

# Detecção Precoce das Doenças de Alzheimer e Parkinson através de Parâmetros Não-Lineares Multibanda de Sinais EEG

Gabriel A. R. Silva, Marco A. R. Alves, Bruno C. Bispo e Pedro M. Rodrigues

**Resumo**— Este trabalho tem como objetivo a detecção precoce das doenças de Alzheimer e Parkinson através de parâmetros não-lineares multibanda de sinais EEG. Para cada par de grupos de estudo, uma seleção dos parâmetros é realizada através de algoritmo genético. Os parâmetros selecionados são utilizados como entrada para classificadores com validação cruzada *leave-one-out*. Acurácias de classificação de 100% são obtidas, em pelo menos uma sub-banda, para 3 pares de grupos de estudo enquanto 90,60% é alcançado para o par Controle vs Alzheimer/Parkinson. A sub-banda delta foi a que, em geral, apresentou maiores diferenças significativas entre os grupos.

**Palavras-Chave**— Detecção precoce, Alzheimer, Parkinson, EEG, análise não-linear, wavelet.

**Abstract**— This work aims to detect Alzheimer's and Parkinson's diseases at early stage through non-linear multiband parameters of EEG signals. For each pair of study groups, parameters selection was performed through genetic algorithm. The selected parameters are used as input for classifiers with leave-one-out cross-validation. Classification accuracies of 100% are achieved, in at least one subband, for 3 pairs of study groups while 90.60% is achieved for the Control vs Alzheimer/Parkinson pair. The delta subband showed, in general, the greatest significant differences between the groups.

**Keywords**— Early detection, Alzheimer, Parkinson, EEG, non-linear analysis, wavelet.

## I. INTRODUÇÃO

Entre as doenças neurodegenerativas, as doenças de Alzheimer (DA) e Parkinson (DP) destacam-se por vários fatores: apresentam as maiores incidências a nível mundial [1], [2]; possuem períodos assintomáticos, [3], [4]; as causas não são conhecidas com exatidão [5]; e, apesar de existirem soluções que permitem atrasar o seu avanço, não há cura [6], [7]. Portanto, a pesquisa por métodos para detectar precocemente essas doenças é de extrema importância para retardar a progressão e os sintomas das mesmas, contribuindo assim para uma melhor qualidade e maior expectativa de vida dos pacientes.

A evolução da DA e DP são divididas em estágios com diferentes escalas. No entanto, um estágio pré-doença, denominado déficit cognitivo leve (MCI, do inglês *Mild Cognitive Impairment*), é normalmente considerado como o estágio inicial de todas as doenças neurodegenerativas, sendo a transição entre o envelhecimento normal e a patologia. Nesta fase, os sintomas são pouco evidentes, normalmente lapsos esporádicos de memória, e entendidos pelo paciente como uma consequência normal da idade ou atribuídos ao cansaço [8]. Essa fase pode ou não evoluir para a doença em si.

Gabriel A. R. Silva, Marco A. R. Alves e Pedro M. Rodrigues, Universidade Católica Portuguesa, CBQF - Centro de Biotecnologia e Química Fina - Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Porto, Portugal, e-mail: [prodrigues@porto.ucp.pt](mailto:prodrigues@porto.ucp.pt); Bruno C. Bispo, Departamento de Engenharia Elétrica e Eletrônica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, Brasil, e-mail: [bruno.bispo@ufsc.br](mailto:bruno.bispo@ufsc.br).

Os ambientes clínicos costumam utilizar exames que medem a capacidade física e cognitiva dos pacientes para avaliar a evolução dessas doenças. O mais comum é o mini exame do estado mental (MMSE, do inglês *Mini Mental State Exam*), que consiste de perguntas para avaliar a capacidade de orientação, atenção, memória e linguagem do paciente [9].

Entre as diversas ferramentas médicas disponíveis para avaliar marcadores biológicos relacionados a essas doenças, como ressonância magnética, tomografia por emissão de pósitrons, tomografia computadorizada por emissão de fóton único, magnetoencefalografia, análise de sangue e do fluido cerebrospinal, a eletroencefalografia (EEG) destaca-se por ser amplamente utilizada em ambientes clínicos devido ao seu sistema de gravação ser barato, não-invasivo, móvel e rápido.

