

Influência da Dor no Ritmo Circadiano: uma Modelagem Baseada em Sistemas Multiagente *

Angélica T. Santos¹, Catia M. Machado¹, Diana F. Adamatti¹

¹Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional (PPGMC)
Universidade Federal do Rio Grande (FURG)
Caixa Postal 474 – 96.203.900 – Rio Grande – RS – Brasil

{theisangelica, catiamachado, dianaadamatti}@furg.br

Abstract. *The circadian rhythm controls the unconscious activities of living beings through the biological clock. External influence, such as pain, cause dysfunction in the synchronization and desynchronization of the human body. We propose to study the mathematical and computational properties that can describe the modeling of circadian rhythm, specifically with the influence of pain. A mathematical model of two processes, composed by circadian rhythm and homeostatic rhythm. The proposed computational modeling, using a multi-agent system, will define values to the pain variable by means of a non-invasive questionnaire. Preliminary results show that pain directly influences the quality of sleep, as well as the development of daily activities.*

Resumo. *O ritmo circadiano comanda as atividades inconscientes dos seres vivos através do relógio biológico. Influência externa, como a dor, causa disfunção na sincronização e dessincronização. Nesse contexto, é proposto, estudar as propriedades matemáticas e computacionais que descrevem o modelo do ritmo circadiano com base na dor. No modelo matemático são utilizados dois processos, um composto do ritmo circadiano e o outro do ritmo homeostático. A modelagem computacional, via sistema multiagente, definirá valores para a variável dor através da aplicação de um questionário não invasivo. Resultados preliminares mostram como a variável dor influência diretamente na qualidade do sono, bem como no desenvolvimento das atividades do cotidiano.*

1. Introdução

Processos rítmicos são intrínsecos e desempenham boa parte dos processos indispensáveis do corpo humano. Entre todos os processos rítmicos, o processo do ritmo circadiano é o que se destaca. O mesmo é caracterizado por processos biológicos que apresentam um ritmo de oscilação no período sono/vigília, sendo ajustado para 24 horas.

O estudo formal do ritmo circadiano faz parte da cronobiologia, área pertencente às ciências biológicas, que tem como objetivo estudar os relógios biológicos que controlam os ritmos e são responsáveis por atividades dos seres vivos. Sobretudo, os ritmos estão associados a funções vitais como hormônios, sistema digestivo, sensação de sono e fome, e influências externas, como dor, ansiedade ou depressão [Bruna 2019].

*  O trabalho Influência da Dor no Ritmo Circadiano: uma Modelagem Baseada em Sistemas Multiagente de Angélica T. Santos, Catia M. Machado, Diana F. Adamatti está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-Compartilhável 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Os relógios biológicos ligados a modelos matemáticos e sistemas multiagente podem representar situações reais, realizar previsões e auxiliar no suporte à decisão. Os sistemas multiagentes estudam o comportamento de um conjunto independente de agentes com características diferentes, evoluindo em um ambiente [Wooldridge 2009].

Portanto, estudar e diagnosticar a dinâmica do ritmo circadiano é fundamental para a cronobiologia e para a ciência. Tem-se como objetivo a apresentação da pesquisa que está em andamento sobre a influência da dor no ritmo circadiano, bem como nas atividades do cotidiano, relacionada com indivíduos que trabalham ou estudam. Espera-se, desenvolver um ambiente multiagente que descreva de forma fidedigna o comportamento do ritmo circadiano e a dor. Assim a implementação da variável dor em modelo matemático e sistema multiagente é o diferencial deste trabalho, pois, a literatura carece de estudo de sistema multiagente usando modelo matemático de dois processos.

