

DISPOSITIVO NÃO INVASIVO PARA ESTIMULAÇÃO DE BARORRECEPTORES
CAROTÍDEOS EM HUMANOS

ALESSANDRO PINHEIRO

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

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

**DISPOSITIVO NÃO INVASIVO PARA ESTIMULAÇÃO DE
BARORRECEPTORES CAROTÍDEOS EM HUMANOS**

ALESSANDRO PINHEIRO

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

APROVADA POR:

**JAKE CARVALHO DO CARMO, DR., FEF/UNB
(PRESIDENTE DA COMISSÃO)**

**GEOVANY ARAÚJO BORGES, DR., ENE/UNB
(EXAMINADOR INTERNO)**

**LUIZ BUENO DA SILVA, DR., UFPB
(EXAMINADOR EXTERNO)**

**PEDRO PAULO DA SILVA SOARES, DR., UFF
(EXAMINADOR EXTERNO)**

Publicação: PGEA-174/21

Brasília/DF: março - 2021

FICHA CATALOGRÁFICA

PINHEIRO, ALESSANDRO

DISPOSITIVO NÃO INVASIVO PARA ESTIMULAÇÃO DE BARORRECEPTORES CAROTÍDEOS EM HUMANOS

87p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Doutor, Tese de Doutorado – Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Elétrica

1.pressão arterial

2.barorreflexo

3.pressurização negativa

4.estímulo hipertensivo

5.colar pressurizador

I. ENE/FT/UnB

II. Título (série)

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

PINHEIRO, A. (2021). DISPOSITIVO NÃO INVASIVO PARA ESTIMULAÇÃO DE BARORRECEPTORES CAROTÍDEOS EM HUMANOS. Tese de Doutorado em Engenharia Elétrica. Publicação: PGEA-174/21, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 87p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Alessandro Pinheiro

TÍTULO: DISPOSITIVO NÃO INVASIVO PARA ESTIMULAÇÃO DE BARORRECEPTORES CAROTÍDEOS EM HUMANOS.

GRAU: Doutor

ANO: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta Tese de Doutorado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. Os autores reservam outros direitos de publicação e nenhuma parte dessa Tese de Doutorado pode ser reproduzida sem autorização por escrito dos autores.



ALESSANDRO PINHEIRO

Depto. de Engenharia Elétrica (ENE) - FT

Universidade de Brasília (UnB)

Campus Darcy Ribeiro

CEP 70919-970 - Brasília - DF - Brasil

RESUMO

A pressão arterial apresenta uma importante informação do estado de saúde do sistema cardiovascular. Não é de conhecimento todos os mecanismos que são responsáveis pelo controle da pressão arterial, sendo assunto de diversas pesquisas. Dentre algumas estruturas, os barorreceptores têm um importante papel no controle da pressão arterial. Eles são sensores de pressão mecânicos que aumentam a atividade elétrica quando deformados mecanicamente. Os barorreceptores carotídeos possibilitam estimulação externa, através da técnica do colar estimulador. Esta técnica aplica uma pressão negativa sobre o pescoço, atingindo a carótida de forma não invasiva. Usualmente é aplicado uma pressão de -60 mmHg por 5 segundos, através de um sistema utilizando aspirador pó. Esses sistemas apresentam um ruído muito intenso e, por norma técnica, não se permite o uso deles em hospitais. Além disso, essa exposição a ruídos intensos, além de insalubre, pode causar alterações nos resultados da pesquisa. Diante disso, o objetivo desse trabalho foi desenvolver um sistema que pudesse estimular os barorreceptores localizados no seio carotídeo em humanos, com menor intensidade de ruído, com pressão programável e sincronizado com o ECG. Para a construção do sistema foi utilizado um microcontrolador, válvulas, tanque e uma bomba de vácuo silenciosa. O colar foi desenhado em *software* e impresso em 3D. Seis participantes utilizaram o sistema (cinco homens; média \pm DV: 32 ± 6 anos; $1,7 \pm 0,1$ m; massa: 69 ± 7 kg; e índice de massa corporal: $24 \text{ kg} \pm 2 \text{ kg.m}^{-2}$), assintomáticos, frequência cardíaca em ritmo sinusal, fisicamente ativos, não fumantes, não diabéticos e sem histórico de doenças cardiovasculares. Cada participante foi submetido a uma pressão de -60 mmHg sobre o pescoço por 5 segundos. Foi observada bradicardia reflexa (-15 ± 4 bpm) e resposta depressora (-10 ± 2 mmHg) à sucção cervical, reproduzindo os resultados apontados em trabalhos anteriores. O sincronismo foi assegurado, uma vez que o tempo entre o início da pressão negativa e o pico da onda R foi de 27 ± 7 ms. Os atrasos mínimo e máximo foram de 18 e 32 ms, respectivamente. Além disso, o sistema desenvolvido apresentou baixo ruído, funcionou silenciosamente, com intensidade de 34 dB, valor próximo de uma sala silenciosa. Para fins de comparação, um sistema baseado em aspirador de pó apresenta 74 dB de ruído. Assim, as características do sistema proposto permitem o seu funcionamento em ambientes hospitalares, já que atendem aos requisitos apontados em normas específicas.

Palavras Chaves: pressão arterial, barorreflexo, pressurização negativa, estímulo hipertensivo, colar pressurizador.

ABSTRACT

Blood pressure provides essential information on the health status of the cardiovascular system. Not all mechanisms responsible for controlling blood pressure are known, being the subject of several studies. Among some structures, baroreceptors play an essential role in controlling blood pressure. They are mechanical pressure sensors that increase electrical activity when mechanically deformed. Carotid baroreceptors enable external stimulation using the stimulator collar technique. This technique applies negative pressure on the neck, reaching the carotid in a noninvasive way. Usually, a pressure of -60 mmHg is applied for 5 seconds through a vacuum cleaner system. These systems present a very intense noise and, as a technical standard, they are not allowed to be used in hospitals. Also, this exposure to loud noises and unhealthy can cause changes in the search results. Therefore, this work's objective was to develop a system that could stimulate the baroreceptors located in the carotid sinus in humans, with less noise intensity, programmable pressure, and synchronized with the ECG. A microcontroller, valves, tank, and a silent vacuum pump were used for the system's construction. The necklace was designed in software and printed in 3D. Six participants used the system (five men; mean \pm DV: 32 ± 6 years; 1.7 ± 0.1 m; mass: 69 ± 7 kg; and body mass index: $24 \text{ kg} \pm 2 \text{ kg.m}^{-2}$), asymptomatic, heart rate in sinus rhythm, physically active, non-smokers, non-diabetics and with no history of cardiovascular diseases. Each participant was subjected to a pressure of -60 mmHg on the neck for 5 seconds. Reflex bradycardia (-15 ± 4 bpm) and depressor response (-10 ± 2 mmHg) to cervical suction were observed, reproducing the results indicated in previous studies. The synchronism was ensured since the beginning of the negative pressure, and the R wave peak was 27 ± 7 ms. The minimum and maximum delays were 18 and 32 ms, respectively. The developed system presented low noise and worked silently, with an intensity of 34 dB, a value close to a quiet room. For comparison, a vacuum cleaner-based system has 74 dB of noise. Thus, the proposed system's characteristics allow its operation in hospital environments since they meet the specific standard's requirements.

Keywords: blood pressure, baroreflex, negative pressure, hypertensive stimulus, neck chamber

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. JUSTIFICATIVAS.....	3
1.2. OBJETIVOS	4
1.2.1. Geral	4
1.2.2. Específicos	4
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	5
2.1. CONTROLE DA PA A LONGO PRAZO	5
2.2. CONTROLE DA PA A CURTO PRAZO.....	7
2.2.1. Barorreceptores	9
2.2.2. Avaliação do Barorreflexo	12
2.2.3. Colares estimuladores	13
2.2.4. Estrutura dos colares estimuladores.....	14
3. METODOLOGIA.....	18
3.1. AMOSTRA.....	18
3.2. PROTOCOLO	18
3.3. EQUIPAMENTO	20
3.3.2. Mecânica.....	24
3.3.3. Eletrônica	26
3.3.4. Software	29
3.3.5. Validação do sistema	32
5. DISCUSSÃO	42
6. CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

APÊNDICE A – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO	53
APÊNDICE B – COLAR	54
APÊNDICE C – ARTIGOS PRODUZIDOS	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Rins à esquerda, subdivididos em unidades menores chamadas de néfrons, à direita.	5
Figura 2: Relação entre o débito urinário e a PA. Um aumento na PA resulta em um aumento no volume urinário. Imagem adaptada (Guyton & Hall, 2011).	6
Figura 3: Registro gráfico da atividade elétrica do coração (ECG).	7
Figura 4: Sistema nervoso simpático. Um aumento na atividade simpática é seguido por uma maior frequência cardíaca.	8
Figura 5: Sistema nervoso parassimpático.	9
Figura 6: Localização dos barorreceptores aórtico e carotídeo. Imagem adaptada (Miller-Keane, 2013).	10
Figura 7: A linha pontilhada apresenta um <i>feedback</i> negativo, o que induz uma diminuição da FC, DC e PA. O barorreceptor envia ao NTS sinais proporcionais à intensidade da PA. Diagrama adaptado (Billman, 2020).	11
Figura 8: Sinal de atividade originado nos barorreceptores, acima. Curva da pressão arterial: à esquerda pressão em níveis normais, à direita pressão elevada. Os pontos a e b representam a pressão sistólica e a diastólica, respectivamente.	12
Figura 9: Formas estimulações carotídeas. Pressão negativa na carótida realiza um estímulo hipertensivo (a), em seguida condição normal, sem estímulo (b). Pressão positiva na carótida realiza um estímulo hipotensivo (c).	13
Figura 10. Linha do tempo dos dispositivos para avaliação dos barorreceptores.	14
Figura 11: Astronautas utilizando um colar nas missões espaciais STS 40 e 55. Imagem adaptada (Dwain L. Eckberg et al., 2010).	14
Figura 12: Descrição do sistema utilizado em missões espaciais. Manômetro de pressão (a), tubo de interconexão (b), colar (c) e fole (d).	15
Figura 13: Diagrama de funcionamento. Coluna de mercúrio para medida da pressão (a); tanque de vácuo (b); saída ou entrada de ar (c); clamp mecânico (d); válvula (e); abafadores auditivos (f); e sensor de pressão (g).	16
Figura 14. O sistema funciona através de um conjunto de válvulas: válvula positiva (a); válvula negativa (b); liberação de pressão positiva (c); e liberação de pressão negativa (d). Imagem adaptada (Rau <i>et al.</i> , 1992).	16
Figura 15: Exemplos de pressão no colar. Pressão negativa a -60 mmHg (estímulo hipertensivo) aplicado no interior do colar sobre o pescoço.	17

Figura 16: Posicionamento do colar no participante da pesquisa.....	19
Figura 17: O primeiro colar em gesso (a), segundo em fibra de vidro (b), o terceiro em silicone (c) o quarto com espuma expansiva (d).	21
Figura 18: Coordenadas médias adquiridas.....	22
Figura 19. Colar desenhado no <i>software Inventor</i>	23
Figura 20: Impressora 3D utilizada na construção do colar.	23
Figura 21: Diagrama do sistema mecânico e suas diferentes conexões.	25
Figura 22. Diagrama em bloco resumindo o sistema. O microcontrolador é responsável pelo acionamento das válvulas e leitura do sinal analógica dos sensores de pressão.	26
Figura 23: Esquema de alimentação da bomba de vácuo através de uma contatora.	27
Figura 24: Diagrama esquemático do sistema, constando de relês de estado sólido (1); fonte de alimentação (2); microcontrolador (3); detector do pico de ECG (4); e entrada dos sensores de pressão (5).	28
Figura 25: Sinal de ECG, onde RR é o intervalo entre dois picos, dado em ms. O comando da sucção ocorre antes de ocorrer o pico.....	30
Figura 26: <i>Interface</i> gráfica no <i>software</i> de desenho.	30
Figura 27: Ambiente de desenvolvido do display Nextion.	31
Figura 28: Controle tipo on/off realizado no tanque. A bomba é ligada ou desliga em torno do valor de setpoint.	32
Figura 29: Calibração dos sensores de pressão, composto por seringa (a); manômetro de pressão digital (b); sensor de pressão diferencial (c); multímetro (d); e tubo em azul. Sensor alimentando com 5 V.....	33
Figura 30: Bradicardia gerada em 6 participantes. Em ‘a’ é mostrado a alteração da FC de cada participante em valores absolutos. Em ‘b’ é mostrado a alteração relativa (%). * $p < 0,01$	35
Figura 31: Resultados do teste realizado em um participante. Acima, PA média. No centro estão os valores de frequência cardíaca e abaixo a pressão no interior do colar. Linha pontilhada vertical apresenta o momento da pressurização.....	36
Figura 32: Setpoint da pressão em -60 mmHg. Média e desvio padrão da pressão no interior do colar para cada coleta, à esquerda. Valores individualizados para a coleta, à direita. ...	37
Figura 33: Colar construído na impressora 3D. Entrada da tubulação de sucção (a); conexão do sensor de pressão (b); fita em PVC (c); e revestimento em silicone.	38
Figura 34: Na ordenada o atraso (delay), na abscissa os participantes que foram submetidos a sucção na carótida. O atraso mínimo e máximo foram de 18 e 32 ms, respectivamente. 39	

Figura 35: Testes realizados com simulador de ECG para validação do gatilho por ECG. A linha pontilhada vertical representa o momento da sucção e do pico da onda R. 40

Figura 36: Comparativo de nível de pressão sonora em diferentes condições, o ruído do sistema (A) e um aspirador de pó (B). No gráfico 'A' o intervalo 'a' — 'b' representa o ruído da sala, 'c' e 'd' são as aberturas das válvulas. 41

LISTA DE ABREVIACOES

ANG I	Angiotensina I
ANG II	Angiotensina II
dB	<i>decibel</i>
DC	Débito Cardíaco
<i>dT</i>	<i>delay Total</i>
ECG	Eletrocardiograma
HA	Hipertensão Arterial
MC	Microcontrolador
mmHg	milímetro de mercúrio
PA	Pressão Arterial
PVC	policloreto de vinila
RVT	Resistência Vascular Total
s	segundo
SNC	Sistema Nervoso Central
<i>STS</i>	<i>Space Transportation System</i>
<i>USB</i>	<i>Universal Serial Bus</i>
V	Volt
VS	Volume de Sistólico

1. INTRODUÇÃO

A medida da pressão arterial (PA) foi realizada pela primeira vez no século 18. Neste experimento foi utilizado um tubo de vidro contendo mercúrio conectado diretamente a uma artéria de um cavalo. Foi observado um descolamento no nível da coluna, graduado em milímetro, decorrente de mudanças das pressões sistólicas e diastólicas. Desde então, a escala de milímetro de mercúrio (mmHg) foi convencionada como a unidade da PA, sendo utilizada até hoje. Além disso, a PA tornou-se um parâmetro para indicar problemas cardiovasculares, como a hipertensão arterial (HA).

A HA é atualmente uma das doenças mais prevalentes do mundo. Ela é caracterizada por níveis elevados nas pressões sistólicas e diastólicas. Segundo dados publicados, o número estimado de pacientes com essa doença no mundo é de 1,5 bilhão (Forouzanfar *et al.*, 2017). No Brasil, de acordo com os últimos dados do Ministério da Saúde, cerca de 24,8% da população adulta brasileira já foi diagnosticada com hipertensão (Brasil, 2013). Esses dados estimulam cada vez mais o desenvolvimento de métodos para investigar os mecanismos envolvidos no controle da PA.

Um desses métodos, amplamente utilizado, é pelo estímulo dos barorreceptores carotídeos. Esse sistema funciona através da alteração da pressão transmural dessas estruturas, ou seja, são aplicadas pressões externas nos barorreceptores carotídeos, através de um colar pressurizador sobre o pescoço (Bevegård & Shepherd, 1966; Eckberg & Sleight, P., 1992; Kim *et al.*, 2011; Limberg *et al.*, 2020). O uso desse sistema oferece algumas vantagens, como, por exemplo, não ser invasivo, não exigir uso de medicamentos e não requerer treinamento prévio do paciente.

Historicamente, o primeiro registro de fabricação de um colar pressurizador foi de material rígido (Ernsting & Parry, 1957), em seguida foram desenvolvidos modelos maleáveis e anatômicos (D L Eckberg *et al.*, 1975), proporcionando um melhor conforto ao paciente. Com o avançar do tempo, fisiologistas motivados pelo interesse em melhorar o método de ensino, construíram um equipamento simplificado, utilizando abafadores auriculares e peças encontradas facilmente no mercado local (Raine & Cable, 1999).

Atualmente, nos experimentos utilizando colares pressurizadores, são aplicadas pressões negativas (Barbosa *et al.*, 2016), positivas ou ambas (Kanda *et al.*, 2020). Observa-se que os valores dessas pressões variam de 40 a -60 mmHg. Uma pressão negativa no interior do

colar realiza um estímulo hipertensivo para o sistema nervoso central (SNC). Já uma pressão positiva no colar gera o contrário, ou seja, um estímulo hipotensivo. Esses sistemas utilizam extensivamente motores de aspiradores de pó domésticos (V. L. Cooper & Hainsworth, 2002; Sprenkle *et al.*, 1986), em vista do fácil acesso e baixo custo desses equipamentos, os quais, contudo, apresentam elevados níveis de ruído.

A exposição contínua a ruídos de alta intensidade pode gerar problemas à saúde, como aponta trabalho, o qual relata um aumento em 30 mmHg na pressão arterial de macacos após a exposição intermitente a elevado nível de ruído (85 dB) por 9 meses (Münzel *et al.*, 2018a). Desse modo, a utilização de sistemas à base de aspirador de pó é inviável para uso em pesquisas ou em ambientes hospitalares, pois, além de contrariar as normas técnicas, pode também influenciar nos resultados obtidos (Associação Brasileira de Normas Técnicas, 2017).

O avançar da tecnologia oferta mais opções para desenvolver sistemas com menores intensidades de ruídos, através de bombas mais silenciosas ou estratégias que minimizem ao máximo o acionamento de um motor para produzir vácuo. Também já é possível construir colares personalizados e que se adaptem a um número maior de pessoas. Uma melhor adaptação do colar proporciona uma maior hermeticidade, diminuindo acionamentos desnecessários de bombas de vácuo. Assim, os sistemas se tornam mais silenciosos e proporcionam um conforto acústico para pesquisadores e pacientes.

1.1. JUSTIFICATIVAS

Os mecanismos responsáveis pelo controle da PA não são totalmente conhecidos. Sabe-se que existem fatores que o influenciam, como hábitos alimentares, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas e o sedentarismo. Entretanto, indivíduos com bons hábitos (não fumantes e fisicamente ativos) também podem apresentar pressões arteriais alteradas por problemas no barorreflexo (Kaufmann *et al.*, 2020).

Importante salientar que os sistemas existentes utilizados para gerar estímulos nos barorreceptores carotídeos através de colar, em sua maioria, utilizam motores de aspirador de pó, os quais apresentam elevados níveis de ruído e podem gerar desconforto e problemas de saúde, tanto para o paciente como para o pesquisador (Lissåker *et al.*, 2020; Münzel *et al.*, 2018a). Por essa razão, é inviável o uso desses sistemas no âmbito hospitalar, uma vez que há limite de intensidade sonora nesse ambiente (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; United States Environmental Protection Agency, 1974).

Não há registro de projetos atuais totalmente *open source*, tanto do colar como do sistema, para serem reproduzidos por qualquer laboratório que tenha interesse em pesquisar os barorreceptores carotídeos. O acesso mais difundido de impressoras 3D facilita a construção de colares com formatos customizáveis. Assim, colares mais bem adaptados minimizam a entrada de ar indesejável e tornam mais eficientes os estímulos mecânicos aplicados nos barorreceptores carotídeos.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Geral

Desenvolver um sistema que faça um estímulo mecânico nos barorreceptores carotídeos através de uma pressão negativa.

1.2.2. Específicos

- Garantir a segurança do paciente;
- Controlar a sucção aplicada na carótida;
- Aplicar a pressão de forma instantânea;
- Fazer um colar sem fugas de pressão;
- Realizar o estímulo no momento do pico da onda R;
- Operar com baixo ruído;
- Ser *open source*.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O corpo humano apresenta mecanismos responsáveis pelo controle da pressão arterial (PA), divididos em mecanismos de controle a longo prazo e a curto prazo. No sistema a longo prazo, os rins alteram o volume sanguíneo corporal, contribuindo para um controle lento. Já o controle a curto prazo é realizado pelos barorreceptores, os quais regulam a PA batimento-a-batimento.

2.1. CONTROLE DA PA A LONGO PRAZO

Os rins são formados por milhões de unidades funcionais chamadas de néfrons (Figura 1), responsáveis pela excreção, ou seja, a eliminação de água pelo corpo, no âmbito do glomérulos, localizados no interior da cápsula de *Bowman* (Figura 1), os quais realizam a filtração e remoção de água, glicose e ureia (Yamazaki *et al.*, 2020).

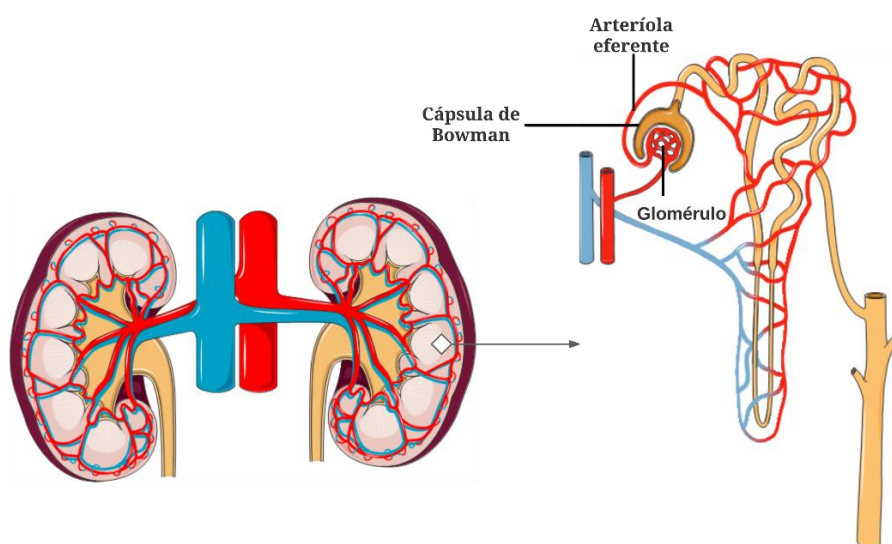


Figura 1: Rins à esquerda, subdivididos em unidades menores chamadas de néfrons, à direita.

Quando ocorre um aumento no volume sanguíneo, há uma maior pressão nos vasos renais, que induzem os rins a excretarem um maior volume de urina. Por outro lado, uma diminuição no volume sanguíneo diminui a pressão nos vasos, fazendo com que os rins excretem um menor volume de líquido (Shahbaz & Gupta, 2020). Portanto, a longo prazo, o sistema renal realiza um balanceamento entre volume sanguíneo e a PA.

O volume de sangue que passa pelos rins em um minuto é o débito urinário (DU). A relação entre o DU e a PA é mostrada na Figura 2. O eixo x apresenta a pressão arterial (mmHg)

e o eixo y o fator de multiplicação do débito urinário ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$) em relação aos valores iniciais. Por exemplo, uma PA de 140 mmHg implicará um aumento do DU em 3 vezes.

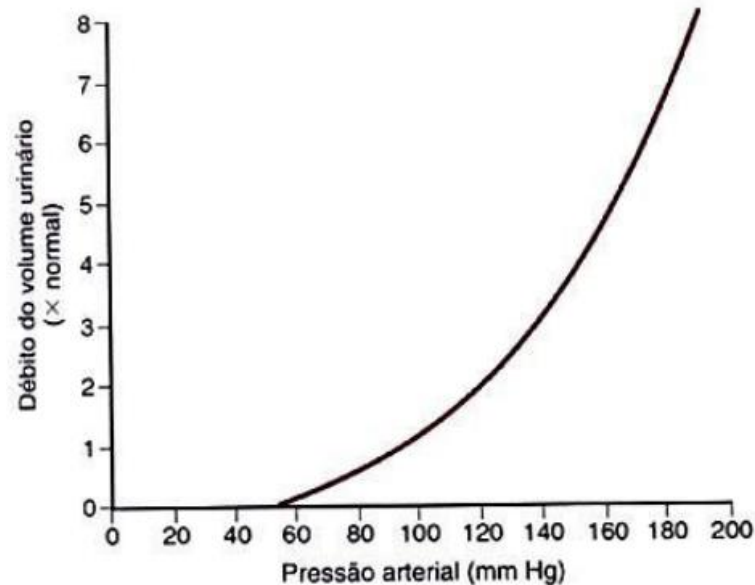


Figura 2: Relação entre o débito urinário e a PA. Um aumento na PA resulta em um aumento no volume urinário. Imagem adaptada (Guyton & Hall, 2011).

Outra forma de controle da PA a longo prazo é através do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Padmanabhan & Dominiczak, 2020). A pro-renina é fabricada, armazenada e liberada por células bem próximas aos glomérulos, conhecidas por células justaglomerulares.

Ao ocorrer uma diminuição na PA, a pressão renal diminui conjuntamente. Em seguida, as células justaglomerulares realizam uma clivagem da pro-renina em renina. A renina é um catalisador que transforma o angiotensinogênio produzido pelo fígado em angiotensina I (ANG I). Contudo, a ANG I não apresenta efeitos significativos no aumento da PA. No passo seguinte, a enzima conversora de angiotensina, presente principalmente nos pulmões, converte a ANG I em angiotensina II (ANG II), um forte vaso constritor, que aumenta a resistência vascular periférica, aumentando consequentemente a PA (Hall *et al.*, 2020).

A presença da ANG II no sangue induz os rins a reabsorverem mais sódio. Além disso, com a ANG II ocorre uma maior produção do hormônio antidiurético pelo hipotálamo, liberado pela glândula hipófise, diminuindo, em consequência, a diurese. A ANG II induz também a produção do aldosterona, o que potencializa mais ainda a reabsorção de sódio pelos rins (Hall *et al.*, 2020). Finalmente, estes mecanismos trabalham em conjunto para aumentar a volemia,

induzir a sede e aumentar a resistência vascular periférica, para que ocorra, ao final, um aumento na PA.

2.2. CONTROLE DA PA A CURTO PRAZO

A PA está diretamente relacionada com os batimentos cardíacos. O eletrocardiograma (ECG) é o registro da atividade elétrica do coração realizada por um eletrocardiógrafo. O formato característico do sinal é mostrado na Figura 3, na qual é possível ver as ondas P, Q, R, S e T (Pilia *et al.*, 2010). O ECG é amplamente utilizado como um sincronismo para aquisição de imagem médicas (Clemente *et al.*, 2020; Harris *et al.*, 2010), sendo um método para aquisição de dados em uma determinada fase de contração do coração.

A diferença de tempo entre duas ondas R do complexo QRS do ECG é conceituado intervalo R-R. Através desse intervalo, é possível calcular a frequência cardíaca, dada em batimentos por minuto (BPM).

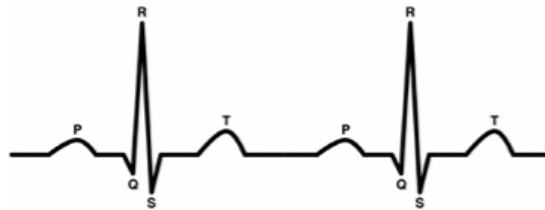


Figura 3: Registro gráfico da atividade elétrica do coração (ECG).

