

# Modelagem da Duração do Potencial de Ação em Tecido Cardíaco Utilizando Curvas e Superfícies de Restituição

Thaís de Jesus Soares<sup>1</sup>, Joventino de Oliveira Campos<sup>1</sup>,  
Rodrigo Weber dos Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

{thais.soares}@estudante.ufjf.br,

{joventino.campos, rodrigo.weber}@ufjf.br

**Abstract.** *The action potential duration (APD) plays a fundamental role in the electrical dynamics of cardiac tissue. In this work, two methods for APD prediction were investigated: a restitution curve fitted as a function of the diastolic interval (DI) and a restitution surface that incorporates stimulation history, considering the DI and the basic cycle length (BCL) of the two most recent stimuli. A cellular automaton was developed to simulate the propagation of electrical activation in the tissue and to evaluate the models. The results indicate that the restitution surface-based model reproduces the behavior observed in biophysical simulations more accurately.*

**Resumo.** *A duração do potencial de ação (APD) desempenha papel fundamental na dinâmica elétrica do tecido cardíaco. Neste trabalho, foram investigados dois métodos para a previsão do APD: curva de restituição ajustada em função do intervalo diastólico (DI) e superfície de restituição que incorpora o histórico de estimulação, considerando DI e ciclo básico (BCL) dos dois últimos estímulos. Um autômato celular foi desenvolvido para simular a propagação da ativação elétrica no tecido e avaliar os modelos. Os resultados indicam que o modelo baseado em superfície de restituição reproduz com maior precisão o comportamento observado nas simulações biofísicas.*

## 1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde [WHO 2025], as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no mundo. Nesse contexto, a modelagem computacional do coração se tornou uma importante ferramenta para o estudo da eletrofisiologia cardíaca, uma vez que permite a compreensão dos mecanismos subjacentes às doenças cardiovasculares de forma minimamente invasiva, auxiliando na previsão e tratamento dos distúrbios [Trayanova et al. 2024].

O uso de modelos biofísicos, baseados na resolução de sistemas de equações diferenciais, está entre os mais utilizados, dado que conseguem descrever com precisão o comportamento cardíaco. Esses modelos, entretanto, demandam alto poder computacional e tempos de simulação incompatíveis com as restrições de tempo de diagnósticos clínicos [Jacquemet et al. 2008]. Uma alternativa aos modelos biofísicos consiste no uso de modelos fenomenológicos.

No trabalho [Espinosa et al. 2025], por exemplo, é desenvolvido um simulador que reproduz a propagação do pulso elétrico pelo tecido ventricular cardíaco utilizando

um modelo baseado na Equação de Eikonal. Já em [Serra et al. 2022, Romitti et al. 2025] é apresentado um autômato celular treinado com simulações biofísicas capaz de emular a dinâmica ventricular e atrial, usando uma função exponencial simples para descrever a relação entre a duração do potencial de ação (APD) e o intervalo diastólico (DI). No entanto, esse tipo de abordagem considera apenas o último intervalo diastólico, desconsiderando efeitos de memória associados ao histórico recente de estimulação. Essa limitação motiva a utilização de superfícies de restituição, nas quais o APD é modelado como função de múltiplos intervalos anteriores.

Nesse contexto, o presente trabalho investiga o impacto da inclusão desse histórico na capacidade de predição do APD, comparando a abordagem baseada em curvas tradicionais com uma formulação baseada em superfícies. Para isso, é desenvolvido um autômato celular cardíaco que resolve localmente a equação de Eikonal, a fim de determinar o tempo de ativação das células. O APD é estimado por meio das duas abordagens e os resultados obtidos são comparados.

## 2. Metodologia

### 2.1. Dados de Entrada

Com o objetivo de obter dados acerca da variação do APD em função do histórico de estimulação, foram implementados múltiplos protocolos de restituição utilizando o software MonoAlg3D [Sachetto Oliveira et al. 2018]. O modelo celular de Ten Tusscher [Ten Tusscher and Panfilov 2006] foi empregado para descrever a geração do potencial de ação. As simulações foram implementadas em duas malhas distintas: uma malha unidimensional de 1 cm, com discretização de 100  $\mu\text{m}$ , e uma malha bidimensional de 5 cm  $\times$  5 cm, com discretização de 200  $\mu\text{m}$ . Todas as células do domínio foram definidas como endocárdicas e a orientação das fibras  $f$  foi estabelecida na direção do eixo  $x$ . Além disso, foi considerada uma condutividade de 0.00054 mS  $\text{mm}^{-1}$  na direção longitudinal às fibras. Na direção transversal às fibras foi adotada uma condutividade dez vezes menor.

