

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
FACULDADE DE ENGENHARIA E INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
BACHARELADO EM ENGENHARIA COMPUTACIONAL**

**João Pedro Banhato Pereira**

**Gêmeos Digitais do Coração para Disfunções de Condução Ventricular**

Juiz de Fora

2026

**João Pedro Banhato Pereira**

**Gêmeos Digitais do Coração para Disfunções de Condução Ventricular**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Engenharia Computacional.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Weber dos Santos

Coorientador: Prof. Dr. Joventino de Oliveira Campos

Juiz de Fora

2026

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Pereira, João Pedro Banhato.

Gêmeos Digitais do Coração para Disfunções de Condução Ventricular  
/ João Pedro Banhato Pereira. – 2026.

49 f. : il.

Orientador: Rodrigo Weber dos Santos

Coorientador: Joventino de Oliveira Campos

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal  
de Juiz de Fora, Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas .  
BACHARELADO EM ENGENHARIA COMPUTACIONAL, 2026.

1. Gêmeos digitais cardíacos. 2. Inferência de parâmetros. 3. Bloqueio  
de ramo. I. dos Santos, Rodrigo Weber, orient. II. Campos, Joventino de  
Oliveira, coorient. III. Título.

**João Pedro Banhato Pereira**

**Gêmeos Digitais do Coração para Disfunções de Condução Ventricular**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Engenharia Computacional.

Aprovada em 21 de Janeiro de 2026

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Rodrigo Weber dos Santos - Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof. Dr. Joventino de Oliveira Campos - Coorientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Dr. Lucas Arantes Berg  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof. Dr. Bernardo Martins Rocha  
Universidade Federal de Juiz de Fora

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família, por nunca terem desacreditado de mim. Em especial aos meus pais, Fabiana Pereira Banhato e Alex Sandro Mendes Pereira, que sempre me deram exemplo do quão poderoso e fundamental é o impacto da educação em nossas vidas. Incentivos nunca faltaram. Fizeram de tudo para que eu pudesse concentrar todos meus esforços em meu aprendizado, desde pequeno, e por isso (e tanto mais) eu serei eternamente grato. À minha irmã, Maria Rita, a melhor pessoa que eu poderia escolher para crescer e amadurecer junto, aquela que me tornou um ser humano melhor. Aos meus avós (Rosineid, Bié e Marlene), agradeço por terem dado tanto carinho e cuidado ao longo de toda minha vida.

Ana Luísa, o meu amor, é uma das grandes responsáveis por boa parte desse empenho e esforço. Sempre estudando comigo e incentivando, acompanhando e aconselhando nos momentos difíceis, mas também comemorando cada pequena vitória diariamente. É quem me leva para frente em todos os âmbitos dessa vida. Obrigado por tornar tudo tão leve e calmo na sua presença.

Dentro da universidade, diversas pessoas contribuíram com a minha jornada. Agradeço a cada professor com quem pude construir conhecimento. Certamente, cada um teve um impacto único em moldar meu jeito de pensar o mundo. A todos os meus amigos, que deixaram tudo mais leve, distraíndo (ou compartilhando) da rotina cansativa. E fora dela, não poderia deixar de destacar a parceria de meus amigos de infância da famigerada *Legendary* (Adan, Gabriel, Kaio e Lucas) que, apesar da distância, nunca deixaram de estar presentes e manter os laços, seja com as nossas jogatinas ou jogando conversa fora.

Às organizações de fomento à pesquisa (CNPq, CAPES, FAPEMIG e FINEP) pelo incentivo e recursos fornecidos, ao Hospital Universitário da UFJF pela disponibilidade em construir o projeto com a cessão dos dados dos pacientes, e, claro, à UFJF por providenciar o ensino superior gratuito. Aos diversos colegas de Fisiocomp, sempre solícitos e dispostos a fazer parte da construção da ciência no Brasil. E, finalmente, aos professores Rodrigo Weber e Joventino Campos, e aos pesquisadores Lucas Berg e Julià Camps, pelo suporte, direção, paciência, ensinamentos e zelo ao ensinar, no decorrer de todos esses anos.

“Um galo sozinho não tece uma manhã:  
ele precisará sempre de outros galos.  
De um que apanhe esse grito que ele  
e o lance a outro; de um outro galo,  
que apanhe o grito de um galo antes  
e o lance a outro; e de outros galos  
que com muitos outros galos  
se cruzem os fios de sol de seus gritos de galo,  
para que a manhã, desde uma teia tênue,  
se vá tecendo, entre todos os galos.”

(João Cabral de Melo Neto, *Tecendo a manhã*.)

“O mundo é grande e cabe nesta janela sobre o mar.  
O mar é grande e cabe na cama e no colchão de amar.  
O amor é grande e cabe no breve espaço de beijar.”

(Carlos Drummond de Andrade, *O mundo é grande*.)

## RESUMO

O objetivo deste trabalho é validar um procedimento para a geração de gêmeos digitais cardíacos a partir de dados clínicos e propor um algoritmo de otimização por Evolução Diferencial (DE) que reduz o custo computacional em comparação com a abordagem bayesiana tradicional. O procedimento integra reconstrução geométrica por ressonância magnética, orientação de fibras, incorporação de uma rede de Purkinje e simulação da ativação ventricular por meio do modelo de Eikonal, permitindo a calibração de parâmetros fisiológicos, como velocidades de condução e pontos de ativação iniciais, com aproximação dos sinais de eletrocardiograma (ECG). A inferência é realizada, por padrão, via métodos bayesianos do tipo SMC-ABC, e a qualidade do ajuste entre os ECGs simulados e clínicos é avaliada por métricas como o coeficiente de correlação de Pearson (PCC) e o erro quadrático médio (RMSE). O estudo utiliza dados de quatro pacientes do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, incluindo dois com bloqueio de ramo esquerdo, um com bloqueio mascarado e um sem bloqueio de ramo. A validação envolve protocolos de estimulação controlada e ritmo sinusal, analisando a capacidade do modelo de reproduzir padrões observados clinicamente. Para o método proposto, foram avaliados tempos de inferência para diferentes tamanhos de população do método DE. Os resultados mostram que a Evolução Diferencial recupera padrões de ativação e valores de velocidade compatíveis com o SMC-ABC, mantendo níveis semelhantes de PCC e RMSE, ao mesmo tempo em que reduz o tempo de inferência em até 11 vezes. Conclui-se que o procedimento é robusto para a representação de alterações na condução ventricular e que o algoritmo DE constitui uma alternativa promissora para acelerar a personalização de gêmeos digitais cardíacos em aplicações clínicas.

Palavras-chave: gêmeos digitais cardíacos; inferência de parâmetros; bloqueio de ramo.

## ABSTRACT

The objective of this work is to validate a procedure for generating cardiac digital twins from clinical data and to propose an optimization algorithm based on Differential Evolution (DE) that reduces the computational cost in comparison with the traditional Bayesian approach. The procedure integrates geometric reconstruction from magnetic resonance imaging, fiber orientation, incorporation of a Purkinje network, and simulation of ventricular activation through the Eikonal model, allowing the calibration of physiological parameters, such as conduction velocities and early activation sites, with approximation of electrocardiogram (ECG) signals. Parameter inference is performed, by default, using Bayesian methods of the SMC-ABC type, and the quality of the fit between simulated and clinical ECGs is evaluated using metrics such as the Pearson correlation coefficient (PCC) and the root mean square error (RMSE). The study uses data from four patients from the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora, including two with left bundle branch block, one with masked block, and one without bundle branch block. The validation involves controlled stimulation protocols and sinus rhythm, analyzing the ability of the model to reproduce clinically observed patterns. For the proposed method, inference times were evaluated for different DE population sizes. The results show that Differential Evolution recovers activation patterns and conduction velocity values compatible with those obtained with SMC-ABC, while maintaining similar PCC and RMSE levels and simultaneously reducing inference time by up to 2.5 times. It is concluded that the procedure is robust for representing alterations in ventricular conduction and that DE constitutes a promising alternative for accelerating the personalization of cardiac digital twins in clinical applications.

Keywords: cardiac digital twins; parameter inference; bundle branch block.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Organização das fibras miocárdicas e dos eixos ortogonais do tecido cardíaco. . . . .	13
Figura 2 - Potencial de ação de um miócito ventricular. . . . .	14
Figura 3 - Diferentes morfologias do potencial de ação em regiões distintas do coração. . . . .	16
Figura 4 - Eletrocardiograma normal, ilustrando as ondas P, T e Complexo QRS. . . . .	17
Figura 5 - Posicionamento dos eletrodos precordiais. . . . .	19
Figura 6 - Representação esquemática do <i>pipeline</i> de gêmeos digitais. . . . .	24
Figura 7 - Geometrias cardíacas reconstruídas a partir de ressonância magnética cardíaca para os quatro indivíduos analisados. . . . .	30
Figura 8 - Malha do Paciente 7 com a rede de Purkinje e os pontos de ativação inicial destacados em azul. . . . .	32
Figura 9 - Comparação entre os métodos SMC-ABC e DE em relação: (a) ao PCC; (b) ao consumo de tempo. . . . .	37
Figura 10 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o paciente dez, utilizando 512 populações: (a) DE e (b) SMC-ABC. . . . .	37
Figura 11 - Velocidades de condução inferidas para o Paciente 10 - DE (sólido) vs. SMC-ABC (tracejado) - vs. tamanho da população. . . . .	38
Figura 12 - Tempos de ativação para a malha do Paciente 10 obtidos pelos métodos DE e SMC-ABC. . . . .	39
Figura 13 - Ativação dos pontos de ativação inicial do endocárdio em um gráfico 17×2 de segmentos <i>bullseye</i> para ritmo sinusal (A) e estimulação do ápice (B) para o primeiro paciente. . . . .	40
Figura 14 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o primeiro paciente: (a) ritmo sinusal e (b) estimulação local. . . . .	41
Figura 15 - Ativação dos pontos de ativação inicial do endocárdio em um gráfico 17×2 de segmentos <i>bullseye</i> para ritmo sinusal (A) e estimulação da via de saída do ventrículo direito (B) para o segundo paciente. . . . .	42
Figura 16 - Tempos de ativação (LATs) dos pontos de ativação inicial, para a simulação de ritmo sinusal do segundo paciente. . . . .	43
Figura 17 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o segundo paciente: (a) ritmo sinusal e (b) estimulação local. . . . .	43
Figura 18 - Ativação dos pontos de ativação inicial do endocárdio em um gráfico 17×2 de segmentos <i>bullseye</i> para o Paciente 7: A: método DE; B: método SMC-ABC. . . . .	44
Figura 19 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o Paciente 7. . . . .	44

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes analisados. . . . .	29
Tabela 2 – DE vs SMC-ABC: PCC e RMSE $\pm$ STD por tamanho de população para o Paciente 10. . . . .	36
Tabela 3 – DE vs SMC-ABC: tempo de execução da inferência (horas) e speedup por tamanho de população para o Paciente 10. . . . .	36

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DE	Evolução Diferencial
SMC-ABC	Computação Bayesiana Aproximada por Monte Carlo Sequencial
ECG	Eletrocardiograma
PCC	Coefficiente de Correlação de Pearson
RMSE	Raiz do Erro Quadrático Médio
EEF	Estudo Eletrofisiológico
STD	Desvio Padrão
LAT	Tempo de Ativação

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> . . . . .	<b>11</b>
1.1	OBJETIVOS . . . . .	12
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> . . . . .	<b>13</b>
2.1	ELETRFISIOLOGIA CARDÍACA . . . . .	13
2.1.1	A estrutura do coração . . . . .	13
2.1.2	Potencial de ação . . . . .	14
2.1.3	Condução elétrica . . . . .	15
2.1.3.1	<i>Bloqueio de ramo</i> . . . . .	15
2.1.4	Eletrocardiograma . . . . .	16
2.1.4.1	<i>Eletrocardiograma de 12 derivações</i> . . . . .	17
2.2	MODELOS COMPUTACIONAIS CARDÍACOS . . . . .	19
2.2.1	Modelo monodomínio . . . . .	20
2.2.2	Modelo Eikonal . . . . .	20
2.3	PSEUDO-ECG . . . . .	21
2.4	GÊMEOS DIGITAIS . . . . .	22
2.5	INFERÊNCIA BAYESIANA . . . . .	23
2.5.1	Computação Bayesiana Aproximada por Monte Carlo Sequencial (SMC-ABC) . . . . .	23
2.6	PROCEDIMENTO DE PERSONALIZAÇÃO CARDÍACA . . . . .	24
2.7	EVOLUÇÃO DIFERENCIAL . . . . .	25
<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b> . . . . .	<b>28</b>
3.1	DADOS CLÍNICOS . . . . .	28
3.2	RECONSTRUÇÃO GEOMÉTRICA . . . . .	30
3.3	REDE DE PURKINJE . . . . .	31
3.4	PROCEDIMENTO PARA CONSTRUÇÃO DE GÊMEOS DIGITAIS CARDÍACOS . . . . .	31
3.4.1	Definição dos parâmetros do modelo . . . . .	32
3.4.2	Métricas . . . . .	33
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> . . . . .	<b>35</b>
4.1	ACELERANDO A INFERÊNCIA COM EVOLUÇÃO DIFERENCIAL . . . . .	35
4.2	VALIDAÇÃO DE GÊMEOS DIGITAIS PARA BLOQUEIOS DE RAMO . . . . .	38
4.2.1	Paciente 1 . . . . .	40
4.2.2	Paciente 2 . . . . .	41
4.2.3	Paciente 7 . . . . .	43
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> . . . . .	<b>45</b>
5.1	TRABALHOS FUTUROS . . . . .	45
	<b>REFERÊNCIAS</b> . . . . .	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no mundo, evidenciado pelo número de casos totais de pacientes afetados ter praticamente dobrado entre 1990 e 2019, chegando a 523 milhões de doentes [1]. As disfunções cardíacas normalmente estão associadas às doenças cardiovasculares e, se não tratadas de maneira eficiente, podem levar à morte súbita ou falência cardíaca. Dentre as disfunções presentes no coração, estão os bloqueios de ramo, que podem se apresentar tanto no ventrículo direito quanto no esquerdo [2]. Dessa forma, torna-se fundamental estudar as nuances que envolvem tais anormalidades que acometem o coração humano.

Sob essa perspectiva, os gêmeos digitais cardíacos emergem como uma ferramenta de grande auxílio para uma compreensão mais profunda do comportamento dessas disfunções, uma vez que permitem a elaboração de modelos computacionais personalizados, competentes para reproduzir, *in silico*, a dinâmica eletrofisiológica do coração de um paciente específico [3, 4]. Por meio da integração de dados clínicos, imagens médicas e sinais de eletrocardiograma (ECG), os modelos permitem simular os padrões de ativação ventricular, em geometrias cardíacas tridimensionais, e avaliar os impactos das disfunções, oferecendo um ambiente controlado para investigar as anormalidades, como os bloqueios de ramo, com impacto no planejamento terapêutico e na medicina personalizada [5].

Ainda assim, atualmente, são escassos os estudos realizados em pacientes com disfunções cardíacas (como bloqueios de ramo) em *pipelines* robustos focados em gêmeos digitais cardíacos. Em Camps et al. (2021) [6], por exemplo, é apresentado um procedimento de geração de gêmeos cardíacos capaz de representar, de maneira acurada, o sinal de eletrocardiograma decorrente da cadeia de ativação ventricular. Porém, não houve uma validação estritamente concentrada em características disfuncionais do processo de condução, como os bloqueios de ramo. Em Pereira et al. [7], tal procedimento foi avaliado para dois pacientes com disfunções de bloqueio de ramo esquerdo, reproduzindo padrões de ativação e sinais de eletrocardiograma condizentes com as observações clínicas. Entretanto, o estudo não validou a capacidade do *pipeline* em representar outras disfunções cardíacas de condução, por exemplo, relacionadas ao ramo direito. Por isso, o presente trabalho tem como um dos enfoques validar um *pipeline* de gêmeos digitais a partir de uma gama de dados clínicos de pacientes com distintas disfunções cardíacas de condução, inclusive com estudos eletrofisiológicos estimulados, para os quais a exata região de estimulação é conhecida.