A frequência cardíaca associa-se diretamente com o fluxo de sangue que é expelido pelo coração em cada contração pelo ventrículo esquerdo, sendo o somatório do volume em minuto conceituado como débito cardíaco (DC), dado em $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$, como mostrado em (1), onde FC é a frequência cardíaca e VS é o volume sistólico (ml). Um adulto em repouso apresenta um DC de aproximadamente $5000 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$.

$$DC = FC * VS \quad (1)$$

A pressão arterial é o produto entre o DC e a resistência vascular total (RVT), como mostrado em (2), onde a PA é a pressão arterial, DC é o débito cardíaco e RVT é a resistência vascular total.

$$PA = DC * RVT \quad (2)$$

O sistema nervoso simpático (Figura 4) tem importante função no controle da PA, já que as fibras simpáticas se conectam ao coração. Um aumento do estímulo simpático aumenta a atividade do coração, contribuindo para o aumento na FC e na força de contração. Além do coração, outros órgãos são afetados por esta atividade. Por exemplo: os olhos dilatam a pupila; os rins sofrem uma vasoconstrição, redução da filtração glomerular e reabsorção de sódio. Todas estas interações fazem com que a PA aumente.

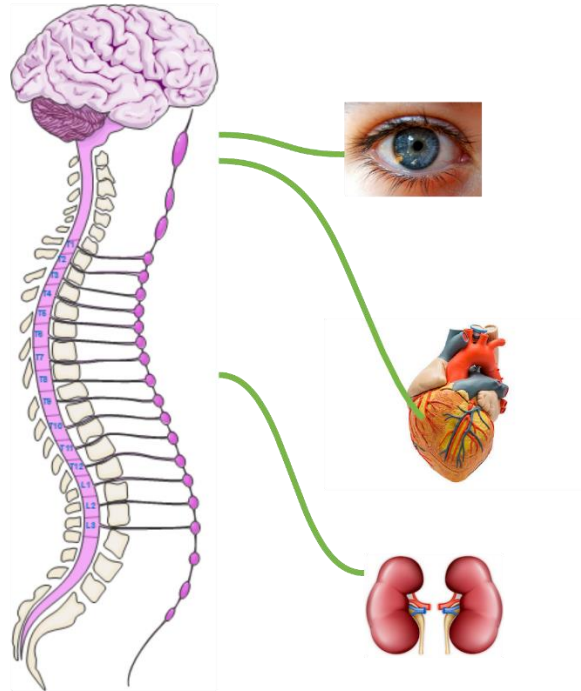


Figura 4: Sistema nervoso simpático. Um aumento na atividade simpática é seguido por uma maior frequência cardíaca.

O sistema nervoso parassimpático apresenta ainda um papel importante no controle da frequência cardíaca, pois a atividade parassimpática induz uma diminuição da atividade cardíaca, contribuindo na diminuição da FC e da PA. Além do coração, como mostrado na Figura 5, o sistema nervoso parassimpático inerva, por exemplo, os olhos e os pulmões. Para o pulmão, uma resposta parassimpática estimula a construção dos brônquios. Já os olhos têm sua pupila dilatada, diminuindo dessa forma a entrada de luz.

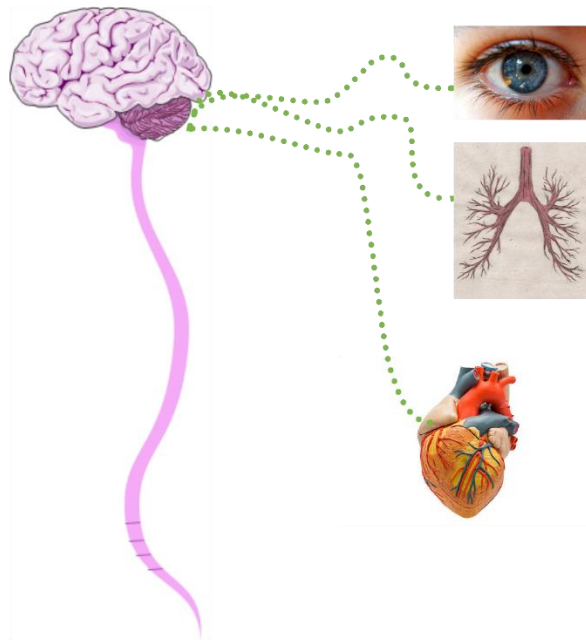


Figura 5: Sistema nervoso parassimpático.

O controle neural da PA é realizado através das alterações da FC e da RVT. Um aumento tanto da FC como da RVT proporciona um aumento da PA. Da mesma forma, uma diminuição destes parâmetros diminui os níveis da PA. Essas alterações ocorrem através de respostas simpáticas e parassimpáticas. Por exemplo, um aumento na atividade simpática ocasiona um aumento na resistência vascular através de contração das arteríolas. Além disso, ocorre também um aumento na FC, aumentando o DC e a PA. Em um aumento na atividade parassimpática, ocorre o inverso, uma diminuição na FC, que resulta em uma diminuição do DC e da PA.

2.2.1. Barorreceptores

Os barorreceptores estão localizados na alça da aorta e na bifurcação da artéria carótida, como mostra a Figura 6. Eles são distendidos mecanicamente pela variação da pressão sistólica, uma vez que a pressão diastólica não tem intensidade suficiente para estimulá-los.

Quando um barorreceptor aórtico é distendido, o sinal é transmitido pelos nervos vagos até o núcleo do trato solitário. Já os sinais dos barorreceptores carotídeos são transmitidos pelo nervo de *Hering* até o glossofaríngeo, indo para o núcleo do trato solitário. Em ambos os sinais são transmitidos através do potencial de ação das membranas (Shoja *et al.*, 2019).

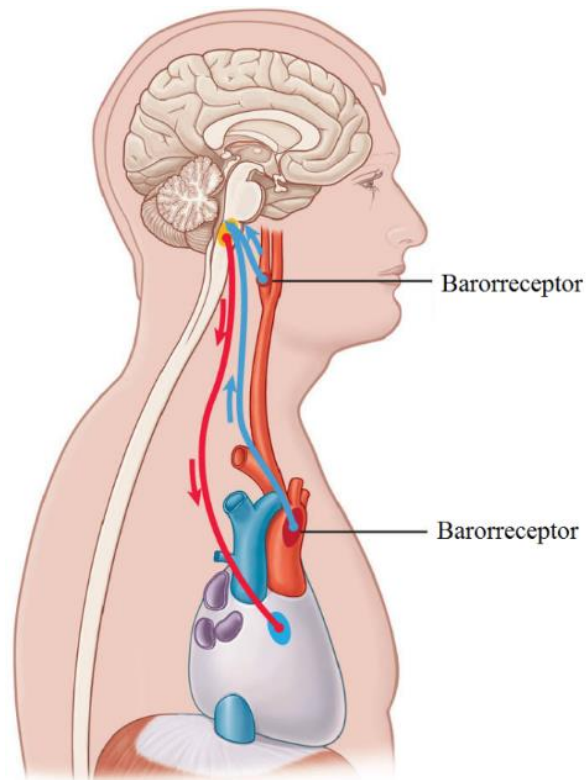


Figura 6: Localização dos barorreceptores aórtico e carotídeo. Imagem adaptada (Miller-Keane, 2013).

Os barorreceptores são formados por terminações que aumentam a sua atividade elétrica quando submetidas a deformações mecânicas. As terminações produzem um potencial de ação de acordo com o estímulo aplicado, enviando permanentemente informações para o núcleo do trato solitário (Kaufmann *et al.*, 2020).

Mais especificamente, o sistema barorreflexo funciona em malha fechada, com *feedback* negativo, rápido e com transmissão contínua ao núcleo do trato solitário (NTS) (Kawada & Sugimachi, 2016). Na Figura 7 é mostrada as diferentes interações entre o simpático e o parassimpático. A linha pontilhada mostra um *feedback* negativo, o qual induz uma diminuição da FC, DC e a PA. Por exemplo, o barorreceptor, ao ser mecanicamente estirado, tem sua atividade elétrica aumentada, que ao chegar no NTS, ocasionará uma diminuição da atividade simpática e aumentará a atividade parassimpática.

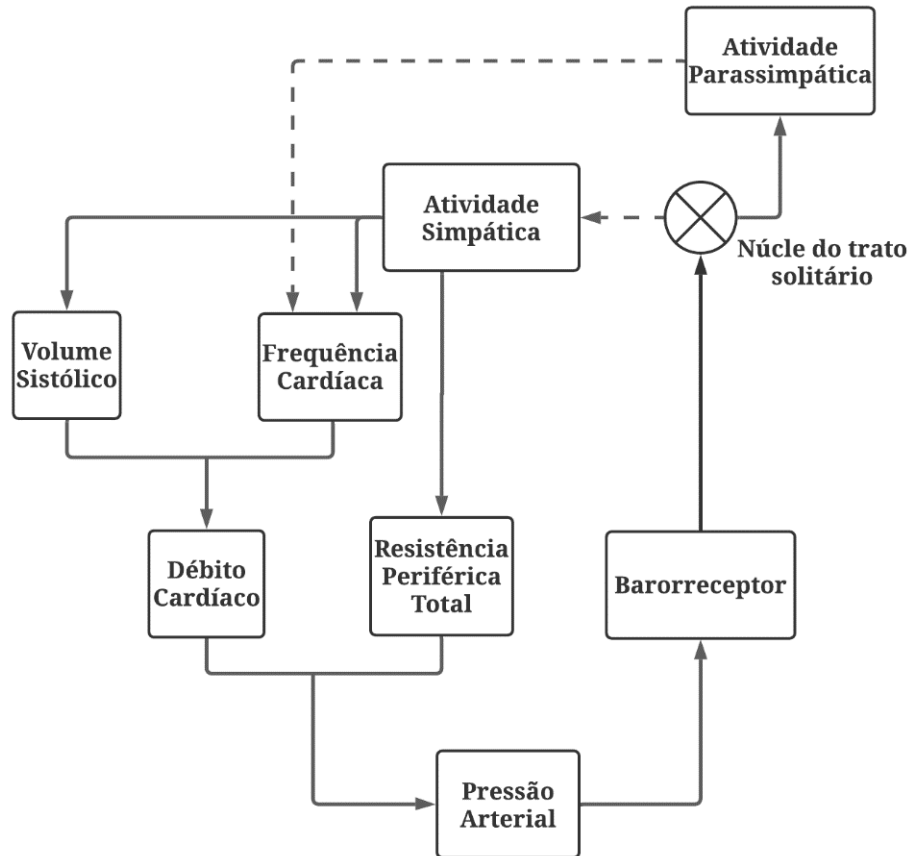


Figura 7: A linha pontilhada apresenta um *feedback* negativo, o que induz uma diminuição da FC, DC e PA. O barorreceptor envia ao NTS sinais proporcionais à intensidade da PA. Diagrama adaptado (Billman, 2020).

Caso o barorreceptor permaneça submetido a uma deformação devido a uma alta pressão arterial, a atividade do barorreceptor retorna aos níveis iniciais, ou seja, seu ponto de operação é alterado para funcionar em uma pressão mais elevada. Conforme exemplificado na Figura 8, um aumento da pressão arterial gera um aumento na atividade dos sinais nos barorreceptores, contudo, com o avançar do tempo, o nível de atividade retorna aos níveis iniciais. Esta adaptação varia entre diferentes pessoas (H. Rau and T. Elbert, 2001). Portanto, um indivíduo com hipertensão arterial pode ter seus barorreceptores funcionando em ponto de pressão mais elevado.

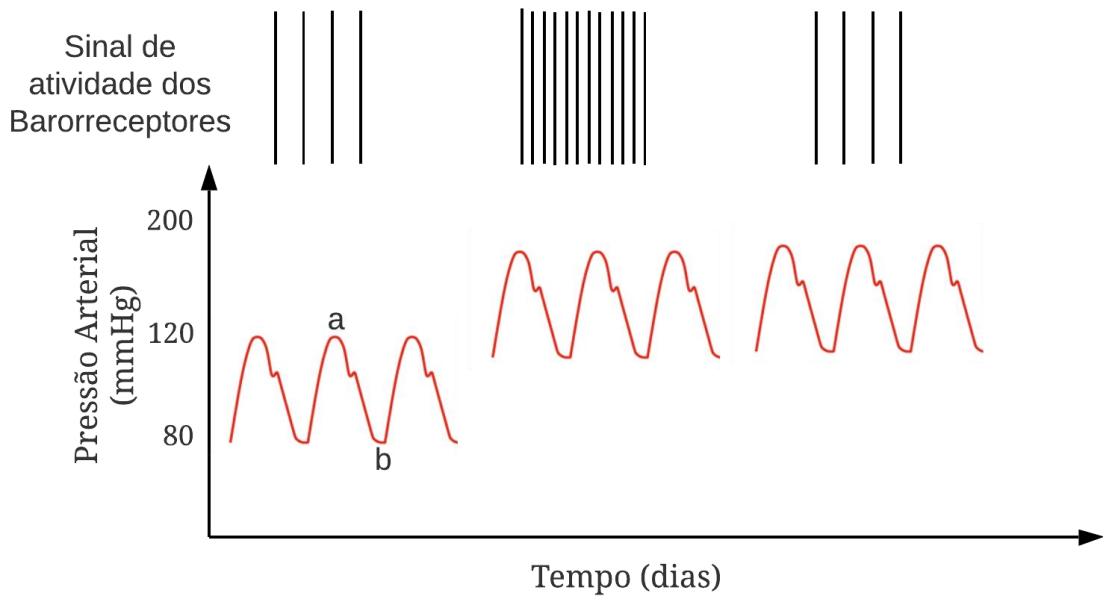


Figura 8: Sinal de atividade originado nos barorreceptores, acima. Curva da pressão arterial: à esquerda pressão em níveis normais, à direita pressão elevada. Os pontos a e b representam a pressão sistólica e a diastólica, respectivamente.

2.2.2. Avaliação do Barorreflexo

Há alguns métodos para avaliar o barorreflexo, sendo de dois tipos, farmacológico e não-farmacológico. No método farmacológico é utilizado, por exemplo, uma injeção de nitroprussiato de sódio seguido por uma infusão de fenilefrina, sendo que uma diminui e a outra aumenta a PA, respectivamente (Victoria L. Cooper & Hainsworth, 2009; Holwerda *et al.*, 2016; la Rovere *et al.*, 2008; Parati *et al.*, 2000). Tal método é utilizado também para investigar o impacto de determinadas condições clínicas no controle da PA (Sabino-Carvalho *et al.*, 2020).

Outra estratégia para avaliação do barorreflexo é a manobra de *Valsalva*. Esta manobra é realizada através de uma expiração forçada, com a boca e nariz fechados, com uma pressão de 40 mmHg sustentada por 15 segundos (Goldberger *et al.*, 2019). Contudo, este método requer uma maior colaboração do participante, pois o próprio controlará a pressão aplicada, requerendo um treinamento prévio. Entretanto, usualmente o colar estimulador é mais bem tolerado e frequentemente utilizado para a avaliação do barorreflexo (D L Eckberg *et al.*, 1975; D L. Eckberg & Sleight, 1992; Sprenkle *et al.*, 1986).

2.2.3. Colares estimuladores

A técnica do colar utiliza um estímulo mecânico aplicado externamente na carótida, proporcionando uma deformação mecânica nos barorreceptores carotídeos. Esta deformação é interpretada pelo NTS como uma PA acima dos níveis normais (D L Eckberg *et al.*, 1975; D L. Eckberg & Sleight, 1992; Sprenkle *et al.*, 1986). Uma pressão negativa no colar gera uma rápida diminuição na atividade simpática, que gera um aumento do intervalo R-R, ou seja, uma menor FC. Consequentemente, ocasionando uma diminuição da PA. (Báth *et al.*, 1981). Ao terminar o estímulo, a FC e a PA retornam aos níveis anteriores (Ludbrook *et al.*, 1977).

Durante a pressurização da carótida através do colar, a carótida se deforma em virtude da alteração da pressão transmural. A pressão transmural é a diferença de pressão entre um vaso e um meio externo. Na Figura 9 são mostradas três condições: pressurização negativa (Figura 9a), o qual realiza um estímulo hipertensivo. A Figura 9b em condições normais, sem pressurização. A Figura 9c mostra uma pressurização positiva, o qual realiza um estímulo hipotensivo.

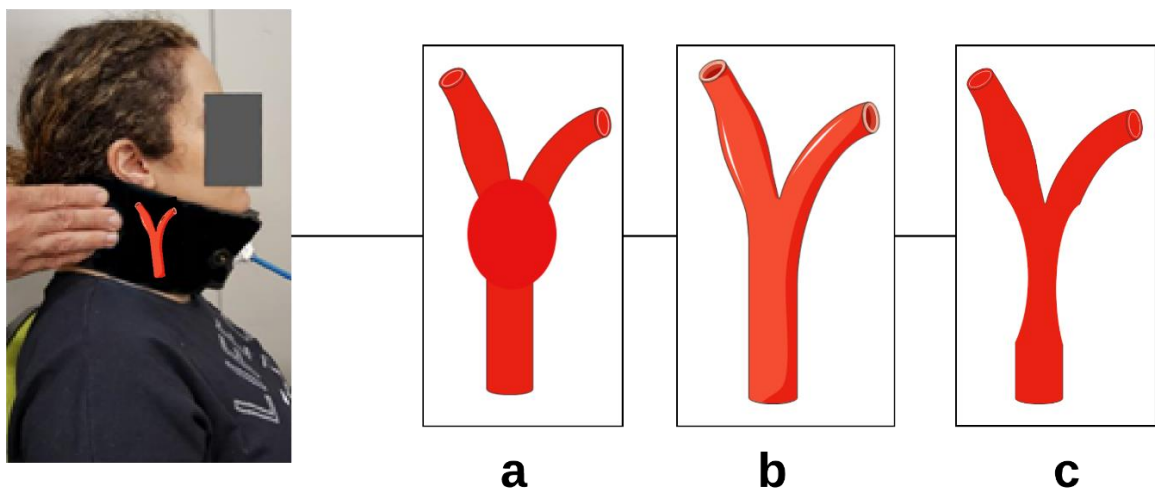


Figura 9: Formas estimulações carotídeas. Pressão negativa na carótida realiza um estímulo hipertensivo (a), em seguida condição normal, sem estímulo (b). Pressão positiva na carótida realiza um estímulo hipotensivo (c).

2.2.4. Estrutura dos colares estimuladores

O primeiro registro encontrado na literatura de um colar para estímulo dos barorreceptores, constituído de uma caixa rígida construída em acrílico, data de 1957. Neste experimento os autores já observaram uma diminuição da FC e da PA quando pilotos de testes foram submetidos a uma pressão negativa no interior de uma caixa (Ernsting & Parry, 1957). No decorrer do tempo (Figura 10), algumas modificações foram realizadas na construção do colar, para torná-lo mais leve e adaptável a mais pessoas (Sprenkle *et al.*, 1986).

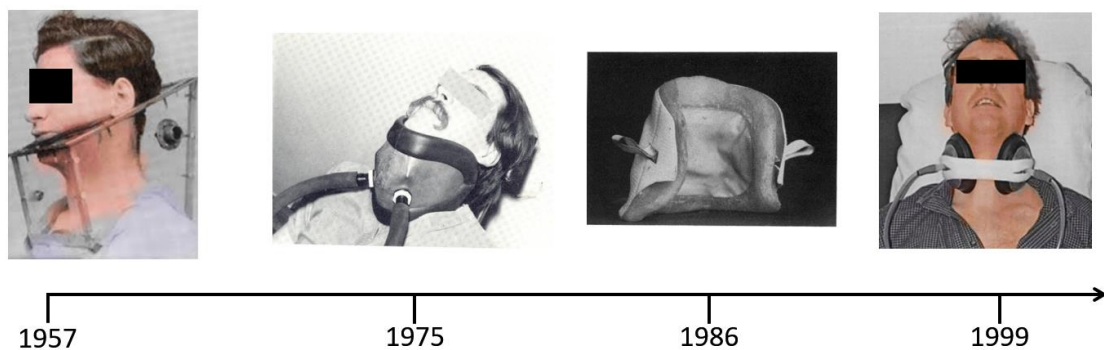


Figura 10. Linha do tempo dos dispositivos para avaliação dos barorreceptores.

A técnica também foi usada missões espaciais, com construção do colar personalizada para cada astronauta. Cada participante da missão realizou o experimento sozinho. Neste trabalho os colares foram posicionados de forma que fossem fixos firmemente, como mostrados nas setas da Figura 11, de tal forma a envolver a carótida completamente (Dwain L. Eckberg *et al.*, 2010).



Figura 11: Astronautas utilizando um colar nas missões espaciais STS 40 e 55. Imagem adaptada (Dwain L. Eckberg *et al.*, 2010).

O sistema usado nas missões STS (*Space Transportation System*) 40 e 55 era constituído de um motor de passo, um fole, um manômetro de pressão, sistema eletrônico e um colar, como mostra a Figura 12. Através do controle realizado pelo sistema eletrônico, o colar era pressurizado através de movimentos do fole impulsionado pelo motor. Todos os dados eram armazenados para posterior análise. O sistema era silencioso e compacto pelas características de construção.

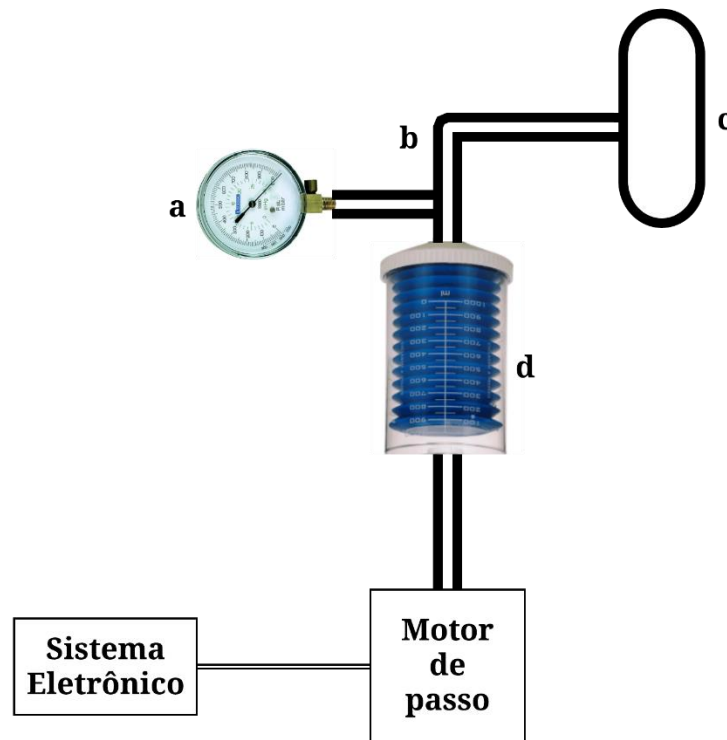


Figura 12: Descrição do sistema utilizado em missões espaciais. Manômetro de pressão (a), tubo de interconexão (b), colar (c) e fole (d).

Raine e Cable (1999) construíram um sistema para estudar o barorreflexo carotídeo. Era constituído de um tanque previamente pressurizado com uma pressão negativa, permitindo uma rápida pressurização no interior do colar. A pressurização era realizada através de abafadores auditivos adaptados, onde cada concha era posicionada em lados opostos do pescoço, como mostrado na Figura 13. Os autores também incluíram válvulas e uma coluna de mercúrio para controlar e medir a pressão no interior do tanque. O objetivo dos autores eram desenvolver um instrumento para ensino do barorreflexo carotídeo.

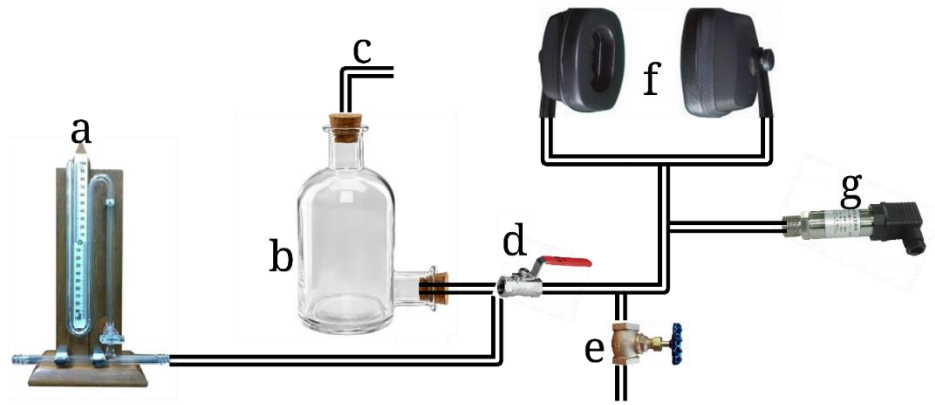


Figura 13: Diagrama de funcionamento. Coluna de mercúrio para medida da pressão (a); tanque de vácuo (b); saída ou entrada de ar (c); *clamp* mecânico (d); válvula (e); abafadores auditivos (f); e sensor de pressão (g).

Outro sistema proposto é mostrado na Figura 14. Este dispositivo apresenta um conjunto de válvulas e uma única bomba, o qual está conectada a um conjunto de câmaras. Por exemplo, uma câmara é usada para pressão positiva e outra para negativa. O sistema possui quatro válvulas, sendo duas de pressurização (uma para pressão positiva e a outra para a negativa) e duas de igualação (uma de pressão positiva e outra de liberação de pressão negativa) (Rau *et al.*, 1992).

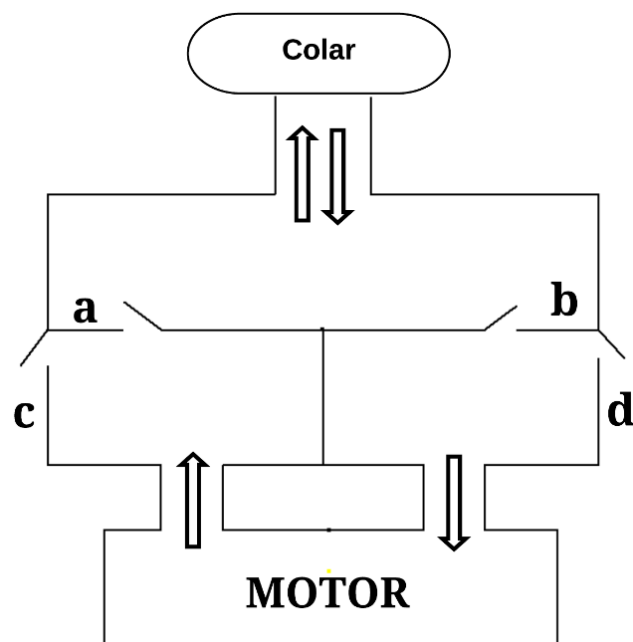


Figura 14. O sistema funciona através de um conjunto de válvulas: válvula positiva (a); válvula negativa (b); liberação de pressão positiva (c); e liberação de pressão negativa (d). Imagem adaptada (Rau *et al.*, 1992).

Usualmente, a aplicação da pressão no colar é realizada de forma a atingir valores como mostrado em Figura 15. Após um determinado tempo de estabilização de parâmetros cardiovasculares, o colar é pressurizado por cinco segundo com uma pressão de -60 mmHg. Idealmente, quanto mais rápida for a pressurização, maior o sucesso em ativar os barorreceptores carotídeos.

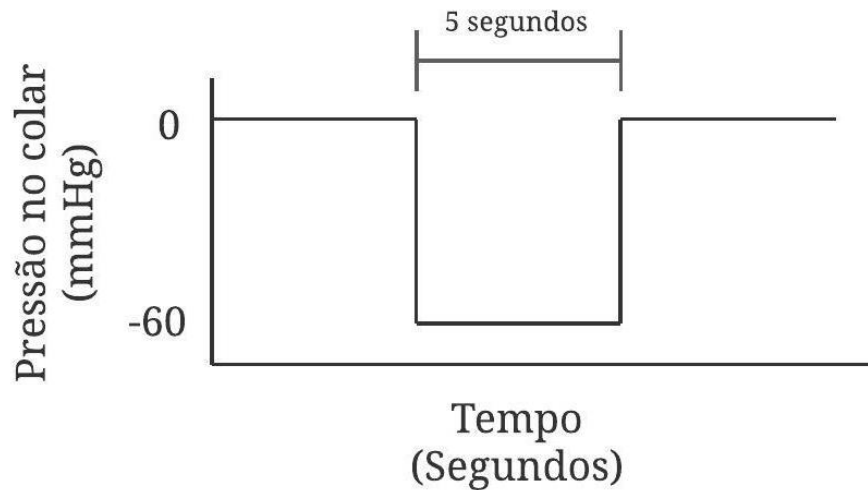


Figura 15: Exemplos de pressão no colar. Pressão negativa a -60 mmHg (estímulo hipertensivo) aplicado no interior do colar sobre o pescoço.