Na malha unidimensional, foram aplicados estímulos planos em uma das extremidades do domínio, abrangendo uma região correspondente a 10% do seu comprimento, com corrente de  $-38 \mu\text{A}/\mu\text{m}^2$  e duração de 2 ms. Inicialmente, foram aplicados oito estímulos basais (S1), com o intervalo de estimulação variando de 100 a 600 ms, com passo de 20 ms, e de 600 a 1000 ms, com passo de 100 ms. Em seguida, para cada valor considerado, foi introduzido um extraestímulo (S2), utilizando a mesma variação de intervalos aplicada ao S1. Por fim, de forma análoga, foi aplicado um terceiro extraestímulo (S3).

Na malha bidimensional, foi realizado um experimento com intervalo S1 de 600 ms e S2 de 300 ms, visando obter dados do modelo em uma condição propícia à ocorrência de arritmias. Assim como no caso unidimensional, o estímulo S1 consistiu em oito estímulos planos. O estímulo S2 foi aplicado em uma região retangular de 2,5 cm  $\times$  2,5 cm, localizada em uma das extremidades do domínio. Os dados obtidos nessa simulação foram filtrados para considerar apenas os APDs após a formação da espiral. Em seguida, esses dados foram subdivididos em dois conjuntos: (i) valores obtidos em uma região retangular de 2,16 cm  $\times$  0,66 cm ao redor do núcleo da espiral e (ii) valores provenientes das demais células do domínio.

Em todos os experimentos realizados, foi demarcado o APD dos elementos do domínio. Uma dada célula foi considerada ativada ao atingir um potencial  $V \geq -30 \text{ mV}$ . Além disso, visando evitar detecção de picos no meio do potencial de ação como ativações, um intervalo superior a  $10 \text{ ms}$  é exigido entre ativações sucessivas. Por fim, o APD da célula é marcado após o potencial desta se tornar inferior a  $-83 \text{ MV}$ . Para cada estímulo considerado, o BCL foi medido como o intervalo entre a ativação do estímulo em estudo e a do seu antecessor. Já o DI foi determinado como o intervalo entre a ativação do estímulo em análise e o término do APD do estímulo anterior a ele.

Para fins deste trabalho, os dados provenientes do domínio unidimensional são denominados Conjunto 1, enquanto os dados do domínio bidimensional são denominados como Conjunto 2, correspondente à região (i), e Conjunto 3, correspondente à região (ii). No total, foram obtidos 226374 dados do Conjunto 1, 33282 dados do Conjunto 2 e 530292 dados do Conjunto 3.

## 2.2. Ajuste da Curva de Restituição

A partir dos dados obtidos para o cabo, a curva de restituição do APD foi ajustada à função definida pela Equação (1) [Serra et al. 2022]. O ajuste foi realizado por meio do método de otimização de Levenberg–Marquardt, implementado em [Gough 2009].

$$f(x) = a \left( 1 - be^{-\frac{DI}{c}} \right) \quad (1)$$

## 2.3. Ajuste da Superfície de Restituição

A superfície de restituição do APD foi obtida por meio de uma rede neural, cujas entradas foram definidas a partir de uma análise inicial da influência do histórico de estimulação. Para isso, os dados foram agrupados considerando diferentes combinações de variáveis, a fim de avaliar a variabilidade do APD em função das informações prévias. O desvio padrão (STD) médio do APD foi calculado para cada conjunto, sendo utilizado como critério para seleção das entradas da rede neural (Tabela 1). Com base nesses resultados, foram selecionados como entradas o intervalo diastólico e o ciclo básico cardíaco do último e do penúltimo estímulo, por apresentarem redução significativa da variabilidade do APD sem aumento excessivo da dimensionalidade do problema.

**Tabela 1. Desvio padrão (STD) médio da predição do APD considerando diferentes conjuntos de informações prévias.**

Informação Prévia	STD Médio
$DI_0$	1.296
$DI_0, DI_1$	0.741
$DI_0, DI_1, DI_2$	0.353
$BCL_0$	3.678
$BCL_0, BCL_1$	2.730
$BCL_0, BCL_1, BCL_2$	1.061
$BCL_0, DI_0$	0.799
$BCL_0, DI_0, BCL_1$	0.222
$BCL_0, DI_0, BCL_1, DI_1$	0.072

Utilizando a biblioteca PyTorch, foi treinada uma rede neural composta por cinco camadas: uma camada de entrada com 8 neurônios, duas camadas ocultas com 128 neurônios cada, uma terceira camada oculta com 64 neurônios e uma camada de saída com 1 neurônio. A definição da arquitetura foi realizada de forma empírica, a partir de testes preliminares com diferentes configurações de número de camadas e neurônios, sendo selecionada aquela que apresentou melhor desempenho no conjunto de validação.

