no sinal de bioimpedância tem sincronismo com o segmento ST e onda T do eletrocardiograma, o que aumenta a eficácia de leitura do comportamento do coração.

A principal forma de medir é por meio da bioimpedância transtorácica (TEB), devido à sua capacidade de mensurar o débito cardíaco e estimar o volume sistólico a cada batimento [5]; e ela é feita a partir de uma corrente injetada pelo eletrodo do marcapasso, que atravessa o tórax e estimula a resposta em tensão contendo a informação desejada.

Os sinais de injeção já utilizados para estimular a bioimpedância são as ondas com formato quadrado, semi quadrado e semi seno, sendo que, todas elas foram implementados com o objetivo de serem o mais próximo possível a uma senoide pura, considerada com o sinal ideal. Importante ressaltar que o seno ideal não é implementado em dispositivos implantáveis devido à complexidade do circuito e possível alto consumo de potência.

O sistema de detecção necessitam reconstruir o sinal e, por isso, geralmente implementam e seu sistema, filtro passa-altas para o sinal modulado.

Com base no exposto e a fins de simplificar o sistema, a presente tese propõe uma corrente de injeção cujo formato é muito semelhante ao da ideal (senoide), sendo ela o seno gaussiano formado a partir da 1ª derivada gaussiana e, além disso, propõe a substituição do filtro passa-altas por um filtro wavelet com característica de passa-banda, por apresentar correlação com o formato do sinal de injeção. A wavelet foi escolhida a partir de suas

propriedades descritas na literatura, pouca complexidade de implementação e possível baixo consumo de potência.

Por fim, para que a bioimpedância possa trazer características que auxiliem na decisão de atuação do marcapasso, é necessário que as componentes cardíaca e respiratória, que estão unidas, sejam separadas e analisadas isoladamente. Por isso, ao final do sistema, há essa separação a partir de um filtro passa-altas de 2ª ordem realimentado. Uma outra forma de separação das componentes que parece ser eficaz é utilizando o loop analógico da wavelet no lugar dos filtros passa-altas realimentados.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 - Objetivo geral

Implementar um sistema de medida de bioimpedância para auxiliar a decisão de atuação de marcapassos sensíveis à frequência, utilizando o seno gaussiano como sinal de injeção e a transformada wavelet como filtro.

1.2.2 – Objetivos específicos

- Implementar o seno gaussiano como sinal de injeção;
- Comparar o desempenho dos tipos de onda existentes com o seno gaussiano (onda proposta);
- Implementar a wavelet como filtro para extração da bioimpedância;
- Comparar o sistema de medição de bioimpedância que utiliza o filtro passa-altas com o sistema que utiliza a wavelet;
- Separar as componentes cardíaca e respiratória do sinal reconstruído;
- Validar a proposta do seno gaussiano como onda de injeção e reconstrução do sinal com filtro wavelet a partir da comparação de RMS.

1.3 METODOLOGIA

Trata-se de uma metodologia com organização tipo *top-down*, significando dizer que, inicialmente foram buscadas definições conceituais necessárias para contextualizar e justificar a tese, em seguida houve a implementação e análise do sistema com blocos ideais utilizando o MatLab Simulink. Em seguida foram realizadas simulações com blocos, subsistemas e circuitos reais e, por fim, a realização de medidas experimentais.

Foram implementados dois sistemas a partir do Simulink do MatLab, sendo um convencional e o outro o proposto na tese. Eles consistem basicamente em um primeiro bloco para a geração de estímulo ao tecido que geram as ondas quadrada, semi quadrada, semi seno e seno gaussiano (onda proposta) e depois é gerada uma resposta em tensão contendo

informação da bioimpedância em sua amplitude. Esse sinal passa por um bloco de detecção, pelo qual é feito processamento do sinal com atenuação de possíveis ruídos e, após isso, passa pela decomposição de sinais, onde necessariamente as componentes cardíaca, respiratória e a impedância de base devem ser separadas a partir da realimentação do filtro passa-altas para a leitura da informação fisiológica em questão, a bioimpedância.

O sistema proposto contém dois filtros wavelet. O primeiro no bloco gerador de corrente para produzir um sinal de injeção em forma de senoide e, o segundo, substituindo o filtro passa-altas no sistema genérico, que atua como passa-banda, antes da retificação do sinal.

Os resultados foram obtidos a partir da comparação do sistema genérico em relação ao sistema proposto, utilizando como sinal de injeção as ondas já implementadas em outros trabalhos científicos e, por fim, a onda proposta nesta tese.

1.4 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

A presente tese é dividida da seguinte forma: o capítulo 1 apresenta a introdução e os objetivos; no capítulo 2, os aspectos sobre o funcionamento do coração; capítulo 3, marcapasso artificial; capítulo 4, bioimpedância; capítulo 5, a descrição do sistema proposto; capítulo 6, os resultados e a discussão; capítulo 7, as conclusões; capítulo 8, os trabalhos futuros; e ao final, as publicações realizadas seguidas das referências bibliográficas utilizadas.

2 CAPÍTULO

2.1 ASPECTOS SOBRE O FUNCIONAMENTO DO CORAÇÃO

Ao propor melhorias em dispositivos biomédicos que influenciam o funcionamento de órgãos, é necessário ter um conhecimento mínimo sobre sua estrutura e seu comportamento para que seja possível identificar e diferenciar alterações fisiológicas normais de alterações patológicas. Ao atuar no campo da engenharia biomédica, são utilizados conhecimentos fisiológicos e tecnológicos, o que justifica a multidisciplinaridade da equipe.

Esta tese aborda os pontos principais da anatomia, fisiologia, biofísica e fisiopatologia do coração de maneira simplificada para facilitar a compreensão do sistema proposto. Por sua vez, o sistema será responsável pela leitura do sinal de bioimpedância torácica com captura de componentes cardíaca e respiratória. Essas informações são utilizadas para auxiliar a decisão de atuação de marcapassos cardíacos implantáveis quando são sensíveis à frequência.

2.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO CORAÇÃO

O coração, principal órgão do sistema circulatório, é o responsável por fornecer nutrientes e oxigênio a cada tecido através do sangue. Dividido em quatro câmaras cardíacas, a parte superior é composta por átrios direito e esquerdo e a parte inferior, ventrículos direito e esquerdo (Figura 2.1) [1].

Normalmente, os eletrodos do dispositivo implantável são colocados nas câmaras do lado direito pelo fácil acesso do cateter ao entrar pela veia cava superior. Essas câmaras são separadas por tecido fibroso, considerado um mau condutor de corrente, e formam paredes ao redor das aberturas da válvula atrioventricular (AV), o que impede que a corrente elétrica gerada pelo próprio órgão passe rápida e desordenadamente pelo tecido cardíaco [6].

A parede do ventrículo esquerdo é mais espessa se comparada ao direito porque tem a função de ejetar o sangue para a circulação sistêmica, e, por isso, o sinal do eletrocardiograma (ECG) correspondente ao movimento de sístole do ventrículo esquerdo tem maior amplitude e é mais fácil de identificar.

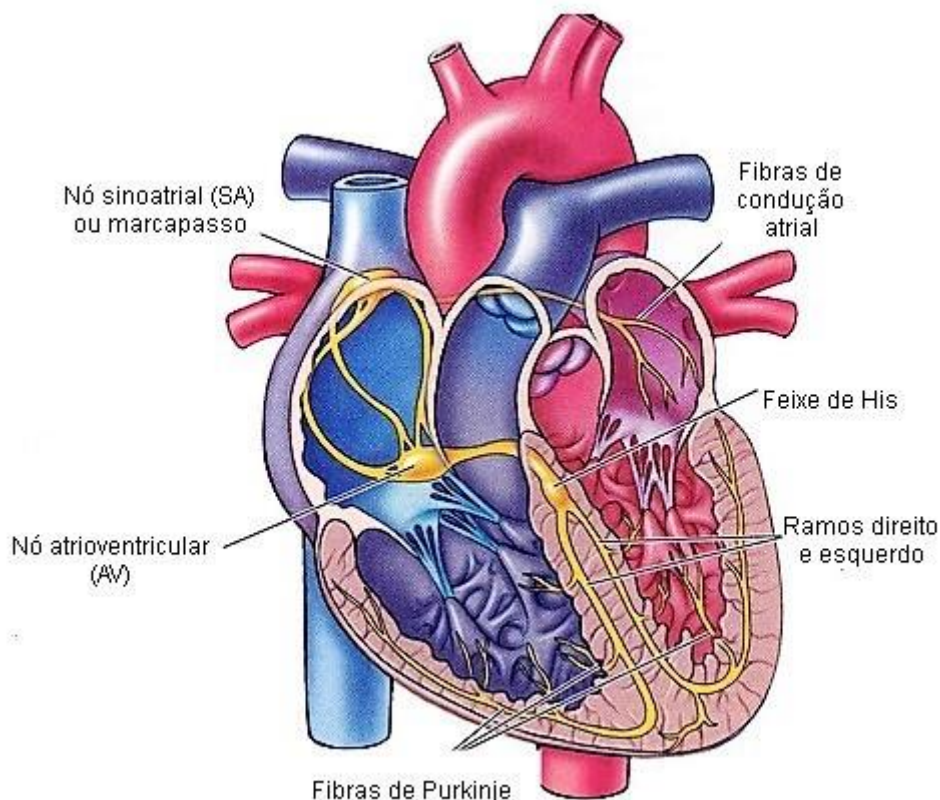


Figura 2.1 - Anatomia do coração [7]

O início de um batimento do coração até o início do próximo é chamado de ciclo cardíaco [8] e, a partir dele, é possível obter vários parâmetros que, se interpretados corretamente, revelam as possíveis falhas na sua homeostase (equilíbrio dos parâmetros fisiológicos ideais), se houver.

A geração desse batimento ocorre a partir da corrente elétrica liberada pelo nó sinoatrial ou nó sinusal (SA), localizado acima do átrio, na entrada da veia cava superior (Figura 2.1). O nó atrioventricular (AV) retarda o pulso da parte superior para a frente dos ventrículos e o feixe AV conduz a corrente para o sincício inferior, enquanto as fibras de *Purkinje* distribuem energia igualmente por todo o tecido muscular do coração [9]. Algumas fibras cardíacas são capazes de ter auto excitação, o que facilita a geração de descarga automática rítmica com consequentes contrações no mesmo ritmo. Porém, apesar dessa propriedade, o SA é o que dita o ritmo de todo o órgão [10].

Se houver bloqueio AV, por exemplo, o pulso não passa do sincício atrial para o ventricular. Os átrios permanecem contraindo com frequência normal, e o marcapasso ectópico, geralmente desenvolvido nas fibras de *Purkinje*, leva a frequências musculares ventriculares entre 15 e 40 batimentos por minuto (bpm). Com esse bloqueio repentino, o sistema *Purkinje* pode levar cerca de 5 a 20 s para reagir. Nesse período, os ventrículos ficam sem sangue e, após 4 a 5 s, devido à falta de fluxo sanguíneo para a região do cérebro, podem ocorrer desmaios e, em casos mais graves, o óbito [1].

Quando descompensado, os pontos de excitação ectópica, em várias partes do tecido,

podem ser um dos fatores que levam ao processo de arritmia. Além disso, existe a possibilidade de falha na produção de corrente elétrica pelo nó SA, desencadeando a falta de cronotropismo (frequência cardíaca estável).

Caso seja recorrente, um dos predispostos é a necessidade de utilização de marcapasso artificial. No entanto existem outras possibilidades de indicação de implante, sendo uma delas o bloqueio parcial ou total do nó AV, dos feixes de *His* ou das fibras de *Purkinje*.

O potencial de ação (PA) registrado no ventrículo é em torno de 105 milivolts (mV). Em repouso, em meio intracelular, é de aproximadamente -85mV e atinge cerca de +20 mV durante cada batida. Após o início do PA, uma membrana permanece em despolarização (com meio intracelular eletropositivo) por 0,2 s, que é registrada como um platô após a repolarização, que é o momento do retorno do meio intracelular ao polo negativo [10].

O potencial de ação nos átrios é de -55 a -60 mV, enquanto que, nos ventrículos, é -85 a -90 mV. As fibras sinoatriais têm uma melhor permeabilidade aos íons sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}) e suas cargas positivas neutralizam alguma negatividade intracelular. Como esse nó está localizado no átrio, a eletronegatividade é menor nessa região [8] [11]

O K^+ exerce forte influência sobre os potenciais de membrana e o Ca^{2+} atua na ativação do mecanismo de contração muscular. Combinando ambas as informações, pode-se dizer que a concentração de cada um, no meio extracelular, é essencial para o processo de bombeamento cardíaco [12].

Em excesso, o K^+ pode causar dilatação do miocárdio com consequente flacidez, reduzindo a frequência de batimentos. Também, pode bloquear a condução da corrente atrial em direção aos ventrículos, e se esse aumento for de duas a três vezes além da concentração normal, é possível que a fraqueza do batimento seja fatal [13].

O excesso de Ca^{2+} tem a ação oposta porque induz o miocárdio a produzir contração na forma de espasmos e gera incapacidade semelhante à causada pela falta de K^+ , no entanto o corpo pode manter seus níveis mais facilmente sem grandes preocupações clínicas [12] [14].

A Figura 2.2 mostra os eventos do ciclo cardíaco que foram extraídos com base no lado esquerdo do coração. A curva “a” representa a pressão na aorta. Pode-se notar que a válvula aórtica se abre no momento da sístole e, com sua pressão, é aumentada e, logo após ao seu fechamento, a diástole é iniciada e a pressão diminui.

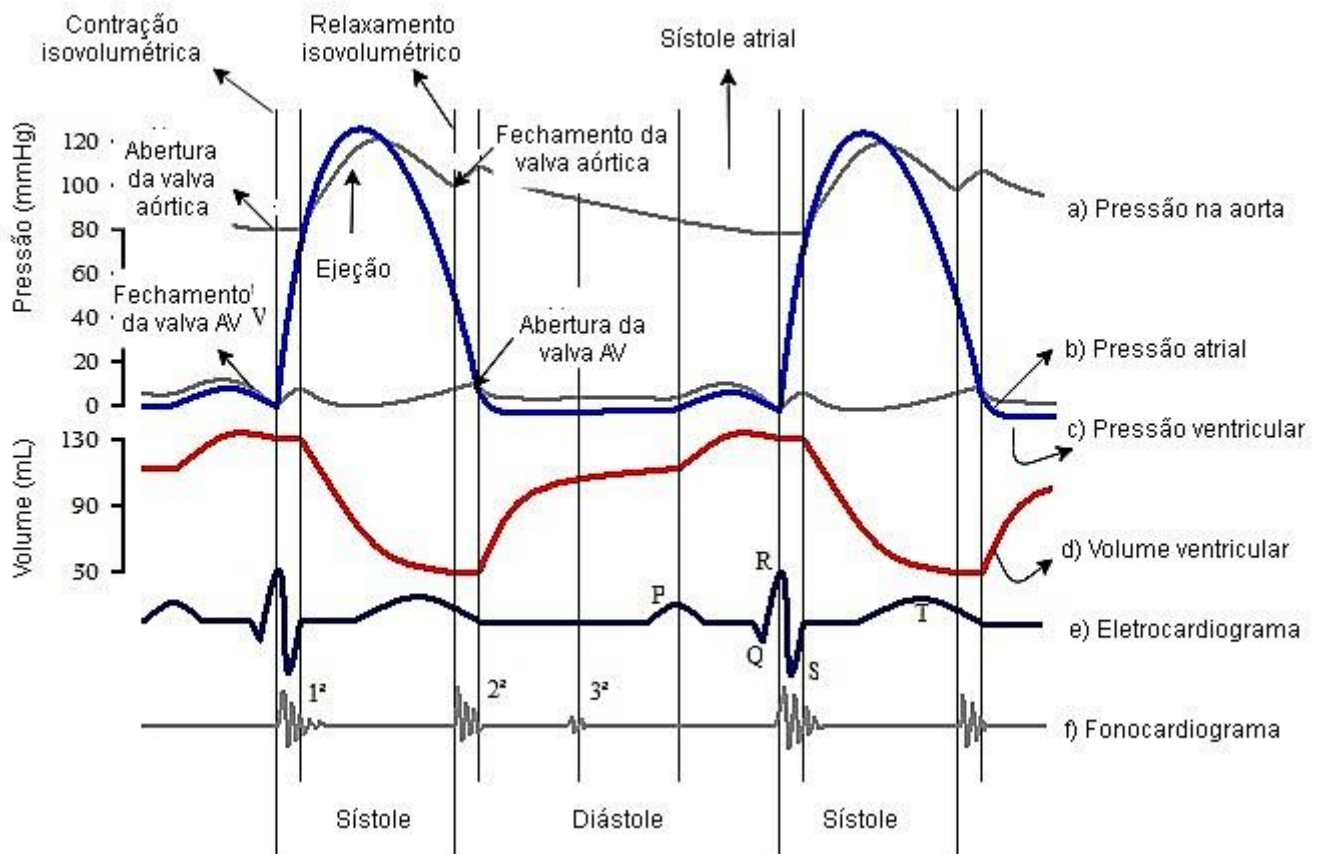


Figura 2.2 - Em a) Gráfico da pressão aórtica durante o ciclo cardíaco esquerdo, b) Pressão atrial esquerda na sístole e na diástole, c) Pressão ventricular esquerda na sístole e na diástole, d) Volume ventricular no período de relaxamento e contração, em e) Eletrocardiograma de sinal com as ondas P, QRS e T e em f) Fonocardiograma do ciclo esquerdo [1]

Esse parâmetro não é percebido diretamente pelos dispositivos implantáveis, mas, sabendo que essa abertura depende da força ventricular, se a estimulação não for suficiente para o processo de ejeção de sangue do coração, a pressão ideal não será alcançada, e o volume sanguíneo ideal não sairá do ventrículo.

A curva “b” representa a pressão atrial. Nota-se que a amplitude é muito menor que a do ventrículo, porque sua estrutura é menor e sua parede menos espessa [15]. A curva “c” representa a pressão ventricular, aproximando-se dos 120 mmHg para abertura da válvula aórtica e ejeção de sangue para a grande circulação [16]. Se o fluxo de corrente no ventrículo for prejudicado, ele perderá sua capacidade de contrair, o que faz com que a câmara esvazie. Na Figura 2.2, o volume ventricular é representado na curva “d”.

O eletrocardiograma (curva e) é composto por uma onda P, complexo QRS, onda T e, eventualmente, U; que são tensões elétricas geradas no coração e registradas pelo equipamento na superfície do corpo. A onda P representa a propagação da despolarização atrial. Após aproximadamente 0,15s, existe o complexo QRS, representando a despolarização ventricular, e, depois, a onda T representando a repolarização ventricular. A

onda U, quando identificada, corresponde à repolarização dos músculos papilares, porém, como nem sempre é possível diferenciá-la, não está presente na Figura 2.2 [17].

Há um atraso de 0,1 s na passagem desse impulso dos átrios para os ventrículos, assim, permitindo que a sístole atrial leve sangue para os ventrículos, e, depois, a sístole ventricular leve sangue para os órgãos. Esse atraso é essencial para que a sístole não ocorra ao mesmo tempo em todas as câmaras [6].

O gráfico do eletrocardiograma é indispensável quando se trata de pesquisa em saúde do coração e, em marcapassos sensíveis à frequência, seus parâmetros podem ser utilizados. O sinal de bioimpedância, por exemplo, é uma condição que pode ser lida por esse tipo de dispositivo como um indicador ideal ou patológico de funcionamento, principalmente, porque se comporta de forma síncrona com o segmento ST e a onda T do eletrocardiograma.

O segmento ST fornece informações sobre o tempo de atraso entre a sístole e a diástole ventricular e a distância progressiva entre ele é indicativa de futura parada cardíaca [18]. Os dispositivos implantáveis não leem o ECG diretamente; no entanto, ao perceber o sinal de bioimpedância cardíaca, esse parâmetro pode ser extraído e utilizado como alerta patológico.

Existem outras condições fisiológicas associadas, como frequência cardíaca (FC), número de batimentos em um minuto e débito cardíaco (DC), que correspondem ao volume de sangue que passa pelo coração em um minuto [6].

Em repouso, um indivíduo saudável pode bombear de 4 a 6 litros de sangue por minuto e, em atividade física intensa, tem a capacidade de aumentar esse valor em até sete vezes. O controle de volume se baseia na regulação cardíaca intrínseca da variação na quantidade de líquido que atinge o coração e no controle da frequência cardíaca, bem como em sua força de bombeamento, que são de responsabilidade do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) [1].

Os nervos simpáticos e parassimpáticos (ou vago) se encontram penetrados no tecido do miocárdio e fazem parte da eficiência do bombeamento. A estimulação simpática pode aumentar o débito cardíaco em 100%, os batimentos, geralmente, de 70 por minuto, podem chegar a 250 e aumentar a força sistólica em até duas vezes em casos de atividade física ou situações estressantes, como o medo.

O Sistema Nervoso Parassimpático pode diminuir a velocidade e até parar de bater por alguns segundos e depois tocar de novo 20 a 40 vezes por minuto enquanto há estimulação do nervo vago, por exemplo, pela meditação. É importante relatar que, como as fibras parassimpáticas estão mais concentradas nos átrios, sua estimulação é capaz de reduzir a FC, mas não consideravelmente a forma de contração [17], considerando que variações no DC resultantes da estimulação nervosa implicam alterações na FC e força de contração [6].

Quando um marcapasso sensível à frequência tem a capacidade de extrair informações do segmento ST associadas ao DC e à FC, isso aumenta a confiabilidade de precisão ao agir, assim, considerando a propriedade de interpretar alterações fisiológicas por processo de doença ou atividade física, por exemplo.

O estresse físico intenso requer mais atividade do sistema circulatório devido à necessidade de aumentar o fluxo sanguíneo para os músculos que estão sendo exercitados.

Os não atletas podem ter um aumento no débito cardíaco até cinco vezes acima do normal, enquanto que em um atleta de ponta atinge até sete vezes [6].

Para realizar essa irrigação especial dos tecidos ativos, o coração é estimulado pelo Sistema Nervoso Simpático (SNS) a aumentar consideravelmente sua frequência e força de bombeamento e, por sua vez, inibe o Sistema Nervoso Parassimpático (SNP) [8].

A maioria das arteríolas (vasos sanguíneos de dimensão pequena que resultam de ramificações das artérias) de circulação periférica é muito contraída, exceto as musculares ativas, pois são bem vasodilatadas. É exatamente por isso que o coração precisa responder enviando mais de seu suprimento através do bombeamento de sangue, e o corpo ainda pode redirecionar o fluido para onde é mais necessário no momento. Curiosamente, também, é o aumento considerável na pressão sistêmica de enchimento que ocorre porque as paredes das veias se contraem com muita força [6].

A estimulação simpática é importante para o consequente aumento da pressão arterial, desse modo, resultando em vasoconstrição de arteríolas no corpo. Para músculos ativos, há aumento da frequência de batimentos e da pressão de ejeção de sangue no corpo [18].

Quando um indivíduo sai do repouso, o suprimento sanguíneo rico em oxigênio deve ser aumentado para nutrir os músculos utilizados. Quanto mais circulação for necessária, maior será o débito cardíaco (quanto de sangue circula no coração por minuto) e a ventilação pulmonar [1]. Alterações da frequência cardíaca isoladas do comportamento ventilatório indicam processo patológico que deve ser pesquisado.

A força de contração cardíaca pode ser aumentada, assim, elevando a temperatura pela atividade física. No entanto, nos estados em que a condição continua, como febre, a FC pode dobrar e esgotar os sistemas metabólicos, causando fraqueza. Se ocorrer hipotermia, consequentemente, há uma redução nessa frequência, o que pode levar à morte [18].

Fora da atividade física, ainda, existe a possibilidade de o coração manifestar comportamento inadequado. Quando tais eventos ocorrem com frequência e são diagnosticados corretamente, o cardiologista pode considerar necessário implantar um marcapasso artificial para auxiliar no processo de regularização induzida da atividade e, por conseguinte, aumentar a expectativa de vida.

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte por doenças em todo o mundo, com uma estimativa de 17,7 milhões de mortes em 2015 (31%) e 17,9 milhões em 2016 (44%). Além disso, mais de 75% desses eventos ocorreram em países de baixa e média renda [2].

As principais características clínicas das arritmias necessárias para o implante de marcapasso são: síndrome carotídeo hipersensível, síncope neurocardiogênica, doença do nó SA, síndrome bradicárdica não responsiva a medicamentos, fibrilação atrial de controle ventricular, bloqueio AV de grau II, bloqueio AV avançado, lesão do feixe de fibras, bloqueio de ramo alternativo e outras consequências relacionadas [8].

A fisiopatologia geral das arritmias é dividida em três, a saber: hiperautomaticidade, atividade desencadeada e processo de reentrada.

A hiperautomaticidade é um processo representado pela ativação e aceleração das células cardíacas, o que resulta em despolarizações espontâneas. Essa hiperatividade pode ser derivada de disfunção do sistema nervoso ou até de febre, choque, acidose e endocrinopatias [6]. Na atividade desencadeada, as alterações são geradas a partir da variação do potencial da membrana, o que gera novos potenciais de ação e, conseqüentemente, arritmias. Isso pode ocorrer devido à diminuição do efluxo de íons na célula ou mesmo ao aumento do influxo de íons positivos. O processo de reentrada é o principal motivo de arritmias ventriculares e supraventriculares. Ocorre pela presença de um obstáculo nas estruturas anatômicas através das quais a corrente elétrica é conduzida [1] [19].

É possível, observando o comprimento de onda do potencial de ação (Figura 2.3), identificar se há alterações patológicas na condução atual. A fórmula consiste em: Comprimento de onda = Velocidade de Condução x Período Refratário. Assim, quando o comprimento de onda excede o tamanho anatômico do circuito, a arritmia é extinta. E, se o comprimento de onda for mais curto que o circuito arritmico, a arritmia será mantida [10].

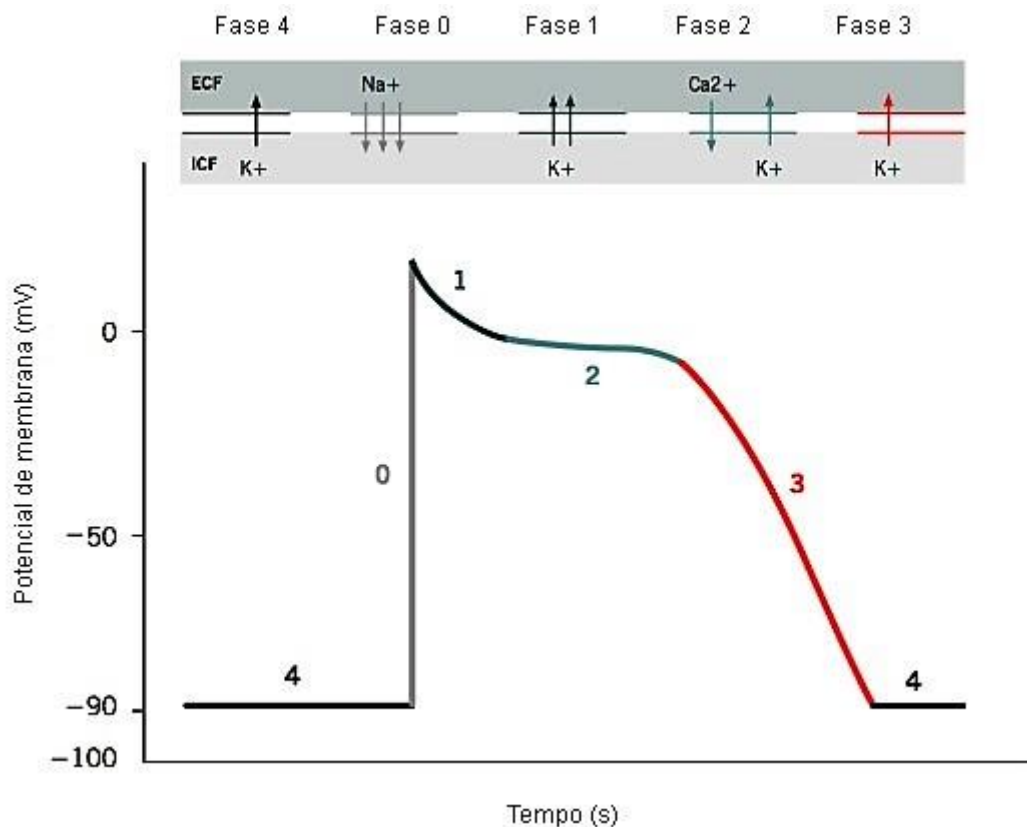


Figura 2.3 - Potencial de membrana cardíaco [20]

Com este gráfico é possível visualizar os momentos de despolarização por entrada de Na^+ no espaço intracelular (0), repolarização rápida e incompleta devido à saída de K^+ para o espaço extracelular (1), momento platô garantido pela entrada de Ca^{2+} (2), despolarização com saída de K^+ (3) e diástole elétrica (4), completando assim um ciclo cardíaco. Problemas relacionados ao potencial de ação podem alterar o comportamento do órgão e mudar a apresentação do gráfico.

Conseguir que o dispositivo implantável identifique quando ocorre alteração cardíaca devido a condições normais do dia ou distúrbios patológicos é sempre um desafio. No entanto, com a capacidade da engenharia biomédica, a possibilidade de melhorar o desempenho desses dispositivos é sempre real.

3 CAPÍTULO

3.1 MARCAPASSO ARTIFICIAL

O marcapasso artificial implantável auxilia no processo de melhora de funcionamento da bomba cardíaca de acordo com as dificuldades individuais. Como a necessidade de uso é um fato sempre discutido, uma classificação de concordância entre os profissionais capacitados foi feita na tentativa de facilitar a escolha desse tipo de solução.

Houve a separação em classe I, II e III; em que a primeira está relacionada às situações nas quais existe concordância geral na indicação do implante, na segunda, essas situações frequentemente têm indicação de estimulação artificial, mas sem concordância total sobre a necessidade do implante, e, na terceira, há concordância em que não é necessário [21]. Existem, ainda, tipos diferentes de dispositivos que se individualizam de acordo com a necessidade do portador do aparelho.

Apesar da variedade de marcapassos existente, a presente tese focaliza-se nos que possuem a característica sensível à frequência, em que o paciente necessita de auxílio para manter a ritmicidade de batimentos. Isso em razão de objetivar a implementação de um sistema que auxilie no funcionamento do marcapasso a partir da leitura do sinal de bioimpedância.

3.2 BREVE HISTÓRICO

Depois de inúmeras experiências de tentativas de estimulação cardíaca durante uma parada, no início do século XIX, foi iniciada a terapia medicamentosa associada à estimulação elétrica. Então, no ano de 1932, o cientista Albert S. Hyman pôde afirmar que “o impulso elétrico introduzido não tem outro propósito além de fornecer um ponto irritável controlável a partir do qual uma onda de excitação pode surgir normalmente e varrer o coração ao longo de seus caminhos habituais”. E foi ele o criador do primeiro marcapasso experimental [22]. No primeiro momento, não existiam grandes preocupações com a área do coração a ser estressada e, por isso, não havia êxito considerável nos procedimentos.

Em 1950, o primeiro marcapasso artificial externo foi projetado e implementado por John Hopps e, em 1958, foi produzido o primeiro totalmente interno, por Elmqvist e Senning, na Suécia. Ele foi implantado no paciente Arne Larson, que sofria com ataques de Stroke-Adams após um processo inflamatório no miocárdio que levou ao bloqueio cardíaco completo. O primeiro implante atuou por apenas algumas horas, o segundo durou 6 semanas e, ao total, foram realizados 23 implantes [23].

O avanço tecnológico de fabricação, associado ao conhecimento eletrofisiopatológico dos distúrbios de condução do coração para o implante do marcapasso, permitiu progresso inquestionável na estimulação cardíaca, com diversificação de forma de funcionamento e alta confiabilidade [24].

Uma vez que, inicialmente, tais dispositivos estimulavam os ventrículos de forma assíncrona, com o passar do tempo, os atualmente chamados marcapassos de modo de demanda incluíram amplificador de sensores com o objetivo de evitar a competição entre os ritmos estimulados e os intrínsecos. Além disso, os equipamentos passaram a liberar o estímulo apenas quando julgavam necessário [22].

Em 1963, os marcapassos foram introduzidos com a capacidade de sincronizar os estímulos ventriculares com a ativação atrial. Desde então, os desenvolvimentos clínicos, cirúrgicos e tecnológicos prosseguiram a um ritmo notável, fornecendo dispositivos de diagnóstico e terapias extensivas altamente confiáveis [23].

Atualmente, há uma grande sofisticação no *software*, implementando parte analógica e parte digital com análise diagnóstica do eletrograma, resposta adaptativa e dispositivo de programabilidade. Além disso, eles estão cada vez menores e mais leves, inclusive, pelo desenvolvimento de baterias e alta densidade de energia [24].

3.3 CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE MARCAPASSO

Existe uma classificação para os tipos possíveis de marcapasso, de acordo com seu uso, feita em códigos (Tabela 3.1). Em relação aos códigos, são representados da seguinte forma: a letra A corresponde a átrio, V corresponde a ventrículo, D represente átrio e ventrículo e O corresponde a nenhuma das câmaras. I representa inibição, T corresponde a ativação e R é a modulação da frequência cardíaca.

A primeira coluna indica a câmara a ser estimulada, a segunda representa a câmara que será percebida, a terceira é o tipo de resposta ao evento, a quarta diz se há ou não modulação de frequência cardíaca e a quinta representa onde há a estimulação.

Tabela 3.1 - Códigos da nomenclatura para marcapasso [21]

I	II	III	IV	V
Câmara Estimulada	Câmara Sentida	Resposta ao Evento	Modulação da Frequência Cardíaca	Estimulação <i>Multisite</i>
A = átrio	A = átrio	I = inibida	R = modula FC	A = átrio
V = ventrículo	V = ventrículo	T = ativado	O = nenhum	V = ventrículo
D = dupla A + V	D = dupla A + V	D = duplo I + T		D = dupla A + V
O = nenhum	O = nenhum	O = nenhum		O = nenhum

A condição e o diagnóstico do paciente, bem como sua capacidade de se exercitar e a resposta em frequência mediante esforço, são levados em consideração no modo de marcapasso [25]. A Tabela 3.2 lista os tipos de marcapasso categorizados de acordo com as funções.

Tabela 3.2 - Tipos de marcapasso [21]

Códigos da nomenclatura					Significado
I	II	III	IV	V	
V	O	O			Marcapasso ventricular assíncrono; sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquiarritmia.
V	V	I			Marcapasso ventricular de “demanda” sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquiarritmia.
D	V	I			Marcapasso atrioventricular sequencial multiprogramável; sem função de controle adaptativo de frequência cardíaca.
D	D	D			Marcapasso de dupla câmara multiprogramável; sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquicardia.
D	D	I			Marcapasso DDI multiprogramável (estimulação e detecção de dupla câmara, mas sem estimulação sincrônica atrioventricular); sem nenhuma função de controle adaptativo de frequência cardíaca ou antitaquicardia.
V	V	I	R		Marcapasso VVI com frequência adaptativa com intervalo de escape controlado de forma adaptativa por uma ou mais variáveis.
D	D	D	R		Marcapasso DDD programável com intervalo de escape controlado de forma adaptativa por uma ou mais variáveis.

Os marcapassos de duas câmaras (DDD e DDDR) podem estabelecer maior sincronia atrioventricular, pois existem quatro possibilidades de correções de ritmos ao implantado, sendo elas: ritmo sinusal, atividade atrial de marcapasso com condução atrioventricular normal e formação de QRS nativo; atividade atrial normal com alteração na condução AV e atividade ventricular de marcapasso. Estes podem ser selecionados para pacientes que apresentem bom funcionamento do nó sinusal, mas com alteração de condução AV, disfunção dos nodos SA e AV e até mesmo quando houver o desenvolvimento da Síndrome do Marcapasso (desenvolvida a partir do estímulo do dispositivo) [26].

A Figura 3.1 mostra o raciocínio que deve ser seguido para que a escolha do marcapasso a ser implantado no paciente seja adequada, pontuando perguntas-chave com respostas objetivas sobre o comportamento cardíaco e sua necessidade.

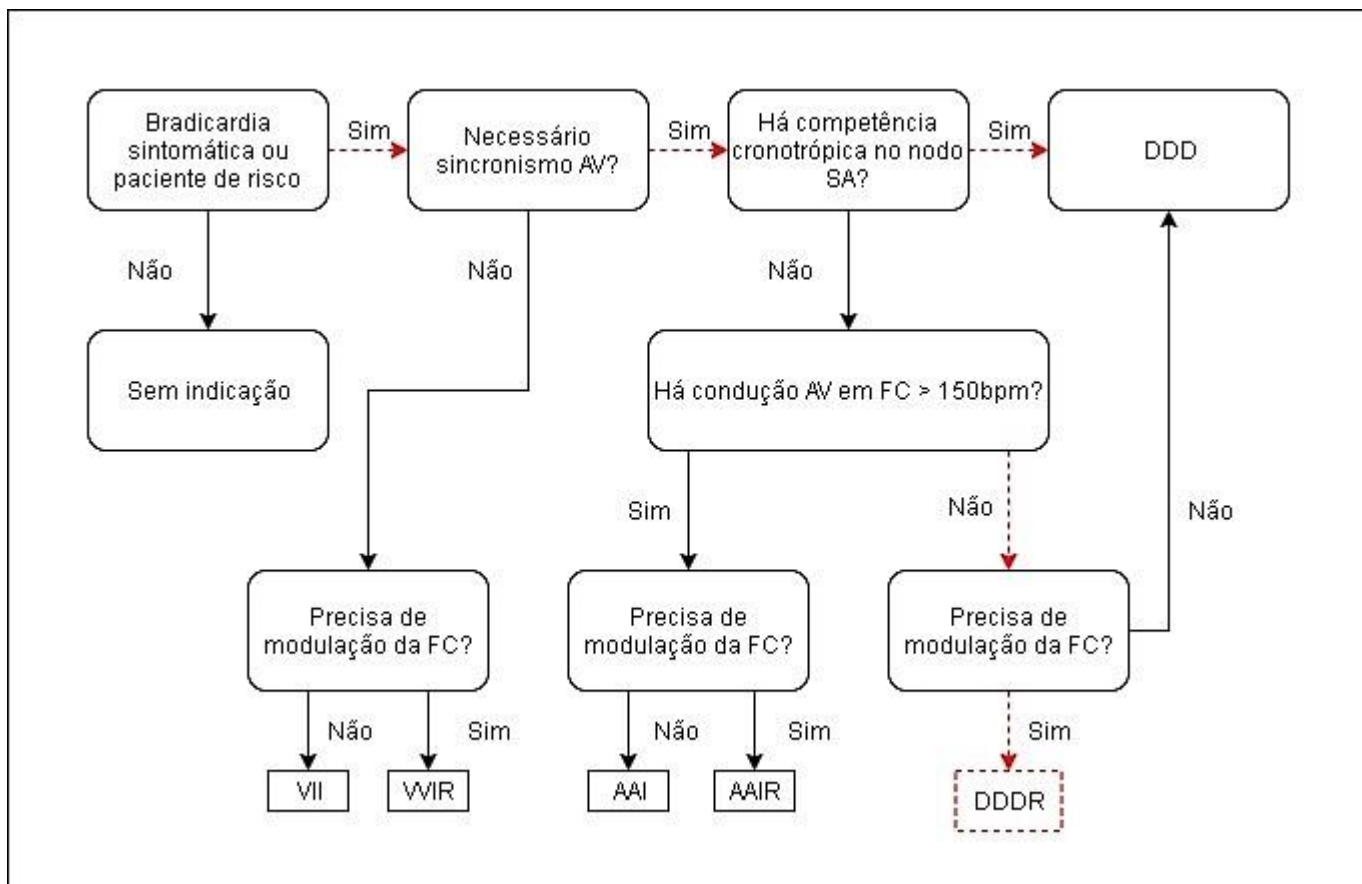


Figura 3.1 - Fluxograma da escolha do marcapasso[21] [25]

Ao levar em consideração os pacientes com bradicardia sintomática com a necessidade de sincronismo AV e com incompetência cronotrópica no nodo sinusal (incapacidade de atingir no esforço 80% da frequência esperada para a idade) e sua condução atrioventricular em FC maior que 150 bpm precisando de modulação de FC, o tipo de marcapasso mais indicado será o de modo DDDR, sendo ele programável e com intervalo de escape controlado de forma adaptativa por uma ou mais variáveis. A implementação proposta na tese auxilia no poder de decisão desse tipo específico de marcapasso, o DDDR.

