



Título do Plano de Trabalho

**Estimação da sensibilidade do barorreflexo espontâneo**

Aluno

**Li Wing Kee Ramos**

Matrícula

**17/0108350**

### **1. Adequação do plano de trabalho ao nível de Iniciação Científica e ao projeto de pesquisa do(a) orientador(a)**

Inserir aqui o resumo do plano de trabalho, contendo objetivos, problema de pesquisa do aluno e justificativa para o desenvolvimento do plano, de maneira a demonstrar claramente a adequação do plano ao projeto de pesquisa e ao nível de pesquisa de iniciação científica.

A aplicação de técnicas de engenharia, como processamento digital de sinais, modelamento computacional e identificação de sistemas, em problemas na área de medicina permitem um entendimento mais detalhado dos mecanismos que governam os complexos sistemas fisiológicos no corpo humano, desde o nível celular até o nível de sistemas. Uma aplicação promissora de métodos de engenharia na área médica é a obtenção de métricas quantitativas do sistema nervoso autônomo a partir de sinais obtidos de modo não-invasivo, como o eletrocardiograma (ECG), a pressão arterial contínua e a respiração, dentre outros.

O presente estudo propõe-se a estudar o sistema de regulação da pressão arterial a partir da determinação da sensibilidade do mecanismo do barorreflexo. Este sistema de regulação baseia-se nos barorreceptores, que são células nervosas especializadas que funcionam como sensores de pressão. Os barorreceptores estão continuamente medindo variações na pressão arterial de modo indireto, pela distensão ou contração de vasos sanguíneos. A regulação da pressão arterial (PA) é obtida pelo ajuste da frequência cardíaca (FC) e resistência periférica de acordo com a entrada (modificações na PA) medida pelos barorreceptores [1]. Pacientes com diabetes do tipo 2, por exemplo, apresentam uma sensibilidade reduzida do mecanismos barorreceptor, o que pode ajudar a explicar o maior risco de eventos cardiovasculares nesta população [6].



## Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

Este estudo tem como objetivo obter, utilizando diferentes técnicas sugeridas na literatura [1, 2, 3], estimativas da sensibilidade do barorreflexo (SBR) espontâneo, em um mesmo conjunto de dados. Deseja-se quantificar as discrepâncias obtidas pela aplicação de diferentes técnicas, testar o efeito dos diferentes procedimentos na implementação de cada técnica e sua influência nas estimativas obtidas e avaliar a habilidade de cada procedimento em detectar a SBR, mesmo em casos de falha do mecanismo do barorreflexo (como em algumas doenças cardíacas). O objetivo não é o de se determinar o "melhor" método de medição da SBR, uma vez que não há um "padrão ouro" para a obtenção do valor "real" da SBR, mas de se avaliar o desempenho de cada técnica, investigar os efeitos das diferentes implementações usuais destas técnicas e identificar quais procedimentos podem ser interpretados como equivalentes. Um estudo similar foi realizado por Laude et. al. [4], em que estimativas da SBR foram obtidas por 11 diferentes centros europeus, a partir de um mesmo conjunto de dados, utilizando-se diferentes métodos e procedimentos. As discrepâncias obtidas entre os diferentes procedimentos mostraram que a escolha dos parâmetros e do processamento dos dados deve ser considerado antes de se realizar a estimação da SBR.

A geração de marcadores da atividade autônoma, como a SBR, inclui diferentes fases no processamento e na posterior análise dos sinais fisiológicos adquiridos. Inicialmente, deve-se realizar um processamento prévio dos sinais fisiológicos originais, com várias etapas sequenciais, a depender do objetivo final e do sinal envolvido, para a obtenção de sinais em formato apropriados à fase de análise [5, 1]. Muitas vezes é preferível realizar-se este processamento inicial em mais de um sinal simultaneamente, já que a análise posterior supõe que estes sinais encontram-se alinhados no tempo. Este alinhamento é necessário para a correta interpretação posterior dos marcadores obtidos. Nesta fase, a visualização gráfica da série temporal de cada sinal adquirido é fundamental. Além da visualização, é necessário ter-se a flexibilidade em realizar marcações diretamente no gráfico de cada sinal (como, por exemplo, no pico R do eletrocardiograma e a pressão sistólica no gráfico da pressão arterial contínua), para a obtenção de dados importantes para a etapa de análise. Na etapa de análise, uma visualização gráfica das diversas fases de cada tipo de análise é também primordial. Por todas essas razões, a implementação final dos algoritmos desenvolvidos para a determinação da sensibilidade do barorreflexo terá uma interface gráfica, que possibilite a escolha pelo usuário dos diferentes métodos de processamento e análise. Ao final do projeto, o aluno terá adquirido conhecimentos importantes na área de processamento digital de sinais (análise de correlação e covariância, convolução e resposta ao impulso, espectro de potência, filtros digitais FIR e IIR, consequências do janelamento), identificação de sistemas (estimação paramétrica e não paramétrica do espectro de potência, estimação da resposta ao impulso e da função de transferência de um sistema dinâmico por métodos paramétricos e não-paramétricos) e suas aplicações no estudo de sistemas fisiológicos, com o uso do software Matlab.