Alguns trabalhos sobre detecção de DA e DP em estágio inicial através de sinais EEG são encontrados na literatura. Em relação à discriminação entre indivíduos saudáveis e pacientes com MCI que evoluíram para DP, uma acurácia de 82% foi alcançada em [10] ao aplicar algumas métricas espectrais e sete fatores temporais extraídos por meio de análise de componentes principais a máquinas de vetores suporte (SVM, do inglês *Support Vector Machine*). Em [11], uma rede neural convolucional foi proposta para aprender características de alto nível dos sinais, obtendo uma acurácia de 88,25%.

Na discriminação entre indivíduos saudáveis e pacientes com MCI que evoluíram para DA, uma acurácia de 93% foi obtida em [12] ao aplicar parâmetros de um método de modelagem de colisão a uma rede neural artificial (RNA). Em [13], características temporais extraídas do espectro foram aplicadas a SVM, árvores de decisão e técnicas de mineração de dados, alcançando uma acurácia de 90%. Em [14], a combinação de características que representavam a desaceleração dos sinais e RNA resultou numa acurácia de 77%. Em [15], uma seleção de 25 características temporais e espectrais de sinais EEG, incluindo potenciais relacionados a eventos, foram aplicados a SVM, alcançando uma classificação de 88%.

Esse trabalho propõe detectar DA e DP em estágio inicial através de parâmetros não-lineares de sinais EEG. O interesse pela análise não-linear de sinais EEG advém da sua própria origem, uma vez que o cérebro é um sistema complexo dependente de inúmeros fenômenos biológicos e fisiológicos cujo comportamento é não-linear [16]. E com intuito de explorar uma possível maior capacidade discriminante de bandas frequenciais, os parâmetros serão obtidos a partir de uma análise multibanda através da transformada Wavelet. O artigo está organizado da seguinte maneira: a Seção II descreve a base de EEG utilizada; a Seção III explica a decomposição multibanda realizada; a Seção IV apresenta os parâmetros não-lineares utilizados; a Seção V apresenta e discute os resultados obtidos; e, por fim, a Seção VI conclui o trabalho.

TABELA I  
INFORMAÇÃO DA BASE DE DADOS.

Grupo	No de indivíduos	Idade média	MMSE
Controle	16	74	28,68
DP (MCI)	8	70	28,64
DA (MCI)	8	80	26,29

## II. BASE DE DADOS DE EEG

A base de dados consiste de 32 exames de EEG gravados no Hospital de São João, Porto, Portugal, projeto CES198-14, com a aprovação do comitê de ética local e do conselho de administração do hospital. Os sinais foram adquiridos a uma frequência de amostragem de 256 Hz através de 19 eletrodos colocados sobre o escalpe de acordo com o sistema 10-20, resultando em 19 sinais por exame (indivíduo). Os indivíduos encontravam-se num estado de relaxamento e com os olhos fechados. Entre eles, 16 são saudáveis (controle), 8 diagnosticados com MCI que evoluiu para DA e 8 diagnosticados com MCI que evoluiu para DP. O MMSE e a idade média dos grupos de estudo estão apresentados na Tabela I.

Todos os sinais foram filtrados usando um filtro passa-banda digital com frequências de corte de 1 e 40 Hz, faixa frequencial convencional de EEG, a fim de remover artefatos e ruído elétrico. A amplitude de cada sinal foi normalizada segundo

$$x(n) = \frac{x(n)}{\sum_{n=0}^{N-1} x^2(n)}, \quad (1)$$

onde  $N$  representa o tamanho dos sinais, e a componente contínua foi removida. E cada sinal foi segmentado em 20 trechos não-sobrepostos com duração de 5 s. Para cada indivíduo, criou-se um segmento médio ao realizar a média dos 20 segmentos dos seus 19 canais.

## III. DECOMPOSIÇÃO MULTIBANDA

A transformada wavelet discreta (DWT, do inglês *Discrete Wavelet Transform*) de um sinal de tempo discreto e energia finita é a sua decomposição em um conjunto de funções base obtidas a partir de um número finito de sequências protótipas e suas versões deslocadas no tempo [17]. Essa expansão estruturada é implementada por meio de um banco de filtros em bandas de oitavas e criticamente decimado [17], [18].

