



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Maria Fernanda Soares de Almeida

**Análise Temporal da Relação entre o Tremor Fisiológico
Cinético e o Envelhecimento com Base em Desenhos
Digitalizados da Espiral de Arquimedes**

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS

2011

MARIA FERNANDA SOARES DE ALMEIDA

**Análise Temporal da Relação entre o Tremor Fisiológico
Cinético e o Envelhecimento com Base em Desenhos
Digitalizados da Espiral de Arquimedes**

*Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de **Doutor em Engenharia Elétrica**.*

Área de Concentração: Processamento da Informação

Orientador: Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Alves Pereira

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS

2011

MARIA FERNANDA SOARES DE ALMEIDA

**Análise Temporal da Relação entre o Tremor Fisiológico
Cinético e o Envelhecimento com Base em Desenhos
Digitalizados da Espiral de Arquimedes**

Esta Tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia.

Banca Examinadora:

Maria Fernanda Soares de Almeida

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade
Orientador

Prof. Dr. Adriano Alves Pereira
Co-orientador

Prof. Dr. Paulo César Cortez
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. César Ferreira Amorim
Universidade Cidade de São Paulo

Profa. Dra. Sheila Bernardino Fenelon
Universidade Federal de Uberlândia

Uberlândia, maio de 2011

Resumo

O tremor humano é o distúrbio mais comum do movimento caracterizado por movimentos repetitivos e estereotipados, sendo os idosos a população mais afetada. O movimento causado pelo tremor pode estar associado a diversos fatores, tais como disfunções neurológicas ou, até mesmo, a processos naturais. Neste último caso, diz-se que o tremor é fisiológico e está presente, em maior ou menor intensidade, em todos os seres humanos. A presença acentuada do tremor causa diversos transtornos e dificuldades, podendo indicar, inclusive, a presença de doenças ligadas ao sistema nervoso central. Entretanto, o marco divisório entre o tremor fisiológico e o resultante de disfunções é tênue e ainda não foi precisamente estabelecido. Milhares de pessoas, todos os anos, passam a apresentar algum tipo de disfunção motora, o que interfere em suas atividades diárias e reduz significativamente a qualidade de vida destes indivíduos. A maior parte dos estudos relacionados ao tremor busca entender sua relação com disfunções neuromusculares. Sendo assim, existe uma carência de estudos que objetivem a investigação da complexa relação entre o tremor fisiológico e o envelhecimento, principalmente em condições cinéticas. Neste contexto, a motivação principal desta pesquisa é quantificar e analisar as mudanças relacionadas às alterações do tremor cinético de acordo com o envelhecimento de indivíduos saudáveis. Para isso, características extraídas da atividade de tremor, obtidas através de desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes, foram analisadas. No total, 59 sujeitos participaram dos experimentos. Estes indivíduos foram divididos em sete grupos de acordo com suas idades e três tipos de análises foram realizados. Primeiramente, a atividade de tremor foi investigada através do uso de ferramentas tradicionais utilizadas na análise do tremor e, posteriormente, o método *Linear Discriminant Analysis* (LDA) foi empregado para o estudo da correlação entre idade e tremor. Por último, foram empregadas ferramentas para análise de séries temporais

experimentais não lineares, como reconstrução do espaço de estados e cálculo dos expoentes de Lyapunov. Os resultados obtidos através do LDA mostraram diferenças estatísticas significativas entre a atividade de tremor cinético dos jovens e idosos. Além disso, concluiu-se que o LDA possibilitou a estimativa de uma única característica, denominada *LDA-value*, que se mostrou linearmente correlacionada com a idade.

Palavras-chaves: Tremor Cinético, Tremor Fisiológico, Envelhecimento, Espiral de Arquimedes, Mesa Digitalizadora.

Abstract

Tremor is the most common movement disorder characterized by repetitive and stereotyped movements, and the elderly is the most affected population. The movement caused by tremor can be associated to many factors such as neurological disorders and natural processes. The latter is often referred to as physiological tremor and is present in greater or lesser degree, in all humans. The presence of severe tremor disorders causes many difficulties, and can indicate even the presence of diseases related to central nervous system. However, the dividing landmark between physiological tremor and that resultant of dysfunctions is tenuous and has not been precisely established. Thousands of people each year, begin to present some type of motor dysfunction, which interferes in their daily activities and reduces significantly the quality of life of these individuals. Most investigations on tremor attempt to understand its relation to neuromuscular dysfunctions. Therefore, there is a lack of studies that aim to investigate the complex relation between the physiological tremor and ageing, especially in kinetic conditions. In this context, the main motivation of this research was to quantify and analyse age-related changes in the kinetic tremor of clinically healthy individuals. For this, a number of features extracted from tremor activity, obtained from digitized drawings of Archimedes' spirals, were analysed. In total, 59 subjects participated in the experiments. These individuals were divided into seven groups according to their ages and three types of analysis were carried out. First, the tremor activity was investigated by means of traditional features commonly used in tremor analysis, and secondly, Linear Discriminant Analysis (LDA) was employed for the study of the correlation between age and tremor. Finally, experimental nonlinear time series features were employed, such as state space reconstruction and estimation of Lyapunov exponents. The results obtained through the LDA showed significant statistical differences between the kinetic tremor activity of the young and elderly groups. Furthermore, it was

found that LDA allowed for the estimate of a unique feature, so-called *LDA-value*, which showed to be linearly correlated with age.

Keywords: Kinetic Tremor, Physiological Tremor, Ageing, Archimedes' Spiral, Digitizing Tablet.

Aos meus amados pais, Maria Augusta e Manuel
Alexandre.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus, por nunca ter me abandonado nos momentos difíceis e por me permitir chegar até aqui;

Ao meu orientador, Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade e co-orientador Prof. Dr. Adriano Alves Pereira que, com constante estímulo e dedicação, fizeram com que a elaboração deste trabalho se tornasse um caminho prazeroso de obtenção de novos conhecimentos. Não tenho palavras para agradecer a atenção, o carinho, o tempo despendido e os diversos apontamentos e orientações. Sou grata por ter tido a oportunidade de conviver com pessoas tão especiais como vocês que, para mim, são exemplos de vida, profissionalismo e competência. Obrigada por me proporcionarem um período de grande crescimento profissional e pessoal;

A todos os meus queridos mestres, segundos pais na senda do aprender, deixo minha homenagem e gratidão;

Aos funcionários do departamento de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, que sempre me receberam com carinho e disposição;

À minha mãe, que sempre revestiu minha existência de amor, carinho e dedicação. Abriu a porta do meu futuro, iluminando meu caminho com a luz mais brilhante que pôde encontrar: o estudo. Trabalhou dobrado, sacrificou seus sonhos em favor dos meus, não foi apenas mãe, mas amiga e companheira. Obrigada por ser o maior exemplo de luta, de amor, de confiança e de carinho;

Ao meu amado pai que, mesmo a alguns quilômetros de distância, compartilhou dos meus ideais e me incentivou a prosseguir na jornada. A saudade que sinto de sua companhia diária é imensa, mas um sentimento muito forte nos mantém unidos em todos os momentos. É com a mais profunda admiração e amor que te agradeço por me apoiar em mais esta conquista;