Acerca das disfunções cardíacas em gêmeos digitais, um dos desafios essenciais envolve ajustar o modelo para representar corretamente o processo de condução cardíaca, posto que cada condição afeta a ativação ventricular de maneira distinta. Nesse âmbito, determinar as diversas velocidades de condução no coração, assim como a sequência de

propagação do estímulo elétrico pelo órgão, identificando a posição da qual se origina e pela qual se propaga a estimulação, respeitando a disfunção cardíaca do paciente, torna-se essencial para construir um gêmeo digital válido.

Uma das técnicas amplamente utilizadas na definição desses parâmetros é a inferência bayesiana [8, 9], destacando o método SMC-ABC, um processo robusto baseado em populações de partículas que são refinadas a partir de distribuições intermediárias, gradualmente reduzindo a discrepância entre os dados clínicos e simulados. Tal método pode ser aplicado no contexto da modelagem eletrofisiológica, em que se busca ajustar um pseudo-eletrocardiograma construído a partir de condutividades ajustadas e pontos de ativação - propriedade determinante para a sequência de ativação ventricular [10] - inferidos aos dados de sinais clínicos específicos ao paciente, com a menor discrepância possível, conforme implementado por Camps et al. [6]. Esse procedimento envolve a utilização da rede de Purkinje da malha cardíaca, da qual são inferidas as origens da ativação ventricular. O ajuste dos parâmetros fornece a reprodução de comportamentos compatíveis com as condições de disfunção cardíaca do paciente, como no caso dos bloqueios de ramo.

No entanto, devido à robustez do método mencionado, o custo computacional associado é alto, comprometendo, principalmente, o tempo necessário para encontrar resultados satisfatórios, em virtude do número de populações necessário para explorar de maneira adequada o espaço de parâmetros, limitando o estudo em cenários clínicos de larga escala. Portanto, métodos de otimização, como a Evolução Diferencial, surgem como alternativa, ao buscar a minimização da função objetivo - neste caso, a discrepância entre os eletrocardiogramas clínico e simulado - enquanto alcança ajustes análogos ao da abordagem bayesiana, porém em menor tempo. Assim, emerge outro foco do trabalho voltado para a ampliação da capacidade de desempenho do *pipeline*, com a implementação de um novo método que acelera a obtenção do gêmeo digital.

## 1.1 OBJETIVOS

Diante do cenário exposto, este trabalho tem como objetivo principal:

- Validar um procedimento de geração de gêmeos digitais, com pacientes de variadas disfunções cardíacas de condução de estímulo elétrico, a partir da reprodução de comportamentos esperados nas anormalidades dos corações;

Além do objetivo específico:

- Demonstrar que a Evolução Diferencial obtém resultados semelhantes à inferência bayesiana, alcançando valores de velocidade de condução e discrepâncias equivalentes, além de reproduzir os padrões de ativação cardíacos de acordo com os dados clínicos.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

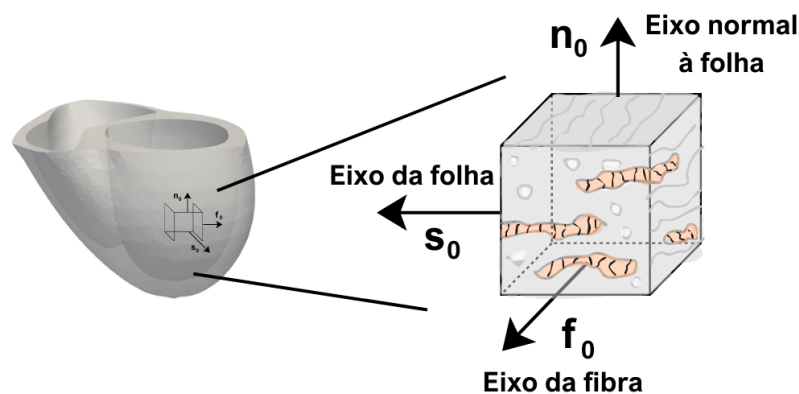
### 2.1 ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA

#### 2.1.1 A estrutura do coração

O sistema circulatório desempenha a função de facilitador de troca de substâncias entre as células e o meio externo, sendo composto pelo coração e pelos vasos sanguíneos. O coração é responsável por bombear o sangue para os órgãos do corpo, sendo dividido em quatro câmaras: átrio esquerdo, ventrículo esquerdo, átrio direito e ventrículo direito. Cada um desses compartimentos detém uma função própria no transporte de sangue pelo coração, o qual se fundamenta em contrações coordenadas em cada uma de suas câmaras. Esse processo é sistematizado por estímulos elétricos em diversas regiões do coração.

O músculo cardíaco apresenta células chamadas miócitos, as quais estão organizadas em estruturas de fibras, as quais se alinham em folhas de fibras para formar o tecido muscular, como ilustrado na Figura 1. Baseada nas direções ortogonais decorrentes dessas estruturas, a condução elétrica pelo tecido cardíaco manifesta diferentes velocidades de propagação [11], caracterizando a anisotropia na condução cardíaca. A direção das fibras possui a maior velocidade, seguida pela direção das folhas, que é perpendicular às fibras, e, por último, a direção normal ao tecido, definição clássica na literatura eletrofisiológica estabelecida por Durrer et al., 1970 [12].

Figura 1 - Organização das fibras miocárdicas e dos eixos ortogonais do tecido cardíaco.



Fonte: Elaborada pelo autor (2026).

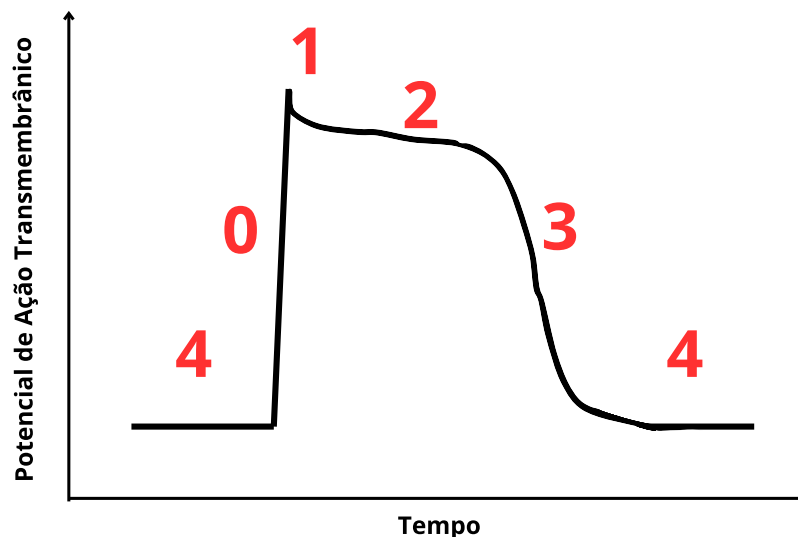
Além disso, transmuralmente, existem três camadas de tecido, de dentro para fora, no coração: endocárdio, miocárdio e epicárdio. As fibras são orientadas em diversos ângulos, a depender da camada do coração em que estão localizadas [13].

### 2.1.2 Potencial de ação

A nível celular, os miócitos possuem canais que permitem a passagem de íons, entre os meios intra e extracelulares, o que causa mudanças de potencial elétrico através da membrana [14], fenômeno chamado de potencial de ação. Nesse sentido, essas células, por estarem conectadas entre si, podem excitar células vizinhas e também ser excitadas, propagando, assim, o estímulo elétrico.

O potencial de ação pode ser caracterizado em fases [15], conforme ilustrado pela Figura 2. A primeira fase, chamada de despolarização (0), tem início quando um limiar de potencial da membrana é atingido, seja por conta de estímulo externo ou de estímulo elétrico de uma célula vizinha, tirando o potencial da célula do repouso (potencial negativo), o que causa a abertura dos canais de sódio e sua consequente entrada no meio intracelular. Na próxima fase (1), os canais de sódio se fecham, e potássio se direciona ao meio extracelular, reduzindo brevemente o potencial da membrana. No entanto, a liberação de íons de cálcio no meio intracelular, pelos retículos sarcoplasmáticos, impede o decrescimento do potencial, o que caracteriza a fase de platô (2), na qual o potencial permanece constante. Na próxima fase (3), conforme a entrada de cálcio diminui, a saída de potássio reduz o potencial de membrana novamente até retornar ao repouso (0), finalizando o processo de repolarização do potencial de ação.

Figura 2 - Potencial de ação de um miócito ventricular, ilustrando as fases de despolarização (0), repolarização inicial (1), platô (2), repolarização rápida (3) e potencial de repouso (4).



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

### 2.1.3 Condução elétrica

O sistema de condução elétrico do coração compõe uma rede formada por células de condução rápida, para conduzir os impulsos elétricos cardíacos [15].

O nó sinoatrial, localizado no átrio direito, é o grande responsável nesse processo, uma vez que gera os impulsos elétricos que iniciam o ritmo cardíaco normal, chamado ritmo sinusal, caracterizado por batimentos regulares do coração. Por conta de seu papel, essa estrutura é considerada o marcapasso natural do coração. A partir do átrio direito, o estímulo se divide entre os átrios esquerdo e direito, estimulando-os a se contraírem. Nesse momento, o nó atrioventricular age como porta de entrada para o estímulo elétrico dos ventrículos, atrasando a propagação do sinal até que os átrios tenham ejetado todo o sangue para os ventrículos, antes que estes possam contrair. Deste nó, a condução adentra os ventrículos, através do septo, atingindo o feixe de His, subdividindo-se em dois ramos principais: ramo esquerdo e ramo direito, responsáveis por estender a propagação até o ápice do coração.

Por fim, o estímulo se ramifica em um conjunto de fibras especializadas conhecido como rede de Purkinje, a qual dissemina a atividade elétrica pelo ápice, regiões laterais próximas ao septo e para a parte superior do miocárdio ventricular. Nessa rede se encontram as diversas fibras terminais, conectadas ao endocárdio, que formam os primeiros pontos de ativação iniciais dos ventrículos, responsáveis pela sequência de ativação ventricular [10], despolarizando a região. Além disso, sabe-se que a propagação elétrica pela rede de Purkinje é muito mais rápida que no tecido cardíaco [12]. As diferentes células que compõem cada uma dessas sub-regiões possuem, por natureza, potenciais de ação de diferentes formas, de modo a tornar o processo de ativação ventricular coeso e ordenado, conforme pode ser visto na Figura 3.

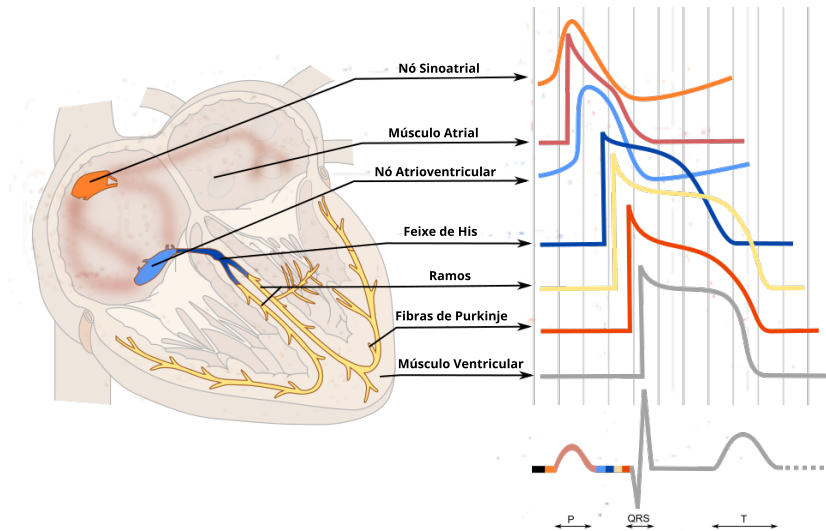
#### 2.1.3.1 Bloqueio de ramo

Entretanto, existem diversos casos em que o sistema de condução elétrica se apresenta com anormalidades, ocasionando bloqueios ou atrasos nos ramos da rede de Purkinje e dessincronizando a ativação dos ventrículos.

No bloqueio de ramo esquerdo, os impulsos elétricos seguem normalmente pelo ventrículo direito, mas são atrasados, ou mesmo bloqueados, no ventrículo esquerdo, o qual sofre uma despolarização retrógrada, a partir do septo. De maneira semelhante, o bloqueio de ramo direito sofre as mesmas propriedades, mas para o ventrículo direito.

Em ambos os casos, as disfunções de condução levam a modificações refletidas nos exames de eletrocardiograma dos pacientes [2]. Portanto, reforça a importância de compreender e entender melhor as disfunções no sistema de condução cardíaco utilizando o eletrocardiograma.

Figura 3 - Diferentes morfologias do potencial de ação em regiões distintas do coração.



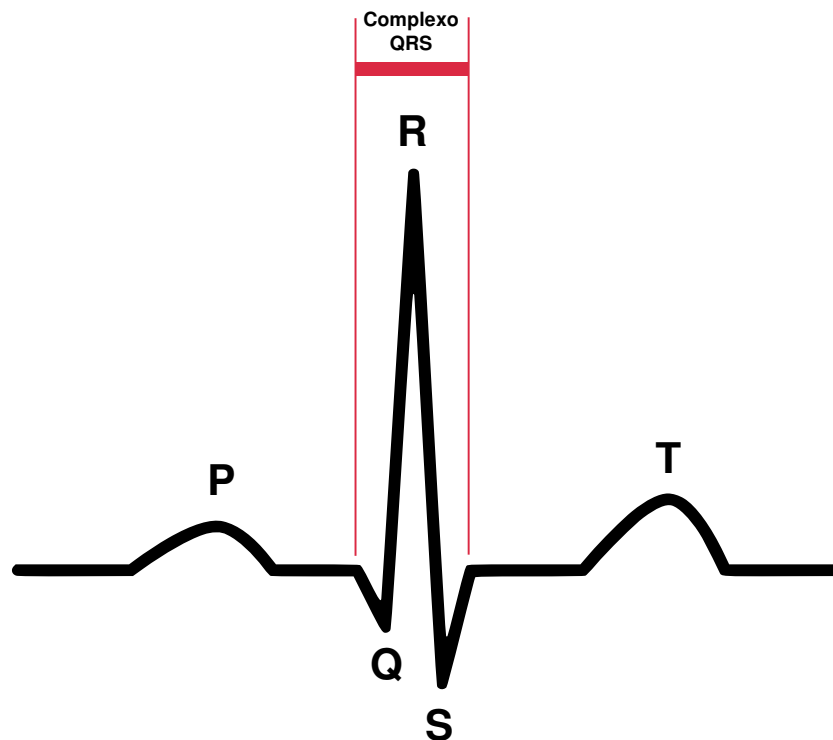
Fonte: Adaptado de: CardioNetworks / ECGpedia, via Wikimedia Commons. Licença: CC BY-SA 3.0.

#### 2.1.4 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma é uma ferramenta de diagnóstico fundamental na prática clínica, uma vez que permite a identificação de mudanças na condução elétrica e no ritmo cardíaco [15]. Conforme as células cardíacas despolarizam, propagando potenciais de ação, a atividade elétrica originária também é propagada pelo corpo, através dos tecidos. A partir disso, com eletrodos posicionados em locais específicos da superfície corporal, torna-se possível medir a atividade elétrica do coração. As ondas do eletrocardiograma representam as despolarizações e repolarizações de regiões do coração, como os ventrículos e os átrios, refletindo padrões que podem ser descritos.

O traçado do eletrocardiograma está representado na Figura 4, na qual a primeira onda do eletrocardiograma é a onda P, que representa a despolarização do átrio, propagada a partir do nó sinoatrial. Após isso, há um período chamado intervalo PR, em que as células do átrio estão despolarizadas e o impulso segue até o nó atrioventricular, onde se iniciará a despolarização dos ventrículos. Essa despolarização ventricular engloba um complexo chamado QRS, que envolve o septo (Q), paredes livres (R) e a região basal (S). O complexo representa uma onda de maior amplitude, tendo em vista que os ventrículos representam maior massa quando comparados com o átrio. Por conta desse fator, a repolarização do átrio, contida no QRS, não é evidente. Em seguida, há um período isoelétrico ST [15], após a repolarização ventricular, correspondente ao platô do potencial de ação. Por fim, a onda T exibe a repolarização dos ventrículos.