3.4 FUNCIONAMENTO DE MARCAPASSOS SENSÍVEIS À FREQUÊNCIA

Os dispositivos que realizavam estimulação precoce, com pulso de taxa fixa no ventrículo a uma frequência predefinida, independentemente de qualquer atividade espontânea do coração, podiam funcionar no momento errado e induzir arritmias ou fibrilações. Por isso, os marcapassos de demanda surgiram com a finalidade de fornecer impulsos elétricos somente na ausência de batimentos cardíacos naturais. Além disso, a vida útil da bateria é prolongada, uma vez que ela é ativada somente quando os estímulos são necessários [24].

O conceito de demanda, criado por Berkovits, é a base de todos os marcapassos modernos. Os eletrodos intracardíacos dos marcapassos de demanda convencionais atendem a duas funções principais: estimulação e detecção. A estimulação é conseguida mediante a

entrega de um pulso elétrico curto e intenso para a parede miocárdica cuja extremidade distal do eletrodo está ligada de forma semelhante à dos dispositivos de estimulação precoce. No entanto o mesmo eletrodo é usado para detectar a atividade intrínseca do coração (por exemplo, ondas R no ventrículo). O gerador de pulso elétrico consiste nos seguintes componentes: um circuito amplificador de sensores, um circuito de controle de temporização e um circuito de excitação de saída [23].

O gerador de pulsos de Berkovits teve o objetivo de implementar um circuito de cronometragem respondendo à atividade miocárdica, assim, permitindo a inibição do pulso de estimulação sempre que necessário, por isso, a presença do amplificador de sentido. Este foi projetado não somente com a intenção de normalizar o sinal cardíaco, mas também implementar um amplificador de sentido configurado para filtrar aqueles sinais que são indesejáveis (onda P e T e sinais fora de 60 Hz) [22].

Desde a década de 1980, há o desenvolvimento de sistemas capazes de medir parâmetros fisiológicos importantes para o melhor funcionamento do equipamento. Levando em consideração que, em situação de esforço físico, algumas características corporais são alteradas, é interessante que sensores sejam capazes de diferenciar o que é natural do que não é, para que, assim, o marcapasso não funcione incorretamente [18].

Esses sensores são os próprios eletrodos utilizados para enviar estímulo ao tecido e ele não detecta diretamente sinais superficiais de eletrocardiograma (ECG). Ele possui a capacidade de detectar a diferença de potencial (ddp) entre dois eletrodos, em que a diferença de tensão produz um eletrograma intracardíaco (EGM).

O tempo do EGM representa a despolarização do ventrículo direito, que ocorre pouco tempo após o início do complexo QRS no ECG de superfície [26].

A sensibilidade desses eletrodos deve ser programada. Qualquer componente inferior à amplitude do EGM é ignorado, sendo que o ideal é a detecção apropriada de eventos intrínsecos (despolarização atrial e ventricular) com certa margem de segurança. Isso porque existem alguns fatores, como batimentos ectópicos, que podem diminuir o EGM local. Além disso, aumentar a resistividade ou torná-la excessivamente sensível pode levar à estimulação inadequada por falha de percepção da atividade cardíaca.

Sobre a atividade do organismo durante a atividade física, há a compensação do músculo a partir do aumento das taxas metabólicas como frequência cardíaca e respiratória, pH do sangue, temperatura, débito cardíaco, intervalo QT do eletrocardiograma, saturação de oxigênio e movimento do corpo propriamente dito [4].

Quando se trata da frequência respiratória, é levada em consideração a ventilação minuto. Ela é importante durante o processo de atividade física devido ao fato de ser proporcional à atividade cardíaca. Para que seja possível calculá-la é necessário medir o volume corrente e a frequência respiratória, sendo que ambos exigem a medição da impedância ou bioimpedância transtorácica, por várias vezes, ao longo do ciclo cardíaco, levando em consideração que é ela que permite a determinação de volume dos pulmões. Entre as possíveis maneiras de medição dessa impedância, a mais comum é a aplicação de pulsos de corrente constante com a largura de pulso e amplitude pequenas (incapazes de estimular

potencial de ação) em pontos espaçados no tórax, medindo a amplitude de tensão [27].

O intervalo QT (Figura 2.2) representa o período entre o início da despolarização ventricular e sua repolarização. A informação relevante aqui é que, durante o exercício físico, esse intervalo é bem mais curto se comparado ao momento de repouso independente da frequência de estimulação. Aqui, apenas o sinal ventricular precisa ser identificado e, em um circuito padrão, implementando um filtro amplificador com banda passante a fim de detectar se a onda T é suficiente [26].

Atualmente, a maioria dos marcapassos possui mais de um sensor e o desenvolvimento de circuitos digitais com possibilidade de implementação de circuitos integrados para usos específicos criou melhorias com o baixo consumo e memória de funcionamento [24]. Então, um sistema com sensores capazes de medir esses parâmetros e um algoritmo que pode ajustar a resposta do marcapasso de acordo com a necessidade é de grande valia para a saúde cardíaca.

Marca-passos do tipo DDDR possuem estimulação dupla câmara, sensor de dupla câmara e resposta em gatilho ou inibição. Esse tipo é o de modo mais fisiológico, isso porque mantém a sincronia entre átrios e ventrículos [25]. Por utilizar de informações orgânicas, entre as possibilidades implementadas que são efetivas estão aqueles que mensuram a bioimpedância cardíaca e respiratória.

4 CAPÍTULO

4.1 BIOIMPEDÂNCIA

Na física, impedância (Z) é conceituada como a medida de resistência de substâncias a partir da passagem de corrente com certa tensão [28]. Aplicando essa mensuração a tecidos e fluidos orgânicos, pode-se denominar bioimpedância (BioZ). O sinal de estímulo deve ter como característica a alta frequência para que ele penetre nas membranas celulares (Figura 4.1), pois, quando baixa, a entrada apenas caracteriza impedância extracelular [29].

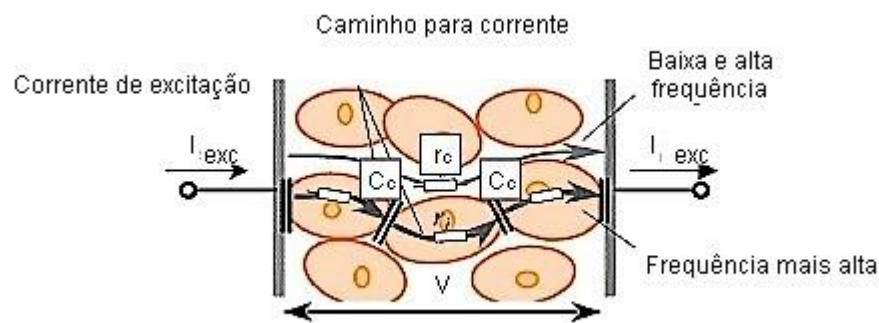


Figura 4.1 - Formação da bioimpedância no tecido [30]

Com o objetivo de prevenir danos estruturais aos órgãos, costuma-se aplicar nível de corrente proporcional ao tipo de tecido. Onde há maior quantidade de sangue circulante, a Z é menor. O contrário ocorre quando há maior quantidade de fluido retido. A resistividade do sangue está entre 65 e 150Ω e do tecido torácico entre 200 e 5000Ω [31].

4.2 HISTÓRIA DA BIOIMPEDÂNCIA

Desde de 1940, percebeu-se que as mudanças na BioZ estão relacionadas ao volume sanguíneo pulsátil, isso devido a experimentos de exploração em aplicações aeroespaciais como medidas de débito cardíaco e do volume sistólico no monitoramento orgânico durante o voo [5]. Após esse período, houve o desenvolvimento e aprimoramento de ferramentas leitoras desses sinais a fim de obter diagnóstico e prognóstico na medicina cardiovascular.

No final da década de 1960, dispositivos de BioZ foram desenvolvidos simulando o tórax preenchido por sangue a partir de um cilindro de forma homogênea. Tais experimentos encontraram correlações satisfatórias [32] e insatisfatórias [33], sendo que as imprecisões possivelmente eram por reflexo de ritmos cardíacos irregulares, padrões ventilatórios anormais, artefato de movimentos, valvopatias, alterações de hematócrito, obesidade ou alterações excessivas de temperatura [34].

Com o intuito de considerar a necessidade de maior proximidade com a estrutura humana real foi, então, utilizado como aprimoramento para representar o corpo, cinco cilindros conectados em série, onde a Z em resposta à corrente é diretamente proporcional ao

comprimento do condutor e inversamente à sua área transversal [35].

A partir de 1970, os fundamentos da BioZ foram descritos como a medida de corrente de intensidade baixa que passa pelo corpo, sendo aferida a partir da água corporal total relacionada aos eletrólitos como bons condutores, opondo-se à gordura (péssimo condutor), assim, caracterizando o aumento da resistência (R), o que melhorou a confiabilidade dos resultados [36].

4.3 PROPRIEDADES DA BIOIMPEDÂNCIA

Quando uma corrente elétrica é aplicada ao tecido, em oposição, há uma resistência (R), transformando-a em tensão. Em contrapartida, reatância (Xc) é a medida de propriedade de cada material em reduzir a velocidade dessa corrente estando relacionada com o equilíbrio hídrico intra e extracelular na dependência da membrana celular [37].

As membranas das células podem atuar por um período curto de tempo como capacitores, ou seja, reduzindo a velocidade da corrente, atrasando-a, ou, ainda, como resistores, caso a frequência seja muito baixa (~1kHz) [38].

Pode-se dizer que Z é o resultado da soma vetorial de R e Xc. O ângulo formado entre os dois componentes é o ângulo de fase (Φ), que varia entre 5° e 15°, sendo calculado pela fórmula $\Phi = \arctan(Xc/R)$. O ângulo aumentado representa adequado estado orgânico e Xc estará alta, ao contrário quando o ângulo estiver baixo, em que há existência de doença ou seu agravamento e Xc baixa, podendo representar inclusive presença de morte celular [38].

As faixas de frequência e amplitude da BioZ são determinantes para a escolha dos filtros e ganhos necessários para a obtenção de informações. Na Tabela 4.1 constam os valores usuais da BioZ para a configuração da medição transtorácica [39] e transvalvular [40].

Tabela 4.1 - Valores típicos de BioZ [39] [40]

Parâmetro	Medição	Amplitude (Ohm)	Frequência (Hz)
Z0_resp	Transtorácica	~75 – 100	0
ΔZ_{resp}		~2 – 4	0,05 – 1
ΔZ_{card}		~0,1 – 1	1 – 3
Z0_card	Transvalvular	~100 – 1k	0
ΔZ_{card}		~20 – 50	1 – 3

4.4 VARIAÇÕES DA BIOIMPEDÂNCIA A PARTIR DE REAÇÕES ORGÂNICAS

A FC e o ritmo da respiração podem aumentar durante a atividade física de maneira proporcional à necessidade de nutrição sanguínea [27], sendo consideravelmente relevante em processos fisiológicos, essas medidas podem ser fornecidas a partir da impedância

elétrica torácica, uma vez que se relaciona ao consumo de oxigênio pelos tecidos e volume corrente nas bandas de frequência de 0,1 a 1 Hz e 1 a 3 Hz, respectivamente [41].

A composição do tecido interfere diretamente na medida, considerando que as áreas por onde circula maior quantidade de fluido fornecem menos resistência ao fluxo de corrente do que o tecido ou até o ar. A mudança rápida de BioZ está intimamente relacionada ao batimento cardíaco, enquanto a mudança lenta se refere aos componentes respiratórios [31], e, por isso, ele pode ser utilizado com efetividade na extração de parâmetros relacionados aos dois tratos.

4.5 BIOIMPEDÂNCIA TRANSTORÁCICA

Nas últimas três décadas, a bioimpedância elétrica transtorácica (TEB) foi medida em marcapassos de estímulo bicameral entre a câmara do coração e a carcaça (*case*) do marcapasso implantado (Figura 4.2), foi explorada por sua capacidade de medir a impedância de base e estimar o volume sistólico a cada batimento [5].

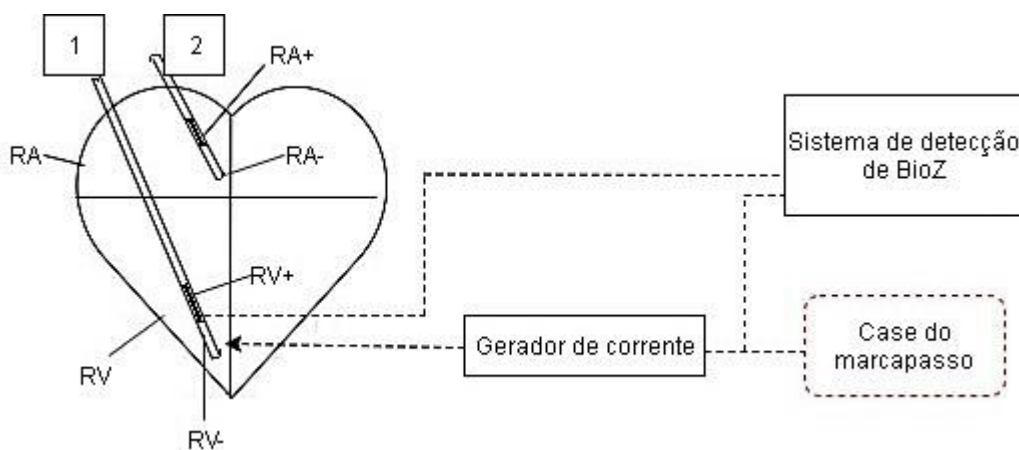


Figura 4.2 - Esquema de medição da TEB [42]

O esquema mostra os marcapassos com estimulação bicameral com cinco eletrodos: *Ring* Atrial (RA+), *Tip* Atrial (RA-), *Ring* Ventricular (RV+), *Tip* Ventricular (RV-) e *case*. No sistema de medição da TEB, o *case* é definido como eletrodo de referência e RV- tem a função de eletrodo de injeção de corrente. Como o campo elétrico induzido é bem maior nas vizinhanças da ponta do eletrodo de injeção, um eletrodo RV+, localizado próximo ao eletrodo de injeção, é utilizado para medir a diferença de tensão criada pela impedância do eletrodo de referência [42]. O ponto 1 é por onde passa uma sonda ventricular em direção ao ventrículo direito, já o ponto 2 é por onde passa uma sonda atrial rumo ao átrio direito.

Essa técnica é capaz de detectar alterações pulsáteis na condutividade elétrica torácica, consequente do movimento sanguíneo no tórax no momento da sístole ventricular. Isso faz com que seja possível calcular o fluxo sanguíneo [5] e a quantidade de ar que entra nas vias respiratórias, o chamado de volume minuto (VM) [27]. Essa medida é aplicada a condições invasivas e não invasivas.

A equação de Kubicek (Equação 4.1) é utilizada convencionalmente para derivar o volume sistólico a partir de sinais de BioZ, ρ representa a resistividade do sangue (ohm-cm),

L, a distância existente entre os eletrodos internos detectores de tensão (cm), Z_0 , a impedância torácica média entre os eletrodos internos (ohm), e ΔZ é a variação de Z provocada pelo fluxo sanguíneo no tórax (ohm). A estimativa de ΔZ está representada na equação 4.2, onde VET é o tempo de ejeção do ventrículo (seg) e $\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{MAX}$ é a inclinação negativa máxima do sinal de BioZ (ohm/seg). O DC é o produto do volume sistólico e da FC ($CO = SV.HR$) [5].

$$SV = \rho \cdot \left(\frac{L}{Z_0}\right) \cdot \Delta Z \quad (4.1)$$

$$\Delta Z = VET \cdot \left(\frac{dZ}{dt}\right)_{MAX} \quad (4.2)$$

A grande questão a respeito da equação 4.1 é o fato da superestimação do volume sistólico. Ela considera o tórax como sendo um cilindro homogeneamente perfundido [31]. Por isso, Sramek e Bernstein modificaram a equação de Kubicek, tratando-se, então, de um cone torácico truncado, assim, obtendo melhor aproximação geométrica e de volume de tecido eletricamente participante. Além disso, também foram responsáveis pela introdução do fator de calibração compensador das variações de acordo com o gênero e grau de obesidade, se houver [5].

Uma aplicação desse tipo seria a cardiografia, que é medida a partir da conexão de quatro conjuntos de eletrodos ao pescoço do paciente e ao tórax inferior. É passada uma corrente alternada constante, de alta frequência e baixa amplitude (50-100 kHz, <4 mA), através dos dois conjuntos de eletrodos externos, e a TEB é mensurada como função das mudanças potenciais entre os dois conjuntos internos de eletrodos [5]. As alterações são calculadas pela derivada (dZ / dt) [43].

A TEB é capaz de identificar desde a congestão pulmonar torácica até o edema propriamente dito, sendo que tais condições patológicas são causadas, comumente, por insuficiência cardíaca. À medida que a pressão diastólica ventricular aumenta, o líquido se acumula nos pulmões devido à congestão vascular, à congestão intersticial e finalmente ao edema pulmonar. Tais eventos induzem à diminuição da Z, e, quando há piora da insuficiência cardíaca, ocorre dilatação das câmaras, o que leva à congestão venosa e ao derrame pleural [44].

Em desfibriladores biventriculares implantados se consegue prever episódios de insuficiência cardíaca congestiva devido à diminuição de Z por sobrecarga de fluidos. Em marcapassos adaptativos à frequência e em desfibriladores implantáveis, é possível prever os casos utilizando a variação periódica de TEB para registrar informações e alterar, quando necessário, a estimulação do tecido do miocárdio [44] [45].

4.6 BIOIMPEDÂNCIA TRANSVALVULAR

A bioimpedância transvalvular (TVI), medida a partir do eletrodo colocado no átrio e outro no ventrículo (Figura 4.3), pode fornecer informações que, ao serem interpretadas, indicam a atividade cardíaca e pulmonar. Quando presente no marcapasso artificial

implantado, é possível controlar sua frequência de estimulação, a autorregulação da intensidade da estimulação e até a alternância do modo que será estimulado. Além disso, tal medida pode, ainda, ser implementada em desfibriladores [46].

A simplicidade de detecção deve-se principalmente à extração de flutuações intracardíacas correlacionadas com a respiração utilizando apenas os sinais fisiológicos vindos do próprio coração [47].

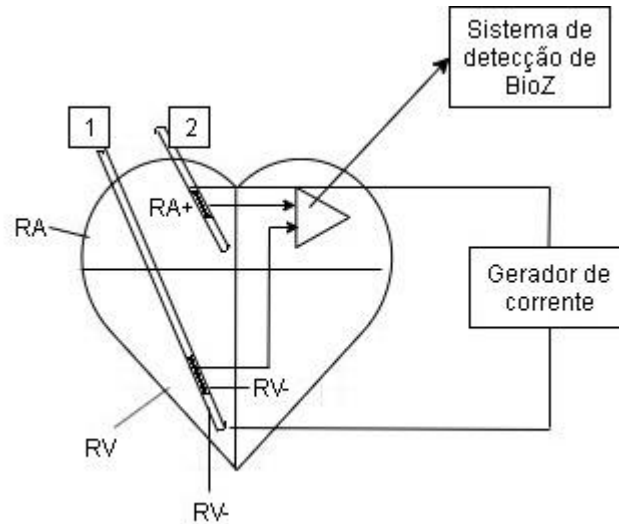


Figura 4.3 - Esquema de medição da TVI [48]

Nesta configuração de medida da TVI, o eletrodo de referência é o do átrio direito (RA+) e o eletrodo de estimulação fica posicionado em um dos ventrículos. O *Tip* Ventricular é utilizado para estimulação de corrente elétrica e o *Ring* ventricular, como ponto de medição de tensão. O valor mínimo da TVI é registrado próximo ao enchimento ventricular máximo e o valor máximo é obtido com enchimento ventricular mínimo (volume sistólico final), sendo sensível a variações da contratilidade cardíaca [42].

4.7 BIOIMPEDÂNCIA NO MARCAPASSO

É sabido que o coração deve ser idealmente estimulado em ritmos diferentes a partir do estado metabólico em questão, por isso, taxas fixas de estimulação não são a melhor alternativa, considerando que há uma subestimulação durante o estado de repouso e uma hiperestimulação durante a atividade física. Considerando a ventilação como sendo o produto da frequência respiratória e do volume corrente, correlacionando-se bem com a carga de trabalho do corpo, um sistema de estimulação ideal adaptativo à frequência evitaria o excesso ou ausência de estímulos ao tecido [49] [50].

O ritmo aumentado pode ter duas principais formas. Na primeira, a FC pode estar tão alta a ponto de afetar o enchimento ventricular, colocando o coração no ramo descendente da curva de *Starling* e resultando em uma diminuição no DC. Na segunda, o débito cardíaco é mantido, mas a frequência cardíaca e o consumo de oxigênio são maiores do que o necessário para suprir a demanda metabólica geral. Isso pode promover isquemia cardíaca e, potencialmente, arritmias [1].

Quando a demanda detectada é baixa e a FC estimulada é insuficiente para atender à

necessidade metabólica ou se o DC for mantido principalmente por aumentos na pré-carga (aumentos no volume diastólico final e volume sistólico), pode ocorrer estresse da parede do órgão, hipertrofia, fibrose e insuficiência cardíaca [50].

Na busca pelo atendimento da demanda metabólica, um sistema de estimulação artificial, de maneira incorreta, pode levar o coração ao mau funcionamento. Os limites de estimulação inferiores e superiores são determinados pelo médico responsável pela implantação e programação do marcapasso, no momento do implante, para evitar a estimulação excessiva e insuficiente do coração. Os valores reais são possivelmente determinados a partir de estudos de exercício, por exemplo, a partir de algoritmos que levam em conta as características orgânicas do paciente ou de experiências clínicas, e, assim, os parâmetros são definidos individualmente [27].

Estimulação incorreta pode ter impacto grave na qualidade de vida do indivíduo. Exemplificando, uma hipotensão postural, queda súbita de pressão sanguínea devido a mudanças de volume sanguíneo para os membros inferiores em razão da diminuição na resistência hidráulica, quando se ergue de uma postura sentada ou supina, pode levar à síncope. Caso a vasoconstrição compensatória normal esteja ausente ou seja insuficiente, o aumento da frequência cardíaca pode melhorar a condição. A capacidade cardíaca para trabalhar em taxas mais elevadas tem correlação com a reserva coronariana (RC), caracterizada pela dilatação das artérias coronárias e redução da resistência hidráulica do miocárdio. Quando o miocárdio é danificado em um evento isquêmico ou em outras doenças, a RC será comprometida [1].

Para resolver as situações de otimização do funcionamento, passaram a ser produzidos marcapassos receptíveis à frequência, sendo parte determinada por uma variável externa influenciada por condições metabólicas. Porém essas variáveis medidas convencionalmente não são ideais, uma vez que, no caso do detector de movimento, ele não consegue diferenciar o movimento próprio do implantando com o que é produzido externamente (quando estiver andando de carro, por exemplo) [46].

O sistema de medição e análise de Z em tecido vivo capta sinais biológicos que são processados em função do tempo para auxiliar no diagnóstico médico em diversas situações [41]. Nas saídas dos sistemas de medição, costumam apresentar componentes reais e imaginários demodulados, podendo ter diferentes magnitudes de harmônicos, porém com os mesmos componentes espectrais. Por isso, essa separação de sinais se torna necessária [51].

A análise de Z tem a necessidade de pré condicionamento, o que leva a crer que separar os componentes cardíacos, respiratórios e supressão de distúrbios estocásticos e determinísticos seja um bom caminho. Os sinais variam em faixa ampla e os harmônicos dos sinais respiratórios e cardíacos estão na mesma faixa de frequência [52].

O diagrama a seguir (Figura 4.4) sugere um sistema adaptativo de filtros (AFS) para a separação dos dois sinais, onde o sintetizador do sinal de bioimpedância (BISS) consiste nos sintetizadores cardíaco, respiratório, fonte de sinal constante e de um elemento somado. O filtro passa-baixas de primeira ordem é adicionado e o sinal respiratório, sintetizado.

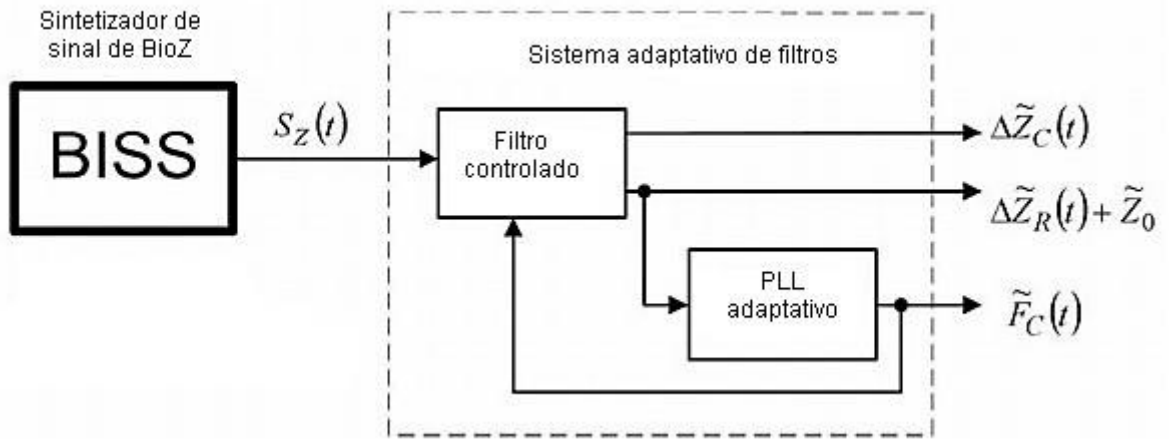


Figura 4.4 - Diagrama de blocos do sistema adaptativo de filtros [53]

Em relação ao modelo do componente cardíaco, a análise das formas de onda do sinal mostra que existe uma forte relação entre a duração do tempo do sinal Z e o intervalo S-T do eletrocardiograma (Figura 4.5), sendo esse intervalo correspondente ao intervalo de tempo entre o final da sístole e início da diástole ventricular [52].

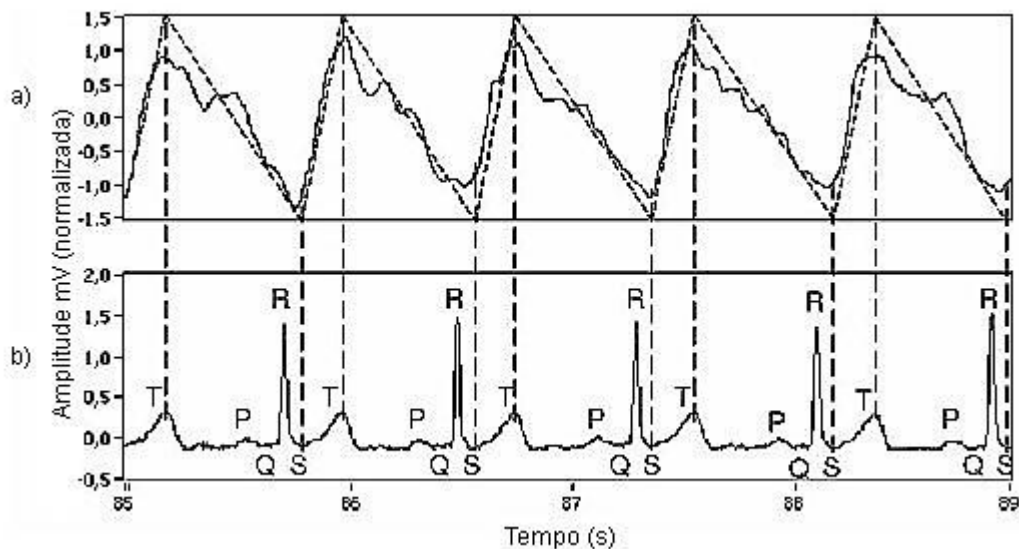


Figura 4.5 - Relação entre o sinal de bioimpedância (a) e o eletrocardiograma (b) [53]

A frequência de batimentos cardíacos varia ao longo do dia, o que faz variar também o volume de sangue circulante em um ciclo cardíaco. Quanto maior a frequência, menor é o volume de sangue bombeado em cada batimento.

O modelo de sinal de Z respiratório tem o desenho mais complicado que o cardíaco, uma vez que devem ser levadas em consideração a frequência e a profundidade da respiração (amplitude do sinal) como parâmetros que irão variar no tempo (Figura 4.6). Porém tais variações não podem ser acrescentadas no modelo. Então, é colocado o sinal em forma de trapézio (Figura 4.7) como a melhor aproximação da forma de onda de Z respiratório conseguida até então [53].

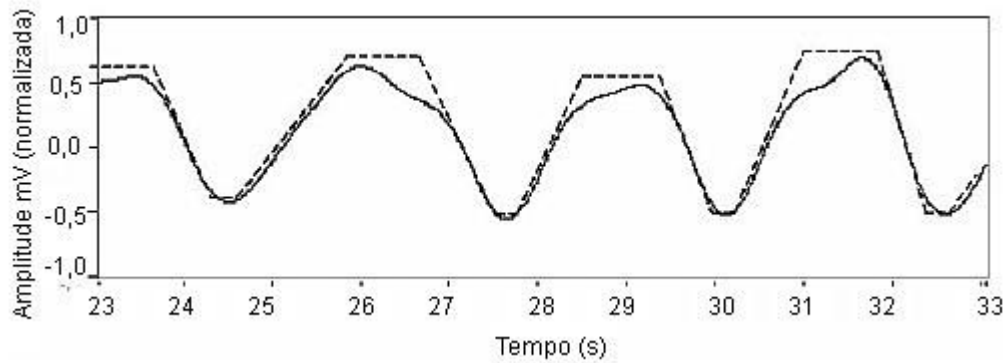


Figura 4.6 - Forma de onda do componente respiratório de mensuração de sinal de bioimpedância [53]

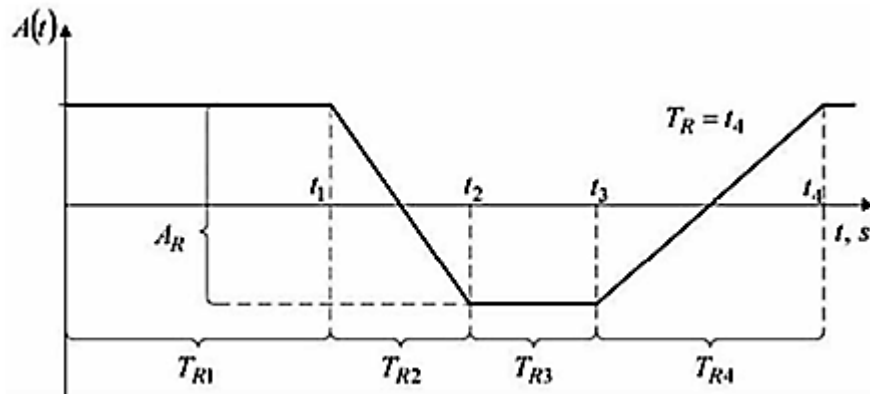


Figura 4.7 - Forma de onda do componente respiratório do modelo de bioimpedância do sinal [53]

A análise do sinal de bioimpedância respiratória leva em consideração, então, o volume corrente representado pela amplitude da onda e a frequência respiratória, sendo elas, diretamente, proporcionais. O volume corrente em um adulto em repouso é de aproximados 500 ml e a frequência respiratória está entre 12 ciclos por minuto.

Para o sinal reconstruído ser útil para o marcapasso é necessário separá-lo em sua forma basal (Z_{base}), cardíaca (Z_{card}) e em componentes respiratórios (Z_{resp}). Z_{base} varia lentamente (horas), sendo facilmente recuperado com um filtro passa-baixas. Não é simples separar os sinais cardíaco e respiratório porque compartilham o mesmo sinal banda. Melhores resultados usam estratégias envolvendo filtros digitais [54] ou adaptativos [51] e tendem a ter alto consumo de energia para dispositivos implantáveis como o marcapasso.

Conforme as informações anteriores das ondas com os eventos cardíacos a partir do eletrocardiograma (Figura 4.8) nas formas de onda de Z_0 , podem ser identificados: a impedância da linha de base; a sístole atrial representada por P; abertura da válvula aórtica representada por B; o fluxo aórtico máximo (dZ / dt_{max}) representado por C; o fechamento da válvula aórtica como X; fechamento da válvula pulmonar indicada por Y; abertura da valva mitral indicada por O; período de pré-ejeção indicado por PEP; tempo de ejeção ventricular como VET; tempo de relaxamento isovolumétrico sinalizado como IVRT e o tempo de enchimento ventricular como FT.

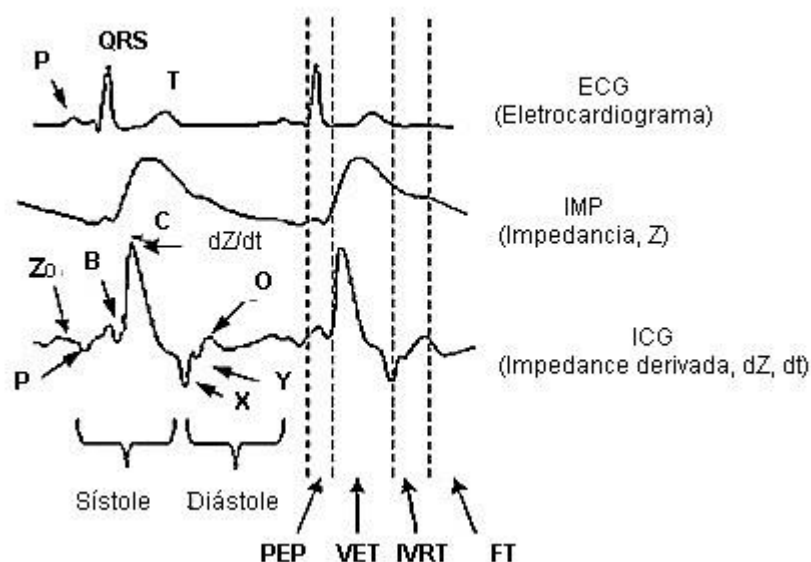


Figura 4.8 - Comparação de sinais cardíacos e bioimpedância [55]

Sistemas que modulam com sinal que se somam a sinais de tensão de BioZ contribuem com erro naquele ponto. A corrente de injeção quando quadrada possui harmônicos que contribuem negativamente, assim, possibilitando erro de leitura. A senoide, em termos de análise de frequência, tem apenas um componente, o que idealmente torna o erro o menor possível, e a semi senoide, por sua vez, possui componentes harmônicos, mas, caso esteja se aproximando bem de uma senoide, a contribuição negativa será baixa e aceitável.

Ao comparar as possibilidades diferentes de onda de injeção, a primeira delas, caracterizada por uma onda senoidal pura, apresenta a melhor qualidade e distorção harmônica total por consistir em único sinal, mas o consumo de energia é superior ao indicado para marcapassos [56]. A tensão, em fase demodulada, possui a inversão da impedância medida em corrente e uma imagem na segunda harmônica da frequência de modulação de f_0 .

A onda quadrada é uma possibilidade de utilização para a modulação de corrente de baixa potência por sua realização pela técnica do chaveamento [57]. Contudo os harmônicos ímpares dominantes se assemelham e são desdobrados para a base depois da demodulação, o que contribui para erros significativos. Baseando-se na técnica de encurtamento quadrado, formas de ondas alternativas que suprimem os harmônicos de alta potência foram demonstradas [31] ou gerador de sinais sinusoidais de quadratura de oito níveis RC-DAC [58].

A modulação da onda em formato pseudo seno, baseada em digitalização de onda senoidal de 16 níveis, modula de maneira enfatizada a BioZ, suprimindo os harmônicos até os 63° e 65° componentes, o que melhora a eficiência da linearidade da potência. Ao limitar o sinal de largura de banda próxima, alguns harmônicos são amplamente atenuados, o que interfere na precisão do sinal de banda base. Existem várias possibilidades de erro: não linearidade, desvio da precisão linear e incompatibilidade, havendo a necessidade de realizar um redirecionamento simultâneo, linearidade a partir de técnicas adequadas de *design (offset*

e mixagem por calibração). Para o pseudo seno, o ruído da injeção de corrente é desprezado devido à modulação do sinal de banda estreita, assegurando a alta supressão simultânea da relação sinal ruído [59].

Além disso, a maioria dos estudos que envolvem a pseudo seno utiliza DACs, o que aumenta a complexidade do circuito, possivelmente aumenta o consumo de potência e área do chip [59].

A Figura 4.9 mostra os harmônicos presentes nas ondas seno, quadrada e semi seno, considerando que eles contribuem para o aumento na taxa de erro na reconstrução do sinal.

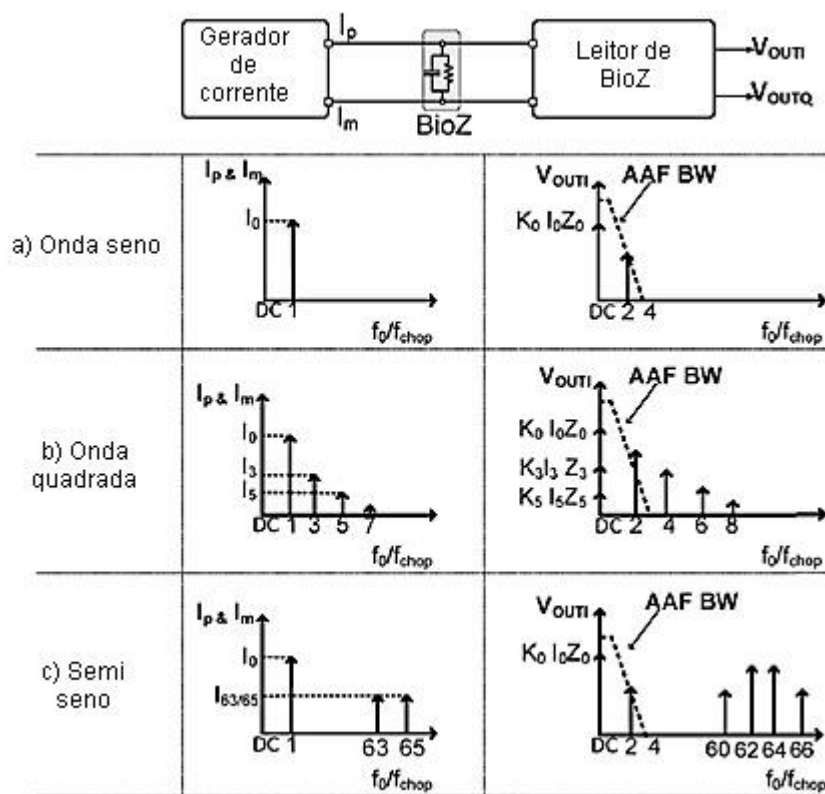


Figura 4.9 - Harmônicos presentes nas ondas seno (a), quadrada (b) e semi seno (c) [59]

Como visto na Figura 4.9, a onda pseudo seno apresenta a melhor forma de injeção de corrente no tecido quando comparada com a onda quadrada e a onda seno. A resposta obtida pela onda semi seno garante maior precisão e confiabilidade a respeito do funcionamento cardíaco, contribuindo, assim, para que o sistema do marcapasso artificial implantável possa condicionar seu funcionamento a partir de informações orgânicas captadas pelos eletrodos.

A literatura [60] propõe um sistema que realiza a medição da BioZ utilizando como sinal de injeção ao tecido uma onda semi quadrada, e, então, utiliza amplificador *lock-in* com o objetivo de produção de componentes em fase e em quadratura. Essa conversão de saída do amplificador *lock-in* para o formato digital (em número adequado de *bits*) é realizada fundamentalmente por um conversor analógico/digital (A/D) [60]. Aspectos como magnitude e fase são extraídos do sinal digital de saída. A presente tese buscou implementar uma onda de injeção com maior correlação com a senoide, comparada a todas as já existentes e mencionadas.