2. Embasamento Teórico

O relógio biológico de cada pessoa é sincronizado conforme suas atividades decorrentes do dia. Assim, a marcação horária interna eventualmente é precisa. Para que haja a regulação interna, é necessário os mecanismos de ajustes que permitem a sincronização. Essa sincronização é realizada pelo fenômeno de ajuste, chamado de “arrastamento”, esse fator externo que comanda o ajuste, denomina-se “zeitgeber”. Os “zeitgeber” são os sincronizadores do relógio biológico. Assim, o ritmo circadiano e homeostático são sincronizados pelo “zeitgebers”, de maneira que os mesmos estejam sempre interligados, para que possam estar interligados é necessário um “pacemaker” (marcapasso) [Daan et al. 1984].

Dormir pouco interfere negativamente nas atividades realizadas durante o dia, aumentando o risco para acidentes e baixo rendimento no trabalho e em atividades escolares. A curta duração do sono mostrou ter relação com irritabilidade emocional e déficit de atenção, além de ser identificada como fator de risco para a obesidade. Dados experimentais sobre os efeitos da privação do sono mostram que têm impactos negativos sobre a sonolência, o humor, no desenvolvimento das atividades cognitivas e motora, assim como em variáveis metabólicas, hormonais e imunológicas [Nixon et al. 2008]. Há mudanças bruscas na qualidade do sono com a idade. Não se sabe exatamente quais fatores ocorrem no corpo para causar essas mudanças, mas há evidência de que, à medida que envelheçemos, os ritmos circadiano e homeostático têm amplitude diferentes [Skeldon 2014].

O ritmo circadiano regula os ritmos materiais e psicológicos do ser humano, sendo controlado por um marca-passo localizado no cérebro, que é independente da vigília e do sono, com alcance do nível máximo de propagação do sono no início da manhã e o seu mínimo no início da noite. O ritmo homeostático decorrente da vigília sono é a pressão decorrente do sono acumulado durante o dia e que diminui durante a noite [Borbély and Achermann 1999].

2.1. Trabalhos relacionados

Nas pesquisas realizadas, não foram encontradas publicações científicas, envolvendo os três termos de busca juntos, sendo ritmo circadiano, dor e sistema multiagentes. Desta maneira foi realizado a inter-relação entre às áreas, onde cada item representa uma revisão e suas respectivas palavras-chave.

- Três grandes áreas de pesquisa: *Multiagent - Circadian - Pain*;

- União *Circadian - Multiagent*;
- União *Circadian - Pain*;
- União *Multiagent - Pain*;
- União *Circadian - Mathematical Model*;
- União *Multiagent - Biological System*.

A Tabela 1 apresenta os principais autores que embasam esta pesquisa, onde é proposto a inter-relação de todas as áreas dor, sistema, multiagente, ritmo circadiano, modelo matemático e sistema biológico.

Tabela 1. Trabalhos Relacionados, onde MAS: Multiagent; Circ: Circadian; Math: Mathematical Model; e Bio: Biological System

	Pain	MAS	Circ	Math	Bio
Neste trabalho	X	X	X	X	X
[Andreychenko et al. 2016]	-	X	X	-	-
[Baptista and Costa 2008]	-	X	X	-	-
[Aviram et al. 2015]	X	-	X	-	-
[Hatcher et al. 2018]	X	-	X	-	-
[Jankowski 2013]	X	-	X	-	-
[Lopez-Jornet et al. 2015]	X	-	X	-	-
[Burish et al. 2019]	X	-	X	-	-
[Borbély 1982]	-	-	X	X	-
[Daan et al. 1984]	-	-	X	X	-
[Achermann et al. 1993]	-	-	X	X	-
[Borbély and Achermann 1999]	-	-	X	X	-
[Achermann and Borbély 2003]	-	-	X	X	-
[Borbély and Achermann 2011]	-	-	X	X	-
[Borbély et al. 2016]	-	-	X	X	-
[Floroian et al. 2011]	-	X	-	-	X
[Chiacchio et al. 2014]	-	X	-	-	X
[Montagna et al. 2008]	-	X	-	-	X
[Amigoni and Schiaffonati 2007]	-	X	-	-	X
[Kefalas et al. 2005]	-	X	-	-	X

Com o auxílio dos trabalhos relacionados, esta modelagem proposta do ritmo circadiano e variável dor, sob a perspectiva de sistema multiagente vem para preencher uma lacuna na literatura.