**Universidade de Brasília**

**Decanato de Pós-Graduação**

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

É importante frisar que estes sinais fisiológicos já encontram-se disponíveis em bases de dados. Não será realizado nenhum estudo em seres humanos.

Texto com no máximo 5000 caracteres.

## **2. Viabilidade de execução (recursos, infraestrutura e metodologia)**

Inserir a descrição da metodologia da pesquisa contendo os passos metodológicos necessários para a sua execução e para o alcance dos objetivos enunciados. Também devem ser descritos os recursos materiais (bibliografia, computadores, softwares, metodologias, equipamentos de laboratório, reagentes e outros materiais e equipamentos de pesquisa) e a infraestrutura (laboratórios, salas de pesquisa, salas de informática e outros espaços) disponíveis para a execução do plano de trabalho do aluno, de maneira a mostrar a viabilidade da execução da pesquisa.

Para a determinação da sensibilidade do barorreflexo, serão aplicados métodos: (i) no domínio da frequência (coeficiente alpha nas bandas de baixa e alta frequência, com e sem o cálculo da correlação e/ou considerações de fase; ganho de função de transferência entre a PA e a FC nas bandas de baixa e alta frequência; etc); (ii) no domínio do tempo (método da sequência, com e sem a consideração de atrasos entre os sinais de PA e FC e/ou do coeficiente de correlação entre variações na PA e FC para validar uma sequência; etc); (iii) a partir do modelamento do sistema regulatório da pressão arterial (utilizando um modelo auto-regressivo de média móvel (ARMA), consistindo de um (PA) ou dois (PA e respiração) sinais de entrada e um sinal de saída, a série temporal da FC.

Espera-se, ao final deste trabalho, a obtenção de diferentes estimativas da SBR, para posterior comparação estatística e avaliação das similaridades e discrepâncias obtidas pelos diferentes métodos. Esta comparação incluirá uma análise das suposições necessárias à aplicação de cada técnica e da influência destas suposições nos resultados obtidos.

Haverá reuniões semanais para o acompanhamento da evolução do estudante no cumprimento das metas da pesquisa e discussão dos resultados parciais obtidos, assim como leituras e tarefas semanais a serem entregues pelo aluno para garantir o cumprimento das etapas previstas.

A Faculdade de Tecnologia conta com uma sala de informática (LCCC – Laboratório Central de Computação Científica) com licenças de programas de computador fundamentais para a realização deste estudo, como o Matlab®, da empresa Mathworks. O orientador também disponibiliza ao aluno um



## Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

computador PC com Matlab ® (licença de pesquisa) e com programas estatísticos (como o SigmaPlot, com a devida licença de pesquisa) para uso durante o desenvolvimento da pesquisa.

A Universidade de Brasília, por meio de seu acervo e de bases de dados digitais, como a Ebrary (repositório de diversos livros eletrônicos completos) e o site de Periódicos da Capes, possibilita ao aluno uma boa quantidade de fontes de referências importantes. Projetos de pesquisa como o PIBIC são fundamentais para os alunos de graduação começarem a aprender como realizar pesquisa em bases de dados disponíveis e como elaborar relatórios científicos, seguindo critérios próprios da metodologia científica, para o registro, a divulgação e a contextualização de seus resultados.

- [1] T. Kuusela, “Methodological aspects of baroreflex sensitivity analysis,” em Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications, M. V. Kamath, M. A. Watanabe e A. R. M. Upton, Eds., Boca Raton, CRC Press, 2013, pp. 43-58.
- [2] G. Nollo, A. Porta, L. Faes, M. Del Greco, et al., “Causal linear parametric model for baroreflex gain assessment in patients with recent myocardial infarction,” Am J Physiol Heart Circ Physiol, vol. 280, n. 4, pp. H1830-H1839, 2001.
- [3] L. Faes, G. Nollo, A. Porta e F. Ravelli, “Noninvasive assessment of baroreflex sensitivity in post-MI patients by an open-loop parametric model of RR-systolic pressure interactions,” IEEE Comp Cardiol, vol. 26, pp. 217-220, 1999.
- [4] D. Laude, J.-L. Elghozi, A. Girard, et al., “Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study),” Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, vol. 286, n. 1, pp. R226-32, 2004.
- [5] G. A. Myers, G. J. Martin, N. M. Magid, et al., “Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death: comparison to other methods,” IEEE Trans Biomed Eng, vol. 33, n. 12, pp. 1149-56, 1986.
- [6] M. Sakamoto, D. Matsutani e Y. Kayama, “Clinical implications of baroreflex sensitivity in type 2 diabetes,” Int Heart J, vol. 60, n. 2, pp. 241-246, 2019.
- [7] M. C. Irigoyen, “Controle cardiovascular: regulação reflexa e papel do sistema nervoso simpático,” Revista Brasileira de Hipertensão, vol. 8, pp. 55-62, 2001.