5 CAPÍTULO

5.1 DESCRIÇÃO DO SISTEMA PROPOSTO

O marcapasso bicameral, por possuir maneiras de modulação de frequência de estímulo, tem a possibilidade de funcionamento de acordo com as necessidades reais orgânicas do implantado. Os dispositivos com esse entendimento possuem algum sensor com capacidade de detecção de movimentos externos, sendo um dos mais comuns o acelerômetro. Porém essa mesma captação pode ser equivocada, pois não há distinção entre uma atividade física e ações como um automóvel em movimento, por exemplo; e se o indivíduo estiver realizando uma atividade sem sair do lugar também não há percepção, e, por isso, há a necessidade de implementação de outros tipos de sensores que obtenham informações relevantes [46].

Um sensor bem utilizado e aceito no auxílio do funcionamento de marcapasso é o de medida de parâmetros de bioimpedância por portar informações fisiológicas relevantes para a mensuração do comportamento cardíaco e por utilizar os mesmos eletrodos já implantados para estimular o tecido como um sensor de captação dessas medidas.

Os marcapassos que já utilizam esse sistema têm como estímulos o sinal quadrado, semi quadrado ou semi seno. Apesar de a senoide apresentar o melhor formato, sua implementação é inviável para este fim por questões de área ocupada do chip e possível alto consumo de potência.

A BioZ é extraída pela medida de TEB, mensurada a partir de uma dessas correntes diferenciais citadas, que são injetadas nos tecidos a fim de medir o resultado como tensão diferencial, estimando a função do coração. Os conhecimentos médicos sobre sua medição são necessários para resolver questões quanto à mudança de faixa AC sobreposta à impedância média de distribuição DC, preocupando-se também com o consumo de energia que garante a autonomia dos dispositivos implantáveis [61].

Em marcapassos implantáveis, o sistema mais comumente utilizado para a medição de BioZ é a detecção síncrona (SD) ou *lock-in*. Entretanto, além deste, existem outras formas de medida, e entre elas estão a amostragem síncrona (SS) e a medição em módulo e fase (MF). SD e SS recuperam o TEB de maneira cartesiana com parte real e imaginária além de ter como característica a dependência do sincronismo pelo demodulador de sinais que em SD deve ser em quadratura e em SS por sinal de amostragem, indicando, em alta frequência, os horários de pico e o cruzamento em zero. Em MF o sinal recuperado é em módulo e fase [60].

Com o objetivo de garantir a maior precisão possível, faz-se necessário que a configuração do tipo de precisão da detecção seja síncrona, o circuito responsável por injetar a corrente deve fornecer distorção harmônica total (THD) baixa, baixa potência, alto nível de programabilidade para frequência, alto nível de integração e seleção de amplitude. A SD já é a mais utilizada pelos fabricantes, uma vez que seu comportamento é muito semelhante ao sistema de rádio AM. [62]. Concomitante a isso é correto afirmar que a pureza dessa

corrente injetada é essencial; isso porque a partir dela pode-se causar distorções inaceitáveis que têm como consequência o comprometimento de medição [61].

Com base nessas informações, a presente tese tem como primeira proposta a geração de um seno gaussiano como sinal de estímulo, implementado de maneira que fique com as características de uma senoide, que é o estímulo ideal. O esperado é que esse sinal apresente melhor correlação em relação ao original quando comparado com os outros tipos de onda já existentes.

Os sistemas convencionais de medição da bioimpedância utilizam para o processo de demodulação os filtros passa-altas e passa-baixas e em seguida realiza a amostragem para a separação das componentes cardíaca e respiratória. A segunda proposta da tese é implementar um filtro analógico wavelet com característica de passa-banda, substituindo o filtro passa-altas.

A wavelet é uma função com capacidade de decomposição e representação de outra função originalmente no domínio do tempo, o que possibilita a análise em diferentes escalas de frequência e tempo. Quando há a decomposição de uma função utilizando a wavelet, é chamada de transformada wavelet e ela possui variantes discretas e contínuas. Devido a capacidade de decomposição de funções nos domínios de frequência e tempo, são utilizadas de maneira efetiva quando se trata de processamento de sinais, compressão de dados, separação de componentes em um sinal, eliminação de ruído e identificação de singularidades. É preconizado ainda pela literatura que sua implementação é mais simples e com menor consumo de potência [69], além de apresentar correlação com o formato do sinal da bioimpedância, o que possibilita o aumento da precisão da reconstrução do sinal.

A Figura 5.1 indica o diagrama de blocos que reflete a ideia geral de sistema que auxilie no funcionamento do marcapasso artificial. A implementação consiste em um bloco de geração de estímulo ao tecido, tendo como resposta uma tensão com a informação da BioZ em sua amplitude. Esse sinal passa por um bloco de detecção, pelo qual é feito processamento do sinal com atenuação de possíveis ruídos e, após isso, passa pela decomposição de sinais, onde necessariamente as componentes cardíaca, respiratória e a impedância de base devem ser separadas a partir da realimentação do filtro passa-altas para a leitura da informação fisiológica em questão.

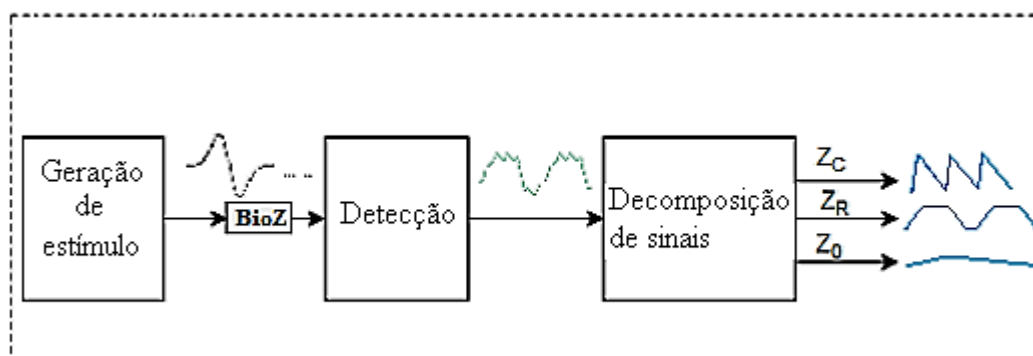


Figura 5.1 - Diagrama de blocos do sistema genérico

5.2 GERAÇÃO DO ESTÍMULO

O sistema de medição de BioZ é de configuração tripolar (Figura 5.2). Isso implica que a impedância medida pelo sistema inclui uma contribuição por parte do eletrodo de referência. Considerando essa configuração, pode-se nomear ZE1, ZE2 e ZE3 como impedâncias dos eletrodos. A corrente de excitação flui através dos eletrodos ZE1, passando pela BioZ e pelo eletrodo ZE2 de referência gerando uma tensão modulada (V_{mod}) sobre a BioZ. Essa tensão é medida por meio dos eletrodos ZE3 e ZE2. Considerando que ZE3 está conectada a uma entrada com alta impedância, a corrente não flui por ZE3, fazendo com que V_{mod} tenha apenas a contribuição da BioZ e ZE2.

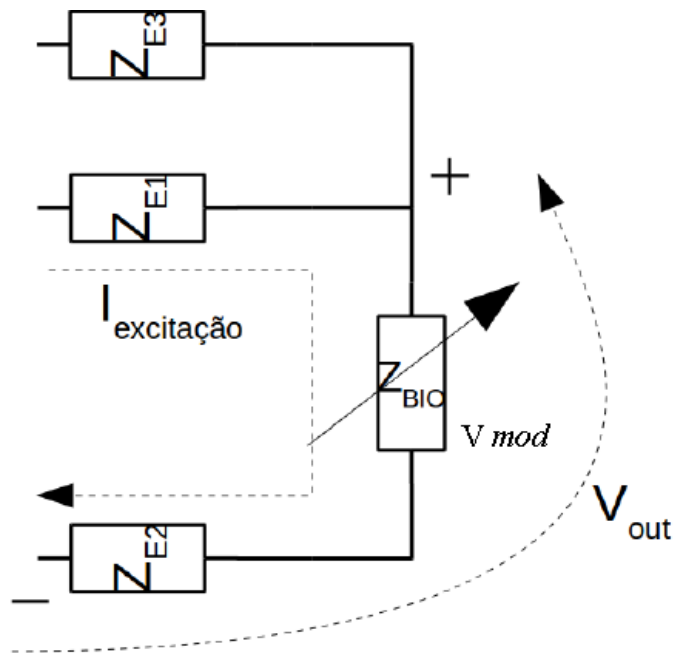


Figura 5.2 - Configuração tripolar dos eletrodos do marcapasso

Para mensurar a impedância transtorácica, a ZE2 medida entre o *case* e o tecido tem resistência baixa, perto de 5 Ohm, por isso é desprezada [63]. Então é utilizada apenas ZE3, que é aproximadamente a impedância do tecido. A TEB é a medida que corresponde à soma de BioZ e ZE2, sendo este segundo o *tip* ou o *ring* de um dos eletrodos e o seu valor não é desprezível (entre 200 a 1,5 k Ω).

A medida da BioZ pode ser realizada de duas maneiras, pela TVI (bioimpedância transvalvular) ou TEB (transtorácica). Apesar de apresentarem contribuições diferentes para a medição, para um sistema onde ambos são medidos separadamente, os componentes de frequência são diferentes, tanto para um quanto para o outro, e, por isso, devem ter filtros específicos para cada caso. Como um dos objetivos desta tese é simplificar o sistema em questão, foi escolhido, como forma de leitura do sinal de BioZ, o método TEB porque tem a propriedade de captar os componentes cardíacos e respiratórios necessários suficientes para o dispositivo implantável.

Ao sistema proposto, foram utilizados para a extração da BioZ os padrões da norma IEC60601-1 para os sinais de injeção, sendo eles a baixa amplitude (1uA a 320uA) [11] e frequência de 1KHz a 100KHz; e estabelecido ainda o máximo de 50uA rms para frequência de excitação de 1KHz. Quando é acrescentada a frequência, a raiz do erro quadrático médio (rms) de corrente permitido também aumenta [60] [64].

A norma ABNT NBR IEC 60601-1:2010 Equipamento eletromédico - Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial, incluindo, quando existentes, todas as suas emendas, será compulsória a todos os equipamentos sob regime de Vigilância Sanitária que estejam dentro do seu campo de aplicação.

Para fins de extração de BioZ aplicada a marcapasso, as principais ondas de injeção já utilizadas são em formato quadrado, semi quadrado e semi seno (Figura 5.3). O ideal seria o seno, mas sua implementação não ocorre na prática de dispositivos implantáveis devido à sua complexidade, área que ocuparia no *chip* e possível consumo de potência elevado, pois necessita de osciladores para sua implementação, ficando inviável para sistemas que prezam pelo consumo de energia, como é o caso do marcapasso. Mas, considerando ser o melhor sinal, esta tese propõe a geração de estímulo de formato semelhante e implementação simples, sendo ela o seno gaussiano (Figura 5.4).

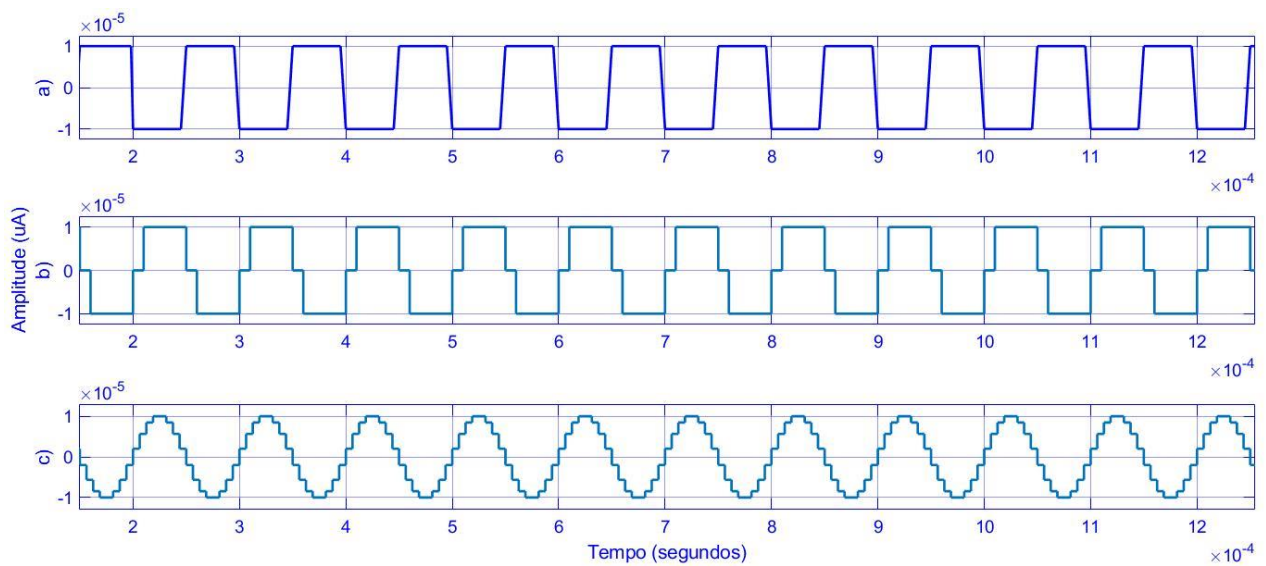


Figura 5.3 - Em a) onda quadrada, b) semi quadrada e c) semi seno

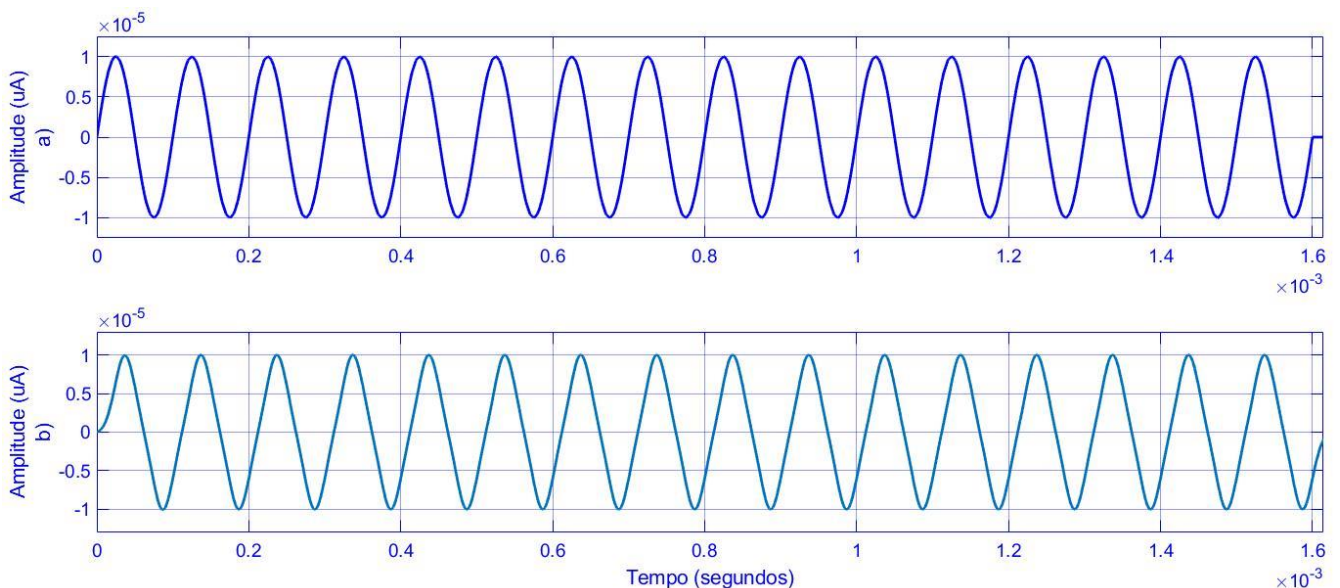


Figura 5.4 - Comparação entre a onda seno (em a) e o seno gaussiano (em b)

O bloco gerador de corrente (Figura 5.5) foi implementado para gerar cada um dos tipos

de sinal mostrados na Figura 5.3, sendo ajustado de acordo com a necessidade de cada tipo de onda e com envio de sequência de 16 pulsos, suficiente para o tecido estabilizar a leitura da BioZ. Cada tipo de corrente é multiplicada por um pulso unitário que serve como janela de modulação (400us) e o resultado é sinal modulado com duração de 400us.

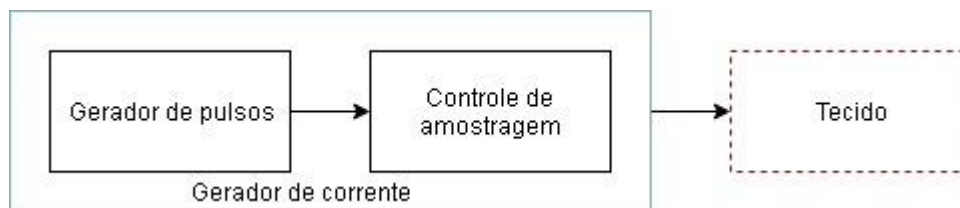


Figura 5.5 - Gerador de corrente

Para gerar o seno gaussiano proposto na tese (Figura 5.4), após o gerador de pulsos (aproximação de um impulso), há um filtro cuja resposta ao impulso é uma WT gaussiana. O Gerador de Pulsos foi implementado de forma que uma sequência de 16 pulsos é enviada ao Filtro WT de modo que o intervalo de tempo entre eles permita que a resposta a cada pulso seja um sinal com características de senoide de 40kHz em um intervalo de tempo de 400us (Figura 5.6). Este filtro realiza a aproximação da gaussiana de primeira ordem em seno gaussiano por meio de um filtro de 6ª ordem, cuja descrição em espaço de estados corresponde à Equação 5.1.

O filtro WT dispensa a necessidade de implementação de conversor DAC uma vez que gera o sinal analógico e dispensa ainda fonte de corrente com tensão controlada. Os circuitos também podem ser desativados quando não estiverem gerando o estímulo e isso sugere ainda menos consumo de potência.



Figura 5.6 - Gerador da senoide gaussiana

$$\begin{cases} \dot{\vec{x}} = A_{GC}\vec{x} + B_{GC}u \\ y = C_{GC}\vec{x} + D_{GC}u \end{cases} \quad (5.1)$$

Onde:

$$A_{GC} = 10^5 \times \begin{bmatrix} 0 & 0.7963 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0.7963 & 0 & 1.1000 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1.1000 & 0 & 1.3485 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1.3485 & 0 & 1.6339 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1.6339 & 0 & 2.7295 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -2.7295 & -3.9829 \end{bmatrix}$$

$$B_{GC} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1.3735 \end{bmatrix}$$

$$C_{GC} = [-4.6169 \quad -0.7125 \quad 7.6092 \quad 0.6636 \quad -1.4924 \quad -0.1225]$$

$$D_{GC} = 0$$

5.3 EXTRAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA

Após gerada a onda de injeção, essa corrente passa pelo tecido por meios dos eletrodos de configuração tripolar e gera uma tensão modulada (V_{mod}) em amplitude e na frequência da corrente de excitação. Esta amplitude modulada, carrega a informação da BioZ. Neste bloco são implementadas as componentes cardíaca, respiratória e a de base, gerando assim o sinal original de BioZ sem ruído (Figura 5.7). Este é utilizado ao longo da validação como parâmetro para avaliar a eficácia da proposta da tese.

Além dele, há um bloco de interferências representando os miopotenciais, ou seja, campos elétricos fortes externos na frequência da rede elétrica e a atividade elétrica intrínseca do coração que interferem na medição do sinal [65], que são somados ao sinal original para representar a interferência natural da temperatura corporal, ruídos do próprio *ring* do eletrodo, ações mecânicas de movimento dos órgãos, entre outros; com o objetivo de testar e garantir a capacidade de rejeição desses sinais pelos filtros (Figura 5.7).

É importante considerar que a frequência de estimulação não se altera, pois a informação está na amplitude do sinal. É necessário um bloqueio de componentes DC da tensão V_{mod} na garantia de não polarização no tecido equivocadamente [60] [64].

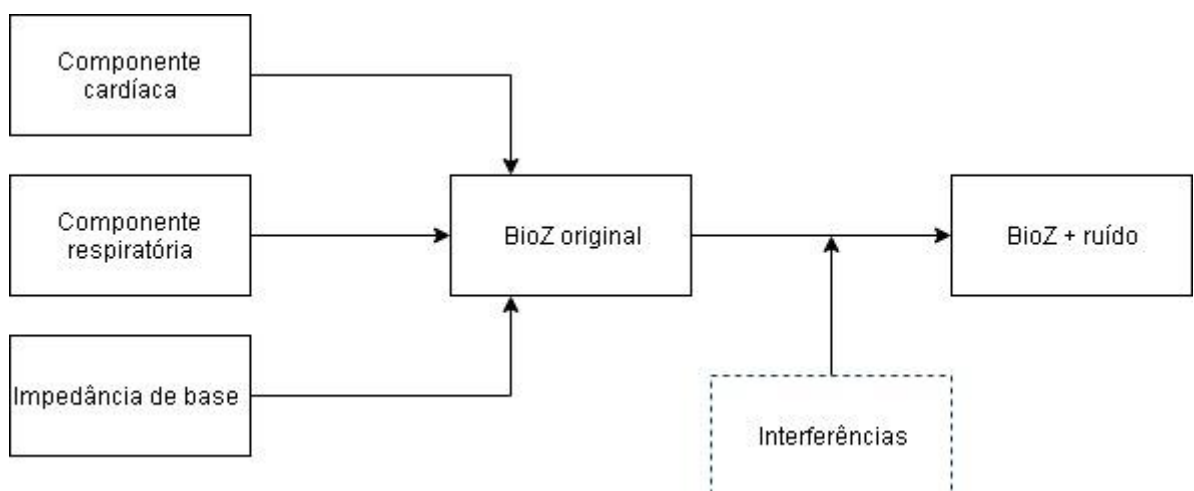


Figura 5.7 - Formação de BioZ original e acrescido de ruído

5.4 FILTRO DE CONDICIONAMENTO

A próxima etapa é o condicionamento do sinal de tensão V_{mod} , quando é feita, então, a medição de BioZ. Nessa etapa, o sinal é tratado antes de passar para a próxima etapa, que é a da amostragem. Sendo assim, foram feitos dois tipos de condicionamento para cada sinal testado. O primeiro teste foi realizado utilizando o processo de filtros passa-altas e passa-baixas comuns e o segundo teste foi realizado baseado na proposta da tese de implementação do filtro *wavelet* e, dessa forma, foi possível comparar a eficiência de cada um dos sistemas em questão. Este filtro foi selecionado por apresentar correlação com o sinal de estímulo.

A BioZ passa por um processo de modulação com o sinal de injeção no tecido (Figura 5.8), fazendo com que o produto disso se desloque para frequências mais altas. Dessa forma, esse sinal é amplificado para sensibilizar melhor o sistema e passado por um filtro passa-altas para atenuar o ruído que ficou em baixas frequências. Após esse processo, ocorre a demodulação, onde o sinal modulado é multiplicado por outro sinal que está em fase (0°) com a corrente de injeção (para recuperar a parte real do TEB) ou em quadratura (90°) para obter a componente imaginária do TEB. Para completar a demodulação, o sinal passa por um filtro passa-baixas que gera uma proporção de valor DC proporcional ao sinal TEB (Figura 5.9).



Figura 5. 8 - Processo de modulação do sinal

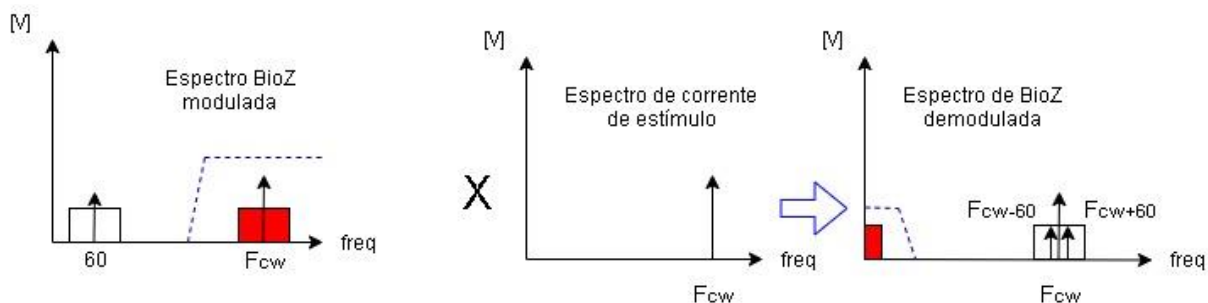


Figura 5. 9 - Demodulação do sinal

O processo de demodulação é utilizado para recuperar um sinal que foi modulado para outro domínio de frequência de volta para sua banda base. Isso é necessário porque a bioimpedância foi modulada a uma frequência muito maior do que sua banda base por meio da corrente de excitação.

No bloco há um retificador que realiza um cálculo de valor absoluto do sinal e filtra o sinal retificado que passará para o *sample and hold*, que mantém a amostra lida no intervalo de 400us, no período em que o sistema não realiza estimulação/leitura da BioZ. A demodulação é um filtro passa-baixas cuja frequência de corte deve remover os *ripples* do sinal retificado. Já o bloco de *sample and hold* é empregado para manter o sinal estável ao longo do tempo, pois o filtro wavelet empregado no processamento analógico tem uma

banda de frequência mais baixa que a frequência de leitura da BioZ.

Para a simulação do sistema com passa-altas (Figura 5.10), a tensão que sai em resposta à estimulação do tecido por uma corrente passa por um amplificador INA, fazendo com que a BioZ fique em frequências altas. Ele passa por um filtro passa-altas de ordem 2 para atenuar baixas frequências que podem gerar interferências e, em seguida, este sinal é retificado, fazendo com que todos os semiciclos negativos do sinal sejam multiplicados por -1, tornando-se positivos. Após isso, a fim de suavizar o sinal, o mesmo passa por um filtro passa-baixas de ordem 2, passando para o processo de amostragem.

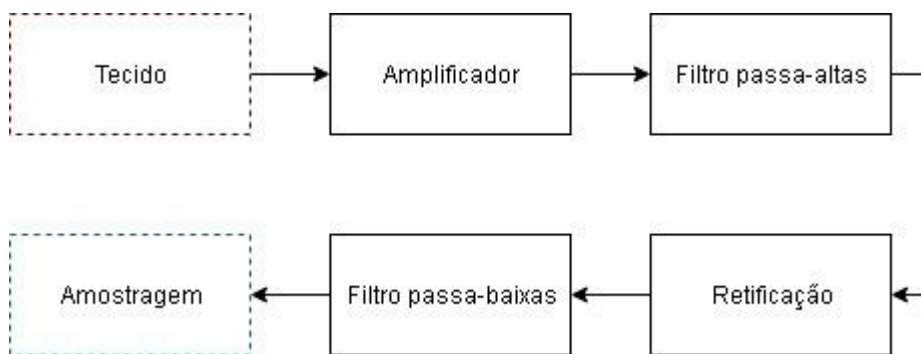


Figura 5. 10 - Condicionamento do sinal com passa-altas

O ruído gaussiano branco acrescentado foi escolhido pela sua propriedade de cobrir todo o espectro de frequência, sobrepondo-se ao sinal cardíaco, simulando bem as interferências naturais do corpo como a temperatura [66].

Considerando o processamento matemático de sinal bruto para que sejam exploradas informações, novos resultados podem ser gerados e/ou códigos podem ser decifrados. Uma das maneiras mais usuais é a aplicação da Transformada de *Fourier* (FFT), pois expressa funções sinusoidais multiplicadas por coeficientes, permitindo indicar quanto de determinada frequência existe naquele sinal [67]. Porém o ruído dentro da banda não pode ser removido pela aplicação de uma análise de *Fourier*. Devido à grande amplitude do ruído, não se pode discriminar o sinal desejado do ruído no domínio do tempo (limiar de amplitude) [66].

A Transformada da *Wavelet* (WT) é uma forma de decomposição de sinais que permite análise em diferentes regiões de frequência com seus respectivos componentes organizados em escalas. Quando se trata de sinais não estacionários, é uma alternativa que possui vantagens sobre a FFT [68].

A WT realiza processamento de sinais para análise local de sinais transientes não estacionários e rápidos visto que estima a localização de tempo e frequência e realiza a decomposição do sinal em componentes em diferentes escalas [69]. Sua intenção principal é visualizar um sinal em diferentes janelas para analisá-las com várias resoluções. As janelas são curtas em altas frequências e longas em baixas frequências (Figura 5.11), sendo que o produto da resolução no tempo e na frequência é limitado pelo princípio da incerteza (desigualdade de *Heisenberg*) [66].

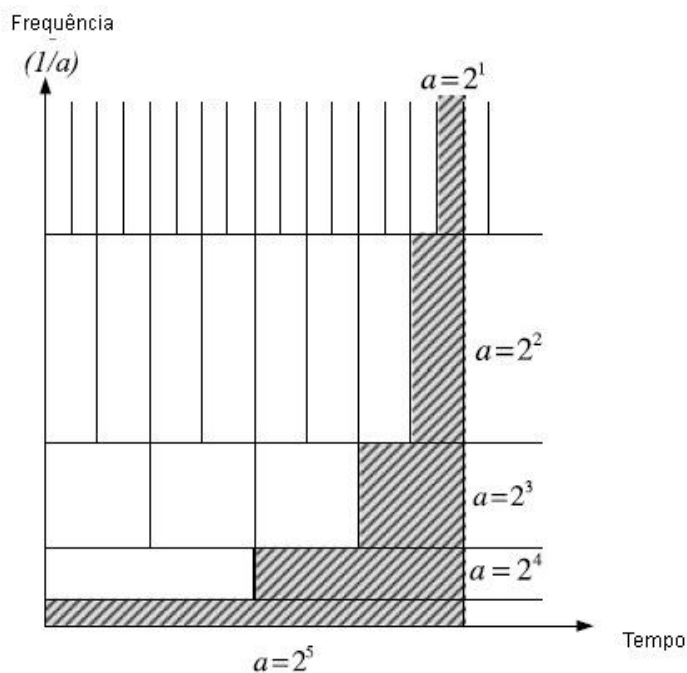


Figura 5.11 - Plano tempo x frequência da wavelet [66]

Existem vários tipos de bases WT bem-definidas e, dependendo da aplicação (e as propriedades da função WT), uma pode ser preferida em relação a outras. Para a proposta da tese foi escolhida a base gaussiana porque são simétricas com suporte infinito, sendo esse suporte o intervalo fechado no qual o valor de uma função não é zero [69]. A gaussiana de ordem 1 (Figura 5.12) e a de ordem 2 (Figura 5.13) foram selecionadas para a identificação dos pontos críticos do sinal analisado e detecção de máximos e mínimos locais, respectivamente.

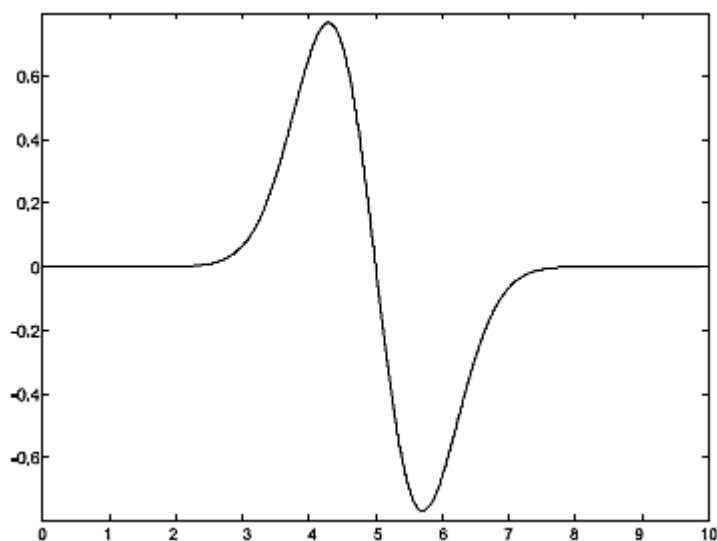


Figura 5.12 - Primeira derivada gaussiana [66]

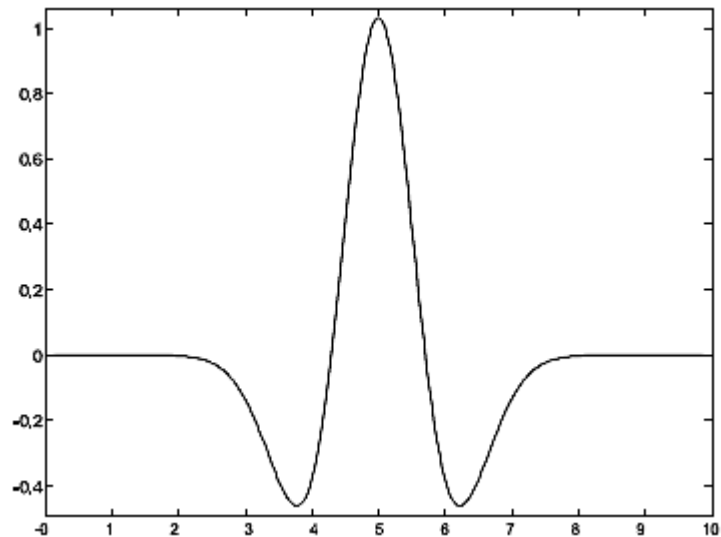


Figura 5.13 - Segunda derivada gaussiana [66]

Desse modo, o segundo teste (Figura 5.14) foi realizado passando o sinal de saída do tecido em tensão por um amplificador para sensibilizar os blocos seguintes, em seguida, através de um filtro wavelet atuando como passa-banda, a seguir, passando por um processo de retificação, pelo qual os semiciclos negativos do sinal são multiplicados por -1, ficando todos positivos e, em seguida, por um filtro passa-baixas de ordem 2 para suavizar o sinal e passar para a etapa seguinte, a amostragem.

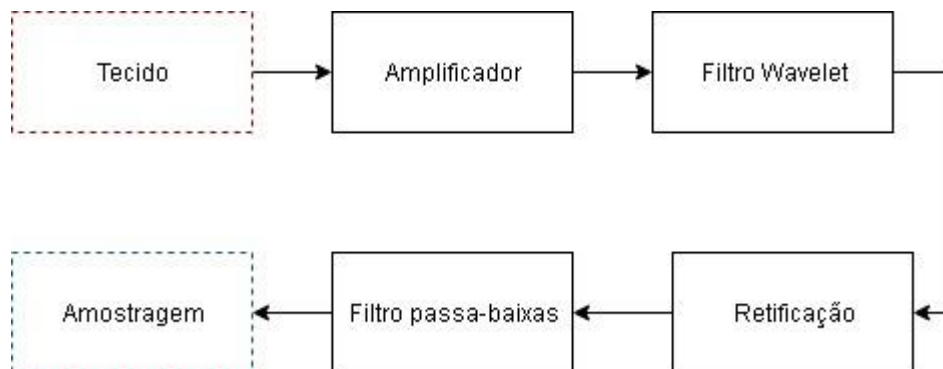


Figura 5.14 - Condicionamento do sinal com filtro wavelet (proposta da tese)

5.5 AMOSTRAGEM E SEPARAÇÃO DOS SINAIS

Antes do processo de separação dos sinais em componente cardíaca, respiratória e de base, foram extraídos os parâmetros do erro quadrático médio (EMQ), raiz do erro quadrático médio (RMS) e taxa de distorção harmônica (TDH), todos correlacionando o sinal reconstruído com o ideal.

Após a etapa de demodulação, o algoritmo de amostragem adaptado [70] é utilizado para extrair e amostrar a BioZ. Utilizando os parâmetros de amplitude e de frequência entre os picos da BioZ, pode-se obter os valores correlatos ao débito cardíaco e ao volume-minuto, que servem de parâmetros para inferir a taxa metabólica do implantado.

Após o condicionamento, há o processo de amostragem no *Sample and Hold* (Figura

5.15). A separação dos sinais foi realizada com o filtro passa-altas cuja frequência de corte é dada por $K_v \cdot K_{ii} \cdot 2\pi$, separa as componentes dinâmicas da Impedância basal. A saída desse filtro pode passar por um outro filtro que separa as componentes.

Essa separação é realizada a partir de filtros passa-altas de segunda ordem realimentados. Entra a componente Dz da bioimpedância que sofrerá filtragem de segunda ordem. Essa ordem foi escolhida porque é um filtro mais simples de implementar, tem boa atenuação ao longo das décadas de rejeição e é estável. O fator de amortecimento escolhido foi $\sqrt{2}/2$.

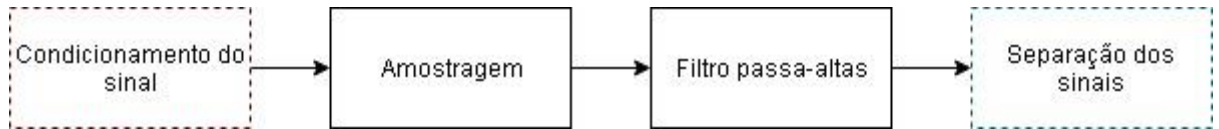


Figura 5.15 - Amostragem do sinal para a primeira forma de separação das componentes cardíaca e respiratória

Para todos os formatos de onda testados, a separação da componente respiratória foi utilizando um filtro passa-baixas de ordem 2, com frequência de corte de 0,5 Hz e ganho de -12dB (Figura 5.16), sendo a função de transferência:

$$H(s) = \frac{2,46642}{s^2 + 4,44s + 9,86568} \quad (5.1)$$

Já a componente cardíaca é separada a partir de um filtro passa-altas de segunda ordem, com frequência de corte de 0,5 Hz e ganho de 1dB (Figura 5.17), sendo a função de transferência:

$$H(s) = \frac{s^2}{s^2 + 4,444s + 9,86568} \quad (5.2)$$

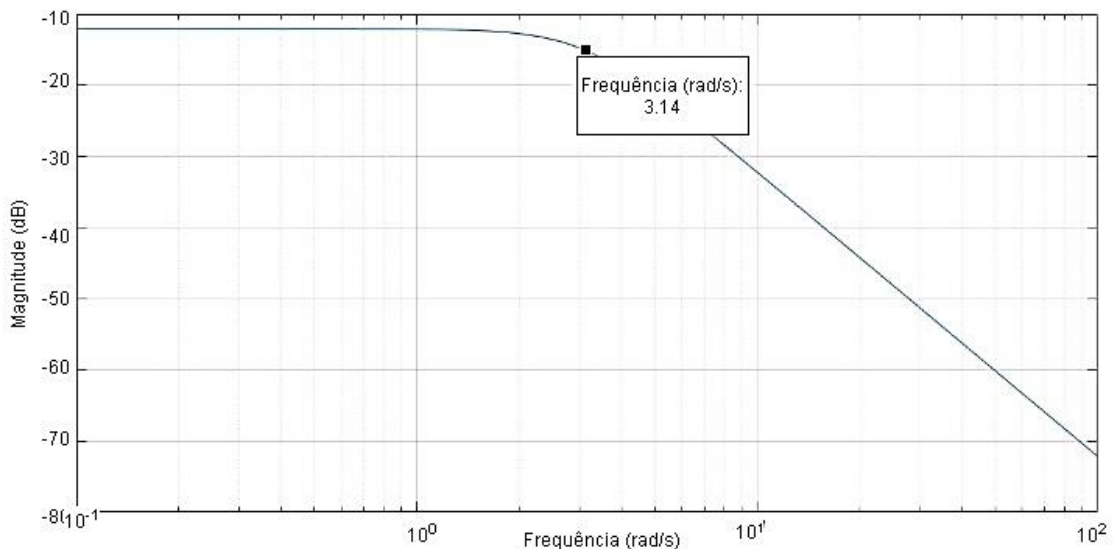


Figura 5.16 - Filtro passa-baixas de 2ª ordem

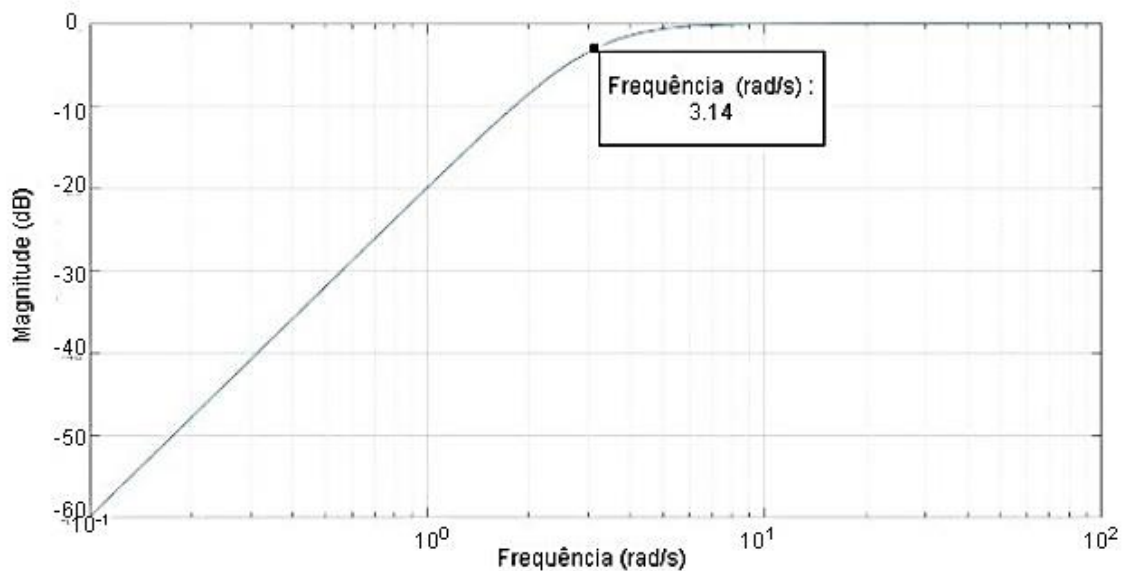


Figura 5.17 - Filtro passa-altas de 2ª ordem

5.6 DESCRIÇÃO GERAL DO SISTEMA

A medida TEB tem se mostrado bem eficiente em leitura e diferenciação de indicadores metabólicos das ações do corpo, sendo, por isso, a mais utilizada em marcapassos implantáveis. Ela é composta basicamente por três sinais que são a componente cardíaca, derivada do movimento do coração, componente respiratória, derivada do movimento dos pulmões e a componente basal, que reflete o nível do fluido nos pulmões.