3. Análise e Resultados Preliminares

Usando a simulação baseada em agentes, é possível mostrar uma população real de maneira artificial, onde cada indivíduo da população é apresentado por um agente e todos os agentes formam um grupo, cada um com suas próprias regras e comportamentos [Wooldridge 2009].

Os dados estão sendo coletados, através de um questionário não invasivo. Alguns dados coletados no questionário são a idade, hora de dormir, hora de acordar, nível de dor

em cada dia da semana, local da dor e produtividade no trabalho ou estudo¹.

Para cada dia da semana o indivíduo responde sobre o horário de dormir, horário de acordar e nível de dor. O horário de dormir e acordar, é definido como hora fixa, devido ao tempo constante que o mesmo leva para dormir profundamente e despertar ao acordar. Caso o horário de dormir, não conste no questionário é porque o indivíduo é considerado fora dos padrões da pesquisa.

Com os dados já coletados, total de oitenta e sete participantes 66,28% tem entre 20 e 35 anos. Foi definido pelas pesquisadoras no CEPAS - Comitê de Ética de Pesquisas na Área da Saúde, que o público alvo desta pesquisa são indivíduos entre 20 e 35 anos, pois é nessa faixa etária que o sono sofre maiores picos de dessincronização.

Ainda no questionário, foi perguntando sobre a localização da dor (Figura 1), sendo que destes 24,56% relataram sobre dor na região da cabeça, seguido de 22,81% dos participantes ter dor na região das costas. Observa-se que muitos participantes tem dor em mais de uma região do corpo, podendo ser membros superiores ou membros inferiores.

