

Ana Catarina Pinto Franco

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

Identificação da actividade do sistema nervoso simpático e parassimpático em dados de pupilometria, utilizando a *Singular Spectrum Analysis*

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador: Pedro Cardoso Vieira, Professor Auxiliar – FCT/UNL Co-orientador: Carla Quintão Pereira, Professora Auxiliar – FCT/UNL Co-orientador: Carlos Marques Neves, Professor Auxiliar – FML/UL

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário Forjaz SeccaArguente: Profª. Doutor Hugo Filipe GamboaVogais: Prof. Doutor Pedro Cardoso VieiraProf. Doutora Carla Quintão Pereira



Novembro 2013

Ana Catarina Pinto Franco

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

Identificação da actividade do sistema nervoso simpático e parassimpático em dados de pupilometria, utilizando a *Singular Spectrum Analysis*

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador: Pedro Cardoso Vieira, Professor Auxiliar, Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

Co-orientador: Carla Quintão Pereira, Professora Auxiliar, Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

Co-orientador: Carlos Marques Neves, Professor Auxiliar – Faculdade de Medicina de Lisboa da Universidade de Lisboa

Novembro 2013

Identificação da actividade do sistema nervoso simpático e parassimpático, utilizando a *Singular Spectrum Analysis*

Copyright © 2013 Ana Catarina Pinto Franco, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Cinco anos cheios de emoções! Mudar de cidade, aprender a viver de forma independente, conhecer pessoas novas, escolher as amizades de faculdade e construí-las, fortalecer as velhas amizades, estudar para os exames, passar aos cadeirões, ter notas menos boas... Vivenciei de tudo, momentos de alegria e entusiasmo, momentos de alguma nostalgia e aflição! Neste meu percurso académico, conheci pessoas extraordinárias que me acompanharam em vários destes momentos e/ou que tiveram um papel fundamental na conclusão desta etapa da minha vida. Aproveito para lhes agradecer.

Ao professor Pedro Vieira, meu orientador, tenho de agradecer todas as ajudas e sugestões que me prestou ao longo desta tese. Foi incansável a sua paciência e disponibilidade. Além de sempre acreditar no meu projecto, sempre me transmitiu muita confiança. Muito obrigada por tudo!

À professora Carla Quintão, minha co-orientadora, presto os meus sinceros agradecimentos por todas as sugestões e pelo facto de se mostrar sempre pronta para ajudar, mesmo quando se encontrava ausente do país. Também por toda a sua alegria e boa disposição, um grande obrigada!

Ao Dr. Carlos Neves, meu co-orientador, agradeço todas as explicações e sugestões que ajudaram a clarificar algumas ideias baralhadas.

Agradeço também à professora Cláudia Quaresma, que sempre seguiu de perto todo o meu trabalho, dando sugestões e incentivos. Foi sempre muito querida e atenciosa, obrigada!

À professora de Gestão da Qualidade, Ana Sofia Matos, obrigada pela disponibilidade e vontade de ajudar na elaboração dos fluxogramas.

Quero agradecer também ao professor Hugo Gamboa e à Plux pela cedência do material de aquisição de ECG.

Faço aqui também um agradecimento ao Gonçalo Leal que me ajudou em variadíssimas questões ao longo do projecto, nomeadamente a trabalhar com o pupilómetro e com o *software* PCD que ele próprio elaborou.

Não posso de deixar de agradecer também a todos os voluntários que realizaram as aquisições de pupilometria. Agradeço-lhes toda a paciência, disponibilidade e cooperação.

Quero aqui também agradecer à Sara Praça por me ter ajudado na formatação desta tese. Obrigada por toda a disponibilidade, paciência e boa vontade. Um agradecimento muito especial a todos os meus amigos da FCT: Inês Besugo, Ricardo Ribeiro, Inês Santos, Sara Ferreira, Joana Lobato, Carolina Guedes, Gonçalo Mateus, Remi Joaquim, Filipa Ferreira, Joana Simões, Patrícia Mota, André Queirós e Guilherme Coutinho. Obrigada por todo o carinho e amizade. Vou ter muitas saudades das nossas partilhas, das nossas palhaçadas e principalmente das nossas jantaradas. Espero que, ainda que menos frequentemente, tudo se continue a repetir.

Quero endereçar um agradecimento mesmo muito especial à Diana Machado pela amizade incondicional que tem demonstrado. Desde o primeiro dia de praxes que simpatizámos, e, a partir daí, tantas são as histórias e recordações que temos para contar. Nunca vou esquecer a amabilidade com que me acolheu na 'Quinta das Pracetas', toda a sua disponibilidade para tratar de mim quando estive doente, todas as horas de estudo, tudo... Também agradeço ao Nini por toda a simpatia, por toda a boa disposição, por toda a prestabilidade e também por todos os sustos que me tem vindo a pregar com aquela máscara. Obrigada por me acolherem em vossa casa. Por tudo, um mega obrigada!

A todos os meus 'velhos' amigos que sempre me apoiaram em todas as etapas, um obrigada do fundo do coração: Raquel Costa, David Silva, Carla Franco, Joana Completo, Gonçalo Completo, Andreia Completo, Adriano Bento, Sara Guerra, Rúben Franco, Andreia Santos, Andreia Nunes, Luísa Santos, Leandro Sousa, Nádia Fonseca e Paula Santos. Obrigada por me continuarem a aturar ao fim de todos estes anos e por me fazerem ansiar todos os fins de semana.

Agradeço a toda a minha família por tanto se orgulharem de mim e acreditarem nas minhas capacidades: Avó São, madrinha Salomé, tio Sebastião, tio Quim, tia Sandra, tia Salomé, tio Jorge, Ricardo, Ana Luísa. Em especial à minha avó que amo profundamente.

Ao meu afilhado Guilherme, um agradecimento por me fazer rir sempre que estou com ele e por me fazer sentir uma vontade enorme de o encher de beijinhos.

Ao Leandro, um agradecimento sentido por todo o apoio, incentivo, carinho e amor que me tem dado ao longo destes anos. 'Vá amor, é só uma fase, vai correr bem!' Esta e muitas outras frases 'típicas' que me diz sempre que preciso de arrebitar. É muito mais do que um namorado, é o meu melhor amigo.

À minha piolha Susana, um agradecimento pelas vezes que me arrelia, pelas vezes que me dá preocupações e me deixa virada do avesso. Um agradecimento também por todos os beijinhos e abraços, por me fazer sentir que além da irmã chata, sou também uma amiga. Por me dizer coisas como esta quando preciso: 'Há mar e mar, há ir e voltar!'

O maior e mais profundo agradecimento aos meus pais. Obrigada por todo o carinho, amor, apoio e incentivo que sempre me deram. Tenho muito orgulho neles e nos valores que sempre me transmitiram. Obrigada por todos os esforços! Amo-os incondicionalmente.

A pupila apresenta um comportamento dinâmico, pelo que se adapta rapidamente a alterações externas de luminosidade de forma a maximizar a percepção visual. Contrai-se em ambientes com elevada luminosidade, de forma a limitar a quantidade de fotões que atingem a retina (miose), e dilata-se em ambientes com pouca luz, permitindo a maximização do número de fotões na retina (midríase). Deste modo, a pupila actua como indicador objectivo da quantidade de luz que entra no sistema óptico.

Estes movimentos pupilares são controlados pela acção de determinados músculos lisos, ao nível do estroma da íris, associados ao sistema nervoso autónomo. Assim sendo, o estudo da dinâmica pupilar permite inferir acerca das características de funcionamento do sistema nervoso simpático e parassimpático, e por isso, pode ser clinicamente útil para determinar o nível de consciência de um paciente ou a presença de determinadas doenças, como distúrbios do sono, fotofobia, esquizofrenia, Síndrome de Adie, Alzheimer, Parkinson, entre outras.

Dada a importância clínica deste estudo, esta dissertação centraliza-se na identificação dos intervalos de frequências relativas à acção do sistema nervoso autónomo, bem como na sua interpretação. Recorrendo a um pupilómetro computorizado, de alta resolução e não-invasivo, foram adquiridos sinais de pupilometria, basais e com a aplicação de estímulos frios e de *flashs*, tendo sido estes posteriormente processados e analisados. Esta análise foi efectuada recorrendo, principalmente, ao *software* CaterpillarSSA, baseado no algoritmo *Singular Spectrum Analysis* (SSA), que permitiu identificar as componentes dos sinais relativas à acção do sistema nervoso simpático e parassimpático, assim como as respectivas frequências. Recorreu-se também à análise *Wavelets* que permitiu estudar a dinâmica destas frequências ao longo do tempo. Ambas as análises permitiram retirar conclusões coesas acerca do sistema nervoso autónomo.

Palavras-chave: pupila, pupilometria, sistema nervoso simpático, sistema nervoso parassimpático, CaterpillarSSA, frequência.

The pupil presents a dynamic behavior that accounts for its fast adaptation to external light alterations in order to potentiate visual perception. It contracts in high luminosity environments, so as to limit the quantity of photons that affect the retina (miosis) and dilates in environments with little luminosity, thus maximizing the number of photons in the retina (mydriasis). Hence, the pupil acts as an indicator of the quantity of light that enters the optical system.

These pupillary movements are controlled by the action of certain smooth muscles, at the level of the stroma of the iris, which are associated with the autonomous nervous system. Therefore, the study of the pupillary dynamics leads us to infer conclusions from the functioning of the sympathetic and parasympathetic nervous system and its characteristics. This may prove clinically helpful in determining a patient's level of consciousness or the presence of certain diseases, such as sleep disturbances, photophobia, schizophrenia, Adie syndrome, Alzheimer's, Parkinson's disease, among others.

In light of the clinical relevance of the present study, this dissertation focuses primarily in the identification of the frequency intervals that pertain to the action of the autonomous nervous system, as well as its interpretation. By employing a high-resolution, non-invasive automated pupillometer, pupillometric, basal signals were obtained, processed and analyzed, assessed also in relation to the application of cold stimuli and flashes. This analysis was performed especially resorting to the CaterpillarSSA software, based on the Singular Spectrum Analysis (SAS) algorithm, which led to the identification of the signal components related to the action of the sympathetic and parasympathetic nervous system, as well as the respective frequency. Moreover, the Wavelets analysis also facilitated this study of the frequency over a period of time. Both analyses help us draw coherent conclusions about the autonomous nervous system.

Key Words: pupil, pupillometry, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, CaterpillarSSA, frequency.

Índice

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Índice	xi
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas	xix
Siglas e acrónimos	xxi
Lista de símbolos	xxiii
1. INTRODUÇÃO	1
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	3
2.1. О Осно Нимало	3
2.1.1. A íris e a pupila	4
2.2. SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO	6
2.2.1. Controlo da dinâmica pupilar pelo sistema autónomo	7
2.2.1.1 Contracção pupilar	8
2.2.1.2 Dilatação pupilar	8
3. ESTADO DE ARTE	11
	11
3.3.1 Estimulos trios	
3.3.2. Estímulos de flash	
3.4. EXTRACÇÃO DE COMPONENTES	
3.5. Singui ar Spectrum Analysis, SSA	
3.5.1. Introducão SSA	
3.5.2. Descrição da Técnica	
3.5.2.1 Primeira Fase: Decomposição	21
3.5.2.2 Segunda Fase: Reconstrução	22
3.5.3. Óptica do Utilizador	24
3.5.3.1 Decomposição - Escolha da dimensão de janela	24
3.5.3.2 Reconstrução - Escolha dos agrupamentos	24
3.5.3.2.1. Informação Suplementar	24
3.5.4. Tendência, componentes harmónicas e ruído	27
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	29
4.1. DEFINIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	29
4.2. INSTRUMENTOS UTILIZADOS	
4.3. PROCEDIMENTOS	30
4.3.1. Definição de protocolos de aquisição	30
4.3.1.1 Pupilometria com o estímulo do <i>flash</i>	

4.3.1.2 Pupilometria com o estímulo do gelo	32
4.3.1.3 Pupilometria sem estímulos	33
4.3.1.4 Pupilometria simultânea com electrocardiograma	33
4.3.2. Pós-aquisição: Pré-Processamento de dados adquiridos	34
5. ANÁLISE DE DADOS	37
5.1. ANÁLISE COM O <i>SOFTWARE</i> CATERPILLARSSA 3.40	37
5.1.1. Validação do software	37
5.1.2. Análise dos sinais com estímulos de gelo	41
5.1.2.1 Análise dos sinais integrais	41
5.1.2.2 Análise da dilatação da pupila em resposta ao estímulo - 'subida' do sinal	45
5.1.3. Análise dos sinais com estímulos de flashs	48
5.1.3.1 Análise dos sinais integrais	48
5.1.3.2 Análise de sinais com apenas um estímulo	50
5.1.3.3 Análise da contracção da pupila em resposta ao estímulo - 'descida' do sinal	52
5.1.3.4 Análise da dilatação da pupila em resposta ao estímulo - 'subida' do sinal	54
5.1.4. Análise dos sinais basais	55
5.2. ANÁLISE COMPLEMENTAR - WAVELETS	57
5.3. INTERFACE SSA E WAVELETS	60
6. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS	63
6.1. IDENTIFICAÇÃO DE FREQUÊNCIAS ATRAVÉS DO CATERPILLARSSA	63
6.1.1. Frequências nos sinais com estímulos de gelo	63
6.1.2. Frequências nos sinais com estímulos de flashs	64
6.1.3. Frequências nos sinais basais	65
6.1.4. Interpretação dos sinais e respectivas frequências	67
6.2. IDENTIFICAÇÃO DE FREQUÊNCIAS ATRAVÉS DAS WAVELETS	71
7. CONCLUSÃO	73
BIBLIOGRAFIA	75
APÊNDICE A	79
APÊNDICE B	81
APÊNDICE C	85
APÊNDICE D	
	99
	101
	103
	105
	113
ANEXO A	119

Figura 2.1 - A	Anatomia do olho humano (<i>adaptado de</i> (D. D. Chiras 2008))
Figura 2.2 -	Representação da acção das fibras musculares radiais e circulares na dilatação e contracção pupilar, respectivamente (<i>adaptado de</i> (Sentido de la vista))
Figura 2.3 - S	Sistema nervoso autónomo - sistema nervoso parassimpático e simpático e respectivas acções (<i>adaptado de</i> (O sistema Nervoso))7
Figura 2.4 - Iı	nervação autónoma do olho (adaptado de (A. C. Guyton et al. 2002))9
Figura 2.5 - 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Representação de um sinal relativo à variação da área pupilar, obtido através de uma aquisição de um pupilómetro. Este sinal foi utilizado para avaliar a resposta pupilar à aplicação de um estímulo de <i>flash</i> . É notória uma contracção (descida íngreme do sinal), seguida de uma dilatação (subida íngreme do sinal)
Figura 3.1 - [Diagrama do traçado pupilográfico do reflexo à luz no escuro - Diâmetro da pupila em função do tempo. Aqui é descrita a actividade do sistema autónomo (<i>adaptado de</i> (R. Bannister <i>et al.</i> 1999))
Figura 3.2 - (Logaritmo dos 30 principais valores próprios da série temporal FORT (volume mensal de venda de vinhos na Austrália de Janeiro 1984 até Junho de 1994) (<i>adaptado de (Example of Time Series Analysis by SSA</i>))
Figura 3.3 - (- Exemplo de matriz <i>w-correlation</i> para 24 componentes reconstruídos (<i>adaptado de</i> (H. Hassani, 2007))
Figura 4.1 -	Pupilómetro utilizado nas aquisições. Do lado esquerdo é representada a parte mecânica do pupilómetro. Do lado direito é representado todo o sistema óptico do pupilómetro. 1 - pano opaco; 2 - suporte mecânico de queixo; 3 - suporte mecânico de testa; 4 - espelho; 5 - parafuso lateral de deslocamento horizontal; 6 - parafuso lateral de deslocamento vertical; 7 - câmara; 8 - lente de <i>zoom</i> ; 9 - polarizador da lente; 10 - polarizador do iluminador; 11 – iluminador; 12 - estroboscópio
Figura 4.2 -	Bepresentação do posicionamento do indivíduo no pupilómetro - Fase de
- iguita 7.2	pré-preparação
Figura 4.3 - Ir	nterface do módulo de aquisição do <i>software</i> PCD
Figura 4.4 - F	Representação das aquisições com estímulos de gelo. Na primeira imagem (da esquerda) é representado o indivíduo na sua fase de adaptação ao

- Figura 5.1 Sinal simulado série quadrada com frequência 0.1 Hz. 38

Figura 5.7 - Sinal integral da variação da área pupilar com estímulos de gelo. Os instantes representados no gráfico por E1 e E2 correspondem aos instantes de aplicação do primeiro e segundo estímulos, respectivamente. Neste sinal	
original não constam relaxações de pálpebra. O sinal é relativo ao indivíduo G2.1.	. 41
Figura 5.8 - Representação das dez primeiras componentes principais do sinal da Figura 5.7.	. 42
Figura 5.9 - Matriz <i>w-correlation</i> dos vinte primeiros <i>eigentriples</i> do sinal original.	. 43
Figura 5.10 - Representação das nove primeiras séries reconstruídas do sinal da Figura 5.7.	. 44
Figura 5.11 - Reconstrução da série original. No gráfico superior está representada a série original (linha mais fina) e a série reconstruída com os dezanove primeiros <i>eigentriples</i> (linha mais grossa). No gráfico inferior encontra-se representado o sinal residual resultante desta reconstrução	. 44
Figura 5.12 - Selecção dos limites dos sinais a analisar pelo CaterpillarSSA para o estudo do período de dilatação da pupila aquando da aplicação do estímulo de gelo. No gráfico inferior encontram-se representadas as subidas decorrentes do primeiro e segundo estímulo representadas a azul e a vermelho, respectivamente. Este sinal é relativo ao indivíduo G2.1	. 46
Figura 5.13 - Representação das sete primeiras séries reconstruídas do sinal relativo à subida do primeiro estímulo da Figura 5.12.	. 47
Figura 5.14 - Sinal integral da variação da área pupilar com estímulos de <i>flashs</i> . Neste sinal foram aplicados dois estímulos. O sinal é relativo ao indivíduo G1.1	. 48
Figura 5.15 - Representação das treze primeiras séries reconstruídas do sinal da Figura 5.14.	. 49
Figura 5.16 - Selecção dos sinais a analisar pelo CaterpillarSSA para o estudo individual de cada estímulo de <i>flash</i> . Na imagem A é representado o sinal relativo à variação da área pupilar resultante da aplicação do primeiro estímulo; enquanto que na imagem B é representado o sinal relativo à variação da área pupilar resultante da aplicação do segundo estímulo. O sinal é relativo ao indivíduo G1.1	. 50
Figura 5.17 - Representação das dez primeiras séries reconstruídas do sinal B da Figura 5.16.	. 51
Figura 5.18 - Selecção dos limites do sinal a analisar no CaterpillarSSA para o estudo do período de contracção da pupila aquando da aplicação do <i>flash</i> . Sinal relativo ao indivíduo G1.1.	. 52
Figura 5.19 - Representação das quatro primeiras séries reconstruídas do sinal seleccionado na Figura 5.18	. 53

Figura 5.20	 Selecção dos limites do sinal a analisar no CaterpillarSSA para o estudo da dilatação rápida da pupila, resultante da aplicação do <i>flash</i>. Sinal relativo ao indivíduo G1.1. 	. 54
Figura 5.21	- Representação das quatro primeiras séries reconstruídas do sinal de subida da Figura 5.20.	. 55
Figura 5.22	2 - Sinal basal que ilustra a variação da área pupilar. Sinal relativo ao indivíduo G2.12	. 55
Figura 5.23	 Representação das treze primeiras séries reconstruídas do sinal da Figura 5.22. 	. 57
Figura 5.24	 Sinal da variação da área pupilar resultante da aplicação de um estímulo de flash. Sinal relativo ao indivíduo G1.4. 	. 58
Figura 5.25	 Display do modo de decomposição completa. São representadas as oito reconstruções dos coeficientes de <i>wavelets</i> (<i>d</i>₁, <i>d</i>₂,,<i>d</i>₈) do sinal original (<i>s</i>), bem como a aproximação a₈. 	. 58
Figura 5.26	– Gráficos apresentados no modo de sobreposição. No gráfico de cima, a verde, encontram-se sobrepostas as oito componentes reconstruídas. No gráfico do meio, a azul, são apresentadas as aproximações dos oito níveis de reconstrução, sendo que as aproximações mais semelhantes ao sinal original correspondem às aproximações dos níveis de reconstrução mais baixos. O gráfico inferior, com escalas de cores, representa as frequências no tempo de cada componente reconstruída.	. 60
Figura 5.27	- Interface de recepção.	. 60
Figura 5.28	3 – Interface relativa ao processamento com a técnica Singular Spectrum Analysis	. 61
Figura 5.29	- Interface relativa ao processamento com a técnica de <i>wavelets</i>	62
Figura 6.1 -	Sinal da dilatação pupilar decorrente da aplicação do estímulo de gelo (linha fina). Sinal da dilatação reconstruído pela tendência e pela componente de 0.44 Hz (linha grossa). Este sinal é relativo ao segundo estímulo da 1ª aquisição do indivíduo G2.4	. 63
Figura 6.2 ·	 Sinal da contracção pupilar decorrente da aplicação do estímulo de <i>flash</i> (linha fina). Sinal da contracção reconstruído pela tendência e pela componente de 0.74 Hz (linha grossa). Este sinal é relativo ao segundo estímulo de <i>flash</i> do indivíduo G1.12. 	. 64
Figura 6.3 -	 Sinal da dilatação pupilar decorrente da recuperação após a aplicação do estímulo de <i>flash</i> (linha fina). Sinal da dilatação reconstruído pela tendência e pela componente de 0.53 Hz (linha grossa). Este sinal é relativo ao segundo estímulo de <i>flash</i> do indivíduo G1.4 	. 64

Tabela 5.1 - Frequências das oito séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.7, ordenadas por ordem crescente.	45
Tabela 5.2 - Frequências das seis séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.12, relativo ao primeiro estímulo, ordenadas por ordem crescente	47
Tabela 5.3 - Frequências das doze séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.14, ordenadas por ordem crescente.	50
Tabela 5.4 - Frequências das nove séries harmónicas reconstruídas do sinal B da Figura 5.16, ordenadas por ordem crescente.	52
Tabela 5.5 - Frequências das três séries harmónicas reconstruídas do sinal seleccionado na Figura 5.18, ordenadas por ordem crescente.	53
Tabela 5.6 - Frequências das três séries harmónicas reconstruídas do sinal de subida da Figura5.20, ordenadas por ordem crescente.	55
Tabela 5.7 - Frequências das doze séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.22, ordenadas por ordem crescente.	57
Tabela 5.8 - Frequências das componentes reconstruídas através das wavelets.	59
Tabela 6.1 - Resumo dos intervalos de frequências determinados, relativos às respostas resultantes da aplicação de estímulos de gelo (subida do sinal) e de <i>flash</i> (subida e consequente descida do sinal)	67
Tabela 6.2 - Resumo dos tempos de subida e descida dos sinais resultantes da aplicação dos estímulos	68

- ADC Analog-to-digital converter, Conversor analógico-digital
- CCD Charge-Coupled Device Dispositivo de carga acoplada
- CPT Cold PressureTest, teste da pressão ao frio
- ECG Electrocardiograma
- ICA Independent Ccomponent Analysis, análise de componentes independentes
- MSNA Muscle Sympathetic Nerve Activity, actividade nervosa simpática muscular
- PCA Principal Component Analysis, análise de componentes principais
- PCD Pupil Contour Detection detecção do contorno da pupila
- PDM Principal Dynamic Modes, modos dinâmicos principais
- PLR Pupilary Light Reflex, reflexo pupilar à luz
- PSD Power Spectral Density, densidade espectral de potência
- SNA Sistema Nervoso Autónomo
- SNAP Sistema Nervoso Autónomo Parassimpático
- SNAS Sistema Nervoso Autónomo Simpático
- SSA Singular Spectrum Analysis, Análise do espectro singular
- SVD Singular Valeu Decomposition, Decomposição do valor singular

- N Dimensão da série de tempo
- F_N Série de tempo inicial de dimensão N
- L- Dimensão de janela
- K- Número de vectores desfasados de F_N
- X_i- I-nésimo vector desfasado da série de tempo
- X- Matriz trajectória
- X^T Transposta da matriz trajectória
- S Matriz covariância de X
- d Número de valores singulares de X diferentes de zero
- λ_i Valor próprio *i* da matriz *S*
- $\sqrt{\lambda_i}$ Valor singular *i*
- U_i Vector próprio *i* da matriz *S*, correspondente ao valor próprio *i*
- V_i Vector próprio *i* da matriz $X^T X$ ou componente principal *i*, correspondente ao valor próprio *i*
- I Subconjunto seleccionado pelo utilizador no agrupamento
- m Número de subconjuntos I
- p Número de eigentriples que compõe cada subgrupo I
- $\tilde{F}^{(k)}$ Série de tempo reconstruída de dimensão N
- bit- binary digit
- s Segundo
- mm Milímetro

Hz - Hertz

1. Introdução

Esta dissertação surge no âmbito da óptica e da análise de sinal. Surge devido à necessidade evidente do estudo do funcionamento do sistema nervoso autónomo simpático e parassimpático, na medida em que o seu conhecimento mais profundo pode significar, por um lado, o diagnóstico de várias doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer ou o Parkinson ^[1], e por outro, a avaliação imediata e mais precisa do estado de consciência de indivíduos.

O sistema nervoso autónomo, simpático e parassimpático, tem como função regular grande parte das funções viscerais do corpo, como resposta a alterações externas, através da sua associação aos músculos lisos, ao músculo cardíaco e às glândulas ^[2]. Já foram realizados diversos estudos, com o intuito de quantificar o balanço entre o sistema nervoso simpático e parassimpático, alguns destes através do calculo da densidade espectral de potência (*Power spectral density*, PSD) de dados relativos à variabilidade da frequência cardíaca ^{[3],[4]}. No entanto, estes estudos revelaram algumas limitações, na medida em que a PSD é um método linear e por isso não fornece uma boa caracterização da verdadeira dinâmica do sistema nervoso autónomo, que se revela ser um sistema não-linear ^[4].

Na presente dissertação, estuda-se o sistema nervoso autónomo através do controlo que este tem sob a pupila e a sua dinâmica. O seu principal objectivo consiste na identificação das frequências de activação do sistema nervoso simpático e parassimpático, através de um método não-linear - *singular spectrum analysis* (SSA)

A pupila, além de ter a capacidade de se adaptar a alterações das condições de luminosidade externa (contrai em condições de elevada luminosidade e dilata em condições de pouca luminosidade)^[5], pode reagir a outros tipos de alterações, nomeadamente à aplicação de estímulos de frio ^{[6], [7]}. Assim, de forma a estudar a reactividade pupilar, e, por conseguinte, os fenómenos fisiológicos a ela associados, recorreu-se a um instrumento robusto e não-invasivo, um pupilómetro computorizado, passível de registar a variação da área pupilar com precisão. Foram então estabelecidos e efectuados diversos protocolos de aquisição, através dos quais foram estudadas a actividade pupilar basal e as respostas a estímulos de *flashs* e de gelo.