Figura 4 - Eletrocardiograma normal, ilustrando as ondas P, T e Complexo QRS.



Fonte: Adaptado de: Wikimedia Commons (uso livre).

#### 2.1.4.1 Eletrocardiograma de 12 derivações

Tradicionalmente, os eletrodos são posicionados de maneira bem definida na superfície corporal, de modo a fornecer representações da atividade elétrica cardíaca em dois planos ortogonais: o plano frontal, decorrente das derivações dos membros, e o plano horizontal, de derivações precordiais.

Para os membros, 4 eletrodos são dispostos nos dois braços e nas duas pernas: braço esquerdo (LA), perna esquerda (LL), braço direito (RA) e perna direita (RL). Este último serve como referencial elétrico (terra) e não compõe as derivações; os outros três são utilizados para gerar as 6 derivações de membros, sendo três derivações bipolares e três aumentadas (unipolares).

As derivações bipolares podem ser calculadas como [15]:

$$I = LA - RA \quad (2.1)$$

$$II = LL - RA \quad (2.2)$$

$$III = LL - LA \quad (2.3)$$

Essas derivações formam o triângulo de Einthoven, um triângulo equilátero, com um eletrodo de membro em cada vértice, e o coração em seu centro.

De modo a calcular as derivações aumentadas, faz-se necessário utilizar uma referência neutra (zero elétrico). Para isso, é utilizado o terminal central de Wilson (WCT), um ponto de referência artificial que representa a média aritmética entre os três eletrodos dos membros [16]. Assim, pode-se calcular as três derivações aumentadas: vetor aumentado da direita (aVR), vetor aumentado da esquerda (aVL) e vetor aumentado do pé (aVF). Portanto, as derivações aumentadas são obtidas a partir da diferença de potencial entre o eletrodo de cada membro e o potencial médio dos outros dois. Matematicamente, essas relações podem ser expressas pelas seguintes equações:

$$V_{\text{WCT}} = \frac{RA + LL + LA}{3} \quad (2.4)$$

$$a\text{VR} = RA - \frac{1}{2}(LA + LL) = \frac{3}{2}(RA - V_{\text{WCT}}) \quad (2.5)$$

$$a\text{VL} = LA - \frac{1}{2}(RA + LL) = \frac{3}{2}(LA - V_{\text{WCT}}) \quad (2.6)$$

$$a\text{VF} = LL - \frac{1}{2}(RA + LA) = \frac{3}{2}(LL - V_{\text{WCT}}) \quad (2.7)$$

Desse modo, o plano frontal do eletrocardiograma fica composto pelas derivações I, II, III, aVR, aVL e aVF, que representam a atividade elétrica cardíaca através do plano formado pelos braços e pés.

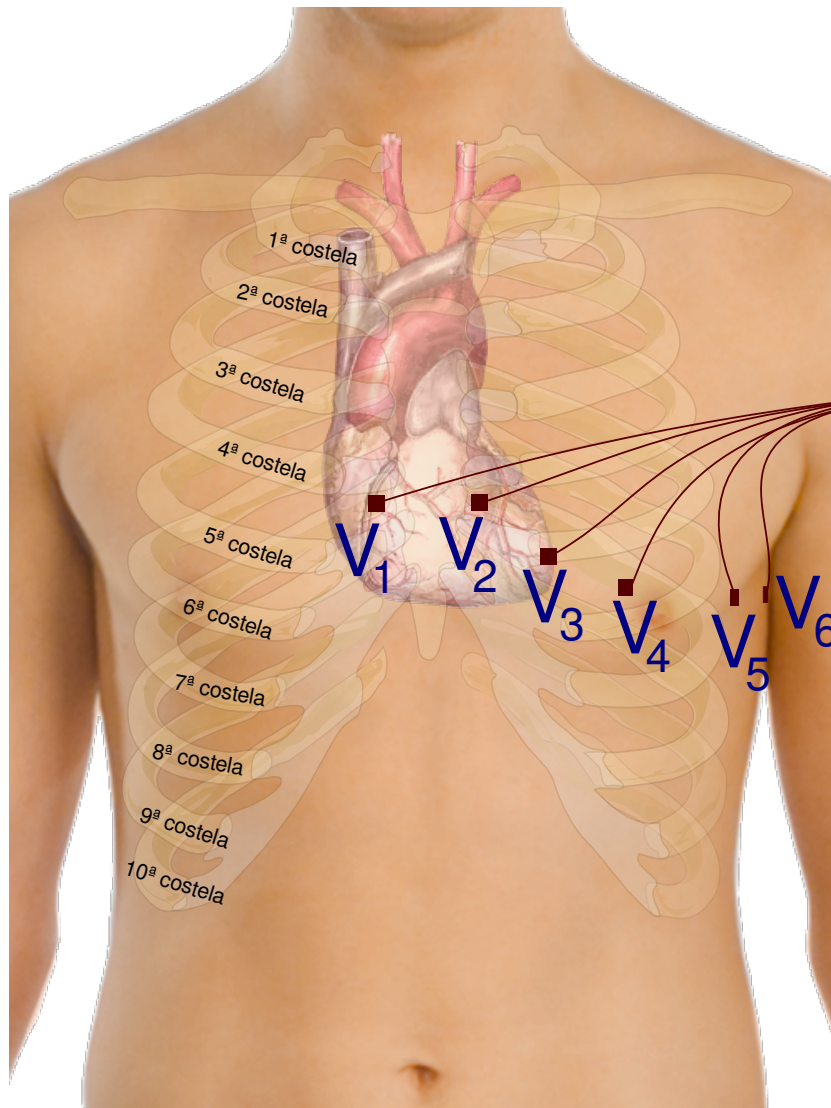
Por outro lado, os seis eletrodos restantes precordiais (V1, V2, V3, V4, V5 e V6) são posicionados na parede anterior do tórax, ao lado esquerdo, seguindo a topografia cardíaca, evidenciada na Figura 5. De maneira semelhante, as derivações podem ser calculadas ao subtrair a leitura do potencial absoluto do eletrodo ( $V'_i$ ) em relação ao terminal central de Wilson, como pode ser visto na equação seguinte:

$$V_i = V'_i - V_{\text{WCT}}, \quad i = 1, 2, \dots, 6 \quad (2.8)$$

Formando, dessa forma, o plano horizontal do eletrocardiograma, que compreende a propagação elétrica do esterno em direção às costas.

O eletrocardiograma de 12 derivações permite uma representação da propagação dos vetores elétricos em diferentes eixos do corpo, o que revela detalhes importantes sobre a condução elétrica do coração [16], como a direção da condução, a sincronia das câmaras e a presença de anormalidades, como bloqueios de ramo.

Figura 5 - Posicionamento dos eletrodos precordiais.



Fonte: Adaptado de: Wikimedia Commons, sob a licença Creative Commons CC0 1.0 Universal – Domínio Público.

## 2.2 MODELOS COMPUTACIONAIS CARDÍACOS

A modelagem computacional da atividade elétrica cardíaca busca retratar a propagação do potencial de ação no tecido cardíaco, por meio de equações diferenciais. Os modelos permitem a reprodução dos fenômenos de despolarização e repolarização, que ocorrem em nível celular, e de como são propagados através do tecido. Dentre os modelos mais completos e amplamente utilizados, está o monodomínio [17]. Além disso, modelos simplificados como o Eikonal também podem ser utilizados para modelar a ativação elétrica do coração.

### 2.2.1 Modelo monodomínio

O modelo monodomínio [17] trata de uma simplificação do modelo bidomínio [18], a partir da ideia de que os meios intra e extracelular possuem anisotropia proporcional quanto às condutividades. Dessa forma, é possível utilizar apenas uma variável de potencial transmembrânico ( $V_m$ ), em vez de potenciais intra ( $\phi_i$ ) e extracelular ( $\phi_e$ ), da seguinte maneira:

$$V_m = \phi_i - \phi_e \quad (2.9)$$

O modelo do monodomínio é dado pela seguinte equação de reação-difusão:

$$\beta C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla V_m) - \beta I_{\text{ion}} + I_{\text{app}}. \quad (2.10)$$

Nesta equação (2.10),  $C_m$  é a capacitância de membrana,  $\beta$  representa a razão entre superfície e volume das células cardíacas.  $I_{\text{ion}}$  é a soma das correntes iônicas e seu valor está relacionado ao modelo celular escolhido para representar a eletrofisiologia das células ventriculares, como o modelo para células ventriculares humanas Ten Tusscher [19], por exemplo. Por fim,  $I_{\text{app}}$  indica uma corrente de estímulo, que pode ser aplicada ao tecido de maneira externa, de modo a iniciar o processo de despolarização, depois de atingir o limiar de potencial de membrana necessário.

Já o termo difusivo  $\nabla \cdot (D \nabla V_m)$  descreve a condução do potencial transmembrânico de maneira espacial, por meio das conexões entre os miócitos.  $D$  é um tensor de difusão, caracterizado pela orientação das fibras e pela condutividade do tecido.

### 2.2.2 Modelo Eikonal

Apesar de ser uma representação mais precisa biologicamente, o modelo monodomínio ainda possui um custo computacional considerável. Isto porque sua precisão e acurácia estão vinculadas à resolução da malha utilizada para representar o coração [20]. Neste sentido, o modelo Eikonal [20, 21, 22] surge como uma alternativa simplificada e eficiente para retratar a atividade elétrica do tecido cardíaco.

O modelo Eikonal busca encontrar apenas os tempos de ativação dos pontos do tecido do coração, ou seja, o foco é descobrir em quais instantes cada ponto da malha cardíaca foi despolarizado. Há variações deste método, como o *Reaction-Eikonal* [23], que incorpora a dinâmica iônica (reação) à ativação desses pontos. Entretanto, neste trabalho, é utilizado o modelo mais simples [20], que não envolve reação-difusão nem modelos de correntes celulares, de maneira que pode ser representado por um problema de caminho mínimo, que pode ser solucionado pelo algoritmo já consolidado de Dijkstra [24]. Essa simplificação surge da hipótese de que, na despolarização, o potencial transmembrânico passa por uma mudança repentina, assim que o limiar é atingido. Assim, é possível descrever somente a propagação da frente de ativação por meio da superfície do tecido.

A propagação desta frente de ativação pode ser expressa na formulação do modelo Eikonal a seguir:

$$\sqrt{\nabla d^\top \cdot \nabla d} = 1 \quad (2.11)$$

Na equação (2.11),  $d$  representa um vetor de distâncias. E a fim de incluir a anisotropia do tecido cardíaco neste modelo, podemos utilizar a relação seguinte:

$$\nabla d = v \nabla t, \quad (2.12)$$

onde  $v(f, s, n)$  indica as velocidades nas direções ortogonais do tecido, e  $t$  representa o tempo de deslocamento da onda de propagação ao passar por um ponto. Dessa forma, é possível reformular a equação original (2.11), e obter uma formulação que inclua a anisotropia, como mostra a equação a seguir:

$$\sqrt{\nabla t^\top \cdot V \cdot \nabla t} = 1, \quad (2.13)$$

em que  $V$  define o tensor de velocidades de condução que incorpora as velocidades de condução nas direções de fibra ( $v_f$ ), folha ( $v_s$ ) e normal ( $v_n$ ), dado por:

$$V = \begin{bmatrix} x_f & x_s & x_n \\ y_f & y_s & y_n \\ z_f & z_s & z_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_f^2 & 0 & 0 \\ 0 & v_s^2 & 0 \\ 0 & 0 & v_n^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_f & x_s & x_n \\ y_f & y_s & y_n \\ z_f & z_s & z_n \end{bmatrix}^T$$

Ao solucionar este modelo Eikonal, a malha cardíaca é interpretada como um grafo conectado, em que o estímulo elétrico pode se propagar entre dois pontos  $a$  e  $b$  por uma aresta  $(a, b)$ , para a qual são conhecidas as velocidades de propagação anisotrópicas, a orientação das fibras e a distância Euclidiana  $\|\vec{a}, \vec{b}\|_2$ . Sendo assim, é possível obter o tempo de propagação entre dois pontos quaisquer, por meio de:

$$c_{a,b} = \sqrt{(\vec{a}, \vec{b})^T \cdot V^{-1} \cdot (\vec{a}, \vec{b})} \quad (2.14)$$

Conforme mencionado anteriormente na subseção 2.1.3, a sequência de ativação elétrica nos ventrículos se inicia nos pontos de ativação do endocárdio. Portanto, devido ao fato de serem múltiplas possíveis fontes de estímulo, faz-se uso de uma variação Multi Origem do algoritmo de Dijkstra [24], com cada ponto de ativação inicial fixado com  $t = 0$ , de modo a adquirir os tempos de ativação dos pontos da malha.

### 2.3 PSEUDO-ECG

Durante o cálculo do pseudo-ECG [31], são consideradas oito leituras de eletrodos: I, II, V1-V6. E de modo a simplificar o intervalo QRS do cálculo do ECG, será utilizada

a simplificação de *step function* para representar a despolarização do potencial de ação, portanto, o potencial transmembrânico  $V_m$  em um ponto da malha será um (despolarizado) ou zero. Dessa forma, o pseudo-ECG pode ser representado pela formulação a seguir:

$$\phi_e(x', y', z') = \sum_{j=1}^{N_{\text{src}}} -(\nabla V_m)_j \cdot \left[ \frac{\nabla s_j}{r_j} \right], \quad (2.15)$$

onde  $N_{\text{src}}$  o número de elementos tetraédricos fonte da malha,  $(\nabla V_m)_j$  o gradiente do potencial transmembrânico sobre o elemento tetraédrico de malha  $j$ ,  $s_j$  seu volume normalizado e  $r_j$  são as distâncias Euclidianas para o eletrodo utilizando o centroide do elemento.

## 2.4 GÊMEOS DIGITAIS

Os modelos computacionais são ferramentas poderosas o suficiente para permitir a reprodução de diversos fenômenos associados ao funcionamento do coração de um paciente específico [3, 4]. Os gêmeos digitais almejam auxiliar decisões clínicas baseadas em informações fisiológicas individualizadas do paciente, por meio de dados clínicos e de imagem, como, por exemplo, eletrocardiogramas e ressonância magnética, respectivamente. Permitindo a reconstrução da geometria cardíaca, além de informarem possíveis anormalidades de funcionamento do coração. Especificamente acerca da eletrofisiologia cardíaca, um modelo de gêmeo digital deve representar com fidelidade a condução elétrica pelo tecido e o processo de ativação ventricular.

Para isso, a partir das imagens médicas, a geometria do coração do paciente é reconstruída, incorporando, inclusive, a orientação das fibras cardíacas no tecido. Em seguida, é utilizado um modelo eletrofisiológico para retratar a sequência de ativação elétrica pelo tecido cardíaco do indivíduo. A escolha do modelo é feita de modo a equilibrar a representação fiel das características da condução cardíaca do paciente com um custo computacional viável, em relação ao consumo de tempo para construir o gêmeo digital. Somado a isso, com a finalidade de reconstruir o sinal de eletrocardiograma do paciente, o gêmeo digital deve ser personalizado com valores adequados de velocidades de propagação pelas distintas direções das fibras, além de indicar as localizações mais prováveis nas quais a despolarização ventricular se inicia. A calibração de tais parâmetros (velocidades e pontos de ativação) pode ser feita utilizando técnicas de inferência, como a inferência bayesiana [8, 9].

Uma vez calibrado, o modelo de gêmeo digital cardíaco pode ser utilizado como ferramenta de análise de anormalidades, como bloqueios de ramo ou arritmias ventriculares, verificadas previamente nos dados clínicos do paciente. Assim, de maneira não invasiva, podem ser simulados diversos cenários que ofereceriam riscos ao paciente caso realizados

*in vivo*. Além de permitir variabilidade fisiológica nas simulações, oferecendo estimativas probabilísticas do real comportamento do coração.