3. METODOLOGIA

3.1. AMOSTRA

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CAAE 26228819. 4. 0000. 5103). Todos os participantes assinariam um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Quaisquer imagens ou dados potencialmente identificáveis tiveram o consentimento dos participantes. Todos os procedimentos foram realizados em conformidade com o Tratado de *Helsinki*. Em função do início da pandemia foram testados seis participantes. Cinco homens (média \pm DP) com idade 32 ± 6 anos, estatura $1,7 \pm 0,1$ m, massa corporal 69 ± 7 kg e índice de massa corporal: $24 \text{ kg} \pm 2 \text{ kg.m}^{-2}$. Todos fisicamente ativos, não fumantes, não diabéticos e sem histórico de doenças cardiovasculares.

3.2. PROTOCOLO

Após a assinatura do TCLE, os participantes foram orientados a não consumir café, álcool, ou qualquer medicação e não praticar atividade física intensa nas 24 horas que antecedem o teste. Antes da coleta, cada participante visitou o laboratório pelo menos três vezes. Uma visita para familiarização do sistema, adaptação do colar e, por segurança, realização de exame de ultrassom (Logiq P5, GE Medical Systems, Milwaukee, EUA) na carótida, para verificar a presença de qualquer placa de gordura. Outra visita foi realizada para verificar a responsividade ao estímulo. Já a terceira visita seria para a coleta propriamente dita. Antes de cada coleta, o operador do sistema definiu os valores de pressão (-60 mmHg) e duração (5 s) para o estímulo carotídeo, sendo esses valores utilizados em diversos trabalhos (Ichinose *et al.*, 2002; Credeur *et al.*, 2014; Hureau *et al.*, 2018).

No dia da coleta dos dados, os participantes permaneceram sentados por pelo menos cinco minutos para estabilização de todas as componentes cardiovasculares. Os movimentos respiratórios foram monitorados por um cinto colocado em volta do abdômen (MLT 1132 *Piezo Respiratory Belt Transducer*, ADInstruments, Sydney, Austrália). A PA foi medida continuamente de forma não invasiva, batimento-a-batimento, por um equipamento de fotopletismografia (*Human Non Invasive Blood Pressure Controller*, ADInstruments, Sydney, Austrália) instalado no dedo médio da mão não dominante dos participantes. Todos os sinais

foram coletados através de um integrador (PowerLab 16/35, *ADInstruments, Sydney, Austrália*) a uma taxa de amostragem de 1 kHz.

Para manter a seletividade da sucção sobre o pescoço e para isolar as respostas mediadas pelo barorreflexo carotídeo, foi aplicado estímulo breve para evitar qualquer adaptação dos barorreceptores carotídeos ou contra ação dos barorreceptores extra carotídeos. A duração adotada neste estudo foi de cinco segundos, que é a duração ideal para a estimulação obter respostas de pico de alteração, tanto da FC como da PA (D. L. Eckberg, 1980).

Após a estabilização dos sinais vitais, o colar pressurizador foi posicionado confortavelmente no participante, envolvendo dois terços anteriores do pescoço conforme mostrado na Figura 16. Em condições de repouso, sentado, cada estímulo de pressão foi administrado uma apneia de 10 a 15 s, no final da fase de expiração, para minimizar qualquer influência da respiração na frequência cardíaca e na pressão arterial (Credeur *et al.*, 2014; Ogoh *et al.*, 2018).



Figura 16: Posicionamento do colar no participante da pesquisa.

Quatro a cinco tentativas de pressurização foram realizadas com um mínimo de 45 s entre os ensaios para permitir que a FC e a PA possam retornar aos valores basais, anteriores ao estímulo hipertensivo. Alterações mediadas pelo barorreflexo carotídeo foram calculados a partir dos valores de pré-estímulo, em uma escala batimento-a-batimento. O tempo para alcançar o máximo da bradicardia varia entre pessoas, portanto, as respostas foram calculadas através do menor valor obtido da FC durante a sucção sobre o pescoço e da respectiva linha de base pré-estímulo (Huang *et al.*, 2016).

3.3. EQUIPAMENTO

O sistema foi construído com base nos trabalhos descritos por Raine e Cable (1999), com adaptações, envolvendo componentes mecânicos e eletrônicos controlados por um *software* e interfaceados por um *display* colorido sensível ao toque. O dispositivo foi projetado para aplicar pressão controlável dentro de uma determinada faixa de operação (0 a -80 mmHg) para estimular os barorreceptores carotídeos. Foram utilizadas válvulas de grande vazão para permitir um maior fluxo de ar.

3.3.1. Colar

Inicialmente o colar (Figura 17a) foi desenvolvido em gesso (Usina Fortaleza, São Paulo, Brasil), mas seu uso não foi viável devido à dificuldade do material em se adaptar ao formato do pescoço, não inibir fugas e por ser frágil. A segunda versão do colar (Figura 17b) foi construída com fibra de vidro (Manta-250, MassaFix, São Paulo, Brasil), mas não foi exitosa em decorrência da dificuldade na manipulação do material e de ocorrências de irritação com a pele.

A terceira versão do colar foi fabricada em silicone (SIQMOL, SIQUIPLAS, São Paulo, Brasil), moldada artesanalmente (Figura 17c), possibilitando realizar o primeiro teste de sucção. Entretanto, esta versão foi descartada em virtude do grande peso e da dificuldade em reprodutividade na construção. Para tornar o colar mais leve, foi desenvolvido uma quarta versão (Figura 17d), com espuma expansiva (Espuma Expansiva PRO, TEKBOND, São Paulo, Brasil), todavia não houve êxito devido à dificuldade de controlar a expansão da espuma.

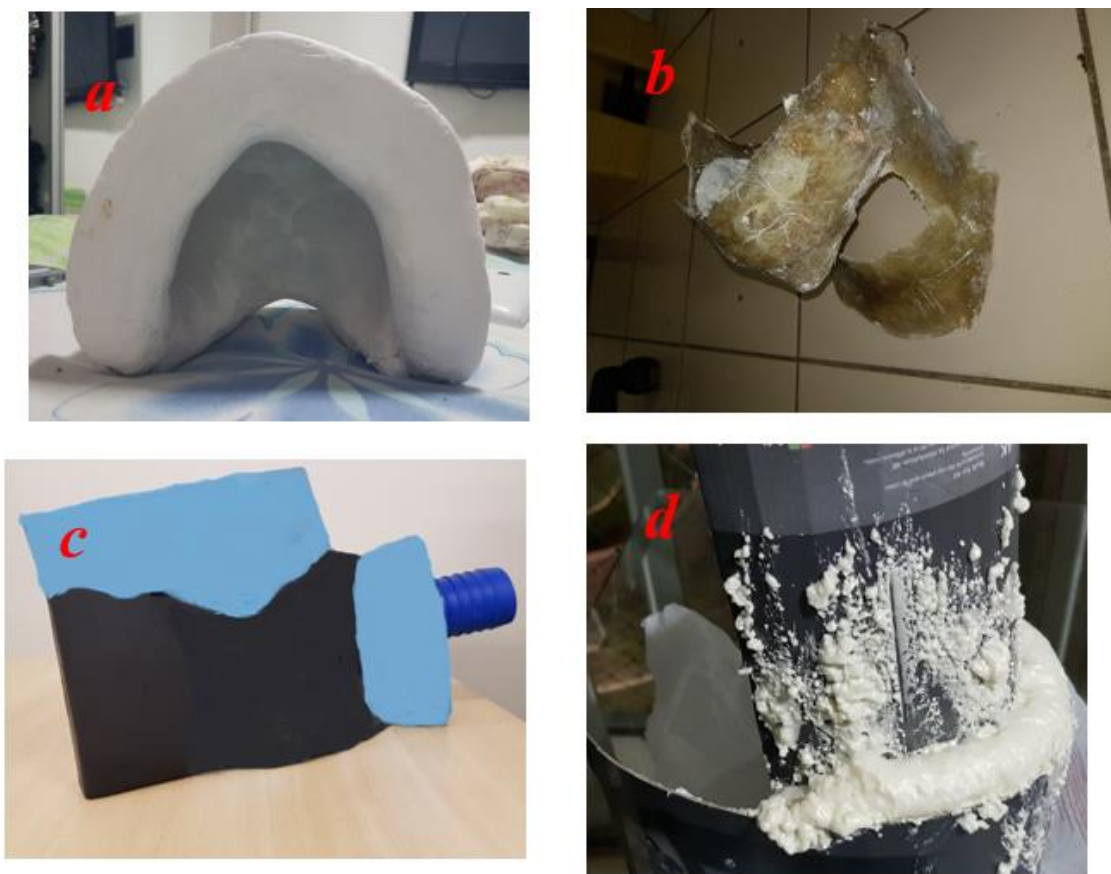


Figura 17: O primeiro colar em gesso (a), segundo em fibra de vidro (b), o terceiro em silicone (c) o quarto com espuma expansiva (d).

Após as quatro tentativas, deu-se início o desenvolvimento da versão atual fabricada através das coordenadas médias coletadas das curvas naturais da região específica do local a ser fixo o colar. Três tamanhos diferentes foram projetados para garantir que o dispositivo pudesse se adaptar diferentes estruturas corporais. As coordenadas foram analisadas por um *software* (*Inventor Professional 2020*, Autodesk, Califórnia, EUA) para projetar a melhor curva para cada tamanho. A Figura 18 mostra as coordenadas do pescoço de tamanho médio. O modelo pode ser representado através de uma função de nove graus (3) calculados computacionalmente (MATLAB R2018a, *MathWorks*, Massachusetts, EUA), expressado como:

$$f(x) = -22,06x^9 + 497,1x^8 + 90,52x^7 - 1550x^6 - 142,5x^5 + 1416x^4 + 105,5x^3 + 710,1x^2 - 26,94x + 7540 \quad (3)$$

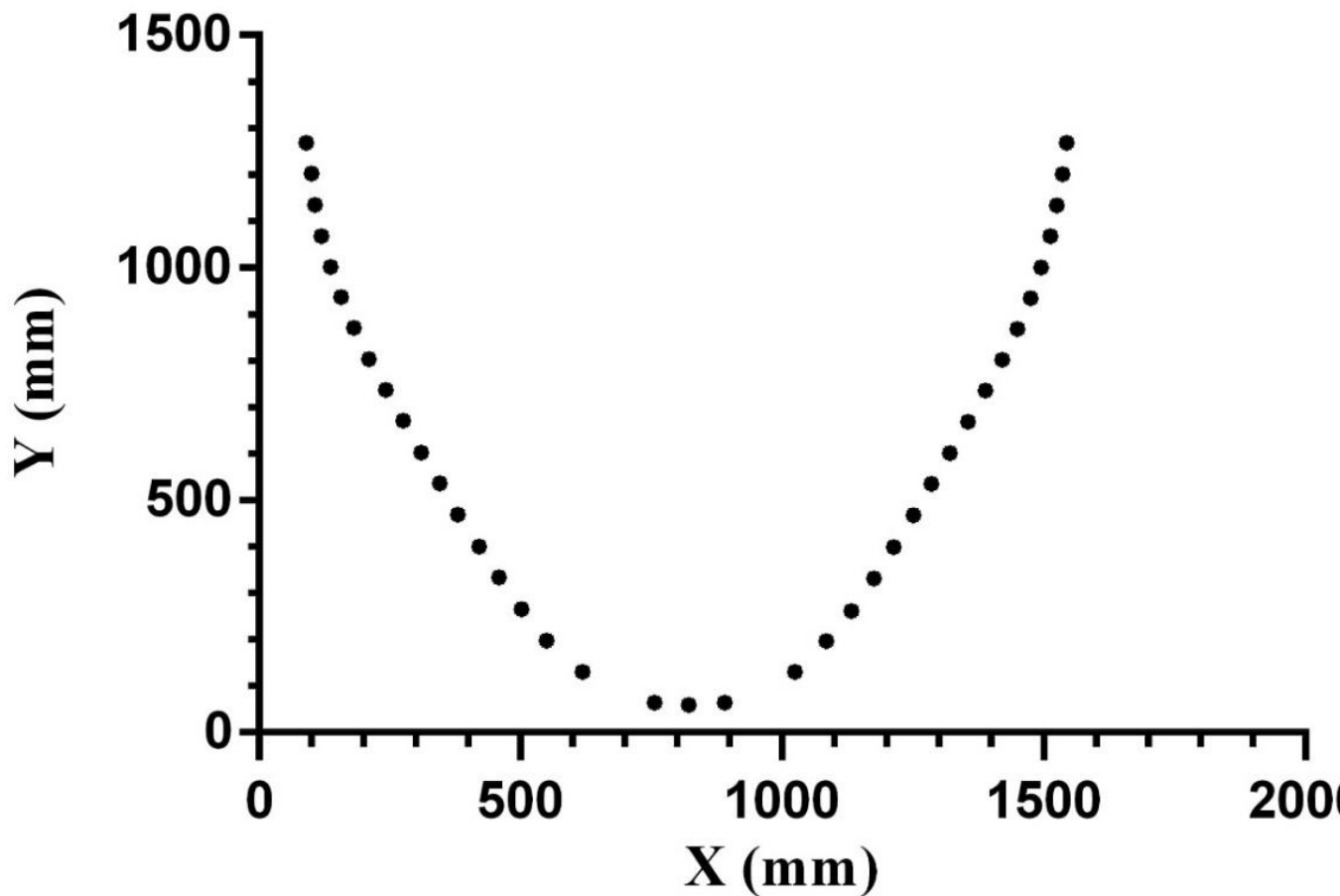


Figura 18: Coordenadas médias adquiridas.

O colar foi desenhado (Figura 19) e em seguida reproduzido em uma impressora 3D (i3, RepRap, *Bath University*, Reino Unido), com filamento flexível (TPU 95A, National 3D, São Paulo, Brasil). Antes da impressão foi configurado no *software* de gerenciamento da impressora (*Repetier Host*, *Hot-World GmbH & Co. KG*, *Willich*, *Alemanha*) o preenchimento (*infill*) de 45% e a temperatura da extrusora em 250 °C, conforme recomendação do fabricante.

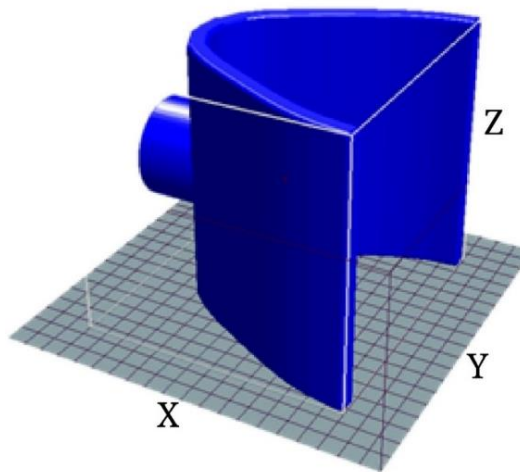


Figura 19. Colar desenhado no *software Inventor*.

Antes da impressão do colar alguns ajustes foram realizados. O nivelamento da mesa para que a impressão seja nivelada com o plano xy. O fluxo do filamento foi configurado através de ajuste de velocidade do motor de passo da extrusora (Figura 20). Para validação final, uma impressão de teste foi realizada utilizando um cubo com 20 mm de lado.

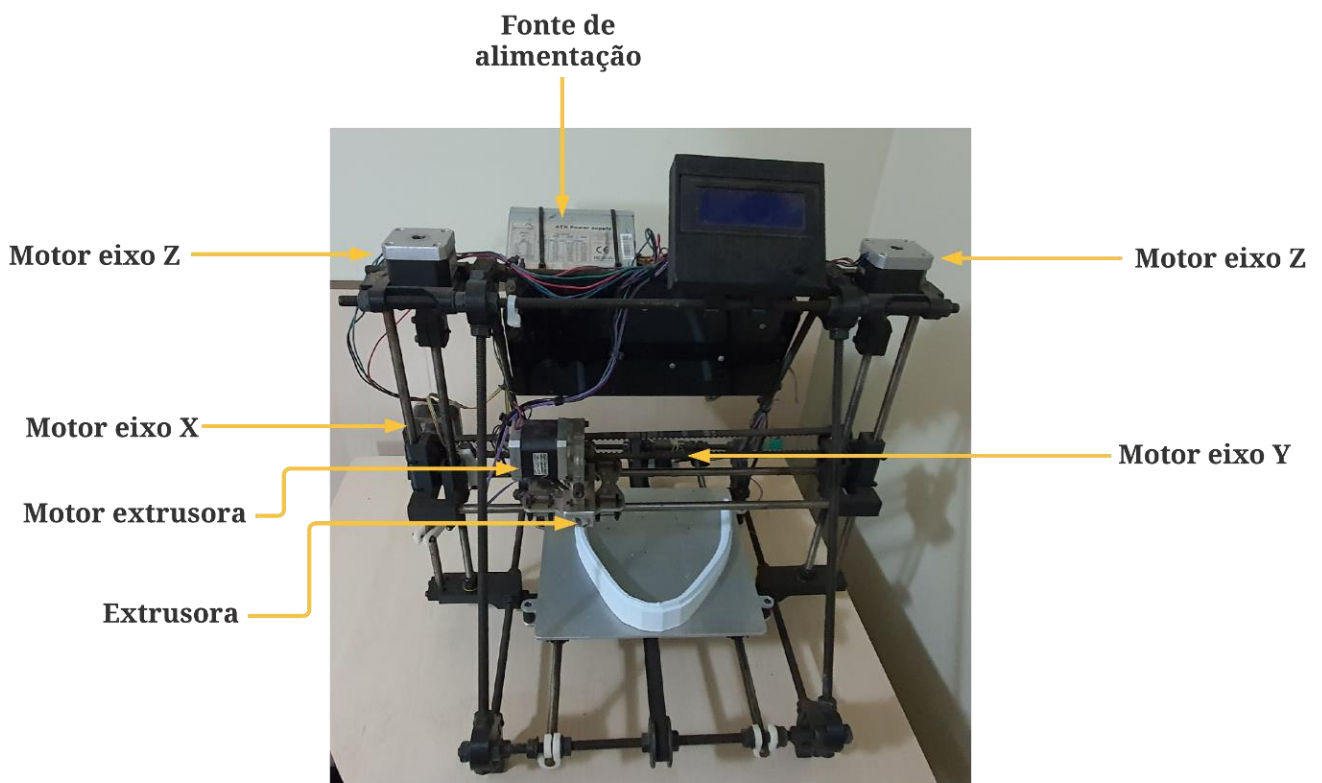


Figura 20: Impressora 3D utilizada na construção do colar.

Após a impressão 3D do colar, foi utilizada uma fita autoadesiva (Veda Fresta, PVC, Beters, São Paulo, Brasil) em policloreto de vinila (PVC) para revestir as extremidades internas do colar, os quais interagem o pescoço. O interior do colar foi revestido em silicone na cor preta (SIQMOL, SIQUIPLAS, São Paulo, Brasil).

3.3.2. Mecânica

Os componentes que envolvem a parte mecânica incluem uma bomba de vácuo silenciosa (Airmed D400 220V / 60Hz, São Bernardo do Campo, Brasil) combinada com um tanque de vácuo (10 L, Gasnag, São Paulo, Brasil). O tanque facilita a retirada de ar no colar de forma que a pressão negativa seja atingida rapidamente. Além disso, sua presença faz com que a bomba não precise operar durante todo o procedimento, resultando em uma operação silenciosa.

O diagrama de conexões é mostrado na Figura 21, onde duas válvulas (Tcontrol, AC220V2L3505, São Paulo, Brasil) são usadas. A válvula de liberação se abre para fornecer pressão negativa e, após a operação de sucção, a válvula de equalização se abre, retornando a pressão no colar à pressão ambiente. Para garantir a aplicação de pressão precisa, dois sensores de pressão (NXP *Semiconductor*, MXP5010dp, *Eindhoven*, Holanda) são instalados, um no tanque e outro no colar.

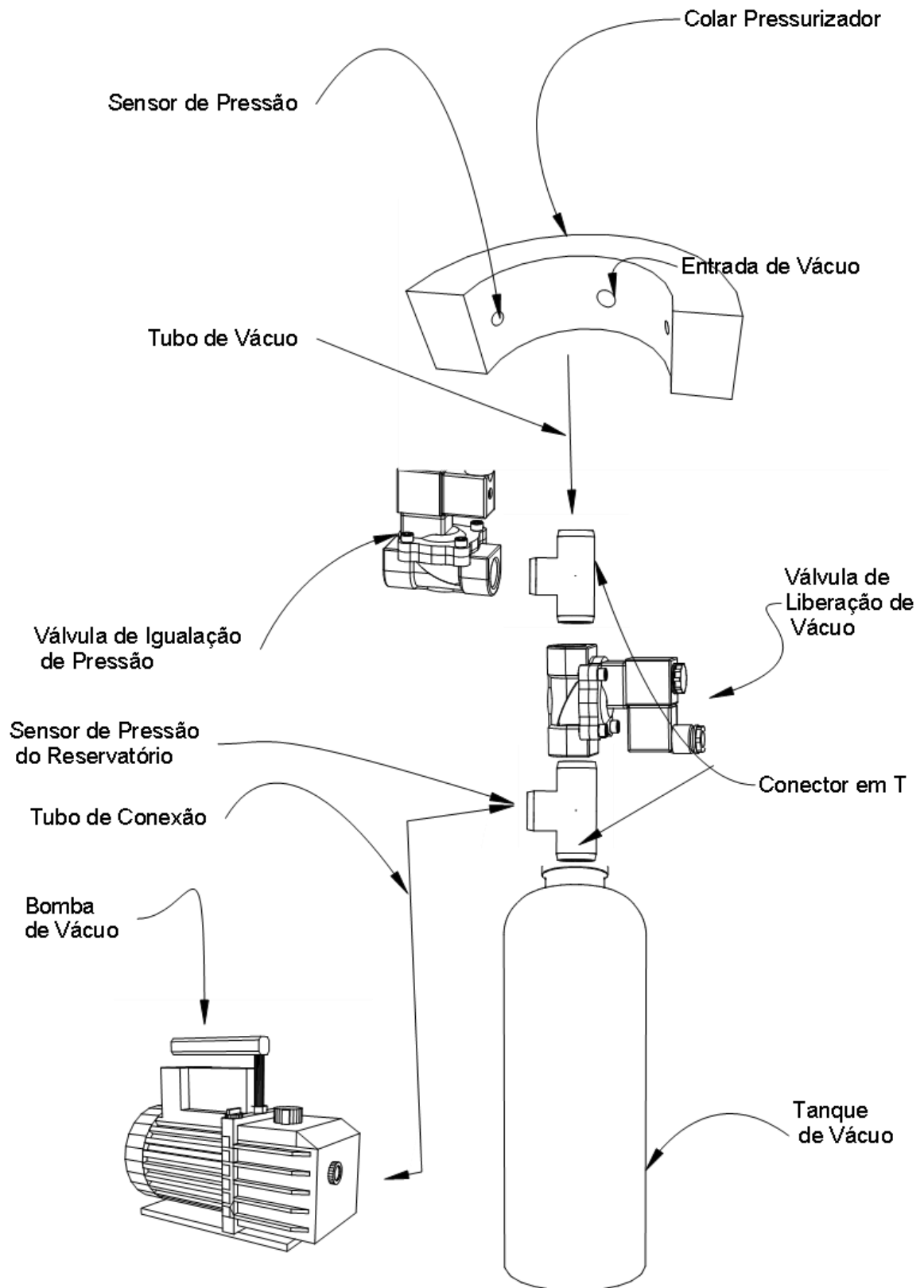


Figura 21: Diagrama do sistema mecânico e suas diferentes conexões.

3.3.3. Eletrônica

O diagrama em blocos do sistema é mostrado na Figura 22. De maneira geral, o microcontrolador (ATmega328P, *Microchip Technology*, Arizona, EUA) recebe, através das portas analógicas, o sinal dos sensores de pressão do colar e tanque. As portas digitais são conectadas aos relés de estado sólido para acionarem as válvulas, tanto de liberação como a de igualação. São usadas também para leitura do sinal de ECG. A válvula de liberação é responsável por retirar o ar no interior do colar. Após cinco segundos, a válvula de liberação é fechada, cessando qualquer comunicação com o tanque, simultaneamente a válvula de igualação é liberada permitindo a entrada de ar para dentro do colar, igualando a pressão do colar com a pressão atmosférica.

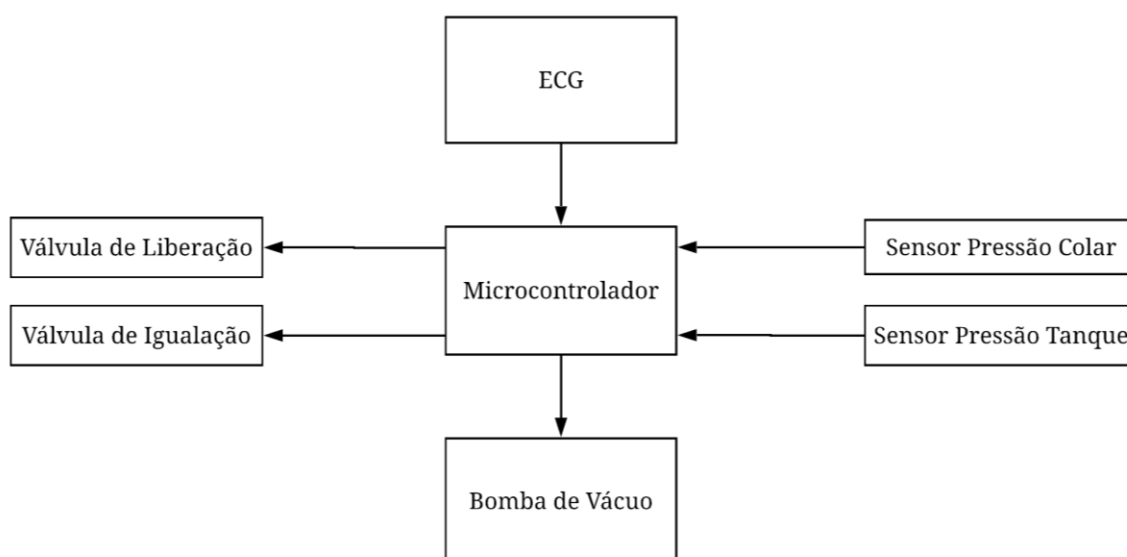


Figura 22. Diagrama em bloco resumindo o sistema. O microcontrolador é responsável pelo acionamento das válvulas e leitura do sinal analógica dos sensores de pressão.

O sistema possui três relês de estado sólido (G3MB-202P, OMRON, Kyoto, Japão) com acoplamento óptico, o qual apresenta isolamento elétrico de 1000 M Ω (Figura 23a). Um dos relês alimenta a bobina de acionamento de uma contatora (Siemens, São Paulo, Brasil) como mostra a Figura 23b, que em seguida alimenta a bomba de vácuo (Figura 23c). Os demais relês acionam as válvulas. Todo o sistema, o microcontrolador (MC) e o *display*, são alimentados por uma fonte (Figura 24b) compacta de 5 V (HLK-PM01, Hilink, Guangdong, China).