Cada conjunto de dados foi dividido em três subconjuntos: 70% para treinamento, 20% para validação e 10% para teste. Na camada de entrada, para cada variável de histórico considerada, foi incluída também uma máscara binária indicando se o valor correspondente era proveniente dos dados simulados ou se havia sido artificialmente atribuído para representar dados ausentes. Durante o treinamento, foi empregada a técnica de *early stopping*, com o objetivo de evitar a ocorrência de overfitting.

## 2.4. Autômato Celular

O autômato celular foi modelado com três possíveis estados por célula: Estado 0, onde a célula não foi estimulada e é excitável; Estado 1, onde a célula foi ativada e pode estimular as células vizinhas, mas não pode ser re-excitada; Estado 2, onde a célula ainda não voltou totalmente ao repouso, mas já é novamente excitável. A transição do estado 0 para o estado 1 é obtida resolvendo a equação de Eikonal localmente, conforme apresentado em [Espinosa et al. 2025]. Já a transição do estado 1 para o estado 2 é determinada pelo APD, utilizando os modelos apresentados anteriormente. Por fim, a propagação elétrica no tecido foi simulada utilizando o Fast Marching Method (FMM).

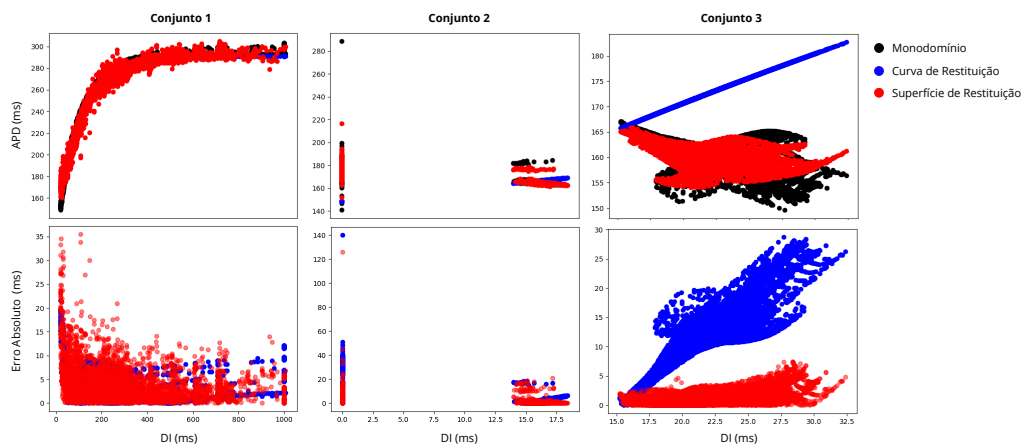
## 3. Resultados

Avaliando o erro quadrático médio (RMSE) no conjunto de dados de teste (Tabela 2), observa-se que a curva de restituição é capaz de capturar o comportamento do APD em cenários mais simples (Conjunto 1), apresentando desempenho comparável à abordagem baseada em superfície. Entretanto, para dinâmicas mais complexas (Conjuntos 2 e 3), a superfície de restituição apresenta uma redução significativa do erro. A Figura 1 complementa essa análise ao apresentar os dados de teste obtidos a partir de simulações do Monodomínio, juntamente com as predições dos dois modelos propostos.

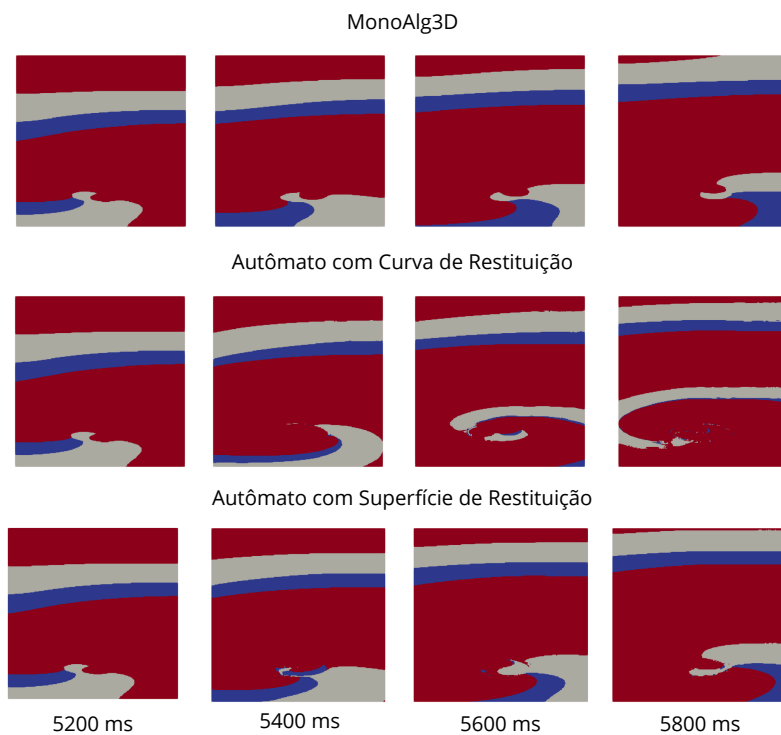
**Tabela 2. Erro quadrático médio (RMSE) obtido para o conjunto de dados de teste usando curva e superfície de restituição.**