## 2.5 INFERÊNCIA BAYESIANA

A inferência bayesiana é um método estatístico rigoroso capaz de estimar parâmetros. Na área da eletrofisiologia cardíaca, este método pode ser utilizado para estimar parâmetros fisiológicos, como, por exemplo, as velocidades de propagação do tecido cardíaco, utilizando dados clínicos, conforme demonstrado por Camps et al. [6]. O Teorema de Bayes, base para esse método, relaciona as distribuições de probabilidade dos parâmetros  $\theta$  e das observações  $x$ , e é dado por.

$$P(\theta|x) = \frac{P(x|\theta) \cdot P(\theta)}{P(x)} \quad (2.16)$$

Onde  $P(\theta|x)$  representa a distribuição posterior, ou seja, o conhecimento dos parâmetros atualizado após considerar os dados;  $P(x|\theta)$  é a verossimilhança entre as predições do modelo e as observações, será a função que o método focará em resolver;  $P(\theta)$  fornece a distribuição prévia, que são as hipóteses sobre os parâmetros; por último,  $P(x)$  é a probabilidade de se observar os novos dados.

Dessa maneira, a partir dos dados clínicos de eletrocardiograma do paciente ( $x$ ), busca-se descobrir quais parâmetros ( $\theta$ ) são capazes de reproduzir os dados clínicos conhecidos, ou seja, maximizar a distribuição posterior  $P(\theta|x)$ . Isso é feito a partir da solução de  $P(x|\theta)$ , que fornece a probabilidade de simular  $x$  a partir dos parâmetros escolhidos  $\theta$ . Diferentes conjuntos de  $\theta$  são gerados, para os quais os dados simulados são comparados aos dados clínicos, quantificando as correlações entre tais dados, de modo a obter as soluções mais próximas possíveis.

### 2.5.1 Computação Bayesiana Aproximada por Monte Carlo Sequencial (SMC-ABC)

O cálculo da distribuição posterior de forma exata tende a ser inviável, devido à integração da verossimilhança  $P(x|\theta)$  sobre todo o espaço de parâmetros. Nesse sentido, métodos de aproximação bayesiana, como o SMC-ABC, permitem uma exploração eficiente dos parâmetros [8, 9]. O método une as ideias dos algoritmos SMC e ABC.

O algoritmo ABC tem utilidade quando  $P(x|\theta)$  não pode ser calculada explicitamente, mas é possível comparar os dados decorrentes das simulações com os dados das observações com alguma métrica de discrepância. Assim, as amostras de  $\theta$  são aceitas se a discrepância entre os dados for menor que um limiar  $\epsilon$  definido.

Enquanto isso, o algoritmo SMC define uma população de partículas que evoluem de maneira iterativa. A cada iteração, as partículas sofrem reamostragem e perturbações,

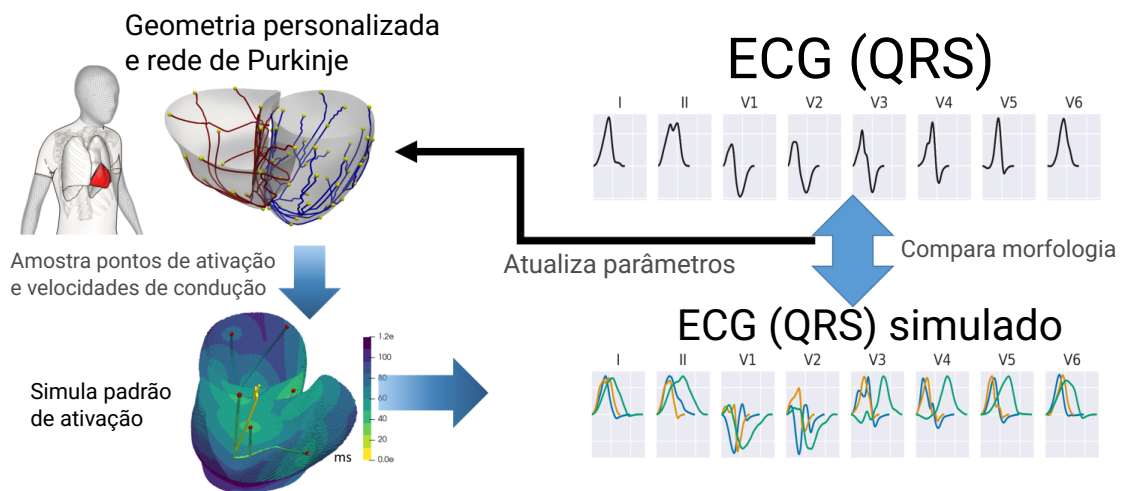
o que permite uma exploração vasta dos parâmetros, assim como uma busca por menor discrepância de forma progressiva.

Essa estratégia do SMC-ABC, portanto, pode ser utilizada no contexto da otimização das velocidades de condução do tecido cardíaco e na definição dos pontos de ativação inicial dos ventrículos. Estes parâmetros evoluem iterativamente, conforme a discrepância entre os ECGs calculados por tais variáveis e o ECG clínico do paciente reduz.

## 2.6 PROCEDIMENTO DE PERSONALIZAÇÃO CARDÍACA

No contexto da inferência bayesiana voltada para a eletrofisiologia cardíaca, compreende-se um procedimento de código aberto consolidado para a criação de gêmeos digitais cardíacos, a partir de dados clínicos de ECG e geometria ventricular, construído por Camps et al. [25] e disponível em: <https://github.com/juliacamps/Cardiac-Digital-Twin>. A partir desse *pipeline*, trabalhos como [7, 25] reconstruíram a dinâmica de propagação elétrica pelo coração de pacientes em diversas condições, utilizando da inferência de velocidades de propagação, pontos e tempos de ativação iniciais como fundamentos. A seguir, na Figura 6, encontra-se um esquema do *pipeline* utilizado:

Figura 6 - Representação esquemática do *pipeline* de gêmeos digitais utilizado neste trabalho.



Fonte: Adaptada de Julià Camps (2026).

O ponto de partida é a malha biventricular cardíaca com orientação de fibras do paciente, para a qual uma rede de Purkinje personalizada é gerada dentro do *pipeline*. Somam-se a isso os dados clínicos de eletrocardiograma, especificamente quanto ao intervalo QRS, e posicionamento dos eletrodos.

Para essa combinação de dados, serão inferidos dois tipos de parâmetros: contínuos (velocidades de condução) e discretos (pontos de ativação iniciais). As velocidades de

condução englobam tanto o miocárdio, onde são anisotrópicas (fibra, folha e normal), quanto velocidades isotrópicas rápidas para o endocárdio (a fim de representar o efeito subendocárdico da rede de Purkinje), onde são divididas em duas categorias: densa, em regiões apicais e de parede livre, e esparsa para o restante do endocárdio [12].

Os parâmetros são amostrados para diversas populações, de modo a gerar uma variabilidade na representação das características do indivíduo. Com esses parâmetros amostrados, pode-se simular os tempos de ativação dos pontos da malha utilizando o método Eikonal, simulando o padrão de ativação do tecido, e gerar o intervalo QRS do pseudo-ECG. Assim, calcula-se a discrepância entre o sinal simulado e o clínico, o que serve de diretriz para atualizar os parâmetros, até atingir uma discrepância suficientemente pequena.

Tal procedimento ampara o estudo realizado no presente trabalho na medida em que fornece subsídio para retratar disfunções na condução do estímulo elétrico, como bloqueios de ramo.

## 2.7 EVOLUÇÃO DIFERENCIAL

Enquanto o SMC-ABC tem o foco de explorar a distribuição posterior dos parâmetros, o método da Evolução Diferencial (DE, em inglês), descrito primeiramente por Storn e Price [26], por outro lado, apresenta-se como uma alternativa computacionalmente eficiente, fundamentada como um problema de otimização, também baseado em população e capaz de ser utilizado como algoritmo nos parâmetros associados à ativação ventricular.

Um problema de otimização consiste em encontrar o conjunto de parâmetros que minimiza uma função objetivo. No caso da modelagem eletrofisiológica, por envolver diversos parâmetros, engloba funções objetivo não lineares e computacionalmente custosas. Nesse cenário, métodos determinísticos baseados em gradientes tornam-se pouco adequados, destacando o uso de algoritmos baseados em populações, qualificados para explorar o espaço de busca de forma eficiente.

DE é um algoritmo de otimização baseado em populações amplamente utilizado na solução de problemas não lineares de alta dimensão. Neste caso, sua função objetivo caracteriza-se pela discrepância entre o ECG clínico e o simulado. Essa diferença será minimizada mediante mutação e operações de cruzamento (*crossover*). Tais operações requerem baixo custo computacional, o que torna o algoritmo DE uma posição atrativa.

Neste trabalho, o algoritmo de Evolução Diferencial foi aplicado para inferir tanto os parâmetros contínuos, como as velocidades de condução do tecido cardíaco, quanto os parâmetros discretos, associados à seleção dos pontos de ativação inicial no tecido cardíaco. Enquanto a abordagem atual, aplicada no *pipeline* de código aberto apresentado em [25], trata esses dois tipos de parâmetros com estratégias distintas, separando o SMC-ABC

somente para as variáveis do contínuo e uma estratégia desacoplada, baseada na frequência dos pontos de ativação mais populares das populações atuais, para as variáveis discretas, a proposição deste estudo unifica as tratativas em torno de um único método (DE), visando um avanço de metodologia em relação ao modelo convencional.

As equações que descrevem o método, para os parâmetros contínuos, são descritas como:

$$v_i^{(g)} = x_{r_1}^{(g)} + F \left( x_{r_2}^{(g)} - x_{r_3}^{(g)} \right), \quad (2.17)$$

$$u_{i,j}^{(g)} = \begin{cases} v_{i,j}^{(g)}, & \text{se } \text{rand}_j \leq C_r \text{ ou } j = j_{\text{rand}}, \\ x_{i,j}^{(g)}, & \text{senão,} \end{cases} \quad (2.18)$$

$$x_i^{(g+1)} = \begin{cases} u_i^{(g)}, & \text{se } f(u_i^{(g)}) \leq f(x_i^{(g)}), \\ x_i^{(g)}, & \text{senão.} \end{cases} \quad (2.19)$$

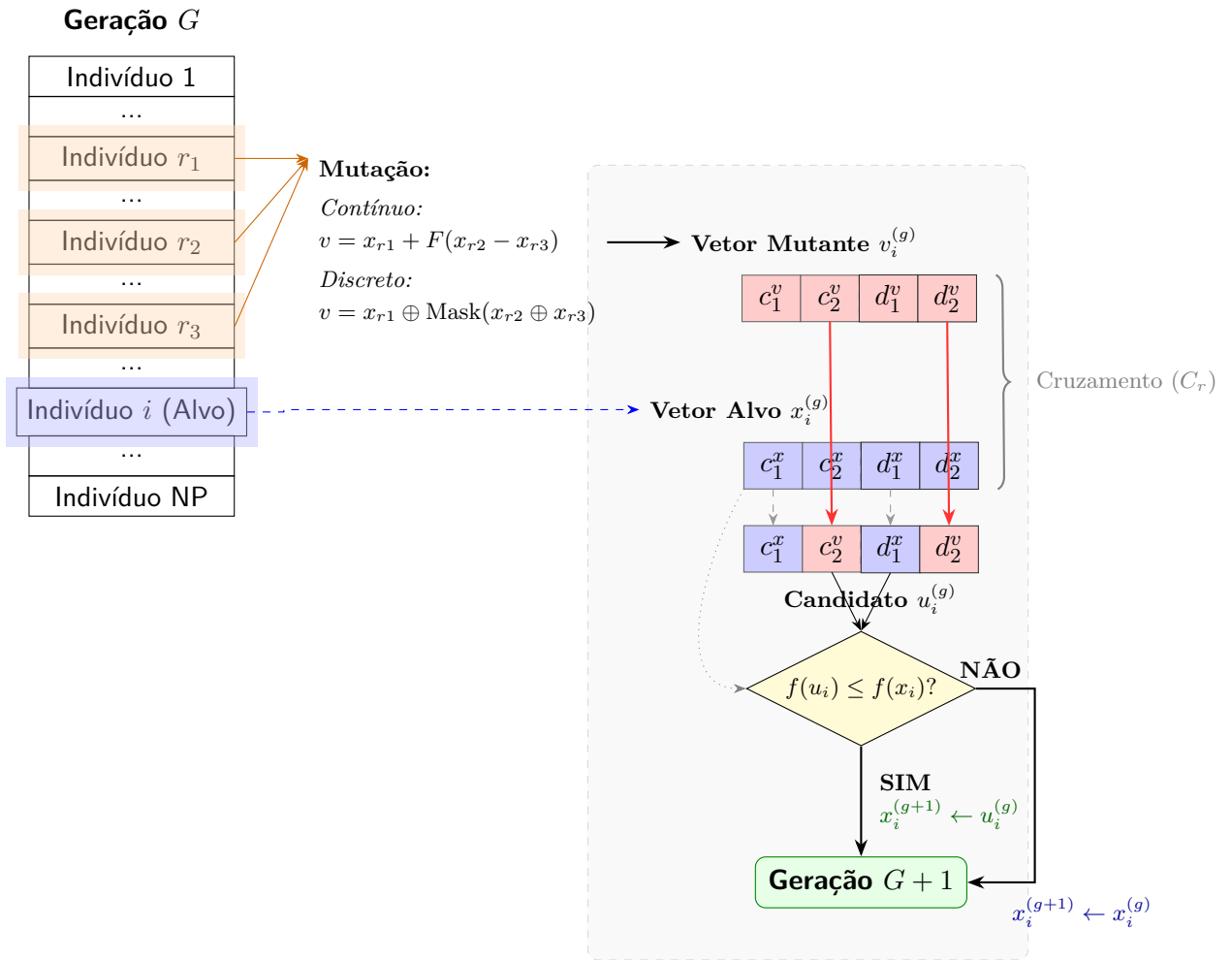
O algoritmo DE evolui a população de soluções candidatas em gerações sucessivas, onde cada solução  $x_i^{(g)}$  contém um vetor de parâmetros na geração  $g$ . O vetor de parâmetros é separado em componentes contínuas ( $x_{\text{cont}}$ ) e discretas ( $x_{\text{disc}} \in \{0, 1\}$ ). Para as equações apresentadas, iremos tratar do caso contínuo.

Um novo candidato é gerado ao adicionar diferenças escalonadas entre indivíduos distintos  $x_{r_1}^{(g)}$ ,  $x_{r_2}^{(g)}$  e  $x_{r_3}^{(g)}$ , selecionados aleatoriamente da população, a uma solução existente, sendo o fator de escala  $F$  (valor escalar positivo) responsável por controlar a magnitude da perturbação introduzida no processo de mutação (2.17). Esse vetor mutante  $v_i^{(g)}$  é então combinado com o vetor alvo por meio da operação de cruzamento, na qual a taxa  $C_r$  regula a probabilidade de herança das componentes do vetor mutante, a partir do sorteio de um número aleatório  $\text{rand}_j \in [0, 1]$ , gerado para cada componente  $j$ . A escolha de um índice  $j_{\text{rand}}$  assegura que ao menos uma componente seja efetivamente incorporada, promovendo variabilidade adicional na população (2.18). O vetor de teste  $u_i^{(g)}$  assim obtido é comparado às soluções atuais por meio da função objetivo  $f$ , e a solução associada ao menor valor é mantida para a próxima geração (2.19), promovendo uma exploração eficiente do espaço de busca aliada a um baixo custo computacional.

Para tratar os parâmetros discretos (pontos de ativação iniciais), a estratégia foi adaptada de modo que utilizamos os mesmos doadores  $r_1, r_2, r_3$  da parte contínua. Entretanto, a mutação da parte discreta substitui as operações aritméticas por álgebra Booleana, conforme apresentado na equação a seguir:

$$v_{i,\text{disc}}^{(g)} = x_{r_1,\text{disc}}^{(g)} \oplus \left( \mathcal{M}(F_{\text{disc}}) \wedge \left( x_{r_2,\text{disc}}^{(g)} \oplus x_{r_3,\text{disc}}^{(g)} \right) \right), \quad (2.20)$$

onde  $\oplus$  representa a operação XOR (diferença lógica) e  $\wedge$  a operação AND. O termo  $\mathcal{M}(F_{\text{disc}})$  é uma máscara binária onde cada bit será 1 com probabilidade  $F$ , simulando o fator de escala da parte contínua. De maneira semelhante, o cruzamento discreto utiliza o parâmetro de controle  $C_r$ , mantendo a lógica de seleção binomial do cruzamento contínuo, para compor o vetor final. Abaixo se encontra um modelo esquemático elaborado pelo autor, de modo a esclarecer o algoritmo DE:



Dessa maneira, ao implementar o algoritmo de DE no procedimento de código aberto de gêmeos digitais [25], torna-se possível promover uma comparação de performance entre os algoritmos DE e SMC-ABC, em termos de demanda computacional, acurácia no ajuste do ECG, inferência dos padrões de ativação ventricular e das velocidades de condução do tecido cardíaco, de modo a avaliar o equilíbrio entre robustez e eficiência entre o método consolidado e o proposto neste trabalho.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 DADOS CLÍNICOS

O presente estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de fora, Ebserh, com o título "Modelagem computacional para predição de arritmias ventriculares malignas em pacientes com miocardiopatia dilatada", identificado pelo número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 66630822.4.0000.5133, número do parecer: 5.889.147.