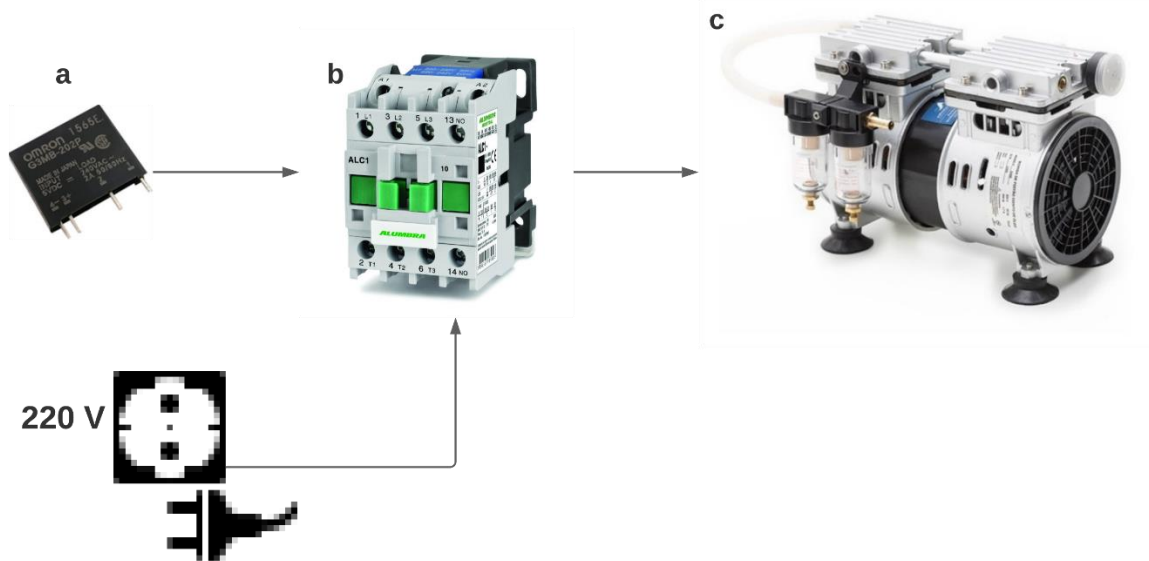


Figura 23: Esquema de alimentação da bomba de vácuo através de uma contatora.

Para fornecer sucção no pico da onda R, a saída analógica de um eletrocardiógrafo (CardioMatic, MSC-6111, Nova York, EUA) foi conectada primeiramente ao circuito detector de pico (Figura 24d). Importante ressaltar que qualquer dispositivo de ECG pode ser usado, desde que tenha uma saída de sinal analógico. Através de uma ramificação da saída analógica, o eletrocardiógrafo também é conectado ao integrador de sinais (*Powerlab, AD Instruments*). O sinal de ECG analógico é retificado em meia onda por um diodo conectado a saída do amplificador operacional.

Foi utilizado um amplificador operacional (LM324, *Microchip, Arizona, EUA*), em seguidor de tensão. Em geral, o sinal analógico do ECG pode ter diferentes amplitudes. Cada pico pode ser detectado apropriadamente pelos diodos que conduzem apenas os sinais positivos, ou seja, em polarização direta. O ECG é conectado inicialmente no amplificador operacional IC1C (pino 10). No amplificador IC1A, o pino 3 possui uma entrada do sinal original e o pino 2 recebe um sinal atenuado através do divisor de tensão (R9 e R10). Se o nível de tensão no pino 3 for maior que no pino 2, a saída muda para nível alto, detectando assim o pico. Os resistores do divisor de tensão foram calculados de tal forma a ter 90% do pico do sinal original.

Os valores de pressão no colar e no tanque se comunicam continuamente em 115200 bps por uma *interface* serial através das portas digitais PD0 e PD1. A velocidade de

comunicação foi programada tanto no MC como no *display*. Os sensores de pressão do pescoço e do tanque foram conectados nas portas analógicas como mostra a Figura 24e.

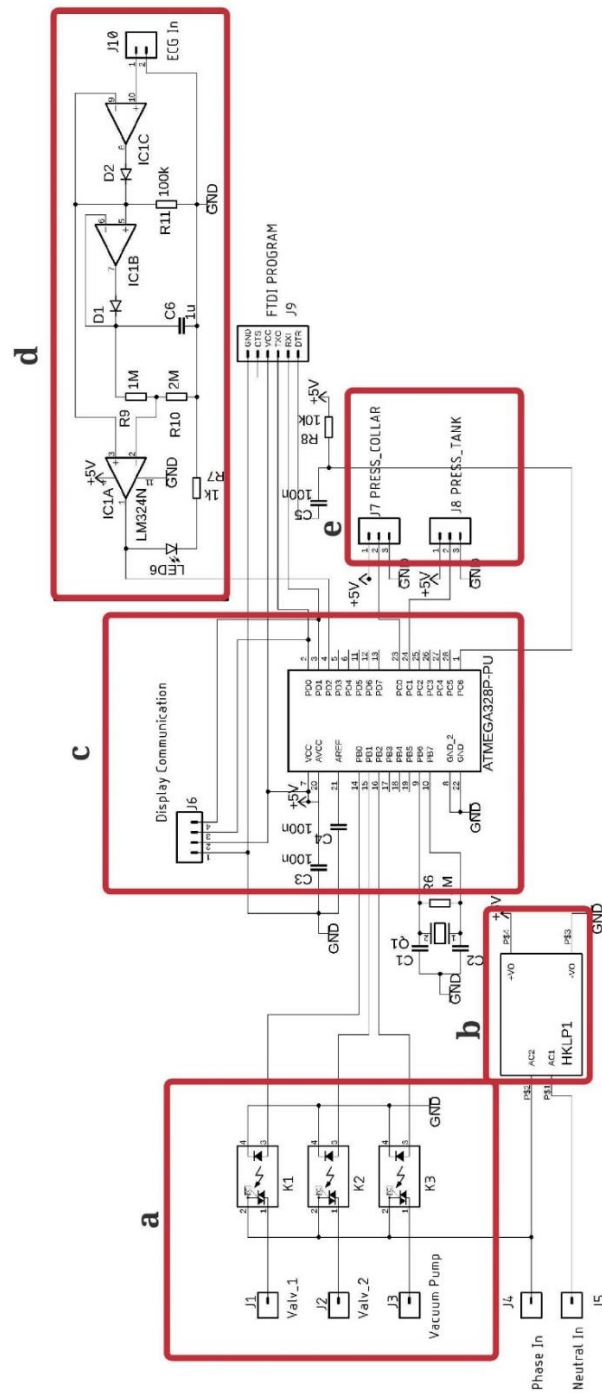


Figura 24: Diagrama esquemático do sistema, constando de relês de estado sólido (1); fonte de alimentação (2); microcontrolador (3); detector do pico de ECG (4); e entrada dos sensores de pressão (5).

3.3.4. *Software*

Foi desenvolvido um *software* no ambiente de desenvolvimento do Arduino (C), o qual apresenta instruções para comunicação com o *display*, controlar as válvulas e ler os valores das tensões do sensor de pressão do colar e do tanque de vácuo.

O *software* armazena em uma variável do tipo vetor o tempo dos intervalos RR. Foi realizado um registro para cada tempo do intervalo. Os registros foram armazenados de forma cíclica. A estabilização do RR foi determinada pela variação entre os intervalos do vetor, ou seja, é considerável estável quando os RR não variaram em mais de 5 ms.

Diante da ocorrência de atraso entre o acionamento da válvula e a aplicação do vácuo. Esse tempo foi considerado no parâmetro de acionamento, pois a sucção sobre o pescoço deve ser aplicada no máximo 50 ms após ocorrer o pico da onda R (Pawelczyk & Raven, 1989). Portanto, um algoritmo foi desenvolvido para prever o momento exato de acionamento das válvulas, subtraindo o intervalo R-R estável do atraso do sistema. Ou seja, o sistema é engatilhado no tempo conforme equação 4, onde MG é o momento de gatilho (ms), RRi é o intervalo de tempo entre os picos da onda R (ms) e dT o atraso (ms) total do sistema em virtude da abertura das válvulas.

$$MG = RRi - dT \quad (4)$$

Esta configuração garantiu que a sucção fosse aplicada muito próximo ao pico da onda R. Ao detectar o pico, o sistema aguarda o tempo calculado para então abrir as válvulas. Na Figura 25 é mostrado o comando da abertura das válvulas, o atraso da pressurização e o pico da onda R.

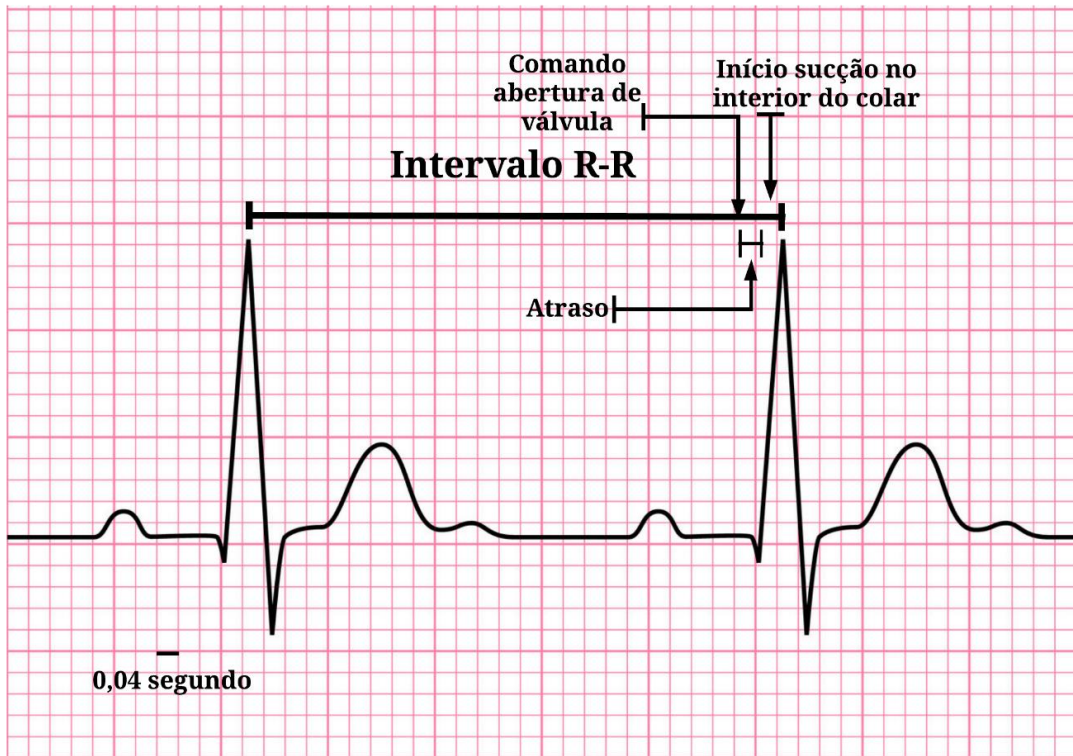


Figura 25: Sinal de ECG, onde RR é o intervalo entre dois picos, dado em ms. O comando da sucção ocorre antes de ocorrer o pico.

Uma *interface* gráfica (Figura 26) foi desenvolvida através de *software web* (Lucidchart, Lucid Software Inc., Utah, EUA) para um *display* em LCD (*Liquide Cristal Display*) (NX8048K070_011C, Nextion, Shenzhen, China). O *display* é sensível ao toque, capacitivo e realiza comunicação com o MC a uma velocidade de 115000 bps.

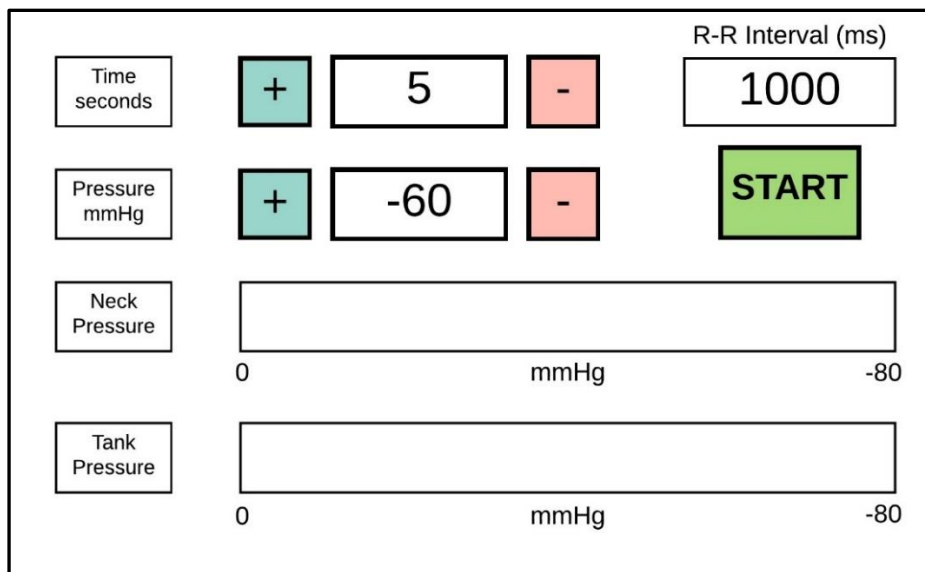


Figura 26: *Interface* gráfica no *software* de desenho.

O *display* (Nextion) foi escolhido em razão da rápida e fácil implementação. O fabricante disponibiliza um ambiente de desenvolvimento, o qual é possível utilizar imagens, botões de controle e gráficos. Além disso, nesse ambiente desenvolvimento, é possível utilizá-lo como um simulador do *display*. Estas características tornam conveniente em caso de teste do sistema sem ter o *display* fisicamente.

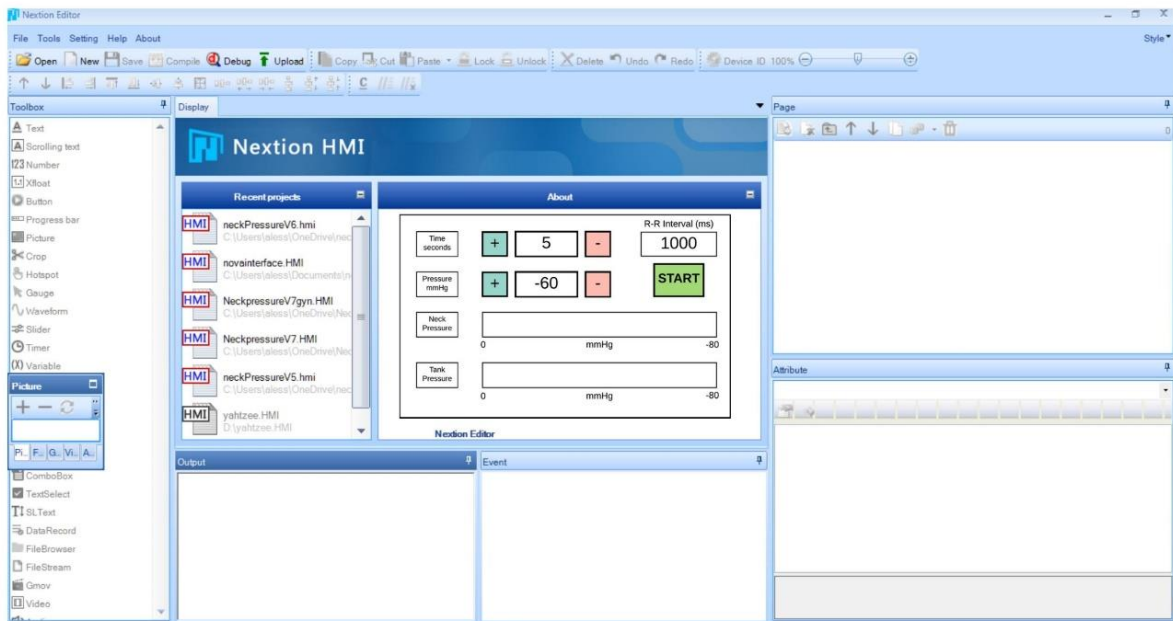


Figura 27: Ambiente de desenvolvimento do *display* Nextion.

Nessa *interface*, o campo tempo e pressão indicam a duração (segundos) e a intensidade da sucção (mmHg), respectivamente. Outras informações, como pressão no interior do colar, do tanque e intervalo R-R são também transmitidos ao *display*. O *software* do *display* foi construído através de atribuição de variáveis seguidas por um comando de finalização (0xFF). Por exemplo, o tanque de pressão corresponde a um campo “n0”, atualizando continuamente com os valores de “pressure_tank”. O mesmo princípio foi aplicado para os outros parâmetros, especificamente, as variáveis foram alteradas e o campo correto de exibição foi atribuído. A última linha, “Serial.write (0xff)” indica o término da transmissão de dados.

```
Serial.print ("n0.val =");
Serial.print (pressure_tank) ;
```

```
Serial.write (0xff);  
Serial.write (0xff);  
Serial.write (0xff)
```

A pressão no interior do tanque foi ajustada através de um controle on/off. A bomba é ligada e desligada em torno do valor configurado para o *setpoint*. Ou seja, se o ajuste do *setpoint* for de -60 mmHg, os valores para ligar e desligar a bomba são de, respectivamente, -58 e -62 mmHg, como mostra a Figura 28.

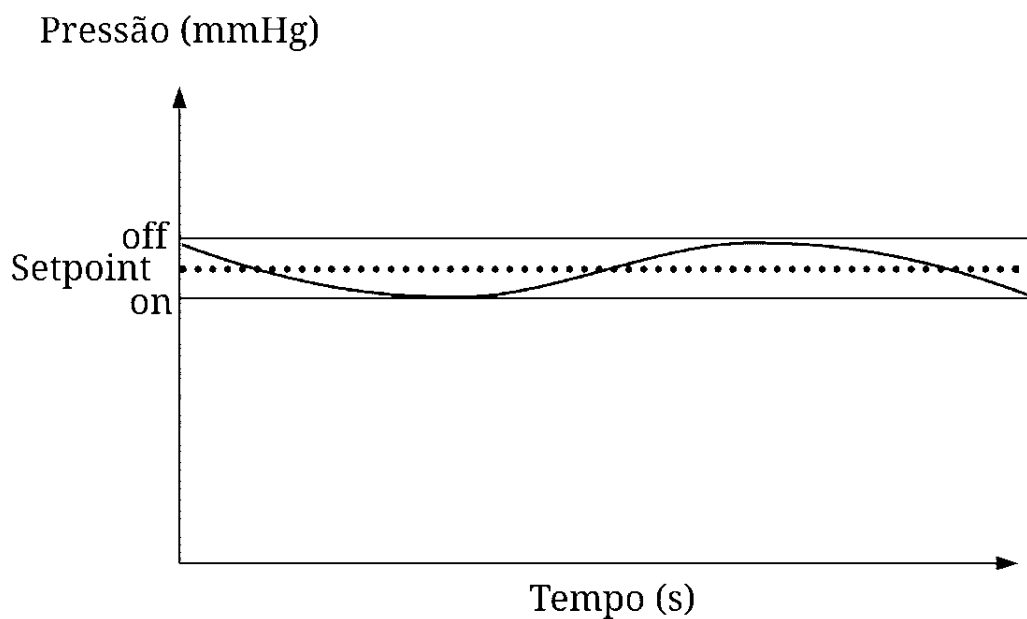


Figura 28: Controle tipo *on/off* realizado no tanque. A bomba é ligada ou desliga em torno do valor de *setpoint*.

3.3.5. Validação do sistema

Foram realizados testes para avaliar o ruído produzido pelo sistema. O *software* REW (*Room EQ Wizard V15.9, John Mulcahy, EUA*) foi utilizado. Já o ruído do sistema foi medido por um microfone USB (*Universal Serial Bus; Kolke, KPI-271, Espírito Santo, Brasil*) colocado a 1,5 m do sistema. O sincronismo com o pico da onda R foi verificado através de um simulador de ECG, utilizando as frequências de cardíacas de 30, 60 e 120 BPM.

Para calibração do sistema, uma pressão negativa foi inserida gradativamente através de uma seringa de 10 ml (Figura 29a), na qual estava acoplada um manômetro digital (Figura 29b) e um sensor de pressão (Figura 29c). Logo assim, a curva de calibração apresenta uma relação entre a tensão (v) e a pressão (p) que é dada pela equação 5. Para cada pressão negativa inserida pela seringa, o respectivo valor da tensão foi registrado (Figura 29d). Após interações, a curva de calibração apresentou a seguinte relação entre a pressão e a tensão:

$$V = -0,037p + 0,798 \quad (5)$$

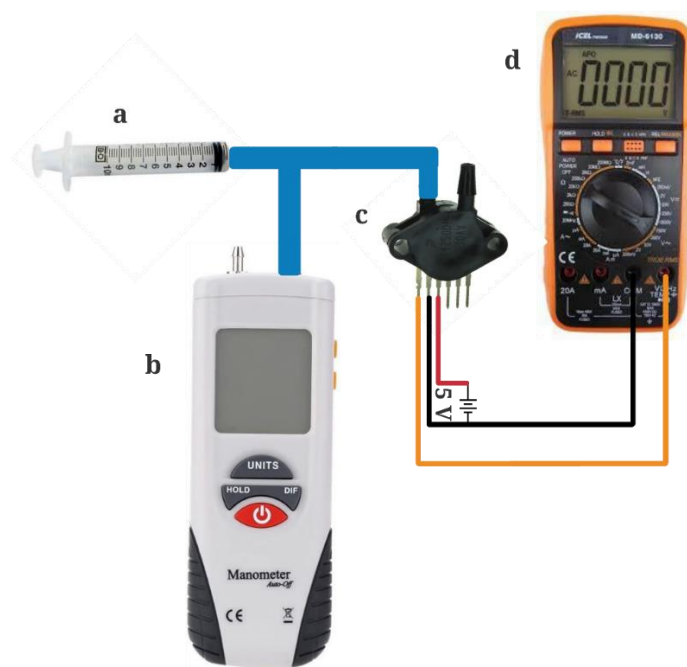


Figura 29: Calibração dos sensores de pressão, composto por seringa (a); manômetro de pressão digital (b); sensor de pressão diferencial (c); multímetro (d); e tubo em azul. Sensor alimentando com 5 V.

Todos os dados foram apresentados como médias. Todas as variáveis mostraram distribuição normal no teste de Shapiro-Wilk. Foi usada ANOVA de medidas repetidas, unilateral, comparando pré-sucção, sucção e pós-sucção. O teste *post hoc* de *Bonferroni* foi usado quando F significativo foram encontrados. Todas as análises foram bicaudais e a significância estatística quando $P < 0,05$. A correção *Greenhouse-Geisser* foi usada para ajustar os resultados da ANOVA sempre que esfericidade foi violada no teste de *Mauchly*. As análises

foram realizadas com *GraphPad Prism 6.01* (*GraphPad Software, San Diego, EUA*), *LabChart 8* (*ADInstruments*) e *SPSS* versão 20.0 para *Windows* (*Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, EUA*)

4. RESULTADOS

Os testes realizados nos participantes apresentaram respostas às sucções significativamente diferentes em relação aos valores relativos em repouso da FC (pré-sucção: 0%; sucção: $-18 \pm 2\%$; pós-sucção: $-6 \pm 2\%$; $P < 0,01$; Figura 30a) e absolutos (pré-sucção: 87 ± 9 bpm; sucção: 71 ± 7 bpm; pós-sucção: 81 ± 8 bpm; $P < 0,01$; Figura 30b). As respostas foram calculadas através do menor valor obtido dentre as tentativas de pressurizações. Os valores da pré-sucção foram calculados através da média dos três últimos batimentos cardíacos que antecedem a sucção.

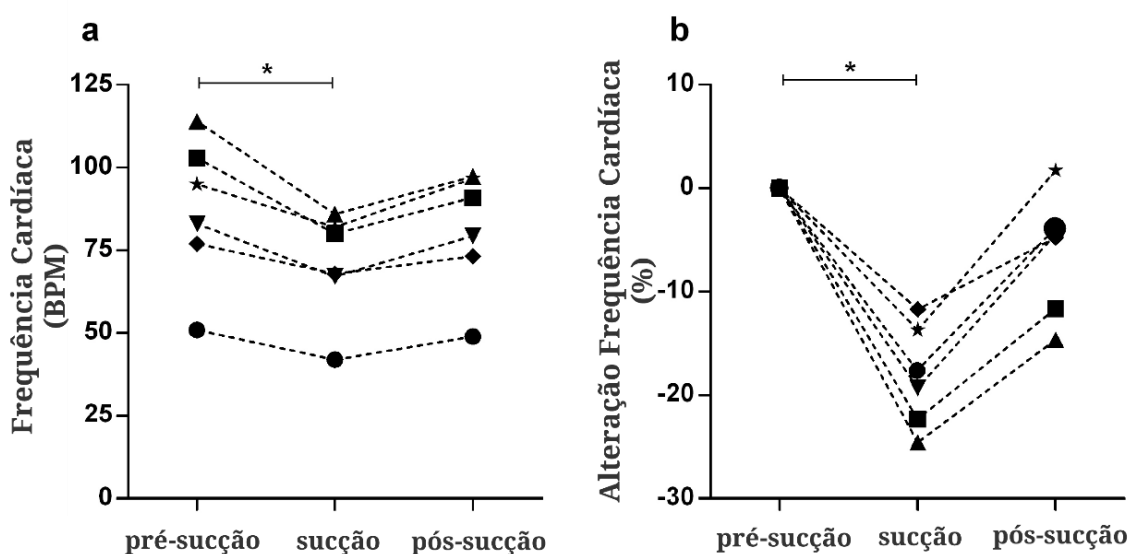


Figura 30: Bradicardia gerada em 6 participantes. Em 'a' é mostrado a alteração da FC de cada participante em valores absolutos. Em 'b' é mostrado a alteração relativa (%). * $p < 0,01$

Em seguida, outra coleta foi realizada em um participante, o qual foram monitoradas a PA, não invasiva, por fotopletoislografia e ECG. Nesse participante houve uma diminuição na FC reflexa (-15 ± 4 bpm) seguida por uma diminuição da PA (-10 ± 2 mmHg), como mostra a Figura 31, sendo consistente com os resultados relatados na literatura (D. L. Eckberg, 1977). O vácuo foi aplicado no momento do pico da onda R, como mostrado pela linha pontilhada vertical.

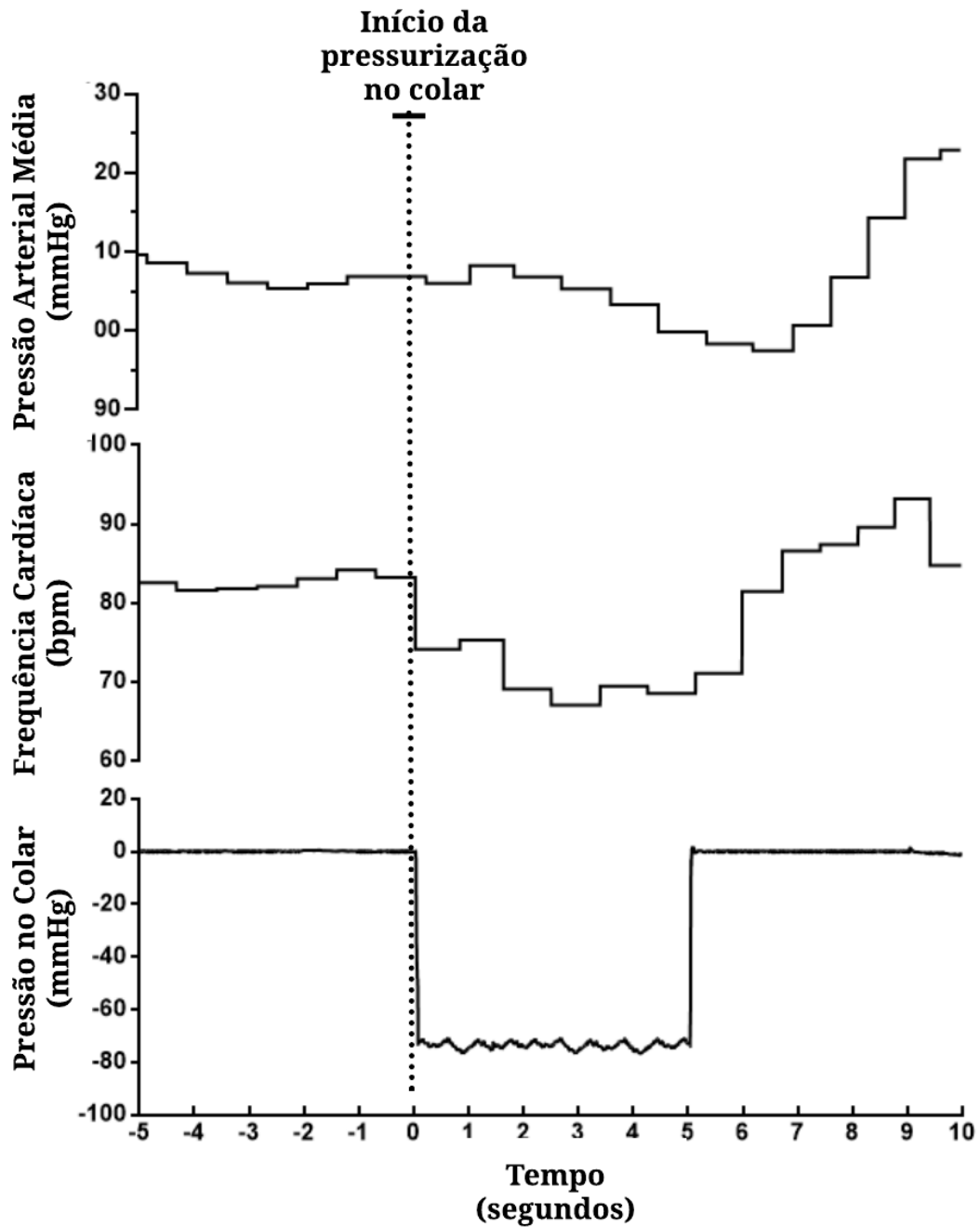


Figura 31: Resultados do teste realizado em um participante. Acima, PA média. No centro estão os valores de frequência cardíaca e abaixo a pressão no interior do colar. Linha pontilhada vertical apresenta o momento da pressurização.