A Figura 5.18 representa o sistema completo de medida de BioZ. Iniciando pelo bloco gerador de sinais, que gera as ondas quadrada, semi quadrada, semi seno e o seno gaussiano (proposto na tese). Esse sinal de injeção estimula o bloco de BioZ, que representa as propriedades resistivas e capacitivas do tecido, e a saída dele é uma tensão contendo as informações de BioZ em sua amplitude. Esse sinal modulado é amplificado e demodulado.

A primeira maneira de demodulação implementada é a usual, denominada de sistema genérico, nela foram utilizados um filtro passa-altas, um bloco de módulo e um filtro passa-baixas. A segunda maneira foi com o sistema proposto, onde o filtro passa-altas foi substituído por um filtro analógico wavelet.

A saída do filtro de condicionamento é utilizada na etapa de demodulação. Utilizou-se um bloco de valor absoluto para realizar a retificação do sinal modulado. Na sequência, um filtro passa-baixas completa a demodulação do sinal recuperando, assim, o sinal para a banda base. O bloco de valor absoluto realiza uma demodulação em quadratura com compensação de fase, deixando todos os picos de onda apontados para cima, como sendo todos positivos. Um filtro passa-baixas de primeira ordem remove os *ripples* resultantes da retificação do sinal, finalizando a demodulação da amostra lida. O sinal é, em seguida, amostrado por um *sample and hold*, que permite manter a amostra lida durante os 400us ao longo do período em que o canal não realiza estímulo/leitura. Isso é importante

para garantir que o filtro WT do bloco de processamento analógico opere somente com o sinal lido de BioZ. Sem este procedimento, o filtro WT iria tratar o valor demodulado durante a fase em que não há leitura como parte do sinal. Nesta fase, o ruído intrínseco do próprio canal seria processado, pois ele seria o sinal dominante.

No processamento analógico aplicado, utilizam-se as propriedades da WT para realizar o processo de amostragem adaptado de [70]. O filtro WT nesta etapa tem sua banda ajustada para que possa abranger a componente da bioimpedância desejada (cardíaca ou respiratória). O filtro WT funciona como um operador diferencial, resultando em uma saída que se comporta como a derivada do sinal de entrada filtrada dentro de sua banda.

Após o processo de demodulação, o sistema foi amostrado e filtrado e, ao final, a partir de filtros passa-altas realimentados, houve a separação das componentes cardíaca e respiratória.

Ao ocorrer essa separação, o sistema do marcapasso passa a ter informações relevantes em relação ao comportamento cardíaco e, se for determinado algum acometimento patológico com necessidade de intervenção, o dispositivo envia o estímulo ao tecido utilizado os mesmos eletrodos que mediram a BioZ e, assim, podem controlar a cronotropia.

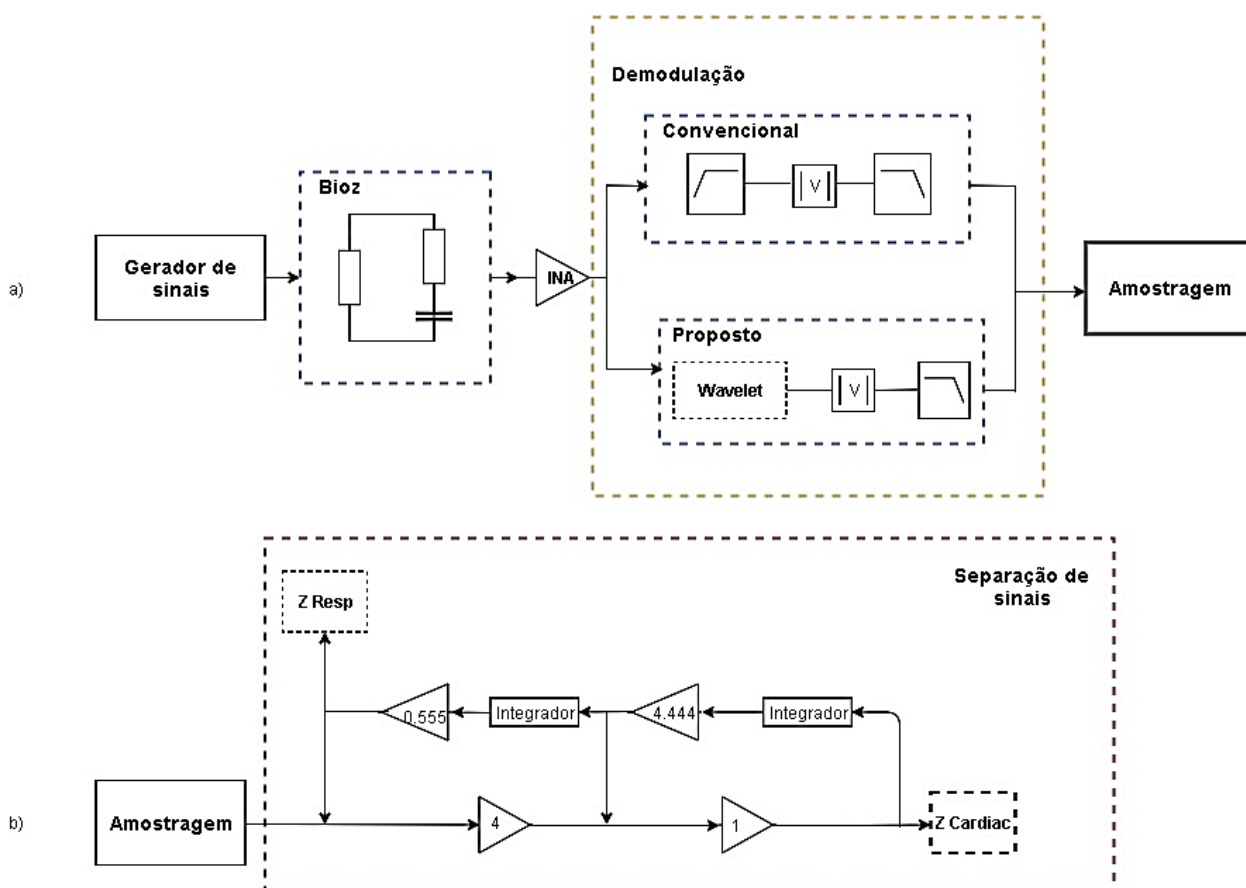


Figura 5.18 – Em a) diagrama de blocos contendo o gerador de sinal que estimula no bloco BioZ e gera resposta em tensão que é demodulado pelo sistema genérico e proposto para ser amostrado e em b) o diagrama de blocos da saída da amostragem filtrada para extração de Dz que passa pelos filtros realimentados e extrai separadamente componentes cardíaca e respiratória.

6 CAPÍTULO

6.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema proposto foi inicialmente analisado, quanto à contribuição do ruído de entrada na saída do extrator de BioZ, para ter a certeza que o filtro implementado não gera distorção no sinal. Para isso, utilizou-se uma fonte de ruído gaussiana, que tem como característica a presença de componentes de ruído em todo o espectro de frequências. Duas versões do sistema foram testadas com relação à contribuição que o ruído na entrada exerce na saída. Uma versão contendo todos os blocos apresentados e outra sem o bloco de filtragem WT no estágio de entrada. Verificou-se o comportamento do espectro de saída sob a influência de somente um sinal senoidal, um sinal de ruído e da composição dos sinais. As figuras 6.1, 6.2 e 6.3 mostram respectivamente o espectro de saída para uma entrada senoidal pura, ruído branco puro e dos dois sinais misturados.

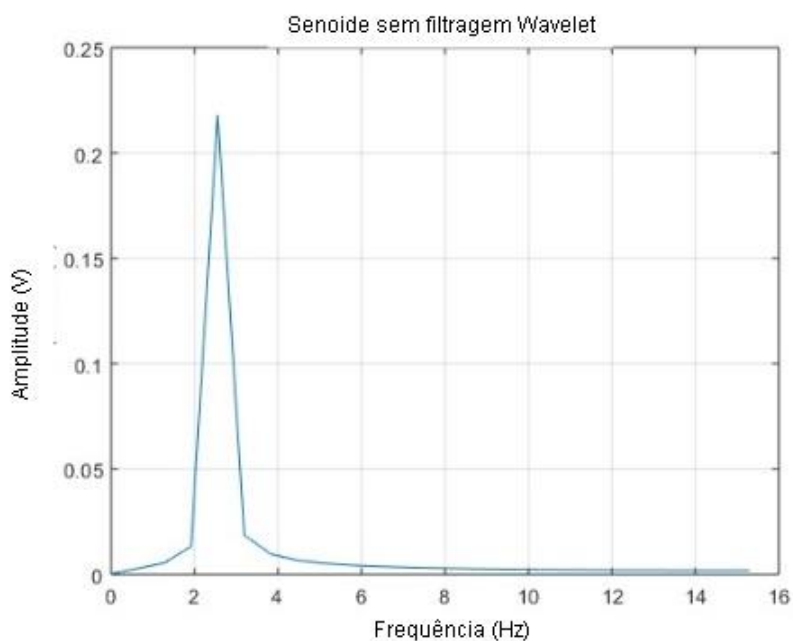


Figura 6.1 - Espectro de sinal senoidal puro sem filtragem wavelet na entrada

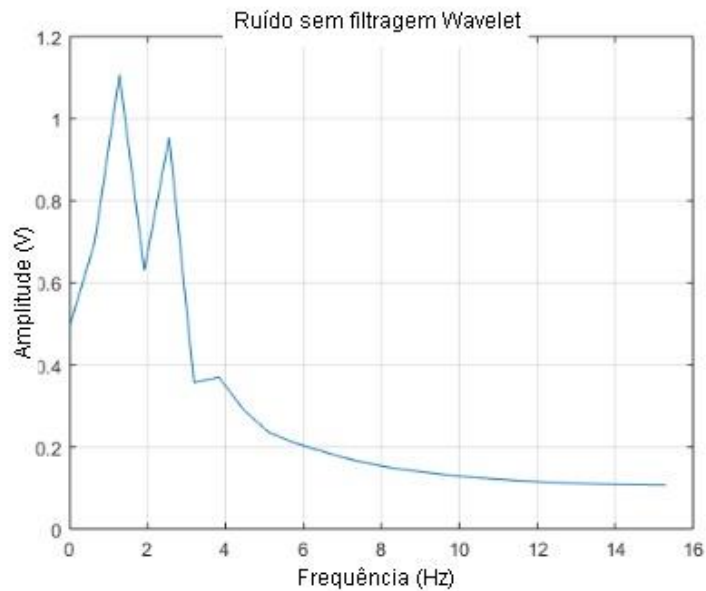


Figura 6.2 - Espectro de ruído sem a filtragem wavelet na entrada do sistema

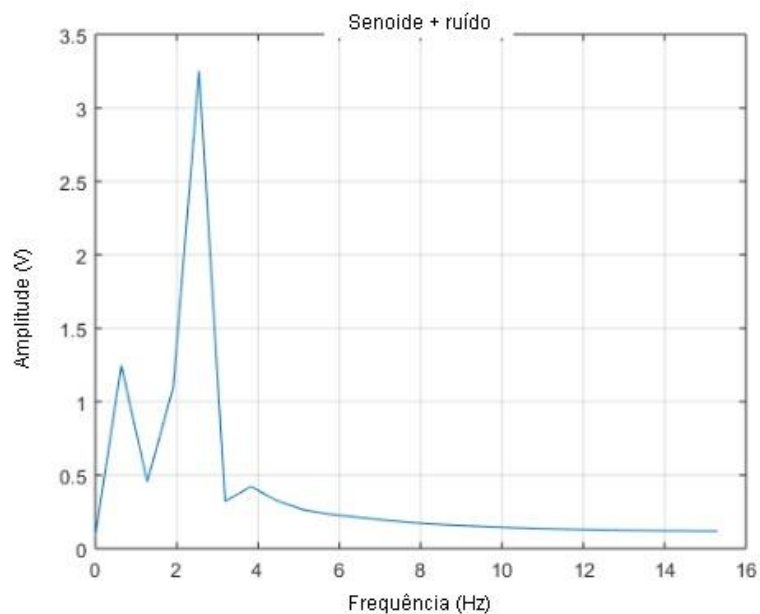


Figura 6.3 - Espectro de sinal acrescido de ruído sem filtragem wavelet na entrada do sistema

Na figura 6.1, é ilustrado o espectro de frequências de um sinal senoidal puro, que foi utilizado como envelope do sinal modulado. Ou seja, a amplitude do sinal modulado na entrada do extrator tinha uma característica senoidal de 2.2 Hz. Isso foi feito para que se pudesse caracterizar a saída do extrator para uma única componente senoidal. Ela foi amostrada em intervalos de 32ms, assumindo que esse seria um período de amostragem factível a ser utilizado em um sistema real. Na figura 6.2, mostra-se apenas o espectro do ruído sem a filtragem WT na saída. Apesar de o ruído gaussiano possuir componentes em todo o espectro, o extrator opera como um filtro passa-banda por construção. Isso ocorre por causa do filtro passa-altas na entrada do sistema e pelo filtro passa-baixas na demodulação. Assim, as componentes de ruído fora da banda são removidas. A figura 6.3 retrata

o comportamento do espectro de saída para um sinal de entrada composto por uma senoide e pelo ruído gaussiano. Pode-se notar que, próximo ao pico na frequência de 2.2 Hz, há incidência de componentes em torno dela. Essas componentes são a contribuição do ruído.

A fim de mostrar a eficácia do sistema, os mesmos sinais foram testados no sistema utilizando a filtragem WT na entrada do extrator. As figuras 6.4, 6.5 e 6.6 mostram o espectro de saída do sistema com filtragem WT para um sinal senoidal puro, ruído gaussiano e da composição destes dois sinais respectivamente.

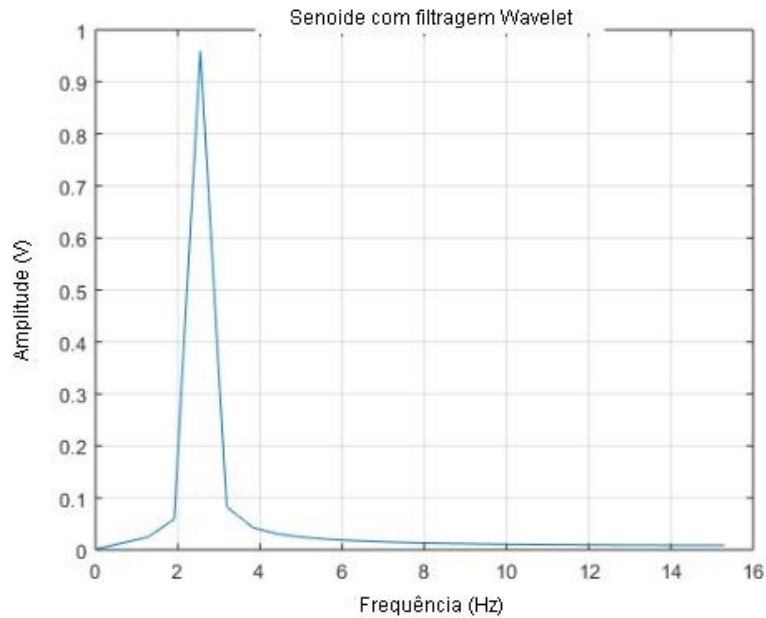


Figura 6.4 - Espectro de sinal senoidal puro com filtragem wavelet na entrada

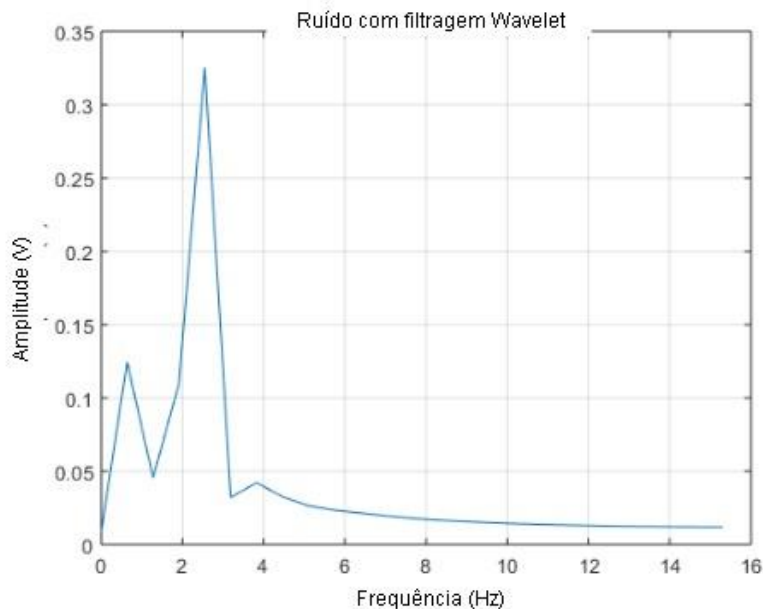


Figura 6.5 - Espectro de ruído gaussiano com filtragem wavelet na entrada

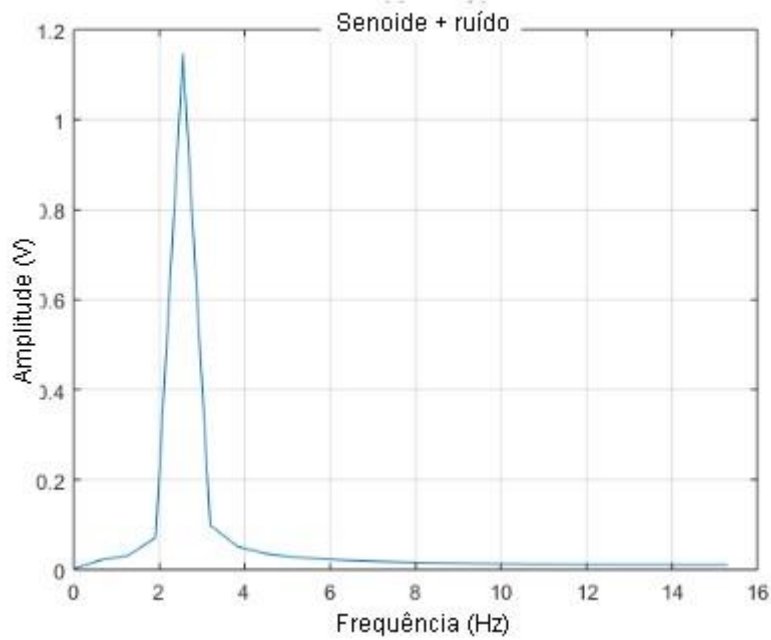


Figura 6.6 - Espectro de sinal composto por senoide e ruído gaussiano com filtragem wavelet na entrada

Com a aplicação de filtragem WT na entrada do sistema, pode-se notar, na figura 6.6, que a presença das componentes de ruído gaussiano foi fortemente atenuada de fora da banda da BioZ extraída. Isso ocorre porque o filtro WT tem a característica de ser altamente seletivo dentro de sua banda de passagem. A aproximação realizada é de ordem 5, garantindo uma atenuação entre 40 e 60 dB por década fora da banda de passagem.

Por a filtragem funcionar como um processo de convolução, apenas as componentes de frequência com maior correlação com a WT têm maior influência na saída do filtro. Dessa forma, o processo de demodulação recupera apenas as componentes de interesse do sinal da BioZ.

A partir da Figura 4.9 pode ser visto que os tipos de sinais quadrado e semi seno apresentam maior quantidade de harmônicos que a senoide, assim, contribuindo para erro na reconstrução dos sinais.

O seno gaussiano, proposto na tese como onda de injeção, possui menos harmônicos que a semi senoide, que, até então, seria o melhor sinal já implementado. A figura 6.7 mostra uma comparação entre a formação de harmônicos de uma onda senoidal e uma quadrada, e a figura 6.8, os harmônicos do seno gaussiano. Os harmônicos que aparecem no espectro da onda quadrada contribuem no valor medido da BioZ gerando, assim, um erro considerável em amplitude e em fase. A senoide como ideal não possui produção de harmônicos e a gaussiana, como pôde ser visto, possui poucos comparando com a onda quadrada e semi seno.

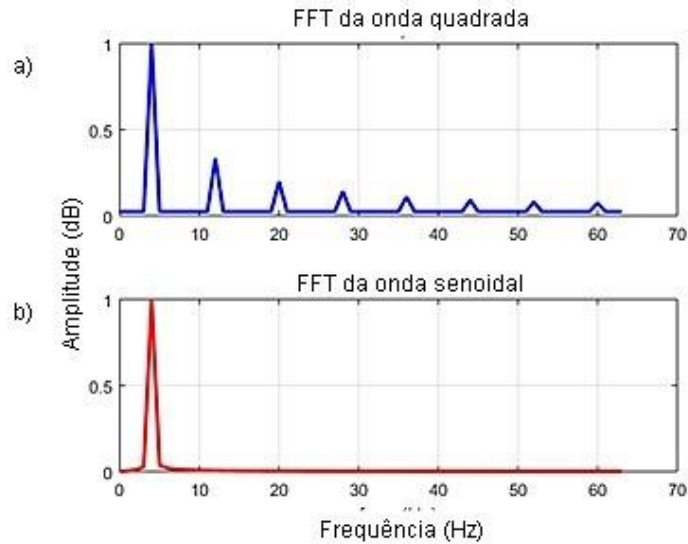


Figura 6.7 - Comparação de quantidade de harmônicos da onda quadrada (em a) e da senoide (em b)

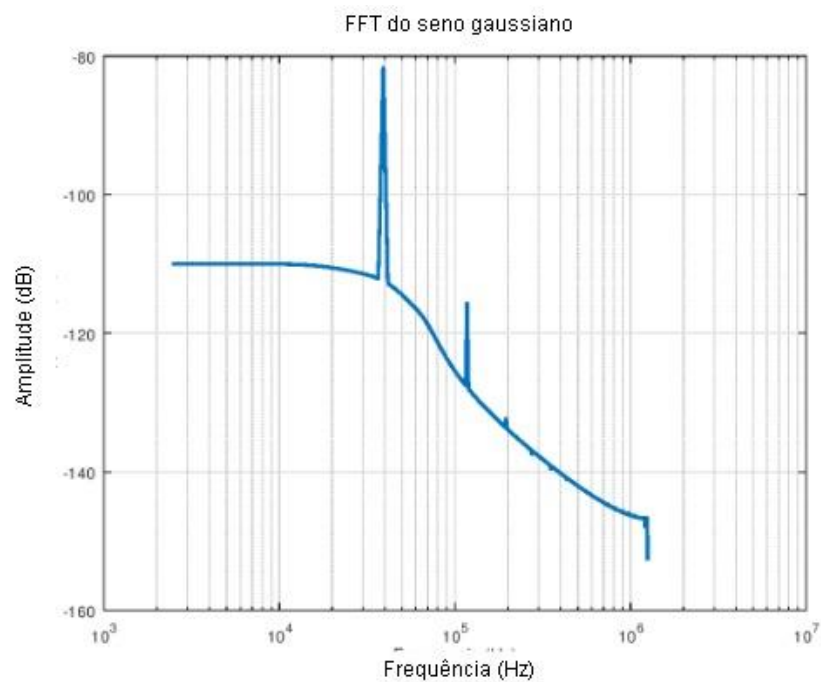


Figura 6.8 - Formação de harmônicos da primeira derivada gaussiana

Após a comparação da produção dos harmônicos, o primeiro teste foi feito a partir da geração de uma onda quadrada (Figura 6.9) como sinal de injeção de corrente utilizando o sistema genérico. Este, por sua vez, passou pelo bloco de bioimpedância que representa o tecido a ser estimulado e gerou uma resposta em tensão (Figura 6.10) notando que a informação quista está localizada na amplitude.

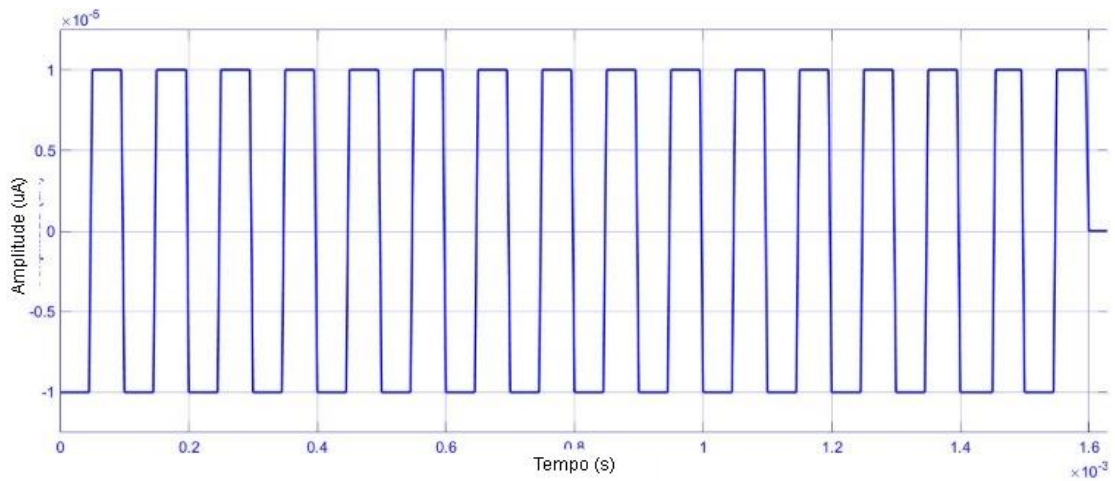


Figura 6.9 - Onda quadrada gerada

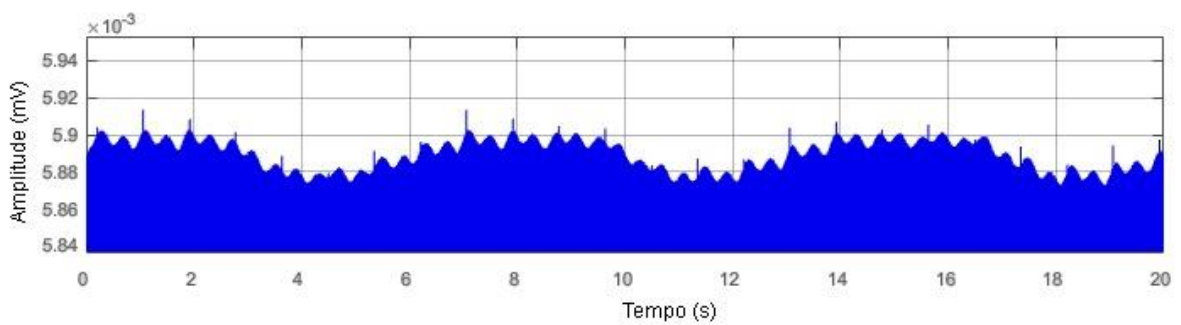


Figura 6.10 - Sinal de saída do bloco de bioimpedância ao ser estimulado pela onda quadrada

No processo de demodulação no sistema genérico é feita a retificação (Figura 6.11) e, logo após, o sinal é passado por um filtro passa-baixas, suavizando a onda. A Figura 6.12 indica o resultado de uma amostra desse sinal.



Figura 6.11 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda quadrada após a saída da retificação no sistema genérico

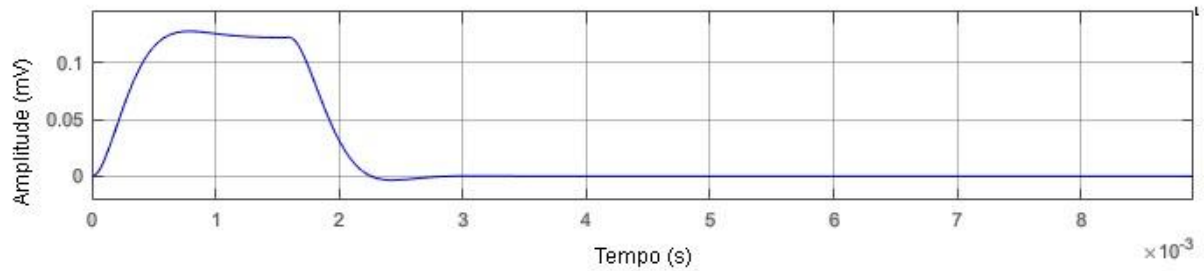


Figura 6.12 - Uma amostra da saída do demodulador do sistema genérico tendo como estímulo inicial a onda quadrada

A figura 6.13 apresenta a bioimpedância extraída comparada com o sinal original antes de ocorrer a separação das componentes cardíaca e respiratória, o EQM encontrado foi de $5,5530 \times 10^{-4}$. O gráfico em vermelho representa o sinal original em todas as imagens que seguem, enquanto o azul é sua reconstrução a partir da onda quadrada como corrente de estímulo. Para finalizar a ação do sistema, a realimentação do filtro ocasionou a separação dos sinais e seu resultado está representado na figura 6.14.

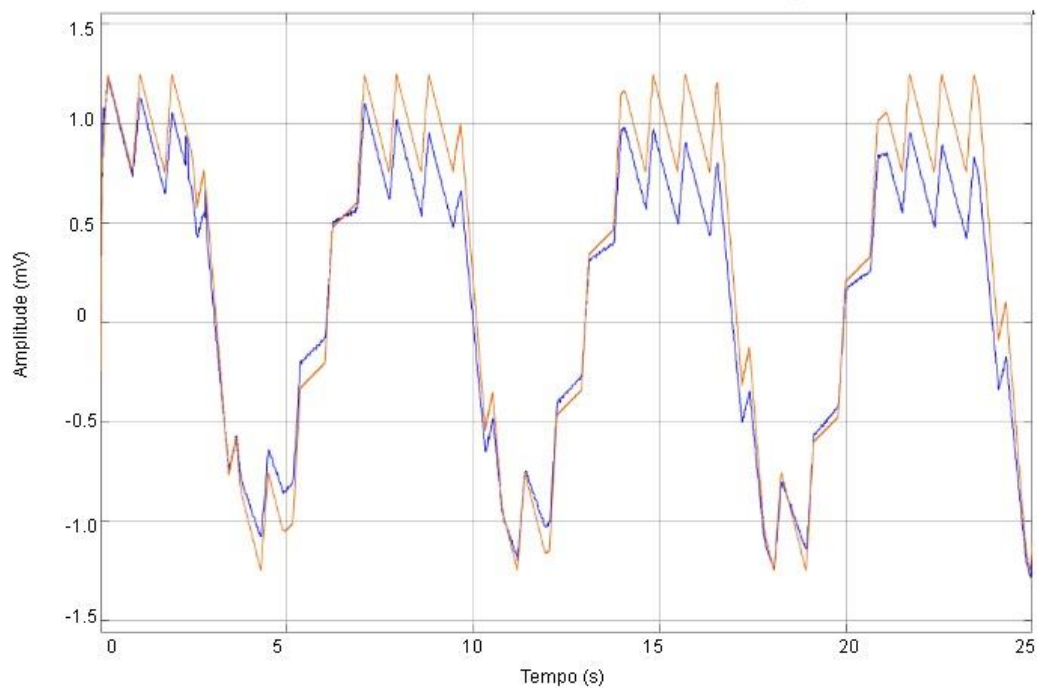


Figura 6.13 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda quadrada como estímulo no sistema convencional

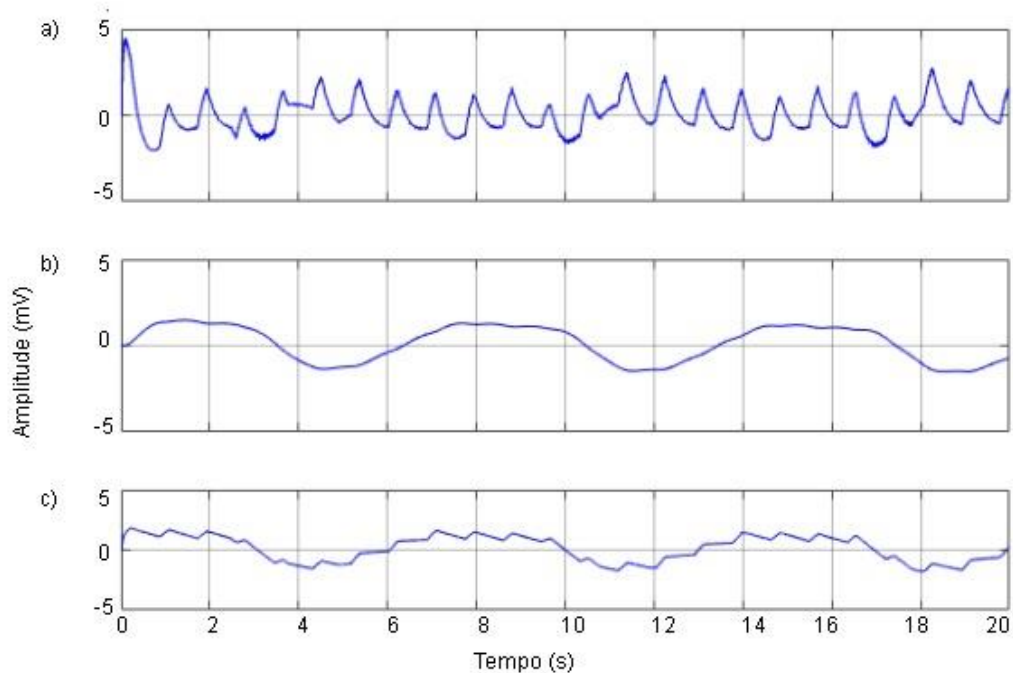


Figura 6.14 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda quadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda quadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância

Essa mesma onda quadrada foi testada como onda de injeção no sistema proposto na tese. Após a saída do bloco de BioZ, o sinal foi amplificado e passado por um filtro wavelet com característica de passa-banda. No processo de demodulação, ele foi retificado (figura 6.15). A figura 6.16 ilustra uma amostra do sinal na saída do demodulador.

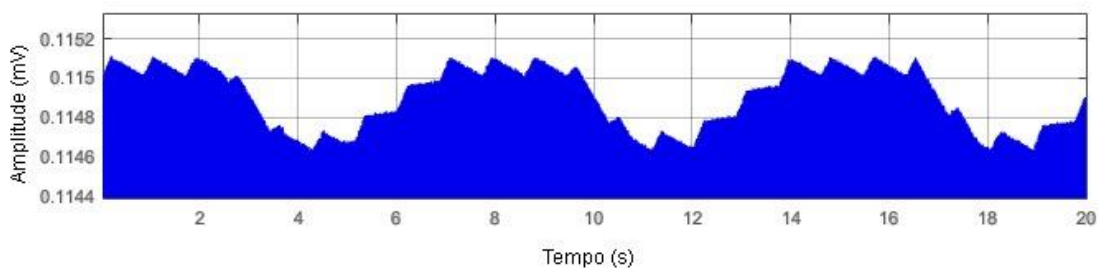


Figura 6.15 - Sinal de bioimpedância extraído a partir de onda quadrada após a saída da retificação no sistema proposto



Figura 6.16 - Uma amostra da saída do demodulador do sistema proposto tendo como estímulo inicial a onda quadrada

A figura 6.17 mostra a bioimpedância extraída comparada com o sinal original antes de ocorrer a separação das componentes cardíaca e respiratória, o EQM encontrado foi de $5,5390e^{-4}$. O gráfico em vermelho representa o sinal original, enquanto o azul é sua reconstrução a partir da onda quadrada como corrente de estímulo. Para finalizar a ação do sistema, a realimentação do filtro ocasionou a separação dos sinais e seu resultado está representado na figura 6.18.

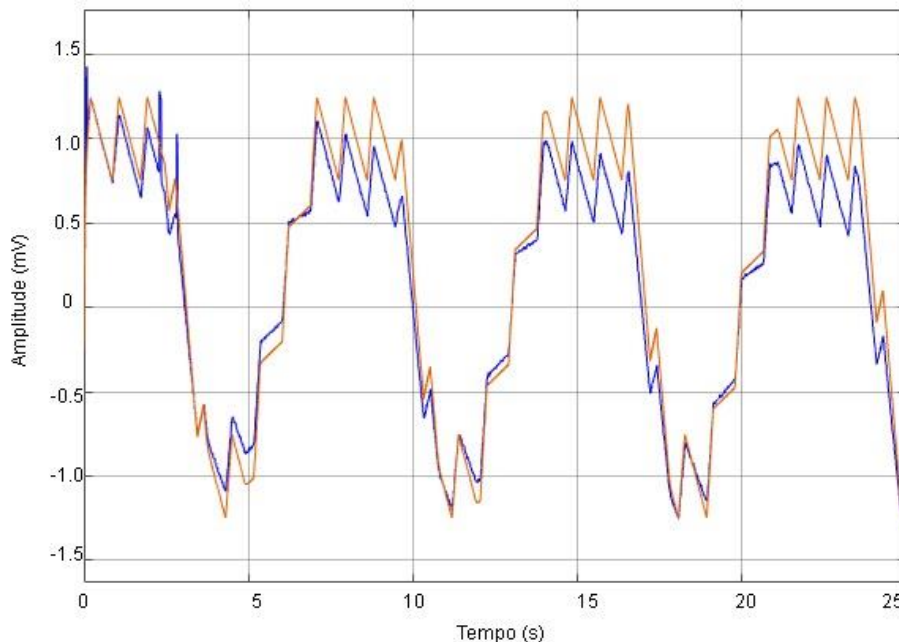


Figura 6.17 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda quadrada com o estímulo no sistema proposto

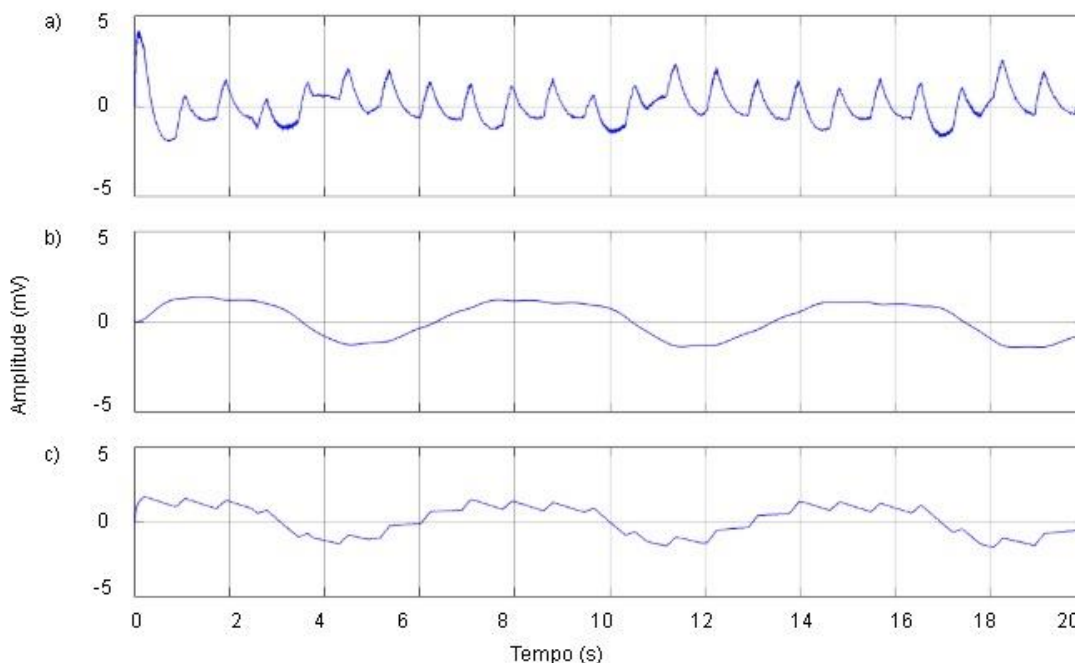


Figura 6.18 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda quadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda quadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância

Então, após realizar o teste nos dois sistemas utilizando a onda quadrada como estímulo, o

mesmo foi feito, agora, com a onda semi seno como estímulo. A Figura 6.19 mostra a onda gerada antes de sua entrada no bloco da BioZ. Enquanto a figura 6.20 mostra o comportamento do sinal de saída do bloco BioZ após tal estimulação.