A partir de um banco de dados com informações clínicas coletadas de diversos pacientes com condições cardíacas adversas, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, foram selecionados dois pacientes com bloqueio de ramo esquerdo, um paciente com bloqueio mascarado e outro paciente sem condições anormais de condução para compor o estudo de validação do *pipeline*. Os dados contêm leituras de eletrocardiogramas realizados durante o Estudo Eletrofisiológico (EEF) - exame invasivo que faz uso de cateteres para registrar a atividade elétrica do coração - e imagens de ressonância magnética cardíaca. O EEF inclui dois tipos de atividade elétrica: dados de ritmo sinusal (com ritmo cardíaco organizado e batimentos regulares) e estimulação controlada, na qual a localização do estímulo elétrico provocado durante a execução do estudo é conhecida. Para este trabalho, serão utilizados dados de estimulação controlada em duas localizações, sendo elas: ápice e via de saída do ventrículo direito.

O primeiro paciente (Paciente 1), Figura 7a, um homem caucasiano de 61 anos com histórico de tabagismo, apresentou sintomas de fadiga, ortopneia, dispneia classe III da NYHA e dispneia paroxística noturna. Os dados de ECG revelaram frequência cardíaca de 98 bpm, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bloqueio de ramo esquerdo, aumento do átrio esquerdo e hipertrofia ventricular esquerda. O ecocardiograma Doppler e a ressonância magnética cardíaca confirmaram cardiomiopatia dilatada com disfunção biventricular grave, ventrículos esquerdo e direito significativamente aumentados e acentuado aumento do átrio esquerdo. As sequências com realce tardio identificaram padrões de fibrose típicos de doença cardíaca não isquêmica.

A segunda paciente (Paciente 2), Figura 7b, é uma mulher caucasiana de 79 anos com histórico de tabagismo, consumo de álcool e hipertensão arterial, diagnosticada com cardiomiopatia dilatada e bloqueio de ramo esquerdo. A paciente apresenta breves episódios de desconforto torácico em repouso, acompanhados de pré-síncope e tosse noturna. A ressonância magnética cardíaca revelou dilatação significativa do ventrículo esquerdo com disfunção grave e notável dessincronia do septo interventricular, acompanhada de leve comprometimento do ventrículo direito. As sequências de realce tardio detectaram fibrose subepicárdica predominante nas regiões antero-inferior-septais. O ECG confirmou ritmo sinusal com desvio de eixo para a esquerda (55 bpm) e bloqueio de ramo esquerdo,

enquanto o estudo eletrofisiológico não provocou nenhuma taquiarritmia sustentada.

O terceiro paciente (Paciente 7), Figura 7c, é um homem de 71 anos com um fenótipo compatível com cardiomiopatia, de acordo com a ressonância magnética cardíaca, caracterizada por aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo, mais proeminente nos segmentos septal e anterior. As sequências de realce tardio por gadolínio demonstraram extensa fibrose no miocárdio médio, com um padrão de distribuição não isquêmico envolvendo todos os segmentos basais e médios do ventrículo, bem como a região ínfero-apical. O eletrocardiograma mostrou uma morfologia de bloqueio de ramo mascarado, sem anormalidades significativas de repolarização. Um estudo eletrofisiológico foi realizado, no qual foi induzida uma taquicardia ventricular sustentada que evoluiu para *flutter* ventricular com instabilidade hemodinâmica, necessitando de desfibrilação elétrica externa imediata.

O quarto paciente (Paciente 10), Figura 7d, é um homem de 41 anos com indicação clínica principal de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O ecocardiograma confirmou disfunção sistólica com redução da fração de ejeção compatível com cardiomiopatia e remodelamento ventricular. O estudo eletrofisiológico diagnosticou distúrbio de condução atrioventricular de localização infra-Hisiana, com QRS de morfologia e duração compatíveis com condução intraventricular não bloqueante; os seios carotídeos apresentaram resposta fisiológica normal e o nó sinusal mostrou recuperação e resposta normais aos testes realizados. Durante o procedimento, não foi induzida taquiarritmia ventricular sustentada, não havendo necessidade de terapêutica antiarrítmica elétrica. Portanto, um perfil clínico dominado por disfunção ventricular sistólica associada a comprometimento de condução infra-Hisiana sem evidência de substrato arritmogênico facilmente induzível no momento do estudo.

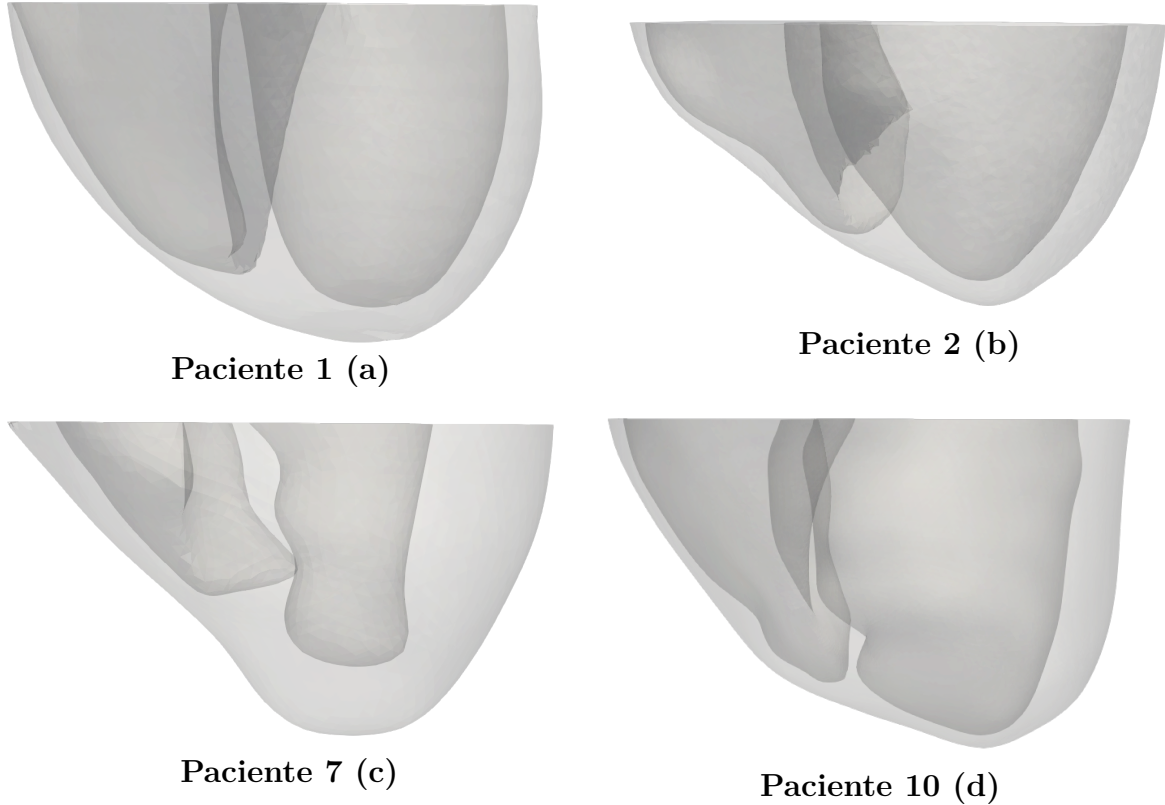
A Tabela 1 indica, de maneira resumida, as informações mais relevantes das descrições médicas, para este trabalho. São retratadas as disfunções de condução de cada paciente, os valores de intervalo QRS de seus ECGs e onde foram realizados os estímulos aplicados, para os pacientes que possuem esses dados.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes analisados.

Paciente	Disfunção de Condução	QRS (ms)	Aplicado
P1	Bloqueio de Ramo Esquerdo	256	ápice
P2	Bloqueio de Ramo Esquerdo	150	via de saída
P7	Bloqueio mascarado	180	–
P10	Não há bloqueio	132	–

Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Figura 7 - Geometrias cardíacas reconstruídas a partir de ressonância magnética cardíaca para os quatro indivíduos analisados.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

### 3.2 RECONSTRUÇÃO GEOMÉTRICA

A geometria biventricular dos pacientes apresentados na Figura 7 foi construída a partir de imagens de ressonância magnética cardíaca obtidas no plano de eixo curto, por meio do software *Segment* [27], o qual permite a segmentação das cavidades ventriculares e das paredes do miocárdio, resultando em um modelo 3D do coração. No entanto, de modo a realizar simulações no tecido cardíaco, definindo o domínio do problema, faz-se necessário convertê-lo em uma malha de elementos finitos (tetraedros), a partir do programa *Gmsh* [28].

Após esse processo, a malha foi submetida a um procedimento de manipulação e rotulação, utilizando um código aberto descrito em [29], o qual efetua padronização topológica, atribui as regiões de interesse (ventrículo esquerdo, ventrículo direito, septo e superfícies endocárdicas e epicárdicas), constrói a orientação das fibras, e fornece os campos de coordenadas consistentes ventriculares.

As coordenadas consistentes ventriculares (Cobiveco) [30] representam quaisquer

pontos no coração por meio de quatro coordenadas principais: ápice para base (ab), rotacional (rt), transmural (tm) e transventricular (tv). O uso desta modelagem permite padronizar as coordenadas entre pacientes distintos.

Por fim, tem-se uma representação biventricular pronta para ser incorporada em simulações no *pipeline* de gêmeos digitais.

### 3.3 REDE DE PURKINJE

A rede de Purkinje possui uma função relevante no processo de condução do estímulo elétrico pelo coração, permitindo uma ativação extremamente rápida de regiões do miocárdio. Dessa forma, para uma simulação realista, faz-se necessário que o modelo utilizado inclua a sua representação.

No *pipeline* escolhido para validação, a rede de Purkinje utilizada segue um algoritmo baseado em regras anatômicas, conforme descrito por Camps et al. [25]. Inicialmente são definidos os fascículos e ramos principais, projetados a partir do septo até o endocárdio dos ventrículos. A partir disso, a rede de Purkinje é ramificada em direção ao septo e ao ápice. Pontos de ativação inicial passam a ser amostrados sobre o endocárdio, principalmente em regiões septais e de parede livre, e então são conectados à rede de Purkinje seguindo o algoritmo previamente mencionado.

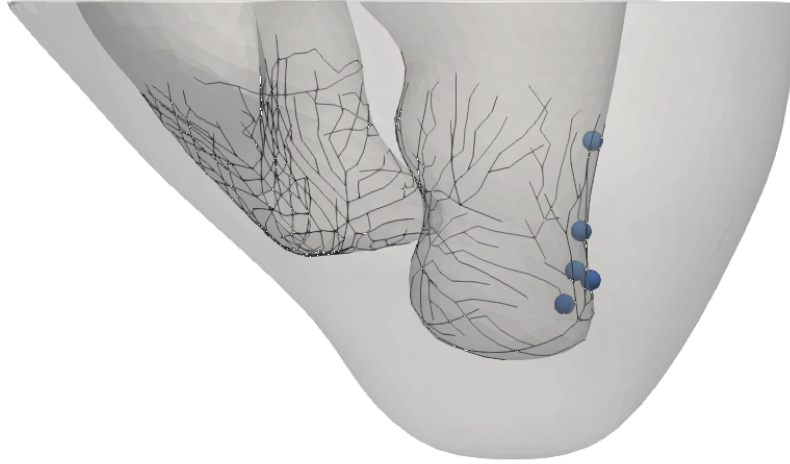
No entanto, faz-se importante mencionar que, para o caso da estimulação controlada, na qual a posição de estímulo cardíaca é conhecida, foi implementada uma nova classe no código do *pipeline* de gêmeos digitais utilizado, sem a presença da rede de Purkinje, onde os pontos de ativação inicial inferidos são estimulados ao mesmo tempo.

Os pontos de ativação inicial (terminações da rede) fazem parte da condição inicial do modelo Eikonal, uma vez que os tempos de ativação são calculados em todo o tecido a partir desses pontos. A Figura 8 retrata a malha de um paciente (Paciente 7) com a rede de Purkinje e os pontos de ativação inicial destacados.

### 3.4 PROCEDIMENTO PARA CONSTRUÇÃO DE GÊMEOS DIGITAIS CARDÍACOS

O procedimento de construção de gêmeos digitais de código aberto utilizado [25] integra os dados clínicos e geometrias dos pacientes ao modelo computacional de simulação eletrofisiológica de modo a construir personalizações da eletrofisiologia do indivíduo. Este processo é feito com base na solução de um problema inverso. Utilizando um modelo de propagação elétrica Eikonal, em que se simula a sequência de ativação ventricular, a partir da geometria cardíaca gerada com base nas coordenadas consistentes ventriculares (Cobiveco) para a malha do coração do paciente (Schuler et al. [30]). Fora isso, uma rede de Purkinje é associada à estrutura da malha. Além disso, utiliza-se a posição aproximada dos eletrodos para que seja possível o cálculo de um pseudo-ECG [31]. Com isso, ocorre a

Figura 8 - Malha do Paciente 7 com a rede de Purkinje e os pontos de ativação inicial destacados em azul.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

calibração dos parâmetros fisiológicos, a partir da inferência bayesiana, de modo a gerar um pseudo-ECG que seja o mais próximo possível do ECG clínico.

### 3.4.1 Definição dos parâmetros do modelo

Durante a execução do *pipeline*, ocorre a inferência dos parâmetros, como velocidades de condução e pontos de ativação iniciais, que melhor ajustam o modelo ao indivíduo. Para as diversas populações, iterativamente, são executadas simulações para as quais os ECGs sintéticos são comparados aos dados clínicos e avaliados quanto à qualidade do ajuste, por meio da discrepância, calculada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Assim, ocorre a atualização das populações de forma que os parâmetros mantidos sejam os que melhor aproximam os dados simulados do original.

Ao final do processo, a partir dos melhores parâmetros de velocidades de condução cardíaca e pontos de ativação inicial, tem-se o ajuste do ECG simulado. Tais parâmetros são de grande valia na identificação de disfunções de condução cardíaca, como bloqueios de ramo, para os quais se espera a inativação ou ativação tardia dos ramos afetados.

Para todos os quatro pacientes presentes no estudo, independente dos algoritmos (DE ou SMC-ABC) utilizados, os intervalos dos parâmetros que são inferidos foram definidos de maneira equivalente. Seguem abaixo as descrições dos parâmetros relativos ao *pipeline*:

- Nas simulações de ritmo sinusal, a quantidade de pontos de ativação inicial varia entre 3 a 9, para permitir variabilidade fisiológica, enquanto nas simulações advindas

de protocolo eletrofisiológico em que o dado clínico indica a região cardíaca de estímulo, o número de pontos foi fixado em 1, sem a presença da rede de Purkinje.

- Quanto às velocidades de condução para as direções da Fibra, Normal e Purkinje, os valores foram fixados em  $0,065 \text{ cm/ms}$ ,  $0,048 \text{ cm/ms}$  e  $0,3 \text{ cm/ms}$ , respectivamente [32]. Essas velocidades não foram inclusas na inferência por conta do impacto pequeno que as direções Fibra e Normal possuem na sequência de ativação [25], já que atuam no plano paralelo à camada do endocárdio, que possui velocidades mais rápidas, devido ao efeito subendocárdico da Purkinje. Já a velocidade referente à Folha possui um impacto maior, uma vez que define o atraso para que a ativação dos pontos iniciais do endocárdio atinjam a superfície.
- Quanto às condutividades que são inferidas, foram adotados os seguintes intervalos para as direções de propagação [25]:
  - Folha:  $0,025$  a  $0,06 \text{ cm/ms}$ .
  - Camada densa do endocárdio:  $0,1$  a  $0,19 \text{ cm/ms}$ .
  - Camada esparsa do endocárdio:  $0,07$  a  $0,15 \text{ cm/ms}$ .