Aos meus amados avós, que partilharam do meu crescer, pelo amor e apoio constante;

Ao Bobby, meu anjo de quatro patas, pelo amor incondicional, pelo companheirismo, pela proteção, pela amizade, pela fidelidade, pelo carinho e por ser o melhor psiquiatra e remédio para as tristezas inerentes da vida e do mundo;

Ao amigo e companheiro Daniel Furtado, exemplo de dedicação, pelo carinho, amizade e apoio;

A todas as pessoas queridas, amigos e parentes, que fazem parte da minha vida e a tornam completa;

Ao parceiro de pesquisa e amigo inseparável, Guilherme Cavalheiro, pelo apoio diário, pelas risadas, pelo companheirismo e pela amizade de anos;

Ao parceiro de coleta divertido e único, Guilherme Miotto, que acrescentou alegria aos dias de trabalho no laboratório;

A todos os meus colegas do laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia, por me proporcionarem um maravilhoso ambiente de trabalho e por todo o apoio durante este período de convivência. Guardo com carinho ótimas recordações de todos vocês.

A todos que colaboraram de forma direta ou indireta na elaboração deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.

“Se vi mais longe foi por estar sobre os ombros de gigantes.”

Isaac Newton

Sumário

RESUMO.....	I
ABSTRACT.....	III
SUMÁRIO.....	IX
LISTA DE FIGURAS	XII
LISTA DE TABELAS	XVI
LISTA DE SIGLAS	XVII
INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	1
1.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	5
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
1.3 PUBLICAÇÕES OBTIDAS.....	8
1.3.1 Artigos completos publicados em periódicos	8
1.3.2 Resumos estendidos publicados em periódicos	9
1.3.3 Trabalhos completos publicados em Anais de Congressos	9
1.3.4 Apresentações de Trabalhos	11
1.4 ORGANIZAÇÃO DESTA TESE.....	11
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	14
2.1 A ORIGEM DO TREMOR	14
2.2 O TREMOR E O ENVELHECIMENTO	15
2.3 ESTRATÉGIAS PARA AVALIAÇÃO DO TREMOR.....	16
2.4 FERRAMENTAS E TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE SINAIS	23
2.4.1 Linearização da Espiral de Arquimedes	23

2.4.2	<i>Estimativa da atividade de tremor</i>	25
2.4.3	<i>Pré-processamento dos dados</i>	25
2.4.4	<i>Técnicas tradicionais de processamento de séries temporais</i>	26
2.4.5	<i>Técnicas para análise de complexidade</i>	31
2.4.6	<i>Estimativa do valor LDA-value</i>	33
2.4.7	<i>Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais</i>	33
2.4.8	<i>Algoritmos Genéticos</i>	45
2.4.9	<i>Coeficiente de Correlação de Pearson</i>	46
2.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
ESTADO DA ARTE		48
3.1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE TÉCNICAS PARA AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS SINAIS DE TREMOR	48
3.2	ANÁLISE DOS TRABALHOS ENCONTRADOS NA LITERATURA	57
3.3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
MATERIAIS E MÉTODOS		60
4.1	COLETA DE DADOS	60
4.1.1	<i>Protocolo de Coleta</i>	62
4.2	FERRAMENTAS E TÉCNICAS	63
4.2.1	<i>Linearização da Espiral de Arquimedes</i>	65
4.2.2	<i>Estimativa da atividade de tremor</i>	66
4.2.3	<i>Pré-processamento dos dados</i>	67
4.2.4	<i>Técnicas tradicionais de processamento de séries temporais</i>	69
4.2.5	<i>Análise da complexidade dos sinais de tremor</i>	70
4.2.6	<i>Estimativa do valor LDA-value</i>	71
4.2.7	<i>Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais</i>	77
4.3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	84
RESULTADOS		85
5.1	GRUPO TOTAL DE INDIVÍDUOS	85
5.1.1	<i>Ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais</i>	86
5.1.2	<i>Estimativa do valor LDA-value</i>	89

5.1.3	<i>Análise de complexidade</i>	94
5.1.4	<i>Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais</i>	95
5.2	GRUPO DE JOVENS VS. GRUPO DE IDOSOS	100
5.2.1	<i>Ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais</i>	101
5.2.2	<i>Estimativa do valor LDA-value</i>	105
5.2.3	<i>Análise de complexidade</i>	106
5.2.4	<i>Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais</i>	107
5.3	GRUPO DE HOMENS VS. GRUPO DE MULHERES.....	109
5.3.1	<i>Ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais</i>	109
5.3.2	<i>Estimativa do LDA-value</i>	116
5.3.3	<i>Análise de complexidade</i>	120
5.4	GENERALIZAÇÃO DOS RESULTADOS.....	121
5.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	123
	DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	124
6.1	GRUPO TOTAL DE INDIVÍDUOS	124
6.2	GRUPO DE JOVENS VS. GRUPO DE IDOSOS.....	129
6.3	GRUPO DE HOMENS VS. GRUPO DE MULHERES	131
6.4	GENERALIZAÇÃO DOS RESULTADOS.....	131
6.5	CONCLUSÕES	132
6.6	CONTRIBUIÇÕES.....	134
6.7	TRABALHOS FUTUROS.....	135
	REFERÊNCIAS.....	136

Lista de Figuras

FIGURA 1. OBJETIVOS PRINCIPAIS DA TESE EM FORMA DE MAPA MENTAL.	7
FIGURA 2. PROCESSO DE LINEARIZAÇÃO DE UMA ESPIRAL DE ARQUIMEDES: (A) ESPIRAL; (B) RESULTADO DA LINEARIZAÇÃO DA ESPIRAL.....	24
FIGURA 3. SÉRIE TEMPORAL E ESPAÇO DE ESTADOS DA EQUAÇÃO DE DUFFING COM AMPLITUDE DE EXCITAÇÃO IGUAL A 3,3 (SITUAÇÃO PERIÓDICA).....	38
FIGURA 4. SÉRIE TEMPORAL E ESPAÇO DE ESTADOS DA EQUAÇÃO DE DUFFING COM AMPLITUDE DE EXCITAÇÃO IGUAL A 7,5 (SITUAÇÃO CAÓTICA).	38
FIGURA 5. MESA DIGITALIZADORA UTILIZADA NA PESQUISA COM O DESENHO DA ESPIRAL DE ARQUIMEDES FIXADA.....	63
FIGURA 6. PROCEDIMENTO DE OBTENÇÃO DA SÉRIE TEMPORAL DE TREMOR.....	65
FIGURA 7. EXEMPLO DA APLICAÇÃO DO PROCESSO DE LINEARIZAÇÃO DE UMA ESPIRAL IDEAL (MODELO) E DOIS TÍPICOS PADRÕES OBTIDOS ATRAVÉS DO DESENHO MANUAL DA ESPIRAL FEITO POR UM SUJEITO JOVEM E OUTRO IDOSO. (A) A ESPIRAL DESENHADA POR CADA SUJEITO É COMPARADA COM A ESPIRAL IDEAL PONTILHADA. (B) O SISTEMA DE COORDENADAS É CONVERTIDO PARA COORDENADAS POLARES E O RESULTADO DE CADA SUJEITO É CONTRASTADO COM UMA RETA IDEAL, EM PONTILHADO, QUE REPRESENTA A ESPIRAL IDEAL EM COORDENADAS POLARES. (C) A ATIVIDADE DE TREMOR OBTIDA A PARTIR DO DESENHO DE CADA UM DOS SUJEITOS É MOSTRADA. A ATIVIDADE DE TREMOR É OBTIDA ATRAVÉS DA SUBTRAÇÃO DA ESPIRAL IDEAL PELA ESPIRAL DESENHADA EM COORDENADAS POLARES.	66
FIGURA 8. DEMONSTRAÇÃO DO EFEITO DA APLICAÇÃO DO FILTRO A SINAIS COLETADOS TÍPICOS DE SUJEITOS JOVENS (A, C) E IDOSOS (B, D). OS SINAIS NÃO FILTRADOS ESTÃO DEMONSTRADOS EM (A, B), ENQUANTO SUAS VERSÕES FILTRADAS ESTÃO EM (C, D), RESPECTIVAMENTE.....	68