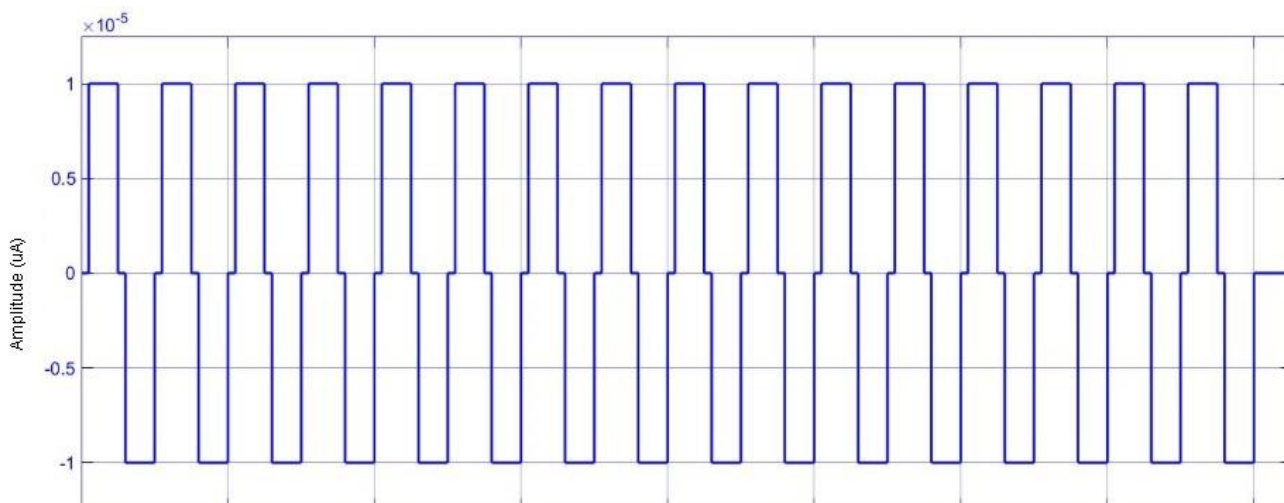


Figura 6.19 - Onda semi quadrada gerada

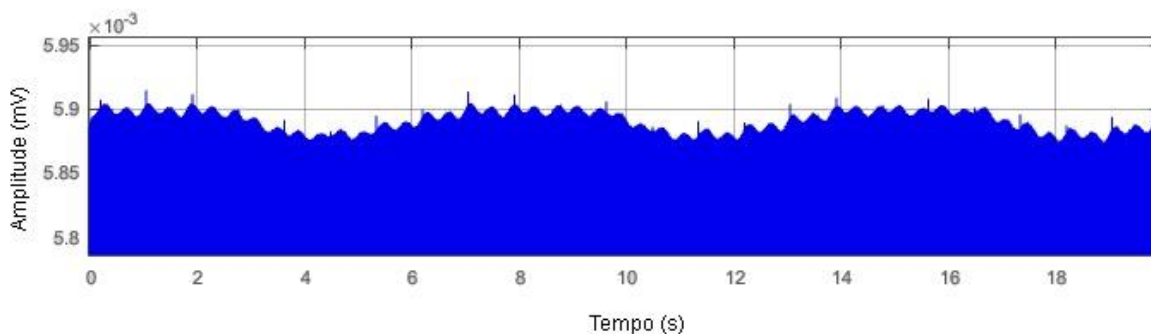


Figura 6.20 - Sinal de saída do bloco da bioimpedância ao ser estimulada pela onda semi quadrada

No processo de demodulação pelo sistema genérico, esse sinal passou por um processo de retificação (Figura 6.21) e, em seguida, por um filtro passa-baixas.

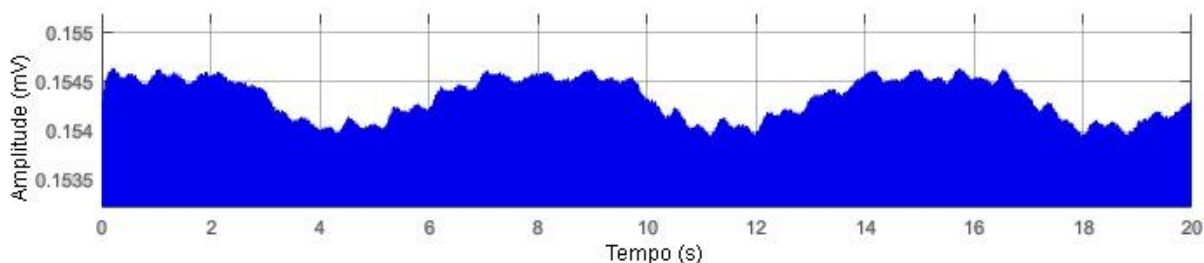


Figura 6.21 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semi quadrada após a saída da retificação no sistema genérico

A Figura 6.22 revela a bioimpedância extraída comparada com o sinal original no sistema genérico antes de ocorrer a separação das componentes cardíaca e respiratória, o EQM encontrado foi de $5,3862e^{-4}$. O gráfico em vermelho representa o sinal original, enquanto o azul é sua reconstrução a partir da onda semi quadrada como corrente de estímulo. Para finalizar a ação do

sistema, a realimentação do filtro ocasionou a separação dos sinais e seu resultado está representado na figura 6.23.

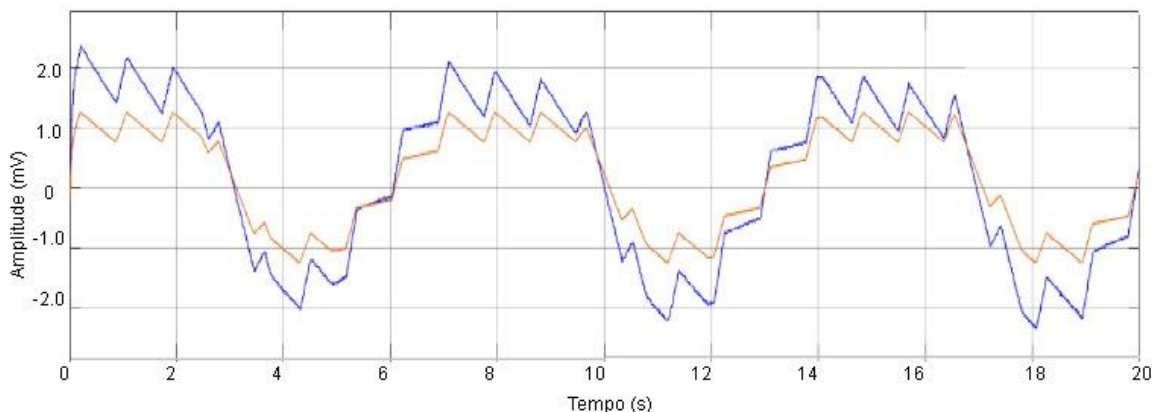


Figura 6.22 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda semi quadrada no sistema convencional

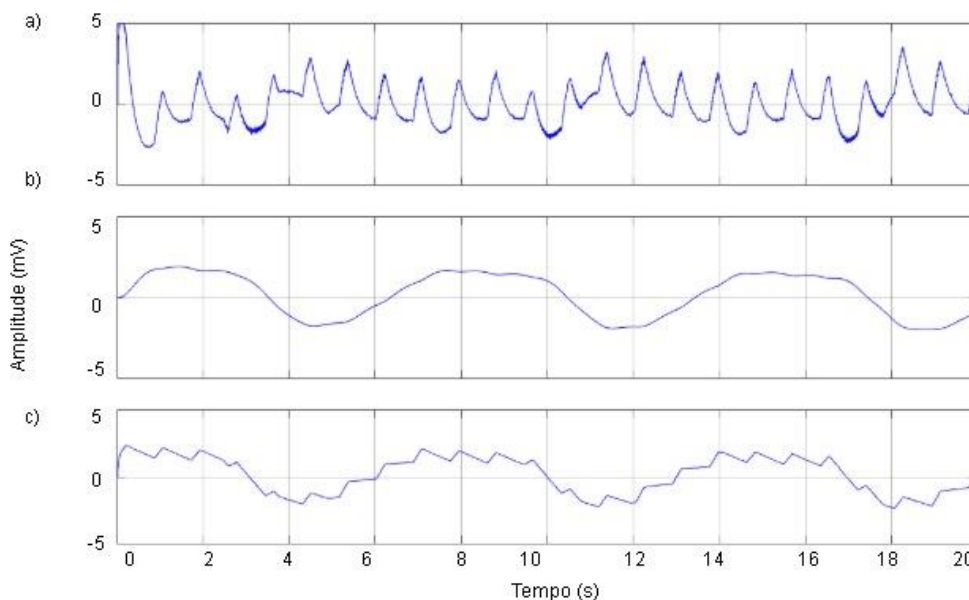


Figura 6.23 - Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semi quadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semi quadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância

Essa mesma onda quadrada foi testada no sistema proposto na tese. O sinal de saída do bloco de BioZ (Figura 6.20) passou pelo filtro wavelet com comportamento de passa-banda e foi retificado (figura 6.24).



Figura 6.24 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semi quadrada após a saída da retificação do sistema proposto

A Figura 6.25 representa a extração do sinal da BioZ pelo sistema proposto, encontrando EQM de $5,2500e^{-4}$ e a figura 6.26 a separação das componentes cardíaca e respiratória a partir do bloco de filtros realimentados.

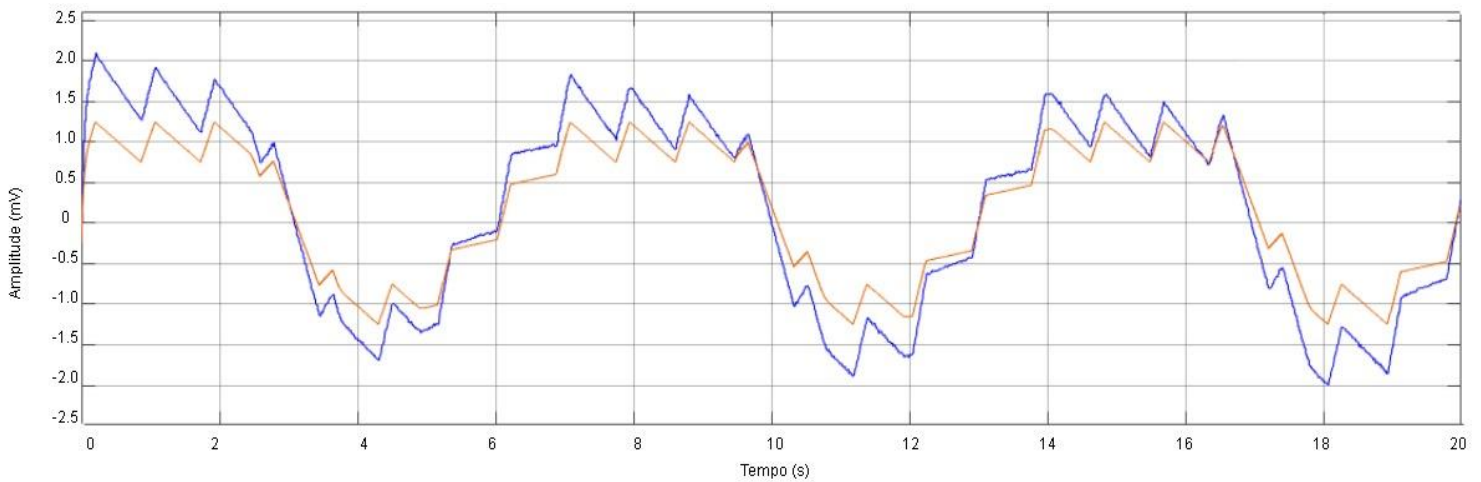


Figura 6.25 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda semi quadrada com estímulo no sistema proposto

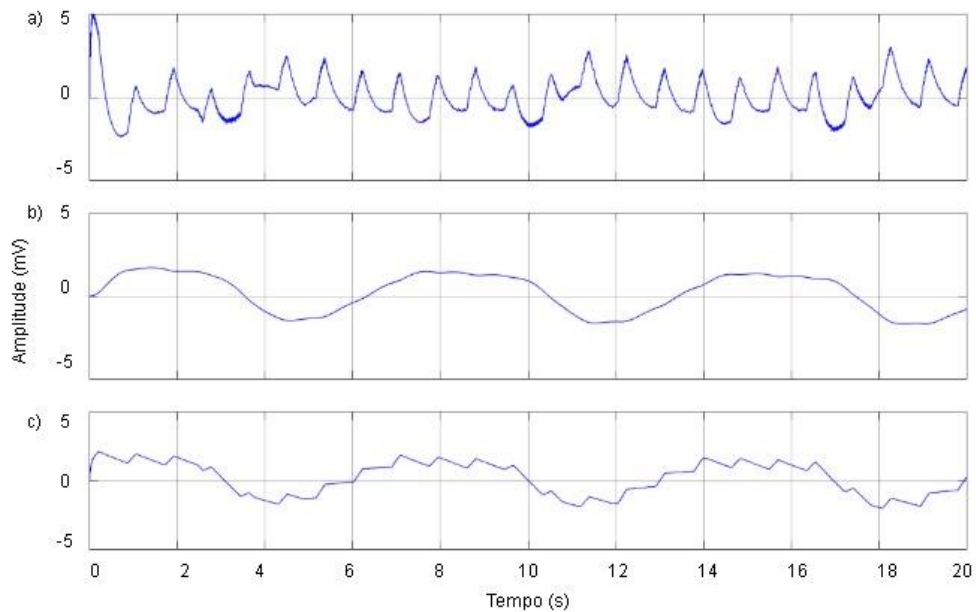


Figura 6.26 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semi quadrada como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema genérico utilizando a onda semi quadrada como estímulo e em c) a variação da bioimpedância

O próximo formato de onda a ser testado foi a semi seno (Figura 6.27). Ela foi introduzida como sinal de estímulo no bloco de BioZ e sua resposta em tensão pode ser vista na Figura 6.28.

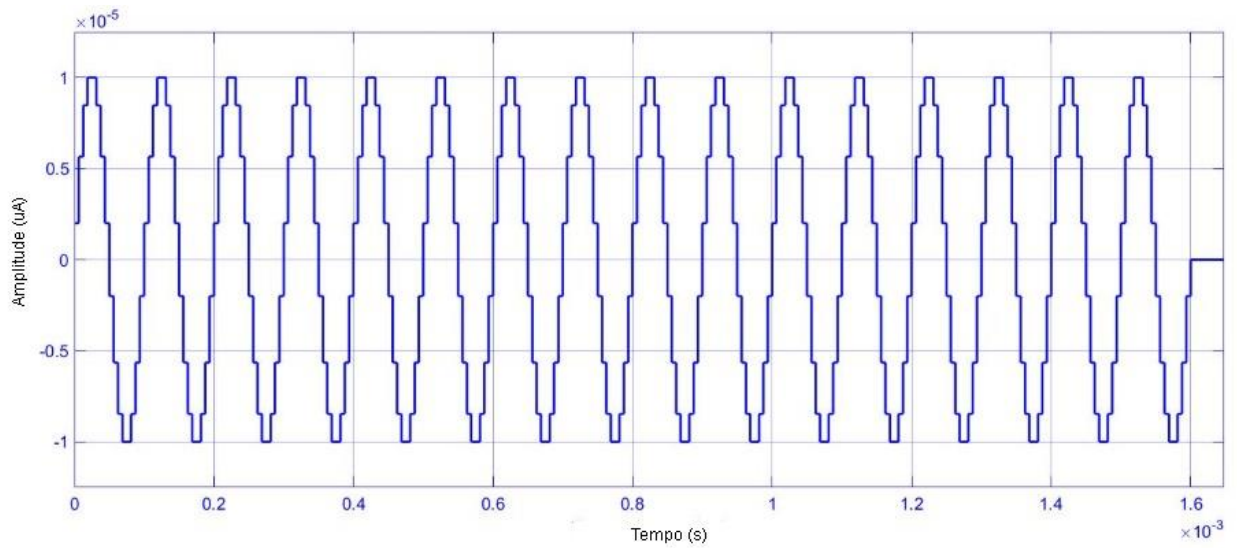


Figura 6.27 - Onda semi seno

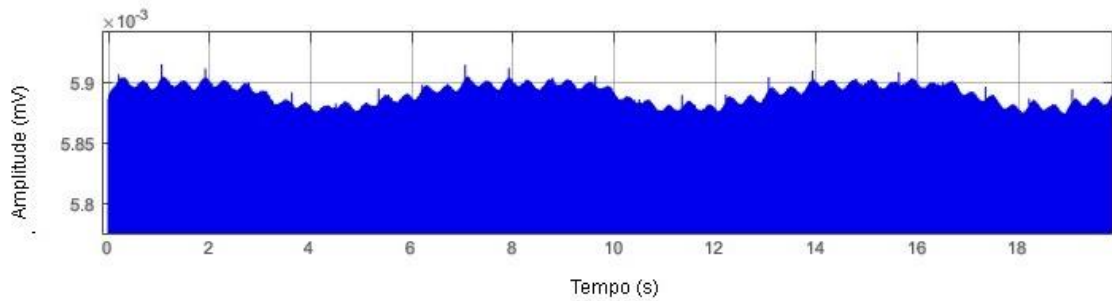


Figura 6.28 - Sinal de saída do bloco de bioimpedância ao ser estimulada pela onda semi seno

No processo de demodulação no sistema genérico foi feita a retificação (Figura 6.29) e, logo após, o sinal é passado por um filtro passa-baixas, suavizando a onda.



Figura 6.29 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semi seno após a saída da retificação do sistema convencional

A Figura 6.30 mostra a bioimpedância extraída comparada com o sinal original antes de ocorrer a separação das componentes cardíaca e respiratória, encontrando EQM $5,3547e^{-4}$. O gráfico em vermelho representa o sinal original, enquanto o azul é sua reconstrução a partir da onda semi seno como corrente de estímulo. Para finalizar a ação do sistema, a realimentação do filtro ocasionou a separação dos sinais e seu resultado está representado na figura 6.31.

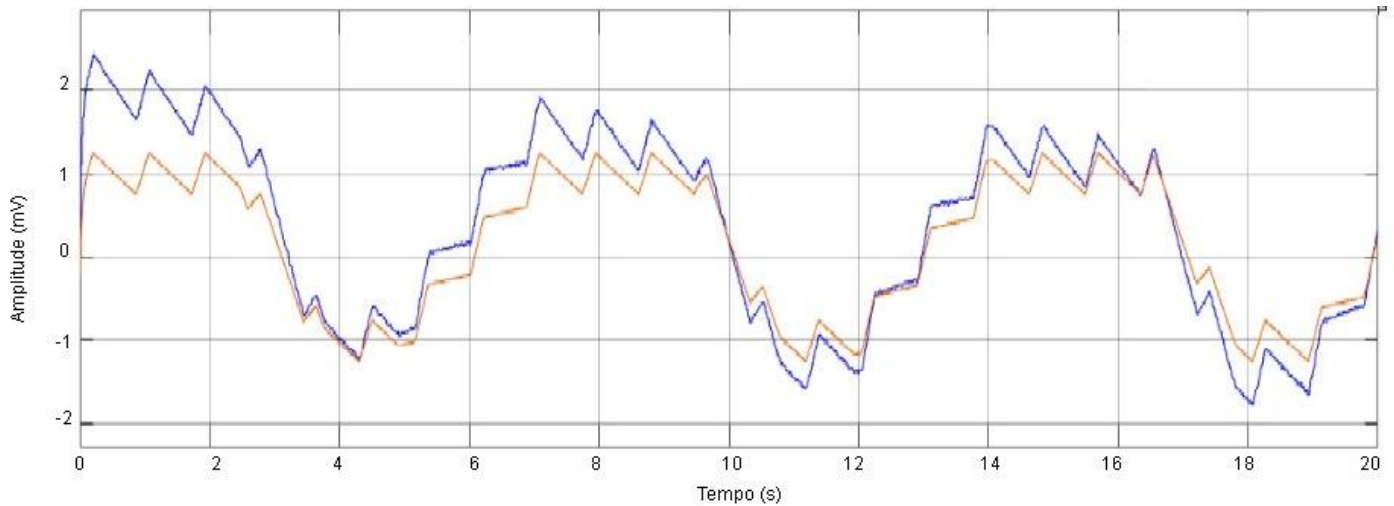


Figura 6.30 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da injeção da onda semi seno como estímulo no sistema convencional

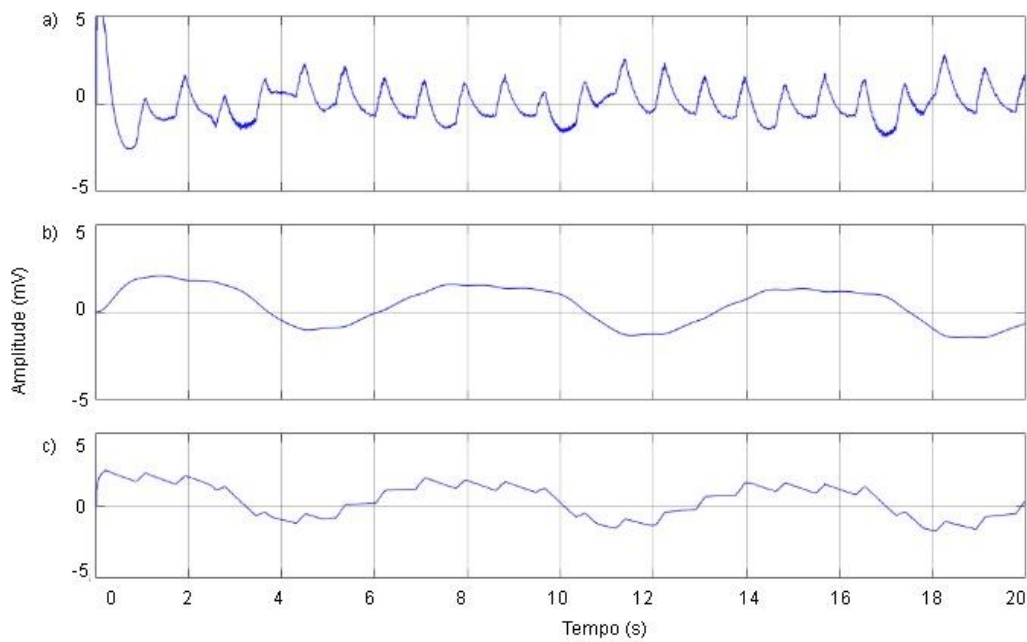


Figura 6.31 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda semi seno como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando a onda semi seno como estímulo e em c) a variação da bioimpedância

Testando agora a onda semi seno no sistema proposto, o sinal de saída do bloco da BioZ passa pelo filtro wavelet e é retificado (Figura 6.32).



Figura 6.32 - Sinal de bioimpedância extraído a partir da onda semi seno após a saída da retificação do sistema proposto

A Figura 6.33 mostra o sinal de bioimpedância extraído no sistema proposto a partir da onda semi seno como gerador de estímulo, com EQM de $5,3511e^{-4}$ e a Figura 6.34 mostra as componentes cardíaca e respiratória separadas.

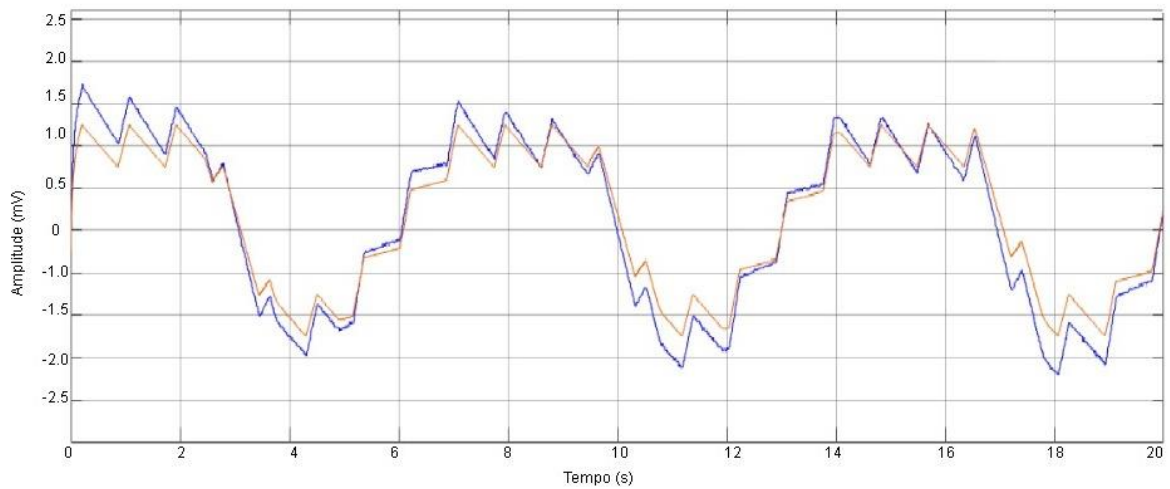


Figura 6.33 - Sinal de bioimpedância extraída a partir da injeção da onda semi seno com estímulo no sistema proposto

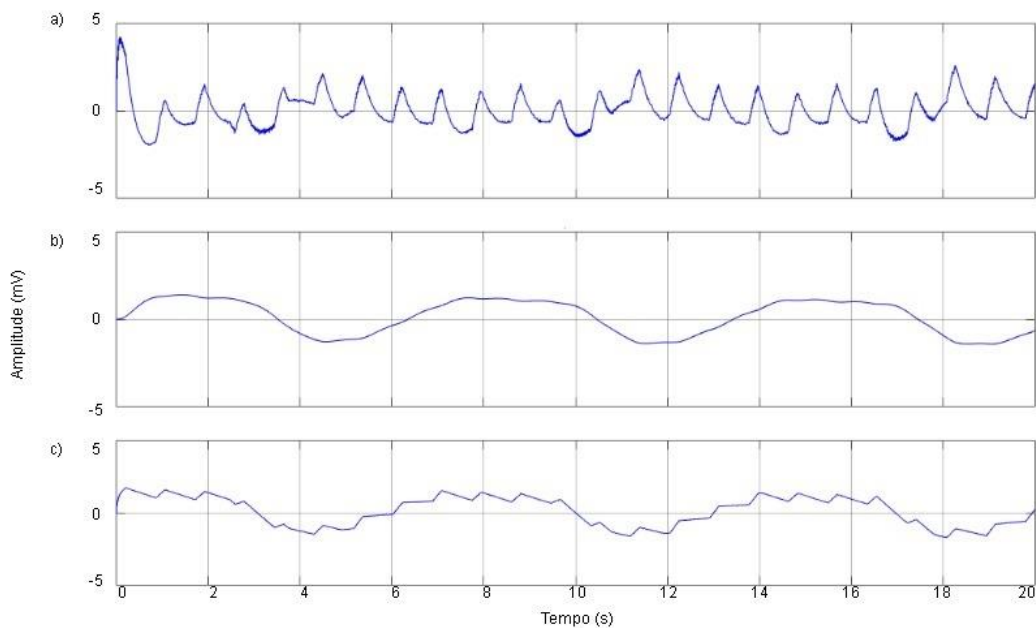


Figura 6.34 – Em a) sinal cardíaco a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a onda semi seno como estímulo; em b) sinal respiratório e em c) a variação da bioimpedância

O próximo teste foi realizado com a onda proposta na tese, a primeira derivada gaussiana (Figura 6.35), que foi implementada devido às suas características semelhantes à senoide. Ela foi utilizada como onda de injeção inicialmente do sistema genérico. Após estimular o bloco da BioZ, a resposta em tensão pode ser vista na Figura 6.36.

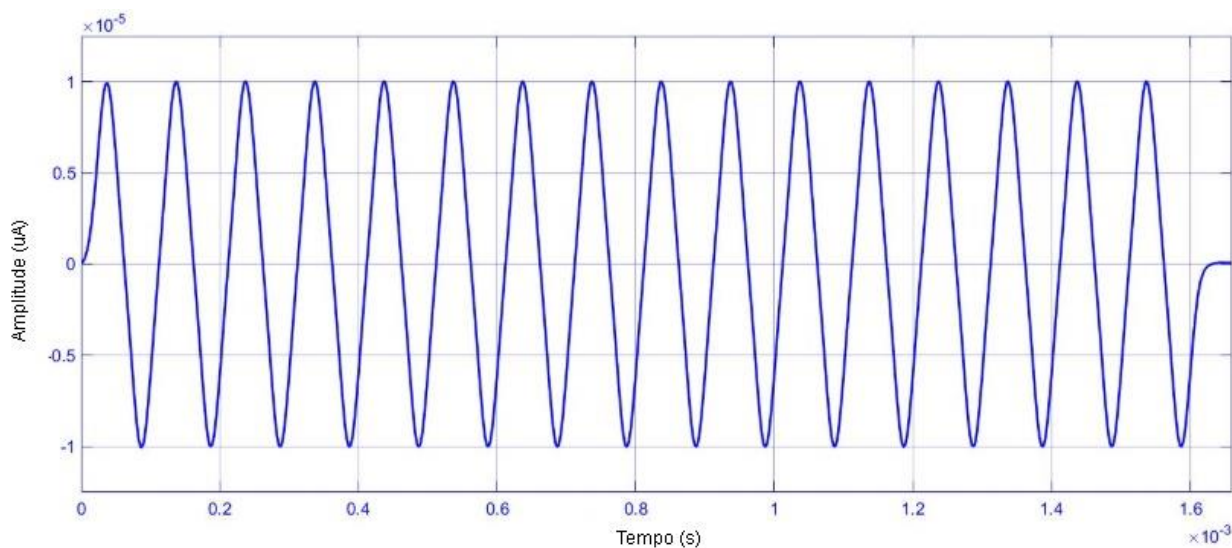


Figura 6.35 - Onda seno gaussiano

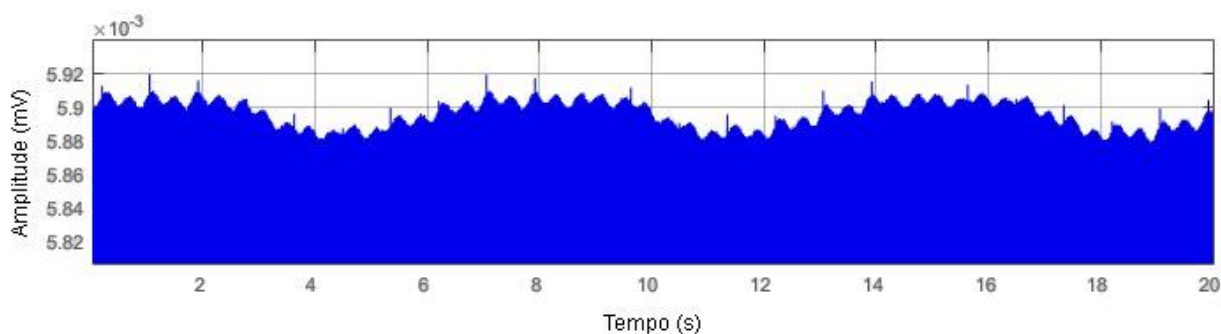


Figura 6.36 - Sinal de saída do bloco da bioimpedância ao ser estimulada pela onda seno gaussiano

No sistema genérico, o sinal de saída do bloco de BioZ é demodulado passando pela retificação (Figura 6.37) e filtro passa-baixas.

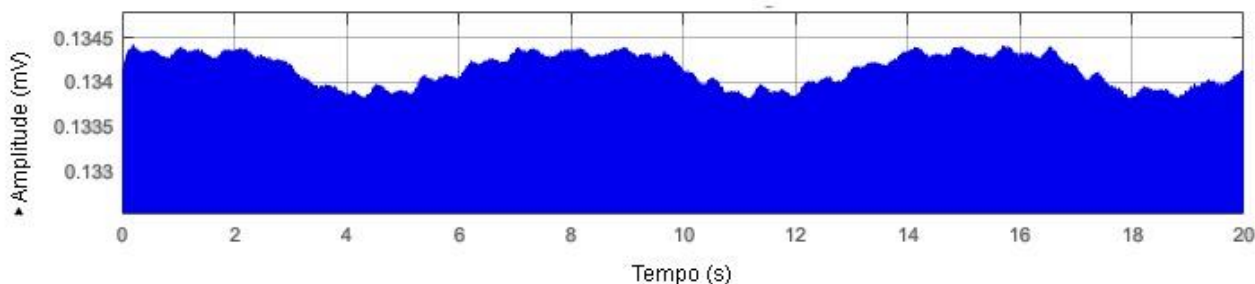


Figura 6.37 - Sinal de bioimpedância extraído a partir do seno gaussiano após a saída da retificação do sistema convencional

A Figura 6.38 mostra a BioZ extraída a partir da primeira gaussiana como estímulo no sistema genérico, com EQM de $5,310e^{-4}$, e a Figura 6.39 mostra a separação das componentes cardíaca e respiratória a partir de filtros realimentados. Essa mesma onda foi testada no sistema proposto, em que o sinal de saída do bloco de BioZ passa pelo filtro wavelet e é retificado (Figura 6.40).

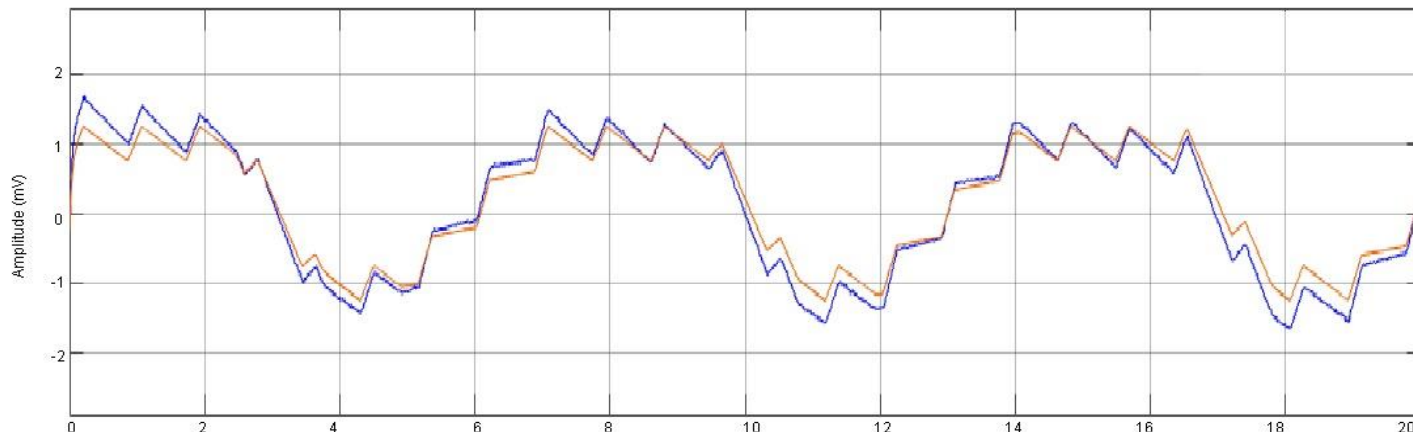


Figura 6.38 - Sinal de bioimpedância extraída a partir da injeção do seno gaussiano como estímulo no sistema convencional

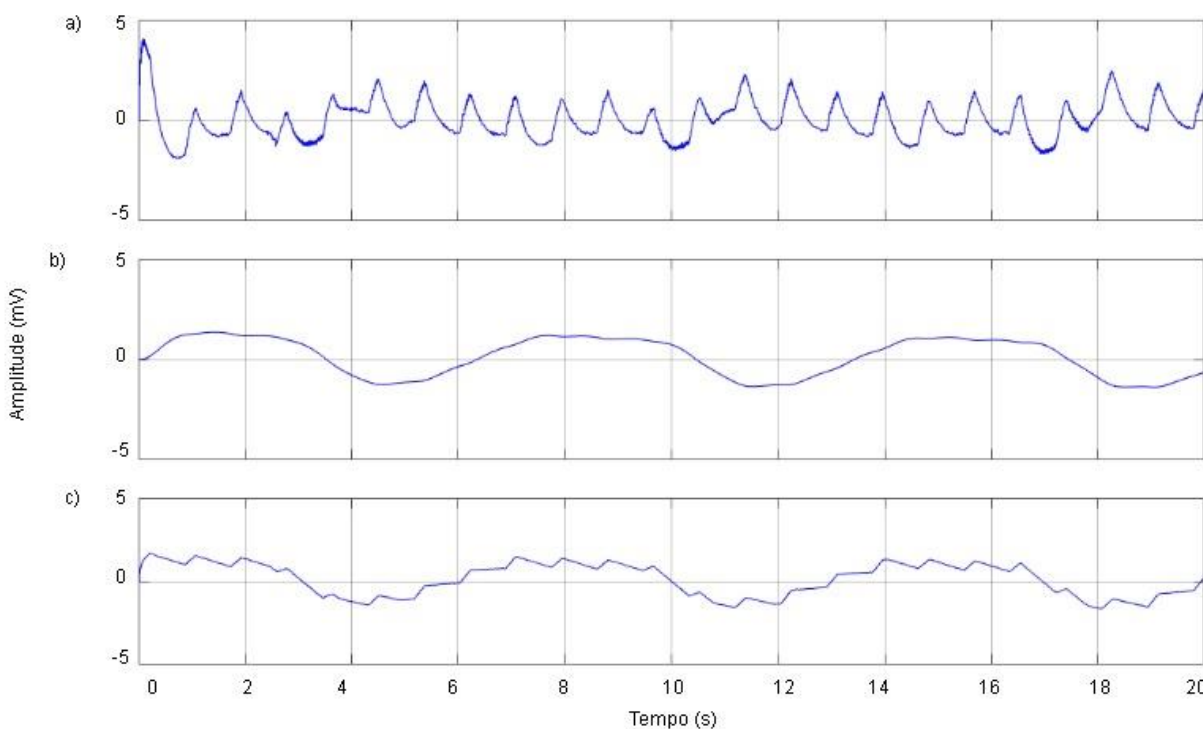


Figura 6.39 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando o seno gaussiano como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema convencional utilizando o seno gaussiano e em c) a variação da bioimpedância

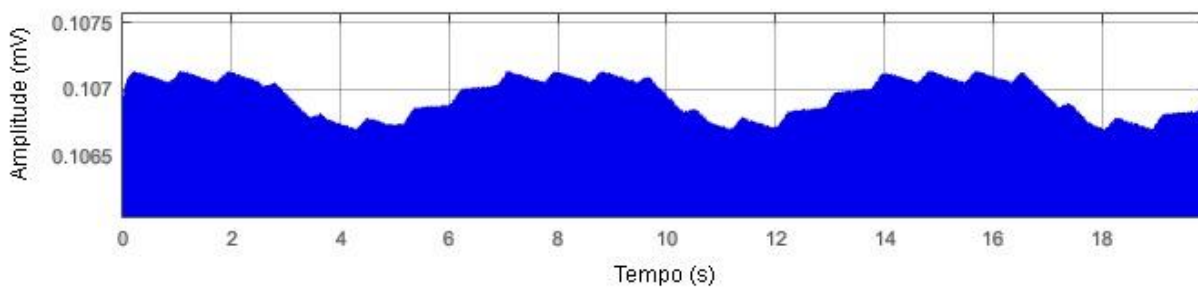


Figura 6.40 - Sinal de bioimpedância extraído a partir do seno gaussiano após a saída da retificação do sistema proposto

A Figura 6.41 mostra a BioZ extraída no sistema proposto a partir da primeira derivada gaussiana como onda de injeção, encontrando EQM de $5,2375e^{-4}$, e a figura 4.2 mostra as componentes cardíaca e respiratória separadas a partir de filtros realimentados.