Em relação aos parâmetros referentes especificamente ao algoritmo DE, os valores das taxas de mutação ( $F$ ) e cruzamento ( $C_r$ ) foram mantidos em 0.8, com a finalidade de permitir suficiente exploração e convergência do algoritmo.

Já para o algoritmo SMC-ABC, para validar o *pipeline* com os pacientes de disfunções cardíacas, o número de populações candidatas escolhido foi de 100, uma quantidade capaz de representar regiões de forma esparsa no espaço de parâmetros para permitir a identificação de mínimos locais, compondo as múltiplas soluções para o problema inverso, conforme explicitado em [6].

Os parâmetros restantes fizeram uso dos valores pré-definidos no *pipeline* [25].

### 3.4.2 Métricas

No decorrer do ajuste do ECG simulado ao clínico, deve ser definido um critério de avaliação da discrepância entre os dois sinais, de modo a guiar o processo de inferência em direção à melhor concordância. Neste sentido, são definidas métricas que representem o quanto se assemelham os eletrocardiogramas, seja relativo à morfologia do sinal, seja relativo aos valores numéricos.

Para o primeiro caso, foi adotado o coeficiente de correlação de Pearson (PCC, em inglês), uma métrica invariante à amplitude e deslocamento vertical, vastamente adotada na comparação de ECGs [33, 34], que mede a intensidade e direção de relações lineares (de -1 até 1), ou seja, o quanto se relacionam duas variáveis. Portanto, quanto mais próximo de 1, mais correlatos são os sinais.

Esta métrica é calculada para cada leitura de eletrodo. Para isso, os sinais clínico e simulado são alinhados temporalmente utilizando do artifício de *clamping*: o sinal de menor duração é estendido, repetindo o último valor até atingir o comprimento do maior sinal. A partir disso, pode-se calcular o PCC, seguindo as seguintes equações:

$$PCC = \frac{cov(a, b)}{\sigma_a \sigma_b} = \quad (3.1)$$

Na equação (3.1),  $a$  e  $b$  representam os vetores de leitura do sinal em um eletrodo. Neste trabalho, para representar o ajuste de ECG com apenas um valor, foi calculada a média entre os PCCs de todos os eletrodos para obter um único PCC.

Quanto ao aspecto numérico, foi escolhida a raiz do erro quadrático médio (RMSE, em inglês), capaz de quantificar a divergência média entre os sinais, sendo sensível a diferenças de amplitude, contrariamente ao PCC. Quanto menor o valor de RMSE, melhor o ajuste do modelo aos dados. Aliado a ela, o desvio padrão (STD, em inglês) fornece uma medida da variabilidade do erro ao longo das diferentes populações.

O RMSE é calculado ponto a ponto, para uma quantidade  $n$  de amostras temporais, para cada eletrodo, segundo a formulação:

$$RMSE(a, b) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (a_i - b_i)^2} \quad (3.2)$$

Além disso, é calculado o desvio padrão de um eletrodo, de acordo com a equação a seguir, onde  $\bar{a}$  indica a média do sinal no eletrodo:

$$\sigma_a = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (a_i - \bar{a})^2} \quad (3.3)$$

Por fim, semelhante ao PCC, são calculadas as médias por todos os eletrodos de RMSE e STD, para fornecer somente um valor associado à inferência.

## 4 RESULTADOS

Os experimentos computacionais foram realizados em um nó de computação do *cluster* de computadores do Laboratório Integrado de Modelagem Computacional (LIMC) contendo dois processadores *AMD EPYC 7713*, totalizando 128 núcleos físicos (64 núcleos por soquete), organizados em dois nós NUMA, sem uso de *hyperthreading*. O nó dispõe ainda de duas GPUs *NVIDIA A100 PCIe*, cada uma com 80 GB de memória. Foram utilizados, para todas as simulações, 100 dos 128 nós disponíveis, de modo a padronizar as execuções.

### 4.1 ACELERANDO A INFERÊNCIA COM EVOLUÇÃO DIFERENCIAL

O método DE, como mencionado anteriormente, constitui uma estratégia eficiente para o problema apresentado neste trabalho, uma vez que seu foco incide apenas na minimização da função objetivo. Esse procedimento confere uma vantagem ao comparar o método DE com algoritmos mais complexos, como o SMC-ABC, que busca maximizar uma distribuição posterior dos parâmetros. Nesse sentido, foi escolhido o Paciente 10, que não apresenta anormalidades cardíacas relacionadas a bloqueios de condução nos ventrículos, para comparar ambos os métodos, por conta de sua sequência de ativação ventricular surgir de ambos os lados dos ventrículos, o que suspende a necessidade de avaliar, também, a capacidade do algoritmo em representar bloqueios de condução, neste estudo. Tal análise possibilita uma visão de um processo de inferência mais otimizado, mantendo coerência com os dados clínicos.

Assim, a avaliação do novo método se desdobra sobre os seguintes fatores:

- Tempo de execução: comparam-se os tempos gastos de ambos os algoritmos (DE e SMC-ABC) durante o processo de inferência dos parâmetros contínuos (velocidades) e discretos (pontos de ativação iniciais).
- Métricas de discrepância: são confrontados os valores de erro (RMSE) e correlação (PCC) encontrados por cada método, para avaliar qual obteve melhor ajuste.
- Morfologia do ECG: os ECGs estimados são avaliados quanto aos formatos dos sinais.
- Ajustes das velocidades: os valores das velocidades de condução inferidos também são comparados quanto à similaridade.
- Pontos de ativação iniciais: a sequência de ativação ventricular é analisada, por meio dos tempos de ativação locais da malha cardíaca.

Esses elementos são computados para múltiplos tamanhos de população (32, 64, 128, 256 e 512), a fim de retratar o desempenho de cada algoritmo em situações de baixo, médio e alto custo computacional.

Primeiramente, ao analisar os valores de PCC, nota-se que o SMC-ABC apresenta, na maioria dos casos, coeficientes de correlação ligeiramente inferiores quando comparado à DE, como evidenciado na Figura 9a. Além disso, os erros obtidos para o algoritmo DE, representados pelas métricas  $RMSE \pm STD$ , mantiveram valores muito semelhantes aos do SMC-ABC, conforme apresentado na Tabela 2, que destaca em negrito os melhores valores de correlação para cada tamanho de população.

Tabela 2 – DE vs SMC-ABC: PCC e  $RMSE \pm STD$  por tamanho de população para o Paciente 10.

Tamanho da população	PCC		$RMSE \pm STD$	
	DE	SMC-ABC	DE	SMC-ABC
32	0.7965	<b>0.8132</b>	$0.2515 \pm 0.1222$	$0.2686 \pm 0.1312$
64	<b>0.8471</b>	0.8132	$0.2697 \pm 0.1246$	$0.2686 \pm 0.1312$
128	<b>0.8422</b>	0.8409	$0.2529 \pm 0.1228$	$0.2544 \pm 0.1187$
256	<b>0.8683</b>	0.8546	$0.2486 \pm 0.1210$	$0.2548 \pm 0.1221$
512	<b>0.8865</b>	0.8604	$0.2548 \pm 0.1253$	$0.2664 \pm 0.1240$

Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Tabela 3 – DE vs SMC-ABC: tempo de execução da inferência (horas) e speedup por tamanho de população para o Paciente 10.

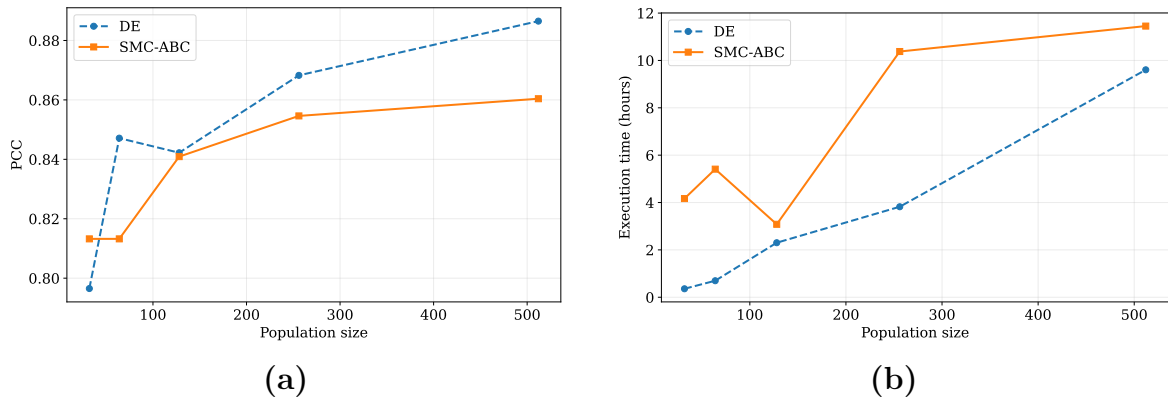
Tamanho da população	Tempo DE (h)	Tempo SMC-ABC (h)	Speedup (SMC/DE)
32	0.36	4.17	11.64
64	0.70	5.41	7.75
128	2.30	3.08	1.34
256	3.82	10.38	2.71
512	9.60	11.45	1.19

Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Ainda assim, a maior vantagem adquirida pelo algoritmo proposto DE em relação ao SMC-ABC é evidenciada na Tabela 3 e na Figura 9b, na qual o novo método apresenta menores tempos de execução, para o processo de inferência, em todas as populações avaliadas.

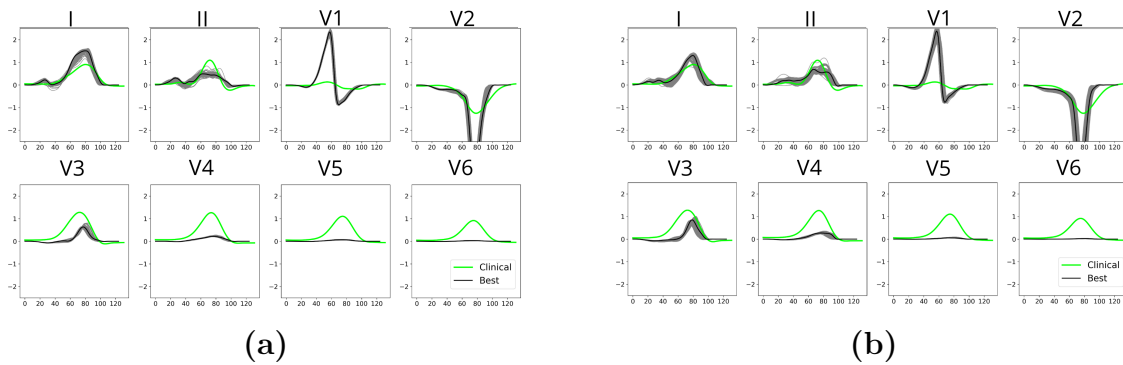
Em conjunto, esses resultados demonstram a capacidade dessa nova abordagem de fornecer sinais de ECG tão precisos quanto aqueles obtidos pela inferência bayesiana tradicional, porém de forma mais rápida, alcançando um desempenho até 11 vezes superior para a população de 32 partículas, por exemplo.

Figura 9 - Comparação entre os métodos SMC-ABC e DE em relação: (a) ao PCC; (b) ao consumo de tempo.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Figura 10 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o paciente dez, utilizando 512 populações: (a) DE e (b) SMC-ABC.

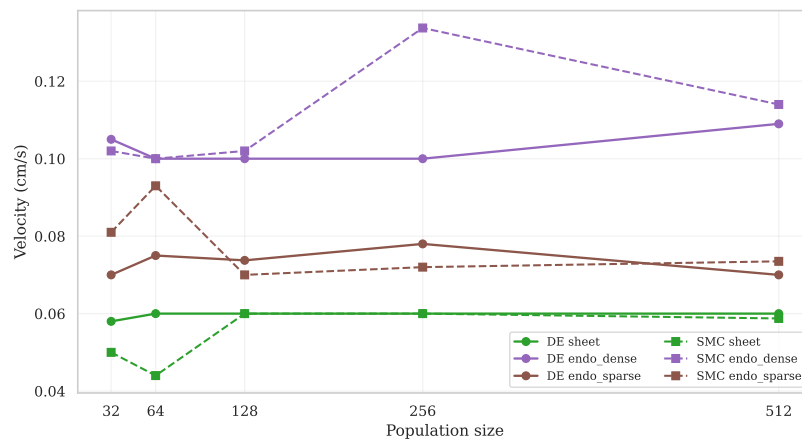


Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Além disso, no que diz respeito à morfologia dos sinais de ECG, pode-se perceber que o novo método foi capaz de representar formatos condizentes com aqueles encontrados pelo método tradicional, como pode ser visto na Figura 10. Vale mencionar, por outro lado, que os dois algoritmos, quando comparados aos sinais clínicos, não foram capazes de efetuar bons ajustes para os eletrodos precordiais. Isso se explica pela escolha incorreta das coordenadas dos eletrodos para o cálculo do pseudo-ECG.

Além disso, no que diz respeito à inferência das velocidades de condução, o algoritmo DE produziu valores de velocidade alinhados com os resultados obtidos pelo SMC-ABC, como evidenciado na Figuras 10. Esse aspecto, aliado às correlações dos ECGs, reforça ainda mais a capacidade do método.

Figura 11 - Velocidades de condução inferidas para o Paciente 10 - DE (sólido) vs. SMC-ABC (tracejado) - vs. tamanho da população.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

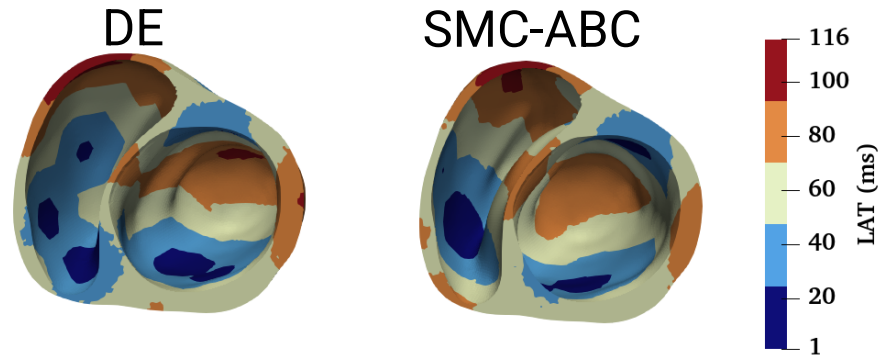
Por fim, a análise dos tempos de ativação da malha cardíaca do paciente revelou que os pontos de ativação iniciais - aqueles com menores tempos de ativação - encontrados pelo método DE estiveram de acordo com a sequência encontrada pelo algoritmo tradicional SMC-ABC, em cada uma das vistas (superior, frontas e posterior) do coração, conforme a Figura 12 evidencia. Desta forma, completa-se a comparação dos dois métodos em cada um dos diversos fatores de análise destacados.

#### 4.2 VALIDAÇÃO DE GÊMEOS DIGITAIS PARA BLOQUEIOS DE RAMO

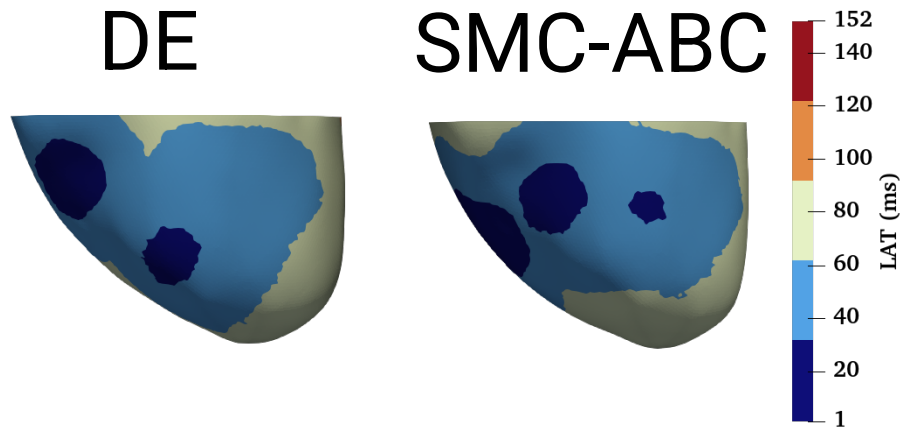
De modo a validar o procedimento de geração de gêmeos digitais em questão para indivíduos com disfunções cardíacas relacionadas à condução do estímulo elétrico, fez-se uso do método SMC-ABC, devido a sua robustez e notoriedade dentro do ambiente de inferência de parâmetros cardíacos.