FIGURA 9. DIAGRAMA DE BLOCOS MOSTRANDO OS PRINCIPAIS PASSOS PARA CÁLCULO DO LDA-VALUE.....	72
FIGURA 10. RECONSTRUÇÃO DO ESPAÇO DE ESTADOS PARA SÉRIES TEMPORAIS TÍPICAS DE UM SUJEITO JOVEM, OBTIDAS A PARTIR DO DESENHO DA ESPIRAL DE ARQUIMEDES, CONSIDERANDO ATRASO DE IMERSÃO IGUAL A: (A) $Ti = 20$; (B) $Ti = 40$; (C) $Ti = 60$	80
FIGURA 11. CURVAS DE DIVERGÊNCIA CALCULADAS PARA SÉRIES TEMPORAIS TÍPICAS DE UM SUJEITO JOVEM, OBTIDAS A PARTIR DO DESENHO DA ESPIRAL DE ARQUIMEDES, CONSIDERANDO ATRASO DE IMERSÃO IGUAL A: (A) $Ti = 20$; (B) $Ti = 40$; (C) $Ti = 60$. OS GRÁFICOS DA ESQUERDA E DA DIREITA SÃO CURVAS DE DIVERGÊNCIA REFERENTES ÀS SÉRIES TEMPORAIS CONTENDO AS COORDENADAS x E y DA ESPIRAL DESENHADA PELO SUJEITO, RESPECTIVAMENTE.	82
FIGURA 12. CURVAS DE DIVERGÊNCIA CALCULADAS PARA SÉRIES TEMPORAIS TÍPICAS DE UM SUJEITO JOVEM, COM ATRASO DE IMERSÃO IGUAL A $Ti = 20$. AS RETAS PARA CÁLCULO DOS EXPOENTES DE LYAPUNOV MÁXIMOS, QUE PASSAM PELAS ORIGENS E PELOS PRIMEIROS MÍNIMOS LOCAIS, ESTÃO MOSTRADAS EM PONTILHADO.	83
FIGURA 13. VALORES DAS MÉDIAS OBTIDAS PARA CADA CARACTERÍSTICA E PROTOCOLO (OS E IS). AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO E OS ATRIBUTOS RELEVANTES ESTÃO DESTACADOS COM UM (*).	88
FIGURA 14. <i>BOX PLOT</i> DO LDA-VALUE PARA OS SETE GRUPOS. OS SÍMBOLOS (+) NO GRÁFICO REPRESENTAM OS <i>OUTLIERS</i> . AS LINHAS SÓLIDAS DAS CAIXAS SÃO AS MEDIANAS DO LDA-VALUE CALCULADAS PARA OS GRUPOS. ESTES RESULTADOS MOSTRAM QUE UM AUMENTO NA FAIXA ETÁRIA DOS GRUPOS ESTUDADOS É ACOMPANHADO POR UM AUMENTO DO LDA-VALUE.	91
FIGURA 15. REGRESSÃO LINEAR AJUSTADA AOS VALORES DE LDA-VALUE. AS LINHAS PONTILHADAS SÃO INTERVALOS DE CONFIANÇA DE 95%.	93
FIGURA 16. MÉDIA DOS VALORES DE APÊN PARA OS GRUPOS G1-G7, CONSIDERANDO OS PROTOCOLOS DE COLETA OS E IS. AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO.	94

FIGURA 17. RECONSTRUÇÃO DO ESPAÇO DE ESTADOS PARA UM DOS SINAIS TÍPICOS DE CADA UM DOS GRUPOS EM ANÁLISE (G1-G7), CONSIDERANDO OS EIXOS x E y DO TRAÇADO E ATRASOS DE IMERSÃO IGUAIS A 20, 40 E 60.....	98
FIGURA 18. MÉDIA DOS VALORES DE EXPOENTES MÁXIMOS DE LYAPUNOV CALCULADOS PARA OS GRUPOS G1-G7, CONSIDERANDO ATRASOS DE IMERSÃO IGUAIS A: (A) $Ti = 20$; (B) $Ti = 40$; (C) $Ti = 60$. AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO.	100
FIGURA 19. VALORES DAS MÉDIAS OBTIDAS PARA CADA CARACTERÍSTICA E PROTOCOLO (OS E IS).	104
FIGURA 20. VALORES DE LDA- <i>value</i> CALCULADOS PARA OS GRUPOS DE SUJEITOS JOVENS E DE SUJEITOS IDOSOS.....	105
FIGURA 21. MÉDIA DOS VALORES DE APÊN PARA OS GRUPOS DE JOVENS (G1-G2) E IDOSOS (G6-G7), CONSIDERANDO OS PROTOCOLOS DE COLETA OS E IS. AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO. O (*) INDICA QUE A CARACTERÍSTICA PROPORCIONOU DIFERENÇAS ESTATISTICAMENTE RELEVANTES ENTRE OS GRUPOS....	106
FIGURA 22. MÉDIA DOS VALORES DE EXPOENTES MÁXIMOS DE LYAPUNOV CALCULADOS PARA OS GRUPOS DE JOVENS (G1-G2) E DE IDOSOS (G6-G7), CONSIDERANDO ATRASOS DE IMERSÃO IGUAIS A: (A) $Ti = 20$; (B) $Ti = 40$; (C) $Ti = 60$. AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO.	108
FIGURA 23. MÉDIA DOS VALORES DAS CARACTERÍSTICAS CALCULADAS PARA OS GRUPOS DE HOMENS JOVENS E DE HOMENS IDOSOS. AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO.	112
FIGURA 24. MÉDIA DOS VALORES DAS CARACTERÍSTICAS CALCULADAS PARA OS GRUPOS DE MULHERES JOVENS E DE MULHERES IDOSAS. AS BARRAS DE ERRO REPRESENTAM O DESVIO PADRÃO.	115
FIGURA 25. REGRESSÃO LINEAR AJUSTADA AOS VALORES DE LDA- <i>value</i> . AS LINHAS PONTILHADAS SÃO INTERVALOS DE CONFIANÇA DE 95%.	116
FIGURA 26. <i>BOX PLOT</i> DO LDA- <i>value</i> PARA OS HOMENS. OS SÍMBOLOS (+) NO GRÁFICO REPRESENTAM OS <i>OUTLIERS</i> . AS LINHAS SÓLIDAS DAS CAIXAS SÃO AS MEDIANAS DO LDA- <i>value</i>	117
FIGURA 27. REGRESSÃO LINEAR AJUSTADA AOS VALORES DE LDA- <i>value</i> . AS LINHAS PONTILHADAS SÃO INTERVALOS DE CONFIANÇA DE 95%.	118