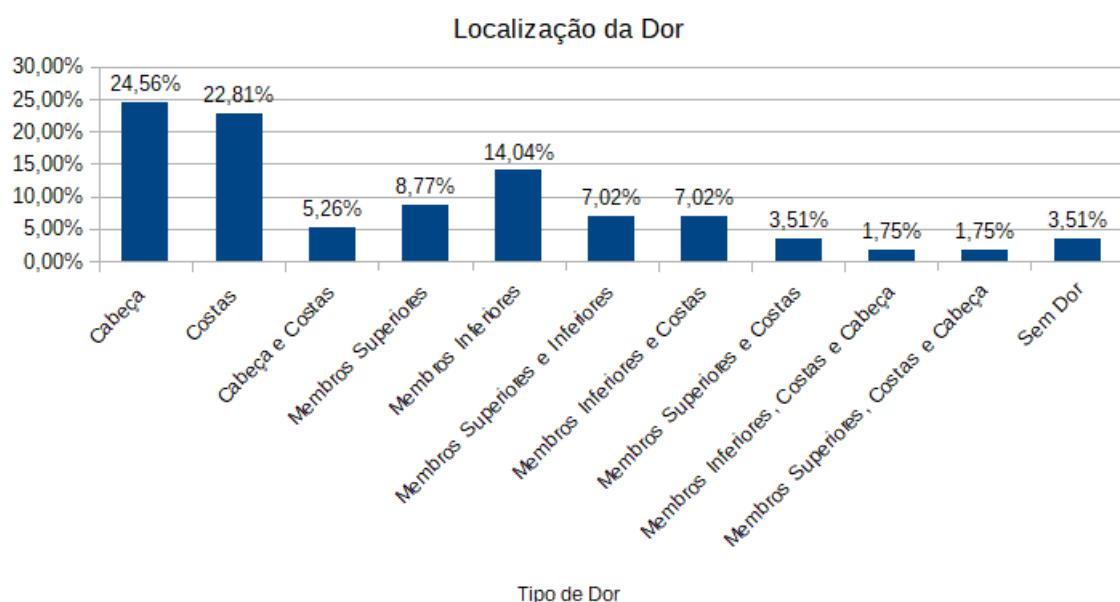


Figura 1. Região corporal da dor

Na simulação baseada em agentes é possível através de suas ferramentas, simular regras de comportamento de um determinado sistema, aproximando de um fato real. Neste estudo simulou-se o ritmo circadiano e a variável dor, conforme a Figura 2, onde foi analisado um indivíduo com horário de dormir às vinte e duas horas e acordar as sete horas, com uma variação, a cada dia no nível de dor. A escala de dor utilizada é “0, 2, 4, 6, 8 e 10”. Os picos em rosa, mostram o momento da dor, sendo “0, 6, 10, 8, 6, 4 e 2, e os períodos que o indivíduo gostaria de estar dormindo, mas está acordado devido ao nível da dor.

No NetLogo esta sendo mostrado uma aplicação real de como a dor afeta o corpo

¹Projeto aprovado pela Plataforma Brasil e Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde (CEPAS) da Universidade Federal do Rio Grande (FURG) - Protocolo CAAE: 18147119.9.0000.5324.

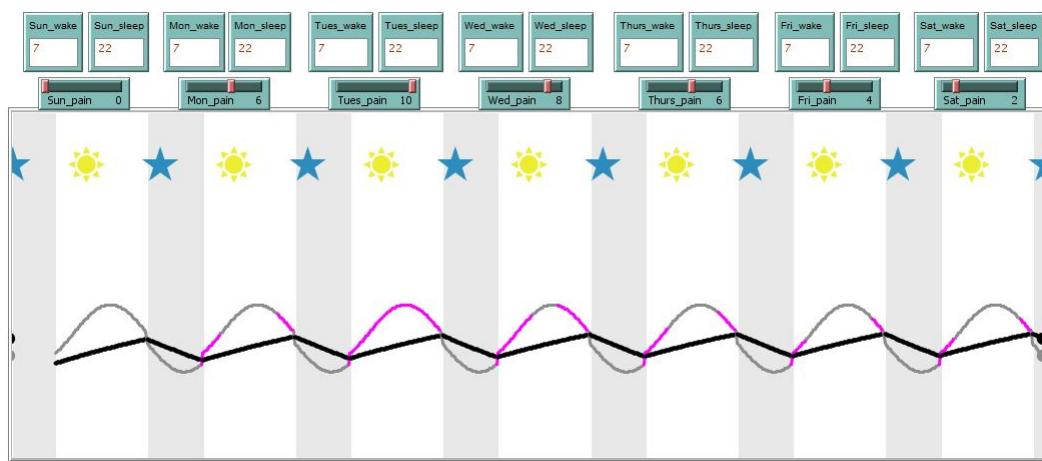


Figura 2. Interface do NetLogo com simulação da dor variável

humano, bem como o ritmo circadiano. Ainda pretende-se realizar testes estatístico para comprovar cientificamente que o rendimento do indivíduo diminui com a dor afetar a qualidade do sono.

4. Conclusões e Trabalhos Futuros

Na literatura, existem diversas pesquisas que utilizam de forma integrada ritmo circadiano e dor, mas nenhuma encontra-se integrada com sistema multiagente. Desta forma, torna-se importante a modelagem do ritmo circadiano e dor utilizando sistema multiagente, que está em andamento, já que se pretende, com a pesquisa, mostrar o quanto a dor implica na produtividade do indivíduo.

Como trabalhos futuros pretende-se coletar mais respostas do questionário, bem como a comprovação da equação da dor de forma fidedigna por meio de testes com as respostas dos questionários, e, para comprovar cientificamente, realizar testes estatísticos mostrando a queda da produtividade de um indivíduo que sente dor e não realizou o sono de descanso adequadamente. Pretende-se com este trabalho mostrar a interdisciplinariedade entre Inteligência Artificial, um modelo matemático e um problema real do cotidiano.

Agradecimentos

As autoras deste artigo agradecem à Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul - FAPERGS pelo recurso financeiro no desenvolvimento da pesquisa.