Através do *software* que foi desenvolvido em linguagem C, foi possível realizar o controle da pressão no interior do colar, o qual apresentou pressão média e desvio padrão, em valores para cada coleta, como mostra os dados na Figura 32. A pressão no interior do colar

não ultrapassou valores inferiores a -66,95 mmHg, o qual garantiu a segurança do participante. É possível verificar também na Figura 32 a homogeneidade da pressão durante os cinco segundos de estímulo. A média e o desvio padrão total, ou seja, considerando os dados contínuos das coletas 1 a 5, foi de $59,96 \pm 6,39$ mmHg. A taxa de aplicação do vácuo para dentro do colar foi de 2100 ± 204 mmHg por segundo.

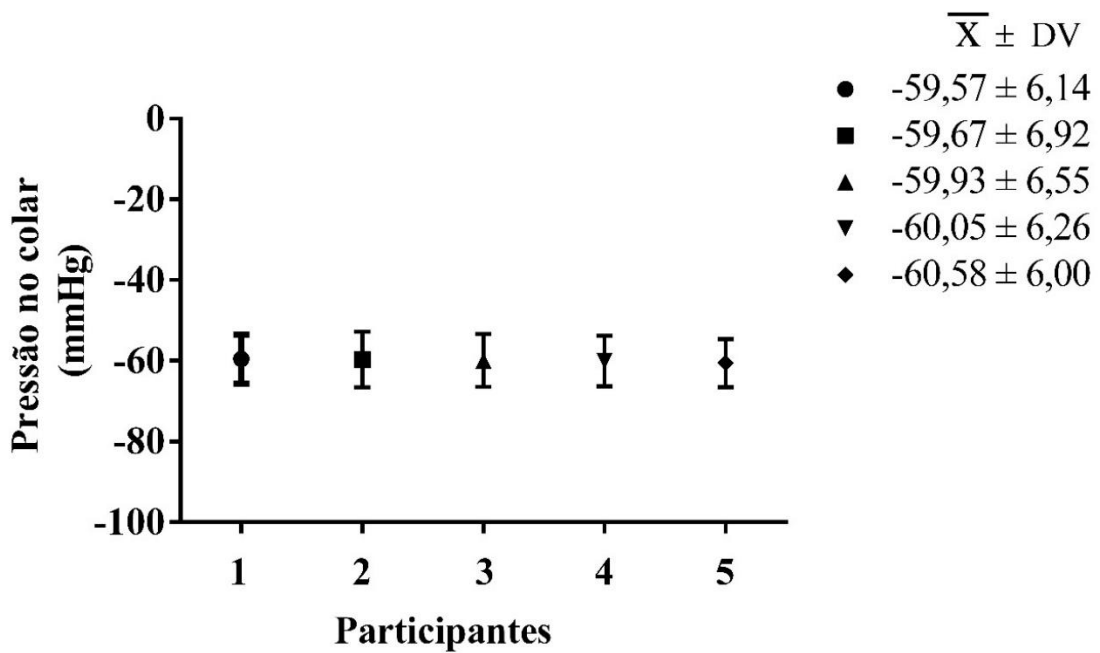


Figura 32: *Setpoint* da pressão em -60 mmHg. Média e desvio padrão da pressão no interior do colar para cada coleta, à esquerda. Valores individualizados para a coleta, à direita.

O colar impresso em 3D é mostrado na Figura 33, o qual apresenta: entrada da tubulação de sucção fixada na estrutura do colar (a); orifício para conexão do sensor de pressão (b); revestimento em PVC e uma camada de silicone no interior da câmara (d).

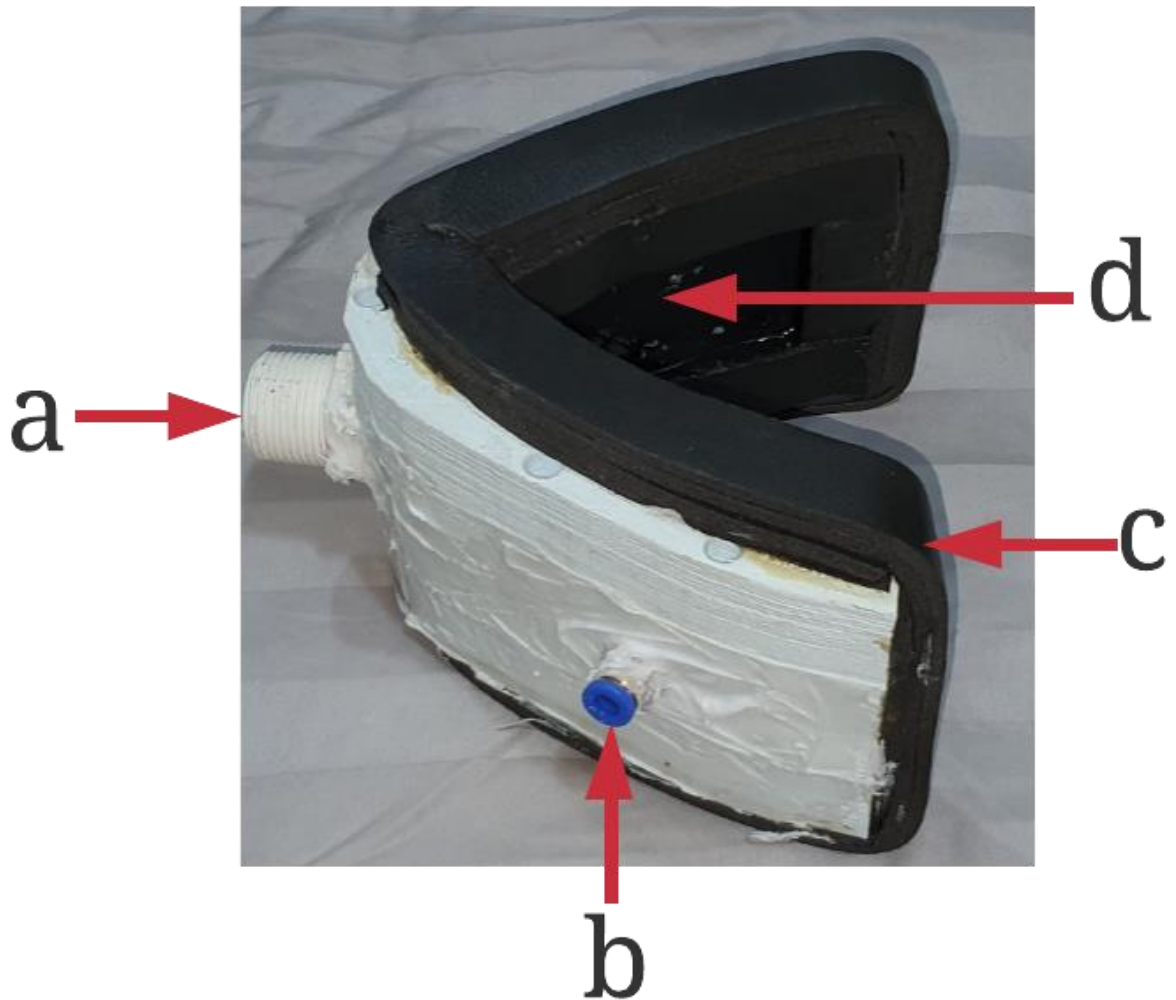


Figura 33: Colar construído na impressora 3D. Entrada da tubulação de sucção (a); conexão do sensor de pressão (b); fita em PVC (c); e revestimento em silicone.

Para cada sucção submetida aos participantes, foi medido o atraso entre o pico da onda R e o tempo em que a pressão atinge 1/3 do valor do *setpoint* (-60 mmHg), ou seja, -20 mmHg. O valor médio e o desvio padrão nestes participantes foi de 27 ± 6 ms, como mostra a Figura 34. Onde a ordenada representa o atraso entre pico da onda R e a efetiva sucção; e a abscissa representa cada coleta.

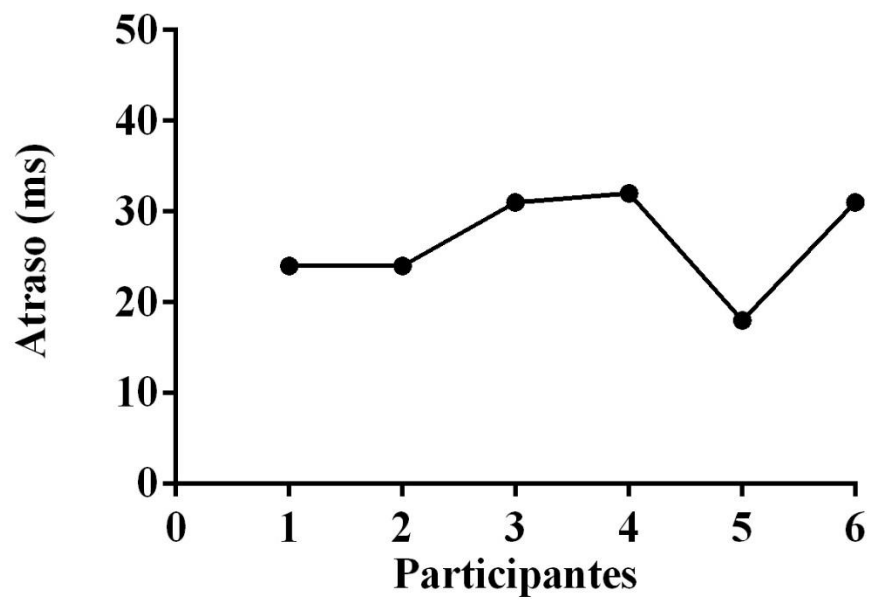


Figura 34: Na ordenada o atraso (*delay*), na abscissa os participantes que foram submetidos a sucção na carótida. O atraso mínimo e máximo foram de 18 e 32 ms, respectivamente.

Além da análise do atraso realizada em cada participante, o *software* do sistema foi desafiado utilizando diferentes frequências cardíacas (30, 60 e 120 BPM), através de um

simulador de ECG. Os resultados dessa simulação apresentaram atrasos de: 9, 18 e 10 ms, respectivamente.

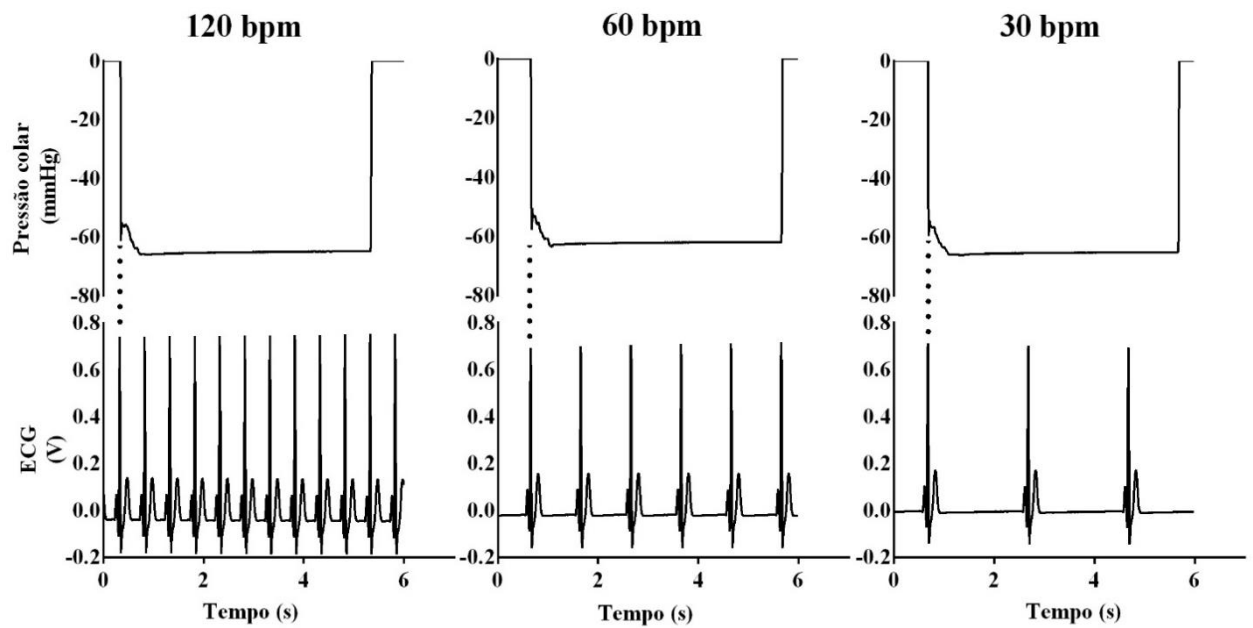


Figura 35: Testes realizados com simulador de ECG para validação do gatilho por ECG. A linha pontilhada vertical representa o momento da sucção e do pico da onda R.

Em relação ao ruído, o sistema apresentou um ruído de 34,3 dB, em média, em um minuto de medida, conforme mostra a Figura 36, o que é consideravelmente menor que um motor de aspirador de pó (74,6 dB). O ruído de uma sala silenciosa é cerca de 30–34 dB.

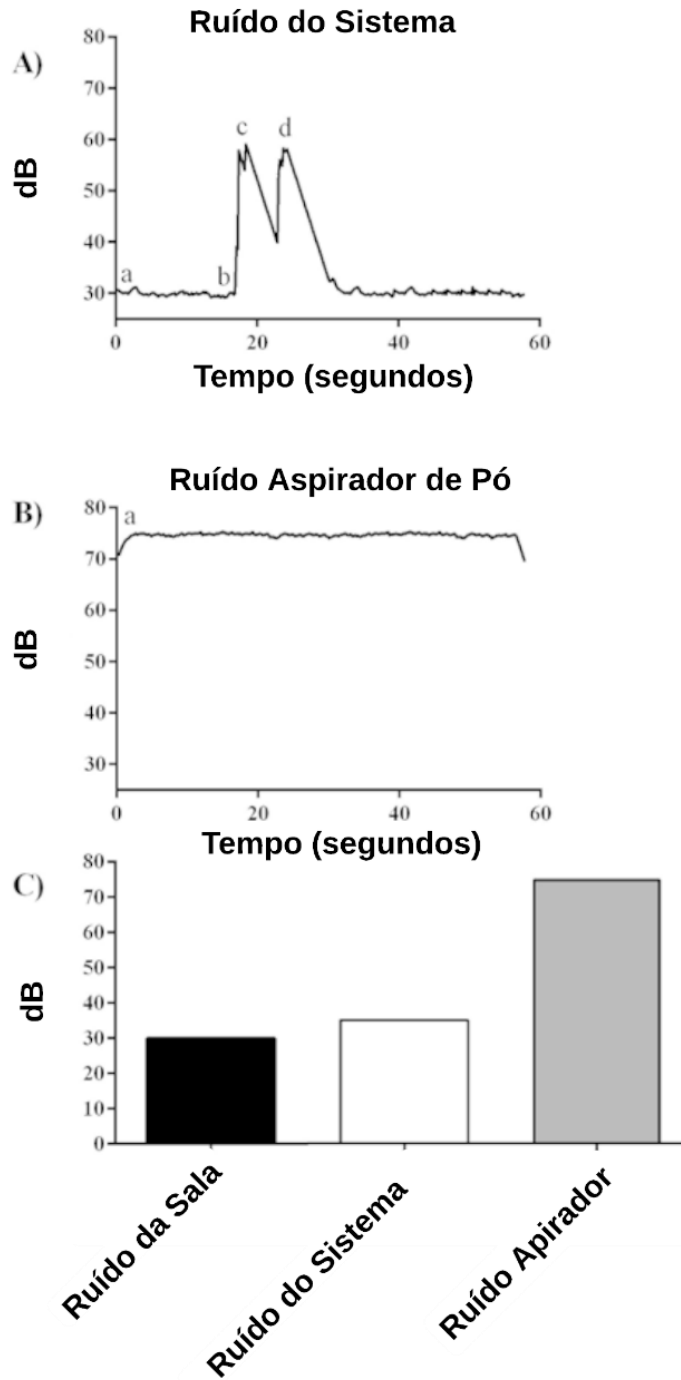


Figura 36: Comparativo de nível de pressão sonora em diferentes condições, o ruído do sistema (A) e um aspirador de pó (B). No gráfico 'A' o intervalo 'a' — 'b' representa o ruído da sala, 'c' e 'd' são as aberturas das válvulas.

5. DISCUSSÃO

Neste trabalho um sistema foi desenvolvido para estimular os barorreceptores carotídeos em humanos. De acordo com o objetivo do trabalho, o dispositivo realizou uma bradicardia e uma hipotensão. A segurança do paciente foi assegurada pelo controle do tempo de abertura das válvulas e da pressão aplicada. Funcionou silenciosamente, o que permitiu um conforto para o participante e o pesquisador.

Nos testes, observou-se que o tanque influencia consideravelmente na taxa de pressurização ($2100 \pm 204 \text{ mmHg.s}^{-1}$) e à estabilidade do vácuo no platô negativo. Embora o colar tenha sido pressurizado instantaneamente, flutuações pequenas ocorreram no platô negativo Figura 31, contudo podem ser consideradas irrelevantes, conforme mostram os dados na Figura 32. Tais flutuações não apresentam impacto fisiológico nas respostas reflexas mediadas pelo barorreflexo carotídeo, como apontam os dados da Figura 30.

A segurança do participante foi assegurada, pois a máxima pressão aplicada no interior do colar foi de $-66,95 \text{ mmHg}$. Com o *setpoint* em -60 mmHg , o valor da média e do desvio padrão total foi de $-59,96 \pm 6,39 \text{ mmHg}$ (Figura 32), o que mostra que o controle atingiu valores selecionados e que não houve risco do participante ser submetido a uma pressão de maior intensidade. Além disso, é possível verificar que não houve entradas significativas de ar no colar.

O revestimento de silicone ajudou a evitar qualquer entrada de ar, além disso, a maleabilidade do colar permitiu uma melhor adaptação anatômica em torno do pescoço e aumentou o conforto do participante. O tempo de início da sucção atendeu aos requisitos, uma vez que a pressurização ocorreu em valor médio de $27 \pm 6 \text{ ms}$ após a ocorrência do pico da onda R, como mostra a Figura 34.

Uma característica importante do sistema proposto refere-se ao uso de um tanque previamente pressurizado por uma bomba de vácuo, tendo sua pressão controlada através do *software*. O que permitiu a realização de uma mudança rápida e silenciosa na pressão no colar, sempre que a sucção sobre o pescoço é realizada.

Foi utilizado um relê de estado sólido devido à grande resistência de isolamento ($1000 \text{ M}\Omega$) e por não apresentar partes mecânicas. Este componente permitiu separar o sistema que é

alimentado com tensão de 220 Vac da alimentação do microcontrolador (MC). Desta forma, uma eventual falha no sistema não danificará os dispositivos que estão conectados, como, por exemplo, porta USB, eletrocardiógrafo, integradores de sinais e *display*.

Outro ponto importante é a intensidade de ruído de alguns sistemas utilizados em alguns trabalhos, o qual é significativamente mais alto, pois a bomba de vácuo utilizada é, usualmente, um aspirador de pó convencional (D. L. Eckberg, 1977). Além disso, não há até o momento trabalhos que mencionem estes aspectos com mais detalhes.

A intensidade de ruído tem importante impacto nas vidas das pessoas, inclusive há trabalhos que apontam que ruídos em níveis elevados podem contribuir com determinadas doenças cardiovasculares, conforme mostra um trabalho o qual macacos foram submetidos a elevados níveis de ruídos (85 dB) por nove meses. Essa exposição aumentou significativamente a pressão arterial em 30 mmHg, mesmo que o sistema auditivo não tenha sido influenciado de forma notável (Münzel *et al.*, 2018b). Apenas a título de comparação, a Tabela 1 mostra diferentes níveis de intensidade em diferentes ambientes (Iida, 2005).

Tabela 1: Intensidade de ruído em dB em diferentes ambientes.

Exemplo	Ruído (dB)
Limiar da dor	135
Avião a jato	130
Buzina de carro (1 m)	115
Caminhão	90
Carro (15 m)	70
Escritório silencioso (2 pessoas)	50
Biblioteca	35
Relógio Mecânico	20

Diante da importância de sistemas mais silenciosos, vale apontar que esse sistema apresentou uma operação silenciosa. O ruído produzido durante um ensaio de 1 min foi um pouco maior que 34 dB (equivalente a uma sala silenciosa). Já com o uso de sistema baseado em aspirador de pó, foi produzido um ruído de 70 a 80 dB (equivalente para um carro de passageiros ou um telefone tocando). Não há atualmente trabalhos que verifiquem como a

exposição aguda ao ruído pode afetar diretamente as respostas reflexas à sucção sobre o pescoço.

É importante ressaltar que em relação ao ruído, de acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (1974), os níveis em ambientes hospitalares não devem exceder 45 e 35 dB durante o dia e a noite, respectivamente. A Organização Mundial da Saúde recomenda um nível de 30 a 40 dB em ambientes hospitalares (Berglund *et al.*, 2000a) Portanto, o sistema proposto está dentro das normas, podendo ser utilizado em ambientes que requerem menores níveis de ruído.

Finalmente, o sistema desenvolvido funciona apenas em condições estáveis do participante. Desta forma, o presente sistema não funciona na presença de arritmias ou durante a transição do repouso para o exercício. Para testes de barorreflexo carotídeo em tais condições, o algoritmo pode ser modificado. Estudos futuros devem investigar a sua viabilidade de implementação.

6. CONCLUSÃO

Durante os testes com o sistema foi observada uma diminuição na frequência cardíaca (pré-sucção: 0%; sucção: $-18 \pm 2\%$; pós-sucção: $-6 \pm 2\%$; $P < 0,01$) e absolutos (pré-sucção: 87 ± 9 bpm; sucção: 71 ± 7 bpm; pós-sucção: 81 ± 8 bpm; $P < 0,01$). Em uma coleta realizada com monitoramento da pressão arterial continuamente e não invasiva, houve uma resposta bradicárdica e barorreflexa de -15 ± 4 bpm e -10 ± 2 mmHg, respectivamente. Resultados que confirmam os trabalhos anteriores envolvendo a técnica do colar.

O vácuo disponibilizado no colar apresentou uma taxa de pressurização de 2100 ± 204 mmHg.s⁻¹ e foi devidamente sincronizada com o pico da onda R do complexo QRS do ECG. O tempo médio entre o início da pressão negativa e o pico da onda R foi de 27 ± 7 ms. O atraso mínimo e máximo foram de 18 e 32 ms, respectivamente. Estes tempos atendem aos requisitos, pois são menores que 50 ms, conforme preconizado na literatura.

O sistema disponibilizou uma pressão negativa no colar de $59,96 \pm 6,39$ mmHg (média e desvio padrão), quando configurado para -60 mmHg. Resultados que mostram que o controle do sistema na pressão atingiu a intensidade desejada. Esses valores se devem a duas características mecânicas do sistema. Primeiro, o formato do colar, pois foi construído em *software* de desenho 3D, através do *upload* das medidas coletadas. Durante as coletas foi verificado que o colar não apresentou entrada de ar. Segundo, o tanque de 10 litros foi pressurizado com a pressão desejada para dentro do colar. Dessa forma, a bomba não é acionada constantemente, apenas quando a pressão está fora da faixa programada.