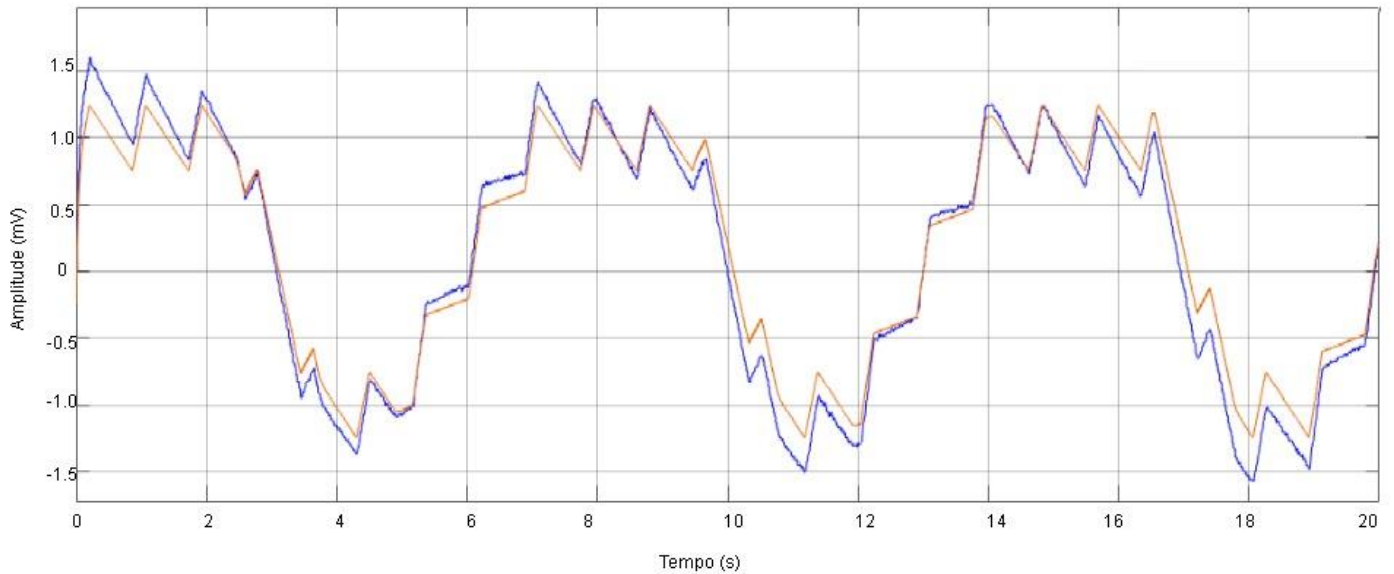


Figura 6.41 - Sinal de bioimpedância extraída a partir da injeção do seno gaussiano como estímulo no sistema proposto

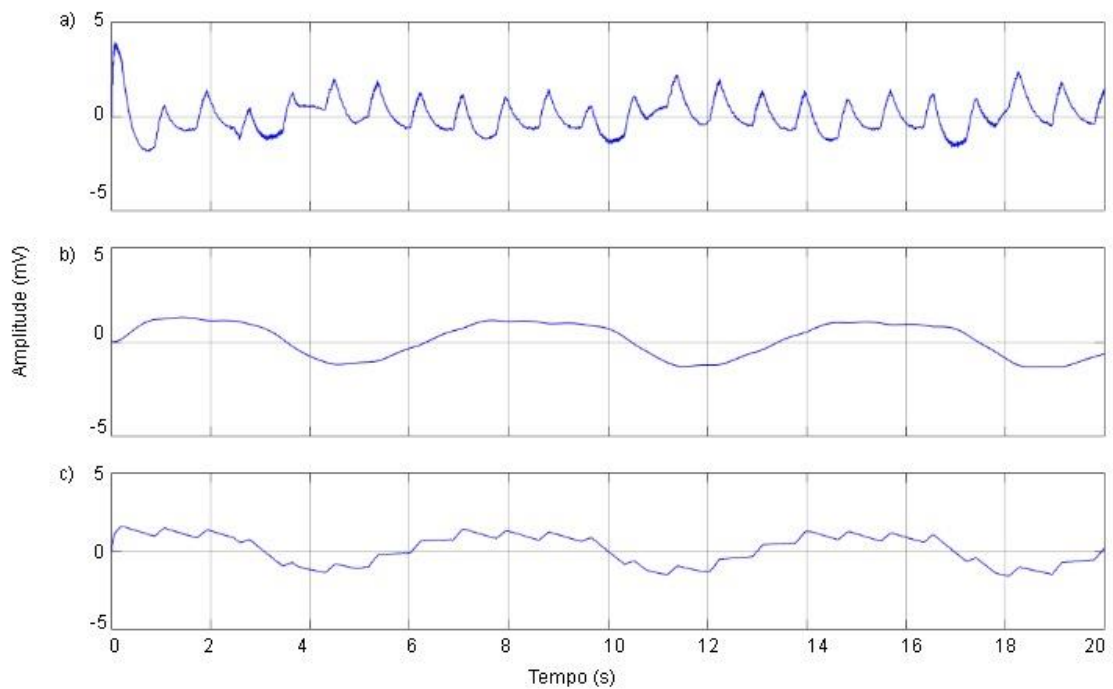


Figura 6.42 – Em a) sinal cardíaco extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a primeira derivada gaussiana como estímulo; em b) sinal respiratório extraído a partir da realimentação do filtro no sistema proposto utilizando a primeira derivada gaussiana como estímulo e em c) a variação da bioimpedância

A Tabela 6.1, a seguir, organiza os resultados erro quadrático médio (EMQ), extraídos a partir da relação entre o sinal original e reconstruído. A tabela compara, além de cada tipo de sinal, os dois sistemas, o primeiro composto pelo filtro passa-altas e o segundo composto pelo filtro wavelet, sendo este o proposto na tese.

Tabela 6.1 - Erro quadrático médio das ondas de injeção

Onda de Injeção	Erro com passa-altas	Erro com wavelet
Quadrada	$5,5530e^{-4}$	$5,5390e^{-4}$
Semi quadrada	$5,3862e^{-4}$	$5,2500e^{-4}$
Semi seno	$5,3547e^{-4}$	$5,3511e^{-4}$
Gaussiana	$5,3105e^{-4}$	$5,2375e^{-4}$

Podem ser notados que, independentemente do tipo de sinal utilizado como estímulo ao tecido, o sistema com o filtro wavelet implementado apresenta menor erro na reconstrução do sinal. Além disso, ao observar cada sinal individualmente, o seno gaussiano tem o erro menor, independente do sistema ao qual ele é introduzido.

Porém, como pode ser visto nos gráficos, ainda há uma distância importante entre o sinal reconstruído e o original. Ao analisar o sistema, percebeu-se que não havia boa extração da impedância de base, o que interfere diretamente no sinal. Sendo assim, foi tomada a decisão de extrair esse Z0 e buscar novos resultados para as ondas quadrada no sistema com passa-altas (Figura 6.43) e com wavelet (Figura 6.44), semi quadrada no sistema com passa-altas (Figura 6.45) e com wavelet (Figura 6.46), semi seno no sistema passa-altas (Figura 6.47) e com wavelet (Figura 6.48), seno gaussiano no sistema com passa-altas (Figura 6.49) e com wavelet (Figura 6.50) e a senoide, que foi testado apenas para servir de base para o resultado final, passando pelo sistema com filtro passa-altas (Figura 6.51) e com a wavelet (Figura 6.52).

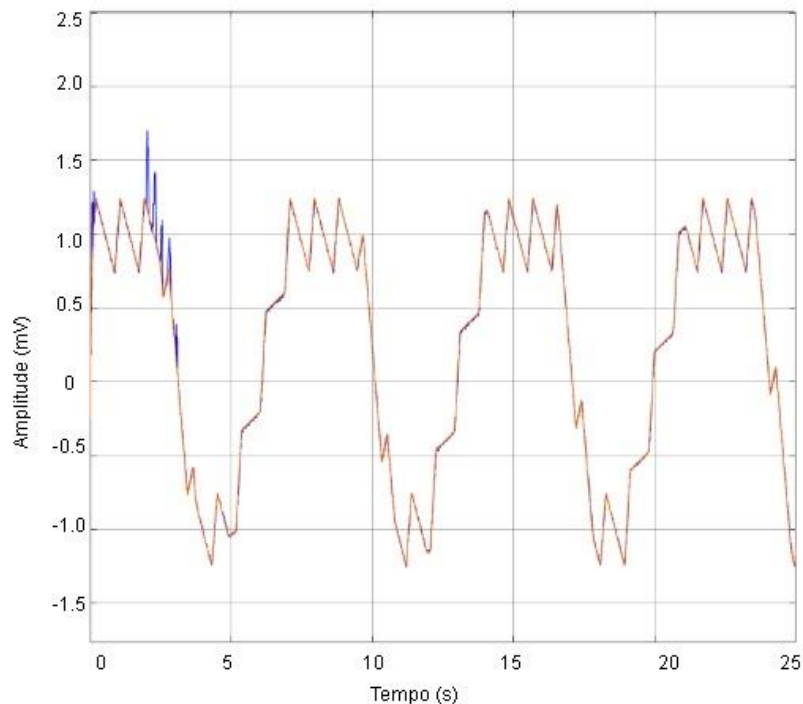


Figura 6.43 - Sinal de bioimpedância com extração de impedância de base estimulado pela onda quadrada no sistema convencional

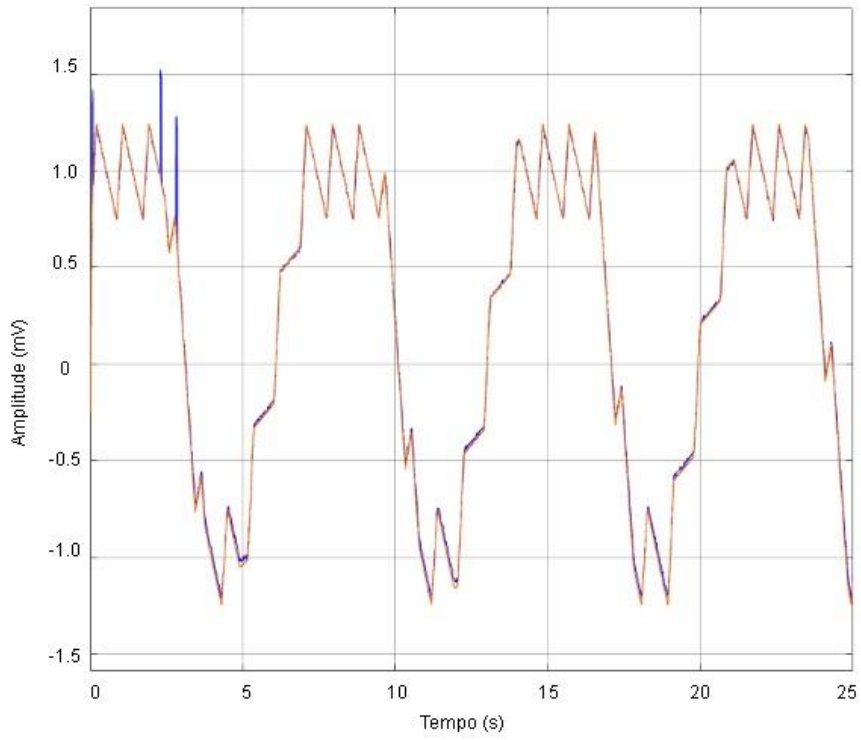


Figura 6.44 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulado pela onda quadrada no sistema proposto

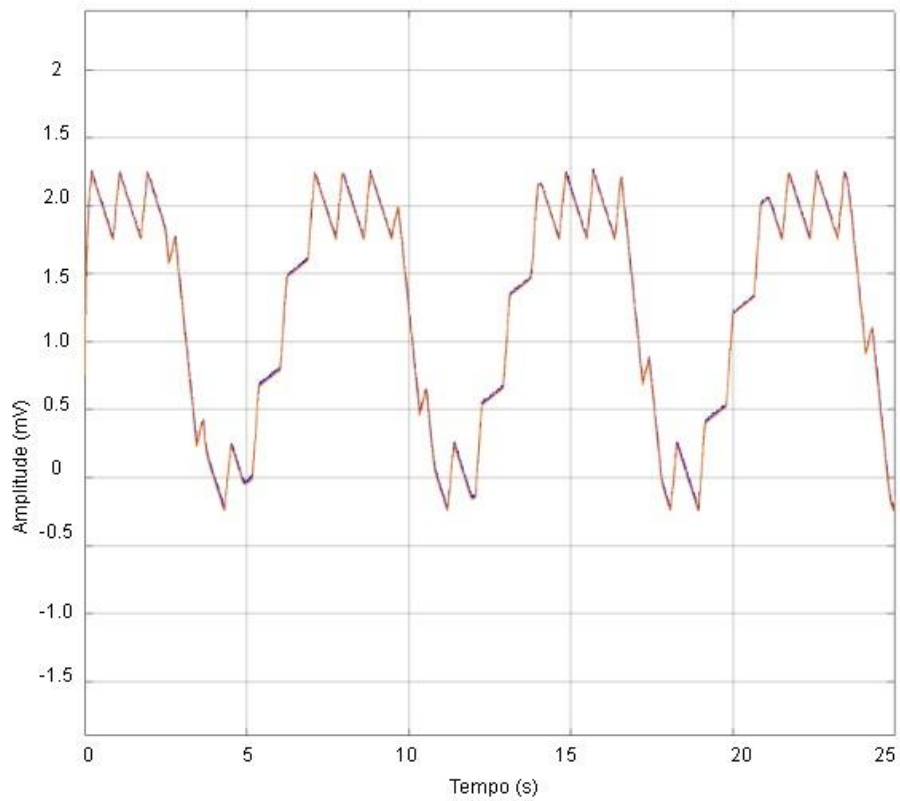


Figura 6.45 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulado pela onda semi quadrada no sistema convencional

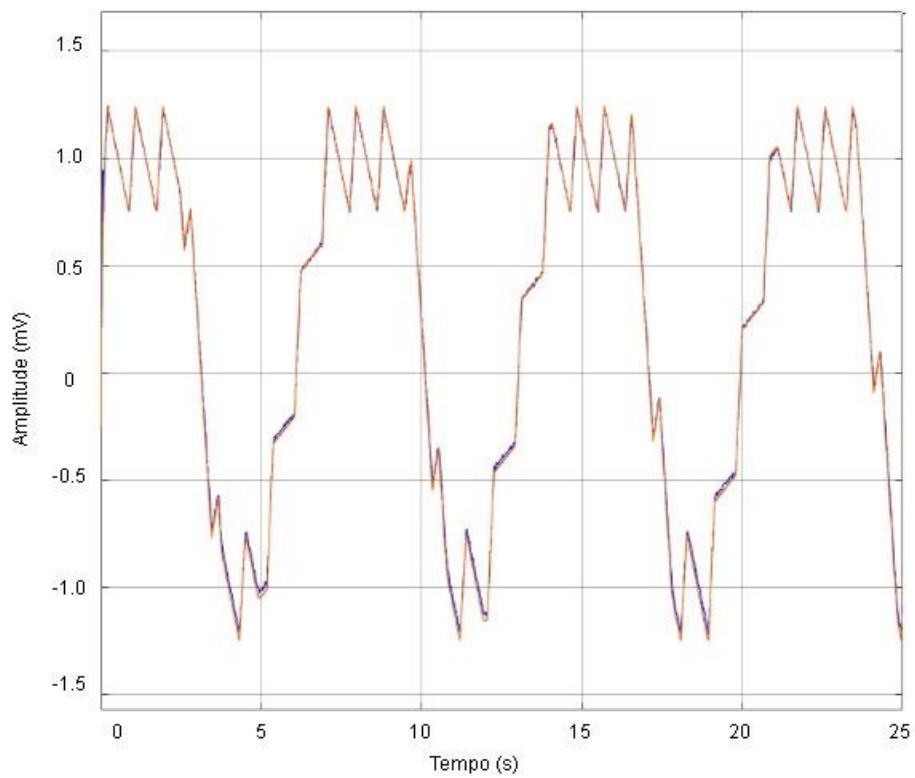


Figura 6.46 – Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela onda semi quadrada no sistema proposto

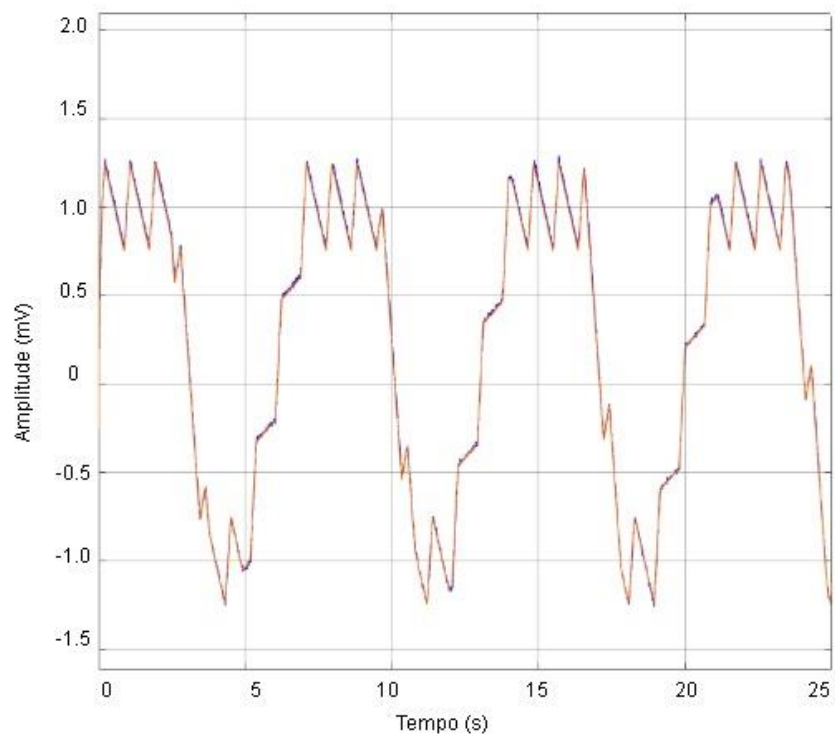


Figura 6.47 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela onda semi seno no sistema convencional

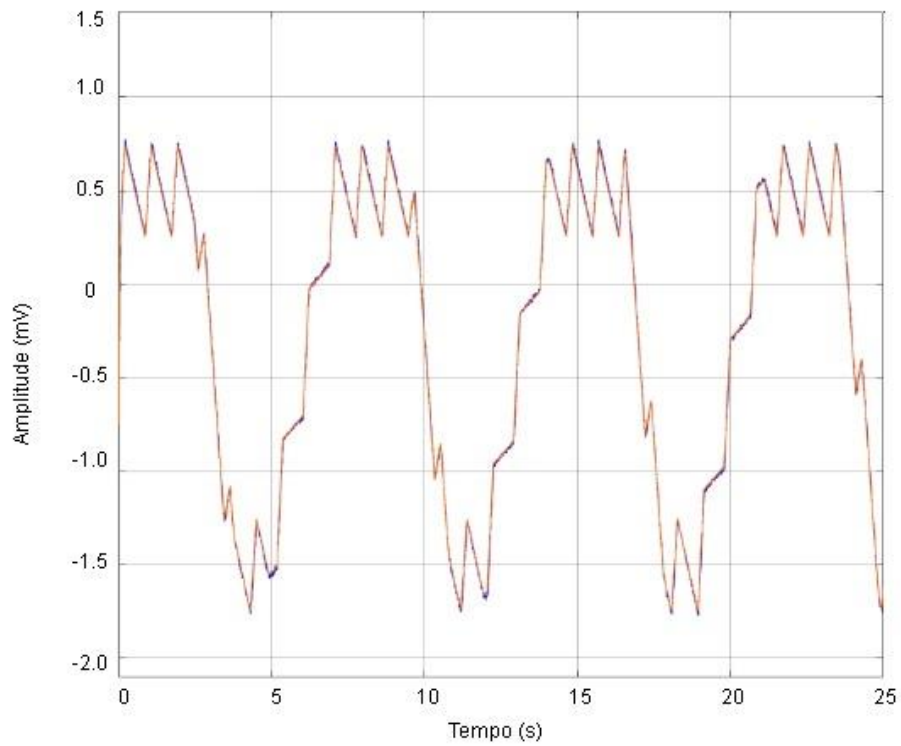


Figura 6.48 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela onda semi seno no sistema proposto

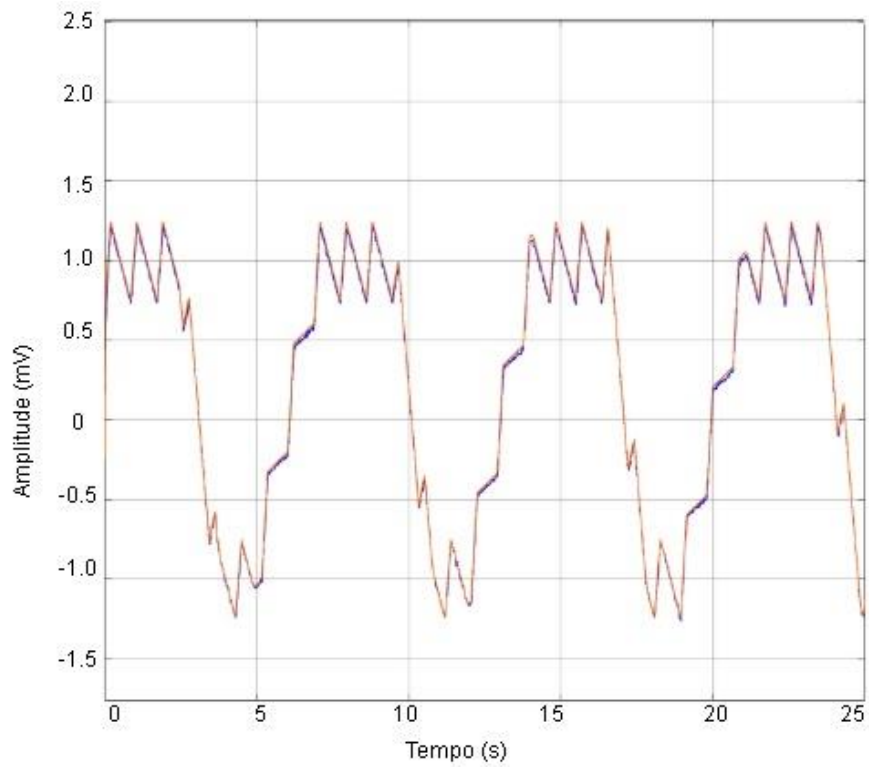


Figura 6.49 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pelo seno gaussiano no sistema convencional

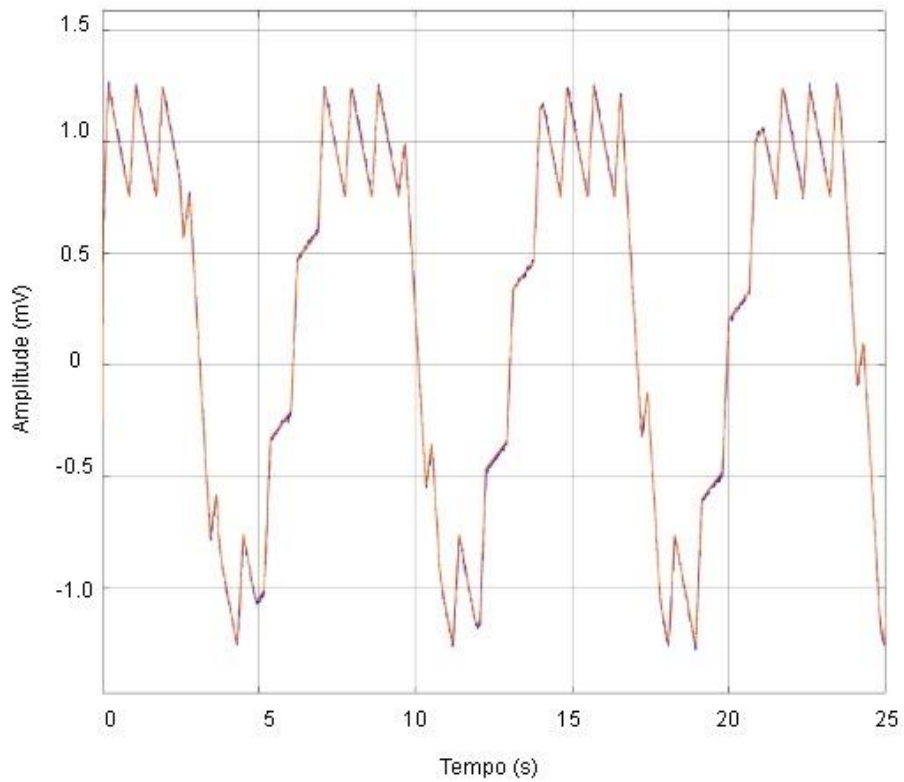


Figura 6.50 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pelo seno gaussiano no sistema proposto

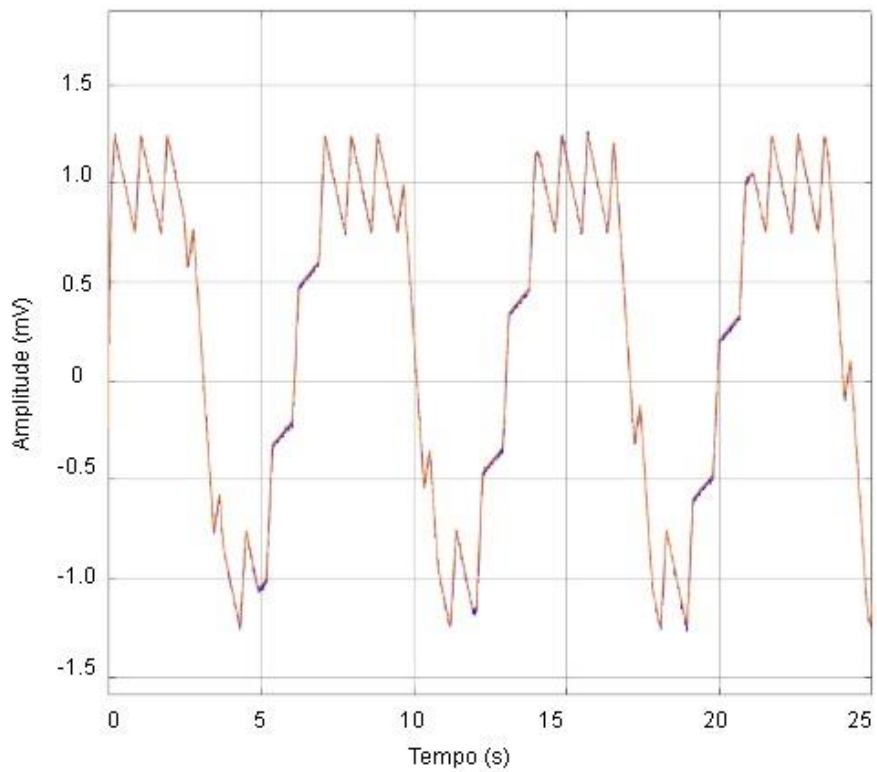


Figura 6.51 - Sinal de bioimpedância com extração da impedância de base estimulada pela senoide pura no sistema convencional

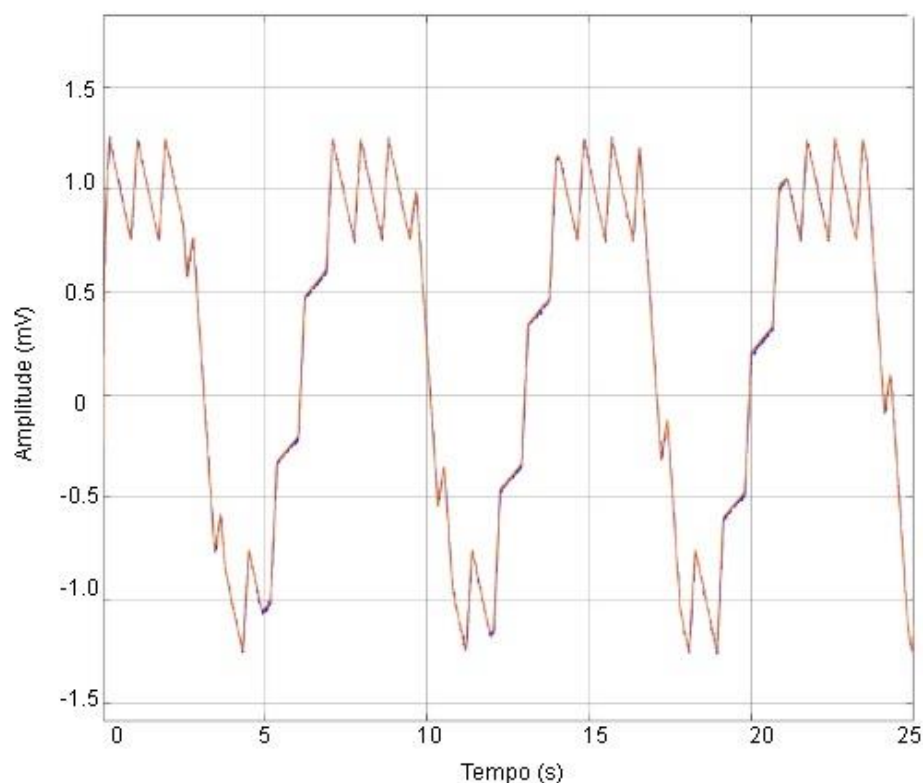


Figura 6.52 - Sinal de bioimpedância com extrusão da impedância de base estimulada pela senoide no sistema proposto

Foi utilizada, para mensurar a correlação entre o sinal original e o reconstruído, a Raiz do Erro Médio Quadrático (RMS), escolhido baseado na literatura que indica tal medida para avaliar reconstrução de sinais (Tabela 6.2).

Tabela 6.2 - Raiz do erro quadrático médio das ondas de injeção

Tipo de onda	Erro com passa-altas	Erro com wavelet
Quadrada	4.598e-2	4.622e-2
Semi quadrada	2.338e-2	2.332e-2
Semi seno	2.234e-2	2.081e-2
Seno	2.017e-2	1.918e-2
Seno gaussiano	2.038e-2	1.930e-2

A partir da tabela acima, é verificado que, ao comparar o erro do sinal reconstruído, independentemente do tipo de onda de injeção utilizada, o sistema que filtra utilizando a wavelet apresenta melhor resultado, sendo possível afirmar ainda que, comparando todos os sinais, o seno gaussiano é o de melhor desempenho independente do sistema utilizado. A tabela evidencia que a onda injeção ideal (senoide), realmente seria o melhor estímulo para implementação, porém, como este não é implementado em dispositivos implantáveis, o seno gaussiano é uma boa alternativa.

Após o resultado promissor em relação ao sinal de injeção e filtro proposto na tese, foi extraída a Taxa de Distorção Harmônica (TDH), no sistema que utiliza o filtro wavelet, para mensurar a contribuição dos harmônicos na distorção do sinal reconstruído a partir da produção de harmônicos

em cada tipo de onda de injeção. Os resultados estão presentes na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 - TDH das ondas de injeção no sistema proposto

Sinal	Quadrada	Semi quadrada	Semi seno	Seno gaussiano
TDH (%)	45,33	28,95	11,57	1,40

A senoide não apresenta harmônicos e, por isso, impede a formação de harmônicos. Pensando nessa situação, o seno gaussiano é o formato de onda mais próximo da senoide se comparado com as ondas quadrada, semi quadrada e semi seno. A simulação realizada no *Cadence* revelou que uma vez que os formatos mais diferentes da senoide apresentam distorções maiores. O melhor resultado foi com o seno gaussiano, com 1.4%, sendo ele muito menor que a quadrada que é uma das mais utilizadas, com 45.33%.

A separação das componentes foi realizada a partir de um esquema de filtros. Foi mensurado o RMS de duas maneiras, a primeira, passando uma de cada vez pelo sistema inteiro; e a segunda, passando as duas unidas e separadas pelos filtros. Passando apenas a componente cardíaca por todo o sistema, obteve-se os resultados expressos na Tabela 6.4 e passando as duas componentes, separando a cardíaca a partir de um filtro passa-altas de 2ª ordem, os resultados estão na Tabela 6.5. O mesmo foi realizado em relação à respiratória, passa sozinha por todo o sistema, apresentando os resultados expressos na Tabela 6.6 e, quando separada pelo filtro, passa-baixas de 2ª ordem, apresentou os resultados expressos na Tabela 6.7.

Tabela 6.4 - Erro da componente cardíaca isolada

Tipo de sinal	Erro passa-altas	Erro com wavelet
Quadrada	4,469 e ⁻²	4,458e ⁻²
Semi quadrada	2,660e ⁻²	2,176e ⁻²
Semi seno	1,882e ⁻²	1,768e ⁻²
Seno gaussiano	1,864e ⁻²	1,744e ⁻²
Senoide	1,783e ⁻²	1,722e ⁻²

Tabela 6.5 - Erro da componente cardíaca extraída a partir do filtro

Tipo de sinal	Erro passa-altas	Erro com wavelet
Quadrada	6,311e ⁻¹	6,302e ⁻¹
Semi quadrada	6,272e ⁻¹	6,164e ⁻¹
Semi seno	6,160e ⁻¹	6,145e ⁻¹
Seno gaussiano	6,102e ⁻¹	6,096e ⁻¹
Senoide	6,099e ⁻¹	6,080e ⁻¹

Tabela 6.6 - Erro da componente respiratória isolada

Tipo de sinal	Erro passa-altas	Erro com wavelet
Quadrada	3,4347e ⁻²	4,316e ⁻²
Semi quadrada	2,281e ⁻²	1,925e ⁻²

Semi seno	$1,792e^{-2}$	$1,786e^{-2}$
Seno gaussiano	$1,550e^{-2}$	$1,438e^{-2}$
Senoide	$1,486e^{-2}$	$1,390e^{-2}$

Tabela 6.7 - Erro da componente respiratória isolada pelo filtro

Tipo de sinal	Erro passa-altas	Erro com wavelet
Quadrada	$3,938e^{-1}$	$3,899e^{-1}$
Semi quadrada	$3,922e^{-1}$	$3,918e^{-1}$
Semi seno	$3,915e^{-1}$	$3,912e^{-1}$
Seno gaussiano	$3,901e^{-1}$	$3,898e^{-1}$
Senoide	$3,900e^{-1}$	$3,890e^{-1}$

As figuras 6.53, 6.54, 6.55, 6.56 e 6.57 representam a componente cardíaca separada pelo filtro passa-altas e as figuras 6.58, 6.59, 6.60, 6.61 e 6.62, a componente cardíaca separada pelo filtro wavelet. As figuras 6.63, 6.64, 6.65, 6.66 e 6.67 representam a componente respiratória separada pelo filtro passa-altas e as figuras 6.68, 6.69, 7.70, 6.71 e 6.72, a componente respiratória separada pelo filtro wavelet, todas elas comparadas com o sinal original.