	<b>Conjunto 1</b>	<b>Conjunto 2</b>	<b>Conjunto 3</b>
Curva de Restituição	4.090	23.334	12.677
Superfície de Restituição	3.842	4.259	1.362

Além disso, utilizando o autômato celular desenvolvido e tomando como condição inicial a configuração de espiral obtida no MonoAlg3D, foi realizada uma comparação dinâmica entre as predições dos dois modelos (Figura 2). Observa-se que o modelo que incorpora o histórico de estimulação é capaz de emular com maior fidelidade o comportamento do modelo biofísico.



**Figura 1. Resultados obtidos para a predição do APD em função do DI para os diferentes conjuntos de dados e o erro absoluto em função do DI.**



**Figura 2. Simulação da propagação elétrica no tempo para os modelos do MonoAlg3D e do autômato celular usando curva de restituição e superfície de restituição, respectivamente. O estado 0 é representado em azul, o estado 1 em vermelho e o estado 2 em branco.**

#### 4. Conclusão

Neste trabalho foram apresentados e comparados dois métodos distintos para a obtenção do APD, a saber, uso de curva e superfície de restituição. O desempenho dos dois modelos foi comparado, e foi observado que o modelo que considera o histórico de estimulação apresenta comportamento mais próximo daquele obtido nas simulações biofísicas. Esse resultado sugere que a incorporação de efeitos de memória na restituição do APD pode melhorar a capacidade de modelos simplificados em reproduzir a dinâmica observada em

modelos biofísicos.

Apesar dos resultados promissores, este trabalho apresenta algumas limitações. A superfície de restituição foi construída considerando apenas o histórico dos dois últimos estímulos e a definição da arquitetura da rede neural foi realizada de forma empírica. Como trabalho futuro, pretende-se avaliar o desempenho dos modelos considerando protocolos de estimulação do tipo S1–S2 aplicados diretamente ao autômato.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de expressar seus agradecimentos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), à FINEP (SOS Equipamentos 2021 AV020062/22), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) pelo financiamento deste trabalho.

## Referências

- Espinosa, C. B., Sánchez, J., Appel, S., Becker, S., Krauß, J., Martínez Díaz, P., Unger, L., Houillon, M., and Loewe, A. (2025). A cyclical fast iterative method for simulating reentries in cardiac electrophysiology using an eikonal-based model. *Engineering with Computers*, 41(4):2335–2358.
- Gough, B. (2009). *GNU scientific library reference manual*. Network Theory Ltd.
- Jacquemet, V., Kappenberger, L., and Henriquez, C. S. (2008). Modeling atrial arrhythmias: impact on clinical diagnosis and therapies. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 1:94–114.
- Romitti, G. S., Liberos, A., Termenón-Rivas, M., de Arcaya, J. B.-Á., Serra, D., Romero, P., Calvo, D., Lozano, M., García-Fernández, I., Sebastian, R., et al. (2025). Implementation of a cellular automaton for efficient simulations of atrial arrhythmias. *Medical Image Analysis*, page 103484.
- Sachetto Oliveira, R., Martins Rocha, B., Burgarelli, D., Meira Jr, W., Constantinides, C., and Weber dos Santos, R. (2018). Performance evaluation of gpu parallelization, space-time adaptive algorithms, and their combination for simulating cardiac electrophysiology. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 34(2):e2913.
- Serra, D., Romero, P., Garcia-Fernandez, I., Lozano, M., Liberos, A., Rodrigo, M., Bueno-Orovio, A., Berruezo, A., and Sebastian, R. (2022). An automata-based cardiac electrophysiology simulator to assess arrhythmia inducibility. *Mathematics*, 10(8):1293.
- Ten Tusscher, K. H. and Panfilov, A. V. (2006). Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 291(3):H1088–H1100.
- Trayanova, N. A., Lyon, A., Shade, J., and Heijman, J. (2024). Computational modeling of cardiac electrophysiology and arrhythmogenesis: toward clinical translation. *Physiological reviews*, 104(3):1265–1333.
- WHO, W. H. O. (2025). Cardiovascular diseases. Acessado em 26 de fevereiro de 2025.