A configuração mecânica permitiu que a bomba fosse ligada por um curto tempo, pois é acionada apenas para compensar as perdas de pressões no interior do tanque. Em um minuto de teste, a intensidade do ruído médio foi de 34,3 dB, valor próximo de uma sala silenciosa. Já um aspirador de pó apresentou 74,6 dB de ruído médio em um minuto. Assim sendo, a intensidade do ruído do sistema permite seu uso em ambientes que requerem silêncio, como clínicas, laboratório e hospitais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. (2017). *NBR 10152: Acústica: Níveis de pressão sonora em ambientes internos a edificações*.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas. (2017). *NBR 10152: acústica—níveis de pressão sonora em ambientes internos a edificações*. Rio de Janeiro: ABNT, 21.
- Barbosa, T. C., Vianna, L. C., Hashimoto, T., Petersen, L. G., Olesen, N. D., Tsukamoto, H., Sørensen, H., Ogoh, S., Nóbrega, A. C. L., & Secher, N. H. (2016). Carotid baroreflex function at the onset of cycling in men. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, *311*(5), R870–R878. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00173.2016>
- Båth, E., Lindblad, L. E., & Wallin, B. G. (1981). Effects of dynamic and static neck suction on muscle nerve sympathetic activity, heart rate and blood pressure in man. *The Journal of Physiology*, *311*, 551–564. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7264983>
- Berglund, B., Lindvall, T., & Schwela, D. H. (2000a). New Who Guidelines for Community Noise. *Noise & Vibration Worldwide*, *31*(4), 24–29. <https://doi.org/10.1260/0957456001497535>
- Berglund, B., Lindvall, T., & Schwela, D. H. (2000b). New Who Guidelines for Community Noise. *Noise & Vibration Worldwide*, *31*(4), 24–29. <https://doi.org/10.1260/0957456001497535>
- Bevegård, B. S., & Shepherd, J. T. (1966). Circulatory effects of stimulating the carotid arterial stretch receptors in man at rest and during exercise. *The Journal of Clinical Investigation*, *45*(1), 132–142. <https://doi.org/10.1172/JCI105317>
- Billman, G. E. (2020). Homeostasis: The Underappreciated and Far Too Often Ignored Central Organizing Principle of Physiology. *Frontiers in Physiology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00200>

- Brasil. (2013). *Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica* (M. da Saúde. S. de A. à Saúde. D. de A. Básica, Ed.). Ministério da Saúde.
- Clemente *et al.*, "Cardiac CT angiography: normal and pathological anatomical features—a narrative review," *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, vol. 10, no. 6, pp. 1918–1945,
- Cooper, V. L., & Hainsworth, R. (2002). Effects of head-up tilting on baroreceptor control in subjects with different tolerances to orthostatic stress. *Clinical Science*, 103(3), 221–226. <https://doi.org/10.1042/cs1030221>
- Cooper, Victoria L., & Hainsworth, R. (2009). Carotid baroreflex testing using the neck collar device. *Clinical Autonomic Research*, 19(2), 102–112. <https://doi.org/10.1007/s10286-009-0518-z>
- Credeur, D. P., Holwerda, S. W., Boyle, L. J., Vianna, L. C., Jensen, A. K., & Fadel, P. J. (2014). Effect of aging on carotid baroreflex control of blood pressure and leg vascular conductance in women. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 306(10), H1417-25. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00036.2014>
- Eckberg & Sleight, P., D. L. (1992). *Human baroreflexes in health and disease / Dwain L. Eckberg and Peter Sleight ; with a foreword by Björn Folkow*. (1st ed.). Oxford.
- Eckberg, D L, Cavanaugh, M. S., Mark, A. L., & Abboud, F. M. (1975). A simplified neck suction device for activation of carotid baroreceptors. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 85(1), 167–173. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1141726>
- Eckberg, D L., & Sleight, P. (1992). *Human baroreflexes in health and disease / Dwain L. Eckberg and Peter Sleight ; with a foreword by Björn Folkow*. (1st ed.). Oxford.
- Eckberg, D. L. (1977). Baroreflex inhibition of the human sinus node: importance of stimulus intensity, duration, and rate of pressure change. *The Journal of Physiology*, 269(3), 561–577. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1977.sp011915>

- Eckberg, D. L. (1980). Nonlinearities of the human carotid baroreceptor-cardiac reflex. *Circulation Research*, 47(2), 208–216. <https://doi.org/10.1161/01.RES.47.2.208>
- Eckberg, Dwain L., Halliwill, J. R., Beightol, L. A., Brown, T. E., Taylor, J. A., & Goble, R. (2010). Human vagal baroreflex mechanisms in space. *Journal of Physiology*, 588(7), 1129–1138. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.186650>
- Ernsting, J., & Parry, D. J. (1957). Some observations on the effects of stimulating the stretch receptors in the carotid artery of man. In *The Journal of Physiology* (Vol. 137, pp. 45–46).
- Forouzanfar, M. H., Liu, P., Roth, G. A., Ng, M., Biryukov, S., Marczak, L., Alexander, L., Estep, K., Abate, K. H., Akinyemiju, T. F., Ali, R., Alvis-Guzman, N., Azzopardi, P., Banerjee, A., Bärnighausen, T., Basu, A., Bekele, T., Bennett, D. A., Biadgilign, S., ... Murray, C. J. L. (2017). Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 317(2), 165–182. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043>
- Goldberger, J. J., Arora, R., Buckley, U., & Shivkumar, K. (2019). Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(10), 1189–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.064>
- Guyton, A., & Hall, J. (2011). Tratado de fisiologia Humana. In *Elsevier Saunders* (12th ed., Vol. 12). Elsevier.
- H. Rau and T. Elbert, "Psychophysiology of arterial baroreceptors and the etiology of hypertension," *Biol. Psychol.*, vol. 57, no. 1–3, pp. 179–201, Aug. 2001.
- H. Shahbaz and M. Gupta, *Creatinine Clearance*. Treasure Island (FL), 2020. Shoja, M. M., Rai, R., Lachkar, S., Iboroma Akobo, S., Yilmaz, E., Loukas, M., Binello, E., Gorjaian, M., Griessenauer, C. J., Iwanaga, J., & Tubbs, R. S. (2019). The Carotid Sinus Nerve and the First English Translation of Hering's Original Research on this Nerve. *Cureus*, 11(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.3898>

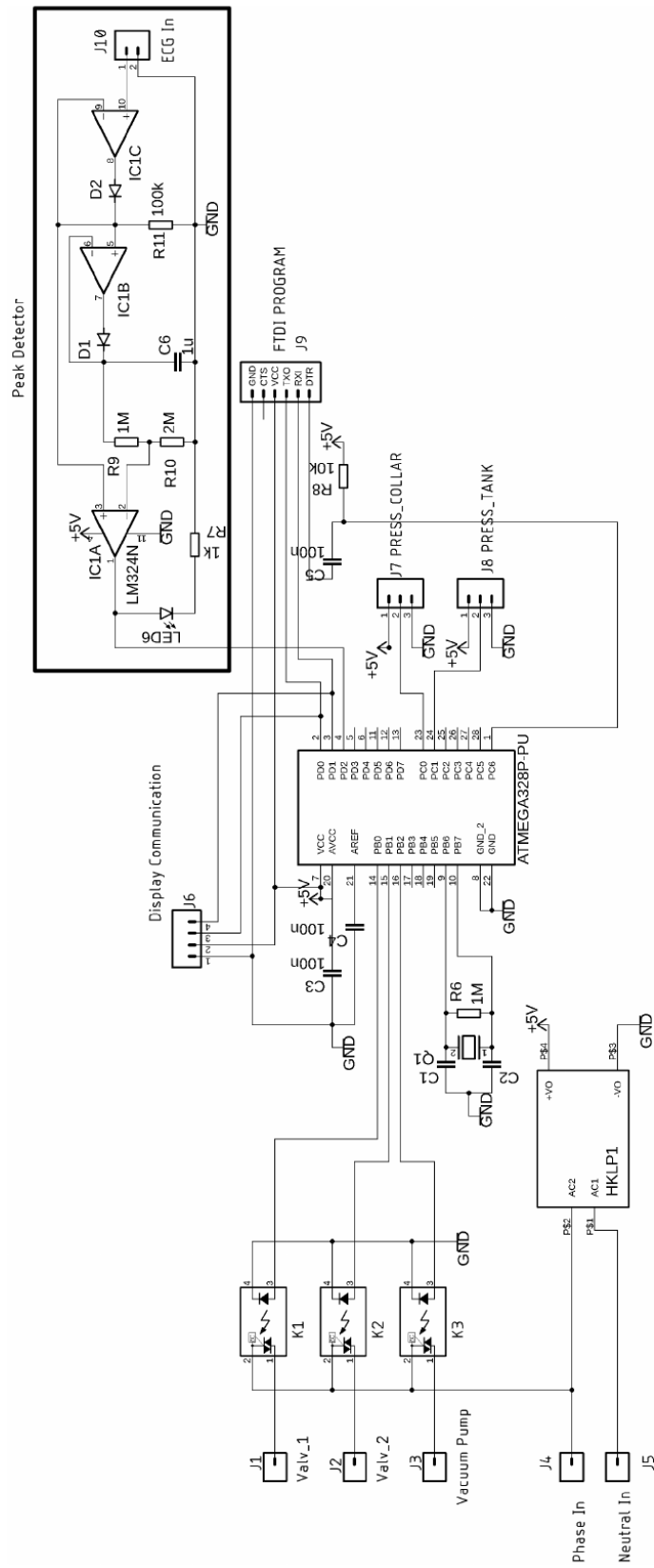
- Hall, J. E., Mouton, A., da Silva, A. A., Omoto, A. C. M., Wang, Z., Li, X., & do Carmo, J. M. (2020). Obesity, kidney dysfunction and inflammation: interactions in hypertension. *Cardiovascular Research*. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa336>
- Holwerda, S. W., Vianna, L. C., Restaino, R. M., Chaudhary, K., Young, C. N., & Fadel, P. J. (2016). Arterial baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in patients with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, *311*(5), H1170–H1179. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00384.2016>
- I. Iida, *Ergonomia: projeto e produção*, 2ª edição revisada. São Paulo: Edgard Blucher, 2005.
- Kanda, M., Kajimoto, C., Kashima, H., Ogino, A., Miura, A., Fukuba, Y., & Endo, M. Y. (2020). Carotid baroreflex control of central and peripheral hemodynamics during recovery after moderate leg cycling exercise. *Journal of Applied Physiology*, *128*(6), 1477–1486. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00023.2020>
- Kaufmann, H., Norcliffe-Kaufmann, L., & Palma, J.-A. (2020). Baroreflex Dysfunction. *New England Journal of Medicine*, *382*(2), 163–178. <https://doi.org/10.1056/nejmra1509723>
- Kawada, T., & Sugimachi, M. (2016). Open-loop static and dynamic characteristics of the arterial baroreflex system in rabbits and rats. *The Journal of Physiological Sciences*, *66*(1), 15–41. <https://doi.org/10.1007/s12576-015-0412-5>
- Kim, A., Deo, S. H., Vianna, L. C., Balanos, G. M., Hartwich, D., Fisher, J. P., & Fadel, P. J. (2011). Sex differences in carotid baroreflex control of arterial blood pressure in humans: Relative contribution of cardiac output and total vascular conductance. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, *301*(6), 2454–2465. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00772.2011>
- la Rovere, M. T., Pinna, G. D., & Raczak, G. (2008). Baroreflex Sensitivity: Measurement and Clinical Implications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, *13*(2), 191–207. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2008.00219.x>

- Limberg, J. K., Smith, J. A., Soares, R. N., Harper, J. L., Houghton, K. N., Jacob, D. W., Mozer, M. T., Grunewald, Z. I., Johnson, B. D., Curry, T. B., Baynard, T., Manrique-Acevedo, C., & Padilla, J. (2020). Sympathetically mediated increases in cardiac output, not restraint of peripheral vasodilation, contribute to blood pressure maintenance during hyperinsulinemia. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 319(1), H162–H170. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00250.2020>
- Lissåker, C. T., Gustavsson, P., Albin, M., Ljungman, P., Bodin, T., Sjöström, M., & Selander, J. (2020). Occupational exposure to noise in relation to pregnancy-related hypertensive disorders and diabetes. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 20(6), 195–203. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3913>
- Ludbrook, J., Mancia, G., Ferrari, A., & Zanchetti, A. (1977). The Variable-Pressure Neck-Chamber Method for Studying the Carotid Baroreflex in Man. *Clinical Science*, 53(2), 165–171. <https://doi.org/10.1042/cs0530165>
- M. Huang, D. R. Allen, D. M. Keller, P. J. Fade, E. M. Frohman, and S. L. Davis, "Impaired carotid baroreflex control of arterial blood pressure in multiple sclerosis," *J. Neurophysiol.*, vol. 116, no. 1, pp. 81–87, Jul. 2016.
- M. Ichinose, M. Saito, H. Wada, A. Kitano, N. Kondo, and T. Nishiyasu, "Modulation of arterial baroreflex dynamic response during muscle metaboreflex activation in humans," *J. Physiol.*, vol. 544, no. 3, pp. 939–948, 2002.
- Münzel, T., Schmidt, F. P., Steven, S., Herzog, J., Daiber, A., & Sørensen, M. (2018). Environmental Noise and the Cardiovascular System. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(6), 688–697. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.015>
- N. Pilia *et al.*, "Quantification and classification of potassium and calcium disorders with the electrocardiogram: What do clinical studies, modeling, and reconstruction tell us?," *APL Bioeng.*, vol. 4, no. 4, p. 041501, Dec. 2020.
- Ogoh, S., Marais, M., Lericollais, R., Denise, P., Raven, P. B., & Normand, H. (2018). Interaction between graviception and carotid baroreflex function in humans during

- parabolic flight-induced microgravity. *Journal of Applied Physiology*, 125(2), 634–641. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00198.2018>
- Padmanabhan, S., & Dominiczak, A. F. (2020). Genomics of hypertension: the road to precision medicine. *Nature Reviews Cardiology*. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00466-4>
- Parati, G., di Rienzo, M., & Mancia, G. (2000). How to measure baroreflex sensitivity. *Journal of Hypertension*, 18(1), 7–19. <https://doi.org/10.1097/00004872-200018010-00003>
- Pawelczyk, J. A., & Raven, P. B. (1989). Reductions in central venous pressure improve carotid baroreflex responses in conscious men. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 257(5), H1389–H1395. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1989.257.5.H1389>
- Pinheiro, A., Vianna, L. C., Menezes, S., & do Carmo, J. (2019). Stimulation of Carotid Baroreceptors in Humans: A Technique for the Evaluation of Reflex Control of Blood Pressure. In *IFMBE Proceedings* (Vol. 70, Issue 1, pp. 555–558). https://doi.org/10.1007/978-981-13-2119-1_86
- R. A. Harris, S. K. Nishiyama, D. W. Wray, and R. S. Richardson, "Ultrasound assessment of flow-mediated dilation.," *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)*, vol. 55, no. 5, pp. 1075–85, May 2010.
- Raine, N. M., & Cable, N. T. (1999). A simplified paired neck chamber for the demonstration of baroreflex blood pressure regulation. *American Journal of Physiology - Advances in Physiology Education*, 22(1), S60-6. <https://doi.org/10.1152/advances.1999.277.6.s60>
- Rau, H., Elbert, T., Geiger, B., & Lutzenberger, W. (1992). PRES: The Controlled Noninvasiv Stimulation of the Carotid Baroreceptors in Humans. *Psychophysiology*, 29(2), 165–172. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1992.tb01680.x>

- Sabino-Carvalho, J. L., Cartafina, R. A., Guimarães, G. M., Brandão, P. R. P., Lang, J. A., & Vianna, L. C. (2020). Baroreflex function in Parkinson's disease: insights from the modified-Oxford technique. *Journal of Neurophysiology*, *124*(4), 1144–1151. <https://doi.org/10.1152/jn.00443.2020>
- Sprenkle, J. M., Eckberg, D. L., Goble, R. L., Schelhorn, J. J., & Halliday, H. C. (1986). Device for rapid quantification of human carotid baroreceptor-cardiac reflex responses. *Journal of Applied Physiology*, *60*(2), 727–732. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.2.727>
- T. J. Hureau *et al.*, "Identifying the role of group III/IV muscle afferents in the carotid baroreflex control of mean arterial pressure and heart rate during exercise," *J. Physiol.*, vol. 596, no. 8, pp. 1373–1384, Apr. 2018.
- United States Environmental Protection Agency. (1974). *Information on levels of environmental noise requisite to protect public health and welfare with an adequate margin of safety*. Government Printing Office.
- Yamazaki, O., Hirohama, D., Ishizawa, K., & Shibata, S. (2020). Role of the ubiquitin proteasome system in the regulation of blood pressure: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(15), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijms21155358>

APÊNDICE A – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO



APÊNDICE B – COLAR



APÊNDICE C – ARTIGOS PRODUZIDOS

Pinheiro, A., Vianna, L. C., Menezes, S., & do Carmo, J. (2018). Stimulation of Carotid Baroreceptors in Humans: A Technique for the Evaluation of Reflex Control of Blood Pressure. XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2018, Búzios – RJ. (Apresentação oral)

Sandoval Tavares Menezes, Francisco Assis de O. Nascimento, Alessandro Pinheiro, Jake do Carmo. Telemetria e Análise em Tempo Real das Forças Aplicadas Sobre Pedais de Bicicleta. XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2018, Búzios – RJ. Anais do XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (Apresentação pôster)

Alessandro Pinheiro, Lauro C. Vianna e Jake do Carmo. 24º Simpósio Brasileiro de Fisiologia Cardiovascular, 2020, Goiânia-Go. (Apresentação oral)

Alessandro Pinheiro, Lauro C. Vianna and Jake C. Carmo (2021). Noiseless Variable-Pressure Neck Chamber Device to Assess the Carotid Baroreflex Function. *Front. Physiol.* Doi: 10.3389/fphys.2020.613311.

Stimulation of Carotid Baroreceptors in Humans: A Technique for the Evaluation of Reflex Control of Blood Pressure

Alessandro Pinheiro¹, Lauro Vianna², Sandoval Menezes¹ and Jake do Carmo²

¹University of Brasília, School of Technology, Brasília-DF

²University de Brasília, School of Physical Education, Brasília-DF
alessandro.pinheiro@ieee.org

Abstract. Hypertension is a disease that can cause serious health issues such as acute myocardial infarction and stroke (cerebral vascular accident) and constitutes a matter of public health. Blood pressure is controlled by the cardiovascular system through various mechanisms, and the baroreceptors play a key role in this regulation. It is possible to verify the responses relevant to the control of blood pressure by stimulating these pressure sensors. It is important to understand how the baroreceptors work given the difficulty in diagnosing problems in accordance to these mechanisms. To the best of the authors's knowledge, there has been no prior study in Brazil that has statistically evaluated within the population the prevalence of problems attributed to the baroreflex system. Normalized data for different population groups are also absent. Therefore, given the difficulty in identifying the exact origin of the elevation of blood pressure and the lack of information on baroreflex within the population, we developed an equipment that is capable to determine these factors. Baroreceptors can be stimulated by applying external negative pressure through a collar positioned around the neck, in synchrony with an electrocardiogram. A decrease in the heart rate and a reduction in blood pressure are expected during the stimulation.

Keywords: Baroreflex, Blood Pressure, Baroreceptor.

1 Introduction

Systemic arterial hypertension (SAH) is currently one of the most prevalent condition and contributes significantly to cardiovascular morbidity in Brazil and elsewhere in the world. In 2008, the estimated number of patients with SAH was 1 billion. According to the World Health Organization, 40% of adults aged 25 or over were diagnosed with hypertension [1]. Similarly, the Ministry of Health has provided alarming data indicating that approximately 24.8% of the Brazilian adult population has been the diagnosed with hypertension [2]. Hypertension is characterized by a systolic pressure greater than 140 mmHg and a distal pressure greater than 90 mmHg.

It is important to remember that the mechanisms responsible for the development and maintenance of SAH are not fully known and involve a combination of vascular,

neurohormonal and other emerging factors [3]. Therefore, careful consideration is recommended before diagnosing hypertension, since false positive detections are possible [4]. In this context, determining the mechanism by which blood pressure increases may reveal important strategies to allow extension of the benefits of pharmacological and nonpharmacological treatments.

A potential mechanism for controlling blood pressure is the arterial baroreflex control. Blood pressure is determined at each cardiac cycle by the cardiac output and peripheral vascular resistance. Thus, any change in one of these components, or even both, directly affects blood pressure levels. Arterial baroreceptors are involved in the most important mechanism of blood pressure reflex regulation exerting beat-to-beat control. However, hypertensive patients have a reduced baroreceptor sensitivity that causes a deficient blood pressure reflex regulation.

The baroreceptors, located in the carotid sinus, can be stimulated externally with negative pressure by means of a collar positioned around the neck. This collar is synchronized with the an electrocardiogram [5]–[7].

Evaluation of the carotid baroreceptor is accessible only at research centers and the elicited results are not extensively disseminated among practitioners who prescribe it. Owing to the difficulty in finding the exact origin of the elevated blood pressure in certain patients and to the lack of information on baroreflex sensitivity within the population, the development of dedicated equipment that contributes to the diagnosis of SAH is proposed.

2 Methodology

A vacuum pump, a collar used for stimulation, solenoid valves, and a 20 L tank, were used to develop the equipment used for the stimulation of baroreceptors. The system is controlled via an ATmega328P microcontroller connected to a computer's USB port and an electrocardiograph, Cardiomatic model MSC 6111 (ECG). A summary of the operation system is summarized (see Fig. 1a and Fig. 1b).

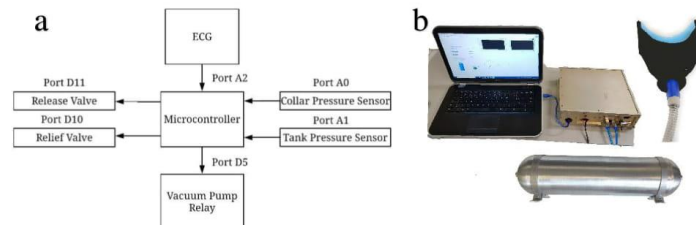


Fig. 1. a. Schematic of the proposed equipment in block form. The ATmega328P microcontroller is responsible for reading the sensors and activation of the valves. **b.** Show the equipment.

The vacuum pump is responsible for creating a negative pressure that is stored in a 20 L steel tank. The set of analog ports in the microcontroller read the pressure of the collar and tank. Digital ports trigger the pump and release air into the collar.

A software program that changes the logical level of the digital port at the exact time point of the occurrence of the R-wave peak. The peak is easily detected since it is the point where rapid ECG changes occur.

The release valve was activated using an AND logic gate, whereby one of its terminals receives set to the logic level 1 each time the R-wave is detected. The other terminal is connected to the trigger button that releases the logic level 1 when pressed. Through this combination, a precise activation is possible (see Fig.2).

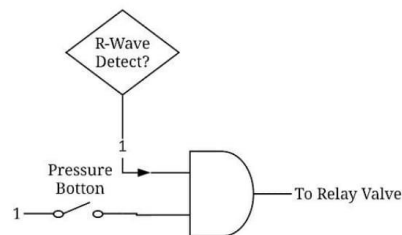


Fig. 2. Schematic of the logic system used for the activation of vacuum synchronized with the R wave.

A pressure sensor that was installed inside the stimulation collar measures the pressure applied between the collar and the neck's skin. A pressure sensor from Sensor Technics (model SZ75120E) was connected to the analog input of the microcontroller. The collar was made of silicone (see Fig.3).



Fig. 3. Collar positioned in the neck area to stimulate baroreceptors located in the carotid.

3 Results

A calibration curve of the detected voltage as a function of the measured pressure ratio was generated using an external pressure monitor (Rise HT-1890) that was able to read up to -200 mmHg. A system modification was implemented and installed to record the pressure measurement obtained by the external monitor. Pressures of -20, -40, -60 and -80 mmHg were manually applied (see Fig. 4)

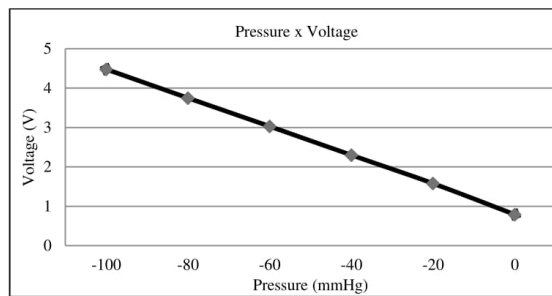


Fig. 4. Calibration graph of detected voltage and applied pressure at the sensor's output terminal.

The PowerLab signal integrator of AD Instruments was used. The signal was acquired and stored through the analog inputs. The data was subsequently analyzed using the LabChart Pro software from AD Instruments.

An acquisition with pressure set at -60 mmHg for 5 seconds. The data were acquired and stored. The ECG wave is observed on the top, the heart rate is shown in the middle, and the bottom trace is the pressure applied inside the stimulation collar (see Fig.5). It is noteworthy that the recorded pressure values (in mmHg) are negative, since the value obtained by the analog port was converted.

The tank plays a crucial role in stabilizing the vacuum formed in the collar, because it is important that the collar presents a known and stable pressure during the stimulation for the appropriate stabilization of the system.

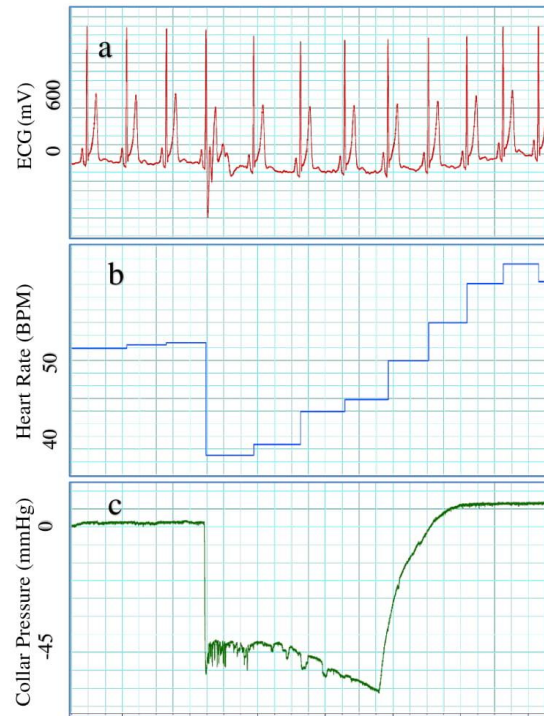


Fig. 5. LabChart Pro software screen capture during acquisition. (a) ECG signal, (b) heart rate (c) internal pressure applied at the stimulation collar.

The RR interval was stable until the moment of pressure on the collar, corresponding to the third RR (see Fig. 5 and Fig. 6).

The graph of the RR differences show that they were stable, with values of 1.15 seconds. At the time of the pressure on the collar, there was a peak for 1.4 seconds. It is important to remember that the higher the RR interval have the lower the heart rate.

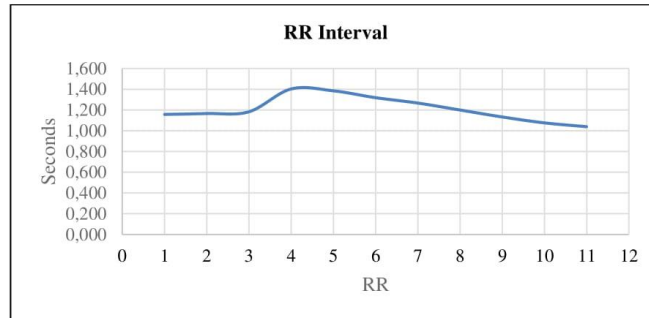


Fig. 6. Interval RR. The pressure was applied in third RR. after pressure, there is an increase in the RR interval, consequently a decrease in heart rate

4 Discussion

The ECG wave and Heart Rate curve (see Fig.5a and Fig.5b) show decrease approximately 10 BPM in the heart rate. The vacuum tank had a significant effect on the vacuum stabilization release. It was observed that collar pressure occurred instantly. Small oscillations occurred on the negative plateau but did not impact the result. These oscillations are due to small air leaks caused the contact between the collar and the neck.

The synchronism was satisfactory. It is possible to observe that the peak of the R wave coincides exactly with the beginning of the pressurizing of the collar. The manufacture of the collar is labored because it is difficult to use the same collar for different patients, since everyone has different anatomical parts of neck.

However, in the final part of the stimulus, the return to zero pressure was not instantiated. This is due to the small dimension of the equalizing valve, because airflow has been restricted. The performance of the system was not impacted.

Calibration of pressure transducers (see Fig. 4) plays an important role in the safety of the test participant. Increased pressure can cause neck damage. Therefore, before any test, a 6-point calibration with a calibrated pressure monitor is always performed. The calibration procedure is performed on both pressure sensors.

It is important to show that depending on the SAH treatment strategy, the therapy may be less effective. If the problem is related to the baroreceptors, the cause will not be treated properly, but only the symptom. Therefore, the dissemination of the existence and functionality of the proposed equipment to major health centers will improve the diagnosis and provide important treatment and therapeutic advancements.

SAH is a condition that does not present clear symptoms. In most cases, the patient goes to the hospital only when there is a serious complication. To-this-date, there no other study has been conducted in Brazil that statistically indicates the prevalence of baroreflex system problems within the entire population.

The equipment can provide more information for healthcare staff because what is used today, in some cases, may not be enough. Nowadays, some tools, such as the ambulatory blood pressure monitor (ABPM), are currently used by health professionals to diagnose hypertension. It is possible to verify the prevalent blood pressure behaviors in studied patients by analyzing the recorded data.

5 Conclusions

The availability of parts and discrete components currently available in the local market allowed the development of the equipment. The greatest difficulty was the assembly of the collar, because any air intake would affect the stability of the vacuum, thus preventing the achievement of a perfect pressure plateau. The collar that makes contact with the neck has an function in the functioning of the system, as it is responsible for contact on the skin of the neck.

Behavioral data of blood pressure in response to forced stimulation of baroreceptors with this equipment is not yet available, but their collection will be done as soon as the study proposal is approved by the ethics committee.

It has been shown that the development of the equipment is technically feasible. In this way, the device will make an important contribution to the health of the population.

6 Conflict of Interest Statement

The authors declare that there are no conflicts of interest in the preparation of this article.

References

1. World Health Organization, "World Health Day 2013," *A Glob. Br. Hypertens.*, p. 9, 2013.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, *Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
3. A. C. Guyton and J. E. Hall, *TRATADO DE FISILOGIA MÉDICA*, 12th ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
4. W. D. de Fontes, T. M. Barboza, M. C. Leite, R. L. S. Fonseca, L. C. F. dos Santos, and T. C. de L. Nery, *Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde*, 1st ed. Brasília, 2006.
5. V. L. Cooper and R. Hainsworth, "Carotid baroreflex testing using the neck collar device," *Clin. Auton. Res.*, vol. 19, no. 2, pp. 102–112, Apr. 2009.
6. K. Hosokawa and K. Sunagawa, "Closed-Loop Neuromodulation Technology for Baroreflex Blood Pressure Control," *Proc. IEEE*, vol. 104, no. 2, pp. 432–443, Feb. 2016.