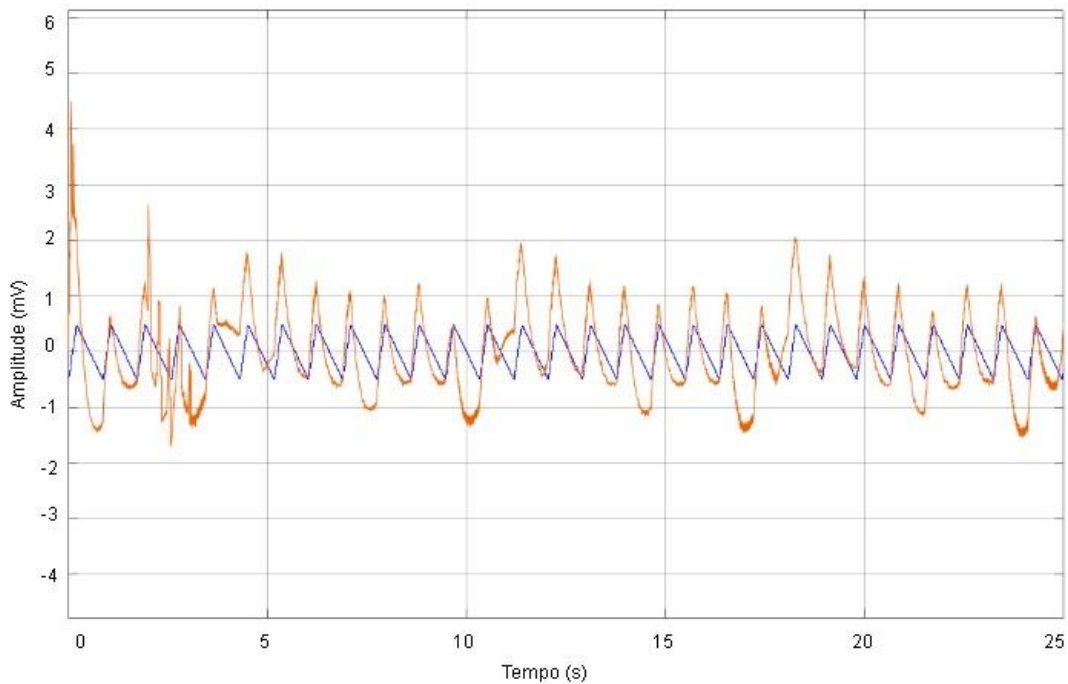


Figura 6.53 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a onda quadrada

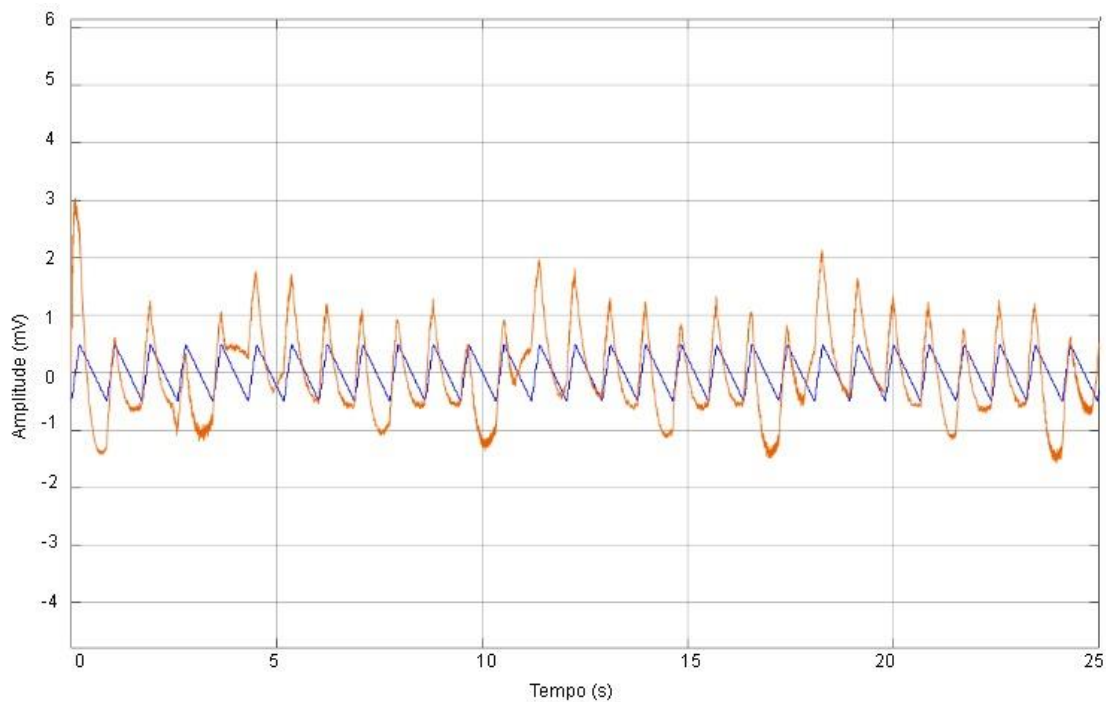


Figura 6.54 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada

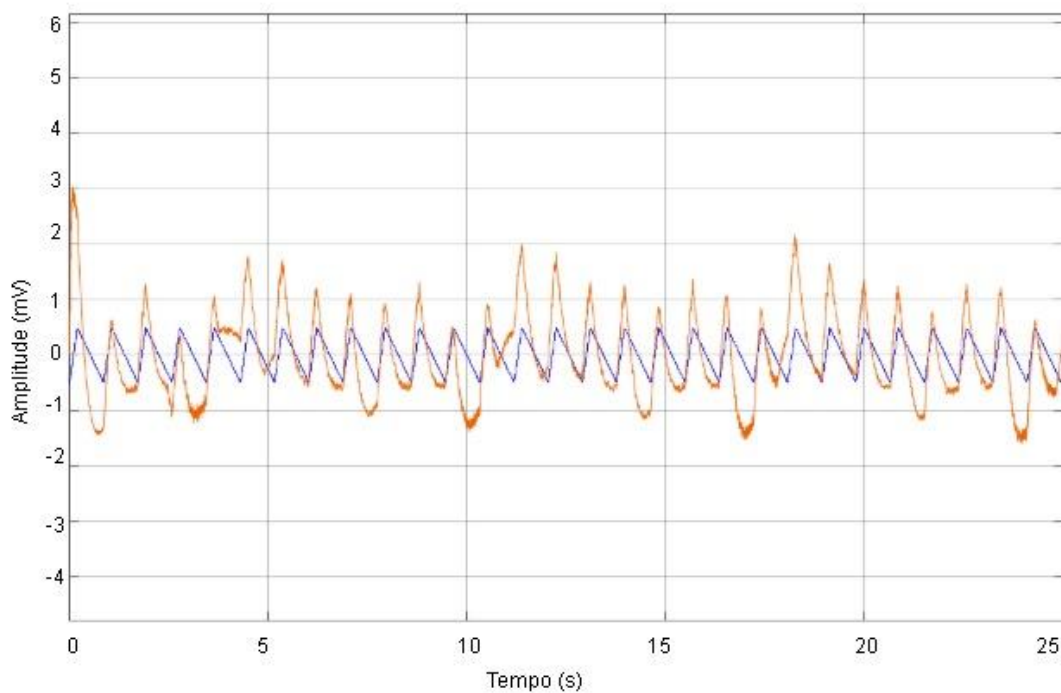


Figura 6.55 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a onda semi seno

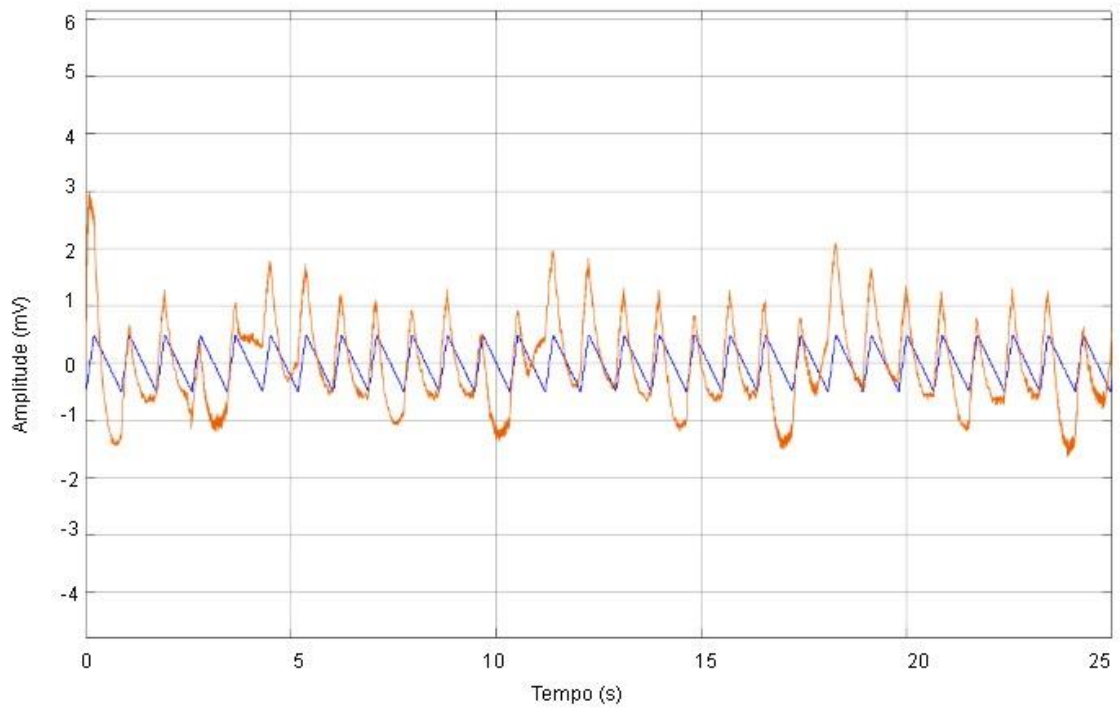


Figura 6.56 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção o seno gaussiano

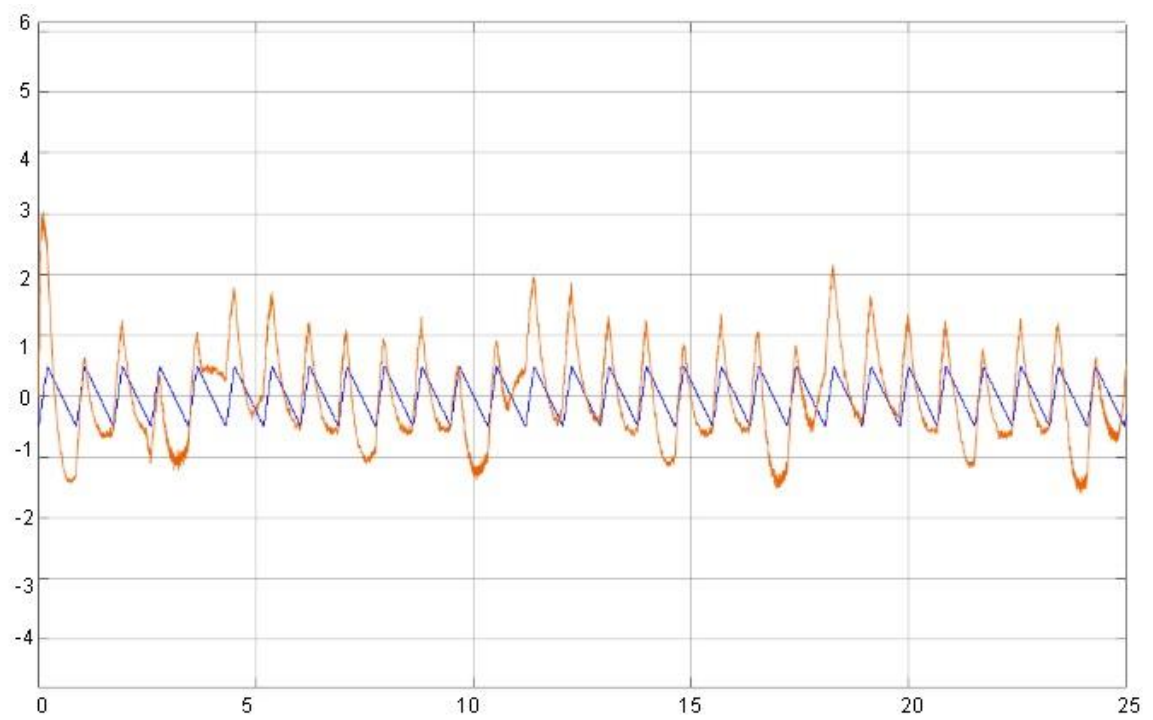


Figura 6.57 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a senoide

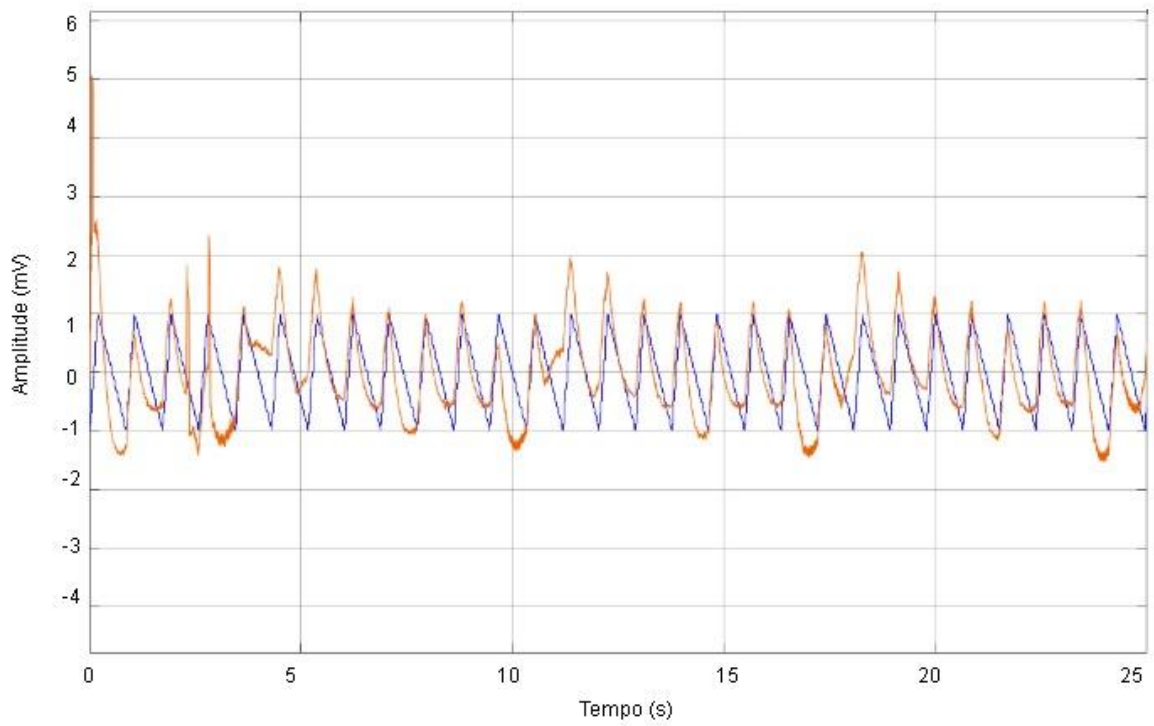


Figura 6.58 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo com corrente de injeção a onda quadrada

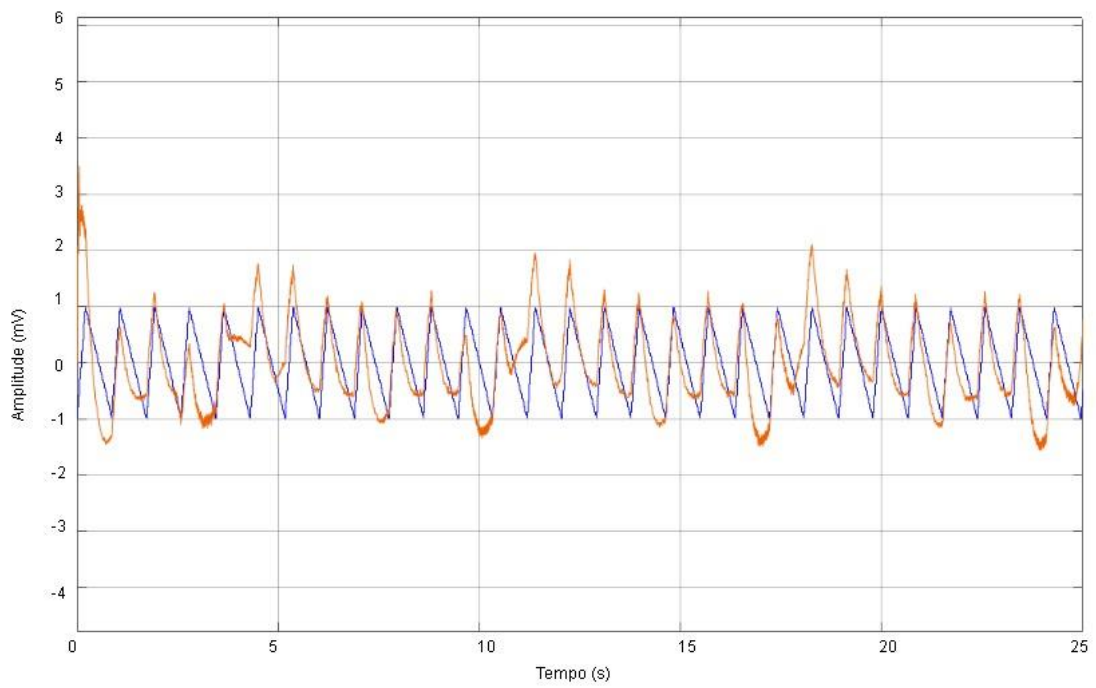


Figura 6.59 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada

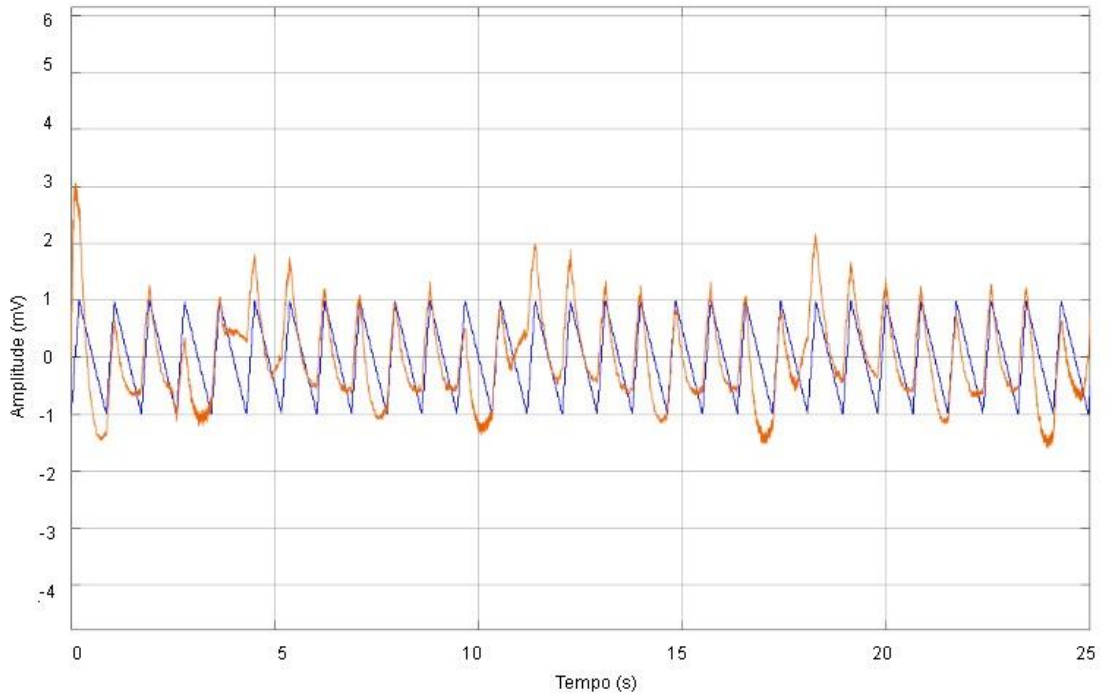


Figura 6.60 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção a onda semi seno

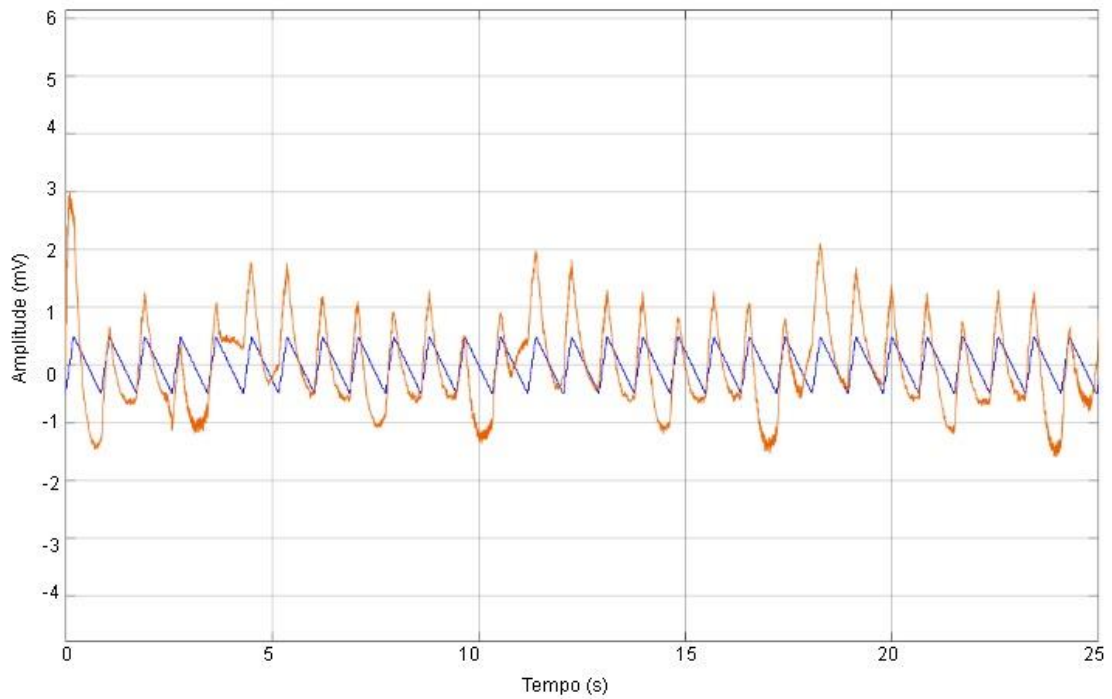


Figura 6.61 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção o seno gaussiano

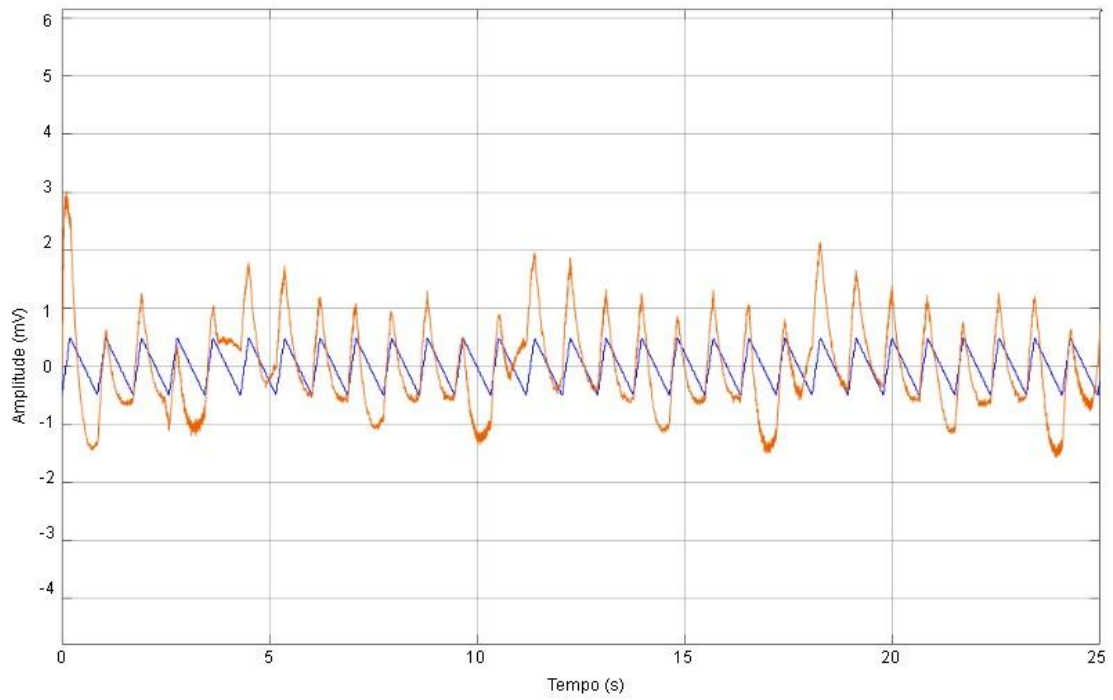


Figura 6.62 - Componente cardíaca reconstruída pelo sistema proposto, tendo como corrente de injeção a senoide

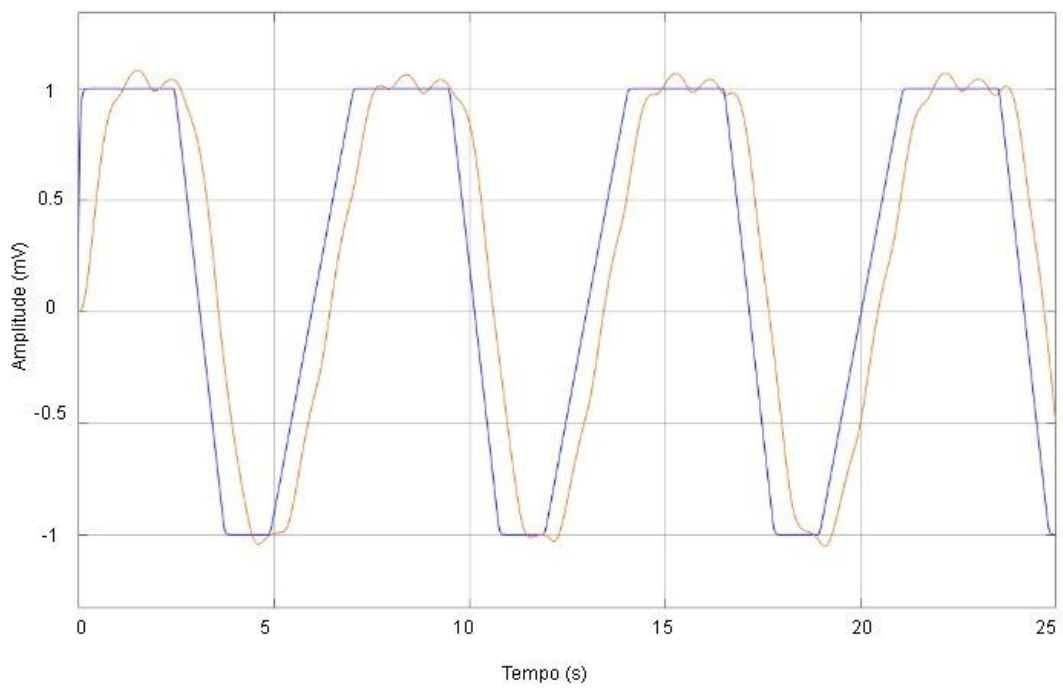


Figura 6.63 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional, tendo como corrente de injeção a onda quadrada

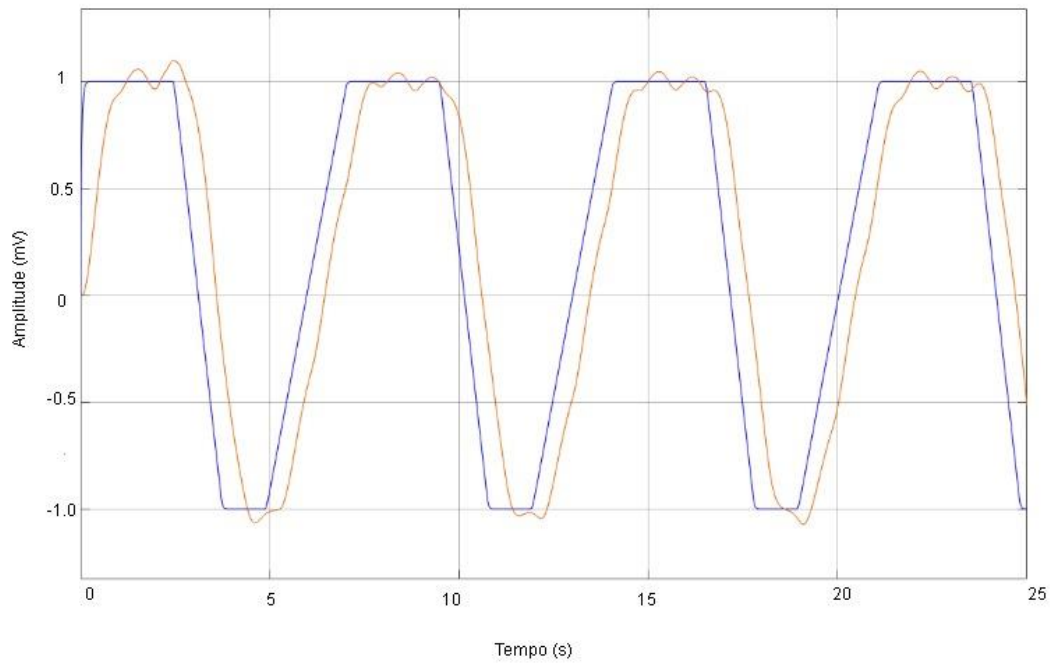


Figura 6.64 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada

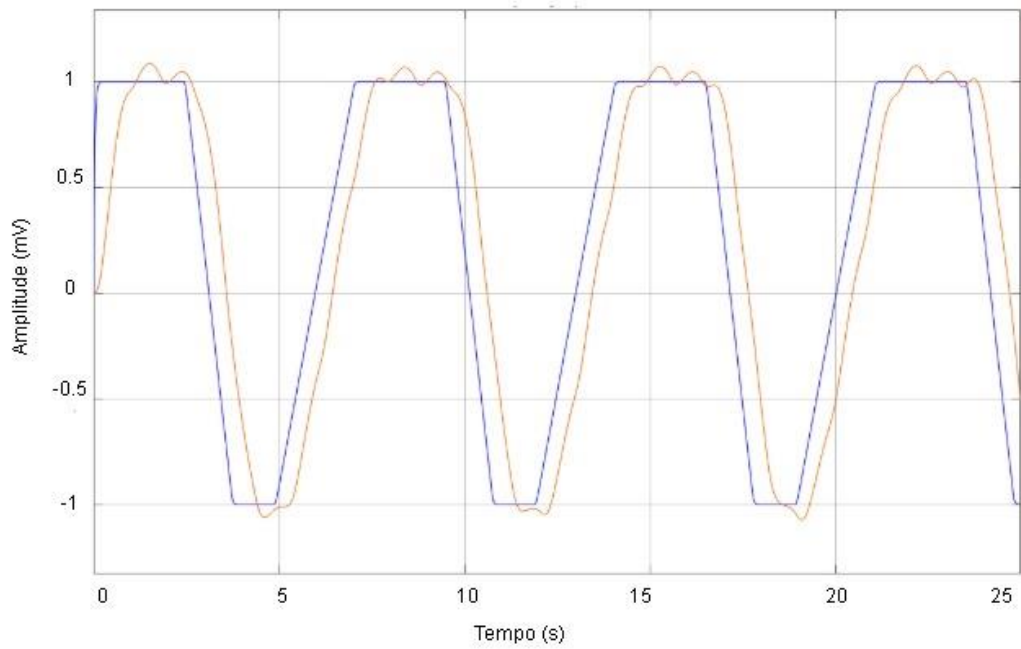


Figura 6.65 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a onda semi seno

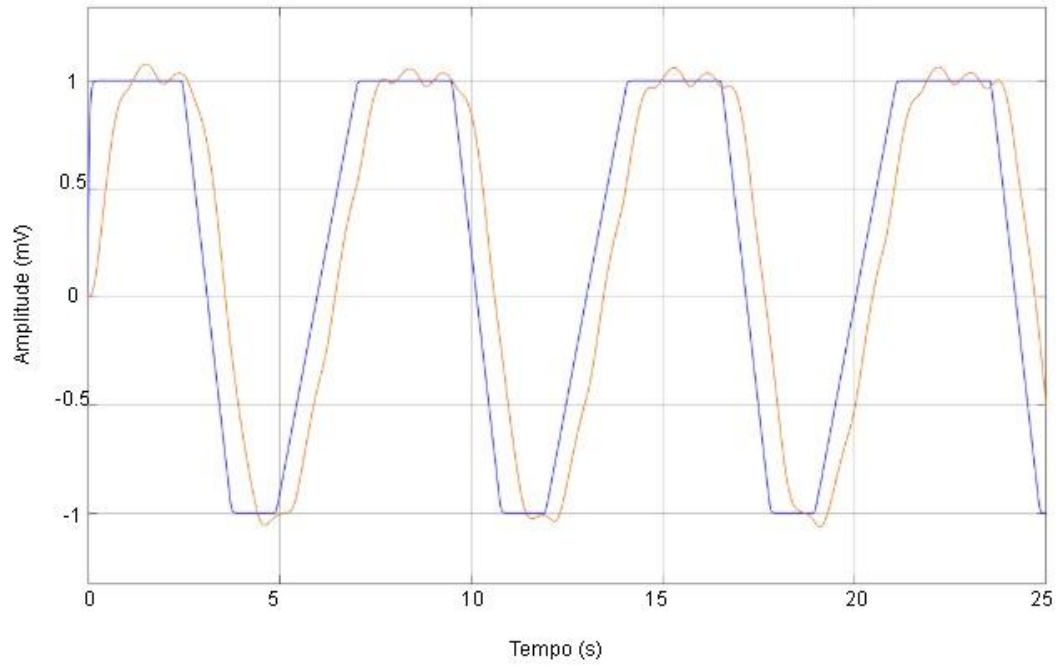


Figura 6.66 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção o seno gaussiano

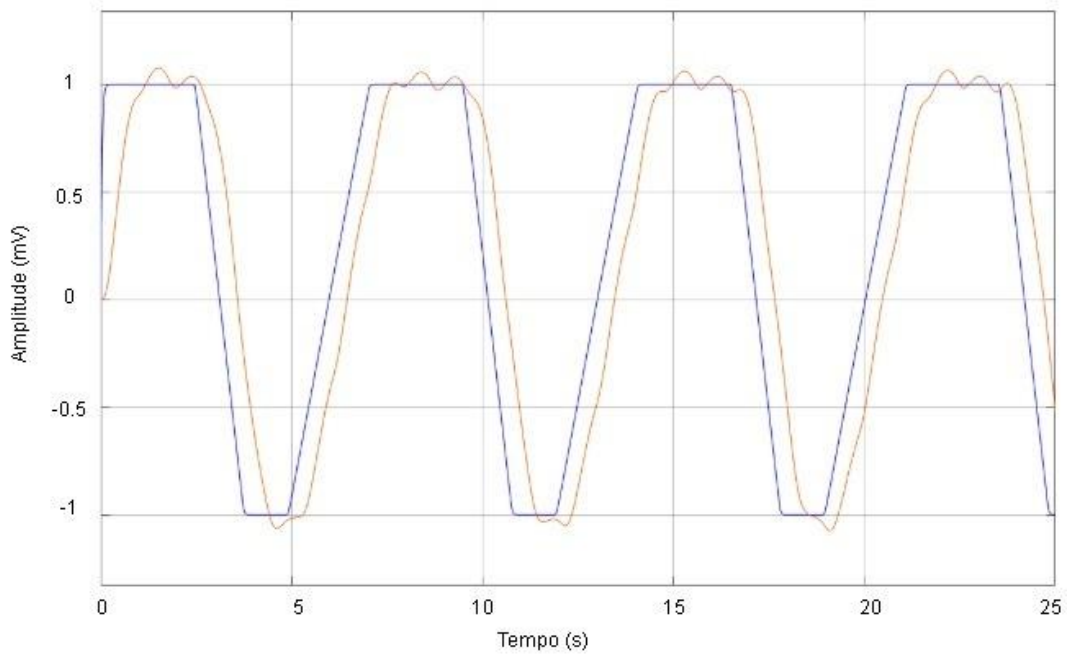


Figura 6.67 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema convencional tendo como corrente de injeção a senoide

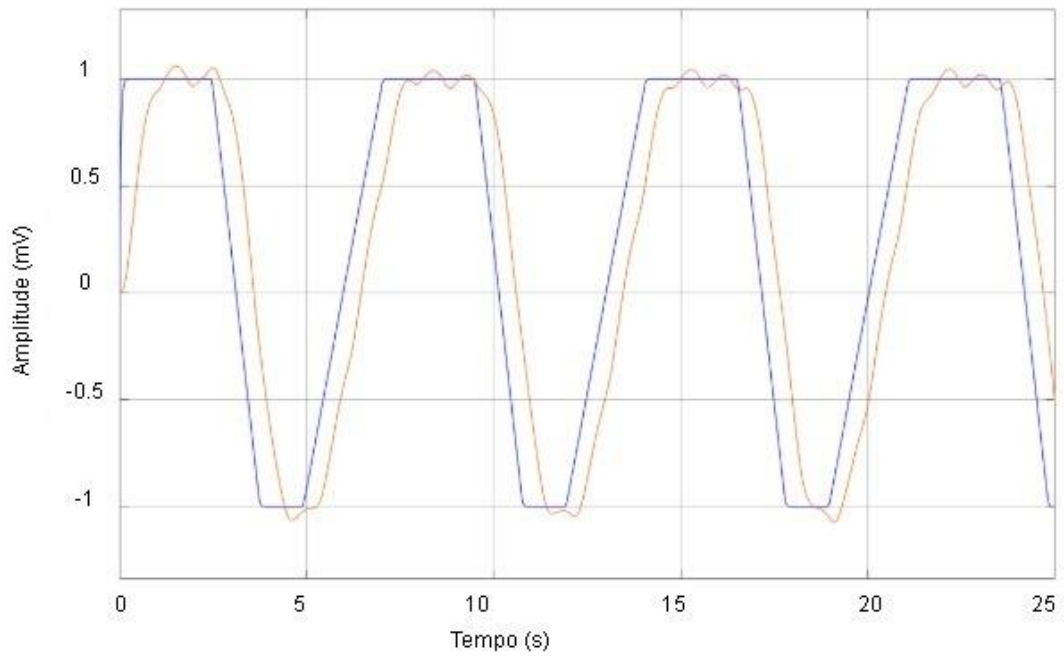


Figura 6.68 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a onda quadrada

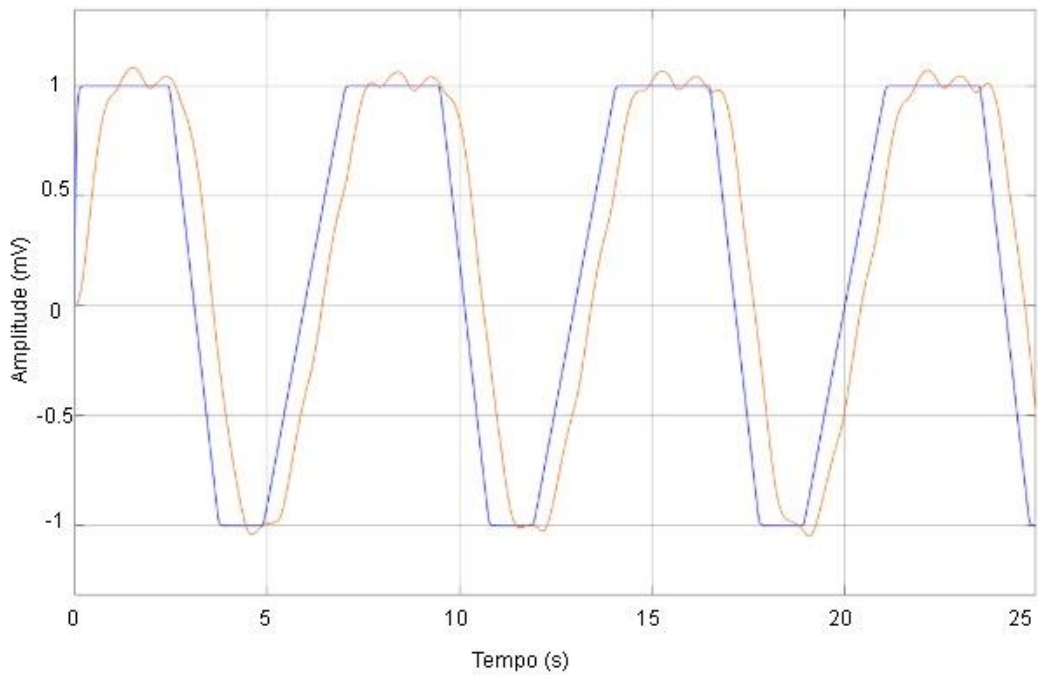


Figura 6.69 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a onda semi quadrada

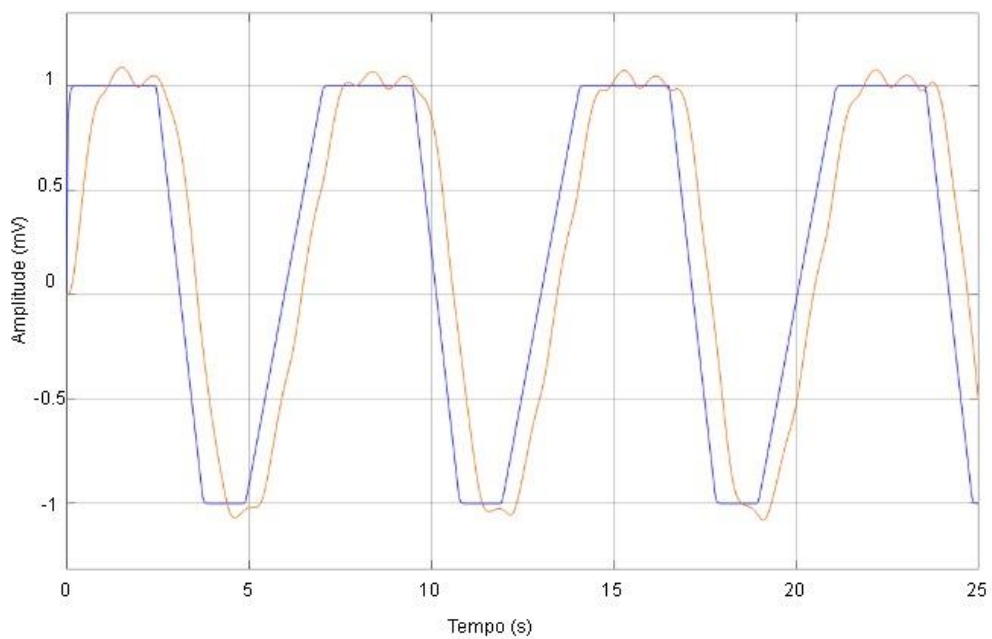


Figura 6.70 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a onda semi seno

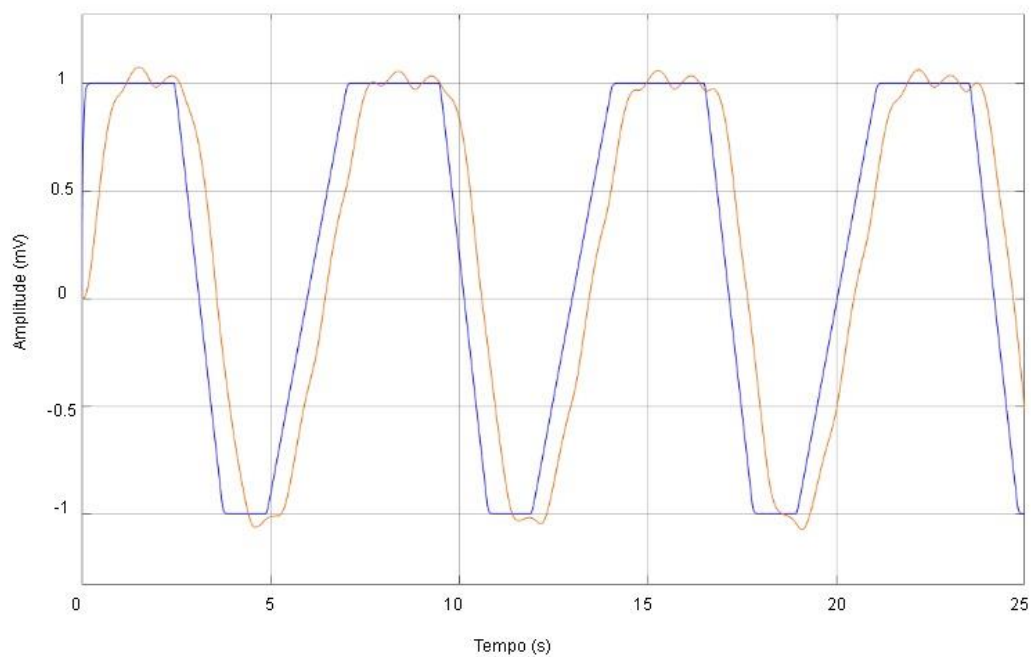


Figura 6.71 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção o seno gaussiano

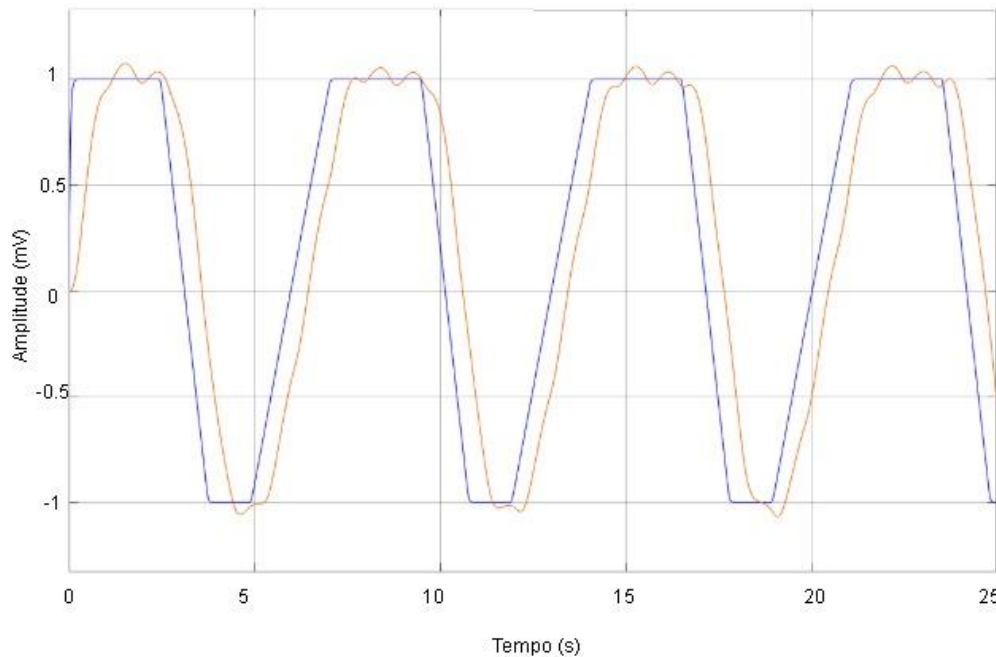


Figura 6.72 - Componente respiratória reconstruída pelo sistema proposto tendo como corrente de injeção a senoide

Com os resultados apresentados nas tabelas, pode-se confirmar a superioridade do sistema com wavelet em relação ao sistema com filtro passa-altas implementado e, ainda, pode-se afirmar que, mesmo analisando as componentes cardíaca e respiratória de maneira isolada, ainda sim, utilizando qualquer sistema, o seno gaussiano é superior se comparado com os outros sinais, sendo inferior apenas ao senoide, que é o sinal ideal.