Os dados resultantes das aquisições de pupilometria foram processados recorrendo ao módulo de processamento de imagem do *software* PCD, que permite detectar os contornos pupilares de um conjunto de imagens. Posteriormente, os dados foram analisados com base no algoritmo SSA através do *software* CaterpillarSSA, onde foram identificadas as componentes principais que constituíam os sinais de pupilometria, bem como as respectivas frequências. A fim de estudar a dinâmica destas frequências ao longo dos sinais, foi também efectuada uma análise com *wavelets*, através da *Wavelet Toolbox* do MATLAB.

Por fim, foi construída uma interface que integra estas duas ferramentas (SSA e *Wavelets*) e que permite realizar uma análise rápida e sequencial dos dados.

Esta dissertação encontra-se dividida em três grandes partes. A primeira é composta pelos capítulos 1, 2 e 3, sendo relativa à parte introdutória e de contextualização teórica da tese. A segunda parte comtempla os capítulos 4 e 5, onde é descrito todo o desenvolvimento prático da tese. E por fim, a terceira parte, constituída pelos capítulos 6 e 7 é relativa à apresentação e discussão de resultados e às conclusões gerais da tese.

No capítulo 1, além de um breve enquadramento do tema da dissertação, explicitam-se os objectivos a cumprir, bem como os motivos que levaram à sua realização.

No capítulo 2 são introduzidos os conceitos de anatomia e fisiologia utilizados no decorrer da tese. Além de uma breve descrição das estruturas anatómicas do olho, descrevem-se ainda as principais características e funções do sistema nervoso autónomo. No fim, caracteriza-se a acção do sistema nervoso autónomo na dinâmica pupilar.

No capítulo 3 é apresentado o estado de arte dos vários pupilómetros e técnicas de pupilometria que têm vindo a ser desenvolvidas, bem como das várias técnicas de extracção de componentes dos sinais. Também se faz referência aos dois tipos de estímulos aplicados na pupilometria neste projecto: contacto com gelo e aplicação de *flashs*.

No capítulo 4 é descrito todo o procedimento experimental. Define-se a amostra, explicita-se o material utilizado para a aquisição de dados, descrevem-se os vários protocolos utilizados e o tipo de processamento aplicado aos sinais adquiridos.

No capítulo 5 consta a descrição da análise de dados efectuada com os dois tipos de técnicas utilizadas nesta dissertação: a técnica principal, a *singular spectrum analysis*, através do *software* CaterpillarSSA; e a técnica suplementar, as *wavelets*, através da *toolbox* do MATLAB. Neste capítulo é ainda apresentada uma interface, desenvolvida neste projecto, que integra ambas as técnicas de análise acima referidas.

No capítulo 6 é feita a apresentação dos resultados, bem como a sua interpretação e discussão. Apresentam-se as várias frequências de interesse identificadas através do CaterpillarSSA, bem como os fenómenos a elas associados. Apresentam-se ainda os resultados decorrentes da utilização das *wavelets*.

No capítulo 7 são apresentadas as conclusões gerais da dissertação, bem como as suas limitações e perspectivas futuras.

Nos apêndices encontram-se tabelas relativas aos resultados de frequências calculadas para vários tipos de sinais, bem como tabelas relativas a tempos de subida e descida dos sinais, e considerações acerca das interfaces desenvolvidas.

2. Enquadramento Teórico

2.1. O Olho Humano

O olho humano é um complexo órgão sensorial, aproximadamente esférico com cerca de 3 *cm*³ de volume ^[8], e é responsável pela visão do ser humano. Este órgão situa-se na cavidade orbitária ^[9], por debaixo do cérebro e por cima das fossas nasais ^[10], e tem como função a formação de imagens do meio externo através da excitação dos fotoreceptores da retina, que transformam os estímulos luminosos em impulsos electroquímicos que serão, posteriormente, enviados para o cérebro onde serão processados^[8]. Assim, o olho é constituído por uma camada de fotoreceptores, por um sistema de lentes que foca a luz sobre esses receptores e por um sistema de nervos que conduz os impulsos dos receptores para o cérebro (Figura 2.1) ^{[9],[11]}.



Figura 2.1 - Anatomia do olho humano (adaptado de (D. D. Chiras 2008)).

Os raios luminosos entram no olho através da córnea (tecido transparente que protege a íris e a pupila e que funciona como uma lente convergente de elevado poder refractário ^[12]), passam pelo humor aquoso (líquido fino quimicamente semelhante ao plasma) e atingem a pupila que controla a intensidade luminosa que atinge a retina. De seguida, os raios luminosos penetram no cristalino, que funciona como uma lente biconvexa ^[10], permitindo a focalização da luz na retina ^[9].

A retina está organizada em dez camadas de neurónios e contém dois tipos de fotoreceptores, os cones (muito sensíveis à cor, centrados na zona da fóvea e responsáveis pela visão central) e os bastonetes (muito sensíveis à luz, centrados fora da fóvea e responsáveis pela visão periférica) que, após serem excitados, transmitem o impulso nervoso através das sucessivas camadas, atingindo assim o nervo óptico ^{[9], [11]}. O nervo óptico, por sua vez, irá transmitir os impulsos até ao córtex visual do cérebro, onde serão processados ^[12].

2.1.1. A íris e a pupila

A íris é a parte colorida do olho dos vertebrados. É um diafragma fino, contráctil, pigmentado e opaco que apresenta uma abertura central de cor preta denominada pupila ^[10]. Tal como se pode observar pela Figura 2.1, situa-se no humor aquoso, entre o cristalino e a córnea, dividindo o humor aquoso em duas partes: a câmara anterior (localizada à frente da íris e atrás da córnea) e a câmara posterior (localizada atrás da íris e à frente do cristalino) ^[8]. Desta forma, estas câmaras são delimitadas pelas duas faces da íris, a face anterior (face convexa e pigmentada que determina a cor dos olhos do sujeito e que apresenta falhas de anatomia, as criptas iridianas) e a face posterior (face revestida pelo epitélio pigmentar da retina) ^[10].

Grande parte do volume da íris corresponde ao estroma, cujas células apresentam uma concentração variável de pigmentos, que, unidos ao epitélio pigmentário da retina (rico em melanina), determinam a coloração da íris ^[8]. Relativamente às suas dimensões, a íris tem aproximadamente 2 mm de espessura e 12 mm de diâmetro ^[10].

A pupila tem a capacidade de se adaptar rapidamente às condições variáveis de luz, e, por isso, tem como principal função controlar a quantidade de luz incidente na retina ^[9]. Por outras palavras, os movimentos da pupila auxiliam na optimização da iluminação da retina, maximizando assim a percepção visual ^[13].

Em ambientes de pouca luz, ou em estado de alerta, a pupila dilata a fim de maximizar o número de fotões que atingem a retina, a este fenómeno de dilatação dá-se o nome de midríase; já em ambientes com muita luminosidade, ou na visão ao perto, a pupila contrai a fim de limitar a entrada de luz no olho, a este processo de contracção dá-se o nome de miose ^[13].

Para que a pupila possa responder às alterações de luminosidade externas, existem fibras associadas a músculos lisos, ao nível do estroma da íris, que permitem regular o comportamento dinâmico da pupila (Figura 2.2) ^{[8],[14]}. A contracção do músculo dilatador da pupila, constituído por fibras que se dispõem de forma radial pertencentes ao sistema nervoso simpático, é responsável pela dilatação da pupila; já a contracção do esfíncter da pupila, constituído por fibras circulares pertencentes ao sistema nervoso parassimpático, permite a contracção da pupila. Assim sendo, a acção destes dois músculos é contrabalançada.^[5]

É importante salientar que a quantidade de luz que entra no olho através da pupila é proporcional ao quadrado do diâmetro da pupila, sendo que esta pode variar dos 2,5 mm até aos 8 mm de diâmetro (valores variáveis de indivíduo para indivíduo)^[2].

Além do controlo da iluminação na retina, a pupila pode ter ainda outras funções, que não serão aqui abordadas, tais como a redução de aberrações ópticas e o ajuste da profundidade do foco ^[13].



Figura 2.2 - Representação da acção das fibras musculares radiais e circulares na dilatação e contracção pupilar, respectivamente (*adaptado de* (Sentido de la vista)).

O estudo do diâmetro da pupila, bem como dos seus movimentos em diferentes condições, fornece um importante indicador acerca do estado clínico do sujeito, em diversas situações. Seguem-se alguns exemplos.

A pupila actua como um indicador objectivo da quantidade de luz que entra no sistema óptico. Assim sendo, a pupila pode ser usada para monitorizar a sensibilidade da retina à luz. Por exemplo, o diâmetro da pupila no estado estacionário, sob condições de iluminação constante, pode ser usado para detectar alguma anomalia a nível da retina ou do nervo óptico. Por outro lado, a monitorização do diâmetro da pupila também pode ser clinicamente útil para determinar a presença de distúrbios do sono, os níveis de anestesias ou a presença de narcóticos. ^[13]

Uma outra situação em que o estudo da pupila tem um papel clínico importante é nos casos excepcionais de anisocoria fisiológica (patologia em indivíduos que apresentam as pupilas desiguais). Nestas situações, é também muito importante o estudo da pupila, na medida em que estas alterações podem representar uma interrupção no estado de inervação da iris ou um dano directo no esfíncter da íris.^[13]

O estudo da dinâmica da pupila também é integrado em exames neurológicos, a fim de identificar disfunções no sistema nervoso. Nas equipas de primeiros socorros, como primeira abordagem, é utilizada a lanterna de pupila com o objectivo de identificar tais disfunções e avaliar o nível de consciência do paciente. Um indivíduo consciente é capaz de reagir quando está em perigo ou de satisfazer as suas necessidades biológicas e psicossociais, no entanto, quando existem lesões a nível do sistema nervoso (córtex cerebral e sistema reticular activador ascendente), o seu nível de consciência é directamente afectado, provocando alterações desde a sonolência, a confusão mental ou até o coma ^[15].

Nestas situações, avalia-se o reflexo fotomotor das pupilas através da incidência do foco de luz de uma lanterna no olho. Fecha-se o olho, aguardam-se alguns segundos e levanta-se rapidamente a pálpebra, dirigindo o foco de luz directamente para a área pupilar. Repete-se o

procedimento para o outro olho. Desta forma, avalia-se a reactividade pupilar à luz através da sua velocidade de resposta. Em condições normais, como consequência da aplicação do estímulo, ocorre uma contracção rápida da pupila, seguida de uma dilatação um pouco mais lenta após ter sido retirado o estímulo. No entanto, em casos anómalos, a contracção pupilar pode ocorrer a uma velocidade menor do que o esperado, pode nem sequer ocorrer, ou pode haver a fixação da pupila após o estímulo, não ocorrendo dilatação. Numa destas últimas situações descritas, infere-se que o individuo não apresenta o nível normal de consciência, pelo que terá alguma disfunção a nível do sistema nervoso ^[15].

2.2. Sistema Nervoso Periférico

O sistema nervoso periférico divide-se em duas partes: a somática e a autónoma.

A parte somática é responsável pelo controlo dos músculos esqueléticos e pela transmissão de informação dos órgãos sensoriais. Já o sistema nervoso autónomo, SNA, regula grande parte das funções viscerais do corpo através do controlo que tem sobre o músculo liso, o músculo cardíaco e as glândulas. Este trabalho relaciona-se em grande parte com o sistema nervoso autónomo.

O SNA é activado por centros localizados na medula espinal, no tronco cerebral e no hipotálamo, e é regulamentado pelo arco reflexo, resposta rápida e involuntária ^{[2],[16]}. Regula o ambiente interno do corpo como resposta a alterações externas: controla o débito cardíaco e a pressão arterial, a acção gastrointestinal, o esvaziamento da bexiga, a temperatura do corpo, a contracção e dilatação da pupila do olho, entre outras. Uma característica importante do ANS é o facto de actuar de forma extremamente rápida e com grande intensidade, podendo, por exemplo, aumentar a frequência cardíaca para o dobro da frequência normal apenas num período de 3 a 5 segundos ^[2].

Os sinais eferentes do sistema nervoso autónomo são transmitidos para os vários órgãos através de duas subdivisões importantes: o sistema nervoso autónomo simpático (SNAS) e o sistema nervoso autónomo parassimpático (SNAP) (Figura 2.3) ^[17]. As fibras pré-ganglionares de ambas as divisões do sistema autónomo estendem-se desde o seu centro para os gânglios, onde terminam em neurónios pós-ganglionares ^[2].

O sistema nervoso simpático é formado por nervos que provêm da região dorsal e lombar da medula espinal. Este sistema é considerado excitatório, sendo que é activado em situações de alerta e emergência, o que faz com que possam ser desencadeados alguns dos seguintes processos: aceleração do ritmo cardíaco, aceleração da taxa respiratória, aumento do nível de glicose no sangue, inibição da digestão ou ainda a dilatação pupilar. O neurotransmissor libertado nas suas terminações nervosas é a noradrenalina ^{[16], [18]}.

Associado ao estado de relaxamento e a situações inibitórias está o sistema nervoso parassimpático que impulsiona os seguintes acontecimentos: diminuição da pressão arterial, diminuição do ritmo cardíaco, activação de funções digestivas ou contracção pupilar ^{[9], [18]}. É

6

formado por nervos que provêm do tronco cerebral e da região sacral da medula espinal, sendo libertada acetilcolina a nível das suas terminações nervosas.

A maioria dos órgãos apresenta fibras de ambos os sistemas, simpático e parassimpático. Assim, é possível estabelecer um equilíbrio interno no corpo, visto que as fibras funcionam em conjunto e produzem efeitos contrários: um tipo de fibra estimula uma determinada actividade e o outro tipo tem a capacidade de reduzi-la ^[9].



Figura 2.3 - Sistema nervoso autónomo - sistema nervoso parassimpático e simpático e respectivas acções (*adaptado de* (O sistema Nervoso)).

2.2.1. Controlo da dinâmica pupilar pelo sistema autónomo

O olho é inervado quer por fibras nervosas simpáticas quer por fibras nervosas parassimpáticas. O normal funcionamento de activação e desactivação destas fibras, em determinadas condições externas, permite o controlo do diâmetro pupilar, e, por conseguinte, a maximização da percepção visual.

2.2.1.1 Contracção pupilar

Como já havia sido referido, quando a luz incide sobre os olhos ou se fixa num objecto próximo, as pupilas contraem - miose. A esta reacção dá-se o nome de reflexo pupilar e devese à estimulação dos nervos parassimpáticos que induzem a contracção das fibras circulares do esfíncter da íris ^[5]. Aqui, dar-se-á apenas relevo ao reflexo pupilar à luz.

Quando a luz atinge a retina, alguns dos impulsos nervosos resultantes viajam pelos nervos ópticos até aos neurónios localizados nos núcleos pré-tectais, na região central do cérebro. Assim, caso não existam enfermidades no sistema nervoso central, os neurónios destes núcleos transmitem os impulsos até aos neurónios dos núcleos Edinger-Westphal esquerdo e direito, onde têm origem as fibras pré-ganglionares parassimpáticas. Estas fibras passam pela parte superficial do 3º nervo craniano até ao gânglio ciliar, que se localiza imediatamente atrás do olho ^{[2], [13]}.

Os neurónios pré-ganglionares, que actuam a altas frequências, fazem sinapses com os neurónios pós-ganglionares, que, por sua vez, emitem axónios parassimpáticos que percorrem os nervos ciliares até ao globo ocular. Aqui, os nervos ciliares relacionam-se através da sinapse com o músculo ciliar, que controla a focalização do cristalino, e com o esfíncter da íris, que contrai a pupila ^{[2], [13]}. Sabe-se que as fibras que auxiliam na contracção muscular representam apenas 3 % do fluxo parassimpático dos gânglios ciliares, pelo que a maioria das fibras está envolvida na acomodação. Isto deve-se ao facto do músculo ciliar apresentar um volume maior relativamente ao músculo esfíncter ^[5]. É de notar que a inervação parassimpática pode ser observada na Figura 2.4 ^[2].

2.2.1.2 Dilatação pupilar

Em ambientes de pouca luz ou em estados de alerta, ocorre a dilatação pupilar - midríase. Esta ocorre mediante dois factores: a relaxação do esfíncter da íris e a estimulação dos nervos periféricos simpáticos que, por sua vez, induzem a contracção das fibras radiais do músculo dilatador da íris ^[2].

A inervação simpática tem origem nas células da coluna intermédio-lateral ao nível do primeiro segmento torácico da medula espinal, onde se encontram os corpos celulares dos neurónios pré-ganglionares. Os axónios destes neurónios deixam a espinal medula e entram no tronco cervical simpático, atingindo assim o gânglio cervical superior, junto à bifurcação da artéria carótica interna e externa ^[5]. Aqui, ocorrem sinapses entre os axónios pré-ganglionares e os corpos celulares dos nervos pós-ganglionares. Deste modo, fibras simpáticas pós-ganglionares originadas neste gânglio, disseminam-se ao longo da artéria carótida interna até ao crânio, atingindo o olho, onde inervam as fibras radiais do músculo dilatador da íris, assim como vários músculos extra-oculares ao redor do olho. Ocorre também uma inervação fraca do músculo ciliar ^{[2], [13]}. A inervação simpática do olho pode também ser observada na Figura 2.4

Ocorre, desta forma, a contracção do músculo dilatador e a relaxação do esfíncter da íris. Esta relaxação deve-se à inibição do núcleo de neurónios Edinger-Westphal do sistema nervoso central (inibição do reflexo pupilar). Assim, o sinal parassimpático é suprimido, resultando na dilatação pupilar ^[13].

Caso surja um estímulo de uma luz intensa, um conjunto de impulsos neuronais provindos da retina atinge imediatamente o núcleo Edinger-Westphal, sobrepondo-se à inibição do núcleo, causando assim a contracção pupilar^[13].



Figura 2.4 - Inervação autónoma do olho (adaptado de (A. C. Guyton et al. 2002)).

Recorrendo a aparelhos como os pupilómetros, é possível fazer-se um registo da dinâmica pupilar durante um determinado período de tempo. Assim, estudam-se os fenómenos de dilatação e contracção pupilar, quer em sinais basais, quer em sinais resultantes da aplicação de estímulos (Figura 2.5).



Figura 2.5 - Representação de um sinal relativo à variação da área pupilar, obtido através de uma aquisição de um pupilómetro. Este sinal foi utilizado para avaliar a resposta pupilar à aplicação de um estímulo de *flash*. É notória uma contracção (descida íngreme do sinal), seguida de uma dilatação (subida íngreme do sinal).
3. Estado de Arte

3.1. Balanço entre o sistema simpático e o parassimpático

As interacções entre o sistema nervoso simpático e parassimpático são essenciais para a manutenção da homeostasia dos vários sistemas, nomeadamente do cardiovascular. A falha destas interacções pode traduzir-se em disfunções graves, como o enfarte agudo do miocárdio ou a insuficiência cardíaca. Desta forma, encontrar uma maneira fiável de quantificar a dinâmica do sistema nervoso autónomo é fundamental para o estudo de doenças relacionadas com disfunções a nível do SNA.^[3]

Assim sendo, foram já realizados diversos estudos, com o intuito de quantificar o balanço entre o sistema nervoso simpático e parassimpático ^{[3],[4]}. Em alguns deles, procedeu-se ao cálculo da densidade espectral de potência (PSD) em dados relativos à variabilidade da frequência cardíaca. Estes estudos foram realizados através da análise das bandas de alta frequência (high frequency, HF) e de baixa frequência (low frequency, LF), tendo sido LF definida com frequências compreendidas entre 0,04 e 0,15 Hz, enquanto que a banda de HF foi definida com frequências entre os 0,15 e 0,4 Hz ^{[3],[19]}.

Uma vez que a HF está associada à actividade do sistema parassimpático e a LF está associada a uma mistura complexa e difícil de discernir da actividade simpática e parassimpática, o *ratio* LF/HF constitui um índice do balanço do sistema simpático e parassimpático. No entanto, esta abordagem apresenta algumas lacunas que impede a medição com precisão do balanço entre o sistema simpático e parassimpático: além de se efectuarem algumas simplificações a nível das interacções não lineares destes sistemas, não são consideradas algumas interferências fisiológicas, como a respiração e a frequência cardíaca. Assim, a PSD, sendo um método linear, não fornece uma boa caracterização da verdadeira dinâmica do sistema nervoso autónomo, que se revela ser um sistema não-linear ^[4].

Com o objectivo de diminuir os efeitos das simplificações face à não-linearidade destes sistemas de controlo do sistema nervoso, na literatura foi proposta a seguinte forma de calcular este *ratio* ^[4]:

$$\frac{\text{LF}}{\text{HF}} = \frac{0.5 \times \text{actividade parassimpática} + 0.25 \times \text{actividade simpática}}{0.9 \times \text{actividade parassimpática} + 0.1 \times \text{actividade simpática}} \quad \text{(expressão 3.1)}$$

Note-se que os coeficientes da fórmula apresentada são coeficientes empíricos.

3.2. Pupilometria e Pupilómetros

Em alguns casos, uma lanterna é suficiente para fazer o exame da dinâmica da pupila. No entanto, em muitos outros casos, existe a necessidade do uso de instrumentos mais robustos e dispendiosos, não só pelo facto de se necessitar de obter informações mais precisas, como também observações que não sejam influenciadas pelos examinadores, permitindo assim a comparação entre exames e o estabelecimento de parâmetros normais ^[20].

Surgem, então, os pupilómetros que têm como função imediata a medição do diâmetro da pupila ^[21]. Através de resultados de pupilometria, já se demonstrou que as pupilas apresentam um comportamento dinâmico, pelo que podem reagir a estímulos de variações de intensidade de luz, a interesses, à atenção ou a emoções ^[22]. Como exemplo deste último, tem-se a experiência realizada por Hess e Polt que consistiu na apresentação a pessoas heterossexuais de imagens de pessoas do sexo oposto, tendo-se registado uma dilatação significativa da pupila.

Assim, a reactividade pupilar poderá ser estudada em diversos âmbitos e o seu estudo poderá ter diversas aplicações, sendo a aplicação clínica a que está mais em voga, devido, principalmente, à necessidade urgente do entendimento do sistema nervoso autónomo e das doenças a ele associadas ^[21]. Têm sido realizados diversos estudos, ^{[1], [23]} em que se recorreu à pupilometria a fim de avaliar a deficiência colinérgica na doença de alzheimer e na de parkinson. Nestes foram avaliadas as alterações do tamanho da pupila e da sua mobilidade, tendo-se concluído que a pupilometria é bastante sensível na investigação destes défices de colinérgio que potenciam distúrbios cognitivos.

A pupilometria também é utilizada, por exemplo, na medição do diâmetro da pupila em cirurgias refractivas, na avaliação dos efeitos de fármacos ou no estudo de outras doenças como o síndrome de Horner, diabetes, distúrbios de sono ou distúrbios psiquiátricos ^{[20], [21]}.

Com o objectivo de dar resposta a todas as possíveis e potenciais aplicações, tanto as técnicas de pupilometria, bem como os próprios pupilómetros, têm vindo a ser desenvolvidos e optimizados. De entre a ampla gama de técnicas disponíveis, a pupilometria televisiva e a pupilometria fotográfica são as mais utilizadas ^{[5], [18]}.

Na pupilometria televisiva os olhos são iluminados com uma luz infravermelha, pelo que a pupila pode ser analisada num ambiente com pouca iluminação ou mesmo com iluminação inexistente, permitindo que não haja interferência da luz exterior que condicione o diâmetro pupilar ^[18]. Duas câmaras de televisão, sensíveis a esta radiação, são as responsáveis pela digitalização da frente do olho, sendo a imagem resultante posteriormente analisada com o intuito de fornecer o diâmetro vertical da pupila ou a sua área. Esta técnica pode ser monocular ou binocular e, embora dispendiosa, tem a vantagem de permitir a medição de parâmetros que se fazem variar: a estimulação luminosa é fornecida por uma fonte luminosa cujo comprimento de onda, frequência e brilho podem variar numa vasta gama. Desta técnica resulta um *output*

12

que pode ser tratado analogicamente, recorrendo a mapas existentes, ou digitalmente, recorrendo a *software* especializado ^[5].

Como exemplo da aplicação de um pupilómetro televisivo binocular tem-se aquele em que se estudou o efeito pupilar da antecipação a um estímulo aversivo (choque eléctrico) e a um estímulo acústico ^[24]. Efectuou-se o registo do diâmetro inicial da pupila, antes da aplicação de um estímulo de luz de 565 nm durante 200 ms, e o registo da amplitude da resposta do reflexo pupilar à luz. A taxa de amostragem era de 60 Hz. Deste estudo retirou-se que a antecipação ao estímulo eléctrico está associada a um aumento do diâmetro inicial da pupila e a uma diminuição da amplitude da resposta do reflexo pupilar à luz. Relativamente à antecipação do estímulo acústico, registou-se apenas um aumento do diâmetro pupilar inicial. Assim, concluiu-se que o aumento do diâmetro inicial da pupila está relacionado com qualquer estímulo de expectativa ou estado de alerta, ao passo que a diminuição na amplitude da resposta do reflexo à luz está associado ao estímulo de aversão antecipada.

Relativamente à pupilometria fotográfica, esta é útil na medição do diâmetro da pupila mediante parâmetros estáticos. A iluminação é também infravermelha, pelo que a medição poderá ser feita na ausência de iluminação externa ^[5]. Esta técnica faz uso de uma câmara sensível a esta radiação que fornece uma imagem ampliada da frente do olho, que poderá ser posteriormente tratada com um *software* de detecção de contornos. Uma vez que o *output* é dado em pixéis, esta técnica depende bastante da resolução da câmara utilizada ^[18].

Geralmente, é analisada uma pupila de cada vez (técnica monocular), visto que, desta forma, obtém-se uma maior ampliação e precisão. No entanto, em casos de estudos do efeito de drogas e narcóticos na pupila, é aconselhável a análise simultânea de ambas as pupilas ^[5].

É importante frisar que existe um período de latência de recuperação da pupila a um estímulo e que este corresponde a cerca de 0,2 segundos, pelo que as imagens correspondentes ao momento em que se aplica o estímulo ainda são relativas à pupila antes de iniciar a sua reação ao estímulo (contracção ou dilatação).

Como exemplo destes últimos pupilómetros, tem-se o pupilómetro desenvolvido em 2008 pelo Gonçalo Leal, que permite medir vários parâmetros da pupila, nomeadamente a área, o perímetro, o diâmetro horizontal e o diâmetro vertical. Este pupilómetro, que tem como câmara uma Lumenera LE175C que se liga a um computador pessoal, constitui um instrumento médico de medição não invasiva que pode ser utilizado por qualquer médico ou técnico a fim de medir a dinâmica pupilar ^{[18], [25]}.