FIGURA 28. <i>BOX PLOT</i> DO LDA-VALUE PARA AS MULHERES. OS SÍMBOLOS (+) NO GRÁFICO REPRESENTAM OS <i>OUTLIERS</i> . AS LINHAS SÓLIDAS DAS CAIXAS SÃO AS MEDIANAS DO LDA-VALUE.....	119
FIGURA 29. MÉDIA DOS VALORES DE APÊN CALCULADOS PARA OS HOMENS E MULHERES PERTENCENTES AOS GRUPOS DE JOVENS (G1-G2) E IDOSOS (G6-G7).....	120
FIGURA 30. VALORES DE LDA-VALUE CALCULADOS PARA O NOVO GRUPO DE SUJEITOS. NESTE GRÁFICO O NOVO GRUPO ESTÁ REPRESENTADO POR MARCADORES DO TIPO (*), ENQUANTO QUE O GRUPO ORIGINAL ENCONTRA-SE REPRESENTADO POR MARCADORES DO TIPO (O).	122

Lista de Tabelas

TABELA 1. CÁLCULO DAS CARACTERÍSTICAS E CONSTRUÇÃO DO VETOR DE CARACTERÍSTICAS.....	69
TABELA 2. DESCRIÇÃO DOS PARÂMETROS EMPREGADOS NO CÁLCULO DO LDA- <i>VALUE</i>	73
TABELA 3. CÁLCULO DOS EXPOENTES DE LYAPUNOV E CONSTRUÇÃO DO VETOR DE EXPOENTES DE LYAPUNOV MÁXIMOS.	84
TABELA 4. CARACTERÍSTICAS DO GRUPO TOTAL DE SUJEITOS (G1-G7)	85
TABELA 5. CORRELAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS TRADICIONAIS E A IDADE DOS SUJEITOS.....	89
TABELA 6. CARACTERÍSTICAS RELEVANTES PARA O CÁLCULO DO LDA- <i>VALUE</i>	90
TABELA 7. VALORES DE p (ANOVA) PARA O LDA- <i>VALUE</i>	92
TABELA 8. PARÂMETROS DO MODELO LINEAR DA FIGURA 15.....	93
TABELA 9. CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS DOS GRUPOS DE JOVENS E IDOSOS.	101
TABELA 10. CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS DOS GRUPOS DE HOMENS E DE MULHERES. ..	109
TABELA 11. PARÂMETROS DO MODELO LINEAR DA FIGURA 25.....	117
TABELA 12. PARÂMETROS DO MODELO LINEAR DA FIGURA 27.....	119
TABELA 13. CARACTERÍSTICAS DO NOVO GRUPO DE SUJEITOS.	121

Lista de Siglas

2D	Duas dimensões
ACTS	<i>Automated Computer Tremor Score</i>
ADLS	<i>Activities of Daily Living Scale</i>
AG	Algoritmos Genéticos
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i> (Análise de variância)
ApEn	<i>Approximate Entropy</i> (Entropia Aproximada)
CNS	<i>Central Nervous System</i> (Sistema Nervoso Central)
DFA	<i>Detrended Fluctuation Analysis</i>
DT	Deslocamento Total
EEG	Eletroencefalografia
EMD	<i>Empirical Mode Decomposition</i>
EMG	Eletromiografia
FOZCR	<i>First-Order Zero Crossing Rate</i>
IS	<i>Ingoing Spiral</i> (Sentido de desenho da extremidade para o centro)
LDA	<i>Linear Discriminant Analysis</i>
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>

OS	<i>Outgoing Spiral</i> (Sentido de desenho do centro para a extremidade)
RMS	<i>Root Mean Square</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SOZCR	<i>Second-Order Zero Crossing Rate</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
VM	Velocidade Média
WHIGET	<i>Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor</i>

Introdução e Justificativa

O tremor humano é o distúrbio mais comum do movimento caracterizado por movimentos repetitivos e involuntários de alguma parte do corpo. O mesmo pode ser classificado de diversas maneiras, dependendo de sua etiologia, fenomenologia, frequência e localização (Smaga, 2003; Mansur, Cury *et al.*, 2007). O movimento causado pelo tremor pode estar associado a diversos fatores, tais como disfunções neurológicas ou, até mesmo, a processos naturais (Deuschl, Lauk *et al.*, 1995; Smaga, 2003; De Lima, Andrade *et al.*, 2006). Neste último caso, diz-se que o tremor é fisiológico e está presente, em maior ou menor intensidade, em todos os seres humanos.

O tremor fisiológico ocorre normalmente em todas as pessoas saudáveis e, geralmente, não pode ser observado a olho nu. Contudo, algumas alterações e agravantes podem amplificá-lo tornando-o visível, como é o caso de situações de estresse, ansiedade e condições de fadiga muscular, hipertireoidismo, hipoglicemia e o uso de certos tipos de medicamentos (Smaga, 2003; Borges e Ferraz, 2006).

O tremor pode ser classificado, de acordo com características clínicas, em dois tipos principais: o tremor de repouso e o tremor de ação (Borges e Ferraz, 2006). O tremor de repouso pode ser observado quando a parte do corpo em que aparece não se encontra sobre efeito da gravidade e os músculos não estão contraídos (Borges e Ferraz, 2006). Já o tremor de ação aparece quando há contração muscular voluntária.

O tremor de ação engloba o tremor postural e o tremor cinético. O primeiro pode ser observado na manutenção voluntária de uma postura sobre efeito da gravidade (Borges e Ferraz, 2006). O tremor cinético, por sua vez, pode ser observado durante a realização de um ato voluntário, como por exemplo, nas atividades de escrita e desenho (Borges e Ferraz, 2006).

A presença acentuada do tremor causa diversos transtornos e dificuldades, podendo indicar, inclusive, a presença de doenças ligadas ao sistema nervoso central (SNC). Entretanto, o marco divisório entre o tremor fisiológico e o resultante de disfunções neuromusculares é tênue e ainda não foi precisamente estabelecido, visto que as alterações no controle do SNC que o causam podem ser naturais ou advindas de doenças graves, tais como o tremor cerebelar, o tremor essencial e o tremor parkinsoniano.