Além disso, outra análise possível de ser feita é quanto à separação das componentes cardíaca e respiratória, que é necessária para que as informações sejam processadas e entendidas pelo marcapasso artificial. Pôde-se perceber que, apesar de aumentar o RMS, ainda sim o esquema de filtro passa-altas de 2ª ordem e passa-baixas de 2ª ordem realizou uma separação aceitável dessas informações.

Outra proposta seria a separação das componentes cardíaca e respiratória a partir da implementação de um *loop* analógico da wavelet. Para verificar a separação de TEB em componentes cardíacos e respiratórios, os filtros passa-baixas foram ajustados experimentalmente em uma frequência de corte de 15Hz (cardíaco) e 1Hz (respiratório) para corrigir a fase [60]. A frequência central do filtro wavelet foi colocada sobre o componente fundamental da parte cardíaca do TEB e ajustada de acordo com o sinal de referência (IECG). Na Figura 6.73, com uma taxa constante de respiração, os batimentos cardíacos são variados. Na sequência, na Figura 6.74, o oposto é visto, o circuito fechado da wavelet analógica (AWCL) é usado para separar um TEB com frequência cardíaca fixa e variando a parte respiratória reconstruída. Nos dois gráficos é possível verificar o sinal TEB, porém não foi mensurado o RMS nessa situação.

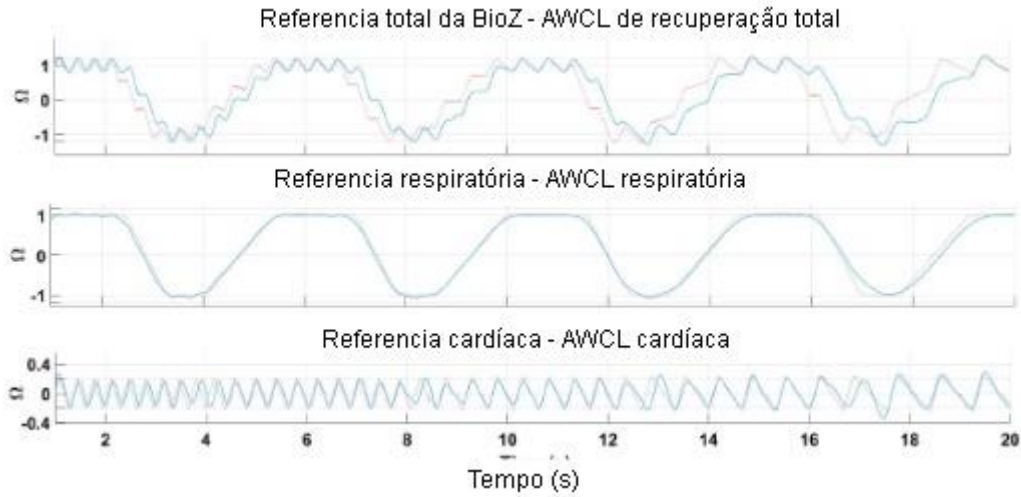


Figura 6.73 - Separação de TEB em seus componentes cardíacos e respiratórios com variação decrescente da frequência cardíaca

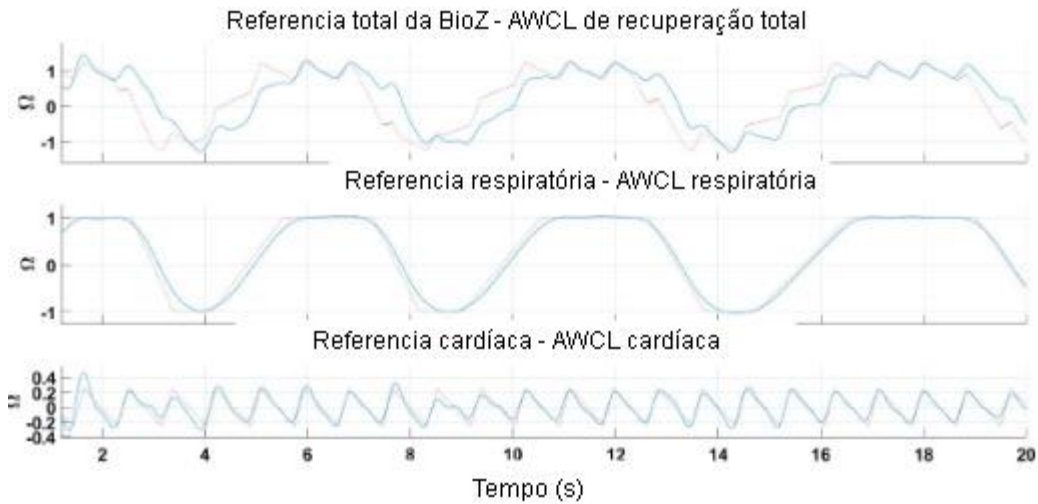


Figura 6.74 - Separação de TEB em seus componentes cardíacos e respiratórios com variação decrescente das taxas de respiração

As figuras ilustram essa preocupação em corrigir o atraso gerado pelo filtro para que seja possível identificar se, visualmente, ocorre alguma correlação entre os sinais quando separados por essa proposta. É plausível considerar que, em relação à componente respiratória, os parâmetros importantes são a frequência e a amplitude da onda, referindo-se respectivamente à frequência respiratória e ao volume minuto. Quanto à cardíaca, a frequência é importante, mas, além disso, a identificação dos pontos de máximo e mínimo permitem realizar a associação com o sinal de eletrocardiograma, pois cada pico está emparelhado com o segmento S e quando o sinal encosta no zero, está emparelhado com a onda T.

7 CAPÍTULO

7.1 CONCLUSÕES

Apresente tese implementou um sistema de medida de bioimpedancia para auxiliar a decisão de atuação de marcapassos sensíveis a frequência, utilizando o seno gaussiano como sinal de injeção, por sua similaridade com o formato considerado ideal. Um filtro wavelet foi utilizado para a geração dessa onda, levando em consideração dados da literatura que indicam sua baixa complexidade e baixo consumo de potência.

Foram realizados testes utilizando os formatos de onda já descritos na literatura, sendo elas a quadrada, semi quadrada, semi seno e, em seguida, o mesmo foi realizado, agora utilizando o seno gaussiano, sendo este o sinal proposto, como onda de injeção. A partir disso foi possível observar o comportamento de cada sinal e, com isso, poder comparar o desempenho de todas elas.

Um parâmetro identificado foi em relação a taxa de distorção harmônica. A onda quadrada, já implementada em alguns marcapassos, possui o maior resultado, indicando que há presença de muitos harmônicos ímpares que contribuem no erro do sinal. Ao comparar a onda quadrada com a semi seno por exemplo, a quadrada apresenta aproximadamente quatro vezes mais distorção que a semi seno. Comparando a onda semi seno com o seno gaussiano, percebeu-se que a semi seno tem a taxa de distorção harmônica aproximadamente oito vezes maior que o seno gaussiano e, por isso, é o primeiro indicativo de que o sinal proposto apresenta melhor resultado em relação às demais.

Além da TDH, os resultados de RMS foram coletados, tanto no sistema genérico quanto no sistema proposto e, pode ser observado que independente do sistema, o seno gaussiano apresenta melhores resultados, com menor RMS, enquanto a onda quadrada apresenta maior RMS, sendo a menos adequada.

Outra proposta da tese foi a implementação de um filtro wavelet com comportamento de passa-banda, para substituir o passa-altas do sistema genérico. Em relação ao sistema com o filtro wavelet, em todos os tipos de onda de injeção, o erro mensurado foi menor, o que pode indicar que o proposto é superior em relação ao usual.

Porém, no primeiro teste, foi percebido que o sinal reconstruído estava ainda distante do original e então foi realizada maior extração da impedância de base. Após isso, ficou claro que o Z_0 influencia diretamente na reconstrução da BioZ, pois, nos dois sistemas e utilizando cada uma das ondas de injeção, o sinal melhorou.

Por fim, considerando que a impedância tem a necessidade de pré condicionamento, há a necessidade de separar as componentes cardíaca da respiratória do sinal de bioimpedancia. A separação foi realizada a partir de um filtro passa-altas e um passa-baixas, ambos de 2ª ordem. Foi mensurado o erro de cada uma das componentes e, foi verificado que, com a separação, há um aumento aceitável do RMS, pois nos gráficos é possível visualizar cada componente. O último teste realizado foi considerando a ideia de separar as componentes a partir do *loop* analógico da wavelet. O que pôde ser visto é que os gráficos das componentes isoladas indicam bons resultados quando

separados a partir do loop analógico da wavelet.

7.2 TRABALHOS FUTUROS

Considerando a não finalização dos testes de separação das componentes cardíaca e respiratória a partir do loop analógico da wavelet, é importante extrair os valores de RMS neste teste e comparar os resultados, decidindo qual a melhor forma de separação desses sinais. Analisar outros parâmetros como a TDH também é importante.

Após escolher a melhor forma de extração dessas componentes, se faz necessário implementar o sistema utilizando metodologias de projeto de circuitos integrados de baixo consumo de potência para sistemas implantados, como, por exemplo, a teoria de circuito Translineares e, a validação dos circuitos integrados de baixo consumo, utilizando a ferramenta CADENCE de simulação.

Como um dos fatores na escolha da utilização do filtro wavelet foi o possível baixo consumo de potência, mensurar esse consumo no sistema genérico e no sistema proposto é necessário para que seja calculado esse gasto e concluir se realmente pode ser implementado em dispositivo implantável.

Concluindo esses testes, a fabricação do *chip* pode ser realizada e testada *in vivo* após submissão e aceite do comitê de ética, em parceria com a faculdade da saúde. A sugestão é a utilização de suíno como cobaia, devido as semelhanças anatômicas e de tamanho do coração. Coletando bons resultados, há a possibilidade de patentear o projeto.

PUBLICAÇÕES RELACIONADAS À TESE

1 Capítulo de livro

Título do livro: Novas tecnologias aplicadas à saúde: desenvolvimento de sistemas dinâmicos – conceitos, aplicações e utilização de técnicas inteligentes (Capítulo 20)

Título do capítulo: Importância da medição de bioimpedância em um marcapasso artificial implantável para avaliar o comportamento da atividade cardíaca.

Autores: Gabriela Meira de M. Rodrigues, Guilherme T Leal, Felipe Murcia, Fernando Chavez, José A.A. de Andrade e Sandro A.P. Haddad

Data da publicação: 2019

Disponível no link: <http://www.uern.br/biblioteca/edicoesuern/default.asp?item=edicoes-uern-ebooks-2019>

2 Artigo completo publicado na revista International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)

Área multidisciplinar Qualis A2

Título: Cardiac physiology for biomedical engineering

Autores: Gabriela M. de M. Rodrigues, Guilherme A. Leal e Sandro A. P. Haddad

Data da publicação: julho de 2019

Disponível em: <https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.67>

3 Artigo completo no congresso de engenharia biomédica da UFU

Título: Medição da bioimpedância cardíaca e respiratória aplicada em marcapasso cardíaco sensível à frequência

Autores: Gabriela M. de M. Rodrigues e Sandro A. P. Haddad

Data da publicação: 26 de setembro de 2019

Disponível em: <https://zenodo.org/record/3464444#.Xcq9C1dKjIU>

4 Resumo apresentado no XLIV Congress of the Brazilian Biophysical Society

Título: Bioimpedance measurement using a first gaussian as a current injection wave too assist in pacemaker operation

Autores: Gabriela M. de M. Rodrigues, José A. Alves, Guilherme Leal e Sandro A. P. Haddad.

Data da publicação: 17 de outubro de 2019

5 Submissão de artigo ao Analog Integrated Circuits and Signal Processing

Título: A sinusoidal current generator and a TEB decomposer for measuring bioimpedance in a cardiac pacemaker, using an analog wavelet filter

Autores: Guilherme Leal, Gabriela M. de M. Rodrigues e Sandro A. P. Haddad.

Data da submissão: 19 de dezembro de 2020.

OUTRAS PUBLICAÇÕES NO PERÍODO DO DOUTORADO

- Capítulos de livro:
 1. **G. Rodrigues**, R. Souza, P. Quaresma, E. Souza e E. Seles, “Adolescentes com HIV/AIDS: Revelação da doença, aceitação, adesão ao tratamento e papel do enfermeiro”, Belo Horizonte: Atena, v. 2, 2018, p.1- 4.
 2. **G. Rodrigues**, R. Souza, E. Assunção, P. Quaresma e R. Santos, “**Incidência de infarto agudo do miocárdio na emergência de cardiologia** de um hospital do Distrito Federal, em relação a outras cardiopatias com sintomas semelhantes”, Belo Horizonte: Atena, v. 2, 2018, p. 9-12

- Textos em jornais de notícias/revistas
 3. A. Queiroz, C. Feitosa e **G. Rodrigues**, J. Sousa, “Intervenções na prevenção de quedas de idosos em ambiente domiciliar”, *ReBIS*, pp.1-5, 2020.
 4. A. Ximenes, J. Silva e **G. Rodrigues**, “Atuação da enfermagem na assistência ao pré-natal na unidade básica de saúde”, *ReBIS*, pp.6-11, 2020.
 5. F. Oliveira, K. Melo, E. Aoyama e **G. Rodrigues**, “A importância da lavagem das mãos como atenuante microbiológico aos riscos de contágio da H1N1”, *ReBIS*, pp. 33 - 38, 2019.
 6. **G. Rodrigues**, R. Santos, E. Souza, E. Araújo, S. Fonseca e J. Firmino, “O processo de enfermagem no cuidado da dengue”, *Brazilian Journal of Health Review*, pp. 1078 - 1085, 2019.
 7. **G. Rodrigues**, R. Santos, E. Souza, K. Alexandre e L. Rabelo, “**Hipertensão arterial sistêmica em crianças e adolescentes** – causas e profilaxias”, *Brazilian Journal of Health Review*, pp. 1063 – 1069, 2019.
 8. **G. Rodrigues**, R. Santos, E. Souza e P. Quaresma, “Estresse em academicos de enfermagem: importancia de identificar o agente estressor”, *Brazilian Journal of Health Review*, pp. 1086 - 1094, 2019.
 9. **G. Rodrigues**, R. Santos, E. Souza, J. Veras, K. Silva e R. Martins, “Atuação do enfermeiro na preservação e tratamento do linfogranuloma venéreo na mulher”, *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, pp. 1070 - 1077, 2019.
 10. **G. Rodrigues**, R. Santos, W. Souza, S. Santos, V. Seles e J. Sousa, “O enfermeiro e os cuidados paliativos proporcionados”, *Brazilian Journal of health Review*, pp. 1095 - 1104, 01 mar. 2019.
 11. **G. Rodrigues**, S. Silva, B. Cruz, P. Quaresma, E. Assunção e R. Souza, “Índices de obesidade e **hipertensão arterial** nos adolescentes brasileiros”, *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, pp. 461 - 458, 2019.

12. **G. Rodrigues**, A. Borges, T. Drielly, E. Monteiro, E. Assunção e R. Souza, “Tratamento fisioterapêutico para adolescentes com escoliose idiopática”, *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, pp. 453 - 460, 2019.
13. **G. Rodrigues**, I. Nascimento, K. Almeida, E. Monteiro, E. Assunção e R. Souza, “Benefícios da prática de exercícios físicos na melhora da marcha do idoso”, *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, pp. 447 - 452, 2019.
14. **G. Rodrigues**, D. Reis, R. Pereira, T. Souza, E. Monteiro, E. Assunção e R. Souza, “O tratamento fisioterapêutico através da crioterapia em lesões de ligamento cruzado anterior em mulheres praticantes de jiu-jitsu”, *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, pp. 440 - 446, 2019.
15. R. Souza, **G. Rodrigues**, L. Sant’Ana e S. Rocha, “Angiotomografia no diagnóstico do tromboembolismo pulmonar”, *CBRI*, pp.18 - 19, 2017.
16. L. Sant’Ana, **G. Rodrigues** e R. Souza, “Achado de carcinoma papilífero de tireoide por ecografia de rotina”, *CRBI*, pp. 17 - 19, 2017.
17. L. Alves, **G. Rodrigues** e R. Souza, “O diagnóstico de adenocarcinoma do pâncreas por tomografia computadorizada”, *CRBI*, pp. 14 - 15, 2016.
- Artigos completos publicados em periódicos:
18. B. Costa, E. Queiroz, V. Silva, K. Alexandre, L. Rabelo e **G. Rodrigues**, “Agravos causados pela doença de chagas no ser humano: revisão sobre as características do *Trypanosoma cruzi*”, *Revista Liberum Accessum*, v. 1, pp. 1-14, 2020.
19. C. Silva, E. Barbosa, E. Silva, K. Alexandre, L. Rabelo e **G. Rodrigues**, “Atuação do enfermeiro frente a doença de chagas”, *Revista Liberum Accessum*, v. 1, pp. 15 – 21, 2020.
20. A. Machado, G. Pereira e **G. Rodrigues**, “Fisioterapia e estética: procedimentos com ultrassom”, *Revista Liberum Accessum*, v. 1, pp. 22 – 26, 2020.
21. L. Carmo, O. Neta e **G. Rodrigues**, “Informativo sobre o tétano neonatal: revisão crítica de literatura”, *Revista Liberum Accessum*, v. 1, pp. 27 – 32, 2020.
22. C. Alves, D. Santana, E. Tavares, A. Siqueira e **G. Rodrigues**, “Atuação da enfermagem na prevenção da shigelose”, *Revista Liberum Accessum*, v.1, p. 1-7, 2020.
23. J. Neto, G. Negreiros, M. Mariano, V. Araújo, A. Siqueira e **G. Rodrigues**, “Atuação da enfermagem na profilaxia da contaminação por escabiose”, *Revista Liberum Accessum*, v.1, pp. 8-12,2020.
24. K. Santos, V. Barbosa, A. Siqueira e **G. Rodrigues**. HIV/AIDS: tratamento e prevenção”, *Revista Liberum Accessum*, v. 1, pp. 13-21, 2020.
25. J. Cangirana e **G. Rodrigues**, “Diferenças entre dengue clássica e hemorrágica e suas respectivas medidas profiláticas”, *Revista Liberum Accessum*, v. 1, pp. 30-38, 2020.
26. M. Celestino e **G. Rodrigues**, “Os principais fatores do neoplasma bucal”, *Revista Liberum Accessum*, v.1, pp. 39-45, 2020.

27. E. Passos e **G. Rodrigues**, “Taxas de mortalidade materna no Brasil”, *Revista Liberum Accessum*, v.1, pp.46-53, 2020.
28. A. Ribeiro, D. Santana, S. Silva, L. Rabelo, K. Alexandre e **G. Rodrigues**, “Profilaxias da leishmaniose tegumentar americana: papel do enfermeiro frente a enfermidade”, *Revista Liberum Accessum*, v.1, pp. 54-67, 2020.
29. K. Santana, K. Nebate, R. Sousa e **G. Rodrigues**, “Incidência da sífilis congênita e os fatores de risco”, *Revista Liberum Accessum*, v.2, pp. 26-33, 2020.
30. K. Alexandre, L. Rabelo e **G. Rodrigues**, “Nomofobia, o uso do celular e redes sociais prejudica o aprendizado dos estudantes universitários?”, *Revista Liberum Accessum*, v.3, p.1-7, 2020.
31. A. Siqueira, J. Barroso, K. Rocha e **G. Rodrigues**, “Intervenções preventivas na gestação soropositiva relacionadas a transmissão vertical”, *Revista Liberum Accessum*, v. 3, pp. 8-17, 2020.
32. A. Siqueira, J. Barroso, K. Rocha e **G. Rodrigues**, “Assistência de enfermagem no tratamento de pacientes soropositivos coinfectados por tuberculose”, *Revista Liberum Accessum*, v.3, pp. 18-23, 2020.
33. R. Filho, D. Oliveira, V. Dutra, N. Meireles, L. Anjos e **G. Rodrigues**, “Tratamento de lesões causadas pela leishmaniose tegumentar”, *Revista Liberum Accessum*, v.3, pp. 26-36, 2020.
34. D. Araújo, G. Damasceno, E. Monteiro e **G. Rodrigues**, “Os benefícios do pilates para crianças acometidas pela mielomeningocele”, *Revista Liberum Accessum*, v.4, pp.1-12, 2020.
35. M. Silva, E. Camelo, **G. Rodrigues** e E. Monteiro, “O treinamento física militar (TFM): benefícios e incidências de lesões”, *Revista Liberum Accessum*, v.4, pp. 21-30, 2020.
36. D. Dantas, G. Damasceno, K. Fonseca, S. Lima, **G. Rodrigues** e E. Monteiro, “A importância dos exercícios de Kegel no tratamento da dispareunia”, *Revista Liberum Accessum*, v.4, pp. 31-37, 2020.
37. A. Araújo, G. Zedes, **G. Rodrigues** e E. Monteiro, “Trombose cerebral: causas, sintomas, tratamentos e atuação da fisioterapia”, *Revista Liberum Accessum*, v.4, pp.38-45, 2020.
38. G. Santos, **G. Rodrigues** e E. Monteiro, “A influência da fisioterapia em pacientes com Alzheimer”, *Revista Liberum Accessum*, v.4, pp.46-53, 2020.
39. C. Lima, N. Silva, **G. Rodrigues** e K. Ferreira, “Fatores que interferem na ocorrência de sobrepeso em portadores de síndrome de down”, *Revista Liberum Accessum*, v.5, pp.1-5, 2020.
40. L. Martins, L. Santos, **G. Rodrigues** e K. Ferreira, “Clonagem nos dias atuais”, *Revista Liberum Accessum*, v.5. pp. 9-13, 2020.
41. A. Santos, **G. Rodrigues** e K. Ferreira, “Anemia falciforme: herança genética”, *Revista Liberum Accessum*, v.5, pp.14-18, 2020.

42. T. Mendes, R. Fonseca, **G. Rodrigues** e K. Ferreira, “Alimentos transgênicos e seus efeitos na saúde”, *Revista Liberum Accessum*, v.5, pp. 19-24, 2020.
43. V. Viana, **G. Rodrigues** e K. Ferreira, “A relação entre a síntese proteica alterada e a doença genética rara que acomete os recém-nascidos”, *Revista Liberum Accessum*, v.5, pp. 21-31, 2020.
44. M. costa, S. Fontes e **G. Rodrigues**, “Predisposição genética como fator determinantes para a ocorrência de obesidade infantil”, *Revista Liberum Accessum*, v.5, pp.32-41, 2020.
45. S. Amaral, V. Lima, **G. Rodrigues** e K. Ferreira, “Prospecto da neoplasia e suas características”, *Revista Liberum Accessum*, v.5, pp.42-47, 2020.
46. M. Santos e **G. Rodrigues**, “A fisioterapia em parkinsonianos e a promoção da qualidade de vida”, *Revista Liberum Accessum*, v.2, pp.34-42, 2020.
47. A. Teixeira, F. Santos, G. Santos e **G. Rodrigues**, “Os efeitos do saneamento básico precário para o aumento da *Ascaris lumbricoides*”, *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde*, v.5, pp.34-40, 2019.
48. K. Alexandre, L. Rabelo e **G. Rodrigues**, “Instruments for diagnosing stress in nursing professional and academics: a systematic review”, *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*, v.6, pp.130-143, 2019.
49. E. Silva, J. Silva, M. Nascimento, E. Aoyama, L. Rabelo, K. Alexandre e **G. Rodrigues**, “*Ascaris lumbricoides*, quais os danos causados por essa enfermidade nas crianças?”, *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde*, v.6, pp. 19-24, 2019.
50. A. Borba, T. Ramos, **G. Rodrigues** e L. Lemos, “Sistematização da assistência de enfermagem a pacientes com distúrbios depressivos”, *Brazilian Journal of Health Review*, v.2, pp.5217-5227, 2019.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] A. Guyton e J. Hall, Tratado de fisiologia médica, 13^a ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2017, p. 1169.
- [2] O. P. D. S. Opas, "Doenças cardiovasculares", 2017. [Online]. Available: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096.. [Acesso em 3 maio 2019].
- [3] W. H. O. WHO, "World health statistics 2018 - monitoring health for the SDGs", 2018. [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua1&ua=1>. [Acesso em 3 maio 2019].
- [4] D. Santos, D. Chemello, E. Silva, I. Echer e T. Leiria, "Orientações para portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis", *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, vol. 101, n^o 1, pp. 1-24, 2017.
- [5] N. Nunes, "O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso com síndrome metabólica", *Dissertação de Mestrado em Medicina, Universidade de Beira Interior de Portugal*, p. 149p, 2015.
- [6] R. Berne e M. Levy, Fisiologia, vol. 7^o, Rio de Janeiro: Elsevier, 2018, p. 880.
- [7] "Anatomia do coração", [Online]. Available: <http://www.pinterest.es/pin/164099980157391131/?nic=1>. [Acesso em 10 outubro 2019].
- [8] C. Vanputte, J. Regan e A. Russo, *Anatomia e fisiologia de seeley*, 10^a ed., Porto Alegre: Artmed, 2016, p. 1264.
- [9] W. Boron e E. Boulpaep, Medical physiology, 3^a ed., Philadelphia: Elsevier, 2017, p. 1312.
- [10] J. Duran, Biofísica conceitos e aplicações, 2^a ed., Londres: Pearson, 2015, p. 320.
- [11] M. Gandon-Renard et al., "The cAMP-dependent protein kinase type I regulates cardiac excitation-contraction coupling", *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, vol. 11, n^o 2, pp. 261-266, 2019.
- [12] W. Catterall, J. Lenaeus e T. El-Din, "Structure and pharmacology of voltage-gated sodium and calcium channels", *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2019.
- [13] G. Guerri, et al., "Cardiac conduction defects", *Acta Biomed*, vol. 30, n^o 10, pp. 20-29, 2019.
- [14] B. Hegyi, T. Bányász, L. Izu, L. Belardinelli, D. Bers e Y. Chen-IZU, "B- adrenergic regulation of late Na⁺ current during cardiac action potential is mediated by both PKA and CaMKII", *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, vol. 123, pp. 168-179, 2018.
- [15] W. Boron e E. Boulpaep, Fisiologia médica - uma abordagem celular e molecular, 2^a ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p. 1352.
- [16] D. Silverthorn, Fisiologia humana: uma abordagem integrada, 7^a ed., Porto Alegre: Artmed, 2017, p. 960.
- [17] J. Santos, Eletrocardiograma ao alcance de todos, 3^a ed., São Paulo: Phorte, 2016, p. 176.

- [18] J. Timperley, P. Leeson, A. Mirchell e T. Betts, *Cardiology pacemakers and ICDs*, 2nd ed., Oxford: Oxford Medical Publications, 2019, p. 7109.
- [19] L. OLIVEIRA, "Ablação por radiofrequência como opção terapêutica na síndrome bradi-taquí", *Revista Norte Nordeste de Cardiologia*, vol. 5, nº 3, pp. 3-8, 2015.
- [20] G. Ikonnikiv e D. Yelle, "Physiology of cardiac conduction and contractility", *Clin Anat*, vol. 22, nº 1, pp. 99-113, 2009.
- [21] M. D. S. Brasil, "Portaria nº307 de 29 de março de 2016", 2016.
- [22] X. Hou, "Cardiac pacemaker - a smart device", em *Biotechnology products in everyday life*, EUA, Springer, 2019, pp. 87-96.
- [23] A. Mattson, M. Eggen e P. Iaizzo, "Chapter 6 - the cardiac pacemaker: a crossroads of engineering and medicine", em *Engineering in medicine*, EUA, Elsevier, 2019, pp. 153-178.
- [24] S. Bun et al., "Technological advances in cardiac pacing and defibrillation", *Heart, vessels and transplantation*, pp. 95-101, 2019.
- [25] M. D. S. Brasil, "Portaria nº987 de 17 de dezembro de 2002", 2002.
- [26] C. D, J. Marine et al., "Electrocardiographic predictors of pacemaker battery depletion: diagnostic sensitivity, specificity and clinical risk", *Pacing Clin Electrophysiol*, pp. 1-21, 2019.
- [27] W. Mcardlie, F. Katch e V. Katch, *Fisiologia do exercício*, 8ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2016, p. 1120.
- [28] A. Cherkassky e B. Signore, "Synchronous detection circuit and method for determining a bio-impedance of a biological tissue". EUA Patente US101200B2, 6 novembro 2016.
- [29] M. Just, M. Tyc e P. Los, "Method for controlling electrodes for bio-impedance measurements and apparatus for bio-impedance measurements". EUA Patente US10041929B2, 7 agosto 2018.
- [30] M. Min e T. Parve, "Improvement of lock-in electrical bio-impedance analyzer for implantable medical devices", *Transactions on Instrumentation Measurement IEEE*, vol. 56, nº 3, pp. 968-974, 2007.
- [31] D. Bernstein, "Impedance cardiography: pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations", *Journal of Electrical Bioimpedance*, vol. 1, nº 1, pp. 2-17, 2019.
- [32] W. Sageman, R. Riffenburgh e B. Spiess, "Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery", *Journal Cardiothoracic vascular Anesthesia*, vol. 16, nº 1, pp. 8-14, 2002.
- [33] L. Doering, E. Lum, K. Dracup e A. Friedman, "Predictors of between method differences in cardiac output measurement using thoracic electrical bioimpedance and thermodilution", *Critical Care Medicine*, vol. 23, pp. 1667-1673, 1995.
- [34] J. Fernández, E. Koroutcheva e J. Pastor, *Temas de biofísica*, 1ª ed., Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia de Madrid, 2016, p. 328.
- [35] E. Brito e E. Mesquita, "Bioimpedância elétrica aplicada insuficiência cardíaca", *Revista SOCERJ*, vol. 21, nº 3, pp. 178-183, 2008.
- [36] V. Heyward e L. Stolarczyk, *Avaliação da composição corporal aplicada*, São Paulo: Manole, 2000, p. 500.
- [37] F. Ducharme, I. Jroundi, G. Jean, G. Boutin, C. Lawson e B. Vinet, "Interdevice agreement in respiratory resistance values by oscilometry in asthmatic children", *ERJ Open Research*, vol. 5, nº 1, pp. 1-10,

- [38] M. Urnashi, A. Kuchnia, A. Cole e C. Earthman, "Bioimpedance at the bedside", *Willey Online Library*, vol. 30, n° 2, pp. 180-193, 2015.
- [39] A. Belalcazar, R. Patterson e R. Shult, "Impedance monitoring for detecting pulmonary edema and thoracic congestion". EUA Patente US007313434B2, 25 dezembro 2007.
- [40] G. Gasparini, "Rate-responsive pacing regulated by cardiac haemodynamics", *Europace*, vol. 7, n° 3, pp. 234-241, 2005.
- [41] S. Grimnes e G. Martinsen, *Bioimpedance and bioelectricity basics*, 3ª ed., San Francisco: Academic press, 2014, p. 584.
- [42] R. Molin, "Measurement of intracardiac impedance in a multisite-type, active implantable medical device, in particular a pacemaker, defibrillator and/or cardioverter". EUA Patente US6539261B2, 25 março 2003.
- [43] M. Zamani, "A 1.55uW bio-impedance measurement system for implantable cardiac pacemakers in 0.18 um CMOS", *Transactions on biomedical circuits and systems IEEE*, vol. 12, n° 1, pp. 211-221, 2018.
- [44] J. Neto, "Débito cardíaco contínuo não invasivo: mito ou realidade", *Arq. Bras. Cardiol.*, vol. 113, n° 2, pp. 240-241, 2019.
- [45] W. Abram, B. Foreman, R. Fishel, G. Haas e B. Moe, "Fluid accumulation status trial (FAST)", *Heart Rhythm Journal*, vol. 2, n° 1, pp. 23-33, 2005.
- [46] A. Blomqvist e S. Javerud, "Method, implantable medical device, and system for determining the condition of a heart valve". EUA Patente US9108064B2 , 18 agosto 2015.
- [47] Y. Kobayashi et al., "Dynamic changes in aortic impedance after transcatheter aortic in valve replacement and its impact on exploratory outcome", *The International Journal of Cardiovascular Imagin*, vol. 33, n° 11, pp. 1693-1701, 2017.
- [48] R. Molin, "Measuring the trans-valvular bio_impedance in an active implantable medical device, in particular a pacemaker, defibrillator and/ or cardioverter and/ or multisite device". EUA Patente US2001/0021864A1 , 13 setembro 2001.
- [49] L. Zambon, "Marca-passo modos e nomenclatura", 2015. [Online]. Available: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6149/marca_passo_modos_e_nomenclatura.htm. [Acesso em 2 abril 2019].
- [50] M. Molin, A. Kink e T. Parve, "Rate adaptive pacemaker". EUA Patente US6885892B1, 26 abril 2005.
- [51] O. Martens, M. Min, P. Annus, R. Land, A. Krivoshei e M. Metshein, "PLL-based extraction of the cardiac component from the bio-impedance signal", *IEEE International Instrumentation*, pp. 1-6, 2018.
- [52] G. Tortora e B. Derrickson, *Corpo humano - fundamentos de anatomia e fisiologia*, 10ª ed., Porto alegre: Artmed, 2017, p. 704.
- [53] A. Krivoshei, "A bio-impedance signal synthesiser (BISS) for testing of an adaptive filtering system", *Baltic Electronics Conference IEEE*, pp. 225-228, 2006.
- [54] A. Krivoshei, M. Min, P. Annus e M. Butsenko, "Decomposition of the EBI signal into components using two channel cross-compensating singular spectrum analysis", *IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*,

pp. 1-5, 2018.

- [55] R. Summers, W. Shoemaker, W. Peacock, D. Ander e T. Coleman, "Bench to bedside: electrophysiologic and clinical principles of noninvasive hemodynamic monitoring using impedance cardiography", *Academy of Emergency Medicine*, vol. 10, nº 6, pp. 669-690, 2003.
- [56] R. Gonzales-Landaeta, O. Casas e R. Pallás-Areny, "Heart rate detection from plantar bioimpedance measurements", *Conference Proceedings IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 55, nº 3, pp. 1163-1167, 2006.
- [57] W. Lee e S. Cho, "An integrated pulse wave velocity sensor using bioimpedance and noise-shaped body channel communication", *IEEE Symposium on VLSI circuits*, pp. 12-14, 2013.
- [58] C. Yang e A. Mason, "Fully integrated seven-order frequency-rangr quadrature sinusoid signal generator", *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements*, vol. 58, nº 10, pp. 3481-3489, 2009.
- [59] L. Yan et al., "A 13 uA analog signal processing IC for accurate recognition of multiple intra-cardiac signal", *IEEE Transactions on biomedical circuits and systems*, vol. 7, nº 6, pp. 785-813, 2013.
- [60] P. Kassanos e G. Yang, "A CMOS programmable phase shifter for compensating synchronous detection bioimpedance systems", *24th IEEE International Conference on Electronics - Circuits and Systemns*, pp. 218-221, 2018.
- [61] L. Yan, J. Bae, S. Lee, T. Roh, K. Song e H. Yoo, "A 3.9mW 25-electrode reconfigured sensor for wearable cardiac monitoring system", *IEEE Journal Solid-State Circuits*, vol. 46, nº 1, pp. 353-364, 2011.
- [62] Medical Electrical Equipment, "Part 1: General requirements for basic safety and essential performance." In: International Standard, 2005, IEC60601-1.
- [63] G. B. Springer, "A Method to calculate tissue impedance through a standard bipolar pacing lead." In: *Cardiovascular Engineering*, vol. 6, nº.2, pp. 43-52, 2006.
- [64] Y. Long, "A 13uA analog signal processing IC for accurate recognition of multiple intra-cardiac signals", *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 7, nº 6, pp. 785-796, 2013.
- [65] R. Suria, "Historia del marcapaso", *Hospital General Universitária Vall d'Hebrón Barcelona*, p. 137, 2019.
- [66] S. Haddad e W. Serdijn, *Ultra low-power biomedical signal processing- An analog wavelet filterapproach for pacemakers*, Nova York: Springer, 2009, p. 215.
- [67] C. Costa, *Processamento de sinais para engenheiros teoria e prática*, Rio de Janeiro: Bonecker, 2018, p. 421.
- [68] G. Waler e X. Shen, *Wavelets and other orthogonal systems*, Flórida: CRC Press, 2019, p. 392.
- [69] S. Haddad, S. Gieltjes, R. Houben e W. Serdijn, "An ultra low-power dynamic translinear sense amplifier for pacemakers", *Proceedings ISCAS*, vol. 5, pp. 37-40, 2003.
- [70] I. Martins, *A novel wavelet-based analog-to-digital converter*, Dissertação de Mestrado do Departamento de Engenharia Elétrica - Universidade de Brasília, 2017, p. 111.