Actualmente, a tecnologia mais avançada é a pupilometria computorizada. Esta regista e analisa numericamente os parâmetros da pupila e faz uso de câmaras CCD (*charge-coupled device*) como detectores, com resolução linear de cerca de 0.01 mm e resolução temporal de 0.02s, sendo a frequência de gravação de dados cerca de 50 Hz. É de notar que as resoluções são os parâmetros mais importantes destes dispositivos, visto que determinam a precisão da medição ^[21].

No entanto, a utilização destes detectores também constitui uma desvantagem, na medida em que é responsável por um funcionamento relativamente lento do pupilómetro devido ao tempo necessário para gravar a imagem e processá-la bidimensionalmente. Além disto, o elevado preço dos sistemas constitui um entrave na construção e optimização destes pupilómetros ^[21].

Dada a importância de uma boa resolução, no Instituto de Física da Universidade de Tecnologia de Wroclaw (Polónia) foi desenvolvido um pupilómetro preciso, confortável e fácil de usar, com o intuito de melhorar a resolução linear. Este permite a gravação da resposta pupilar à luz e da flutuação espontânea da resposta pupilar. É dotado de dois sensores de CCD lineares que permitem gravar a informação a uma taxa de 90 Hz, com uma resolução linear de 0.008 mm. A utilização destes sensores, juntamente com um sistema confocal, torna a medição insensível aos movimentos da cabeça ^[21]. Cerca de um ano depois, este mesmo estudo foi feito com base na análise tempo-frequência, utilizando uma técnica derivada da transformada de fourier, *short-time Fourier transform*, onde se procedeu à descrição da variabilidade para a flutuação pupilar espontânea ^[26].

O pupilómetro utilizado neste projecto insere-se na categoria dos pupilómetros computorizados. Foi desenvolvido pelo Gonçalo Leal e é um pupilómetro monocular, sensível ao infravermelho e de alta resolução, sendo a sua resolução temporal de 0.03 s. Desta forma, permite medir a dinâmica dos movimentos da pupila em ambientes com muita e pouca luminosidade, de forma não-invasiva, precisa e rápida (taxa de aquisição: 30 Hz).

Este pupilómetro é constituído por uma câmara CCD, JAI CM-140GE, monocromática com interface GigE, que permite adquirir imagens a alta velocidade (cerca de 31 *frames* por segundo) no modo de alta resolução em operação contínua; por um sensor da marca SONY, denominado ICX205AL; e por uma lente de encaixe do tipo C, cujo *zoom* de distância focal é de 18-108 mm ^[18].

Os pupilómetros construídos até aos dias de hoje diferem uns dos outros nos princípios físicos explorados, na aplicabilidade, na sua resolução, na forma de obter resultados e no modo como fazem o seu tratamento.

Existem vários algoritmos de detecção de contorno. Uns mais primitivos, que fazem aproximações que condicionam os resultados: consideram o olho uma esfera perfeita e não têm em conta os movimentos da rotação ocular, por exemplo. Outros mais sofisticados e recentes utilizam séries de Fourier para modelar o contorno. Estes últimos descrevem a maneira correcta de associar os pontos de fronteira da pupila de forma não-circular. São tanto melhores quanto maior for o número de coeficientes de fourier usados, no entanto, devido ao tempo de processamento de cálculos, é necessário arranjar um compromisso entre sensibilidade e especificidade ^[18].

Assim, o mercado evolui no sentido de colmatar os pontos fracos de cada técnica/pupilómetro, tendo sempre em vista a necessidade de equipamentos portáteis, de fácil

utilização, e com a maior resolução possível, sendo necessário um equilíbrio entre todos estes factores.

3.3. Estímulos em pupilometria

Pode-se estimular a contracção ou dilatação da pupila através de várias formas, nomeadamente através de um *flash* de luz que incide no globo ocular ou através da aplicação de estímulos frios. Estes dois tipos de estímulos desencadeiam respostas diferentes a nível do sistema nervoso autónomo, e por conseguinte, desencadeiam respostas diferentes a nível da acção pupilar. Desta forma, obtêm-se diferentes padrões de pupilometria.

3.3.1. Estímulos frios

Em 2004 Heindl *et al.* realizaram um estudo onde apuraram os efeitos da estimulação do frio no sistema nervoso e na actividade cardíaca. Submeteram várias pessoas a estímulos frios em diversas partes do corpo: na mão e na testa, através de cubos de gelo, e nas cavidades oral e nasal, através da inalação de ar frio. Registou-se a pressão arterial, a frequência cardíaca e a actividade nervosa simpática muscular (MSNA, *muscle sympathetic nerve activity*) do nervo peronial nos diversos tipos de estimulação. Neste estudo verificou-se que, quer a MSNA, quer a pressão arterial sistólica e diastólica aumentaram em todos os tipos de estímulos. Já a frequência cardíaca aumentou no estímulo aplicado à mão, tendo-se registado uma diminuição da frequência cardíaca (braquicardia) nos estímulos aplicados à testa e à cavidade nasal.

O arrefecimento da pele e das membranas mucosas do trato traqueobrônquico provoca alterações hemodinâmicas simpáticas que dependem fortemente da região do corpo onde é aplicado o estímulo. Estas alterações são evocadas quer por impulsos aferentes apenas dos receptores de frio, quer por uma combinação de impulsos aferentes de dor e de receptores ao frio ^[6].

A imersão da mão num recipiente de água gelada consiste num teste clínico cardiovascular, o chamado teste da pressão ao frio (CPT, *cold pressure test*). Este teste havia sido já estudado em 1987 por Ronald *et al*.onde foram retiradas as mesmas conclusões que no primeiro estudo citado: aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e da MSNA ^[6].

Comparando os resultados do estímulo aplicado à mão e à testa, verificou-se que o aumento da MSNA ocorreu mais rapidamente e foi inicialmente mais acentuado durante o arrefecimento da testa do que da mão, e que a pressão arterial diastólica teve um aumento mais intenso durante o arrefecimento da testa. Estas diferenças podem estar relacionadas, em parte, com a distribuição específica dos receptores de dor e de frio, que é maior na cara do que na mão ^[6].

Assim sendo, visto que as respostas são mais pronunciadas quando o estímulo é aplicado na testa, faria mais sentido aplicar-se este estímulo nos testes de pupilometria a fim de se obterem melhores resultados. No entanto, além de ser mais desconfortável para o paciente, a

exposição da testa ao frio aumenta não só a actividade simpática, como também a actividade parassimpática, devido à braquicardia. Deste modo, aplicando o estímulo do frio na mão, obtêm-se resultados mais claros e, por isso, mais fáceis de interpretar, visto que apenas é activado um dos sistemas de controlo, o sistema nervoso simpático.

3.3.2. Estímulos de flash

A grande maioria dos pupilómetros tem como objectivo o estudo do fenómeno do reflexo pupilar à luz (*pupillary light reflex*, PLR). Neste estudo aplica-se um estímulo visual ao olho, um *flash* de luz, que induzirá uma resposta a nível da pupila.

Sabe-se que um reflexo normal desta natureza depende do estado ileso da inervação simpática e parassimpática e da sensibilidade à luz, pelo que, caso exista algum tipo de patologia a nível da retina e/ou nervo óptico, os reflexos pupilares à luz podem ser reduzidos, diminuindo assim a percepção visual. É possível avaliar a integridade do sistema nervoso simpático e parassimpático, recorrendo-se a um registo contínuo da resposta pupilar, através da pupilometria fotográfica. Como resultado deste registo, obtém-se um gráfico representativo da variação do diâmetro pupilar em função do tempo (Figura 3.1)^[5].



Figura 3.1 - Diagrama do traçado pupilográfico do reflexo à luz no escuro - Diâmetro da pupila em função do tempo. Aqui é descrita a actividade do sistema autónomo (*adaptado de* (R. Bannister *et al.* 1999)).

Antes de ser aplicado qualquer estímulo (T₁), a pupila encontra-se dilatada, no seu estado de repouso, devido à predominância da actividade parassimpática. No entanto, como resposta ao estímulo do *flash*, verificam-se alterações no diâmetro pupilar: ocorre uma contracção seguida de uma dilatação que restabelece o diâmetro pupilar original ^[21].

A amplitude do reflexo (diferença entre o diâmetro inicial e o diâmetro mínimo atingido pela pupila) é considerada uma medida da resposta parassimpática, não sendo directamente afectada pela idade. Quando o *flash* é aplicado, ocorre uma contracção pupilar decorrente do aumento da actividade parassimpática. Na fase final da contracção, verifica-se uma diminuição da actividade parassimpática bem como a activação do sistema simpático central, até que a actividade parassimpática é inactivada (instante T2).

Após o reflexo, ocorre a acomodação pupilar à luz, onde actua o sistema nervoso simpático. Inicialmente na fase de dilatação, a pupila dilata-se muito rapidamente devido à influência do sistema simpático central, sendo aqui alcançada a velocidade máxima de dilatação. Numa segunda etapa da fase de dilatação, o sistema simpático periférico é responsável por uma dilatação um pouco mais lenta. Assim, justifica-se o facto de existirem dois declives diferentes na fase da dilatação pupilar ^[5].

Também se pode justificar o declive menos acentuado da curva de relaxação pupilar, comparativamente ao declive da curva de contracção pupilar pelo facto de o esfíncter da íris ser mais forte que o músculo dilatador da íris, pelo que a dilatação da pupila não ocorre imediatamente após o relaxamento do esfíncter^[18].

Estudos efectuados mostram que o tempo correspondente a três quartos da dilatação, $T_{3/4}$, reflecte exactamente a actividade simpática periférica. Assim sendo, o parâmetro $T_{3/4}$ constitui um indicador sensível de disfunções periféricas simpáticas, sendo utilizado para o estudo de casos de anisocoria e de síndrome de Horner, em que a pupila saudável serve de referência à que sofre da patologia ^[5].

No fundo, o estudo do PLR constitui um dos muitos testes que podem ser efectuados a fim de avaliar a actividade conjunta dos sistemas de controlo da pupila. Um outro teste passível de ser realizado consiste na medição do diâmetro máximo da pupila, onde se avalia o estado de saúde da pupila em repouso e no escuro. Este teste depende muito da faixa etária ^[5].

3.4. Extracção de componentes

Como resultado da pupilometria obtêm-se sinais como a variação da área da pupila ao longo de um determinado período de tempo. Estes sinais são ricos em informação, como por exemplo, em oscilações relativas ao sistema nervoso simpático, ao sistema nervoso parassimpático, à respiração, ao batimento cardíaco ou ao indesejado ruído. Como tal é necessário interpretar toda esta informação, separar e extrair todos estes componentes.

Para seleccionar uma técnica de extracção apropriada para este projecto, teve-se em conta que o objectivo principal é a extracção das componentes relativas à actividade do sistema nervoso simpático e parassimpático, não esquecendo que estas actividades, embora complementares, dependem uma da outra, apresentam uma sobreposição dinâmica e, por isso, são descritas como um sistema não-linear. Assim sendo, foram consideradas e estudadas várias técnicas de extracção, nomeadamente a análise em componentes independentes, a análise em componentes principais e as técnicas que derivam desta última, os modos dinâmicos principais e a análise singular espectral.

Por questões de simplicidade computacional e conceptual procura-se, muitas vezes, obter uma representação linear dos dados originais, tal como acontece na análise em componentes independentes (*independent component analysis*, ICA) e na análise em componentes principais (*principal component analysis*, PCA). Esta representação pretende descrever a estrutura essencial dos dados em várias aplicações, permitindo a extracção de características e a separação do sinal ^[27].

A análise de componentes independentes é um método recente que permite transformar um vector aleatório multidimensional em componentes que são, tanto quanto possível, estatisticamente independentes umas das outras ^[28]. Por outras palavras, tem como objectivo encontrar uma representação linear não gaussiana dos dados, cujos componentes sejam estatisticamente independentes ^[27].

Um exemplo clássico de aplicação da ICA é o problema do *cocktail party*, onde se faz o registo dos sons emitidos pela interacção de vários indivíduos, através de vários microfones distribuídos pela sala. Assim, o sinal capturado por cada um dos microfones consiste na mistura composta pelas várias vozes dos indivíduos, num dado momento. Recorrendo à ICA, a partir da mistura de sons inicial, pode-se extrair e separar o sinal individual de cada interlocutor ^[29].

Este método estatístico pode ser aplicado em diversas áreas, como em redes neuronais, em processamento de áudio, em processamento de imagem ou sinais biomédicos ^[30], ou na econometria ^[27]. Em muitas destas aplicações faz-se uso de um método computacional bastante eficiente, o algoritmo FastICA ^[27].

Depois de compreendidos os princípios desta técnica, concluiu-se que esta não seria a indicada para o tipo de extracção pretendida, visto não se conseguir assegurar a independência dos sistemas, tal como exige o próprio algoritmo.

A análise de componentes principais, método estatístico linear inventado em 1901 por Karl Pearson ^[31], é um dos métodos mais utilizados quer na descorrelação de dados, quer no seu reconhecimento e compreensão. Utiliza uma transformação linear ortogonal para converter dados aleatórios multidimensionais, possivelmente correlacionados, num conjunto de variáveis linearmente descorrelacionadas, às quais se dá o nome de componentes principais. É importante salientar que uma variável descorrelacionada não significa que seja independente, pelo que só o é se os dados forem normalmente distribuídos ^{[31],[32]}.

Do ponto de vista de algoritmo, este método determina os valores e vectores próprios da matriz de covariância dos dados, a fim de analisar os padrões principais de variabilidade, separar a informação importante daquela que é redundante e realizar a redução dimensional dos dados. Esta última é bastante vantajosa, quer para a compreensão e visualização dos dados, quer para a redução do número de cálculos necessários em fases posteriores de processamento. Assim sendo, a PCA é muito utilizada em algoritmos de compressão de imagens^[32].

Esta também não foi a técnica escolhida para a extracção de componentes deste projecto, visto ser uma método linear, e, tal como já foi referido, o sistema simpático e parassimpático revelam ser um sistema não-linear. Assim sendo, esta não seria a técnica mais apropriada.

O método dos modos dinâmicos principais, (*Principal dynamic modes*, PDM), introduzido por Marmarelis, é um método relativamente recente e não invasivo que permite a redução dimensional e a caracterização de sistemas fisiológicos não-lineares. Assim sendo, tem-se revelado um marcador quantitativo importante no balanço do sistema nervoso autónomo, por exemplo^[3].

Sendo um método não-linear, os modos dinâmicos principais são obtidos através do cálculo quadrático dos *kernels de Volterra-Wiener*, com base na expansão de polinómios de Laguerre. As componentes dinâmicas do sinal mais significativas são extraídas através da decomposição em valores e vectores próprios da matriz de covariância: seleccionam-se os vectores e valores próprios dominantes que caracterizam o sinal; os não dominantes, que representam o ruído e as características que não são essenciais, não são seleccionados. Assim, o PDM, apresenta fases de cálculo em comum com a PCA, daí se considerar um método variante deste último ^[3].

Zhong *et al.* realizaram um estudo, com base em sinais de electrocardiogramas (ECG), a fim de separar e quantificar a actividade nervosa simpática e parassimpática cardíaca ^[3]. Foram obtidos resultados bastante bons quando comparados com os resultados da técnica da densidade espectral de potência (*power spectral density*, PSD), visto que a PDM fornece uma melhor caracterização da verdadeira dinâmica do SNA. Este estudo partiu do pressuposto que só se pode fazer uma avaliação precisa do sistema nervoso autónomo se for clara a separação da actividade nervosa simpática e parassimpática, o que não é tarefa fácil tendo em conta que estes sistemas são não-lineares e apresentam uma sobreposição dinâmica.

Recorreram à utilização de bloqueios farmacológicos do sistema nervoso autónomo: a atropina e o propanolol que inibem o parassimpático e o simpático, respectivamente. Como resultados obtiveram um aumento do *ratio* SNAS-SNAP com a aplicação da atropina (do valor médio de 0.113 para 0.280), e uma diminuição do *ratio* SNAS-SNAP com a aplicação do propanolol (do valor médio de 0.157 para 0.067).

A análise do espectro singular (*Singular-Spectrum Analysis*, SSA) é uma técnica procedente da PCA. Optou-se por esta técnica de extracção para o desenvolvimento desta tese, pelo que esta será abordada mais em pormenor adiante. A sua escolha prende-se essencialmente com dois factores: é um método não-linear, que não exige que as componentes extraídas sejam independentes; tem associado um *software* bastante interessante e potencialmente indicado para a análise pretendida (*CaterpillarSSA*).

Além destas técnicas de extracção, existe ainda a análise de *wavelets*. Este método de análise foi aplicado neste projecto como método complementar à técnica SSA. Este, além de separar as componentes do sinal, permite identificar temporalmente as frequências das componentes.

As *wavelets* têm a capacidade de decompor as funções no domínio da frequência e do tempo, sendo esta decomposição efectuada através da transformada *wavelet*, que pode ser contínua ou discreta. Tem-se revelado uma ferramenta bastante poderosa no âmbito do

processamento de sinal, nomeadamente na compressão de dados, na eliminação de ruído ou na separação de componentes do sinal ^[33].

São bastante eficazes na representação de sinais fisiológicos, pelo que têm vindo a substituir a transformada de Fourier. Isto porque, contrariamente à transformada de Fourier, as *wavelets* têm a capacidade de realizar a análise em frequência de um sinal, com descriminação temporal ^[34].

Existe um grande número de famílias *wavelet*, no entanto a *Wavelet Daubechies* (db) foi a escolhida para as análises realizadas neste projecto, visto ser uma família de *wavelets* ortogonais já bastante utilizada em estudos de sinais discretos.

3.5. Singular Spectrum Analysis, SSA

3.5.1. Introdução SSA

A análise do espectro singular é uma técnica relativamente recente e muito promissora. É utilizada na modelação e análise de séries não-lineares e/ou não estacionárias, assim como séries temporais curtas e ruidosas ^[35], sem necessidade de pressupostos sobre o processo subjacente. Tem como objectivo imediato fazer a decomposição de uma série temporal de interesse numa soma de componentes descorrelacionadas, que podem ser identificadas como: a tendência da série, o comportamento oscilatório (componentes periódicas ou quase periódicas) e o ruído ^[36].

Esta técnica surgiu com a publicação de artigos de Broomhead e King em 1986, enquanto, simultaneamente, as principais ideias da teoria da SSA eram desenvolvidas na Rússia e por alguns grupos de investigação no Reino Unido e Estados Unidos da América ^[36]. Actualmente, existem já imensos artigos publicados acerca da SSA, onde esta técnica se revela como uma ferramenta bastante útil, na medida em que pode ser aplicada para a resolução de variadíssimos problemas, entre os quais a extracção de ciclos com diferentes períodos e de componentes periódicas com amplitudes variáveis, a extracção simultânea de tendências e periodicidades complexas, a identificação de estruturas numa série temporal curta, entre outras ^[37]. Deste modo, é claramente perceptível a existência de uma grande versatilidade nas suas aplicações, nas mais diversas áreas, tais como na matemática, física, economia ^[38], meteorologia e climatologia ^[39], oceanografia, hidrologia, nas ciências sociais, na engenharia médica ^[40], entre outras.

A SSA incorpora elementos da análise clássica de séries temporais, bem como estatísticas, processamento de sinal, álgebra linear e análise funcional. É de salientar que, embora sejam utilizados vários elementos estatísticos e/ou probabilísticos, este não é um método estatístico, antes um método de análise multivariada ^{[36],[37]}.

Uma das suas características mais importantes é o facto de ser não-paramétrica, não estando dependente de funções definidas *a priori*, tal como acontece na abordagem de Fourier, por exemplo. Comparativamente a outras abordagens não-paramétricas, a SSA tem a vantagem de necessitar apenas de dois parâmetros para modelar as séries em análise e de conseguir encontrar os modos próprios do sistema ^[35].

3.5.2. Descrição da Técnica

O algoritmo SSA é constituído por duas fases complementares, a decomposição e a reconstrução, em que cada uma se subdivide em 2 passos. Na primeira fase, a série é decomposta; na segunda, reconstrói-se a série inicial, sem ruído, que poderá ser utilizada na função de previsão de novos dados ^[37].

Antes de iniciar a descrição propriamente dita, é necessário fazer algumas considerações. Seja $F_N = (f_0, ..., f_{N-1})$ uma série temporal de valores reais, cuja dimensão é dada por *N*. Assume-se que *F* é uma série diferente de zero, tal que existe pelo menos um *i* para o qual $f_i \neq 0$, e que a numeração de *i* se inicia em 0 ^[36].

3.5.2.1 Primeira Fase: Decomposição

Esta fase encontra-se subdividida em dois passos: *embedding* - encaixe, e *singular value decomposition* (SSA) - decomposição em valores singulares.

Embedding

O *embedding* é o primeiro passo da decomposição e nele a série temporal unidimensional $F_N = (f_0, ..., f_{N-1})$ é transformada numa série multidimensional, $X = [X_1, ..., X_k]$, que é, no fundo, uma sequência desfasada de vectores, a matriz trajectória.

Considera-se a dimensão da janela, *L*, um número inteiro tal que 1 < L < N e que $L \le \frac{N}{2}$ ^[35], sendo este o único parâmetro a definir pelo utilizador do algoritmo, na fase de decomposição. São criados k = N - L + 1 vectores desfasados de dimensão L:

$$x_i = (f_{i-1}, ..., f_{i+L-2})^T$$
, $1 \le i \le k$ (expressão 3.2)

Desta forma, à matriz cujas colunas são constituídas pelos *K* vectores dá-se o nome de matriz trajectória da série *F*, sendo esta representada da seguinte forma:

$$X = [X_1, ..., X_k] = (x_{i,j})_{i,j=1}^{L,K} = \begin{pmatrix} f_0 & \cdots & f_{k-1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ f_{L-1} & \cdots & F_{N-1} \end{pmatrix}$$
 (expressão 3.3)

Note-se que a matriz trajectória X é uma matriz de Henkel, o que significa que todos os elementos ao longo da diagonal i + j = constante são iguais ^[36].

Singular value decomposition, SVD

O segundo passo da fase de decomposição consiste na decomposição em valores singulares da matriz trajectória *X* que passa a ser representada como a soma de matrizes biortogonais de ordem 1.

Considere-se $S = XX^T$ a matriz de covariância; $\lambda_1, ..., \lambda_L$ os valores próprios de *S* representados por ordem descrescente ($\lambda_1 \ge \cdots \ \lambda_L \ge 0$); e, por fim, $U_1, ..., U_L$ o sistema ortonormal dos vectores próprios da matriz *S* correspondentes aos respectivos valores próprios.

Ao considerar $V_i = \frac{x^T U_i}{\sqrt{\lambda_i}}$ com i = 1, ..., d onde d (d < L) é o número de valores

singulares de X diferentes de zero , então a SVD da matriz trajectória pode ser escrita como:

 $X = X_1 + \dots + X_d$, onde $X_i = \sqrt{\lambda_i} U_i V_i^T$ (expressão 3.4)

O conjunto $(\sqrt{\lambda_i}, U_i, V_i)$ é denominado i-nésimo *eigentriple* do DVS.

Desta forma, obtém-se um conjunto de *L* valores singulares, $\sqrt{\lambda_i}$, e os correspondentes vectores singulares esquerdo, U_i , (também denominados por funções ortogonais empíricas) e vectores singulares direito, V_i , (vectores próprios de $X^T X$ ou ainda as chamadas componentes principais). O conjunto de valores singulares representa o espectro da matriz $X^{[36], [37]}$.

3.5.2.2 Segunda Fase: Reconstrução

Tal como acontecera na fase da decomposição, a reconstrução também se subdivide em dois passos: o agrupamento, onde se distingue as componentes de interesse do ruído, e a média diagonal, onde, através dos grupos dos *eigentriples* escolhidos se reconstrói a série inicial sem a componente de ruído.

Agrupamento

O agrupamento é o primeiro passo da fase de reconstrução e consiste essencialmente em dividir a matriz X, obtida na SVD, em vários subgrupos, e somar as várias matrizes X_i dentro de cada subgrupo. Desta forma, obtém-se a matriz trajectória como a soma de várias matrizes resultantes.

Então, obtida a expressão 3.4, o processo de agrupamento divide o conjunto de índices $\{1, ..., d\}$ em *m* subconjuntos distintos, $I_1, ..., I_m$.

Considere-se agora $I = \{i_1, ..., i_p\}$. A cada grupo *I* é associada uma matriz resultante, X_I , definida do seguinte modo:

$$X_I = X_{i1} + ... + X_{ip}$$
 (expressão 3.5)

Ou seja, a expressão 3.5 consiste na soma dos *p* eigentriples que têm características semelhantes e que por isso se considera terem que pertencer a um determinado grupo *I*. Assim, pode-se representar a matriz trajectória da forma:

$$X = X_{I1} + ... + X_{Im} = \sum_{k=1}^{m} X_{Ik}$$
 onde $X_{Ik} = \sum_{i \in I_k} X_i$ (expressão 3.6)

Este processo de escolha dos conjuntos $I_1, ..., I_m$ é da competência do utilizador do algoritmo e é designado por agrupamento dos *eigentripes*.^{[36], [37]}

Média Diagonal

O passo final da reconstrução denomina-se *média diagonal* e consiste numa operação linear que transforma cada matriz X_{I1} numa nova série temporal de comprimento *N*. Desta forma, obtém-se a decomposição da série inicial *F* em várias componentes aditivas, tal como esperado.

Passa-se a explicar, resumidamente, o processo da média diagonal:

Considere-se *Y* uma matriz $L \times K$, constituída pelos elementos y_{ij} , onde $1 \le i \le L$ e $1 \le j \le K$. Assuma-se ainda que $L^* = \min(L, K)$, $K^* = \max(L, K)$, que $y_{ij}^* = y_{ij}$ se L < K, e $y_{ij}^* = y_{ji}$, caso contrário. A média diagonal transforma a matriz *Y* nas séries $g_0, ..., g_{N-1}$ através da seguinte expressão:

$$g_{k} = \begin{cases} \frac{1}{k+1} \sum_{m=1}^{k+1} y_{m,k-m+2}^{*}, & 0 \le k < L^{*} - 1\\ \frac{1}{L^{*}} \sum_{m=1}^{L^{*}} y_{m,k-m+2}^{*}, & -1 \le k \le K^{*}\\ \frac{1}{N-k} \sum_{m=k-K^{*}+2}^{N-K^{*}+1} y_{m,k-m+2}^{*}, & K^{*} \le k < N \end{cases}$$
(expressão 3.7)

De onde se retira que para k = 0 obtém-se $g_0 = y_{11}$, para k = 1 obtém-se $g_1 = (y_{12} + y_{21})/2$, e assim sucessivamente. Daqui infere-se que, tal como o próprio nome sugere, a expressão 3.7 corresponde a uma média dos elementos da matriz ao longo das diagonais i + j = k + 2.^[41]

Assim, de forma análoga, a expressão 3.7 é aplicada à matriz resultante X_{IK} , obtendo-se a série:

$$\tilde{\tau}^{(k)} = \left(\tilde{f}_0^{(k)}, \dots, \tilde{f}_{N-1}^{(k)}\right)$$
 (expressão 3.8)

E, desta forma, chega-se ao resultado final da reconstrução: a série inicial $F_N = (f_0, ..., f_{N-1})$ é decomposta na soma de *m* séries ^[36]:

$$f_n = \sum_{k=1}^m \tilde{f}_n^{(k)}$$
 (expressão 3.9)

3.5.3. Óptica do Utilizador

Como já foi referido anteriormente, este algoritmo exige apenas dois parâmetros, definidos pelo utilizador: a dimensão de janela *L* na fase da decomposição e o agrupamento na fase da reconstrução. Apresenta-se de seguida algumas informações relevantes para a selecção destes parâmetros.