O estudo do tremor não é recente e pode ser encontrado nos textos bíblicos e documentos da antiguidade advindos da Índia e Egito (Mansur, Cury *et al.*, 2007). O interesse no estudo do tremor cresceu ao longo das últimas décadas e, ultimamente, muitas pesquisas podem ser encontradas nesta área, principalmente em relação à quantificação dos sinais de tremor humano. A quantificação do tremor permite estudá-lo de uma forma objetiva, tornando possível estabelecer relações entre a atividade de tremor e variáveis, como idade ou presença de disfunções neurológicas.

O tremor é a doença motora mais comum em seres humanos (Bhagwath, 2001). Milhares de pessoas, todos os anos, passam a apresentar algum tipo de disfunção motora. Estudos e estatísticas governamentais mostram que a população idosa é a mais afetada pelo tremor e suas consequências, como, por exemplo, a limitação física destes indivíduos (Bhagwath, 2001).

Atualmente há um grande aumento da população de idosos em diversos países. Assim, estudos que contribuam para o entendimento do tremor na população senil são de extrema importância. Além disso, o tremor pode representar um indício de síndromes complexas que, quando detectadas precocemente, podem ter seus efeitos minimizados.

O envelhecimento é um processo complexo e influenciado por variáveis genéticas, econômicas e geográficas, tais como qualidade de vida, dieta, fatores econômicos e clima (Louis, Elan D., Ford, Blair *et al.*, 2001; Louis, E. D., Ford, B. *et al.*, 2001; Benito-Leon, Bermejo-Pareja *et al.*, 2005; Bermejo-Pareja, Louis *et al.*, 2007). Esta é uma das principais dificuldades em estudar qualquer fator relacionado ao envelhecimento demonstrando, dessa forma, a importância de se entender e comparar os resultados advindos de pesquisas realizadas em diferentes partes do mundo. Estudos relacionados ao entendimento do tremor fisiológico no Brasil são escassos e esta é uma motivação adicional para a realização desta pesquisa.

Em relação ao tremor fisiológico, poucos estudos podem ser encontrados. Isto ocorre porque este tipo de tremor possui sinais que são difíceis de serem observados e que, normalmente, podem aparecer apenas em algumas situações específicas, como estresse e ansiedade. Dessa forma, a maioria dos estudos atuais sobre tremor procura entender o tremor patológico e sua relação com disfunções neuromusculares (Albers, Potvin *et al.*, 1973; Deuschl, Lauk *et al.*, 1995; Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Louis, Wendt *et al.*, 1998; Pullman, 1998; Liu, Carroll *et al.*, 2005; De Lima, Andrade *et al.*, 2006; Elble, Pullman *et al.*, 2006; Miralles, Tarongí *et al.*, 2006; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Rudzińska, Izworski *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007). Além disso, há também uma carência de estudos que visam compreender a complexa relação entre o tremor fisiológico e a idade, especialmente sob condições cinéticas (Mergl, Tigges *et al.*, 1999; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006).

Os métodos mais comuns para avaliação do tremor são pela análise da acelerometria, eletromiografia (Deuschl, Lauk *et al.*, 1995; Timmer, Lauk *et al.*, 1998; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006) e o estudo dos movimentos de escrita (Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Pullman, 1998; Liu, Carroll *et al.*, 2005; Elble, Pullman *et al.*, 2006; Miralles, Tarongí *et al.*, 2006; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Rudzińska, Izworski *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007). Estas análises possibilitam o estudo do tremor cinético, que ocorre durante movimentos voluntários.

Os padrões de escrita são comumente estudados através de análises visuais e utilização de escalas (Louis, Wendt *et al.*, 1998; Mergl, Tigges *et al.*, 1999). Porém, tais escalas fornecem apenas estimativas subjetivas acerca da amplitude do tremor. Com o objetivo de se reduzir a subjetividade e limitação de alguns métodos baseados em escalas visuais, foram desenvolvidas algumas estratégias de mensuração eletrônica do tremor, tais como acelerometria e utilização de mesas digitalizadoras. O uso de mesas digitalizadoras é comum e possibilita a detecção da atividade de tremor sob condições cinéticas.

A função usual de uma mesa digitalizadora é possibilitar a análise de desenhos diretamente em um computador. A avaliação do tremor utilizando mesas digitalizadoras é uma alternativa não invasiva para detecção do tremor que combina simplicidade com a precisão e a versatilidade de métodos computacionais. A mesa digitalizadora é capaz de informar a posição da ponta da caneta em sua superfície. Utilizando-se desta propriedade, este equipamento pode detectar o movimento de um sujeito acompanhando padrões de desenhos fixados sobre a mesma. Neste estudo, o padrão de desenho selecionado é a espiral de Arquimedes, já que a mesma é muito utilizada em avaliações neurológicas (Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Louis, Wendt *et al.*, 1998; Elble, 2003; Liu, Carroll *et al.*, 2005; Elble, Pullman *et al.*, 2006; Miralles, Tarongí *et al.*, 2006; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Rudzińska, Izworski *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007).

Diversos atributos da espiral de Arquimedes fazem com que seu uso seja atrativo em testes para detecção do tremor humano. Primeiramente, esta espiral possui um formato simples e pode ser entendida facilmente pelos sujeitos que podem seguir sua trajetória. Além disso, a forma da espiral é suave e possui um raio crescente, reduzindo a ocorrência de falso-positivos causados por mudanças na direção do movimento.

Existem algumas pesquisas que consideram a aplicação de mesas digitalizadoras tanto para quantificação de tremores patológicos, quanto para detecção de distúrbios de movimento (Elble, Sinha *et al.*, 1990; Elble, Brilliant *et al.*,

1996; Louis, Wendt *et al.*, 1998; Liu, Carroll *et al.*, 2005; Elble, Pullman *et al.*, 2006; Miralles, Tarongí *et al.*, 2006; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Rudzińska, Izworski *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007). Todavia, mesmo com os avanços na tecnologia das mesas digitalizadoras, que possibilitam maior precisão nas medições, nenhum estudo relacionado à utilização destes equipamentos, como uma ferramenta de investigação da relação entre tremor fisiológico e idade, em condições cinéticas, foi encontrado no levantamento bibliográfico. Apesar de alguns autores, e.g., Wenzelburger *et al.* (Wenzelburger, Raethjen *et al.*, 2000), afirmarem que o tremor cinético está relacionado ao aumento do tremor fisiológico, esta hipótese não é consensual (Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005) e estudos adicionais nesta área são necessários.

Embora exista uma grande diversidade de estudos relacionados ao tremor humano, há uma insuficiente investigação da relação entre o tremor fisiológico e a idade, principalmente em condições cinéticas.

Com o objetivo de contribuir para o entendimento das mudanças relacionadas à idade do tremor fisiológico, sob condições cinéticas, este estudo propõe quantificar o tremor por meio da análise de desenhos manuais digitalizados de sujeitos clinicamente saudáveis. Para isso, foram empregadas diversas ferramentas tradicionais de análise de sinais temporais, ferramentas de análise de sistemas não lineares e também o *LDA-value*, que é uma ferramenta baseada em *Linear Discriminant Analysis* utilizada por Cavalheiro *et al.* (Cavalheiro, Almeida *et al.*, 2009) e por Almeida *et al.* (Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010).