A DWT utiliza uma função escala de análise  $\tilde{\phi}_1(n)$  e uma função wavelet de análise  $\tilde{\psi}_1(n)$  que são respostas ao impulso dos filtros de análise passa-baixa e passa-alta de meia banda, respectivamente. Definindo as seguintes fórmulas de recursão

$$\tilde{\phi}_{i+1}(n) = \tilde{\phi}_i(n/2) * \tilde{\phi}_1(n) \quad (2)$$

$$\tilde{\psi}_{i+1}(n) = \tilde{\phi}_i(n) * \tilde{\psi}_1(n/2^i), \quad (3)$$

o filtro de análise equivalente da  $m$ -ésima sub-banda é dado por

$$h_m(n) = \begin{cases} \tilde{\phi}_S(n), & m = 0 \\ \tilde{\psi}_{S+1-m}(n), & m = 1, 2, \dots, S. \end{cases} \quad (4)$$

E o sinal da  $m$ -ésima sub-banda do sinal  $x(n)$  é dado por

$$x_m(n) = \begin{cases} \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k)h_m(2^S n - k), & m = 0, \\ \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k)h_m(2^{S-m+1} n - k), & m = 1, 2, \dots, S. \end{cases} \quad (5)$$

Neste trabalho, a DWT foi aplicada aos 20 segmentos médios de cada indivíduo com o intuito de decompô-los nas sub-bandas convencionais de EEG, nomeadamente,  $\delta$  (1-4 Hz),  $\theta$  (4-8 Hz),  $\alpha$  (8-13 Hz),  $\beta$  (13-30 Hz) e  $\gamma$  (30-40 Hz). Neste caso,  $S = 5$  e os sinais das sub-bandas se relacionam com as sub-bandas de EEG da seguinte forma:  $x_\delta(n) = x_0(n)$ ,  $x_\theta(n) = x_1(n)$ ,  $x_\alpha(n) = x_2(n)$ ,  $x_\beta(n) = x_3(n)$  e  $x_\gamma(n) = x_4(n)$ . O sinal  $x_5(n)$  não é utilizado. Os sinais das sub-bandas foram reamostrados para a frequência de amostragem original através do método de interpolação wavelet [19].

## IV. ANÁLISE NÃO-LINEAR

A natureza não-linear dos sinais EEG da base de dados foi verificada por meio da ferramenta disponibilizada em [20]. Doravante, o sinal  $x(n)$  possui tamanho  $N$  e média  $\bar{x}$ .

### A. Medidas do Atrator Reconstruído

Em cada instante de tempo, o estado de um sistema dinâmico definido por  $m$  variáveis pode ser representado por um ponto no espaço  $m$ -dimensional. Nesse espaço, denominado espaço de estado ou de fase, a sequência de estados ao longo do tempo define curvas denominadas trajetórias. Estas trajetórias, quando observadas por longos períodos, podem convergir para uma estrutura geométrica específica e independente das condições iniciais do sistema, denominada atrator [21].

Entre as técnicas para representar o espaço de estado de um sistema dinâmico a partir de uma única série temporal (sinal), processo denominado reconstrução, a técnica de incorporação de atraso é a mais utilizada para sinais EEG [21]. Nesse caso, uma reconstrução do espaço de estado é dada por [21]

$$\mathbf{x}_i = [x(i), x(i + \tau), \dots, x(i + (m - 1)\tau)], \quad (6)$$

onde  $\tau$  é o atraso de incorporação. Os valores de  $\tau$  e  $m$  foram obtidos de  $x(n)$  por meio dos métodos descritos em [21], [22].

A sequência de vetores  $\mathbf{x}_i, i = 1, 2, \dots, M$  onde  $M = N - (m - 1)\tau$ , formam o atrator reconstruído.

1) *Dimensão da Correlação*: Medida que caracteriza a distribuição dos pontos do atrator, refletindo a complexidade do sistema dinâmico, estimada como [21], [22]

$$D_2 = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log(C(r, M))}{\log(r)}, \quad (7)$$

onde

$$C(r, M) = \frac{2}{M(M-1)} \sum_{i=1}^M \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^M \Theta(r - \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|) \quad (8)$$

é a probabilidade do par de pontos  $\{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j\}$  no atrator estar separado por uma distância menor ou igual a  $r$  e  $\Theta$  é a função Heaviside [21], [22].

2) *Expoentes de Lyapunov*: Medidas que fornecem informação sobre a evolução das trajetórias ao longo do tempo [22], refletindo a estabilidade do sistema dinâmico [21]. Coeficientes positivos e negativos indicam divergência e convergência exponencial de trajetórias próximas no atrator, respectivamente [23]. Um sistema caótico tem pelo menos um expoente positivo [22], [23]. O maior expoente de Lyapunov (LLE, do inglês *Largest Lyapunov Exponent*) pode ser estimado ao, para cada estado  $\mathbf{x}_i$ , encontrar o estado  $\mathbf{x}_j$  que satisfaça  $\min_j \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|$  tal que  $|i - j| > T_m$ , onde  $T_m$  é o período médio de  $x(n)$ .