3.5.3.1 Decomposição - Escolha da dimensão de janela

O parâmetro *L*, dimensão de janela, diz-se ser o parâmetro mais importante do SSA, na medida em que uma escolha inadequada implica que, independentemente do agrupamento que se faça *a posteriori*, não se consiga obter uma boa decomposição por SSA, ou seja, a separabilidade das componentes pode ser posta em causa. É de notar que não existe nenhuma regra universal para a selecção deste parâmetro, dependendo este das propriedades da série em estudo.

Sabe-se que *L* deve ser 'grande o suficiente', sendo necessário que se verifique a condição: $L \leq \frac{N}{2}$. Assim, na maioria das vezes, assume-se $L = \frac{N}{2}$, visto que a decomposição mais detalhada é alcançada quando o comprimento de janela é igual a metade da dimensão da série em análise ^[41].

No entanto, quando a série de tempo se trata de uma série periódica com um período inteiro, então, a melhor maneira de obter uma melhor separabilidade das componentes periódicas é definir uma janela proporcional ao período da série em estudo ^[35], ou seja, deve-se escolher *L* e *K* que sejam divisíveis pelo período. Por exemplo, se a série em estudo apresentar N = 174 e for periódica de período 12, então, deve-se escolher L = 84, visto ser o valor divisível por 12 mais próximo de $\frac{N}{2}$ ^[42].

3.5.3.2 Reconstrução - Escolha dos agrupamentos

Após efectuada a escolha de janela e a decomposição de valores singulares da matriz trajectória, a próxima etapa é o agrupamento dos *eigentriples,* a fim de se obter a melhor separação possível das componentes da série temporal. Desta forma, é necessário tomar as decisões mais adequadas no que toca ao número de agrupamentos e ao modo de os construir; por outras palavras, é necessário identificar os *eigentriples* de interesse e agrupá-los de acordo com a informação que contêm (valores singulares, vectores singulares direitos e vectores singulares esquerdos) para se fazer a extracção correcta da tendência, das componentes harmónicas e do ruído ^[41]. Assim sendo, recorre-se à chamada informação suplementar que auxilia na tomada de decisão.

3.5.3.2.1. Informação Suplementar

Os vários tipos de representações da informação suplementar baseiam-se somente no conteúdo informativo dos *eigentriples*. Entre eles encontram-se os gráficos de valores singulares, os periodogramas e as matrizes de correlação ponderada.

Nesta tese, recorreu-se aos gráficos de valores singulares e aos periodogramas na interface criada, e à matriz de correlação ponderada no *software* CaterpillarSSA.

a) Valores Singulares

Caso *N*, *L* e *K* sejam suficientemente grandes, cada harmónica com uma determinada frequência, diferente de 0.5 Hz, produz dois *eigentriples* com valores muito próximos; caso a frequência da harmónica seja de 0.5 Hz é produzido apenas um. Assim sendo, através da análise da representação do logaritmo dos valores singulares ou dos valores próprios (Figura 3.2) ^[42], é possível extrair informação para agrupar os *eigentriples*: um par de *eigentriples* correspondentes a uma harmónica produz um patamar no gráfico, obtendo-se, desta forma, os números ordinais dos *eigentriples* emparelhados. Assim, caso haja uma boa separação das componentes, é relativamente fácil fazer o agrupamento ^[36].



Figura 3.2 - Logaritmo dos 30 principais valores próprios da série temporal FORT (volume mensal de venda de vinhos na Austrália de Janeiro 1984 até Junho de 1994) (*adaptado de (Example of Time Series Analysis by SSA*)).

Fazendo uma análise da Figura 3.2, pode-se verificar que existem cinco pares evidentes de valores próprios muito semelhantes que correspondem a cinco componentes quase-harmónicas da série FORT ^[42]: *eigentriples* 2-3, 4-5, 6-7, 8-9 e 14-15. Uma outra informação que esta abordagem pode dar é o facto de se conseguir fazer, de alguma forma, uma distinção entre as componentes de interesse e o ruído, isto porque o ruído produz uma sequência de valores próprios que diminui muito lentamente quando comparado com a diminuição mais gradual dos valores próprios principais que descrevem as componentes de interesse da série ^[37].

b) Periodogramas

Os periodogramas são bastante úteis na medida em que permitem estimar a frequência ou período quer dos vectores próprios e, por conseguinte, das componentes harmónicas, quer da série original.

Assim sendo, através dos periodogramas dos vectores próprios, identificam-se os *eigentriples* com frequências idênticas entre si, agrupam esses mesmos *eigentriples* e, por conseguinte, reconstroem-se as séries. Também se pode efectuar a comparação dos periodogramas das séries reconstruídas com o periodograma da série original, permitindo assim a identificação dos *eigentriples* de interesse, cujas frequências coincidem com as frequências da série original ^{[35], [37]}.

c) W-Correlation - matriz de correlação ponderada

Uma das formas mais eficientes para realizar o agrupamento de *eigentriples* é a análise da matriz de correlação ponderada. Esta permite inferir acerca da separabilidade das componentes, um dos conceitos mais importantes na SSA, e que, no fundo, determina o sucesso da decomposição de uma série de interesse.

A dependência entre duas séries, $F^{(1)} \in F^{(2)}$, pode ser quantificada através da expressão de correlação ponderada ^[36]:

$$\rho_{12}^{(w)} = \frac{(F^{(1)}, F^{(2)})_w}{\|F^{(1)}\|_w \|F^{(2)}\|_w}$$
(expressão 3.9)

onde $\left\|F^{(i)}\right\|_w = \sqrt{(F^{(i)},F^{(i)})_w}$, i = 1,2

Para efectuar a análise descrita, considera-se a decomposição total, em que cada grupo é formado apenas por um *eigentriple*. Na representação gráfica da matriz de correlação ponderada (Figura 3.3), cada célula (F_i , F_j) representa a correlação entre as componentes *i* e *j* que é codificada numa escala de 20 níveis de cinzento, do branco para o preto, que correspondem aos valores absolutos das correlações de 0 a 1, respectivamente ^[35].

Caso o valor absoluto de uma determinada correlação seja pequeno, significa que as componentes em análise são quase ortogonais e por isso separáveis; caso seja grande, então as duas componentes não são de todo ortogonais e não são separáveis. Deste modo, se dois determinados componentes reconstruídos apresentarem a sua célula a branco (correlação 0), então estes componentes são completamente separáveis e devem formar grupos independentes; se a célula for de cor preta (correlação 1), então os dois componentes em análise não são separáveis, devendo, por isso, pertencer ao mesmo grupo, constituindo assim uma harmónica ^[37].

Como se pode observar pela análise da Figura 3.3 ^[37], a componente 1 é claramente separável de todas as outras, já as componentes 2 e 3, 4 e 5, 9 e 10, 11 e 12 apresentam uma elevada correlação entre si, ou mesmo a correlação máxima, e, por isso, agrupam-se cada um destes pares, dando origem a 4 harmónicas distintas. As componentes 6, 7 e 8 estão de alguma forma misturadas e, por isso, também devem ser agrupadas. Assim, a reconstrução desta série deve ser feita até à componente 12, sendo todas as restantes componentes consideradas ruído, visto que existe uma grande mistura de componentes não separáveis a partir desse valor.

É de notar que, frequentemente, existem quatro componentes correlacionadas que correspondem a uma mistura de duas harmónicas, o que pode ser comprovado a partir de um periodograma, por exemplo.



Figura 3.3 - Exemplo de matriz *w-correlation* para 24 componentes reconstruídos (*adaptado de* (H. Hassani, 2007)).

3.5.4. Tendência, componentes harmónicas e ruído

Tal como já foi mencionado, o algoritmo SSA decompõe uma série em várias componentes descorrelacionadas que podem ser identificadas como a tendência, as componentes harmónicas e o ruído. Estes tipos de componentes são relativamente fáceis de se identificar, na medida em que têm características muito particulares. No entanto, quando se tratam de séries muito ruidosas, a distinção entre as componentes harmónicas e o ruído torna-se um pouco mais complicada, o que, por vezes, afecta na reconstrução da série original e no sucesso da decomposição.

A tendência é definida como a componente de variação lenta de uma série temporal que não contém componentes oscilatórios ^[37]. Em regra, esta componente é definida pelo primeiro ou primeiro e segundo *eigentriples*, e, de *grosso modo*, representa o comportamento geral da série inicial.

As componentes harmónicas são as componentes oscilatórias da série, não fazendo parte da tendência. Geralmente, cada componente harmónica é definida por dois *eigentriples*.

Por fim, o ruído, neste contexto, é definido como as componentes residuais que não têm interesse e que correspondem às componentes de menor contribuição para o sinal - valores próprios com menor magnitude. Nestas componentes os *eigentriples* têm uma grande dependência entre si, não sendo por isso separáveis. Desta forma, o ruído impede a independência de alguns componentes, colocando em causa a separabilidade que, por sua vez, constitui o principal problema teórico na pesquisa de SSA.

4. Procedimento Experimental

4.1. Definição e caracterização da amostra

Na realização deste trabalho foram utilizados dois grupos distintos de voluntários, $G_1 e G_2$ (Tabela A.1 e A.2 do Apêndice A).

No primeiro grupo, G_1 , 15 voluntários (6 indivíduos do sexo feminino e 9 do sexo masculino com média de idades de 25 ± 2 anos) realizaram-se testes de pupilometria com o estímulo do *flash*. Enquanto que no segundo grupo, G_2 , 12 voluntários (7 indivíduos do sexo feminino e 5 do sexo masculino com idades médias de 28 ± 11 anos) realizaram-se testes de pupilometria basais e testes de pupilometria com o estímulo do frio (água com gelo). Ambos os grupos de voluntários são compostos por indivíduos saudáveis, sem qualquer tipo de doença ocular que possa comprometer a acção pupilar e sem estar sob o efeito de qualquer tipo de fármacos.

Estabeleceram-se alguns critérios de exclusão no grupo G₂ a fim de se obterem melhores resultados. Assim sendo, as aquisições de indivíduos de olhos com pupila pouco pigmentada e com pestanas muito longas foram excluídas, devido ao facto dos contornos pupilares não serem detectados com tanta eficácia quando comparados com as aquisições de indivíduos que não apresentam estas características. Excluíram-se também os resultados de aquisições de indivíduos que pestanejam muito frequentemente, e que, por isso, destroem, de alguma forma, o sinal que se pretende medir. É importante notar que neste grupo G₂, não constam aquisições em condições de exclusão.

4.2. Instrumentos utilizados

O pupilómetro utilizado na aquisição de dados desta dissertação foi já apresentado na secção 3.1. Foi desenvolvido por Gonçalo Leal no âmbito da sua tese de doutoramento e encontra-se representado na Figura 4.1.

Este é um pupilómetro monocular computorizado de alta resolução (resolução temporal de 0.03s) e elevada taxa de aquisição (30 Hz). É constituído por uma câmara CCD infravermelho (JAI CM-140GE), à qual estão associados um sensor de alta resolução de estado sólido, e uma lente com *zoom* de ajuste manual que permite adaptar o equipamento ao olho do paciente. É também constituído por um iluminador infravermelho que ilumina a porção anterior do olho com esta gama de radiação. Dois filtros polarizadores, um em forma de anel colocado no iluminador, outro em forma circular colocado na lente, permitem que a câmara receba luz apenas no sentido perpendicular ao do sensor, o que permite minimizar possíveis reflexos nas imagens

obtidas ^[18]. Por fim, existe um sistema estroboscópio (*stroboscope black* 20 W, HQ Power) que permite enviar *flashs* durante a aquisição.

Associado a todo este sistema de aquisição, existe um suporte mecânico que permite ajustar a posição da cabeça do indivíduo. Este ajuste é feito através de uns parafusos laterais que permitem o movimento vertical e horizontal das plataformas de suporte do queixo e da testa do indivíduo, respectivamente. Além disso, a disposição vertical da câmara exige que este equipamento disponha de um espelho que, correctamente direccionado, reflecte a lente da câmara, possibilitando a captura da imagem proveniente da zona ocular.



Figura 4.1 - Pupilómetro utilizado nas aquisições. Do lado esquerdo é representada a parte mecânica do pupilómetro. Do lado direito é representado todo o sistema óptico do pupilómetro. 1 - pano opaco; 2 - suporte mecânico de queixo; 3 - suporte mecânico de testa; 4 - espelho; 5 - parafuso lateral de deslocamento horizontal; 6 - parafuso lateral de deslocamento vertical; 7 - câmara; 8 - lente de *zoom*; 9 - polarizador da lente; 10 - polarizador do iluminador; 11 – iluminador; 12 - estroboscópio.

4.3. Procedimentos

4.3.1. Definição de protocolos de aquisição

Para a aquisição dos dados de pupilometria foram executados 4 protocolos distintos que descrevem procedimentos não invasivos: um protocolo em que o estímulo é o *flash*; outro em que o estímulo é o gelo; outro em que se medem sinais basais e, por isso, não foi aplicado qualquer tipo de estímulo; e finalmente, o último em que se adquire, em simultâneo com a pupilometria, dados de ECG.

Todos estes protocolos têm em comum uma fase de pré-aquisição: a fase da preparação do indivíduo. Nesta fase, procedeu-se a uma explicação sintética do exame. De seguida, o indivíduo senta-se, coloca a cabeça sobre o suporte mecânico posicionado em frente da câmara (Figura 4.2), e é coberto por um pano preto, completamente opaco, que evita a entrada da luz ambiente da sala no pupilómetro. Feito isto, procederam-se aos ajustes de modo a que,

por um lado, o indivíduo se encontrasse confortável, e por outro, que a pupila fosse completamente detectada e bem visualizada no *software* de visualização da interface GigE, o *Jai SDK and control tools*. Estes ajustes foram feitos com o auxílio dos parafusos laterais, que permitem o movimento vertical e horizontal do suporte mecânico, e com o auxílio do *zoom* e dos polarizadores, que permitem, respectivamente, ajustar a distância óptima a que o equipamento funciona e controlar a quantidade de luz na imagem. O *software Jai SDK and control tools* permite visualizar e gravar as imagens da aquisição, assim como pré-definir o número de imagens por cada aquisição, e por conseguinte, definir o tempo da aquisição.

Nesta fase de preparação dos indivíduos, também lhes foi pedido que, durante a aquisição, fixassem um determinado ponto que lhe fosse confortável, evitassem mexer a cabeça e que mantivessem o olho aberto o mais possível, evitando movimentos oculares intermitentes.



Figura 4.2 - Representação do posicionamento do indivíduo no pupilómetro - Fase de pré-preparação.

4.3.1.1 Pupilometria com o estímulo do flash

Após a fase de pré-aquisição concluída, iniciou-se a aquisição do pupilograma, onde ocorreram dois tipos de estímulos: o estímulo sonoro, para que o sujeito pudesse relaxar a pálpebra, e o estímulo luminoso sob a forma de *flash*, para que fosse possível induzir uma reacção pupilar. Relativamente às condições de iluminação, a sala encontrava-se completamente escura e não existia nenhum tipo de iluminação no espaço físico do pupilómetro.

Neste protocolo foram utilizados o *software* de aquisição PCD (*Pupil Contour Detector*) (Figura 4.3), desenvolvido por Gonçalo Leal, e o *software Jai SDK and control tools*. Através do módulo de aquisição é possível registar o tempo em que cada estímulo ocorre num ficheiro .txt, bem como definir o modo de actuação de ambos os estímulos, se aleatórios ou se regularmente espaçados entre um intervalo de tempo pré-definido.

Durante o período de aquisição deste protocolo, ocorreram aleatoriamente 2 estímulos de *flash* e um número indefinido de sinais para o sujeito relaxar a pálpebra.

É importante salientar que quase todos os dados relativos a este protocolo foram adquiridos e pré-processados por Gonçalo Leal, numa fase anterior à realização deste projecto.



Figura 4.3 - Interface do módulo de aquisição do software PCD.

4.3.1.2 Pupilometria com o estímulo do gelo

Neste protocolo, depois da fase de preparação, iniciou-se a aquisição do pupilograma, recorrendo à utilização do *software Jai SDK and control tools*. É importante frisar que neste protocolo, além da iluminação infravermelha característica do pupilómetro utilizado, o espaço físico do pupilómetro foi também iluminado, de forma uniforme, com uma luz de 12 volts e 2 amperes de intensidade. Isto permitiu que a pupila não se encontrasse muito dilata num estado normal de repouso, como estaria sem esta iluminação de 12 volts.

Todos os voluntários do grupo G₂ foram sujeitos a pelo menos 3 séries de aquisições, com a duração de cerca de 31 segundos, durante as quais se aplicaram estímulos frios. Em cada uma destas aquisições, foram aplicados dois estímulos, com cerca de 1 segundo cada, onde a pessoa que controlava o exame submergia a mão direita de cada voluntário num recipiente com água fria (gelo fundente) (Figura 4.4). Os estímulos foram aplicados de forma aleatória, sem que os indivíduos o soubessem, de modo a evitar algum tipo de reacção pupilar decorrente da expectativa ou da antecipação ao estímulo. Fez-se uso de um cronómetro, com o objectivo de se registarem os instantes em que os estímulos ocorriam.

De forma a evitar distorções no sinal adquirido durante o período da resposta pupilar aos estímulos, foram tidos cuidados relativamente aos instantes da relaxação das pálpebras e da aplicação dos estímulos. Por um lado, foi pedido aos voluntários que apenas relaxassem as pálpebras aquando da indicação da pessoa que controlava o exame e que não o fizessem de maneira alguma logo após a aplicação do estímulo: a relaxação apenas deveria acontecer cerca de três ou quatro segundos depois da aplicação do estímulo. Por outro lado, os estímulo apenas puderam ser aplicados alguns segundos depois da última relaxação, de forma a que o

estímulo não fosse aplicado durante a resposta pupilar decorrente do fecho e consequente abertura do olho.

Relativamente às condições da sala, esta encontrava-se em silêncio e sob as condições de iluminação natural.



Figura 4.4 - Representação das aquisições com estímulos de gelo. Na primeira imagem (da esquerda) é representado o indivíduo na sua fase de adaptação ao equipamento. Na segunda imagem é representada a fase de aquisição, sem a aplicação do estímulo. Na terceira imagem, é representado um instante posterior da aquisição, onde ocorreu a aplicação do estímulo (representação da mão do indivíduo voluntário a ser emergida no recipiente com gelo fundente pela pessoa que controla a aquisição).

4.3.1.3 Pupilometria sem estímulos

Todos os indivíduos do grupo G₂ foram também sujeitos a aquisições basais, em que não foi aplicado qualquer tipo de estímulo. Cada uma destas aquisições teve a duração de cerca de 31 segundos, tempo durante o qual os indivíduos apenas tinham que fixar um ponto e evitar movimentos oculares e movimentos com a cabeça. Tal como no protocolo anterior, a sala encontrava-se em silêncio e sob as condições de iluminação natural.

4.3.1.4 Pupilometria simultânea com electrocardiograma

Alguns dos indivíduos do grupo G₂ realizaram também o protocolo em que se adquiriram dados de electrocardiograma (ECG), em simultâneo com a aquisição de pupilometria de sinais basais ou sinais com estímulos de gelo. Assim, além da medição da variação da área pupilar, mediram-se os potenciais gerados pela actividade eléctrica do coração.

Neste protocolo, além do que foi já referido na secção 4.3.1 relativamente à fase de prépreparação do indivíduo, ainda se colocaram os eléctrodos do equipamento de aquisição de ECG (*EcgPlux*) sobre a zona do tórax dos indivíduos, do lado esquerdo (Figura 4.5). Este equipamento, cedido pela empresa PLUX, está associado a um baixo nível de ruído, apresentando uma taxa de aquisição de 1000 Hz ^[43].

Concluída a fase de pré-aquisição, iniciou-se a aquisição simultânea de pupilometria e de ECG. Nesta última, foi utilizado o módulo de aquisição do *software OpenSignals* que permitiu visualizar e gravar num documento *.txt* os sinais à saída do conversor analógico-digital (*analog-to-digital converter*, ADC), o *bioPlux*.

É importante referir que as aquisições simultâneas de pupilometria de sinais com estímulos de gelo e de sinais basais foram efectuadas tal como descrito nas secções 4.3.1.2 e 4.3.1.3, respectivamente.



Figura 4.5 - A- Representação dos eléctrodos (sensor *ecgPlux*) e do conversor analógico-digital (*bioPlux*); B- Representação do posicionamento dos eléctrodos no indivíduo. (Note-se que a exibição desta figura foi autorizada pelo indivíduo).

4.3.2. Pós-aquisição: Pré-Processamento de dados adquiridos

Sempre que uma aquisição de pupilometria é realizada, é gravado um conjunto de imagens da pupila do indivíduo em questão. Para que fosse possível extrair o sinal do pupilograma a partir deste conjunto de imagens foi necessário recorrer, mais uma vez, ao *software* PCD desenvolvido por Gonçalo Leal, neste caso ao módulo de processamento de imagem (Figura 4.6). Este módulo, através da selecção adequada de um conjunto de filtros e parâmetros de interpolação, permite detectar os contornos pupilares do conjunto de imagens seleccionado. Na quase totalidade dos processamentos, foi aplicada uma interpolação bilinear, visto que preserva os detalhes da imagem com grande rigor, não sendo um método muito moroso, e um filtro *canny*, uma vez que é considerado o filtro mais robusto para morfologias não-linear.



Figura 4.6 - Interface do módulo de processamento de imagem do software PCD.

Após o processamento de todas as imagens, é automaticamente gerado e gravado um ficheiro *.mat*, onde se registam parâmetros como a variação da área, do perímetro e do diâmetro pupilar.

Visto que a variação da área pupilar é o parâmetro de interesse neste projecto, recorrendo ao MATLAB, conseguiu-se aceder a este sinal. É importante referir que estes sinais originais apresentavam alguns *outliers* e, como tal, foram sujeitos a algumas modificações recorrendo à ferramenta *Curve Fitting* do MATLAB (Figura 4.7). Com esta ferramenta, após a selecção dos pontos a excluir, seleccionou-se a opção *Smoothing Spline*, cujo parâmetro *Smoothing* utilizado foi sempre o valor predefinido. Desta forma, obteve-se o sinal da variação da área pupilar sem os referidos *outliers*. Em alguns sinais, foi ainda aplicado o filtro mediano de ordem 3 através da função *medfilt1*. É de realçar que nenhuma destas alterações no sinal põe em causa as propriedades que se pretendem estudar. Na figura 4.7 pode-se observar um sinal com a aplicação de estímulos de gelo, onde se recorreu à utilização da *Curve Fitting tool* e do filtro mediano.

Também se procedeu à eliminação do efeito da adaptação da pupila resultante da relaxação da pálpebra. Por outras palavras, quando os indivíduos fecham o olho para descanso, ao voltarem a abri-lo, a pupila adapta-se às novas condições de luminosidade e, por isso, dilata. Dado que esta dilatação não é decorrente de nenhum estímulo que se pretenda estudar, nem relativa a algum tipo de vestígio basal, tentou-se encontrar uma forma simples de a eliminar, até porque esta poderia interferir na identificação de alguma frequência de interesse. Assim sendo, o troço de sinal relativo às imagens do fecho do olho e à referida adaptação pupilar foi substituído por uma função sinusoidal de 1.5 Hz ou 2 Hz de frequência (Figura 4.8). Desta forma, assegura-se que o novo troço introduzido no sinal não interfere com a análise das frequências pretendidas, que se sabe serem inferiores às frequências dos sinais sinusoidais. Além disso, mantém-se o sinal com a mesma dimensão do sinal original.

É de salientar que neste projecto, apesar de se terem utilizado também sinais com estímulos de *flashs*, apenas se realizaram estes pré-processamentos nos sinais de pupilometria cujo estímulo era o gelo. Isto porque, tal como já foi referido, os sinais com *flashs* foram adquiridos e pré-processados previamente. Assim, nos sinais com *flashs* apenas se registaram alguns casos esporádicos onde se aplicou um filtro mediano (Figura 4.9).



Figura 4.7 - Sinal característico de pupilometria com estímulos de gelo - variação da área pupilar. O gráfico do lado esquerdo é relativo ao sinal original; enquanto que o gráfico do lado direito é relativo ao sinal sem *outliers*.



Figura 4.8 - Sinal de pupilometria com estímulos de gelo - variação da área pupilar. O gráfico do lado esquerdo é relativo ao sinal sem *outliers* e com a adaptação pupilar resultante da abertura do olho. Já o gráfico do lado direito é relativo ao sinal sem a adaptação da pupila. Ao sinal do lado direito também se retirou um pedaço do fim, que correspondia a uma oclusão da pupila pela pálpebra. A vermelho encontram-se destacados os troços de sinal correspondentes ao fecho do olho e à adaptação da pupila.



Figura 4.9 - Sinal característico de pupilometria com estímulos de flashs - variação da área pupilar. O gráfico do lado esquerdo é relativo ao sinal sem a aplicação do filtro mediano; no gráfico do lado direito aplicou-se o filtro. A vermelho é possível observar algumas das diferenças entre os gráficos.

Relativamente às aquisições de ECG, sempre que estas foram efectuadas foi gravado um ficheiro *.txt* com o sinal de saída do *bioPlux*. O *bioPlux* adquire os sinais do sensor *ecgPlux* com uma gama de tensão entre os 0 e os 5 volts, pelo que 0 V corresponde ao valor digital 0, e 5 V corresponde ao valor digital 4095 (ADC de 12-bits). Desta forma, a variação destes valores digitais corresponde a uma variação de tensão do sinal analógico à entrada do conversor analógico-digital. Além disto, o ganho de tensão deste instrumento é de 1019^[43].

Assim, sabendo que o sinal que se pretende analisar é o sinal de ECG (entrada do *ecgPlux*) e não o sinal de saída do ADC, houve a necessidade de efectuar a seguinte operação sobre os dados obtidos das aquisições ^[43]:

$$ECG = \left(\frac{saida \ ADC \ \times 5}{4096}\right) \times 1,019 \quad (mV)$$

Desta forma, obteve-se o sinal de ECG de cada aquisição, tendo sido este acedido e representado através do MATLAB.