1.1 Objetivo Principal

Esta tese tem por objetivo testar a hipótese de que existem alterações na atividade de tremor cinético fisiológico entre grupos de sujeitos com diferentes idades e neurologicamente saudáveis.

1.2 Objetivos Específicos

Com o propósito de alcançar o objetivo principal desta tese, foram estipulados objetivos específicos, listados a seguir:

- definir um protocolo de coleta de dados a partir do desenho da espiral de Arquimedes sobre uma mesa digitalizadora;
- aplicar técnicas para a extração dos sinais de tremor a partir dos sinais coletados de espirografia;
- empregar técnicas de pré-processamento de sinais aos sinais de tremor fisiológico cinético coletados a partir de movimentos de escrita;
- aplicar técnicas tradicionais de processamento digital de sinais, comumente utilizadas, aos sinais de tremor;
- aplicar técnicas de análise de sistemas dinâmicos não lineares aos sinais de tremor;
- caracterizar a não linearidade dos sinais de tremor fisiológico cinético;
- estudar a complexidade dos sinais de tremor cinético fisiológico através da entropia aproximada;
- estudar estatisticamente as características extraídas a partir dos sinais de tremor;
- verificar a existência de diferenças estatísticas significativas entre um grupo de adultos jovens e outro de adultos idosos;
- verificar a existência de diferenças estatísticas significativas nos sinais de tremor entre homens e mulheres de diferentes idades;
- verificar a existência de correlação entre o tremor fisiológico cinético e a idade dos indivíduos;
- implementar um software para realização de análises baseado na técnica de *Linear Discriminant Analysis* (LDA);
- aplicar a técnica LDA às características obtidas a partir dos sinais de tremor, extraídos dos diversos grupos em análise.

Um diagrama do tipo mapa mental com os principais objetivos da tese é apresentado na Figura 1.

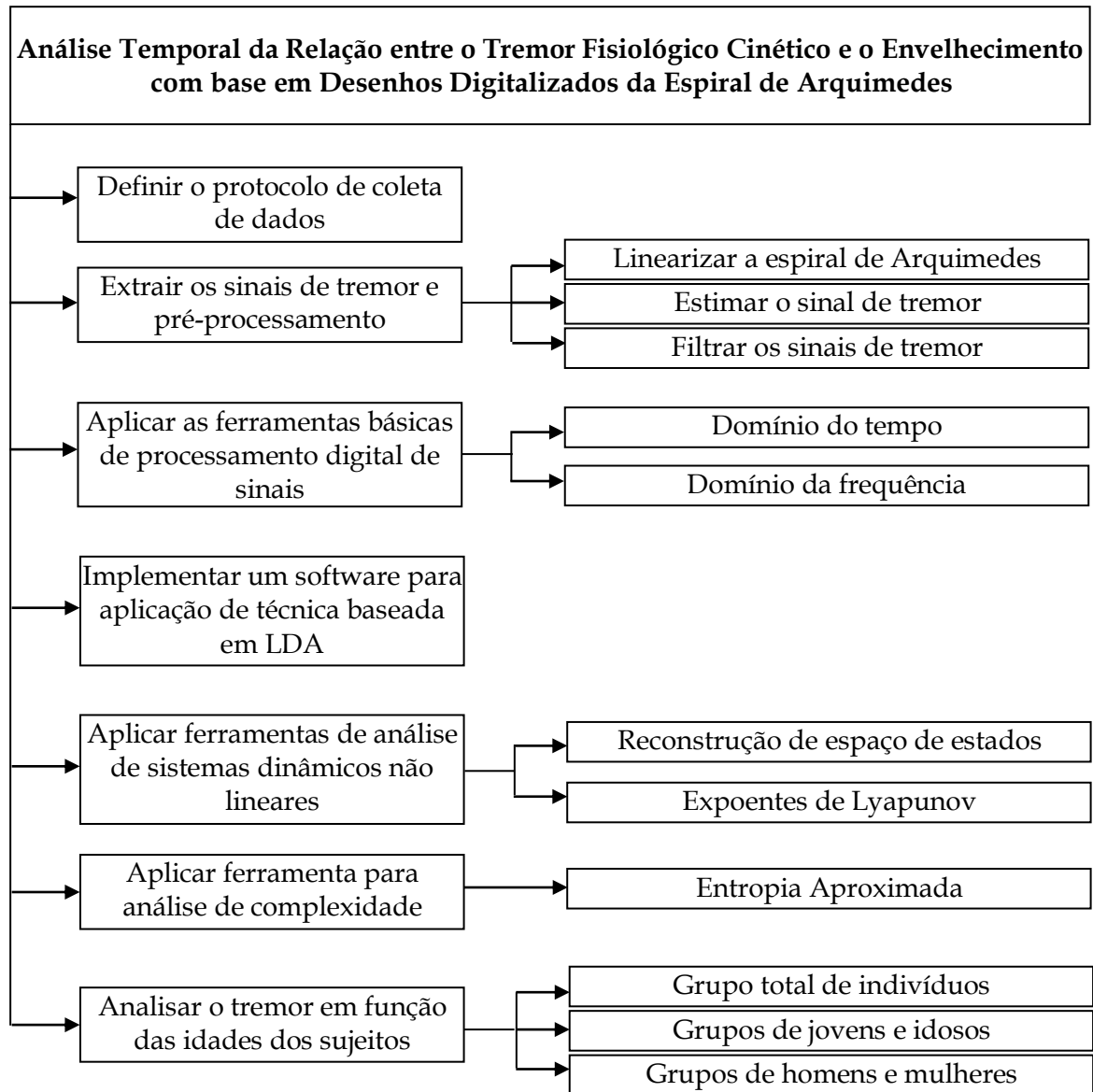


Figura 1. Objetivos principais da tese em forma de mapa mental.

1.3 Publicações Obtidas

1.3.1 Artigos completos publicados em periódicos

- ALMEIDA, M.F.S. **Análise temporal da relação entre o tremor fisiológico cinético e o envelhecimento com base em desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes.** *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v.27, n.2, p.122, 2011. ISSN 1517-3151.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Investigation of age-related changes in physiological kinetic tremor.** *Annals of Biomedical Engineering - Springer*, v.38, n.11, pp.3423-3439, 2010. ISSN 0090-6964, DOI 10.1007/s10439-010-0098-z. (Impact factor: 2.409, Qualis A1 – Engenharias IV).
- CAVALHEIRO, G.L.; ALMEIDA, M.F.S.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Study of age-related changes in postural control during quiet standing through Linear Discriminant Analysis.** *BioMedical Engineering OnLine*, v.8, n.35, 2009. ISSN 1475-925X, DOI 10.1186/1475-925X-8-35. (Impact factor: 1.639, Qualis A2 – Engenharias IV).
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; ANDRADE, A.O.; PEREIRA, A.A.; FURTADO, D.A. **Investigation of changes in kinetic tremor through analysis of hand-drawing movements - Differences between physiological and essential tremors.** *Proceedings of the International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing - SciTePress Science and Technology Publications*, pp.393-398, 2011. DOI 10.5220/0003121703930398.