As estimativas são dadas por [24]

$$\lambda(i) = \frac{1}{M+2} \sum_{k=1}^M \frac{1}{k * T_s} \ln \frac{\|\mathbf{x}_{i+k} - \mathbf{x}_{j+k}\|}{\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|}, \quad (9)$$

onde  $T_s$  é o período de amostragem. E o LLE é definido pela inclinação da melhor aproximação linear de  $\lambda(i)$  [24].

### B. Medidas de Memória Longa

1) *Expoente Hurst*: Medida da dependência estatística de longo alcance de uma série temporal, utilizada para avaliar a sua suavidade, propriedades de correlação e grau de auto-similaridade [21], [22]. Pode ser definida como [22]

$$H = \frac{\log(R/S)}{\log(N)}, \quad (10)$$

onde  $R/S$  é uma medida estatística denominada intervalo reescalonado. Na prática,  $H$  é estimado pela inclinação da melhor aproximação linear de  $\log[R(n)/S(n)]$  em função de  $\log(n)$ , onde detalhes sobre o cálculo de  $R(n)/S(n)$  podem ser encontrados em [25]. Quanto mais irregular o sinal de EEG, mais próximo de 0 estará  $H$  [21].

2) *Análise de Flutuação Destendenciada*: Método de análise que fornece um parâmetro para quantificar as correlações de longo alcance (auto-similaridade) de séries temporais aparentemente não-estacionárias [26], [27]. A partir de  $x(n)$ , calcula-se a série de desvio cumulativo  $y(k) = \sum_{i=1}^k [x(i) - \bar{x}]$ . Em seguida, para cada trecho de comprimento  $m$  de  $y(k)$ , calcula-se uma aproximação linear denotada por  $y_m(k)$ . A flutuação média do sinal em função de  $m$  é definida como

$$F(m) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_m(k)]^2}. \quad (11)$$

A inclinação da melhor aproximação linear de  $\log[F(m)]$  em função de  $\log(m)$  é o expoente de escala  $\alpha$  que representa as propriedades de correlação do sinal  $x(n)$  [27].

### C. Dimensão Fractal

A dimensão fractal (FD, do inglês *Fractal Dimension*) de um objeto geométrico é uma medida de sua complexidade - extensão espacial, complicação ou propensão ao preenchimento do espaço - e está intimamente ligada à sua forma [28].

Numa forma de onda, a FD é uma ferramenta poderosa para a detecção de eventos transitórios [22]. Ela pode ser calculada diretamente a partir dos sinais, não havendo necessidade de reconstruir o atrator. Entre os algoritmos para determinar a FD de uma forma de onda, os brevemente descritos abaixo são conhecidos por serem adequados para análise de EEG [22].

1) *Algoritmo de Higuchi*: Para  $m = 1, \dots, k$  e  $k = 1, \dots, k_{max}$ , onde  $k_{max}$  é obtido experimentalmente apesar de  $k_{max} = 8$  ter sido inicialmente proposto, calcula-se a seguinte medida de distância [21], [22]

$$L_m(k) = \frac{N-1}{[a]k} \sum_{i=1}^{[a]} |x(m+ik) - x(m+(i-1)k)|, \quad (12)$$

onde  $a = (N-m)/k$  e  $[a]$  representa o maior número inteiro igual ou menor que  $a$ . A distância média é calculada como  $L(k) = \sum_{m=1}^k L_m(k)/k$  para  $k = 1, \dots, k_{max}$ . A estimativa da FD, denotada por  $FD_H$ , é então dada pela inclinação da melhor aproximação linear de  $\ln[L(k)]$  em função de  $\ln(1/k)$ .

2) *Algoritmo de Katz*: Segundo [28], a FD de uma forma de onda  $x(n)$  pode ser definida como

$$FD_K = \frac{\log(L/a)}{\log(d/a)}, \quad (13)$$

onde  $L$  é a soma das distâncias entre os pontos sucessivos de  $x(n)$ ,  $a$  é a distância média entre os pontos sucessivos e  $d$  é a maior distância entre  $x(1)$  e os restantes pontos de  $x(n)$ .