Para cada paciente, foram construídas representações dos ventrículos em gráficos *bullseye* (Figuras 12, 14 e 17), separando pelos lados esquerdo e direito. Cada ventrículo foi segmentado em 17 regiões, baseado nas coordenadas consistentes ventriculares Cobi-veco [30], de maneira similar ao padrão AHA [35], com a finalidade de destacar os pontos de ativação iniciais localizados nos segmentos. Nestes gráficos, a *colorbar* apresenta valores no intervalo de 0 a 1 relacionados à ativação média de pontos por segmento. Portanto,

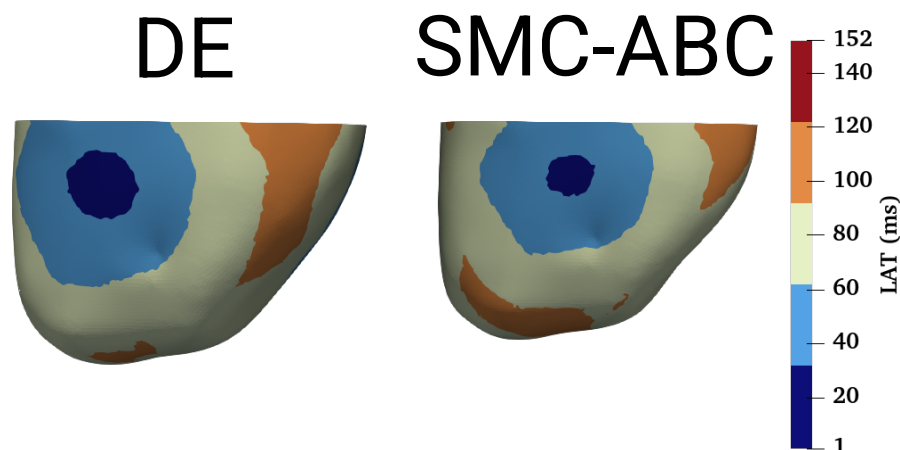
Figura 12 - Tempos de ativação para a malha do Paciente 10 obtidos pelos métodos DE (esquerda) e SMC-ABC (direita), apresentados em três vistas: (a) vista superior, (b) vista frontal e (c) vista posterior, para população de 512 indivíduos.



(a) Vista superior



(b) Vista frontal



(c) Vista posterior

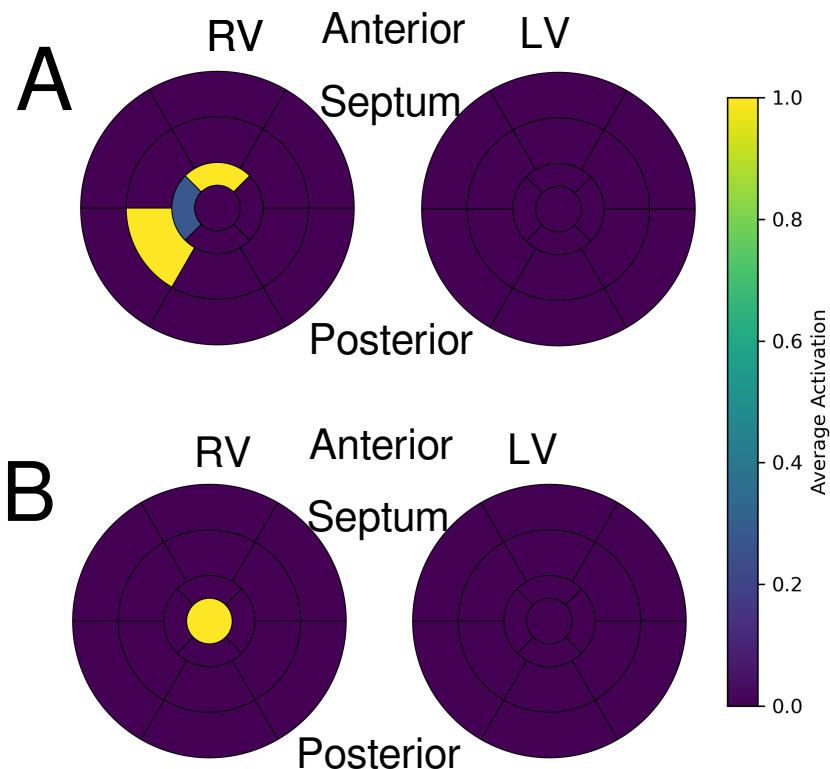
Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

quanto mais próximo de 1, maior foi a concordância do posicionamento dos pontos de ativação iniciais dentre as 100 populações analisadas.

#### 4.2.1 Paciente 1

O primeiro paciente apresenta diagnóstico de bloqueio de ramo esquerdo. Neste sentido, para o ritmo sinusal, a inferência bayesiana indicou compatibilidade com a condição do indivíduo, uma vez que, quanto aos pontos de ativação, o modelo inferiu uma inativação total do ventrículo esquerdo e uma dispersão dos pontos pelo ventrículo direito, conforme evidenciado na Figura 13A. Quanto ao caso do estímulo localizado no ápice, o local de estimulação foi corretamente inferido na região apical, destacada na concentração de pontos de ativação da Figura 13B.

Figura 13 - Ativação dos pontos de ativação inicial do endocárdio em um gráfico  $17 \times 2$  de segmentos *bullseye* para ritmo sinusal (A) e estimulação do ápice (B) para o primeiro paciente.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

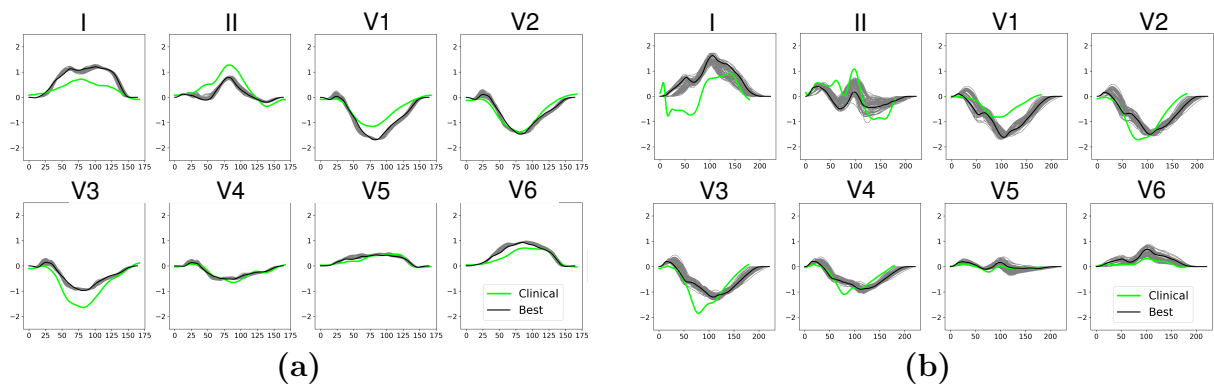
Tais resultados evidenciam que o modelo foi capaz de capturar padrões fisiológicos e localizados do processo de ativação ventricular para este paciente, corroborando a

habilidade do procedimento em distinguir cenários de condução baseados nos dados de ECG.

Para contribuir com a validação, soma-se ainda o ajuste entre os ECGs simulados e clínicos. De modo a capturar as diferenças entre os sinais de maneira mais robusta, os ECGs foram comparados a partir do coeficiente de Pearson, da raiz do erro quadrático médio e do desvio padrão entre as populações.

Na Figura 14 (a), observa-se que, para o ritmo sinusal do paciente 1, o ajuste dos sinais foi calibrado, apresentando baixa variabilidade dentre os eletrodos, o que é comprovado pelo  $PCC = 0.95$ , além de um  $RMSE + STD = 0.16 \pm 0.12$ . Ademais, no caso de estimulação local, com ajuste retratado na Figura 14 (b), também se nota concordância entre grande parte dos eletrodos, com pequenas discrepâncias perceptíveis nos eletrodos de membros (I e II). Apesar disso, a correlação se apresentou alta com  $PCC = 0.77$  e erro  $RMSE + STD = 0.23 \pm 0.14$ , uma vez que os aspectos principais do formato das ondas foram reproduzidos de maneira consistente.

Figura 14 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o primeiro paciente: (a) ritmo sinusal ( $PCC = 0.95$ ,  $RMSE = 0.16 \pm 0.12$ ); (b) estimulação local ( $PCC = 0.77$ ,  $RMSE = 0.23 \pm 0.14$ ).



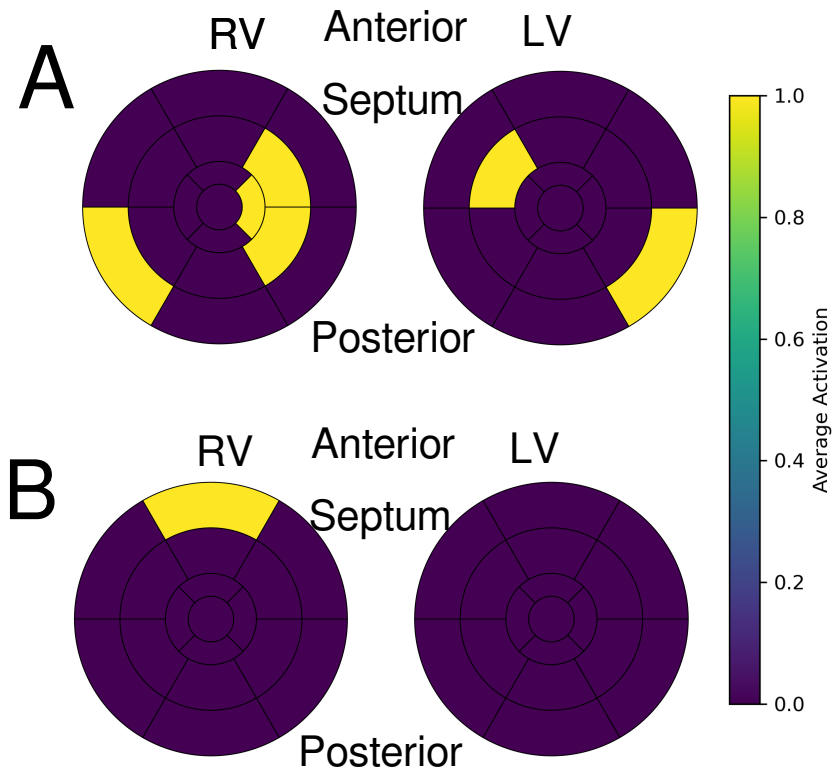
Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

#### 4.2.2 Paciente 2

O segundo paciente, também diagnosticado com bloqueio de ramo esquerdo, possui, como dados clínicos, ECG em ritmo sinusal e, para a estimulação local, ECG localizado na região da via de saída do ventrículo direito. A inferência indicou corretamente a região de estímulo localizada, como pode ser visto na Figura 15B, com o acúmulo de pontos de ativação nesse local. Além disso, à primeira vista, um processo de estimulação foi identificado no ventrículo esquerdo do coração, revelado na Figura 15A, o que exigiu uma análise mais profunda acerca dos tempos de ativação (LATs, em inglês). Essa inspeção,

explícita na Figura 16, informou que a ativação em pontos no ventrículo esquerdo foi tardia, em comparação aos pontos do ventrículo direito, consoante o diagnóstico de bloqueio de ramo esquerdo. Além disso, o Paciente 2 conta com regiões de fibrose que não foram considerados nestas simulações (fibrose subepicárdica predominante nas regiões antero-inferior-septais). Sabe-se que estas regiões de fibrose diminuem a velocidade de propagação e podem afetar o ECG. Tais análises colaboram com a capacidade do procedimento de representar condições anormais de condução.

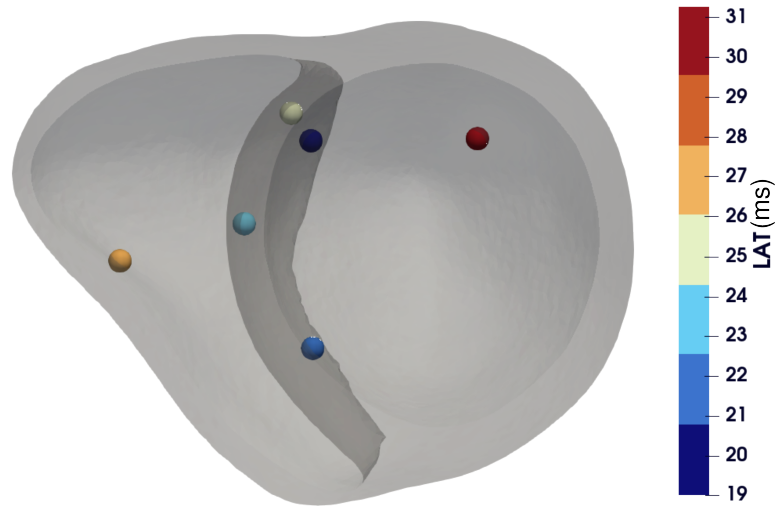
Figura 15 - Ativação dos pontos de ativação inicial do endocárdio em um gráfico  $17 \times 2$  de segmentos *bullseye* para ritmo sinusal (A) e estimulação da via de saída do ventrículo direito (B) para o segundo paciente.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

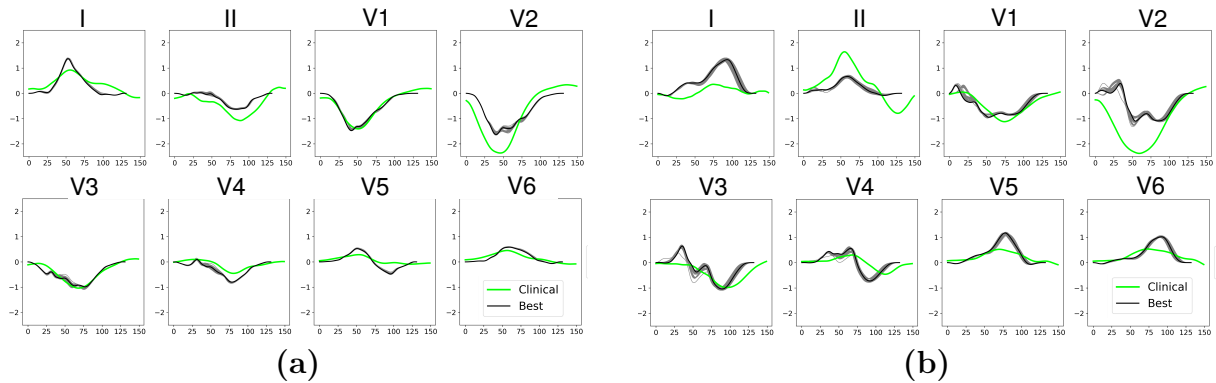
Completando a análise desse paciente com correlação, é possível notar que, para o caso sinusal, novamente, foi encontrada alto relacionamento dentre os sinais clínico e simulado, haja vista o  $PCC = 0.92$ , com erros pequenos de  $RMSE + STD = 0.22 \pm 0.07$ . Além disso, quanto ao caso da via de saída do ventrículo direito, também se observam valores que comprovam a análise, por conta de  $PCC = 0.79$  e  $RMSE + STD = 0.28 \pm 0.10$ , o que pode ser visualizado no ajuste de ECG na Figura 17, com alguns eletrodos precordiais apresentando alguma assimetria.