5. Análise de Dados

5.1. Análise com o Software CaterpillarSSA 3.40

A análise dos dados de pupilometria foi efectuada através do software CaterpillarSSA 3.40.

Este programa baseia-se na aplicação do algoritmo matemático *singular spectrum analysis* a séries temporais. Este método apresenta como características mais importantes o permitir combinar vantagens de outros métodos, tais como Fourrier ou a análise de regressões, possibilitando um controlo visual simples. Da análise de uma série com este *software* resulta uma decomposição em várias componentes, cada uma com uma frequência própria ^[44]. Desta forma, este *software* vai possibilitar identificar as componentes de interesse do sinal, através da identificação de frequências.

5.1.1. Validação do software

Com o objectivo de validar e entender o funcionamento do *software* CaterpillarSSA foram simuladas algumas decomposições de séries cujas frequências eram inicialmente conhecidas. Assim sendo, através do MATLAB, foram criadas séries com diferentes formas, tendências e contribuições de ruído. Posteriormente, estas séries foram analisadas com o *software* CaterpillarSSA que permitiu fazer a decomposição das séries em componentes principais e o agrupamento destas componentes com base na matriz de correlação. Desta forma, obtiveram-se as componentes reconstruídas, cujas frequências foram calculadas e comparadas com as frequências das séries iniciais.

É importante referir que houve algum cuidado na escolha das frequências destes sinais simulados. Escolheram-se frequências baixas, que tivessem a mesma ordem de grandeza das frequências que se previam ser as frequências de interesse (frequências inferiores a 1Hz). Assim, se estas frequências simuladas fossem detectadas nas componentes reconstruídas, significaria que este *software* seria aplicável às análises que se pretendem realizar no decorrer deste trabalho.

É também importante salientar que aqui, tal como em todo este projecto, as frequências foram calculadas através da contagem dos picos das séries reconstruídas. Para cada análise de frequência, converteu-se a escala do gráfico de *frames* para tempo, tendo em conta a taxa de aquisição do pupilograma (30 *frames* por segundo), e dividiu-se o número de picos pela duração da série.

De seguida, são apresentados alguns dos exemplos dos sinais que foram simulados.

Analisou-se um sinal quadrado de frequência 0.1 Hz com 700 *frames* (Figura 5.1). Da análise deste sinal no CaterpillarSSA resultaram as duas primeiras séries reconstruídas representadas na Figura 5.2. A primeira série foi reconstruída com os *eigentriples* 1 e 2; já a segunda foi reconstruída com os *eigentriples* 3 e 4.



Figura 5.1 - Sinal simulado - série quadrada com frequência 0.1 Hz.



Figura 5.2 – Representação das duas primeiras séries reconstruídas da série quadrada de frequência 0.1 Hz. A primeira série é reconstruída pelos *eigentriples* 1 e 2, a segunda série pelos *eigentriples* 3 e 4. (Dimensão de janela: 350)

Analisando estas séries reconstruídas, verifica-se que a primeira série é constituída por 2.35 ciclos, pelo que apresenta uma frequência de 0.10 Hz. Relativamente à segunda série, esta é constituída por 7 ciclos, pelo que apresenta uma frequência de 0.30 Hz. Assim sendo, verifica-se que a frequência da primeira série reconstruída é muito semelhante à frequência introduzida na série original simulada (0.1 Hz), pelo que se conclui que o *software* foi eficaz na decomposição das componentes. A segunda série deverá ser relativa aos resíduos pelo facto do modelo do algoritmo não se ajustar perfeitamente ao sinal.

Analisou-se também um sinal triangular de frequência 0.95 Hz com 450 *frames* (Figura 5.3). Fez-se uma análise semelhante à do caso anterior, de onde resultaram as duas primeiras séries reconstruídas com os *eigentriples* 1 e 2, 3 e 4, respectivamente (Figura 5.4).



Figura 5.3 - Sinal simulado - série triangular com frequência 0.95 Hz.



Figura 5.4 - Duas primeiras séries reconstruídas da série triangular de frequência 0.95 Hz. A primeira série é reconstruída pelos *eigentriples* 1 e 2, a segunda série pelos *eigentriples* 3 e 4. (Dimensão de janela: 224)

Da análise destas séries reconstruídas retira-se que a primeira série apresenta a frequência de 0.95 Hz (14.25 ciclos) e a segunda série a frequência de 2.85 Hz (42.75 ciclos). Verifica-se que a frequência da primeira série é igual à frequência introduzida no sinal simulado (0.95 Hz), pelo que se conclui que o *software* foi eficaz na decomposição de componentes. Visto que a segunda série apresenta uma frequência muito mais elevada e uma baixa contribuição para a reconstrução do sinal (baixa percentagem) deverá ser, mais uma vez, relativa aos resíduos.

Na tentativa de estudar sinais com características mais próximas das reais, analisaram-se também algumas séries às quais se adicionou tendência e ruído. Noutras, além da tendência e do ruído, associaram-se várias sinusoides com frequências diferentes. É de notar que o ruído foi introduzido através da função *randn* do MATLAB.

Assim sendo, uma das séries analisadas foi a representada na Figura 5.5. Esta é constituída pela mistura de três sinusoides com frequências de 0.1Hz, 0.4 Hz e 0.95 Hz, à qual foi adicionado 10% de ruído e a tendência y = x. Da análise deste sinal simulado resultaram as cinco primeiras séries reconstruídas representadas na Figura 5.6. A primeira, segunda e terceira séries foram reconstruídas com os *eigentriples* 1, 2 e 3, respectivamente; já a quarta e quinta séries foram reconstruídas com os *eigentriples* 4 e 7, 5 e 6, respectivamente.



Figura 5.5 - Sinal simulado - Série constituída pela mistura de três sinusoides (0.1, 0.4 e 0.95 Hz), com tendência e ruído.



Figura 5.6 – Representação das cinco primeiras séries reconstruídas da série constituída pelas 3 sinusóides com ruído e tendência. Encontram-se representadas a primeira, segunda, terceira, quarta e quinta séries reconstruídas pelos *eigentriples* 1, 2, 3, 4 e 7, 5 e 6, respectivamente. (Dimensão de Janela: 350).

Da análise das séries reconstruídas anteriores retira-se que a primeira série representa a tendência global da série original, enquanto que a segunda parece representar a forma das sinusóides que constituem a série simulada. A terceira, quarta e quinta séries representam harmónicas: a terceira série apresenta a frequência de 0.10 Hz (2.25 ciclos), a quarta apresenta a frequência de 0.40 Hz (9.4 ciclos) e a quinta a frequência de 0.96 Hz (22.4 ciclos).

Assim sendo, verifica-se que a terceira, quarta e quinta séries reconstruídas apresentam frequências muito semelhantes às frequências das sinusóides do sinal simulado (0.1Hz, 0.4 Hz e 0.95 Hz, respectivamente), pelo que se conclui que o *software* efectuou uma correcta decomposição.

Visto que, desde que seja cumprido o teorema da amostragem, todas as frequências das séries originais conhecidas *a priori* foram detectadas nas séries reconstruídas, pode-se garantir que o CaterpillarSSA é um *software* bastante apropriado para fazer as análises e decomposições ao longo deste trabalho.

5.1.2. Análise dos sinais com estímulos de gelo

Feita a validação do CaterpillarSSA e todo o pré-processamento pelo qual passaram, os sinais pupilométricos com estímulos de gelo foram analisados através deste *software*. A análise começou por ser feita a partir destes dados de modo a simplificar o início da pesquisa e análise de frequências, uma vez que se sabe que de um estímulo frio apenas resulta a activação do sistema nervoso simpático. Assim, sempre que estes estímulos são aplicados, apenas um sistema de controlo do sistema nervoso autónomo é activado, pelo que não existe uma mistura da acção do sistema nervoso simpático e parassimpático, tal como acontece na resposta aos estímulos de *flashs*.

Foram analisados integralmente os sinais pupilométricos com gelo e, em separado, apenas o período de dilatação da pupila decorrente do estímulo de gelo.

5.1.2.1 Análise dos sinais integrais



Um dos sinais analisados com o CaterpillarSSA foi o representado na figura 5.7.

Figura 5.7 - Sinal integral da variação da área pupilar com estímulos de gelo. Os instantes representados no gráfico por E1 e E2 correspondem aos instantes de aplicação do primeiro e segundo estímulos, respectivamente. Neste sinal original não constam relaxações de pálpebra. O sinal é relativo ao indivíduo G2.1.

É de notar que todos os sinais introduzidos neste *software* têm como unidade de escala as *frames* e não o tempo. Assim sendo, o sinal da Figura 5.7 tem uma dimensão de 929 *frames*, pelo que foi escolhida uma dimensão de janela de 464 (L = 464).

O *software* calculou as 464 componentes principais do sinal, sendo que as primeiras dez se encontram representadas na Figura 5.8.





Figura 5.8 - Representação das dez primeiras componentes principais do sinal da Figura 5.7.

Tal como foi explicado na secção 3.4.3.2.1. c), considerou-se uma decomposição total com o objectivo de determinar a correlação existente entre os *eigentriples*: seleccionaram-se vinte agrupamentos, sendo que cada um era constituído por apenas um *eigentriple*. Desta forma, o *software* determinou a matriz *w-correlation* dos vinte primeiros *eigentriples* (Figura 5.9).

De acordo com a matriz da Figura 5.9, fizeram-se novos agrupamentos de *eigentriples* de forma a obter a maior separabilidade possível entre eles. Sabe-se que a correlação entre dois *eigentriples* é codificada numa escala de níveis de cinzento, sendo que a cor cinzenta escura corresponde ao valor absoluto de correlação 1 e a cor branca corresponde ao valor absoluto de correlação 1 e a cor branca separabilidade e uma alta correlação 0. Uma baixa correlação está associada a uma elevada separabilidade e uma alta correlação está associada à não separabilidade dos *eigentriples*.



Figura 5.9 - Matriz *w-correlation* dos vinte primeiros *eigentriples* do sinal original.

Assim, pela análise da matriz de correlação, verifica-se que o *eigentriple* 1 é claramente separável de todos os outros, pelo que constitui por si só um grupo, dando origem à primeira série reconstruída; os *eigentriples* 2 e 3, 4 e 5, 6 a 9, 10 e 11, 12 e 13, 14 e 15, 16 e 17, 18 e 19 apresentam correlações bastante elevadas entre si, pelo que se agrupam, dando origem às 8 séries reconstruídas seguintes (Figura 5.10).





Figura 5.10 - Representação das nove primeiras séries reconstruídas do sinal da Figura 5.7.

O *software* permitiu ainda verificar de que modo estas nove séries reconstroem o sinal original (Figura 5.11). Desta forma, consegue-se averiguar se as componentes fundamentais do sinal original estão a ser correctamente consideradas.



Figura 5.11 - Reconstrução da série original. No gráfico superior está representada a série original (linha mais fina) e a série reconstruída com os dezanove primeiros *eigentriples* (linha mais grossa). No gráfico inferior encontra-se representado o sinal residual resultante desta reconstrução.

Pela análise da Figura 5.11, verifica-se que os dezanove primeiros *eigentriples* são suficientes para reconstruir o sinal original, visto que este é praticamente refeito (gráfico superior). Pode-se também observar o sinal residual resultante desta reconstrução (gráfico inferior) que corresponde à parte do sinal original que não foi considerado para a reconstrução. Neste caso, o sinal residual corresponde aos *eigentriples* 20 - 464, podendo ser reconhecido como as componentes de ruído do sinal original.

Uma vez que já haviam sido efectuados os agrupamentos dos *eigentriples* e obtidas as principais séries reconstruídas do sinal original, procedeu-se à análise de frequência destas séries (Tabela 5.1).

Série Reconstruída	2	3	4	6	w	8	7	9
Eigentriples	2-3	4-5	6-9	12-13	10-11	16-17	14-15	18-19
Nº Ciclos	3	4	8.2	11.5	13.6	16	20	23.1
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^{\circ} Ciclos}{\left(\frac{929}{30}\right)}\right)$	0.10	0.13	0.27	0.37	0.44	0.52	0.65	0.75

Tabela 5.1 - Frequências das oito séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.7, ordenadas por ordem crescente.

Analisando a tabela 5.1, verifica-se que não foi calculada a frequência da primeira série reconstruída, visto que esta não corresponde a uma série harmónica, mas sim à tendência.

É importante que se note que este é um exemplo representativo do tipo de análise efectuada com o *software* CaterpillarSSA. Deste modo, para todos os restantes sinais de pupilometria analisados neste projecto, foram seguidas exactamente as mesmas etapas de análise, bem como o mesmo tipo de raciocínio para a selecção da dimensão da janela e para a construção dos agrupamentos.

5.1.2.2 Análise da dilatação da pupila em resposta ao estímulo - 'subida' do sinal

Foram também analisadas as 'subidas' dos sinais de pupilometria associadas às dilatações da pupila resultantes da aplicação de estímulos frios. Esta análise tem como objectivo a identificação das frequências relativas apenas à resposta ao estímulo.

Estabeleceu-se o seguinte procedimento para definir os sinais a analisar: foi calculado o instante de tempo médio de cada subida; a partir deste instante, definiu-se o intervalo de tempo que permitiu seleccionar os limites do sinal - $\left[\text{instante de tempo médio} \pm 3 \times \left(\frac{\text{tempo de subida}}{2}\right)\right]$. Como exemplo deste procedimento, tem-se a selecção de sinais representada na Figura 5.12.



Figura 5.12 - Selecção dos limites dos sinais a analisar pelo CaterpillarSSA para o estudo do período de dilatação da pupila aquando da aplicação do estímulo de gelo. No gráfico inferior encontram-se representadas as subidas decorrentes do primeiro e segundo estímulo representadas a azul e a vermelho, respectivamente. Este sinal é relativo ao indivíduo G2.1.

É de notar que o tempo de subida dos sinais relativos ao primeiro e segundo estímulos da Figura 5.12 é de 1.4 e 1.3 segundos, respectivamente.

Foi realizada uma análise através do CaterpillarSSA para todos os sinais relativos às subidas resultantes da aplicação dos estímulos de gelo. Esta análise foi em tudo semelhante à já descrita anteriormente para o caso do sinal integral com estímulos de gelo.

Como exemplo deste tipo de análise tem-se o sinal relativo à variação da área pupilar decorrente da aplicação do primeiro estímulo de gelo representado na Figura 5.12. Considerouse uma dimensão de janela de 65 (L = 65), visto que este sinal é constituído por 130 *frames*.

Seguindo a linha de raciocínio já descrita, seleccionaram-se os agrupamentos com base na matriz de correlação ponderada (Figura B.1 do Apêndice B). Os agrupamentos foram os formados pelos seguintes *eigentriples*: 1, 2-3, 4-5, 6, 7, 8-9, 10-11, de onde resultaram as sete séries reconstruídas, representadas na Figura 5.13.


Figura 5.13 - Representação das sete primeiras séries reconstruídas do sinal relativo à subida do primeiro estímulo da Figura 5.12.

Fez-se a reconstrução do sinal original com estas sete séries reconstruídas (Figura C.1 do Apêndice C), e procedeu-se à análise de frequências das séries reconstruídas (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 - Frequências das seis séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.12, relativo ao primeiro estímulo, ordenadas por ordem crescente.

Série Reconstruída	2	3	5	4	7	6
Eigentriples	2-3	4-5	7	6	10-11	8-9
Nº Ciclos	1.75	4.4	5.0	5.5	8.5	9.1
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^{\circ} Ciclos}{\left(\frac{130}{30}\right)}\right)$	0.40	1.02	1.15	1.27	1.97	2.10

5.1.3. Análise dos sinais com estímulos de flashs

Depois de alguma sensibilidade ganha com a análise dos sinais com estímulos de gelo, começaram a ser analisados os sinais com estímulos de *flashs* luminosos. Como já se referiu anteriormente, este tipo de estímulo induz um aumento na actividade do sistema nervoso parassimpático seguida de uma activação do sistema nervoso simpático, de onde resultam uma contracção e uma dilatação da pupila. Assim sendo, além do estudo integral destes sinais, é de interesse o estudo apenas da descida e subida do sinal, visto que correspondem aos fenómenos de contracção e dilatação referidos.

Depois de realizado todo o pré-processamento de sinal necessário, os sinais pupilométricos com estímulos de *flashs* foram analisados através do CaterpillarSSA.

5.1.3.1 Análise dos sinais integrais

Um dos sinais analisados para este tipo de análise foi o representado na Figura 5.14, tendo sido efectuada uma análise semelhante para todos os sinais deste tipo.



Figura 5.14 - Sinal integral da variação da área pupilar com estímulos de *flashs*. Neste sinal foram aplicados dois estímulos. O sinal é relativo ao indivíduo G1.1.

Dado que o sinal representado na Figura 5.14 é constituído por 1060 *frames*, foi seleccionada a dimensão de janela de 530 (L = 530). Recorrendo novamente a uma análise semelhante à que foi explicitada na secção 5.1.2.1, seleccionaram-se os agrupamentos com base na matriz *w-correlation* (Figura B.2 do Apêndice B), tendo estes sido formados pelos seguintes *eigentriples*: 1, 2-3, 4-5, 6-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15,16-17, 18-19, 20-21, 22-23, 24-25. Daqui resultaram as treze primeiras séries reconstruídas representadas na Figura 5.15.





Figura 5.15 - Representação das treze primeiras séries reconstruídas do sinal da Figura 5.14.

A fim de averiguar se estas treze séries reconstruídas eram suficientes para representar o sinal original, fez-se a reconstrução do sinal original com as treze séries reconstruídas (Figura C.2 do Apêndice C), de onde se retirou que realmente estas constituíam as componentes fundamentais do sinal.

Por fim, fez-se a análise das frequências das séries reconstruídas (Tabela 5.3).

Série Reconstruída	2	3	4	5	7	6	8	9	10	11	12	13
Eigentriples	2-3	4-5	6-7	8-9	12-13	10-11	14-15	16-17	18-19	20-21	22-23	24-25
Nº Ciclos	2.25	4.8	7.0	9.0	11.5	13.5	16.0	18.05	20.2	22.4	24.5	27
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^{\circ} Ciclos}{\left(\frac{1060}{30}\right)}\right)$	0.06	0.14	0.20	0.26	0.33	0.38	0.45	0.51	0.57	0.63	0.69	0.76

Tabela 5.3 - Frequências das doze séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.14, ordenadas por ordem crescente.

5.1.3.2 Análise de sinais com apenas um estímulo

Visto que os sinais analisados anteriormente (sinais integrais com estímulos de *flashs*) têm uma grande componente basal entre a aplicação dos dois estímulos, presumiu-se que destas análises eram detectadas várias frequências que não deveriam corresponder à actividade do sistema nervoso simpático e parassimpático. Como tal, optou-se por analisar cada resposta dos estímulos de *flashs* isoladamente, tal como representado na Figura 5.16.



Figura 5.16 - Selecção dos sinais a analisar pelo CaterpillarSSA para o estudo individual de cada estímulo de *flash*. Na imagem A é representado o sinal relativo à variação da área pupilar resultante da aplicação do primeiro estímulo; enquanto que na imagem B é representado o sinal relativo à variação da área pupilar resultante da aplicação do segundo estímulo. O sinal é relativo ao indivíduo G1.1.

O sinal B da Figura 5.16 foi um dos sinais deste tipo que foram analisados através do CaterpillarSSA. Este é constituído por 491 *frames*, tendo sido, por isso, escolhida uma dimensão de janela de 245 (L = 245). Seleccionaram-se, mais uma vez, os grupos de *eigentriples* com base na informação da matriz de correlação ponderada (Figura B.3 do Apêndice B), tendo o agrupamento sido o seguinte: 1, 2-3, 4, 5-6, 7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-17 *eigentriples*. Deste agrupamento resultaram as primeiras dez séries reconstruídas do sinal (Figura 5.17).



Figura 5.17 - Representação das dez primeiras séries reconstruídas do sinal B da Figura 5.16.

Além da habitual reconstrução do sinal original obtida com estas dez séries reconstruídas (Figura C.3 do Apêndice C), fez-se a análise de frequência destas séries, tal como se pode observar pela Tabela 5.4.

Série Reconstruída	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eigentriples	2-3	4	5-6	7	8-9	10-11	12-13	14-15	16-17
Nº Ciclos	1.75	3.35	5.0	6.2	7.5	9.45	11.25	14	15.3
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^{\circ} Ciclos}{\left(\frac{491}{30}\right)}\right)$	0.11	0.21	0.31	0.38	0.46	0.58	0.69	0.86	0.94

Tabela 5.4 - Frequências das nove séries harmónicas reconstruídas do sinal B da Figura 5.16, ordenadas por ordem crescente.

5.1.3.3 Análise da contracção da pupila em resposta ao estímulo - 'descida' do sinal

Foram analisadas as 'descidas' dos sinais de pupilometria associados às contrações pupilar decorrente da aplicação de estímulos de *flashs*, com o objectivo de determinar a frequência relativa à acção do sistema nervoso parassimpático. Assim sendo, foi calculado o instante de tempo médio para cada uma destas 'descida' e, a partir deste, definiu-se o intervalo de tempo que permitiu seleccionar os limites do sinal - $\left[instante de tempo médio \pm 3 \times \left(\frac{tempo de descida}{2} \right) \right]$. Como exemplo deste procedimento, tem-se a selecção de sinal representada na Figura 5.18.



Figura 5.18 - Selecção dos limites do sinal a analisar no CaterpillarSSA para o estudo do período de contracção da pupila aquando da aplicação do *flash*. Sinal relativo ao indivíduo G1.1.

O sinal seleccionado da Figura 5.18 é um sinal representativo das descidas dos sinais resultantes da aplicação de *flashs*. É de notar que o seu tempo de descida é de 0.633 segundos.

Sabendo que este sinal é constituído por 58 *frames*, a dimensão de janela seleccionada foi de 29 (L = 29). Fazendo uma análise semelhante à que tem sido efectuada até aqui, seleccionaram-se os grupos de *eigentriples*, com base na informação contida na matriz de correlação ponderada (Figura B.4 do Apêndice B), sendo eles os seguintes: 1, 2-3, 4-5, 6-7. Assim, obtiveram-se as quatro primeiras séries reconstruídas, tal como se pode observar pela Figura 5.19.



Figura 5.19 - Representação das quatro primeiras séries reconstruídas do sinal seleccionado na Figura 5.18.

Através da reconstrução efectuada com estas quatro séries reconstruídas (Figura C.4 do Apêndice C) confirmou-se que estas são suficientes para representar o sinal original. As frequências das séries reconstruídas encontram-se registadas na Tabela 5.5.

Série Reconstruída	2	3	4
Eigentriples	2-3	4-5	6-7
Nº Ciclos	1.45	3.5	5.2
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^{\circ} Ciclos}{\left(\frac{58}{30}\right)}\right)$	0.75	1.81	2.69

Tabela 5.5 - Frequências das três séries harmónicas reconstruídas do sinal seleccionado na Figura 5.18, ordenadas por ordem crescente.

5.1.3.4 Análise da dilatação da pupila em resposta ao estímulo - 'subida' do sinal

Tal como já referido, foram analisados também sinais representativos da 'subida' do sinal consequente da aplicação do estímulo de *flash*. Neste caso de análise, apenas se considerou a subida 'rápida' do sinal, relativa à acção do sistema nervoso simpático central, pelo que apenas foi seleccionado esse troço do sinal (Figura 5.20).



Figura 5.20 - Selecção dos limites do sinal a analisar no CaterpillarSSA para o estudo da dilatação rápida da pupila, resultante da aplicação do *flash*. Sinal relativo ao indivíduo G1.1.

Assim sendo, a sinal de subida representado na Figura 5.20 constitui um exemplo deste tipo de análise. É de salientar que o tempo de subida rápida deste sinal é de aproximadamente 1.2 segundos.

Procedeu-se à escolha da dimensão de janela (L = 28) e, recorrendo à informação da matriz *w-correlation* (Figura B.5 do Apêndice B), seleccionaram-se os grupos de *eigentriples* do seguinte modo: 1, 2, 3, 4-6. Como resultado deste agrupamento, obtiveram-se as quatro séries reconstruídas representadas na Figura 5.21.





Figura 5.21 - Representação das quatro primeiras séries reconstruídas do sinal de subida da Figura 5.20.

Reconstruiu-se o sinal original com base nestas quatro séries reconstruídas (Figura C.5 do Apêndice C), tendo-se obtido uma boa representação do sinal original. Também se calcularam as frequências dessas mesmas séries (Tabela 5.6).

Tabela 5.6 - Frequências das três séries harmónicas reconstruídas do sinal de subida da Figura 5.20, ordenadas por ordem crescente.

Série Reconstruída	2	3	4
Eigentriples	2	3	5-6
N° Ciclos	0.95	1.8	20
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^2 Ciclos}{\left(\frac{57}{30}\right)}\right)$	0.50	0.95	10.53

5.1.4. Análise dos sinais basais

Foram analisados os sinais basais dos indivíduos do grupo G₂, tendo sido efectuado um procedimento de análise semelhante às análises anteriores. Um dos sinais analisados foi o representado na figura 5.22 que constitui um exemplo representativo da análise de sinais basais.



Figura 5.22 - Sinal basal que ilustra a variação da área pupilar. Sinal relativo ao indivíduo G2.12.

Tendo em conta que o sinal da Figura 5.22 é constituído por 929 *frames*, foi seleccionada uma dimensão de janela de 464 (L = 464). Efectuada a análise da matriz *w-correlation* (Figura B.6 do Apêndice B), procedeu-se ao agrupamento de *eigentriples* do seguinte modo: 1, 2-3, 4, 5-6, 7-8, 9-10, 11, 12-13, 14, 15-16, 17-19, 20-21, 22-23. Daqui, resultaram as treze séries reconstruídas representadas na Figura 5.23.





Figura 5.23 - Representação das treze primeiras séries reconstruídas do sinal da Figura 5.22.

Reconstruiu-se o sinal original com estas treze séries (Figura C.6 do Apêndice C), tendo-se concluído que estas são suficientes para representarem as características fundamentais do sinal original. Feito isto, calcularam-se as frequências das séries reconstruídas (Tabela 5.7).

Série Reconstruida	3	2	10	6	7	4	9	5	12	13	8	11
Eigentriples	4	2-3	15-16	9-10	11	5-6	14	7-8	20-21	22-23	12-13	17-19
Nº Ciclos	3.0	6.8	9.5	10.0	10.5	11.75	12.0	14.0	16.75	18.0	20.0	22.0
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^2 Ciclos}{\left(\frac{929}{30}\right)}\right)$	0.10	0.22	0.31	0.32	0.34	0.38	0.39	0.45	0.54	0.58	0.65	0.71

Tabela 5.7 - Frequências das doze séries harmónicas reconstruídas do sinal da Figura 5.22, ordenadas por ordem crescente.