1.3.2 Resumos estendidos publicados em periódicos

- CAVALHEIRO, G.L.; ALMEIDA, M.F.S.; MOURA, E.A.; ANDRADE, A.O.; PEREIRA, A.A.; SOARES, A.B.; NAVES, E.L.M. **Análise da Evolução do Controle Postural com o Envelhecimento.** *Brazilian Journal of Oral Sciences*, v.9, n.2, pp.325, 2010. ISSN 1677-3225.

1.3.3 Trabalhos completos publicados em Anais de Congressos

- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; FURTADO, D.A.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Investigation of changes in kinetic tremor through analysis of hand-drawing movements – Differences between physiological and essential tremors.** In: *IV International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies*, 2011, Roma, Itália. *Proceedings of the International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing*, pp.393-398, 2011. DOI 10.5220/0003121703930398.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Linear Discriminant Analysis applied to the investigation of age-related changes in physiological kinetic tremor.** In: *XVIII Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology*, 2010, Aalborg, Dinamarca. *Annals of the XVIII Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology*, 2010. ISBN 978-87-7094-047-4.
- FURTADO, D.A.; PEREIRA, A.A.; BELLOMO JR., D.P.; ALMEIDA, M.F.S. **An optical tracking system for reconstruction and analysis of mandibular movements in real time.** In: *VIII Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica*, 2010, Uberlândia. *Anais da VIII Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica*, 2010. ISSN 2178-8308.

- FURTADO, D.A.; PEREIRA, A.A.; BELLOMO JR., D.P.; ALMEIDA, M.F.S. **A Mocap system for 3D reconstruction of mandibular movements in real time.** In: *XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2010, Tiradentes. *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2010.
- CAVALHEIRO, G.L.; ALMEIDA, M.F.S.; MOURA, E.A.; ANDRADE, A.O.; PEREIRA, A.A.; SOARES, A.B.; NAVES, E.L.M. **Análise da Evolução do Controle Postural com o Envelhecimento.** In: *1st Brazilian Congress in Electromyography and Kinesiology*, 2010, Piracicaba. *Annals of 1st Brazilian Congress in Electromyography and Kinesiology*, pp.325, 2010.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; FURTADO, D.A.; ANDRADE, A.O.; PEREIRA. **Investigation of differences between physiological and essential tremors.** In: *XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2010, Tiradentes. *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2010.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PAIVA, L.R.M.; ANDRADE, A.O.; PEREIRA. **Investigação do tremor cinético através da análise de movimentos de escrita.** In: *XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2010, Tiradentes. *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2010.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PAIVA, L.R.M.; ANDRADE, A.O.; ALVES, A.A. **Investigação do tremor cinético através da análise de movimentos de escrita.** In: *VIII Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica*, 2010, Uberlândia. *Anais da VIII Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica*, 2010. ISSN 2178-8308.
- SIQUEIRA JUNIOR, A.L.D.; SOARES, A.B.; ANDRADE, A.O.; ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L. **Desenvolvimento de um Sistema para**

Detecção do Tremor Humano. In: *XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2008, Salvador. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, pp.689-692, 2008. ISBN 978-85-60064-13-7.

- CAVALHEIRO, G.L.; ALMEIDA, M.F.S.; ANDRADE, A.O.; PEREIRA, A.A.; SOARES, A.B.; NAVES, E.L.M. **Quantificação do Tremor Fisiológico através do Desenho da Espiral de Arquimedes.** In: *XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2008, Salvador. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, pp.1583-1586, 2008. ISBN 978-85-60064-13-7.

1.3.4 Apresentações de Trabalhos

- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Investigação do tremor cinético através da análise de movimentos de escrita.** In: *VII Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica*, 2010.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Quantificação do Tremor Fisiológico através do Desenho da Espiral de Arquimedes.** In: *III Simpósio em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia*, 2009.
- ALMEIDA, M.F.S.; CAVALHEIRO, G.L.; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O. **Quantificação do Tremor Fisiológico através do Desenho da Espiral de Arquimedes.** In: *II Simpósio em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia*, 2008.

1.4 Organização desta Tese

No Capítulo 2 é realizada a fundamentação teórica da tese englobando, inicialmente, as teorias acerca da origem do tremor e a relação entre tremor e

envelhecimento. Ainda neste Capítulo, são apresentadas estratégias, comumente encontradas na literatura, para avaliação do tremor. Neste tópico são descritas informações básicas a respeito de métodos para avaliação clínica dos pacientes com tremor patológico e, também, técnicas para avaliação eletrônica do tremor. Posteriormente, é feita uma apresentação sobre técnicas de processamento de séries temporais, ferramentas para análise de sistemas dinâmicos não lineares e análise de complexidade.

No Capítulo 3 é feita uma apresentação do estado da arte referente às pesquisas realizadas relacionadas ao estudo do tremor. Sendo assim, é feita uma revisão bibliográfica de técnicas para análise e processamento dos sinais de tremor.

Os materiais e métodos utilizados no desenvolvimento da tese são apresentados no Capítulo 4. Inicialmente, são demonstradas características do grupo de sujeitos no qual a coleta de dados foi realizada e o protocolo de coleta de dados. Além disso, são descritas as técnicas para extração dos sinais de tremor a partir de desenhos da espiral de Arquimedes e a etapa de pré-processamento destes sinais, baseada na aplicação de um filtro devidamente projetado. Ainda neste Capítulo, são demonstradas as técnicas para aplicação de ferramentas comuns de processamento digital de sinais e de ferramentas para análise de sistemas dinâmicos não lineares aos sinais de tremor. São descritas as análises realizadas a partir das características extraídas dos sinais de tremor e os passos para implementação de uma ferramenta de análise de dados, baseada em *Linear Discriminant Analysis* (LDA).

No Capítulo 5 são apresentados os resultados da tese, seguindo três tipos de análises. A primeira análise demonstra os resultados obtidos a partir da utilização do método baseado em *Linear Discriminant Analysis* (LDA) para o estudo da correlação entre idade e tremor. Nesta primeira abordagem, são considerados todos os sujeitos que participaram da coleta de dados.

A segunda análise apresenta os resultados quantitativos da atividade de tremor dos adultos jovens e idosos, através do uso de ferramentas tradicionais utilizadas na análise do tremor e da avaliação do LDA-*value*.

A terceira e última análise é realizada com o intuito de evidenciar diferenças significativas na atividade de tremor de homens e mulheres, participantes da coleta de dados.

Além das análises citadas anteriormente, foi realizada uma generalização dos resultados através da análise de sinais coletados a partir de um novo grupo de sujeitos, que participaram de uma segunda coleta de dados.

Em todas as análises, são apresentados os resultados obtidos a partir da aplicação de ferramentas para análise de séries temporais experimentais não lineares, como reconstrução do espaço de estados e cálculo dos expoentes de Lyapunov.

Por fim, o Capítulo 6 apresenta as conclusões da tese, suas contribuições e, ainda, sugestões de possíveis trabalhos futuros que continuariam à pesquisa realizada.