Texto com no máximo 4000 caracteres.

### 3. Cronograma de execução

Etapa 1 (Mês 1 a 5) – Revisão bibliográfica

Campus Universitário Darcy Ribeiro, Edifício CDT - Térreo - AT 10/50, Brasília – DF CEP 70910-900

Telefones: (61) 3107.4180 - 3107.4181 – 3107.4182 – 3107-4183 e-mail:

pibicunb@gmail.com <http://www.proic.unb.br/>



## Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

Etapa 2 (Mês 1 a 3) – Processamento inicial dos registros fisiológicos (eletrocardiograma e pressão arterial contínua) para a obtenção de sinais apropriados para posterior análise

Etapa 3 (Mês 2 a 4) – Implementação dos algoritmos de obtenção da sensibilidade do barorreflexo (SBR) no domínio da frequência por diferentes métodos e elaboração de interface gráfica, para facilitar a análise e o posterior uso dos algoritmos por outros grupos de pesquisa

Etapa 4 (Mês 4 e 5) – Aplicação dos diversos métodos no domínio da frequência em todos os registros para a estimação da SBR

Etapa 5 (Mês 6 e 7) – Implementação dos algoritmos de obtenção da sensibilidade do barorreflexo no domínio do tempo e a partir do modelo AR e elaboração de interface gráfica, para facilitar a análise e o posterior uso dos diversos algoritmos por outros grupos de pesquisa

Etapa 6 (Mês 7 e 8) – Aplicação dos diferentes procedimentos para a aplicação do método da sequência em todos os registros para a estimação da SBR

Etapa 7 (Mês 9 e 10) – Comparação estatística dos resultados obtidos pelos diferentes métodos

Etapa 8 (Mês 10 e 11) – Estudos para a interpretação fisiológica de todos os resultados obtidos

Etapa 9 (Mês 11 e 12) – Elaboração do relatório final

## 4. Bibliografia básica do plano de trabalho

- [1] T. Kuusela, “Methodological aspects of baroreflex sensitivity analysis,” em Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications, M. V. Kamath, M. A. Watanabe e A. R. M. Upton, Eds., Boca Raton, CRC Press, 2013, pp. 43-58.
- [2] G. Nollo, A. Porta, L. Faes, M. Del Greco, et al., “Causal linear parametric model for baroreflex gain assessment in patients with recent myocardial infarction,” Am J Physiol Heart Circ Physiol, vol. 280, n. 4, pp. H1830-H1839, 2001.
- [3] L. Faes, G. Nollo, A. Porta e F. Ravelli, “Noninvasive assessment of baroreflex sensitivity in post-MI patients by an open-loop parametric model of RR-systolic pressure interactions,” IEEE Comp Cardiol, vol. 26, pp. 217-220, 1999.
- [4] D. Laude, J.-L. Elghozi, A. Girard, et al., “Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study),” Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, vol. 286, n. 1, pp. R226-32, 2004.





## Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

- [5] G. A. Myers, G. J. Martin, N. M. Magid, et al., “Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death: comparison to other methods,” IEEE Trans Biomed Eng, vol. 33, n. 12, pp. 1149-56, 1986.
- [6] M. Sakamoto, D. Matsutani e Y. Kayama, “Clinical implications of baroreflex sensitivity in type 2 diabetes,” Int Heart J, vol. 60, n. 2, pp. 241-246, 2019.
- [7] M. C. Irigoyen, “Controle cardiovascular: regulação reflexa e papel do sistema nervoso simpático,” Revista Brasileira de Hipertensão, vol. 8, pp. 55-62, 2001.
- [8] M. Esler, “The autonomic nervous system and cardiac arrhythmias,” Clinical Autonomic Research, vol. 2, n. 2, pp. 133-5, 1992.
- [9] S. Julius, “Autonomic nervous dysfunction in essential hypertension,” Diabetes Care, vol. 14, n. 3, pp. 249-259, 1991.

**Texto com no máximo 2000 caracteres.**