### D. Energia

A energia das sub-bandas está entre os parâmetros de EEG mais utilizados para detecção de DA e DP devido ao deslocamento energético das altas para as baixas frequências que ocorre nessas doenças. A energia de  $x(n)$  é definida como

$$EN = \sum_{n=1}^N |x(n)|^2. \quad (14)$$

### E. Entropia

A entropia é uma medida que descreve a quantidade de desordem, incerteza, em um sistema [22]. No caso de uma variável aleatória, a entropia quantifica a informação média associada às suas observações. As entropias de Shannon e Logarítmica podem ser estimadas como [29], [30]

$$ET_S = - \sum_{n=1}^N |x(n)|^2 \log[|x(n)|^2] \quad (15)$$

e

$$ET_L = \sum_{n=1}^N \log[|x(n)|^2], \quad (16)$$

respectivamente.

A entropia aproximada (ApET) é uma modificação na entropia de Kolmogorov-Sinai, a qual descreve a taxa na qual informações sobre o estado do sistema dinâmico são perdidas ao longo do tempo, para evitar divergências numéricas quando o sinal é contaminado por ruído, sendo definida como [22]

$$ApET(m, r, N) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log[C_i^m(r)] - \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \log[C_i^{m+1}(r)], \quad (17)$$

onde

$$C_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{j=1}^{N-m+1} \Theta(r - \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|) \quad (18)$$

é a probabilidade do ponto  $\mathbf{x}_i$  no atrator estar separado dos outros pontos por uma distância menor ou igual a  $r$ ,

## V. METODOLOGIA E RESULTADOS

Para cada um dos 32 indivíduos, os 10 parâmetros não-lineares ( $D_2$ ,  $LLE$ ,  $\alpha$ ,  $FD_H$ ,  $FD_K$ ,  $EN$ ,  $ET_S$ ,  $ET_L$  e  $ApET$ ) foram calculados para as 5 sub-bandas ( $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ ) do segmento médio e dos 20 segmentos de todos os 19 canais. E utilizados para discriminar, por sub-banda e canal, dentro dos seguintes pares de grupos de estudo: Controle vs DA, Controle vs DP, Controle vs DA/DP, DA vs DP. Ressalta-se que os pacientes pertencentes aos grupos DA ou DP estão no estágio inicial MCI das doenças como descrito na Seção II.

### A. Seleção da Wavelet

Como os valores de cada parâmetro dependem da wavelet  $\psi_1(n)$  utilizada na decomposição, uma busca foi realizada para encontrar a wavelet que resulta em parâmetros com maior capacidade discriminante para cada par de grupos de estudo. As famílias de wavelets avaliadas foram BiorTognais, BiorTognais Reversas, Daubechies, Coiflets, Symlets e Fejer-Korovkin. E utilizou-se o segmento médio de cada indivíduo.

Os valores de cada parâmetro calculados a partir dos segmentos médios foram separados por cada combinação de par de grupos, wavelet, parâmetro e sub-banda. Em cada combinação, isso resulta em somente 1 valor (1 parâmetro de 1 sub-banda do segmento médio) por indivíduo. Dentro de cada combinação, os valores foram normalizados utilizando (1). E então, para cada combinação, os valores normalizados foram aplicados ao classificador binário X-ROC [31]. Esse classificador utiliza a distância quadrática entre médias de distribuições para encontrar um bom limiar para discriminar duas classes e a ROC (do inglês *Receiver Operating Characteristic*) para analisar o resultado da classificação [31].

Para cada par de grupos, selecionou-se a wavelet que resultou na maior quantidade de acurácias de classificação superiores a 80%. As wavelets selecionadas foram BiorTognal Reversa 6.8, BiorTognal Reversa 3.5, BiorTognal Reversa 2.8 e BiorTognal 2.8 para os pares Controle vs DA, Controle vs DP, Controle vs DA/DP e DA vs DP, respectivamente. Ou seja, uma wavelet diferente foi utilizada em cada caso.

### B. Seleção de Parâmetros

Como mencionado anteriormente, a discriminação dentro dos pares de grupos de estudo será realizada por sub-banda e canal. Assim, para cada combinação de sub-banda, canal e par de grupos, uma busca foi realizada para encontrar os parâmetros com maior capacidade discriminante. Para isso, utilizou-se os 20 segmentos de cada canal de cada indivíduo.

Os valores não-normalizados de cada parâmetro, calculados a partir de todos os segmentos de todos os canais, foram separados por cada combinação de par de grupos (e correspondente wavelet selecionada), sub-banda e canal. Em cada combinação, isso resulta em 200 valores de parâmetros (10 parâmetros obtidos de 1 sub-banda dos 20 segmentos de 1 canal) por indivíduo. Dentro de cada combinação, os valores foram normalizados utilizando (1). E então, para cada combinação, os valores normalizados foram aplicados a um algoritmo genético de forma a selecionar o melhor conjunto de 20 valores (10% do total) por indivíduo.