8

7. D. L. Eckberg and P. Sleight, *Human Baroreflexes in Health and Disease*, 1st ed. New York: Oxford, 1992.
8. N. S. Tsekouras *et al.*, "Alterations of baroreflex sensitivity after carotid endarterectomy according to the preoperative carotid plaque echogenicity," *J. Vasc. Surg.*, vol. 56, no. 6, pp. 1591–1597, 2012.



XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica

Armação de Búzios – RJ – Brasil

October 21st to 25th, 2018

Telemetria e Análise em Tempo Real das Forças Aplicadas Sobre Pedais de Bicicleta

Sandoval Tavares de Menezes^{1*}, Francisco Assis O. Nascimento¹, Alessandro Pinheiro¹ e Jake Carvalho do Carmo²

¹UnB, Faculdade de Tecnologia, Brasília, Brasil

²UnB, Faculdade de Educação Física, Brasília, Brasil

*sandovalibr@gmail.com

Introdução, Motivação e Objetivo. Conforme relatado por Carpes em seus estudos sobre o desenvolvimento de um sistema de pedais dinamométricos para avaliação biomecânica no ciclismo (Carpes FP, 2006), a medição de forças aplicadas a pedais é uma das mais sofisticadas tecnologias de produção de torque no pedal e está diretamente relacionada à geração de potência e movimento (Álvarez G, Vinyolas J. A, 1996), (Carmo JC, 2001), (Davis RR, Hull ML, 1981), (Nabinger E, Zaro MA, 1997), (Nabinger E, Iturrioz I, 2005). A habilidade do ciclista em produzir e aplicar forças aos pedais é a base da técnica de pedalada. É notório perceber que muitas ferramentas utilizam sensores no pedivela para estudo de forças aplicadas aos pedais (Pigatto AV, Balbinot A, 2016) e poucas apresentam análise e comparação das forças proveniente de células de carga alocadas em ambos os pedais simultaneamente. Sendo assim, esta ferramenta contribui para estudos onde o foco principal é avaliação de forças aplicadas aos pedais em tempo real e em ambiente real de treino ou competição. Os dados oriundos da ferramenta podem ser utilizados para orientar o ciclista em sua habilidade de produzir e aplicar forças aos pedais e por consequência melhorar sua técnica de pedalada melhorando, assim, sua performance.

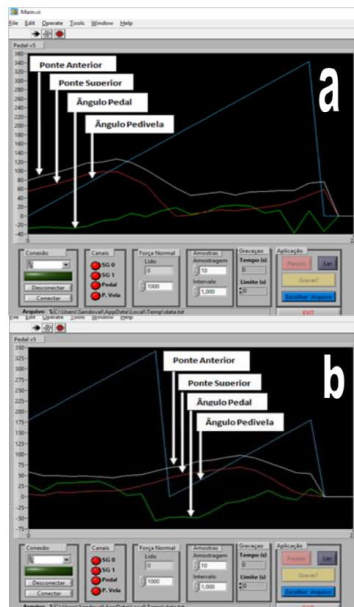
Métodos. A ferramenta foi projetada com sistema de comunicação por transceptor IRF24L01 entre os pedais assim como microcontrolador para leitura, amostragem e análise dos sinais de forças aplicadas aos pedais. Utiliza Unidades Inerciais para leitura dos ângulos dos pedais com comunicação I2C. Possui, também, um *Encoder* Rotativo eletrônico para leitura dos ângulos do pedivela e um sistema de radiofrequência *Bluetooth* para transmissão dos dados entre a bicicleta e o computador (Casas OV, Dalazen R, Balbinot A, 2016). A instrumentação é composta por *hardware*, *firmware* e *software* integrados através da IHM (*Interface Homem Máquina*). A calibração dos dois pedais do sistema seguiu o protocolo proposto por Carmo et al. (Carmo JC, 2001) e os valores do conversor analógico para digital foram transformadas em tensão (mV), considerando 12 bits de resolução da porta analógica do microcontrolador. A montagem dos circuitos eletrônicos se deu de duas maneiras sendo que primeiro foi montado em uma placa de com layout em circuito impresso de fenolite e com os circuitos integrados montados em soquetes torneados. A placa foi projetada de modo a se encaixar ao pedal o que facilitou a mecânica de acoplamento e eletricamente proporcionou uma diminuição dos ruídos e interferências provenientes de fontes externas.

Resultados. A coleta e análise dos resultados em uma bicicleta foi conseguida utilizando pedais originais onde a eletrônica desenvolvida foi adaptada. Todos os dados referentes aos dois pedais são analisados por um programa que mostra através de uma interface - IHM o comportamento, em tempo real, das forças e dos ângulos dos dois pedais conforme ilustrado na figura. A Figura 3(a) mostra o comportamento de uma pedalada completa do pedal esquerdo enquanto a Figura 4(b) ilustra uma pedalada completa do pedal direito. É notório que enquanto o pedivela esquerdo

está no ângulo de 0° o pedivela direito se encontra no ângulo de 180° do ciclo de pedalada. Das Figuras 3(a) e 3(b) pode-se observar, também, que nos primeiros 90° ocorre um rápido crescimento da força aplicada a ambos os pedais esquerdo e direito, diminuindo à medida que se aproxima de 180° e voltando a aumentar à medida que se aproxima novamente dos 90°.

Discussão e Conclusão. A ferramenta permite complementar os estudos em uma lacuna onde até o momento os esboços para análise do comportamento das forças aplicadas a células de carga em ambos os pedais de uma bicicleta carece de outros equipamento com eletrônica moderna e embarcada. Com os dados coletados pela ferramenta é possível traçar estratégias que maximize o rendimento do atleta através da montagem de cronogramas de treino onde a capacidade de manutenção da força desejada aplicada aos pedais durante o ciclo da pedalada seja mantida por mais tempo, ou seja, fazendo uma avaliação do estudo da fadiga e propondo novas técnicas de treino para melhoramento de resultados. A análise dos dados através de forma de ondas (gráficos) permite obter resultados compreensíveis, pois fica evidente que analisar um gráfico ou uma forma de onda é mais fácil de compreender ao passo que analisar uma matriz de números dificulta a compreensão do que realmente se encontra atrás dos números.

Figuras e Tabela. Figuras a e b mostram os dados do pedal esquerdo e direito, respectivamente, através da IHM. A Tabela representa os valores das forças aplicadas de acordo com os ângulos do pedal e pedivela



FORÇAS		Fórmulas							
Ft:Pd		Ft:Pd = Força tangencial ao pedal-Graus/radianos: 180 = Pi							
Fn:Pd		Fn:Pd = Força normal ao pedal-Valor=X->X=(Valor * Pi)/180							
Ft:PV		Ft:PV = Força tangencial ao PDV							
Fn:PV		Fn:PV = Força normal ao PDV							
Fn:Pd		Fn:PV = Fn:Pd*sen(β - α) => onde: α = Ângulo do Pedal							
Ft:Pd		Ft:PV = Fn:Pd*cos(β - α) β = Ângulo do Pé de Vela							
Ft:Pd		Fn:PV = Ft:Pd*sen(90 - (β - α))							
Ft:Pd		Ft:PV = Ft:Pd*cos(90 - (β - α))							
PEDAL ESQUERDO				PEDAL DIREITO					
Ponte Anterior	Ponte Superior	Ângulo Pedal	Ângulo Pedivela	Ponte Anterior	Ponte Superior	Ângulo Pedal	Ângulo Pedivela		
Ft:Pd	Fn:Pd	α	β	Ft:Pd	Fn:Pd	α	β		
79	54	-27	0	58	7	28	180		
89	64	-24	18	50	4	13	198		
97	72	-25	36	50	11	33	216		
107	82	-27	54	48	10	34	234		
118	92	-22	72	49	13	35	252		
120	98	-11	90	47	14	37	270		
126	98	-7	108	45	14	23	288		
119	85	6	126	50	18	4	306		
102	68	-1	144	52	26	7	324		
82	30	12	162	60	35	-56	342		
62	0	18	180	69	45	-48	0		
46	2	4	198	73	52	-47	18		
50	10	9	216	83	58	-49	36		
53	14	21	234	86	63	-34	54		
47	12	24	252	93	66	-15	72		
53	15	22	270	98	70	-10	90		
54	19	7	288	91	63	0	108		
56	24	13	306	80	47	15	126		
56	33	-38	324	69	27	-1	144		
73	47	12	342	56	10	-7	162		
76	58	-34	0	54	4	19	180		

Palavras Chaves. Telemetria; pedal instrumentado; célula de carga; biomecânica e IHM.

DISPOSITIVO NÃO INVASIVO PARA ESTÍMULO HIPERTENSIVO NOS BARORRECEPTORES CAROTÍDEOS

Alessandro Pinheiro^{1,2}, Lauro C. Vianna³ e Jake do Carmo^{2,3}

¹ Instituto Federal de Brasília – Campus Ceilândia – Laboratório de Equipamentos Biomédicos, Ceilândia – DF, Brasil² Universidade de Brasília – Faculdade de Tecnologia – Programa de Pós Graduação em Engenharia de Sistemas Controle e automação, Brasília-DF, Brasil³ Universidade de Brasília – Faculdade de Educação Física, Brasília-DF, Brasil

A sensibilidade barorreflexa cardíaca (SBR) é uma medida importante e muito utilizada para avaliar o controle batimento-a-batimento da pressão arterial (PA) promovido pelo barorreflexo arterial. Existem diversas técnicas para se medi-la, entretanto apenas uma é capaz de promover estímulo nos receptores como variável input para a medição da SBR. Os barorreceptores estão localizados nos seios carotídeos e podem ser estimulados externamente através de aplicação curtos períodos (5s) de pressão positiva (estímulo hipotensivo) ou negativa (estímulo hipertensivo) sincronizados com o eletrocardiograma, por meio de um colar posicionado no pescoço. Todos os equipamentos até então fabricados, utilizam de uma bomba extremamente ruidosa. Neste sentido, foi desenvolvido um equipamento com objetivo de realizar um estímulo hipertensivo através de partes e peças disponíveis no mercado local e com o mínimo de ruído possível. Para realizar o estímulo hipertensivo, foi desenvolvido um colar com a capacidade de envolver o pescoço de hermeticamente, de tal forma a não permitir qualquer vazão da pressão, visto que qualquer vazão impacta na estabilidade do vácuo (i.e., não haverá um platô de pressão). A pressão negativa foi gerada por meio de uma bomba de vácuo, com válvulas solenoides e um reservatório de 20 litros. Todo sistema é controlado através de um microcontrolador ATmega328P conectado a uma porta USB (Universal Serial Bus) de um computador. Para a detecção do pico da onda R, um software foi desenvolvido para alterar o nível lógico da porta digital no ponto exato do pico da onda R do complexo QRS. O pico foi detectado através da delimitação de um threshold maior que a onda P e T do ECG. O dispositivo foi testado através de um simulador de ECG, no qual foi constatado seu desempenho e verificado o estímulo hipertensivo em tempo menor que 50 ms. Desta forma, o dispositivo de estimulação não invasivo dos barorreceptores parece capaz de auxiliar na determinação de como o controle barorreflexo da pressão arterial se comporta em diferentes populações e intervenções. Além disso, o presente dispositivo produz nível de ruído inferiores que os dispositivos disponíveis, o que certamente implicará em uma redução de viés durante a coleta de dados.



Noiseless Variable-Pressure Neck Chamber Device to Assess the Carotid Baroreflex Function

Alessandro Pinheiro^{1,2*}, Lauro C. Vianna^{3,4} and Jake C. Carmo⁵

¹Faculty of Technology, University of Brasilia, Brasilia, Brazil, ²Federal Institute of Education, Science, and Technology of Brasilia, Brasilia, Brazil, ³NeuroVASQ – Integrative Physiology Laboratory, Faculty of Physical Education, University of Brasilia, Brasilia, Brazil, ⁴Graduate Program in Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of Brasilia, Brasilia, Brazil, ⁵Biological Signals Processing Laboratory, Faculty of Physical Education, University of Brasilia, Brasilia, Brazil

OPEN ACCESS

Edited by:

Yue-Der Lin,
Feng Chia University, Taiwan

Reviewed by:

Eugenio Mattei,
Italian National Institute of Health,
Italy
Fiona D. McBryde,
The University of Auckland,
New Zealand

*Correspondence:

Alessandro Pinheiro
alessandro@ieee.org

Specialty section:

This article was submitted to
Autonomic Neuroscience,
a section of the journal
Frontiers in Physiology

Received: 02 October 2020

Accepted: 16 December 2020

Published: xx January 2021

Citation:

Pinheiro A, Vianna LC and
Carmo JC (2021) Noiseless Variable-
Pressure Neck Chamber Device to
Assess the Carotid
Baroreflex Function.
Front. Physiol. 11:613311.
doi: 10.3389/fphys.2020.613311

Background: The blood pressure responses to baroreflex perturbations can be assessed only using the variable-pressure neck chamber technique. However, the application of this approach in hospital environments is limited owing to the loud noise emitted during its operation. This study was aimed at developing a noiseless neck suction chamber device (NCD) that could stimulate the baroreceptors located in the carotid sinus in humans.

Methods: A non-invasive device was developed to pressurize the carotid arteries externally. A microcontroller with a computer interface and neck chamber (3D-printed) was used. The anatomical neck chamber was fitted on six healthy, young, asymptomatic participants (five men; 32 ± 6 year), who were normotensive, nonsmoking, in sinus rhythm, free of known cardiovascular or metabolic diseases, and not consuming any acute or chronic medications. A suction of -60 mmHg was applied for 5 s, and the corresponding data were recorded. Before each study visit, the participants were instructed to abstain from caffeine, alcohol, and strenuous exercise for 12–24 h.

Results: In all the trials, a significant reflex bradycardia (-10 ± 2 bpm) and depressor response (-15 ± 4 mmHg) to neck suction were observed, consistent with the results in the literature. The neck chamber device operated noiselessly [sound pressure level (SPL) of 34.3 dB] compared to a regular vacuum-cleaner-based system (74.6 dB).

Conclusion: Using the proposed approach, consistent blood pressure and heart rate responses to carotid baroreflex hypertensive stimuli could be recorded, as in previous studies conducted using neck collar devices. Furthermore, the neck chamber device operated noiselessly and can thus be applied in hospital environments.

Keywords: blood pressure, baroreflex, neck suction, hypertensive stimulus, neck collar

INTRODUCTION

The arterial baroreflex system plays a pivotal role in the short-term regulation of blood pressure and cardiovascular variability (Eckberg and Sleight, 1992). Nevertheless, several factors (related to the sex, age, health, and environment of an individual; Cooper et al., 2007; Kim et al., 2011; Credeur et al., 2014; Kaufmann et al., 2020) may influence the gain and effectiveness of the baroreflex, along with the cardiovascular variability. Furthermore, many central neural structures help regulate the cardiovascular system and thus contribute to the integrity of the baroreflex (Chapleau et al., 1989). Notably, abnormalities in the arterial baroreflex function have been linked to a degradation of the cardiovascular variability, deterioration of the cardiovascular outcomes, and mortality in several diseases (La Rovere et al., 1998). Therefore, assessing the baroreflex function is of significance in both healthy and diseased individuals, especially in the context of the prognostic evaluation and assessment of the effect of the treatment.

Several methods have been developed to examine the baroreflex physiology in humans (Parati et al., 2000). In general, the baroreflex function is quantified by measuring the change in the heart rate and/or muscle sympathetic nerve activity in response to provoked and/or spontaneous changes in the blood pressure. However, the blood pressure responses to baroreflex perturbations cannot be evaluated using these approaches. The variable-pressure neck chamber technique offers a unique solution to this problem and exhibits several advantages including, but not limited to, the precise control of the rate, intensity, timing, and duration of the pressure stimulus, and realization of the selective activation or deactivation of the carotid baroreceptors by applying a measurable positive or negative pneumatic pressure to the neck region (Eckberg, 1977a; Fadel et al., 2003). Although these advantages highlight the utility of the variable-pressure neck chamber in assessing the carotid baroreflex function in human experimental investigations, the existing neck chamber devices produce a loud noise during their operation, similar to the suction sound of vacuum cleaners (Ludbrook et al., 1977; Cooper and Hainsworth, 2001). Moreover, noise annoyance is often associated with acute and chronic alterations in the cardiovascular system (Münzel et al., 2018), and hence, this confounding influence should be avoided in human cardiovascular physiology examinations. Consequently, it is essential to develop a noiseless variable-pressure neck chamber device.

Considering this background, this study was aimed at developing a noiseless neck suction chamber device (NCD) that could stimulate the baroreceptors located in the carotid sinus in humans. Furthermore, the neck chamber was developing using a 3D printer as a novel technique, with a focus on enhancing the subject comfort and pressure sealing.

MATERIALS AND METHODS

Ethics

All the study procedures were approved by the institutional research ethics committee (CAAE: 26228819400005103) in

accordance with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from the individuals for the publication of any potentially identifiable images or data included in this article.

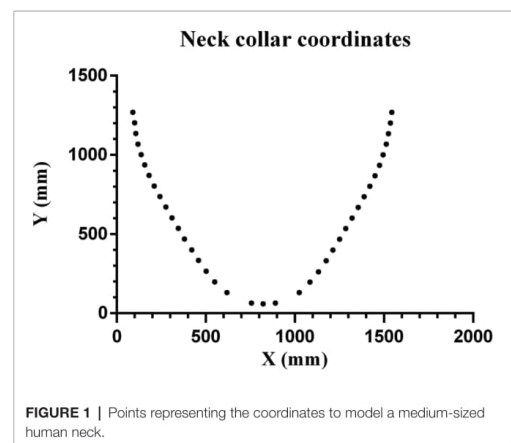
Subjects

Data were collected from six healthy, young, asymptomatic participants (five men; mean \pm SD; age: 32 ± 6 year; height: 1.7 ± 0.1 m; weight: 69 ± 7 kg; and body mass index: 24 ± 2 kg/m²), who were normotensive, nonsmoking, in sinus rhythm, free of known cardiovascular or metabolic diseases, and not consuming any acute or chronic medications. Before each study visit, the participants abstained from caffeine, alcohol, and strenuous exercise for 12–24 h.

Neck Chamber

The neck chamber device was built based on the principles described by Eckberg et al. (1975) and Raine and Cable (1999). The proposed device involved mechanical and electronic components controlled by software through a portable display. The device was designed to apply controllable pressure within a given range (from 0 to -80 mmHg) to stimulate the carotid baroreceptor.

The development of the neck collar was a very challenging step. After several “trial-and-error” experiences, we realized that the mandibular shape is a key element affecting chamber fit, independent of weight, height, and/or musculature. Our proposed equation is based on the idea of a V-shaped mandible and it was derived from six subjects. The average coordinates were obtained, representing the average natural curves of the specific body region. Three different sizes were designed to ensure that the device could fit people with different body structures. The coordinates were uploaded to software (Inventor Professional 2020, Autodesk, California, United States) to design the best curve to fit each size. **Figure 1** shows the coordinates of the median size neck. The model with nine degrees of the



curve (MATLAB R2018a, MathWorks, Massachusetts, United States) can be expressed as

$$f(x) = -3.4e-26 * x^9 + 1.9e-21 * x^8 + 3.9e-17 * x^7 + 4.4e-13 * x^6 - 2.9e-09 * x^5 + 1.285e-05 * x^4 - 0.035 * x^3 + 62.78 * x^2 - 6.27e+04 * x + 2.73e+07.$$

The neck chamber (Figure 2) was printed using a 3D printer (i3, RepRap, Bath University, United Kingdom), using a flexible filament (TPU 95A, National 3D, São Paulo, Brazil).

Mechanical

The functional components in the mechanical part include a silent vacuum pump (Airmed D400 220 V/60 Hz, Sao Bernardo do Campo, Brazil) combined with a vacuum tank (10 L, Gasnag, São Paulo, Brazil) to ensure that the pressure can be varied sharply and rapidly. Owing to the vacuum tank, the pump does not need to operate during the entire test, thereby leading to a quiet operation. As shown in Figure 3, two valves (Tcontrol, AC220V2L3505, São Paulo, Brazil) are used. The release valve opens to provide negative pressure, and after this suction operation, the equalization valve opens, returning the pressure in the neck chamber to the ambient pressure. Two pressure sensors (NXP Semiconductor, MXP5010dp, Eindhoven, Netherlands) are installed, one in the tank and the other in the neck chamber. All the sensors were calibrated using an external pressure monitor (HT-1890, Rise, China) and a multimeter (MD-6130, ICEL, Manaus, Brazil). Through five calibration points, the respective voltage values were found for each pressure value manually adjusted by the syringe, according to the calibration scheme shown in Figure 4. All the mechanical processes are computer-controlled, as described in the subsequent section.

Tests were performed to evaluate the noise produced by the proposed system. The REW software (Room EQ Wizard

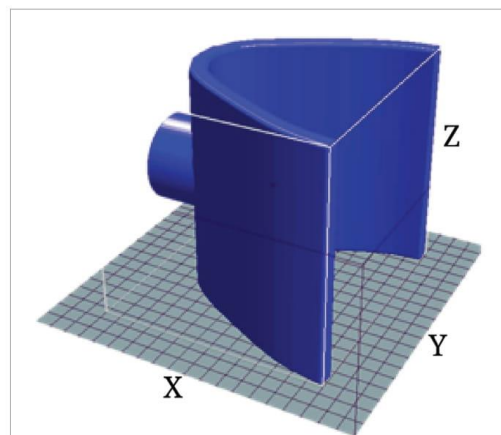


FIGURE 2 | 3D design of the neck chamber, according to the coordinates.

V15.9, John Mulcahy, United States) was used to analyze the sound pressure level (SPL). The SPL of the mechanical system was measured using a USB microphone (Kolke, KPI-271, Espírito Santo, Brazil) placed 1.5 m from the system.

Electronic

As shown in Figure 5, the NCD has three solid-state relays with optical coupling (k1, k2, and k3). Each relay is activated through the digital ports (PB0, PB1, and PB2) of the microcontroller ATmega328P-PU (MC). The MC, display, and relays are powered by a compact 5 V power supply (HLK-PM01, Hilink, Guangdong, China). The neck and tank pressure are continually updated at 115,200 bounds by a serial interface through the PD0 and PD1 digital ports (J7 and J8, respectively). The neck and tank pressure sensors are read the analog ports PC0 and PC1, respectively.

One ECG device (CardioMatic, MSC-6111, New York, United States) is connected to the system via the J10 analog MC port to provide suction when the R-wave peak occurs, directly to the peak detector circuit (Figure 5). Any ECG device can be used as long as it has an analog signal pertaining to the DII lead. The analog ECG signal is rectified in a half-wave using an operational amplifier (LM324). In general, the ECG signal can have different amplitudes, and each peak can be appropriately detected by the diodes that only lead to positive signals in direct polarization. In the last operational amplifier (IC1A), pin 3 has an original signal input, and pin 2 receives an attenuated signal through the voltage divider (R9 and R10). If the electric tension level in pin 3 is higher than that in pin 2, the output changes to high, thereby detecting the peak. The software continuously stores the duration of six consecutive RR intervals in the MC.

When the operator presses the "start" button, the MC checks whether there is a stable condition (i.e., variability less than 5% among six RR intervals). If it is stable, the exact moment to trigger the valves will be calculated based on the predicted RR interval duration (based on the stability of the previous six RR intervals), subtracted by the delay of the valves (~27 ms). Therefore, the valves are opened in ~27 ms before the next R-wave peak. This algorithm ensures that the suction is applied close to the R-wave peak. Figure 6 shows when neck suction starts in the QRS complex, considering the delay of the valves. The triggering system performance was evaluated using a variable ECG simulator (30, 60, and 120 bpm, Figure 7).

A user interface (Figure 8) was developed for a display (NX8048K070_011C, Nextion, Shenzhen, China). The display was touch-sensitive and capacitive and could ensure real-time serial communication (115,000 bps) with the MC. The time and pressure indicate the duration and intensity of the suction, respectively. Values such as the neck and tank pressure and R-R interval were transmitted to the display continuously. This interface could adjust the pressure (ranging from 0 to -80 mmHg) and time stimulus (0–60 s).

The neck suction was applied at <50 ms after the R-wave peak (Credeur et al., 2014; Barbosa et al., 2016; Ogo et al., 2018). This timing (i.e., <50 ms) allows synchronicity between the pressure wave from the cardiac cycle (i.e., systole – the phase of the cardiac cycle when blood is being pumped out of the heart,

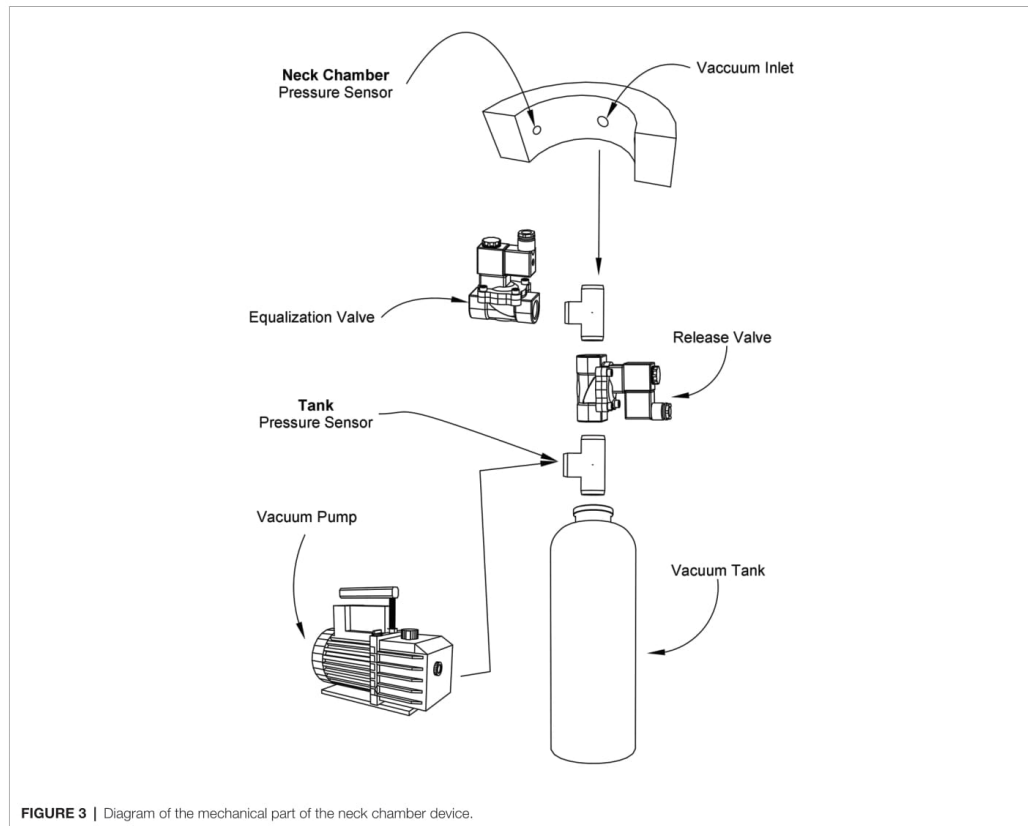


FIGURE 3 | Diagram of the mechanical part of the neck chamber device.

which begins approximately 50 ms after the R-wave peak) and the neck suction pressure pulse at the carotid sinus (Eckberg, 1977b).

Protocol

After an explanation of the protocol to the participants, written informed consent was obtained, then a carotid ultrasound scanning was performed in all participants in order to check for the presence of atherosclerotic plaques. Then, the system operator set the protocol on the display. First, the operator set the duration of the stimulus (seconds) and suction intensity (mmHg). To maintain the selectivity of the neck suction to isolate the carotid-baroreflex-mediated responses, the stimulus was required to be brief to avoid any adaptation of the carotid baroreceptors or counteraction from the extracarotid baroreceptors (Fadel et al., 2003). The duration adopted in this study was 5 s, as it is the optimum duration for the stimulation to obtain peak heart rate and blood pressure responses (Eckberg, 1977a,b; Fadel et al., 2003).