5.2. Análise complementar - wavelets

Os sinais de pupilometria, além de terem sido analisados com o algoritmo SSA, também foram analisados com a técnica de *wavelets*. A análise com *wavelets* constitui um método complementar à análise com SSA, na medida em que permite identificar temporalmente as frequências calculadas através do CaterpillarSSA. Assim, depois de extraídas as frequências de interesse através do CaterpillarSSA, pode-se averiguar se essas frequências são realmente as responsáveis pelos fenómenos fisiológicos que se pretendem estudar.

Recorrendo ao comando *wavemenu* do MATLAB, acedeu-se à *Wavelet Toolbox*. Através desta *toolbox* analisaram-se vários sinais, tendo sido um dos sinais analisados o representado na Figura 5.24.



Figura 5.24 - Sinal da variação da área pupilar resultante da aplicação de um estímulo de flash. Sinal relativo ao indivíduo G1.4.

Após se seleccionar uma análise unidimensional, fez-se o *load* do sinal da Figura 5.24, sendo este constituído por 591 *frames*. No modo de decomposição completa (*full decomposition*), seleccionou-se a família de *Wavelet Daubechies* de ordem 10 (db10) e escolheram-se 8 níveis de reconstrução dos coeficientes *wavelets*, tal como ilustrado na Figura 5.25.



Figura 5.25 - Display do modo de decomposição completa. São representadas as oito reconstruções dos coeficientes de *wavelets* (d_1 , d_2 , ..., d_8) do sinal original (s), bem como a aproximação a_8 .

É de notar que a aproximação a_8 consiste no sinal residual resultante dos oito níveis de reconstrução do sinal original.

Dada a decomposição, calcularam-se as frequências dos sinais dos coeficientes reconstruídos, de d_4 a $d_{8,}$ através da contagem do número de ciclos (Tabela 5.8). Tendo em conta que o sinal original apresentava a escala em *frames*, teve-se que ter em consideração a taxa de aquisição do pupilómetro. Note-se que $d_{1,}$ d_2 e d_3 não foram calculadas devido à incapacidade da contagem do número de ciclos destes sinais.

Componentes decomposta	d4	d_5	d_{δ}	d_7	d_{s}
Nº Ciclos	23	12	6	3.3	1.95
Frequência (Hz) $\left(f = \frac{N^{\circ} Ciclos}{\left(\frac{591}{30}\right)}\right)$	1.17	0.61	0.31	0.17	0.10

Tabela 5.8 - Frequências das componentes reconstruídas através das wavelets.

No modo de sobreposição (*superimpose mode*) é possível visualizar um gráfico com uma escala de cores que permite localizar temporalmente as frequências características de cada componente reconstruída (Figura 5.26). Fazendo uma análise desse gráfico, conclui-se que quando uma determinada componente apresenta num determinado espaço de tempo a cor branca, significa que a frequência característica da componente se registou naquele intervalo de tempo, ou seja, aquela componente teve uma actividade mais elevada naqueles instantes. Os intervalos de tempo com cores mais escuras indicam a ausência da actividade da componente naqueles instantes.

Este exemplo descrito é representativo deste tipo de análise, tendo sido realizadas análises semelhantes para outros sinais.



59



Figura 5.26 – Gráficos apresentados no modo de sobreposição. No gráfico de cima, a verde, encontramse sobrepostas as oito componentes reconstruídas. No gráfico do meio, a azul, são apresentadas as aproximações dos oito níveis de reconstrução, sendo que as aproximações mais semelhantes ao sinal original correspondem às aproximações dos níveis de reconstrução mais baixos. O gráfico inferior, com escalas de cores, representa as frequências no tempo de cada componente reconstruída.

5.3. Interface SSA e wavelets

Foi desenvolvida uma interface que integra ambos os tipos de análise referidos, o que permite fazer uma análise intuitiva, imediata e sequencial dos dados de pupilometria: primeiro uma análise com o algoritmo SSA e depois a análise complementar através das *wavelets* (Figura 5.27).



Figura 5.27 - Interface de recepção.

Para construir a interface *Singular Spectrum Analysis* (Figura 5.28), recorreu-se a alguns ficheiros *.m* disponibilizados pelo *software* AutoSSA. Este *software* consiste numa colecção de métodos paramétricos que permite utilizar a abordagem do CaterpillarSSA.

Assim sendo, a fase de decomposição característica do algoritmo SSA foi realizada através da função 'ssa' descrita no ficheiro ssa.m (Anexo A.1). Também a fase de reconstrução deste algoritmo foi realizada através de uma função disponibilizada pelo AutoSSA, a 'ssa_reconstruct', descrita no ficheiro ssa_reconstruct.m (Anexo A.2). Ainda relativamente a esta interface, como informação suplementar, recorreu-se à representação do gráfico de valores singulares e dos periodogramas das componentes principais. Na representação dos periodogramas utilizou-se a função 'Periodograms', definida no ficheiro Periodograms.m (Anexo A.3).

Assim sendo, dado um sinal de pupilometria e realizada a sua decomposição, o utilizador, com base na informação suplementar, decide o modo como pretende agrupar os *eigentriples* e procede à reconstrução das séries. As frequências das séries reconstruídas são calculadas e poderão ser gravadas num ficheiro em formato *ascii* para posterior análise.



Figura 5.28 - Interface relativa ao processamento com a técnica Singular Spectrum Analysis.

Relativamente à interface *Wavelet* (Figura 5.29), esta foi construída com base em algumas funções do MATLAB. Recorreu-se à função 'wavedec', que permite fazer a decomposição de *wavelets* de um determinado sinal, e à função 'wrcoef', que permite reconstruir os coeficientes *wavelets*. Nesta interface apresentam-se os sinais das reconstruções (d_1 a d_8), cujas frequências são calculadas, bem como o gráfico de escala de cores.

Esta interface permite que o utilizador introduza as frequências de interesse, calculadas anteriormente através da interface SSA. A partir da comparação destas frequências com as frequências calculadas para os sinais de reconstrução de coeficientes de *wavelets* (d_1 , d_2 , ...,

 d_{β}), são identificadas as componentes reconstruídas relevantes para esta análise – componentes que apresentam uma frequência idêntica à introduzida pelo utilizador e por isso são sinalizadas a verde.

Posteriormente, aplicando o modo de sobreposição, estas componentes podem ser analisadas através do gráfico de escala de cores. Neste gráfico, identificam-se os intervalos de tempo do sinal de pupilometria que correspondem à actividade das componentes de interesse sinalizadas a verde. Deste modo, associam-se as actividades destas componentes e as respectivas frequências à acção do sistema nervoso autónomo, responsável por determinadas porções características dos sinais de pupilometria (subidas ou descidas nos sinais resultantes da aplicação dos estímulos).



Figura 5.29 – Interface relativa ao processamento com a técnica de wavelets.

É importante referir que, quer as frequências das séries reconstruídas na interface SSA, quer as frequências das reconstruções na interface *wavelets*, foram calculadas recorrendo à função *findpeaks* do MATLAB. Esta função permite calcular os picos locais de um dado sinal. Sabendo o número de picos do sinal, a dimensão do sinal e a taxa de aquisição do pupilómetro, calcularam-se as respectivas frequências.

No Apêndice I encontra-se representada em detalhe esta interface, bem como as suas funcionalidades. Também no Apêndice J são apresentados vários fluxogramas explicativos do seu funcionamento.

6. Apresentação e discussão de Resultados

6.1. Identificação de frequências através do CaterpillarSSA

Como resultado dos vários tipos de análises realizados aos voluntários, foram identificadas várias frequências que se pensam ser de interesse, entre elas as que este projecto se propôs identificar. Assim sendo, apresentar-se-ão as frequências calculadas, quer para os sinais com estímulos de gelo, quer para os sinais com estímulos de *flash* e far-se-á uma interpretação destas frequências e dos fenómenos a elas associados.

6.1.1. Frequências nos sinais com estímulos de gelo

Foram calculadas as frequências de todos os sinais integrais com estímulos de gelo. (Tabela D.1 do Apêndice D). Através da análise desta tabela, verifica-se que existem determinadas gamas de frequência com uma elevada incidência nos vários sinais. Isto permite deduzir que existem fenómenos recorrentes em todos os sinais analisados. Visto que em todos os sinais foram aplicados estímulos, um destes fenómenos deverá corresponder à resposta pupilar ao estímulo, pelo que uma destas gamas de frequências estará certamente relacionada com a acção do sistema nervoso simpático, tal como refere a literatura.

De forma a averiguar qual a gama de frequências específica da activação do sistema nervoso simpático, calcularam-se as frequências dos sinais relativos apenas à resposta ao estímulo, ou seja, relativos à subida do sinal (Tabela D.2 do Apêndice D).

Pela análise e comparação das Tabelas D.1 e D.2 consegue-se antever, *grosso modo*, a gama de frequências responsável pela dilatação da pupila decorrente do estímulo (0.4 -0.5 Hz). No entanto, com o objectivo de fazer uma análise mais exacta, recorreu-se, uma vez mais, ao *software* CaterpillarSSA, através do qual se reconstruiu cada subida do sinal com a componente cuja frequência tinha sido antevista (Figura 6.1).



Figura 6.1 - Sinal da dilatação pupilar decorrente da aplicação do estímulo de gelo (linha fina). Sinal da dilatação reconstruído pela tendência e pela componente de 0.44 Hz (linha grossa). Este sinal é relativo ao segundo estímulo da 1ª aquisição do indivíduo G2.4.

Visto que a subida do sinal da Figura 6.1 é bem reconstruída com a componente de 0.44 Hz, induz-se que é esta a componente responsável pelo fenómeno da dilatação da pupila.

Este tipo de reconstrução foi efectuada em vários sinais de dilatação, tendo sido o resultado obtido semelhante ao da Figura 6.1. Assim sendo, foi calculada a média e o desvio padrão da frequência responsável pela activação do sistema nervoso simpático em sinais com a aplicação de estímulos de gelo: 0.46 ± 0.09 Hz $\Rightarrow [0.37, 0.55]$ Hz.

6.1.2. Frequências nos sinais com estímulos de flashs

Também foram calculadas as frequências dos sinais integrais com estímulos de *flashs* (Tabela D.3 do Apêndice D), bem como as dos sinais com apenas um estímulo (Tabela D.4 do Apêndice D). Da análise de ambas as tabelas, também se verifica que existem determinadas gamas de frequência que se repetem em todos os sinais.

No entanto, de forma a identificar especificamente a gama de frequências das contracções e consequentes dilatações da pupila em resposta à aplicação do estímulo, foram calculadas as frequências dos sinais apenas relativos às descidas (Tabela D.5 do Apêndice D) e às subidas (Tabela D.6 do Apêndice D). Da análise destas tabelas, e pela comparação com as Tabelas D.3 e D.4, deduziu-se que a gama de frequências relativa à contracção deveria ser 0.6-0.8 Hz e a relativa à dilatação deveria ser 0.4-0-5 Hz.

A fim de se realizar uma análise mais exacta, que não apenas uma análise 'visual' e comparativa de tabelas, também aqui foram reconstruídas as descidas (Figura 6.2) e subidas (Figura 6.3) apenas com as componentes que se suspeitava serem as responsáveis pelos fenómenos da contracção e dilatação pupilar.



Figura 6.2 - Sinal da contracção pupilar decorrente da aplicação do estímulo de *flash* (linha fina). Sinal da contracção reconstruído pela tendência e pela componente de 0.74 Hz (linha grossa). Este sinal é relativo ao segundo estímulo de *flash* do indivíduo G1.12.



Figura 6.3 - Sinal da dilatação pupilar decorrente da recuperação após a aplicação do estímulo de *flash* (linha fina). Sinal da dilatação reconstruído pela tendência e pela componente de 0.53 Hz (linha grossa). Este sinal é relativo ao segundo estímulo de *flash* do indivíduo G1.4.

Visto que a descida e a subida dos sinais anteriores são reconstruídas pelas componentes de frequência 0.74 Hz e 0.53 Hz, então pode-se deduzir que estas são as componentes responsáveis pelos fenómenos de contracção e dilatação, respectivamente.

Efectuada uma análise semelhante para os vários sinais, calcularam-se as médias e desvios padrões das frequências aqui analisadas. Frequência da descida do sinal: 0.72 ± 0.09 Hz \Rightarrow [0.63, 0.81]Hz; Frequência da subida do sinal: 0.47 ± 0.10 Hz \Rightarrow [0.37, 0.57]Hz.

Note-se que este intervalo de frequências relativo à subida do sinal intercepta o que havia sido antes calculado para a subida dos sinais decorrentes da aplicação de estímulos de gelo.

6.1.3. Frequências nos sinais basais

Também foram calculadas as frequências das várias componentes que compõem os sinais puramente basais (Tabela D.7 do Apêndice D).

Fazendo uma análise da Tabela D.7, bem como das Tabelas D.1 e D.3 (relativas a sinais que, além da resposta aos estímulos aplicados, contêm uma forte componente basal), conseguem-se identificar outras gamas de frequências de interesse.

É possível identificar uma gama de frequência que pode ser tida como sendo a frequência respiratória - frequência na ordem dos 0.2 a 0.3 Hz. Isto porque, segundo a literatura, um adulto saudável e em repouso apresenta, em média, de 12 a 18 respirações por minuto ^[45].

Além da frequência respiratória, foi identificada a frequência cardíaca. Esta frequência foi identificada a partir da análise de sinais residuais resultantes de reconstruções de sinais basais, tal como o representado na Figura 6.4. Estes sinais residuais correspondem aos *eigentriples* que não foram considerados para a reconstrução dos sinais basais originais.



Figura 6.4 - O gráfico superior representa a reconstrução de um sinal basal com os vinte e três primeiros *eigentriples*. O gráfico inferior representa o sinal residual resultante da reconstrução do gráfico superior. Este sinal é relativo à quarta aquisição basal do indivíduo G2.12.

Analisando o sinal residual representado na Figura 6.4, verifica-se que este apresenta um comportamento mais ou menos periódico, cuja frequência ronda os 1.5 Hz. Sendo que a taxa de batimento cardíaco considerada normal num humano varia entre os 60 e 100 batimentos por

minuto ^[46], pode-se deduzir que este sinal residual apresenta uma forte componente relativa à frequência cardíaca. Tal como o sinal basal da Figura 6.4, muitos outros sinais basais e sinais com estímulos de gelo e *flashs* apresentam um sinal residual semelhante.

Assim, com o objectivo de extrair apenas as componentes cardíacas dos sinais residuais, introduziram-se alguns deles no CaterpillarSSA e fizeram-se as suas reconstruções apenas com a tendência e as componentes com frequências compreendidas entre 1 e 1.5 Hz. Como exemplo, tem-se a reconstrução do sinal basal da Figura 6.5.



Figura 6.5 - Sinal basal inicial (linha fina). Sinal relativo à componente cardíaca (linha mais grossa). Este último foi reconstruído apenas com a tendência e com os *eigentriples* 24-27, 35-36 e 37-38, com frequências de 1.10 Hz, 1.37 Hz e 1.50 Hz, respectivamente. Este sinal é relativo à quarta aquisição basal do indivíduo G2.12.

Com o objectivo de confirmar a detecção do batimento cardíaco nos sinais de pupilometria recorreu-se à análise de sinais de ECG. Assim, foi calculada a frequência cardíaca dos sinais de ECG, tendo sido esta comparada com a dos sinais de pupilometria que haviam sido adquiridos simultaneamente ao ECG. Como exemplo deste tipo de análise tem-se o sinal representado na Figura 6.6.



Figura 6.6 - Representação dos dados obtidos através da aquisição simultânea de pupilometria basal e ECG. No gráfico superior é representado o sinal de pupilometria; no gráfico inferior é representado o sinal de ECG. Esta aquisição é relativa ao indivíduo G2.11.

Analisaram-se do ponto de vista de frequência ambos os sinais da Figura 6.6. Através do CaterpillarSSA analisou-se o sinal de pupilometria, tendo sido identificada a frequência de 1,10 Hz para a componente que se considerou ser relativa ao batimento cardíaco. Através da contagem das ondas R do ECG, determinou-se para a frequência cardíaca o valor de 1,17 Hz, valor este muito semelhante ao que havia sido calculado no sinal de pupilometria.

Foi efectuada uma análise semelhante para outros sinais basais e para sinais com a aplicação de estímulos de gelo (Tabela E.1 do Apêndice E). Da comparação da frequência dos vários sinais de ECG com a dos respectivos sinais de pupilometria, pode-se inferir que, através do *software* CaterpillarSSA é possível detectar a frequência cardíaca em sinais de pupilometria.

Calcularam-se também os erros percentuais (Tabela E.1 do Apêndice E), considerando que a frequência calculada nos sinais de ECG corresponde ao valor real e a frequência calculada nos sinais de pupilometria ao valor aproximado. O maior erro registado foi de 16%, sendo que a maioria das aquisições apresenta um erro na ordem dos 5%. Estes erros consideram-se aceitáveis por duas razões. Por um lado, a metodologia adoptada para o cálculo das frequências não é muito precisa, devido à dificuldade em quantificar os ciclos que não se completam integralmente. Por outro, como existe alguma distância a separar o coração e a pupila, deverá existir um desfasamento hemodinâmico que impede que os sinais de ECG e pupilometria estejam em sintonia, o que, por sua vez, impossibilita que estejamos a considerar exactamente os mesmos fenómenos em ambos os sinais. Por estas duas razões, é natural que as frequências em ambos os sinais não sejam exactamente iguais.

Tal como refere a literatura, a aplicação deste tipo de estímulo induz um aumento da frequência cardíaca ^[7]. No entanto, nas aquisições de ECG efectuadas não foi notório este aumento, visto que as aquisições foram efectuadas durante apenas 30 segundos. Uma vez que o coração tem uma inércia muito superior à pupila, o coração não responde aos estímulos com uma velocidade tão rápida quanto a pupila, daí este período de tempo ser insuficiente para que ocorra uma resposta notória a nível do coração.

6.1.4. Interpretação dos sinais e respectivas frequências

Na Tabela 6.1 é apresentada uma síntese das frequências já calculadas anteriormente, relativas às respostas subsequentes da aplicação de estímulos de gelo e *flashs*.

Tipo de estímulo	Consequência do estímulo no sinal	Média \pm desvio padrão de frequências (Hz)	Intervalo de frequências (Hz)
Gelo	Subida	0,46 ± 0,09	[0,37 ; 0,55]
Fleeb	Subida	0,47 ± 0,10	[0,37 ; 0,57]
Flash	Descida	0,72 ± 0,09	[0,63 ; 0,81]

Tabela 6.1 - Resumo dos intervalos de frequências determinados, relativos às respostas resultantes da aplicação de estímulos de gelo (subida do sinal) e de *flash* (subida e consequente descida do sinal).

Também foram calculados os tempos de subida e descida resultantes da aplicação dos estímulos (Tabelas F.1 eF.2 do Apêndice F). Na Tabela 6.2 apresenta-se uma síntese destes resultados.

Tipo de estímulo	Tipos de tempos analisados	Média <u>+</u> desvio padrão de tempos (s)	Intervalo de tempos (s)
Gelo	Tempo de subida	1,35 \pm 0,35 *	[1,00 ; 1,70]
Flach	Tempo de subida	1,30 ± 0,31	[0,99 ; 1,61]
Flash	Tempo de descida	0,60 ± 0,14	[0,46 ; 0,74]

Tabela 6.2 - Resumo dos tempos de subida e descida dos sinais resultantes da aplicação dos estímulos.

^{*}Nota: para o cálculo do tempo de subida do gelo, não foram considerados os tempos relativos ao voluntário G2.6 devido à grande discrepância de resultados, tendo estes sido considerados *outliers*.

Fazendo uma análise comparativa das subidas nos sinais com estímulos de gelo e com estímulos de *flashs*, verifica-se que tanto os valores médios das frequências como os valores médios dos tempos de subida são bastante semelhantes, pelo que se poderá assumir que ambas as situações de dilatação pupilar são relativas ao mesmo fenómeno fisiológico. Assim, uma vez que apenas foram analisadas as 'subidas rápidas' nos sinais com estímulos de *flashs* e que, pela literatura, estas estão associada à acção do sistema simpático central, então este fenómeno, comum a ambas as estimulações, deverá ser relativo à acção do sistema nervoso simpático central.

Quanto à descida do sinal, resultante na contracção pupilar devido à aplicação do estímulo de *flash*, esta será relativa ao aumento da actividade do sistema nervoso parassimpático.

Como seria de esperar, a gama de frequências calculada nos sinais das subidas decorrentes dos estímulos de gelo também é registada a nível dos sinais integrais de gelo. Do mesmo modo, a gama de frequências calculada nos sinais de subidas e descidas resultantes dos estímulos de *flashs* também são observadas quer a nível dos sinais integrais de *flash*, quer a nível dos sinais com apenas um estímulo de *flash*.

Fazendo uma análise da Tabela D.1 (tabela relativa aos sinais integrais com estímulos de gelo), verifica-se que se regista não só a gama de frequências determinada para o sistema simpático, como também a gama de frequências para o sistema parassimpático, ainda que a aplicação do gelo apenas induza a activação simpática. Além disto, na análise das frequências dos sinais basais (Tabela D.7), embora não sejam aplicados quaisquer tipos de estímulos, regista-se uma constante oscilação pupilar, pelo que se continuam a registar ambas as gamas de frequências. Deste modo, pode-se deduzir que, independentemente de ocorrer ou não a aplicação de qualquer estímulo, é sempre registada a influência de ambos os sistemas de controlo do sistema autónomo. Assim, estes sistemas, embora produzam efeitos contrários, actuam em conjunto, permitindo a manutenção do equilíbrio interno do corpo.

Ainda da análise das tabelas de resumo (Tabela 6.1 e 6.2), retira-se que o sistema nervoso parassimpático apresenta frequências de funcionamento mais elevadas relativamente ao sistema nervoso simpático, sendo este um facto validado pela literatura ^[3]. Naturalmente que ambos estes sistemas apresentam as características e frequências de funcionamento ideais para que o corpo humano, neste caso concreto as pupilas, possam responder da forma mais adequada às suas necessidades de adaptação, face às alterações externas. Assim sendo, parece justificar-se que a frequência maior esteja associada ao sistema parassimpático, visto que, face a uma situação de intensificação da luminosidade exterior, existe a necessidade de uma contracção pupilar muito rápida, a fim de se evitarem possíveis danos a nível das estruturas internas do olho; já no caso de uma diminuição brusca da luminosidade, não existe o risco de lesão, pelo que a resposta a esta alteração externa poderá ocorrer mais lentamente, tendo apenas como consequência a diminuição da percepção visual no escuro.

Uma forma de comprovar a autenticidade das frequências aqui determinadas para o sistema nervoso simpático e para o sistema nervoso parassimpático consiste na análise do balanço entre ambos os sistemas. Tal como referido na secção 3.1, esta análise poderá ser realizada através do *ratio* LF/HF, onde as bandas de frequência HF ([0,15; 0,4] Hz) e LF ([0,04; 0,15]Hz) se encontram associadas à actividade parassimpática, e à mistura das actividades simpática e parassimpática, respectivamente. É importante referir que estas bandas de frequência foram calculadas relativamente a dados cardíacos.

Embora as referidas bandas de frequência sejam inferiores às calculadas a nível da pupila, o *ratio* LF/HF deverá ser aproximadamente o mesmo nos dados cardíacos e nos dados de pupilometria. Desta forma, comparando o *ratio* LF/HF calculado para dados cardíacos com o *ratio* LF/HF calculado para os dados de pupilometria, é possível avaliar a consistência das frequências calculadas neste projecto para a acção do SNAS e SNAP.

Assim, recorrendo à expressão 3.1, calculou-se o *ratio* LF/HF para os dados cardíacos, tendo sido obtido o seguinte valor: $0.62 \pm 0.01 \Rightarrow [0.61; 0.63]$.

Da mesma forma, foram calculados os valores do *ratio* LF/HF para os vários sinais de pupilometria com estímulos de *flash*, adquiridos neste projecto (Tabela G.1 do Apêndice G). Com base na Tabela G.1, foi calculada a média e o desvio padrão para este *ratio*: $0,67 \pm 0,03 \Rightarrow [0,64; 0,70]$. Note-se que apenas se consideraram os sinais com estímulos de *flash* para este cálculo, visto que, contrariamente aos sinais com estímulos de *flashs* que permitiram identificar não só a actividade do simpático como também a do parassimpático, os sinais com estímulos de gelo apenas permitiram identificar com clareza a acção do sistema nervoso simpático.

Apesar do valor médio do *ratio* relativo aos dados de pupilometria ($[0,67 \pm 0,03]$) não ser igual ao que foi calculado para os dados cardíacos ($[0,62 \pm 0,01]$), pode-se considerar que estes valores se encontram muito próximos. Desta forma, é razoável validar os valores obtidos para as frequências da acção do sistema nervoso simpático e parassimpático, apresentados na Tabela 6.1.

Visto que existe uma grande consistência nos valores de frequências e de tempos de subida e descida calculados, é possível identificar um padrão de resposta para os sinais quer com estímulos de gelo, quer com estímulos de *flashs* (Figuras 6.7 e 6.8).



Activação do sistema nervoso simpático

Figura 6.7 - Sinal padrão da variação da área pupilar com a aplicação de dois estímulos de gelo. São indicados os intervalos de tempo relativos à subida do sinal que resultam da activação do sistema nervoso simpático.



Figura 6.8 - Sinal padrão da variação da área pupilar com a aplicação de dois estímulos de *flashs*. A vermelho são indicados os intervalos de tempo relativos à subida do sinal que resultam da activação do sistema nervoso simpático. A verde são indicados os intervalos de descida do sinal que resultam do aumento da actividade do sistema nervoso parassimpático.

Além das subidas e descidas dos sinais apresentarem valores característicos, quer a nível de frequências, quer a nível de tempos, verifica-se que existem determinadas particularidades nos sinais que apresentam uma incidência sistemática.

Entre elas encontram-se quebras na velocidade da dilatação pupilar. No caso dos sinais com gelo, após o fim da subida íngreme do sinal decorrente da aplicação do estímulo, chega mesmo a ocorrer uma pequena contracção, seguida da continuação da dilatação pupilar, agora com uma velocidade menor. No caso dos sinais com estímulos de *flashs,* a fase de dilatação poderá ser dividida em duas partes, devido ao facto de existirem duas velocidades distintas de dilatação: a 'subida rápida' e a 'subida lenta'.

Estes dois tipos de declives nas subidas dos sinais de *flash* poderão ser explicados pela incidência dos dois tipos de sistemas: sistema nervoso simpático central na fase mais rápida da dilatação, e sistema nervoso periférico na fase mais lenta da dilatação. No entanto, esta diferença de velocidades de dilatação poderá também ser explicada, primeiro pela inércia ganha pelo músculo dilatador da pupila, e depois pelo facto de, quando se activa o sistema simpático periférico, a actividade do sistema parassimpático também começa a ressurgir, evitando a acção exclusiva do músculo dilatador da pupila. É importante que se note que estas são meras conclusões especulativas que foram obtidas após terem sido discutidas com alguns especialistas.