### C. Classificação Utilizando Parâmetros Selecionados

Para cada combinação de par de grupos de estudo e sub-banda, o melhor conjunto de parâmetros foi utilizado como entrada de vários classificadores binários. Em todos os casos, para verificar a capacidade de generalização dos classificadores, uma validação cruzada *leave-one-out* foi utilizada. Os resultados do melhor classificador para cada caso estão indicados nos mapas topográficos exibidos na Figura 1, onde a acurácia máxima e o correspondente eletrodo estão destacadas.

Na discriminação entre os grupos patológicos, par DP vs DA, uma acurácia de 100% foi alcançada em todas as sub-bandas com exceção da  $\gamma$ , indicando uma efetiva capacidade discriminante dos parâmetros em todas as sub-bandas. Observa-se que essa acurácia ideal foi obtida por um grande número de eletrodos nas sub-bandas  $\alpha$  e  $\theta$ , indicando que,

nessas sub-bandas, os parâmetros analisados captam diferenças significativas entre as duas doenças por toda a cabeça. De forma geral, os eletrodos que alcançaram as maiores acurácias, acima de 87,5%, estão localizados nas zonas parietal e central. E o classificador com melhor desempenho foi o SVM linear.

Em relação ao par DP vs Controle, uma acurácia de 100% foi alcançada nas sub-bandas  $\gamma$  e  $\delta$ . Esses resultados foram obtidos através dos eletrodos localizados nas regiões frontal e parietal, as quais também foram apontadas como regiões de atividade da DP em [10]. Nas demais sub-bandas foram obtidas acurácias de classificação acima de 87,5%. O classificador com melhor desempenho foi o método da regressão linear. As acurácias de 100% alcançadas nesse trabalho superam os resultados obtidos em [10], [11], os quais são inferiores a 90%.

No estudo do par DA vs Controle, uma acurácia de 100% foi alcançada somente na sub-banda  $\delta$ . Nas outras sub-bandas foram obtidas acurácias entre 75% e 93,8%. De forma geral, as regiões frontal e temporal mostraram ser o foco da atividade da DA como também indicado em [14]. O classificador com melhor desempenho foi a regressão logística. A acurácia de 100% alcançada nesse trabalho supera os resultados obtidos em [12], [13], [14], [15], os quais são inferiores a 94%.

Por fim, o caso DA/DP vs Controle foi o único para o qual não se obteve nenhuma acurácia de 100%. A maior acurácia de classificação foi 90,6% na sub-banda  $\theta$ . Nas demais sub-bandas foram obtidos resultados entre 68,8% e 87,5%. As regiões de maior interesse são essencialmente a frontal e a temporal, onde são atingidos os valores máximos de acurácia. O classificador com melhor desempenho foi o SVM linear.

De forma geral, os resultados demonstraram que a combinação de parâmetros não-lineares multibanda de sinais EEG é promissora para detectar DA e DP em estágio inicial. No entanto, o número de exames EEG por grupo de estudo na base de dados utilizada é limitado e os resultados precisam ser atualizados com uma maior população para garantir a generalização. Além disso, o par DA/DP vs Controle é de particular interesse uma vez que permite detectar o aparecimento de ambas as doenças. O desempenho obtido indica que tal objetivo é um desafio e pesquisas adicionais são necessárias.

## VI. CONCLUSÕES

Este trabalho investigou a detecção das doenças de Alzheimer e Parkinson em estágio inicial através de parâmetros não-lineares multibanda de sinais EEG. A detecção foi realizada entre pares de grupos de estudo e a análise multibanda foi efetuada usando a transformada Wavelet.

Para cada par de grupos de estudo, uma seleção dos parâmetros foi realizada por sub-banda. Os parâmetros selecionados foram utilizadas como entrada para classificadores com validação cruzada *leave-one-out*. Acurácias de classificação de 100% foram obtidas, em pelo menos uma sub-banda, para os pares Controle vs DA, Controle vs DP e DA vs DP, enquanto 90,60% foi alcançado para o par Controle vs DA/DP. A sub-banda  $\delta$  foi a que, em geral, apresentou maiores diferenças significativas entre os grupos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Unidade Neurológica do Hospital de São João, Porto, Portugal, pelo fornecimento da base de dados. Esse trabalho foi apoiado pelos Fundos Nacionais da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal, através do projeto UIDB/50016/2020.