Referências

- Achermann, P. and Borbély, A. A. (2003). Mathematical models of sleep regulation. *Front Biosci*, 8(Suppl.):S683–S693.
- Achermann, P., Dijk, D.-J., Brunner, D. P., and Borbély, A. A. (1993). A model of human sleep homeostasis based on eeg slow-wave activity: quantitative comparison of data and simulations. *Brain research bulletin*, 31(1-2):97–113.
- Amigoni, F. and Schiaffonati, V. (2007). Multiagent-based simulation in biology. In *Model-based reasoning in science, technology, and medicine*, pages 179–191. Springer.

- Andreychenko, A., Magnin, M., and Inoue, K. (2016). Analyzing resilience properties in oscillatory biological systems using parametric model checking. *Biosystems*, 149:50–58.
- Aviram, J., Shochat, T., and Pud, D. (2015). Pain perception in healthy young men is modified by time-of-day and is modality dependent. *Pain Medicine*, 16(6):1137–1144.
- Baptista, T. and Costa, E. (2008). Evolution of a multi-agent system in a cyclical environment. *Theory in Biosciences*, 127(2):141–148.
- Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum neurobiol*, 1(3):195–204.
- Borbély, A. A. and Achermann, P. (2011). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, page 431–444.
- Borbély, A. A., Daan, S., Wirz-Justice, A., and Deboer, T. (2016). The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *Journal of sleep research*, 25(2):131–143.
- Borbély, A. A. and Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *Journal of biological rhythms*, 14(6):559–570.
- Bruna, M. H. V. (2019). Relógios biológicos. <https://drauziovarella.uol.com.br/neurologia/relogios-biologicos-artigo/>. [Online; accessed 19-February -2020].
- Burish, M. J., Chen, Z., and Yoo, S.-H. (2019). Emerging relevance of circadian rhythms in headaches and neuropathic pain. *Acta Physiologica*, 225(1):e13161.
- Chiacchio, F., Pennisi, M., Russo, G., Motta, S., and Pappalardo, F. (2014). Agent-based modeling of the immune system: Netlogo, a promising framework. *BioMed research international*, 2014.
- Daan, S., Beersma, D., and Borbély, A. A. (1984). Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 246(2):R161–R183.
- Flororian, D., Flororian, L., and Moldoveanu, F. (2011). Multiagent system for monitoring chronic diseases. In *International Conference on Advancements of Medicine and Health Care through Technology*, pages 26–31. Springer.
- Hatcher, K. M., Royston, S. E., and Mahoney, M. M. (2018). Modulation of circadian rhythms through estrogen receptor signaling. *European Journal of Neuroscience*.
- Jankowski, K. (2013). Morning types are less sensitive to pain than evening types all day long. *European Journal of Pain*, 17(7):1068–1073.
- Kefalas, P., Eleftherakis, G., and Stamatopoulou, I. (2005). Formal modelling of the dynamic behaviour of biology-inspired, agent-based systems. In *Molecular Computational Models: Unconventional Approaches*, pages 243–276. IGI Global.
- Lopez-Jornet, P., Molino Pagan, D., Andujar Mateos, P., Rodriguez Agudo, C., and Pons-Fuster, A. (2015). Circadian rhythms variation of pain in burning mouth syndrome. *Geriatrics & gerontology international*, 15(4):490–495.
- Montagna, S., Ricci, A., and Omicini, A. (2008). A&a for modelling and engineering simulations in systems biology. *International Journal of Agent-Oriented Software Engineering*, 2(2):222–245.
- Nixon, G. M., Thompson, J. M., Han, D. Y., Becroft, D. M., Clark, P. M., Robinson, E., Waldie, K. E., Wild, C. J., Black, P. N., and Mitchell, E. A. (2008). Short sleep duration in middle childhood: risk factors and consequences. *Sleep*, 31(1):71.
- Skeldon, A. (2014). Are you listening to your body clock? <http://personal.maths.surrey.ac.uk/st/A.Skeldon/sleep.html>. [Online; accessed 25-March -2019].
- Wooldridge, M. (2009). *An introduction to multiagent systems*. John Wiley & Sons.