Figura 16 - Tempos de ativação (LATs) dos pontos de ativação inicial, para a simulação de ritmo sinusal do segundo paciente.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Figura 17 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o segundo paciente: (a) ritmo sinusal (PCC = 0.92, RMSE =  $0.22 \pm 0.07$ ); (b) estimulação local (PCC = 0.79, RMSE =  $0.28 \pm 0.10$ ).



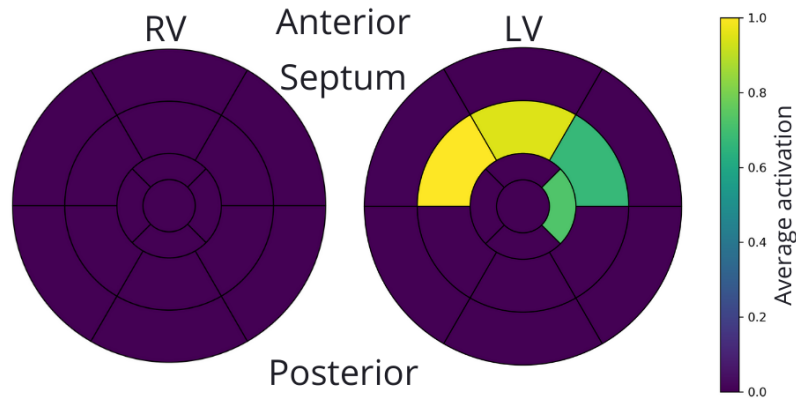
Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

#### 4.2.3 Paciente 7

Os registros clínicos do Paciente 7 evidenciaram um comportamento típico de bloqueio de ramo mascarado, caracterizado, em termos de ativação ventricular, pelo bloqueio do ramo direito. Nesse sentido, a Figura 18 representa o bloqueio do ventrículo direito, bem como a ativação dispersa no ventrículo esquerdo. O ajuste do ECG do paciente também é mostrado na Figura 19, na qual se obteve um bom ajuste, apesar de pequenas discrepâncias, especialmente na derivação V1.

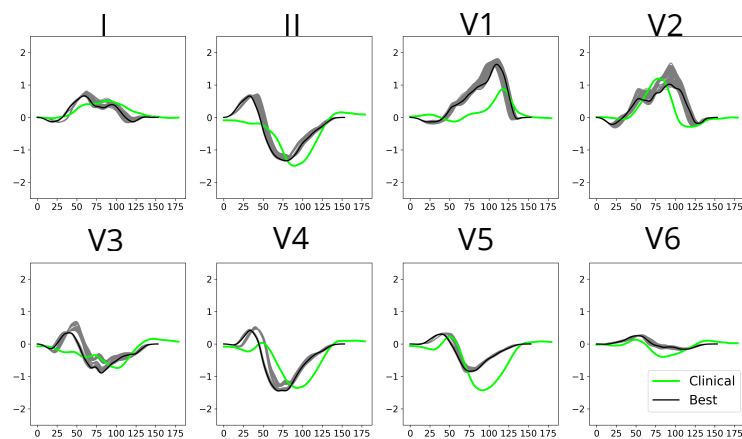
Destaca-se, também, para o Paciente 7, em seus dados clínicos de MRI, a presença extensa de regiões fibróticas em sua parede cardíaca, o que pode ter impactado negativamente no ajuste do ECG.

Figura 18 - Ativação dos pontos de ativação inicial do endocárdio em um gráfico  $17 \times 2$  de segmentos *bullseye* para o Paciente 7: A: método DE; B: método SMC-ABC.



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

Figura 19 - Comparação entre o ajuste de ECGs simulado e clínico, para o Paciente 7 ( $PCC = 0.69$ ,  $RMSE = 0.22 \pm 0.08$ ).



Fonte: Elaborada pelo autor (2025).

## 5 CONCLUSÃO

O *pipeline* de geração de gêmeos digitais cardíacos, a partir da inferência dos parâmetros relacionados ao processo de ativação ventricular, demonstrou robustez ao representar, de maneira acurada, as propriedades da propagação elétrica de quatro pacientes, de dados clínicos coletados do Hospital Universitário da UFJF, com condições de condução diversas. Os ECGs foram reconstruídos a partir da sequência de ativação do endocárdio, respeitando as condições de bloqueio de ramo dos pacientes que a continham, o que forneceu ajustes finos entre os sinais e mapas de ativação concisos. Além disso, o método DE proposto para acelerar a inferência dos parâmetros associados demonstrou ser uma alternativa promissora para o SMC-ABC, ao demonstrar capacidade semelhante ao método já consagrado no *pipeline*, com significativas acelerações, para cenários de populações com tamanhos distintos.

### 5.1 TRABALHOS FUTUROS

Em relação a futuros estudos, pretende-se elaborar uma testagem mais robusta do método DE, a partir da utilização de ECGs sintéticos, de modo a, em primeiro plano, comprovar que a evolução diferencial pode agir nas mais distintas situações e anomalias cardíacas. Ademais, a fim de tornar a modelagem ainda mais realista, pode-se adicionar perturbações às posições dos eletrodos, considerando as incertezas envolvidas no processo de determinação do posicionamento dos dispositivos.

Somado a isso, destaca-se que os pacientes possuem, em sua maioria, regiões fibróticas em seus corações. A fibrose é uma estrutura composta principalmente por células mortas, ocasionando a redução da velocidade de condução nesses trechos [36, 37]. Nesse sentido, a incorporação da modelagem da fibrose para cada paciente pode impactar representações mais fiéis dos gêmeos digitais.

Por fim, é possível aumentar a fidelidade do gêmeo digital, ao fazer uso da translação do Eikonal para um modelo mais complexo, como o monodomínio, que leva em conta a modelagem celular, com modelos como o Ten Tusscher [19]. Isso pode ser alcançado com o software MonoAlg3D [38], a partir da utilização das velocidades de condução obtidas na inferência, observando se as posições de estimulação inicial, assim como o ajuste de ECG, foram replicadas.

## REFERÊNCIAS

- 1 ROTH, G. A. *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 25, p. 2982–3021, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
- 2 TAN, Nicholas Y. *et al.* Left bundle branch block. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 13, n. 4, e008239, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.008239>.
- 3 LOEWE, Axel; MARTÍNEZ DÍAZ, Patricia; NAGEL, Claudia; SÁNCHEZ, Jorge. Cardiac digital twin modeling. In: *Innovative treatment strategies for clinical electrophysiology*. Cham: Springer, 2022. p. 111–134.
- 4 NIEDERER, S. A.; LUMENS, J.; TRAYANOVA, N. A. *Computational models in cardiology*. *Nature Reviews Cardiology*, v. 16, n. 2, p. 100–111, 2019. doi:10.1038/s41569-018-0104-y.
- 5 CAMPS, Julia; WANG, Zhinuo Jenny; DOSTE, Ruben; BERG, Lucas Arantes; HOLMES, Maxx; LAWSON, Brodie; TOMEK, Jakub; BURRAGE, Kevin; BUENO-OROVIO, Alfonso; RODRIGUEZ, Blanca. Harnessing 12-lead ECG and MRI data to personalise repolarisation profiles in cardiac digital twin models for enhanced virtual drug testing. *Medical Image Analysis*, v. 100, p. 103361, 2025. DOI: 10.1016/j.media.2024.103361.
- 6 CAMPS, Julia; LAWSON, Brodie; DROVANDI, Christopher; MINCHOLE, Ana; WANG, Zhinuo Jenny; GRAU, Vicente; BURRAGE, Kevin; RODRIGUEZ, Blanca. Inference of ventricular activation properties from non-invasive electrocardiography. *Medical Image Analysis*, v. 73, p. 102143, 2021.
- 7 PEREIRA, João P. B. *et al.* Towards the validation of a digital twin pipeline on patients with bundle branch block. In: *Computing in Cardiology (CinC)*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.22489/CinC.2025.287>.
- 8 SISSON, Scott A.; FAN, Yanan; TANAKA, Mark M. Sequential Monte Carlo without likelihoods. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 104, n. 6, p. 1760–1765, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0607208104>.
- 9 DROVANDI, Christopher C.; PETTITT, Anthony N. Estimation of parameters for macroparasite population evolution using approximate Bayesian computation. *Biometrics*, v. 67, n. 1, p. 225–233, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2010.01410.x>.
- 10 CARDONE-NOOTT, L.; BUENO-OROVIO, A.; MINCHOLÉ, A.; ZEMZEMI, N.; RODRIGUEZ, B. *Human ventricular activation sequence and the simulation of the electrocardiographic QRS complex and its variability in healthy and intraventricular block conditions*. *Europace*, v. 18, suppl. 4, p. iv4–iv15, 2016. doi:10.1093/europace/euw346.

- 11 CALDWELL, B. J. *et al.* *Three distinct directions of intramural activation reveal nonuniform side-to-side electrical coupling of ventricular myocytes.* *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 2, n. 4, p. 433–440, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.830133>.
- 12 DURRER, D.; VAN DAM, R. T.; FREUD, G. E.; JANSE, M. J.; MEIJLER, F. L.; ARZBAECHER, R. C. Total Excitation of the Isolated Human Heart. *Circulation*, v. 41, n. 6, p. 899–912, 1970. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.41.6.899>.
- 13 STREETER, D. D. Jr. *et al.* *Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole.* *Circulation Research*, v. 24, n. 3, p. 339–347, 1969. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.RES.24.3.339>.
- 14 NERBONNE, J. M.; KASS, R. S. *Molecular physiology of cardiac repolarization.* *Physiological Reviews*, v. 85, n. 4, p. 1205–1253, 2005. doi:10.1152/physrev.00002.2005.
- 15 KLABUNDE, R. E. *Cardiovascular physiology concepts.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer, 2012.
- 16 JALIFE, José; ZIPES, Douglas P. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside.* 6. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.
- 17 SUNDNES, Joakim; LINES, Glenn Terje; CAI, Xing; NIELSEN, Bjørn Frederik; MARDAL, Kent-Andre; TVEITO, Aslak. *Computing the electrical activity in the heart.* Berlin: Springer Science & Business Media, 2007.
- 18 POTSE, Martin; DUBÉ, Benoit; RICHER, Jacques; VINET, Alain; GULRAJANI, Ramesh M. A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for action potential propagation in the human heart. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 53, n. 12, p. 2425–2435, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1109/TBME.2006.880875>.
- 19 TEN TUSSCHER, K. H.; NOBLE, D.; NOBLE, P. J.; PANFILOV, A. V. A model for human ventricular tissue. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, v. 286, n. 4, p. H1573–H1589, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00794.2003>.
- 20 WALLMAN, M.; SMITH, N. P.; RODRIGUEZ, B. *A comparative study of graph-based, eikonal, and monodomain simulations for the estimation of cardiac activation times.* *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 59, n. 6, p. 1739–1748, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1109/TBME.2012.2193398>.
- 21 KEENER, James P. *An eikonal-curvature equation for action potential propagation in myocardium.* *Journal of Mathematical Biology*, v. 29, n. 7, p. 629–651, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00163916>.
- 22 FRANZONE, P. C.; GUERRI, L. *Spreading of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue. I. Validation of the eikonal model.* *Mathematical Biosciences*, v. 113, n. 2, p. 145–209, 1993. DOI: [https://doi.org/10.1016/0025-5564\(93\)90001-q](https://doi.org/10.1016/0025-5564(93)90001-q).
- 23 NEIC, A. *et al.* *Efficient computation of electrograms and ECGs in human whole heart simulations using a reaction-eikonal model.* *Journal of Computational Physics*, v. 346, p. 191–211, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcp.2017.06.020>.

- 24 DIJKSTRA, E. W. *A note on two problems in connexion with graphs*. *Numerische Mathematik*, v. 1, p. 269–271, 1959. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01386390>.
- 25 CAMPS, Julia; BERG, Lucas Arantes; WANG, Zhinuo Jenny; SEBASTIAN, Rafael; RIEBEL, Leto Luana; DOSTE, Ruben; ZHOU, Xin; SACHETTO, Rafael; COLEMAN, James; LAWSON, Brodie; GRAU, Vicente; BURRAGE, Kevin; BUENO-OROVIO, Alfonso; WEBER DOS SANTOS, Rodrigo; RODRIGUEZ, Blanca. Digital twinning of the human ventricular activation sequence to clinical 12-lead ECGs and magnetic resonance imaging using realistic Purkinje networks for in silico clinical trials. *Medical Image Analysis*, v. 94, maio 2024. Disponível em: <https://github.com/juliacamps/Cardiac-Digital-Twin>.
- 26 STORN, R.; PRICE, K. Differential evolution — a simple and efficient heuristic for global optimization over continuous spaces. *Journal of Global Optimization*, v. 11, p. 341–359, 1997.
- 27 HEIBERG, Einar; SJÖGREN, Jane; UGANDER, Martin; CARLSSON, Marcus; ENGBLOM, Henrik; ARHEDEN, Håkan. Design and validation of Segment—freely available software for cardiovascular image analysis. *BMC Medical Imaging*, v. 10, n. 1, p. 1, jan. 2010. Springer Nature.
- 28 GEUZAINÉ, Christophe; REMACLE, Jean-François. Gmsh: a 3-D finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, v. 79, n. 11, p. 1309–1331, 2009. Wiley Online Library.
- 29 DOSTE, Ruben; CAMPS, Julia; WANG, Zhinuo Jenny; BERG, Lucas Arantes; HOLMES, Maxx; SMITH, Hannah; BEETZ, Marcel; LI, Lei; BANERJEE, Abhirup; GRAU, Vicente; et al. An automated computational pipeline for generating large-scale cohorts of patient-specific ventricular models in electromechanical in silico trials. *arXiv preprint arXiv:2503.03706*, 2025. Disponível em: <https://github.com/rdoste/InSilicoHeartGen.git>.
- 30 SCHULER, S.; GENET, M.; CLERK, A.; POTSE, M. Cobiveco: Consistent biventricular coordinates for precise and intuitive description of position in the heart. *Medical Image Analysis*, v. 67, p. 102247, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.102247>. Acesso em: 10 dez. 2025.
- 31 GIMA, Kazutaka; RUDY, Yoram. Ionic current basis of electrocardiographic waveforms: a model study. *Circulation Research*, v. 90, n. 8, p. 889–896, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000016960.61095.5E>.
- 32 TAGGART, Peter *et al.* Inhomogeneous transmural conduction during early ischaemia in patients with coronary artery disease. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, v. 32, n. 4, p. 621–630, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1006/jmcc.2000.1105>.
- 33 SCHAUFELBERGER, M.; SCHULER, S.; BEAR, L.; CLUITMANS, M.; COLL-FONT, J.; ONAK, Ö. N.; DÖSSEL, O.; BROOKS, D. Comparison of activation times estimation for potential-based ECG imaging. *Computing in Cardiology*, v. 46, 2019. DOI: <https://doi.org/10.22489/cinc.2019.379>.

- 34 BEAR, L. R.; DOGRUSOZ, Y. S.; SVEHLIKOVA, J.; COLL-FONT, J.; GOOD, W.; VAN DAM, E.; MACLEOD, R.; ABELL, E.; WALTON, R.; CORONEL, R.; HAISSAGUERRE, M.; DUBOIS, R. Effects of ECG signal processing on the inverse problem of electrocardiography. *Computing in Cardiology*, v. 45, 2018. DOI: <https://doi.org/10.22489/CinC.2018.070>.
- 35 AMERICAN HEART ASSOCIATION WRITING GROUP ON MYOCARDIAL SEGMENTATION AND REGISTRATION FOR CARDIAC IMAGING; CERQUEIRA, M. D. *et al.* Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*, v. 105, n. 4, p. 539–542, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>.
- 36 VERHEULE, Sabine; SCHOTTEN, Ulrich. Electrophysiological consequences of cardiac fibrosis. *Cells*, v. 10, n. 11, p. 3220, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10113220>.
- 37 COUTO, Guilherme M. *et al.* Evaluating the influence of different realistic fibrosis patterns on cardiac arrhythmias using computational models. In: *Computing in Cardiology (CinC)*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.22489/CinC.2025.317>.
- 38 OLIVEIRA, Rafael S. *et al.* Performance evaluation of GPU parallelization, space–time adaptive algorithms, and their combination for simulating cardiac electrophysiology. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, v. 34, e2913, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/cnm.2913>.