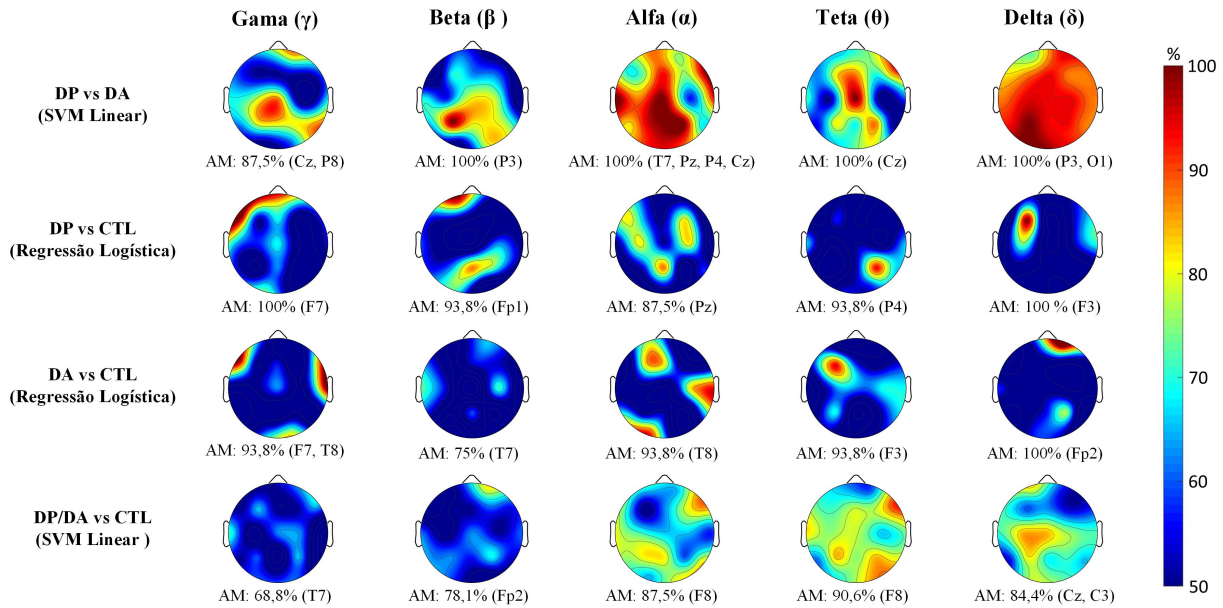


Fig. 1. Mapas topográficos das classificações obtidas entre pares de grupos de estudo ao nível dos eletrodos.