È de notar que não foi efectuada uma análise de frequência na 'subida lenta', relativa à acção do sistema nervoso simpático periférico, por um lado, devido à mistura da actividade parassimpática, que é entretanto reactivada, por outro, devido à dificuldade em separar o fim da dilatação e o início da parte basal do sinal.

6.2. Identificação de frequências através das wavelets

Foram analisados vários sinais através das *wavelets*, tendo sido calculadas as frequências das suas componentes resultantes das reconstruções dos coeficientes de *wavelets* (Tabela H.1 do Apêndice H). Fazendo uma análise destas frequências, verifica-se que, na grande maioria dos casos, as componentes d_5 e d_6 apresentam frequências muito semelhantes às que foram anteriormente determinadas para o sistema nervoso parassimpático e simpático, respectivamente. Assim, a análise destas frequências, bem como a análise dos gráficos representados na Figura 6.9, corroboram o que havia sido concluído pela análise dos sinais através do algoritmo SSA.

Analisando o caso concreto da Figura 6.9, a componente d_5 , cuja frequência é de 0,61 Hz, apresenta a cor branca, no gráfico com escala de cores, durante o período de tempo correspondente à descida do sinal, após a aplicação do estímulo (representado a vermelho no gráfico da Figura 6.9). Daqui infere-se que esta componente apresenta uma elevada actividade durante este período de tempo. Como a frequência desta componente é semelhante à gama de frequências determinada para o sistema nervoso parassimpático, comprova-se que é este o sistema de controlo associado à contracção pupilar.

Já a componente d_6 é caracterizada por uma frequência de 0,31 Hz, frequência esta muito próxima do intervalo de frequências anteriormente determinado para a actividade do sistema

nervoso simpático. Relativamente ao gráfico com a escala de cores, esta componente apresenta a cor branca no período de tempo correspondente à subida do sinal, pelo que se deduz que é neste intervalo que se manifesta uma maior actividade desta componente (representado a verde no gráfico da Figura 6.9). Assim sendo, também aqui se mostra que o sistema de controlo responsável pela dilatação pupilar é o sistema nervoso simpático.

Visto que estes sistemas de controlo constituem um sistema não-linear, existe alguma mistura das suas actividades, e, por conseguinte, das suas frequências. Isto justifica o facto das componente d_5 e d_6 não apresentarem um valor mínimo para a sua actividade (cor preta no gráfico de escala de cores) nos intervalos de tempo em que as componentes d_6 e d_5 apresentam o valor máximo (cor branca), respectivamente.



Figura 6.9 – Gráficos apresentados no modo de sobreposição relativo ao sinal com um estímulo de *flash* do indivíduo G1.4. O gráfico de cima corresponde às aproximações dos oito níveis de reconstrução. O gráfico de baixo é denotado como sendo o gráfico com a escala de cores. Neste último, a vermelho, encontra-se destacado o período de interesse relativo à componente *d5*; a verde, encontra-se destacado o período de interesse relativo à componente *d6*.

É importante notar que a análise com *wavelets* não permite obter resultados com uma resolução em frequência tão elevada quanto a análise com o algoritmo de SSA. Neste tipo de análise efectuado com *wavelets*, apenas são permitidos, no máximo, nove níveis de reconstrução, o que não possibilita a extracção de componentes com frequências intermédias daquelas que são realmente calculadas. No entanto, embora a análise com *wavelets* revele uma sensibilidade muito inferior à análise com o algoritmo SSA, as *wavelets* permitem identificar temporalmente a ocorrência dos fenómenos em estudo, contrariamente ao SSA.

Assim, pode-se considerar que a análise com *wavelets* é uma técnica de análise complementar à análise com SSA.

7. Conclusão

Esta dissertação baseia-se no pressuposto de que um conhecimento mais profundo das características de funcionamento do sistema nervoso autónomo é fundamental para o diagnóstico de determinadas doenças neurodegenerativas. Este projecto veio então contribuir para este conhecimento, na medida em que se identificaram, em dados de pupilometria, os intervalos de frequência do normal funcionamento do sistema nervoso simpático (0,47 \pm 0,010 Hz) e do sistema nervoso parassimpático (0,72 \pm 0,09 Hz).

Fez-se ainda uma análise do balanço entre o sistema nervoso simpático e parassimpático para os dados de pupilometria através do *ratio* LF/HF. Obtiveram-se resultados bastante semelhantes aos resultados obtidos numa análise idêntica efectuada para dados cardíacos, cujas frequências LF e HF já se encontravam definidas pela literatura.

Assim sendo, caso as frequências determinadas para o sistema nervoso simpático e para o sistema nervoso parassimpático não se registem nos intervalos de tempo especulados, ou caso o balanço entre ambos os sistemas se altere, poder-se-á deduzir que o sujeito em análise apresenta algum tipo de patologia que impede o normal funcionamento do sistema nervoso autónomo. Desta forma, a pupilometria, sendo uma técnica não invasiva e de baixo custo, poderá ser amplamente utilizada como teste clínico para avaliar a função do sistema nervoso autónomo.

Este estudo, bem como as conclusões dele retiradas, só foram possíveis devido ao pupilómetro e ao módulo de processamento de imagem do *software* PCD, já desenvolvidos anteriormente. O pupilómetro provou ser bastante robusto e muito eficaz na detecção da variação da área pupilar, pelo que se conclui ser um bom instrumento para analisar a dinâmica pupilar.

O algoritmo *singular spectrum analysis* revelou ser uma técnica de extracção bastante promissora e interessante. Relativamente ao *software* que lhe está associado, o CaterpillarSSA, este revelou ser uma ferramenta de análise de dados crucial para o desenvolvimento deste projecto, visto ter uma grande capacidade de extracção e discriminação das componentes dos sinais.

Pode-se inferir que os resultados obtidos são bem fundamentados, na medida em que, quer a análise com *wavelets*, quer a aquisição simultânea com ECG, confirmam, de certo modo, o que havia sido concluído com a análise de SSA. Assim sendo, estes resultados revelam-se fiáveis e bastante interessantes, pelo que podem ser utilizados em estudos futuros. Ainda assim, existiram algumas limitações nos resultados alcançados neste projecto. Uma das limitações foi o facto de alguns dos voluntários apresentarem muitos movimentos oculares intermitentes durante a aquisição, o que dificultou bastante o pré-processamento de dados. Alguns destes sinais ficaram bastante deteriorados e, por isso, a sua análise não foi sequer considerada. Para evitar estas situações, por um lado, poderiam ter sido usadas gotas que permitissem o relaxamento e lubrificação ocular, por outro, poder-se-ia ter definido um melhor ponto mira de forma a facilitar a fixação de um só ponto por parte dos indivíduos.

Um protocolo mais padronizado também seria uma medida a tomar num estudo futuro. Poder-se-iam aplicar os estímulos de gelo durante o mesmo período de tempo, a todos os indivíduos, por exemplo.

Como perspectiva futura, seria interessante aplicar os resultados obtidos a nível clínico, fazendo aquisições semelhantes às que foram realizadas neste projecto com voluntários com algumas das patologias referidas. Desta forma, tentar-se-ia encontrar alguma relação entre as frequências encontradas para o funcionamento do sistema nervoso autónomo e o tipo de patologia associada. Assim, estabelecer-se-iam padrões para o funcionamento do sistema nervoso autónomo, quer para situações de normalidade, quer para as várias situações de doença.

Numa fase mais avançada, poder-se-iam aplicar estes padrões, de alguma forma, em instrumentos oftalmológicos, permitindo fazer um análise imediata do funcionamento do sistema nervoso autónomo, e por conseguinte, um diagnóstico de uma possível patologia. Também se poderia criar uma aplicação para *smartphones* que poderia passar a integrar o equipamento das equipas de primeiros socorros, permitindo, por exemplo, uma avaliação rápida do estado de consciência de indivíduos acidentados.

Bibliografia

- [1] D. F. Fotiou, V. Stergiou, D. Tsiptsios, C. Lithari, M. Nakou, and a Karlovasitou, "Cholinergic deficiency in Alzheimer's and Parkinson's disease: evaluation with pupillometry.," *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, vol. 73, no. 2, pp. 143–9, Aug. 2009.
- [2] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Tratado de Fisiologia Médica*, 10^ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, pp. 558–559.
- [3] Y. Zhong, K.-M. Jan, K. H. Ju, and K. H. Chon, "Quantifying cardiac sympathetic and parasympathetic nervous activities using principal dynamic modes analysis of heart rate variability.," *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, vol. 291, no. 3, pp. H1475–83, Sep. 2006.
- [4] G. E. Billman, "The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance.," *Frontiers in physiology*, vol. 4, no. February, p. 26, Jan. 2013.
- [5] R. Bannister and C. J. Mathias, "Pupil function: test and disorders," in in Autonomic Failure : A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System, 4th ed., Oxford: University Press, 1999, pp. 245–253.
- [6] S. Heindl, J. Struck, P. Wellhöner, F. Sayk, and C. Dodt, "Effect of facial cooling and cold air inhalation on sympathetic nerve activity in men.," *Respiratory physiology & neurobiology*, vol. 142, no. 1, pp. 69–80, Aug. 2004.
- [7] R. G. Victor, W. N. Leimbach, D. R. Seals, B. G. Wallin, and a. L. Mark, "Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans," *Hypertension*, vol. 9, no. 5, pp. 429–436, May 1987.
- [8] E. F. Dome, *Estudo do olho humano aplicado à optometria*, 3rd ed. São Paulo: Senac, 1995.
- [9] D. D. Chiras, *Human Biology*, 6th ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers, 2008.
- [10] J. A. E. Pina, Anatomia humana da relação, 3rd ed. Lisboa: Lidel, 2000, pp. 407–430.
- [11] W. Ganong, *Review of Medical Physiology*, 21st ed. New York: Lange Medical Book, 2003.
- [12] "O olho humano anatomia." [Online]. Available: http://www.laboratoriorigor.com.br/anatomia.html. [Accessed: 20-Aug-2013].
- [13] A. Alm and P. L. Kaufman, "The Pupil," in in *Adler's Physiology of the eye Clinical Application*, 10th ed., Mosby: Elsevier, 2002, pp. 713–743.
- [14] "Sentido de la vista." [Online]. Available: http://www.uco.es/organiza/departamentos/publicaciones/fisiovet/tema4.html. [Accessed: 28-Jul-2013].

- [15] A. L. B. L. Barros, Anamnese & Exame Físico Avaliação diagnóstica de enfermagem no adulto, 2nd ed. Porto Alegre: Artmed, 2010, pp. 138–146.
- [16] A. Despopoulos and S. Silbernagl, *Color Atlas of Physiology*, 5th ed. New York: Thieme, 2001, pp. 78–79.
- [17] A. L. Vilela, "O Sistema Nervoso." [Online]. Available: http://www.afh.bio.br. [Accessed: 20-Aug-2013].
- [18] G. Leal, "Desenvolvimento de um Pupilómetro," Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2008.
- [19] Y. Zhong, H. Wang, K. H. Ju, K.-M. Jan, and K. H. Chon, "Nonlinear analysis of the separate contributions of autonomic nervous systems to heart rate variability using principal dynamic modes.," *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 51, no. 2, pp. 255–62, Feb. 2004.
- [20] H. Wilhelm and B. Wilhelm, "Clinical applications of pupillography.," *Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*, vol. 23, no. 1, pp. 42–9, Mar. 2003.
- [21] a Hachol, W. Szczepanowska-Nowak, H. Kasprzak, I. Zawojska, a Dudzinski, R. Kinasz, and D. Wygledowska-Promienska, "Measurement of pupil reactivity using fast pupillometry.," *Physiological measurement*, vol. 28, no. 1, pp. 61–72, Jan. 2007.
- [22] E. H. Hess and J. M. Polt, "Pupil Size as Related to Interest Value of Visual Stimuli," Science, vol. 132, pp. 349–350, 1960.
- [23] V. Stergiou, D. Fotiou, D. Tsiptsios, B. Haidich, M. Nakou, C. Giantselidis, and A. Karlovasitou, "Pupillometric findings in patients with Parkinson's disease and cognitive disorder.," *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, vol. 72, no. 2, pp. 97–101, May 2009.
- [24] P. Bitsios, E. Szabadi, and C. M. Bradshaw, "The fear-inhibited light reflex: importance of the anticipation of an aversive event.," *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, vol. 52, no. 1, pp. 87–95, Mar. 2004.
- [25] G. Leal, P. Vieira, and C. Neves, "Developing a Pupillometer.," *BIODEVICES*, no. figure 2. Lisbon, pp. 1–6, 2009.
- [26] W. I. Nowak, A. N. H. Ł, and H. E. Kasprzak, "Time-frequency analysis of spontaneous fluctuation of the pupil size of the human eye," *Optica Applicata*, vol. XXXVIII, no. 2, 2008.
- [27] a Hyvärinen and E. Oja, "Independent component analysis: algorithms and applications.," *Neural networks : the official journal of the International Neural Network Society*, vol. 13, no. 4–5, pp. 411–30, 2000.
- [28] a Hyvärinen, "Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis.," *IEEE transactions on neural networks / a publication of the IEEE Neural Networks Council*, vol. 10, no. 3, pp. 626–34, Jan. 1999.
- [29] A. Hyvärinen, "A Fast Fixed-Point Algorithm for Independent Component Analysis," *Neural Computation*, vol. 9, pp. 1483–1492, 1997.

- [30] J. Raj, J. Immanuel, V. Prabhu, J. C. V, D. Sugumar, and P. T. Vanathi, "Separation Of Maternal And Fetal ECG Signals From The Mixed Source Signal Using FASTICA," *Elsevier*, vol. 30, no. 2011, pp. 356–363, 2012.
- [31] H. Abdi and L. J. Williams, "Principal component analysis," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics*, vol. 2, pp. 433–459, 2010.
- [32] K. Ng, D. N. Ghista, and S. V. Sree, "Cardiac arrhythmia diagnosis by HRV signal processing using Principal Component Analysis," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 12, no. 5, pp. 1–16, 2012.
- [33] G. Strang, "Wavelets," American Scientist, vol. 82, pp. 250–255, 1994.
- [34] G. Leal and P. Vieira, "Wavelet analysis of the pupil's autonomic flow." Porto, pp. 1–4, 2010.
- [35] C. M. Rocco S, "Singular spectrum analysis and forecasting of failure time series," *Reliability Engineering & System Safety*, vol. 114, pp. 126–136, Jun. 2013.
- [36] N. Golyandina, V. Nekrutkin, and A. A. Zhigljavsky, "Basic SSA," in in *Analysis of Time Series Structure SSA and Related Techniques*, New York: Chapman & Hall/CRC, 2001.
- [37] H. Hassani, "Singular Spectrum Analysis: Methodology and Comparison," *Journal of Data Science*, vol. 5, no. 4991, pp. 239–257, 2007.
- [38] M. Carvalho, P. C. Rodrigues, and A. Rua, "Tracking the US business cycle with a singular spectrum analysis," *Economics Letters*, vol. 114, pp. 32–35, 2012.
- [39] R. Vautard and M. Ghil, "Singular spectrum analysis in nonlinear dynamics, with applications to paleoclimatic time series," *Physica D, Nonlinear Phenomena*, vol. 35, pp. 395–424, 1989.
- [40] S. Sanei, M. Ghodsi, and H. Hassani, "An adaptive singular spectrum analysis approach to murmur detection from heart sounds," *Medical Engineering and Physics*, vol. 33, no. 3, pp. 362–367, 2011.
- [41] N. Golyandina and A. Zhigljavsky, "Basic SSA," in in *Singular Spectrum Analysis for Time Series*, SpringerBriefs in Statistics, 2013, pp. 11–70.
- [42] N. Golyandina, V. Nekrutkin, and K. Braulov, "Example of Time Series Analysis by SSA." [Online]. Available: http://whttp//www.gistatghttp://www.gistatgroup.com/cat/examples.html. [Accessed: 19-Jul-2013].
- [43] Plux, "ecgPlux Electrocardiogram Sensor." Lisboa, pp. 1–4, 2013.
- [44] N. Golyandina, V. Nekrutkin, and K. Braulov, "Caterpillar-SSA: Time series analysis and forecasting." [Online]. Available: http://www.gistatgroup.com/cat/index.html.
- [45] L. Sherwood, *Fundamentals of Physiology: A Human Perspective*, 3rd ed. Thomson Brooks/Cole, 2006, p. 380.
- [46] V. Fuster, R. A. O'Rouke, and R. W. Alexander, *Hurst's the Heart*, 10th ed. McGraw-Hill, 2001, pp. 78–79.

Apêndice A

Caracterização da amostra

De seguida são apresentadas duas tabelas relativas à denominação dos indivíduos realizada ao longo desta dissertação, bem como as respectivas idades.

	Tabela A.1 - Indivíduos do grup	po 1 (G1) que realizaram	aquisições com	estímulos de flash
--	---------------------------------	--------------------------	----------------	--------------------

G	rupo G1
Indivíduo	Idade (anos)
G1.1	24
G1.2	24
G1.3	26
G1.4	26
G1.5	23
G1.6	25
G1.7	26
G1.8	26
G1.9	25
G1.10	24
G1.11	24
G1.12	24
G1.13	30
G1.14	25
G1.15	27

Tabela A.2 - Indivíduos do grupo 2 (G2) que realizaram aquisições basais e com estímulos de gelo.

Grupo G2					
Indivíduo	Idade (anos)				
G2.1	23				
G2.2	23				
G2.3	23				
G2.4	23				
G2.5	48				
G2.6	25				
G2.7	22				
G2.8	24				
G2.9	17				
G2.10	23				
G2.11	46				
G2.12	42				

Apêndice B

Matrizes de correlação ponderada

De seguida apresentam-se várias matrizes de correlação ponderada, *w-correlation*, relativas às análises efectuadas na secção 5.1, através do *software* CaterpillarSSA.



Figura B.1 - Matriz *w-correlation* dos vinte primeiros *eigentriples* do sinal da Figura 5.12, relativa ao primeiro estímulo.



Figura B.2 - Matriz w-correlation dos vinte e cinco primeiros eigentriples do sinal da Figura 5.14.



Figura B.3 - Matriz *w-correlation* dos vinte e quatro primeiros *eigentriples* do sinal da Figura 5.16, relativo ao segundo estímulo.



Figura B.4 - Matriz *w-correlation* dos vinte primeiros *eigentriples* do sinal da Figura 5.18, relativo à descida do sinal.


Figura B.5 - Matriz *w-correlation* dos vinte primeiros *eigentriples* do sinal da Figura 5.20, relativo à subida rápida do sinal.



Figura B.6 - Matriz *w-correlation* dos vinte e cinco primeiros *eigentriples* do sinal basal da Figura 5.22.

Apêndice C

Gráficos de Reconstrução de Séries

De seguida apresentam-se vários gráficos relativos à reconstrução de sinais analisados na secção 5.1, através do *software* CaterpillarSSA.



Figura C.1 - Reconstrução da série original da Figura 5.12, relativamente à subida do primeiro estímulo de gelo: representação da série original (linha mais fina) e da série reconstruída com os onze primeiros *eigentriples* (linha mais grossa).



Figura C.2 - Reconstrução da série original da Figura 5.14: representação da série original (linha mais fina) e da série reconstruída com os vinte e cinco primeiros *eigentriples* (linha mais grossa).



Figura C.3 - Reconstrução da série original da Figura 5.16, relativa ao segundo estímulo de flash: representação da série original (linha mais fina) e da série reconstruída com os dezassete primeiros *eigentriples* (linha mais grossa).



Figura C.4 - Reconstrução da série original da Figura 5.18, relativa à descida resultante do estímulo de *flash*: representação da série original (linha mais fina) e da série reconstruída com os sete primeiros *eigentriples* (linha mais grossa).



Figura C.5 - Reconstrução da série original da Figura 5.20, relativa à subida resultante do estímulo de *flash*: representação da série original (linha mais fina) e da série reconstruída com os seis primeiros *eigentriples* (linha mais grossa).



Figura C.6 - Reconstrução da série original basal da Figura 5.22: representação da série original (linha mais fina) e da série reconstruída com os vinte e três primeiros *eigentriples* (linha mais grossa).

Apêndice D

Tabelas de frequências calculadas através do CaterpillarSSA

Seguidamente serão apresentadas as várias tabelas das frequências que foram calculadas para as várias componentes dos sinais adquiridos.

Para analisar estas tabelas é importante ter em conta que cada linha representa uma aquisição diferente e que as várias colunas da mesma aquisição representam as frequências das diferentes componentes reconstruídas do sinal. No entanto, a mesma coluna para aquisições diferentes nem sempre representa a mesma frequência. Isto deve-se ao facto de nem sempre serem detectadas as mesmas frequências nos sinais dos vários indivíduos, visto que as respostas fisiológicas basais ou decorrentes da aplicação de estímulos não são exactamente iguais para todos os indivíduos, ainda que sejam semelhantes. Assim sendo, apenas houve a necessidade de ordenar as frequências das várias aquisições por ordem crescente, pelo que as colunas destas tabelas não estão associadas a nenhuma frequência concreta.

Também associado ao facto de não serem detectadas as mesmas frequências em todas as aquisições, nem todas as aquisições têm o mesmo número de frequências mais significativas.

Indivíduos	Aquisição					Frequê	èncias (H	[z)			
	1	0,07	0,16	0,20	0,23	0,26	0,355	0,46	0,49	0,69	0,70
G2.1	2	0,07	0,13	0,19	0,23	0,30	0,35	0,48	0,53	0,63	-
	3	0,10	0,13	0,27	0,37	0,44	0,52	0,65	0,75	-	-
	1	0,10	0,23	0,29	0,31	0,37	0,47	0,52	0,59	0,62	0,70
G2.2	2	0,05	0,18	0,22	0,25	0,44	0,56	0,57	0,58	0,62	0,69
	3	0,09	0,13	0,34	0,39	0,45	0,58	0,59	0,84	-	-
<u> </u>	1	0,07	0,12	0,25	0,26	0,41	0,44	0,59	1,52	-	-
G2.3	3	0,06	0,12	0,18	0,26	0,32	0,45	0,60	0,72	1,37	-
	1	0,07	0,13	0,32	0,38	0,45	0,54	0,54	0,77	1.00	-
C2 4	2	0,06	0,12	0,21	0,32	0,47	0,56	0,64	0,71	0,76	-
G2.4	3	0,06	0,10	0,19	0,20	0,27	0,31	0,44	0,52	0,64	0,81
	4	0,06	0,11	0,18	0,30	0,38	0,44	0,46	0,52	0,79	1,54
62.5	2	0,06	0,14	0,17	0,29	0,32	0,45	0,49	0,56	0,90	-
G2.5	3	0,06	0,11	0,19	0,23	0,32	0,40	0,63	0,65	0,78	0,84

Tabela D.1 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais integrais com estímulos de gelo.

	1	0,07	0,13	0,18	0,25	0,45	0,55	0,62	0,70	0,88	-
G2.6	2	0,07	0,13	0,24	0,33	0,39	0,44	0,54	0,68	0,93	-
	3	0,07	0,11	0,27	0,32	0,36	0,39	0,49	0,65	0,68	0,86
62.7	2	0,09	0,15	0,22	0,31	0,49	0,80	0,84	0,96	1,09	-
G2.7	3	0,07	0,17	0,20	0,29	0,36	0,42	0,60	0,62	0,72	0,89
G2.8	3	0,07	0,14	0,24	0,37	0,44	0,63	0,66	1,39	1,44	-
	1	0,14	0,22	0,24	0,41	0,45	0,48	0,62	0,71	0,74	-
<u> </u>	2	0,08	0,14	0,29	0,36	0,46	0,66	0,74	1,02	1,21	-
G2.9	3	0,07	0,08	0,13	0,19	0,30	0,45	0,50	0,59	0,66	0,98
	4	0,07	0,12	0,14	0,21	0,31	0,37	0,56	0,62	0,67	0,73
	1	0,06	0,32	0,38	0,40	0,49	0,53	0,60	0,68	0,70	0,82
G2.10	2	0,06	0,20	0,25	0,33	0,37	0,40	0,48	0,52	0,53	0,65
	3	0,04	0,08	0,18	0,32	0,42	0,45	0,54	0,60	0,61	0,63
G2.11	4	0,09	0,15	0,21	0,26	0,27	0,42	0,53	0,61	0,78	-
C2 12	1	0,08	0,15	0,24	0,30	0,47	0,58	0,59	0,64	0,70	-
G2.12	3	0,07	0,12	0,20	0,30	0,33	0,43	0,46	0,64	0,70	-

Tabela D.2 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais relativos à 'subida' do sinal decorrente daaplicação de estímulos de gelo.

Indivíduo	Aquisição	Estímulo	Frequências (Hz)									
	-	1	0,25	0,33	0,54	0,90	1,08	1,81	-			
	I	2	0,45	0,85	2,23	2,26	4,25	5,10	-			
CO 1	0	1	0,32	0,93	1,09	1,39	1,69	1,89	-			
G2.1	2	2	0,17	0,30	0,88	1,18	1,37	1,58	-			
	0	1	0,40	1,02	1,15	1,27	1,96	2,10	-			
	3	2	0,43	0,78	1,24	1,57	2,22	3,43	3,97			
	4	1	0,25	0,47	0,98	1,75	2,56	-	-			
	I	2	0,46	0,52	0,99	1,10	1,88	2,68	-			
<u> </u>	0	1	0,47	0,96	1,81	4,14	5,30	6,34	-			
G2.2	2	2	0,47	1,14	1,65	1,98	2,59		-			
	0	1	0,21	0,43	0,60	0,94	1,29	1,54	-			
	3	2	0,48	0,84	1,18	1,54	2,36	-	-			
	1	2	0,44	1,20	1,83	2,64	4,17	-	-			
	0	1	0,42	1,49	1,88	1,96	2,08	4,20	-			
G2.4	3	2	0,46	0,93	1,06	1,88	2,20	2,84	3,59			
	4	1	0,45	0,21	0,61	1,27	1,80	1,63	-			
	4	2	0,26	0,79	0,81	1,22	1,71	1,74	-			
C0 5	0	1	0,40	1,09	1,51	2,01	2,89	-	-			
G2.5	2	2	0,49	0,63	0,92	1,72	1,42	-	-			

	2	1	0,47	1,22	1,47	2,43	2,89	-	-
	3	2	0,26	0,51	0,95	1,28	1,39	1,89	2,08
	4	1	0,27	0,50	1,17	1,57	4,57	6,78	-
<u> </u>	I	2	0,61	0,96	1,17	2,48	4,22	5,10	-
G2.0	2	2	0,61	0,91	1,01	1,62	2,33	-	-
	3	1	0,30	0,69	1,01	1,64	2,58	-	-
<u> </u>	2	1	0,27	0,43	0,97	1,06	1,19	1,60	2,40
G2.9	4	1	0,27	0,39	0,63	1,04	1,38	2,17	-

Tabela D.3 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais integrais com estímulos de flashs.