The participants remained seated at least for 5 min to stabilize the cardiovascular components (Vianna et al., 2018).

The respiratory movements were monitored using a belt placed around the abdomen (MLT 1132 Piezo Respiratory Belt Transducer, ADInstruments, Sydney, Australia). The blood pressure was continuously measured (beat-to-beat) through a photoplethysmography device (Human NIBP Controller, ADInstruments) placed on the middle finger of the non-dominant hand of the participants. All the signals were collected through an integrator (PowerLab 16/35, ADInstruments), at a sampling rate of 1 kHz.

After stabilizing the signals, the neck chamber was comfortably positioned to involve the anterior two-thirds of the neck (Querry et al., 2001; Krnjajic et al., 2016). Under resting conditions, each pressure stimulus was delivered to the carotid sinus during a 10–15 s breath-hold at the end-expiration phase to minimize the respiratory-related modulation of the heart rate and mean arterial pressure (Eckberg et al., 1980).

Four to five trials of neck suction were performed with a minimum of 45 s of recovery allotted between trials to allow all physiological variables to return to pre-stimulus values (i.e., three cardiac cycles average immediately preceding neck suction).

457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513



FIGURE 4 | Method of calibrating the pressure sensors. A syringe is used to vary the pressure of the sensor. The multimeter measures the voltage values at the sensor's output.

514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570

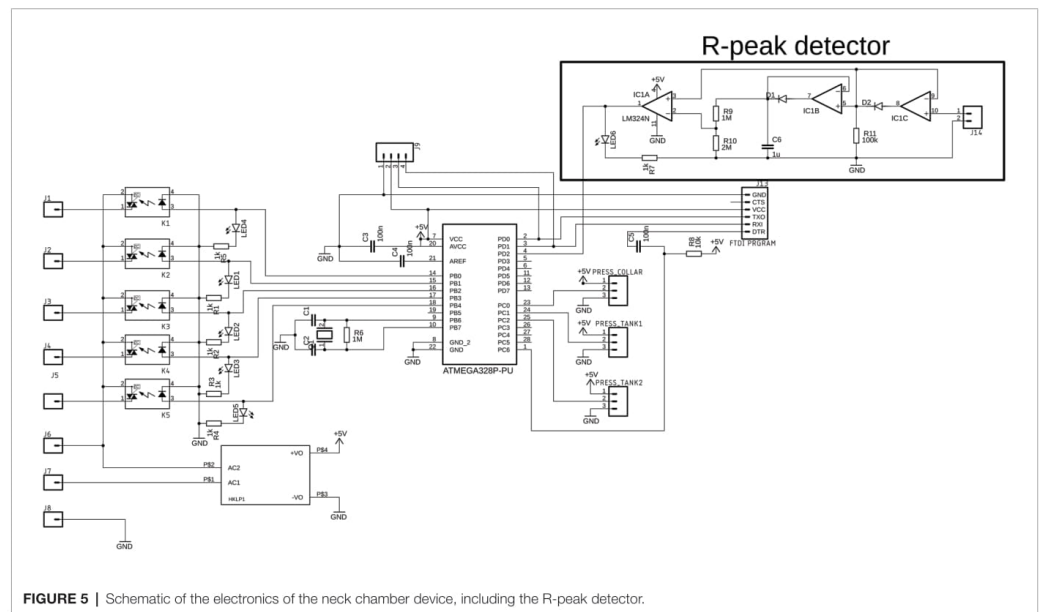


FIGURE 5 | Schematic of the electronics of the neck chamber device, including the R-peak detector.

571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612

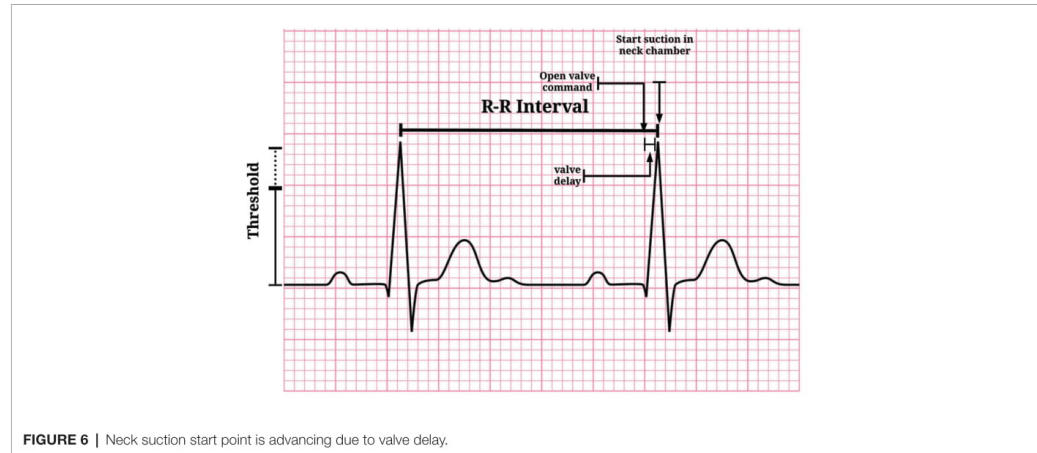


FIGURE 6 | Neck suction start point is advancing due to valve delay.

591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612

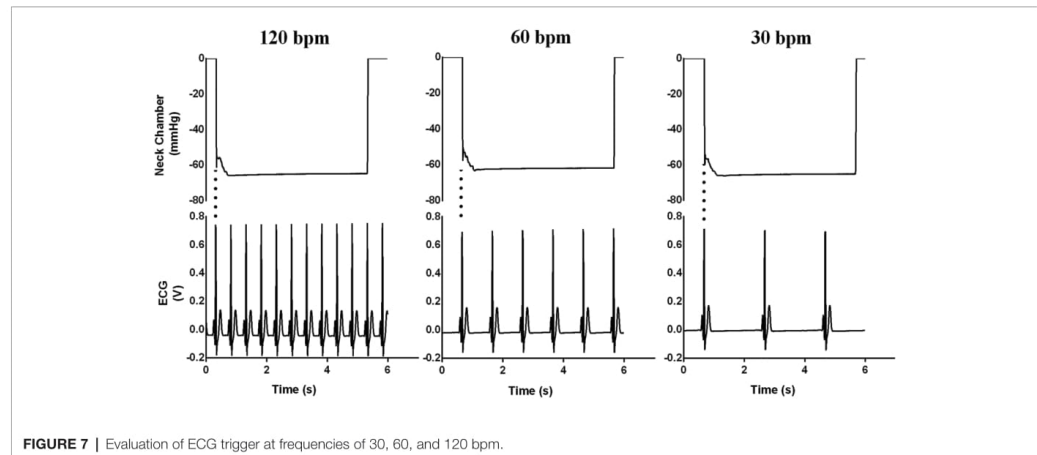


FIGURE 7 | Evaluation of ECG trigger at frequencies of 30, 60, and 120 bpm.

613 Carotid baroreflex-mediated changes in cardiovascular variables
614 were calculated from the pre-stimulus values and plotted on a
615 beat-to-beat scale. The responses were calculated through the
616 lowest value (nadir) obtained during neck suction and the
617 respective pre-stimulus baseline. Changes in all cardiovascular
618 variables in response to individual trials neck suction were
619 averaged for each subject and then combined to provide a
620 group mean (A. Kim et al., 2011). Of note, since the present
621 system only operates to assess cardiovascular changes to neck
622 suction, we were unable to model our data using the logistic
623 model to determine a baroreflex sigmoidal curve fit.

624 All the data were presented as means. All variables showed
625 normal distribution in the Shapiro–Wilk test. One-way repeated-
626 measures ANOVA was used to compare pre-stimulus, neck
627 suction, and post-stimulus. The Greenhouse–Geisser correction

628 was used to adjust ANOVA results whenever sphericity was
629 violated in the Mauchly test. The Bonferroni *post hoc* was used
630 when significant *F* values were found. All analyses were two-tailed,
631 and statistical significance was accepted for $p < 0.05$. Statistical
632 analyses were performed using Statistical Package for the Social
633 Sciences, version 20.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL).

634 RESULTS

635 In all the trials of a representative subject, consistent reflex
636 bradycardia (-10 ± 2 bpm) and depressor response
637 (-15 ± 4 mmHg) to the neck suction were observed (Figure 9),
638 and these responses are similar to those reported in the literature
639 (Ernsting and Parry, 1957; Huang et al., 2016). The absolute
640

628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684

685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741

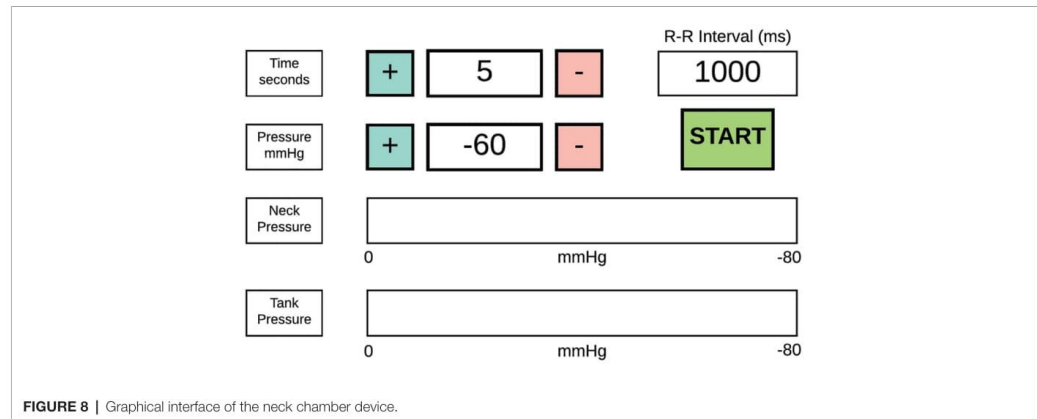


FIGURE 8 | Graphical interface of the neck chamber device.

742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798

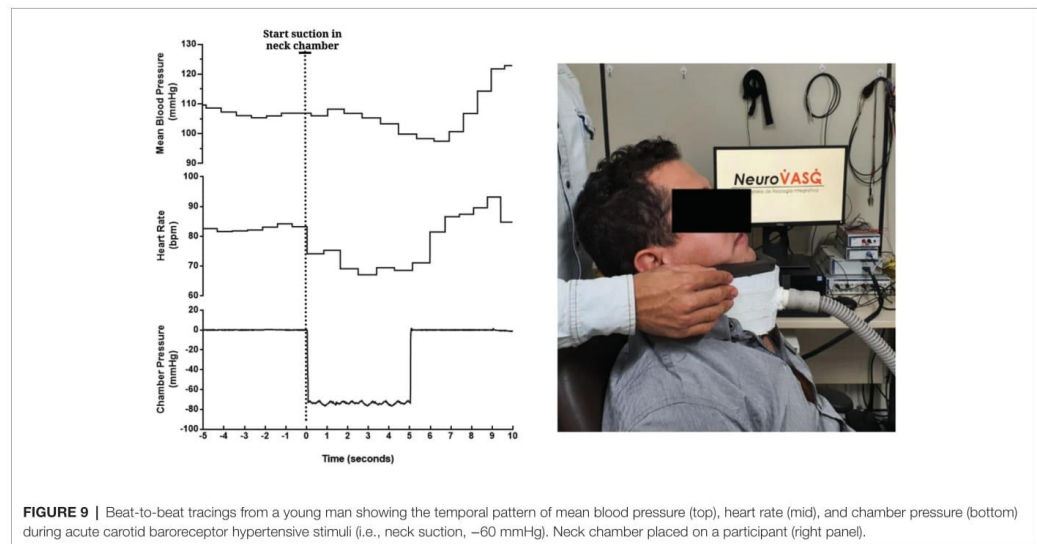


FIGURE 9 | Beat-to-beat tracings from a young man showing the temporal pattern of mean blood pressure (top), heart rate (mid), and chamber pressure (bottom) during acute carotid baroreceptor hypertensive stimuli (i.e., neck suction, -60 mmHg). Neck chamber placed on a participant (right panel).

(pre-stimulus: 87 ± 9 bpm; neck suction: 71 ± 7 bpm; post-stimulus: 81 ± 8 bpm; $p < 0.01$; **Figure 10A**) and relative (pre-stimulus: 0%; neck suction: $-18 \pm 2\%$; post-stimulus: $-6 \pm 2\%$; $p < 0.01$; **Figure 10B**) heart rate responses to neck suction were significantly different compared to pre-stimulus values. The ECG trigger had a delay of less than 50 ms in all attempts, as shown in **Figure 7**. Four attempts of neck suction trials (-60 mmHg) were performed for each participant. The rate of pressure change was $\sim 3,000$ mmHg/s. The proposed device had an average SPL of 34.3 dB, as shown in **Figure 11**, considerably smaller than that of the vacuum-cleaner-based device (74.6 dB). Note that, the SPL of a silent room is usually approximately 30–34 dB.

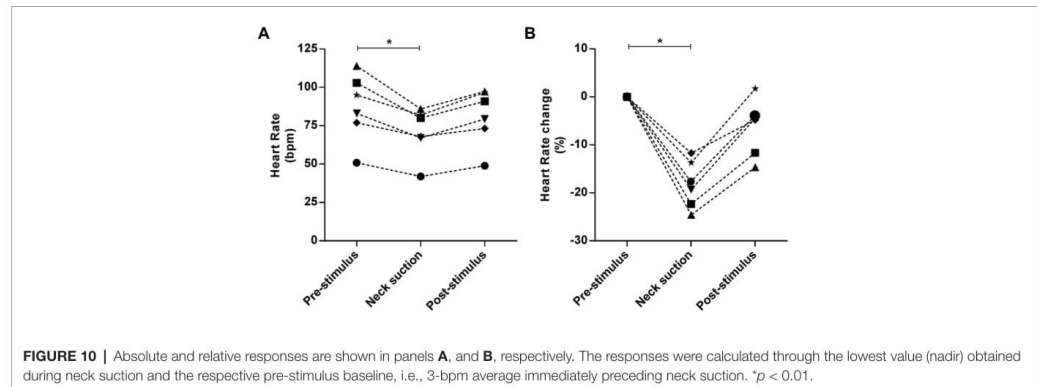
After a five-point calibration of the sensors, the equation was obtained, which shows linearity between pressure and electrical voltage:

$$V = -0.037p + 0.798$$

Where V is the voltage at the output pin of the pressure sensor, and p is the pressure (mmHg).

DISCUSSION

Several trials were performed on the participants to examine the efficacy of the proposed neck suction technique in terms

799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855

of generating the reflex responses, in a similar manner as those reported in previous studies. Before each trial, the system operator set the values of pressure (-60 mmHg) and duration (5 s) for the carotid stimulus. In this study, a noiseless neck suction device was developed to activate the carotid baroreceptors in humans. In accordance with the main objective of the study, the developed device can perform noiselessly, thereby enhancing the participant comfort during the execution of the protocol and providing a suitable environment to examine the baroreflex physiology. The uniqueness of the proposed system pertains to the use of a vacuum tank in which the vacuum is stored, which enables the realization of a rapid and silent pressure change inside the neck collar whenever the neck suction is implemented. In comparison, the noise level of the conventional system used in the existing studies is significantly higher as the motor pump must be operated (vacuum cleaner motor) to provide a continuous vacuum source (Cooper and Hainsworth, 2001). Alternatively, a previous fMRI study has placed the neck suction engine outside the examination room (Makovac et al., 2018) aiming to reduce the noise, although no data were presented in terms of noise during its operation. In contrast, the advantages of the present system lie in the detailed open-source descriptions of the hardware, and electronics, and the development of a “silent” and reasonably portable neck suction device.

In the evaluation, the vacuum reservoir was noted to considerably influence the release and stability of the vacuum. Although the collar was pressurized instantaneously, extremely small fluctuations occurred on the negative plateau, although these were considered to be irrelevant taking into account their possible physiological impact on the carotid baroreflex-mediated reflex responses. The timing of the suction onset was satisfactory, as the peak of the R-wave was observed to exactly coincide with the beginning of the collar pressurization. Nevertheless, it is important to state that our proposed system works only in steady-state conditions. As such, the present algorithm/system does not work in the presence of cardiac arrhythmias or during the transition from rest to exercise (exercise onset). For carotid baroreflex testing in such conditions,

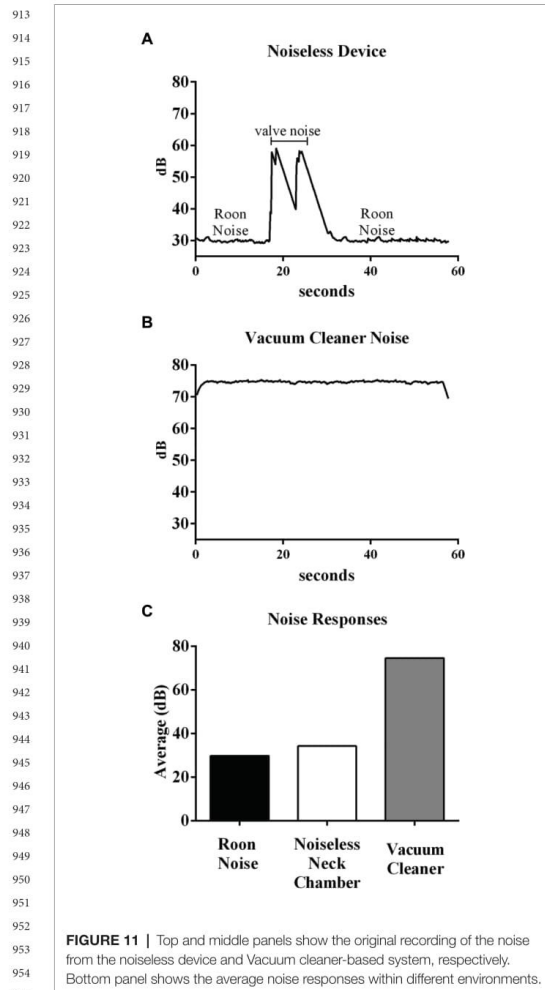
the algorithm could be modified. Future studies should investigate its feasibility. In addition to the tank, the role of the malleable neck chamber was significant, as the flexible material allowed a better adaptation to the neck around the anterior two-thirds of the neck and enhanced the participant comfort. Furthermore, the applied silicone coating helped avoid any vacuum leakage.

To activate the carotid baroreceptors through the neck chamber technique, certain parameters must be suitably set. For example, the rate of pressure change in the neck chamber must be extremely high to provide a uniform stimulation throughout the 5 s suction window. Accordingly, in this study, the rate of change was set higher than $\sim 3,000$ mmHg/s, which is considered to be sufficient to extend the baroreceptors located in the carotid sinus (Eckberg, 1977a,b).

In the proposed device, the analog circuit for R-wave detection is an essential component because the circuit adapts the gain of the signal to the analog port of the MC, to supply a constant voltage. It is expected that the systems pertaining to a vacuum cleaner motor likely cannot adequately control the amount of suction compared to in the proposed device; nevertheless, further work is necessary to validate this aspect.

The neck collar could generate reproducible responses in the case of all the participants, and consistent carotid baroreflex-mediated responses to neck suction were observed, similar to those reported in the previous publications. The key advantage of the proposed NCD pertained to its quiet operation. The noise produced during a 1 min trial was slightly more than 30 dB (equivalent to that of a whisper); in contrast, the vacuum-cleaner-based system produces a noise of 70–80 dB (equivalent to a passenger car or a telephone ringing). Although we did not test how the acute exposure to noise could directly affect the reflex responses to the neck suction, it has been reported that intermittent exposure of monkeys to noise (85 dB) for 9 months significantly increased the blood pressure by 30 mmHg, even though the auditory system was not notably influenced (Münzel et al., 2018). Furthermore, according to the United States Environmental Protection Agency (1974), the noise levels in hospital environments should not exceed 45 and 35 dB during the day and night, respectively. The World Health

856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912



Organization recommends a sound level of 30–40 dB in internal hospital environments (Berglund et al., 2000). The proposed neck chamber device, with its unique low noise operation, can thus be widely applied in hospital environments.

REFERENCES

- Barbosa, T. C., Vianna, L. C., Hashimoto, T., Petersen, L. G., Olesen, N. D., Tsukamoto, H., et al. (2016). Carotid baroreflex function at the onset of cycling in men. *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.* 311, R870–R878. doi: 10.1152/ajpregu.00173.2016
- Berglund, B., Lindvall, T., and Schwela, D. H. (2000). New WHO guidelines for community noise. *Noise Vib. Worldw.* 31, 24–29. doi: 10.1260/0957456001497535

CONCLUSION

In the tests using the proposed device, consistent blood pressure and heart rate responses to carotid baroreflex hypertensive stimuli were observed, consistent with the results of previous studies involving the use of neck collar devices. Moreover, the proposed device could realize noiseless operation, thereby providing a *sine qua non* environment for the baroreflex assessment in human physiology laboratories.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The datasets and/or codes generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/FCMS/FJ/SUPREMA – CAAE: 2622881940005103. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

AP, LV, and JC wrote the manuscript and performed the data analysis. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

FUNDING

AP was supported by the Federal Institute of Brasília. LV received research support from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq; grants 307293/2019-0 and 431740/2018-6).

ACKNOWLEDGMENTS

The time and effort of all the volunteer participants are appreciated. We thank Jeann L. Sabino-Carvalho for excellent support with the experiments.

- 1027 Credeur, D. P., Holwerda, S. W., Boyle, L. J., Vianna, L. C., Jensen, A. K., and
1028 Fadel, P. J. (2014). Effect of aging on carotid baroreflex control of blood
1029 pressure and leg vascular conductance in women. *Am. J. Physiol. Heart
1030 Circ. Physiol.* 306, H1417–H1425. doi: 10.1152/ajpheart.00036.2014
- 1031 Eckberg, D. L. (1977a). Baroreflex inhibition of the human sinus node: importance
1032 of stimulus intensity, duration, and rate of pressure change. *J. Physiol.* 269,
1033 561–577. doi: 10.1113/jphysiol.1977.sp011915
- 1034 Eckberg, D. L. (1977b). Adaptation of the human carotid baroreceptor-cardiac
1035 reflex. *J. Physiol.* 269, 579–589. doi: 10.1113/jphysiol.1977.sp011916
- 1036 Eckberg, D. L., Cavanaugh, M. S., Mark, A. L., and Abboud, F. M. (1975). A
1037 simplified neck suction device for activation of carotid baroreceptors. *J. Lab.
1038 Clin. Med.* 85, 167–173.
- 1039 Eckberg, D. L., Kifle, Y. T., and Roberts, V. L. (1980). Phase relationship between
1040 normal human respiration and baroreflex responsiveness. *J. Physiol.* 304,
1041 489–502. doi: 10.1113/jphysiol.1980.sp013338
- 1042 Eckberg, D. L., and Sleight, P. (1992). *Human baroreflexes in health and disease*
1043 (no. 43). Oxford: University Press.
- 1044 Ernsting, J., and Parry, D. J. (1957). Some observations on the effects of
1045 stimulating the stretch receptors in the carotid artery of man. *J. Physiol.*
1046 137, P45–P46.
- 1047 Fadel, P. J., Ogoh, S., Keller, D. M., and Raven, P. B. (2003). Recent insights
1048 into carotid baroreflex function in humans using the variable pressure neck
1049 chamber. *Exp. Physiol.* 88, 671–680. doi: 10.1113/eph8802650
- 1050 Huang, M., Allen, D. R., Keller, D. M., Fadel, P. J., Frohman, E. M., and Davis, S. L.
1051 (2016). Impaired carotid baroreflex control of arterial blood pressure in multiple
1052 sclerosis. *J. Neurophysiol.* 116, 81–87. doi: 10.1152/jn.00003.2016
- 1053 Kaufmann, H., Norcliffe-Kaufmann, L., and Palma, J. A. (2020). Baroreflex
1054 dysfunction. *New Engl. J. Med.* 382, 163–178. doi: 10.1056/NEJMra1509723
- 1055 Kim, A., Deo, S. H., Vianna, L. C., Balanos, G. M., Hartwich, D., Fisher, J. P.,
1056 et al. (2011). Sex differences in carotid baroreflex control of arterial blood
1057 pressure in humans: relative contribution of cardiac output and total vascular
1058 conductance. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 301, 2454–2465. doi: 10.1152/
1059 ajpheart.00772.2011
- 1060 Krnjajic, D., Allen, D. R., Butts, C. L., and Keller, D. M. (2016). Carotid baroreflex
1061 control of heart rate is enhanced, while control of mean arterial pressure is
1062 preserved during whole body heat stress in young healthy men. *Am. J. Phys.
1063 Regul. Integr. Comp. Phys.* 311, R735–R741. doi: 10.1152/ajpregu.00152.2016
- 1064 La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Marcus, A., Mortara, A., and Schwartz, P. J.
1065 (1998). Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total
1066 cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone
1067 and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet.* 351, 478–484.
1068 doi: 10.1016/s0140-6736(97)11144-8
- 1069
1070
1071
1072
1073
1074
1075
1076
1077
1078
1079
1080
1081
1082
1083
- Ludbrook, J., Mancia, G., Ferrari, A., and Zanchetti, A. (1977). The variable-
1084 pressure neck-chamber method for studying the carotid baroreflex in man.
1085 *Clin. Sci. Mol. Med.* 53, 165–171. doi: 10.1042/cs0530165
- 1086 Makovac, E., Garfinkel, S., Bassi, A., Basile, B., Macaluso, E., Cercignani, M.,
1087 et al. (2018). Fear processing is differentially affected by lateralized stimulation
1088 of carotid baroreceptors. *Cortex* 99, 200–212. doi: 10.1016/j.cortex.2017.07.002
- 1089 Münzel, T., Schmidt, F. P., Steven, S., Herzog, J., Daiber, A., and Sørensen, M.
1090 (2018). Environmental noise and the cardiovascular system. *J. Am. Coll.
1091 Cardiol.* 71, 688–697. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.015
- 1092 Ogoh, S., Marais, M., Lericollais, R., Denise, P., Raven, P. B., and Normand, H.
1093 (2018). Interaction between graviception and carotid baroreflex function in
1094 humans during parabolic flight-induced microgravity. *J. Appl. Physiol.* 125,
1095 634–641. doi: 10.1152/jappphysiol.00198.2018
- 1096 Parati, G., Di Rienzo, M., and Mancia, G. (2000). How to measure baroreflex
1097 sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. *J. Hypertens.* 18,
1098 7–19. doi: 10.1097/00004872-200018010-00003
- 1099 Querry, R. G., Smith, S. A., Strömstad, M., Ide, K., Secher, N. H., and Raven, P. B.
1100 (2001). Anatomical and functional characteristics of carotid sinus stimulation
1101 in humans. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 280, H2390–H2398. doi:
1102 10.1152/ajpheart.2001.280.5.H2390
- 1103 Raine, N. M., and Cable, N. T. (1999). A simplified paired neck chamber for
1104 the demonstration of baroreflex blood pressure regulation. *Am. J. Phys.* 277,
1105 S60–S66. doi: 10.1152/advances.1999.277.6.s60
- 1106 United States Environmental Protection Agency (1974). Information on levels
1107 of environmental noise requisite to protect public health and welfare with
1108 an adequate margin of safety. Washington, DC: Government Printing Office.
- 1109 Vianna, L. C., Fernandes, I. A., Martinez, D. G., Teixeira, A. L., Silva, B. M.,
1110 Fadel, P. J., et al. (2018). Water drinking enhances the gain of arterial
1111 baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity in healthy young
1112 humans. *Exp. Physiol.* 103, 1318–1325. doi: 10.1113/EP087095
- 1113
1114
1115
1116
1117
1118
1119
1120
1121
1122
1123
1124
1125
1126
1127
1128
1129
1130
1131
1132
1133
1134
1135
1136
1137
1138
1139
1140
- Conflict of Interest:** The authors declare that the research was conducted in
the absence of any commercial or financial relationships that could be construed
as a potential conflict of interest.
- Copyright © 2021 Pinheiro, Vianna and Carmo. This is an open-access article
distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).
The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the
original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original
publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with
these terms.