## REFERÊNCIAS

- [1] L. M. de Lau and M. M. Breteler, "Epidemiology of parkinson's disease," *The Lancet Neurology*, vol. 5, no. 6, pp. 525–535, June 2006.
- [2] R. Mayeux and Y. Stern, "Epidemiology of alzheimer's disease," *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, vol. 2, no. 8, pp. 1–18, April 2012.
- [3] R. Cassani, M. Estarellas, R. San-Martin, F. J. Fraga, and T. H. Falk, "Systematic review on resting-state EEG for alzheimer's disease diagnosis and progression assessment," *Disease Markers*, vol. 2018, pp. 1–26, October 2018.
- [4] T. K. Khan, "An algorithm for preclinical diagnosis of alzheimer's disease," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 12, April 2018.
- [5] A. E. Lang and A. M. Lozano, "Parkinson's disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 339, no. 15, pp. 1044–1053, October 1998.
- [6] A. Valmarska, D. Miljkovic, M. Robnik-Sikonja, and N. Lavrac, "Visualization and analysis of parkinson's disease status and therapy patterns," in *Discovery Science*. Springer International Publishing, 2018, pp. 466–479.
- [7] A. Association, "Alzheimer's disease facts and figures 2018," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 14, no. 3, pp. 367–429, March 2018.
- [8] N. Houmani, F. Vialatte, E. Gallego-Jutglà, G. Dreyfus, V.-H. Nguyen-Michel, J. Mariani, and K. Kinugawa, "Diagnosis of alzheimer's disease with electroencephalography in a differential framework," *PLOS ONE*, vol. 13, no. 3, p. e0193607, March 2018.
- [9] M. Galea and M. Woodward, "Mini-mental state examination (MMSE)," *Australian Journal of Physiotherapy*, vol. 51, no. 3, p. 198, 2005.
- [10] J. F. Cavanagh, P. Kumar, A. A. Mueller, S. P. Richardson, and A. Mueen, "Diminished EEG habituation to novel events effectively classifies parkinson's patients," *Clinical Neurophysiology*, vol. 129, no. 2, pp. 409–418, February 2018.
- [11] S. L. Oh, Y. Hagiwara, U. Raghavendra, R. Yuvaraj, N. Arunkumar, M. Murugappan, and U. R. Acharya, "A deep learning approach for parkinson's disease diagnosis from EEG signals," *Neural Computing and Applications*, August 2018.
- [12] F. Vialatte, A. Cichocki, G. Dreyfus, T. Musha, S. Shishkin, and R. Gervais, "Early detection of alzheimer's disease by blind source separation, time frequency representation, and bump modeling of EEG signals," *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 3696, pp. 683–692, 2005.
- [13] G. Fiscon, E. Weitschek, G. Felici, P. Bertolazzi, S. D. Salvo, P. Bramanti, and M. C. D. Cola, "Alzheimer's disease patients classification through EEG signals processing," in *2014 IEEE Symposium on Computational Intelligence and Data Mining (CIDM)*. IEEE, December 2014.
- [14] P. M. Rodrigues, D. R. Freitas, J. P. Teixeira, D. Alves, and C. Garrett, "Electroencephalogram signal analysis in alzheimer's disease early detection," *International Journal of Reliable and Quality E-Healthcare*, vol. 7, no. 1, pp. 40–59, January 2018.
- [15] S. Khatun, B. I. Morshed, and G. M. Bidelman, "A single-channel EEG-based approach to detect mild cognitive impairment via speech-evoked brain responses," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 27, no. 5, pp. 1063–1070, May 2019.
- [16] S. Sanei, *EEG Signal Processing*. Wiley-Blackwell, 2007.
- [17] M. Vetterli and J. Kovačević, *Wavelets and Subband Coding*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall, 1995.
- [18] H. S. Malvar, *Signal Processing with Lapped Transforms*. Norwood, Massachusetts: Artech House, 1992.
- [19] O. Rioul and M. Vetterli, "Wavelets and signal processing," *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 8, no. 4, pp. 14–38, October 1991.
- [20] A. BenSaïda, "A practical test for noisy chaotic dynamics," *SoftwareX*, vol. 3-4, pp. 1–5, December 2015.
- [21] G. R. Bermúdez and P. J. G. Laencina, "Analysis of EEG signals using nonlinear dynamics and chaos - a review," *Applied Mathematics & Information Sciences*, vol. 9, pp. 1–13, 01 2015.
- [22] O. Faust and M. G. Bairy, "Nonlinear analysis of physiological signals: a review," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 12, no. 04, p. 1240015, September 2012.
- [23] C. J. Stam, "Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: review of an emerging field," *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 10, pp. 1388–2457, October 2005.
- [24] M. T. Rosenstein, J. J. Collins, and C. J. D. Lucaa, "A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 65, no. 1, pp. 117–134, May 1993.
- [25] B. Qian and K. Rasheed, "Hurst exponent and financial market predictability," in *Proceedings of IASTED International Conference on Financial Engineering and Applications*, Berkeley, USA, September 2007, pp. 203–209.
- [26] P. Gifani, H. R. Rabiee, M. Hashemi, P. Taslimi, and M. Ghanbari, "Optimal fractal-scaling analysis of human EEG dynamic for depth of anesthesia quantification," *Journal of the Franklin Institute*, vol. 344, no. 3-4, pp. 212–229, 2007.
- [27] J.-M. Lee, D.-J. Kim, I.-Y. Kim, K.-S. Park, and S. I. Kim, "Detrended fluctuation analysis of EEG in sleep apnea using MIT/BIH polysomnography data," *Computers in biology and medicine*, vol. 32, no. 1, pp. 37–47, 2002.
- [28] M. J. Katz, "Fractals and the analysis of waveforms," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 18, no. 3, pp. 145–156, January 1988.
- [29] J. Rodríguez-Sotelo, A. Osorio-Forero, A. Jiménez-Rodríguez, D. Cuesta-Frau, E. Cirugeda-Roldán, and D. Peluffo, "Automatic sleep stages classification using EEG entropy features and unsupervised pattern analysis techniques," *Entropy*, vol. 16, no. 12, pp. 6573–6589, December 2014.
- [30] A. B. Das and M. I. H. Bhuiyan, "Discrimination and classification of focal and non-focal EEG signals using entropy-based features in the EMD-DWT domain," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 29, pp. 11–21, August 2016.
- [31] C. T. Nakas and C. T. Yiannoutsos, "Ordered multiple-class ROC analysis with continuous measurements," *Statistics in Medicine*, vol. 23, no. 22, pp. 3437–3449, November 2004.