Indivíduo	Frequências (Hz)																	
G1.1	0,14	0,20	0,26	0,38	0,35	0,36	0,46	0,51	0,57	0,63	0,70	0,77	0,83	-	-	-	-	-
G1.2	0,11	0,15	0,26	0,29	0,31	0,40	0,45	0,47	0,48	0,57	0,66	0,70	0,75	-	-	-	-	-
G1.3	0,04	0,09	0,13	0,18	0,22	0,27	0,31	0,35	0,40	0,44	0,48	0,55	0,62	0,67	0,71	0,76	0,85	-
G1.4	0,07	0,12	0,20	0,27	0,31	0,37	0,40	0,45	0,51	0,56	0,60	0,62	-	0,73	0,76	0,84	0,93	-
G1.5	0,05	0,10	0,15	0,20	0,28	0,33	0,39	0,43	0,50	0,53	0,58	0,62	0,67	0,72	0,80	0,82	0,89	0,89
G1.6	0,07	0,15	0,19	0,29	0,25	0,38	0,42	0,47	0,57	0,64	0,71	0,74	0,78	0,78	0,79	0,86	0,96	1,02
G1.7	0,07	0,13	0,20	0,27	0,33	0,40	0,46	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,84	0,91	0,96	-	-	-
G1.8	0,05	0,10	0,15	0,21	0,25	0,32	0,37	0,42	0,47	0,52	0,58	0,65	0,65	0,73	0,78	0,86	1,02	-
G1.9	0,05	0,09	0,13	0,18	0,23	0,27	0,32	0,36	0,40	0,45	0,50	0,50	0,54	0,59	0,68	0,72	0,77	0,81
G1.10	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,47	0,54	0,60	0,65	0,71	0,77	0,83	0.90	0,96	1,01	-
G1.11	0,07	0,13	0,15	0,15	0,27	0,33	0,36	0,46	0,48	0,51	0,57	0,64	0,72	0,79	0,92	-	-	-
G1.12	0,08	0,15	0,21	0,30	0,32	0,41	0,47	0,56	0,61	0,69	0,75	0,81	0,88	0,99	-	-	-	-
G1.13	0,32	0,40	0,52	0,61	0,80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G1.14	0,29	0,32	-	0,38	0,46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G1.15	0,30	0,31	0,37	0,41	0,54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Indivíduo	Estímulo		Frequências (Hz)										
01.1	1	0,13	0,27	0,40	0,49	0,63	0,68	0,95	-	-	-	-	-
GI.I	2	0,11	0,20	0,31	0,38	0,46	0,58	0,69	0,86	0,94	-	-	-
01.0	1	0,11	0,18	0,28	0,33	0,52	0,68	0,74	0,82	0,99	-	-	-
G1.2	2	0,10	0,17	0,26	0,31	0,41	0,48	0,58	0,70	0,73	0,84	0,90	-
01.0	1	0,13	0,26	0,40	0,47	0,64	0,80	0,97	1,07	-	-	-	-
G1.3	2	0,07	0,14	0,19	0,26	0,40	0,44	0,62	0,63	0,68	0,75	0,86	-
01.4	1	0,09	0,39	0,72	1,05	-	-	-	-	-	-	-	-
G1.4	2	0,10	0,24	0,28	0,31	0,50	0,49	0,73	0,84	0,97	-	-	-
015	1	0,11	0,21	0,33	0,44	0,54	0,62	0,78	0,83	0,97	-	-	-
G1.5	2	0,08	0,16	0,22	0,26	0,34	0,40	0,48	0,59	0,62	0,73	0,86	0,93
01.6	1	0,12	0,22	0,30	0,41	0,47	0,61	0,65	0,83	0,85	1,05	-	-
G1.0	2	0,09	0,16	0,26	0,35	0,37	0,51	0,66	0,73	0,78	0,93	0,97	-
017	1	0,18	0,32	0,51	0,55	0,69	0,97	1,22	-	-	-	-	-
G1.7	2	0,10	0,20	0,31	0,36	0,46	0,57	0,74	0,78	0,95	0,99	-	-
01.0	1	0,12	0,21	0,29	0,55	0,66	0,86	0,99	-	-	-	-	-
G1.8	2	0,09	0,19	0,27	0,31	0,47	0,52	0,62	0,65	0,72	0,81	0,88	0,93
01.0	1	0,10	0,17	0,22	0,37	0,39	0,57	0,66	0,73	-	0,85	-	-
G1.9	2	0,09	0,19	0,24	0,35	0,38	0,52	0,54	0,70	0,780	0,87	-	-
01.10	1	0,11	0,18	0,30	0,40	0,43	0,60	0,63	0,80	0,89	1,0	-	-
G1.10	2	0,13	0,26	0,39	0,54	0,66	0,79	1,01	-	-	-	-	-
01.11	1	0,13	0,23	0,39	0,42	0,56	0,62	0,82	1,06	-	-	-	-
GI.II	2	0,17	0,28	0,33	0,50	0,63	0,79	0,91	1,13	-	-	-	-
G1 12	1	0,13	0,19	0,31	0,60	0,65	0,69	1,04	-	-	-	-	-
01.12	2	0,10	0,25	0,30	0,50	0,94	0,99	-	-	-	-	-	-
	1	0,65	1,12	1,19	2,08	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	0,53	0,81	1,15	1,68	-	-	-	-	-	-	-	-
G1.13	3	0,57	0,59	9,95	1,42	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	0,76	1,34	1,83	2,32	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	0,53	0,77	1,11	1,32	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	0,56	0,77	0,92	1,13	-	-	-	-	-	-	-	-
G1.14	2	0,47	0,67	1,11	1,38	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	0,52	0,75	1,23	1,66	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela D.4 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais com apenas um estímulo de flash.

	4	0,43	0,79	1,68	2,27	-	-	-	-	-	-	-	-
G1.15	1	0,41	0,64	0,83	1,08	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela D.5 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais relativos à descida do sinal decorrente da aplicação de estímulos de *flashs*.

Indivíduo	Estímulo			Frequências	s (Hz)	
01.1	1	0,80	1,77	2,73	4,36	5,18
GI.I	2	0,75	1,81	2,69	3,62	3,88
01.0	1	0,82	1,86	2,73	3,82	4,91
G1.2	2	0,82	1,80	2,73	4,91	5,67
01.0	1	0,55	1,19	1,88	2,39	4,43
G1.3	2	0,57	1,24	1,79	2,34	3,48
01.4	1	1,60	3,39	5,32	7,07	12,88
G1.4	2	0,63	1,29	2,09	2,81	3,57
01 5	1	0,67	1,45	2,24	3,00	4,25
G1.5	2	0,70	1,59	2,34	2,95	4,10
01.0	1	0,73	1,64	2,44	3,35	4,69
G1.6	2	0,61	1,29	2,66	3,51	4,33
	1	0,66	1,21	1,79	2,77	3,55
G1.13	2	0,59	1,23	2,16	3,05	3,98
	3	0,67	1,59	2,60	3,83	4,90
017	1	0,78	1,15	1,96	2,71	-
G1.7	2	0,79	1,10	1,99	4,90	-
01.0	1	2,11	4,77	9,96	-	-
G1.8	2	0,67	1,57	2,31	3,00	-
01.0	1	0,71	1,60	2,66	6,10	-
G1.9	2	0,71	1,70	2,56	5,29	-
01.10	1	0,81	1,90	2,71	3,46	-
G1.10	2	0,84	1,96	2,77	3,46	-
01.11	1	0,82	1,86	2,89	3,76	-
G1.11	2	0,91	2,19	3,13	3,91	-
01.10	1	0,75	1,73	2,64	3,83	-
G1.12	2	0,74	1,57	3,59	5,12	_

Indivíduo	Estímulos			Frequé	ència (Hz)		
01.1	1	0,42	1,05	1,95	3,16	4,61	8,42
GI.I	2	0,50	1,00	10,53	12,11	-	-
C1 0	1	0,23	1,35	2,52	3,00	3,30	4,26
G1.2	2	0,42	1,39	2,36	3,28	6,11	-
C1 2	1	0,43	0,86	1,54	2,53	3,21	-
G1.5	2	0,40	1,08	1,88	3,75	6,33	-
C1 4	1	0,55	1,14	2,28	3,59	8,61	-
G1.4	2	0,53	1,25	1,75	2,88	5,63	6,72
015	1	0,47	1,47	2,94	4,00	5,24	-
G1.5	2	0,24	0,52	1,18	1,85	2,70	5,90
C1 6	1	0,27	0,90	1,50	2,83	3,50	-
G1.0	2	0,33	0,97	1,79	2,34	2,73	-
61.7	1	0,55	1,36	2,46	3,41	5,97	-
G1.7	2	0,55	1,16	3,06	3,80	-	-
C1 9	1	0,38	0,79	1,50	7,32	-	-
G1.0	2	0,22	0,65	2,01	2,47	-	-
C1 0	1	0,36	2,25	3,00	-	-	-
G1.9	2	0,50	1,07	2,68	4,57	-	-
C1 10	1	0,50	2,06	9,41	-	-	-
G1.10	2	0,49	1,39	3,17	3,98	-	-
C1 11	1	0,42	0,95	2,11	2,63	-	-
GI.II	2	0,73	1,64	7,27	-	-	-
C1 12	1	0,30	0,96	1,88	2,56	-	-
G1.12	2	0,40	0,89	1,76	-	-	-

Tabela D.6 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais relativos à subida do sinal decorrente da aplicação de estímulos de *flashs*.

Indiví	duo		Frequências (Hz)											
G2.	.1	0,03	0,12	0,21	0,25	0,47	0,48	0,50	0,54	0,68	0,71	0,73	-	-
G2.	2	0,12	0,167	0,23	0,39	0,40	0,47	0,52	0,54	0,58	0,77	1,03	-	-
G2.	.3	0,05	0,10	0,13	0,16	0,19	0,25	0,38	0,38	0,53	0,67	1,46	-	-
G2.	10	0,03	0,14	0,188	0,19	0,31	0,62	0,66	0,91	0,92	1,150	1,177	1,82	1,98
G2.	.4	0,06	0,14	0,19	0,27	0,36	0,44	0,56	0,67	0,69	0,70	0,77	-	-
G2.	.8	0,07	0,15	0,33	0,38	0,46	0,48	0,53	0,54	0,62	0,73	0,84	-	-
G2.	5	0,09	0,11	0,22	0,26	0,29	0,38	0,40	0,47	0,51	0,61	0,66	0,74	0,89
G2.	.6	0,06	0,16	0,30	0,36	0,40	0,42	0,64	0,70	0,74	0,78	0,90	-	-
G2.	.7	0,04	0,10	0,16	0,20	0,29	0,32	0,38	0,47	0,61	0,75	0,76	0,86	0,91
	1	0,08	0,19	0,21	0,32	0,43	0,50	0,52	0,53	0,60	0,61	0,68	-	-
CO 10	2	0,11	0,18	0,22	0,23	0,24	0,30	0,38	0,45	0,48	0,68	0,71	0,75	-
G2.12	3	0,04	0,10	0,25	0,27	0,52	0,61	0,63	0,66	0,74	0,90	0,92	-	-
	4	0,10	0,22	0,31	0,32	0,34	0,38	0,39	0,45	0,54	0,58	0,65	0,71	-
	1	0,20	0,22	0,24	0,27	0,38	0,46	0,53	0,66	0,73	0,83	0,94	1,04	-
	2	0,07	0,16	0,26	0,38	0,48	0,52	0,60	0,64	0,68	0,86	0,92	-	-
G2.11	3	0,07	0,23	0,25	0,28	0,32	0,35	0,41	0,50	0,54	0,68	0,86	0,96	-
	4	0,07	0,13	0,21	0,27	0,40	0,45	0,48	0,49	0,57	0,65	0,82	0,87	-
	5	0,06	0,11	0,24	0,31	0,39	0,51	0,60	0,61	0,62	0,70	1,13	-	-

Tabela D.7 - Frequência, em Hertz, das componentes dos sinais basais.

Apêndice E

Frequência cardíaca nos sinais de ECG e nos sinais de Pupilometria

Na tabela seguinte estão registadas as frequências cardíacas, quer dos sinais de ECG, quer dos sinais de pupilometria. É representado também o erro percentual.

	ha alta sí alta a	Freque	ência (Hz)	
	Individuo	ECG	Pupilometria	Erro Percentual (%)
<u>s</u>	G2.11	1,17	1,10	5,398
Basa	G2.11	1,31	1,24	5,191
nais	G2.7	1,70	1,69	0,529
Si	G2.7	1,60	1,52	5,313
ole	G2.11	1,30	1,34	3,000
s com os Ge	G2.11	1,33	1,30	2,257
Sinais tímul	G2.7	1,80	1,51	16,000
Est	G2.7	1,53	1,51	1,503

Tabela E.1- Tabela comparativa das frequências calculadas para a componente cardíaca nos sinais de ECG e de pupilometria.

Apêndice F

Tempos de contracção e dilatação pupilar face aos estímulos

De seguida são apresentadas as tabelas relativas aos tempos de subida e descida dos sinais de variação da área pupilar, resultantes da aplicação de estímulos.

	Tempo de	Descida (s)	Tempo de	Subida (s)
Indivíduo	Estímulo 1	Estímulo 2	Estímulo 1	Estímulo 2
G1.1	0,57	0,60	1,20	1,23
G1.2	0,54	0,57	1,53	0,94
G1.3	0,77	0,77	1,73	1,63
G1.4	0,27	0,90	1,20	1,50
G1.5	0,60	0,60	1,37	1,03
G1.6	0,63	0,73	1,90	1,87
G1.7	0,54	0,54	1,14	1,00
G1.8	0,33	0,74	1,37	1,60
G1.9	0,67	0,67	1,37	1,14
G1.10	0,57	0,50	1,50	1,20
G1.11	0,57	0,47	1,00	0,86
G1.12	0,67	0,67	0,80	0,96

Tabela F.1 - Tempos de descida e subida dos sinais integrais de variação de área pupilar, em resposta à aplicação de *flashs*.

		Tempo de	Tempo de Subida (s)		
Indivíduo	Aquisição	Estímulo1	Estímulo 2		
	1	1,63	1,17		
G1.1	2	1,57	1,54		
	3	1,17	1,23		
	1	1,40	0,97		
G1.2	2	1,40	1,33		
	3	1,73	1,36		
C1 2	1	1,47	1,54		
G1.5	3	1,80	1,06		
	1	0,93	1,30		
	2	1,43	1,30		
G1.4	3	1,27	1,34		
	4	1,47	1,10		
015	2	1,37	1,63		
G1.5	3	1,13	1,50		
	1	2,27	2,20		
G1.6	2	1,43	1,94		
	3	2,03	2,03		
017	2	1,03	1,20		
G1.7	3	0,73	0,76		
G1.8	3	1,47	0,97		
G1.9	1	1,40	1,13		
	2	1,20	1,44		
	3	1,03	1,07		
	4	1,67	1,13		
C1 10	1	0,80	1,10		
G1.10	3	0,74	1,43		

Tabela F.2 - Tempos de subida dos sinais integrais de variação da área pupilar, em resposta à aplicação de estímulos de gelo.

Apêndice G

Ratio LF/HF

De seguida é apresentada a tabela de ratio LF/HF relativamente aos sinais com estímulos de *flash*.

Tabela G.1 - *Ratios* entre as bandas de baixa frequência (LF) e alta frequência (HF) dos sinais com estímulos de *flash*.

	Estímulo	LF/HF
G1.1	1	0,66
	2	0,69
C1 2	1	0,61
61.2	2	0,66
61.4	1	-
G1.4	2	0,72
61.5	1	0,70
G1.5	2	0,70
61.6	1	0,63
G1.0	2	0,67
C1 7	1	0,70
G1.7	2	0,70
G1.8	1	-
	2	0,62
61.0	1	0,66
G1.9	2	0,70
C1 10	1	0,68
G1.10	2	0,67
<u> </u>	1	0,66
91.11	2	0,64
<u> </u>	1	0,64
61.12	2	0,67

Apêndice H

Tabela de frequências calculadas através das wavelets

De seguida é apresentada a tabela de frequências das várias componentes dos sinais (d_4 a d_8), calculadas através das *wavelets*.

			Frequências (Hz)					
Tipo de estímulo	Indivíduo	Aquisição	Tipo de sinal analisado	d ₈	d ₇	D ₆	d ₅	d4
		1	Integral	0,08	0,14	0,34	0,64	1,25
		2	Integral	0,08	0,15	0,36	0,71	1,28
G2.9	G2.9	3	Integral	0,10	0,16	0,36	0,66	1,34
		4	Integral	0,08	0,16	0,29	0,61	1,19
		1	Integral	0,08	0,17	0,29	0,66	1,10
G2.6	G2.6	2	Integral	0,07	0,13	0,36	0,60	1,13
		3	Integral	0,10	0,17	0,33	0,50	1,31
	G2.5 G2.1	2	Integral	0,07	0,14	0,32	0,63	1,40
		3	Integral	0,10	0,18	0,32	0,68	1,34
		1	Integral	0,09	0,17	0,27	0,65	1,03
(1	Estímulo 1	0,33	0,70	1,08	2,32	-
		2	Integral	0,09	0,18	0,26	0,69	1,26
		2	Estímulo 1	0,32	0,56	1,11	2,11	-
~	G1.2	1	Estímulo 1	0,09	0,13	0,24	0,30	0,66
Flast	use G1.4	1	Estímulo 2	0,10	0,17	0,31	0,61	1,16
	G1.5	1	Estímulo 1	-	-	0,39	0,63	1,03

|--|

Apêndice I

Interface SSA e Wavelets

De seguida são apresentadas as interfaces construídas, bem como a explicação das suas funcionalidades.



Figura I.1 – Interface de recepção. 1 – Botão interactivo que permite aceder à interface *Singular Spectrum Analysis*; 2 – Botão interactivo que permite aceder à interface *Wavelets*; 3 – Botão interactivo que permite ao utilizador aceder ao '*Help*', familiarizando-se assim com os objectivos e funções de cada interface.

Interface inicial de recepção

Help				
Heip Esta Interface permite fazer uma analise sequêncial de dados de pupilometria!				
Rec (Inte	omenda-se que se analise o sinal, primeiramente, através da análise principal aface Singular Spectrum Analysis), depois, através da análise complementar (Interface Wavelets).			
Interface Singular Spectrum Analysis	Baseia-se no algoritmo Singular Spectrum Analysis. Esta interface exige a tomada de decisão por parte do utilizador em dois momentos: na escolha do tamanha da janela e e na escolha dos agrupamentos de eigentriples. Após a selecção da dimensão de janela, permite decompor um sinal nas várias componentes principais que, por usa vez, se podem agrupar e reconstruir, segundo a decisão do utilizador. Esta última decisão será sustentada pela análise da informação suplementar. Concluídas as reconstruções, o utilizador pode guardar as frequências das reconstruções efectuadas.			
Interface Wavelets	Baseia-se na análise wavelets. Permite que o utilizador introduza as frequências que considera de interesse e que poderão ser calculadas através da análise singular spectrum analysis. Assim, identificam-se as componentes de interesse que poderão ser também identificadas temporalmente através da modo de sobreposição.			

Figura I.2 - Help da interface de recepção.



Figura I.3 – Interface *Singular Spectrum Analysis*. Encontram-se destacadas cinco áreas diferentes: A – *Load* do sinal; B – Decomposição do sinal; C – Informação suplementar; D – Reconstruções; E – Frequências das reconstruções.



Figura I.4 – Área A da interface *Singular Spectrum Analysis.* 1 - botão interactivo que permite carregar o sinal que o utilizador desejar; 2 – Indicador da dimensão da série de tempo (visível após a selecção do sinal).



Figura I.5 – Área B da interface *Singular Spectrum Analysis*. 1 - Campo para a introdução da dimensão de janela; 2 - Botão interactivo que permite fazer a decomposição do sinal; 3 – Botão interactivo que permite ao utilizador visualizar as vinte primeiras componentes principais do sinal.



Figura I.6 – Área C da interface *Singular Spectrum Analysis*. 1 - Botão interactivo que permite ao utilizador visualizar os periodogramas das 20 primeiras componentes principais.



Figura I.7 – Área C da interface *Singular Spectrum Analysis*. 2 - Botão interactivo que permite ao utilizador visualizar o gráfico do algoritmo dos 25 primeiros *eigenveleus*.



Figura I.8 – Área D da interface *Singular Spectrum Analysis.* 1 – Campos para a introdução dos *eigentriples* que se pretendem agrupar; 2 – *Pop-up-menu* que permite escolher *'until'* se o utilizador pretender fazer o agrupamento de um intervalo de *eigentriples* (mais que dois), *'and'* se pretender fazer um agrupamento com apenas dois *eigentriples*, e *'just one component'* se pretender fazer um agrupamento com apenas um *eigentriple*; 3 – Botão interactivo que permite fazer a reconstrução 3 com os *eigentriples* seleccionados; 4 – Representação gráfica da reconstrução 3; 5 – Campo que permite introduzir o número de componentes com as quais se pretende reconstruir o sinal original; 6- Botão interactivo que permite reconstruir a série original; 7 – Representação gráfica da série original reconstruída e do sinal original.



Figura I.9 – Área E da interface Singular Spectrum Analysis. 1 – Indicador dos *eigentriples* considerados para a última reconstrução efectuada; 2 – Indicador da frequência relativa à última reconstrução efectuada; 3- Botão interactivo que permite gravar as frequências de todas as reconstruções efectuadas; 4 – Ficheiro gravado pelo utilizador, em que a primeira coluna corresponde ao número da reconstrução e a segunda corresponde à respectiva frequência, em Hertz.

Interface Wavelets



Figura I.10 – Interface *Wavelets*. Encontram-se destacadas duas áreas diferentes: A – Decomposição e reconstrução; B – Modo de sobreposição.



Figura I.11 – Área A da Interface *Wavelets*. 1 – Botão interactivo que permite carregar o sinal que o utilizador pretender analisar; 2 – Indicador da dimensão do sinal a analisar; 3 – Campos para o utilizador introduzir as frequências que pretende analisar; 4 – Botão interactivo que, além de permitir fazer a decomposição de *wavelets*, permite apresentar graficamente as reconstruções dos coeficientes de *wavelets*; 5 – Sinal que se pretende analisar; 6 – Representação gráfica da aproximação; 7 – Representação gráfica da reconstrução d₁; 8 – Representação gráfica de uma reconstrução de interesse, neste caso a reconstrução d₅.



Figura I.12 – Área A da Interface Wavelets. 1 – Janela de aviso que permite alertar o utilizador para o caso de proceder à decomposição sem que se tenham seleccionado as frequências que pretende analisar.



Figura I.13 – Área B da Interface *Wavelets*. 1 – Botão interactivo que permite aplicar o modo de sobreposição; 2 – Representação gráfica da sobreposição das reconstruções, sendo que as de interesse são representadas a verde; 3 – Sinal que se pretende analisar; 4 – Representação do gráfico de escala de cores.

Apêndice J

Fluxogramas das Interfaces

De seguida são apresentados os fluxogramas que permitem compreender o funcionamento das interfaces.

Fluxograma J.1 – Fluxograma relativo à interface de Recepção.



Fluxograma J.2 - Fluxograma relativo à interface Singular Spectrum Analysis.



Fluxograma J.3 – Fluxograma da 'rotina *suplementar information*', relativa à interface *Singular Spectrum Analysis*.



Fluxograma J.4 - Fluxograma da 'rotina Reconstruction', relativa à interface Singular Spectrum Analysis.



Fluxograma J.5 – Fluxograma relativo à interface Wavelets.



Fluxograma J.6 - Fluxograma da 'rotina Decomposition' relativa à interface Wavelets.


Anexo A

Código dos ficheiros utilizados do AutoSSA

De seguida, são apresentados os códigos referentes às funções ssa, ssa_reconstruct e Periodogram, utilizados na construção da interface *Singular Spectrum Analysis*. Este código foi obtido através do *software* AutoSSA.

A.1 – Ficheiro ssa.m

```
function [sing_values,U,V] = ssa(ts, L)
N=length(ts);
K=N-L+1; % K must be >=1!
if K<1
    errordlg('Wrong L. SSA is cancelled.', 'Error');
    return
end
%form trajectory matrix
X=zeros(L,K);
for i=1:L
   X(i,:)=ts(i:i-1+K)';
end
% prepare to finite rank time series
M=min( rank(X), L );
%SVD
[U, S, V] = svd(X); % U_i is a column in U, {V_i} are the first L columns
of V
%extract sing.values and cut them to the rank if rank<L,
%it's necessary for finite rank time series
sing_values=diag(S);
if M<L %if rank(ts)<L</pre>
    sing_values=sing_values(1:M);
end
%cut eigen vectors to the rank if rank<L
if M<L %if rank(ts)<L</pre>
    U=U(:,1:M);
end
%extract factor vectors
V=V(:,1:M);
```

A.2 – Ficheiro ssa_reconstruct.m

```
function Frec = ssa_reconstruct(sing_values, U, V, ETs)
L=size(U,1);
K=size(V,1);
N=K+L-1;
% required traj.matrix
X=zeros(L,K);
for i=1:length(ETs)
    % form elementary traj.matrix for each given ET
    ET=ETs(i);
    sing_value=sing_values(ET);
    u=U(1:L, ET);
    v=V(1:K, ET);
    Xi=sing_value*u*v';
    % add this elementary traj.matrix to the traj.matrix
    % which will be used later for reconstruction
    X = X + Xi;
end
Frec=zeros(N,1); % reconstructed time series
% diagonal averaging
00
L0 = min(L,K);
K0 = max(L, K);
if L<K
   Y=X;
else
   Y=X';
end
for k=1:L0-1
    d=0;
    for m=1:k
        d = d + Y(m, k-m+1);
    end
    Frec(k) = 1/k * d;
end
for k=L0:K0
    d=0;
    for m=1:L0
       d = d + Y(m, k-m+1);
    end
    Frec(k) = 1/L0 * d;
```

end
for k=K0+1:N
 d=0;
 for m=k-K0+1:N-K0+1
 d = d + Y(m,k-m+1);
 end
 Frec(k) = 1/(N-k+1) * d;
end

A.3 – Ficheiro Periodogram.m

```
function [Pi,c_k,s_k] = Periodogram(F,k)
N=length(F);
w=(k-1)/N; %k is an index but w starts from zero
t=(0:1:N-1)';
c = sum(F .* cos(2*pi*t*w));
s = sum(F .* sin(2*pi*t*w));
Pi = c^2 + s^2;
Pi=Pi*2/N;
c_k=2/N*c;
s_k=2/N*s;
if (k==1 || k==floor(N/2)+1)
    Pi = Pi/2;
    c_k = c_k/2;
    s_k = s_k/2;
end
```