Fundamentação Teórica

A presente tese aborda a análise da relação entre tremor fisiológico cinético e o envelhecimento através da utilização de diversas técnicas de processamento digital de sinais. Dessa forma, neste Capítulo é feita uma fundamentação teórica acerca da relação entre tremor e envelhecimento e da origem do tremor. Além disso, os principais conceitos e ferramentas utilizados na literatura para análise e avaliação de sinais de tremor são apresentados.

2.1 A origem do tremor

Acredita-se que o tremor fisiológico seja uma manifestação periférica da atividade neural oscilatória no Sistema Nervoso Central (SNC) e que, alguns dos tremores patológicos, sejam resultados de distorções e amplificações destas oscilações centrais (Mcauley e Marsden, 2000).

Análises detalhadas de oscilações no SNC são imprecisas devido à dificuldade em se realizar medições diretas no cérebro humano (Mcauley e Marsden, 2000). Como estas oscilações neurais podem influenciar diretamente o controle motor e indicar o estado do SNC, o interesse no estudo dos vários tipos de tremor, como manifestações periféricas destas oscilações centrais, tem crescido nos últimos anos.

Ainda não se tem uma definição precisa da origem do tremor em seres humanos. Acredita-se que o mesmo seja um produto de vários fatores. Sendo assim, o tremor é considerado uma oscilação periférica que também pode possuir, além de contribuições de atividades neurais, atividades advindas das unidades motoras musculares e de ressonâncias dos arcos-reflexo (Mcauley e Marsden, 2000).

Desta forma, a demonstração de que o tremor pode conter informações de origens centrais, faz com que o mesmo deixe de ser considerado apenas como um simples fenômeno periférico, passando a representar um importante instrumento de investigação capaz de possuir informações adicionais acerca da natureza e função da atividade rítmica central (Mcauley e Marsden, 2000).

2.2 O tremor e o envelhecimento

Estudos e estatísticas governamentais têm mostrado que a população idosa é a mais afetada pelo tremor e suas consequências, podendo causar limitação física destes indivíduos (Bhagwath, 2001). Atualmente há um grande aumento desta população em diversos países. Assim, estudos que contribuam para o entendimento do tremor na velhice são de extrema importância. Uma das maiores dificuldades de se estudar o envelhecimento consiste no fato deste fenômeno estar intimamente relacionado a fatores demográficos, salientando a importância em se entender e comparar os resultados de pesquisas realizadas em todo o mundo. Isto ocorre porque o envelhecimento é um processo complexo influenciado por variáveis genéticas e demográficas, tais como qualidade de vida, dieta e clima. Muitos estudos relacionados à análise do tremor em relação ao envelhecimento são realizados em populações específicas e até em indivíduos de uma mesma família (Louis, Wendt *et al.*, 1998; Louis, E. D., Ford, B. *et al.*, 2001; Benito-Leon, Bermejo-Pareja *et al.*, 2005; Bermejo-Pareja, Louis *et al.*, 2007).

No Brasil, estudos relacionados ao tremor fisiológico são escassos e esta é uma motivação adicional para a realização desta pesquisa.

Sabe-se que o movimento causado pelo tremor pode estar associado a fatores, tais como distúrbios neurológicos e processos naturais (Deuschl, Lauk *et al.*, 1995; Smaga, 2003; De Lima, Andrade *et al.*, 2006). No primeiro caso, é denominado tremor patológico, enquanto o último é conhecido como tremor fisiológico. O tremor fisiológico ocorre normalmente em indivíduos saudáveis e seu efeito aumenta com o envelhecimento dos indivíduos (Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010).

O aumento do tremor cinético fisiológico com o envelhecimento pode fazer com que indivíduos idosos sejam diagnosticados com tremores patológicos quando, na verdade, apresentam tremor fisiológico compatível com suas idades.

Apesar de alguns autores, e.g. Wenzelburger *et al.* (Wenzelburger, Raethjen *et al.*, 2000), serem partidários da hipótese de que o tremor cinético está relacionado ao aumento do tremor fisiológico, esta suposição ainda não é consensual (Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005) e, assim, estudos adicionais nesta área são necessários.

Além disso, a maior parte dos estudos encontrados na literatura está relacionada à análise do tremor patológico (Albers, Potvin *et al.*, 1973; Deuschl, Lauk *et al.*, 1995; Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Pullman, 1998; Liu, Carroll *et al.*, 2005; De Lima, Andrade *et al.*, 2006; Elble, Pullman *et al.*, 2006; Miralles, Tarongí *et al.*, 2006; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Rudzińska, Izvorski *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007), demonstrando a ausência de estudos que têm por objetivo o entendimento da relação entre tremor fisiológico e o envelhecimento, especialmente sob condições cinéticas (Mergl, Tigges *et al.*, 1999; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006).

2.3 Estratégias para avaliação do tremor

Existem diversas maneiras de se medir o tremor humano. Contudo, ainda hoje, os métodos mais utilizados são os que fazem uso de escalas de severidade (Ramaker, Marinus *et al.*, 2002; Greffard, Verny *et al.*, 2006). Nestes métodos, o

paciente é solicitado a executar desenhos diversos, tais como espirais, círculos e letras. Estes desenhos, posteriormente, são classificados pelo neurologista de acordo com uma escala numérica que, normalmente, varia de 0 (sem tremor visível) a 5 (tremor severo debilitante). Os desenhos feitos pelos pacientes são então analisados através da comparação destes com exemplos da literatura, executados por outros pacientes e previamente classificados. Esta classificação, portanto, consiste em uma tarefa de comparação meramente visual e contém a subjetividade da análise de cada especialista. Além disso, esta análise não é capaz de extrair informações essenciais do sinal temporal de tremor, tais como frequência, amplitude e velocidade do sinal.

A avaliação clínica dos pacientes com tremor patológico é normalmente baseada em padrões que são obtidos através da observação de grupos de análise. Para cada doença existe um padrão para avaliação dos pacientes, a seguir são descritos resumidamente alguns destes padrões:

- *MDS-sponsored UPDRS Revision* (MDS-UPDRS) – Resultado de modificações no padrão original conhecido como *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), é o método mais utilizado para análise da evolução da Doença de Parkinson. Esta ferramenta é usada para avaliações quantitativas e terapêuticas dos pacientes e consiste em uma lista de questões divididas em quatro partes, para as quais devem ser atribuídos valores entre 0 e 4, dependendo da seriedade do problema: 0 - normal; 1 - leve; 2 - suave; 3 - moderado; e 4 - severo. A MDS-UPDRS mantém a estrutura do UPDRS, ou seja, contém quatro partes. Contudo, estas partes integrantes foram modificadas com o objetivo de promover uma integração com elementos não motores da doença de Parkinson: parte I - experiências não motoras diárias; parte II - experiências motoras diárias; parte III - exame motor; parte IV - complicações motoras. As partes I e II são avaliadas de acordo com as respostas do próprio paciente em um questionário. A ferramenta analisa os sintomas da doença de Parkinson através de avaliação clínica e auto relato dos pacientes (Goulart e Pereira, 2004; Goetz, Fahn *et al.*, 2007).

- *Hoehnand Yahr Scale* – Esta ferramenta é utilizada na avaliação de pacientes com Parkinson, classificando os mesmos em seis estágios da doença, que variam entre 0 e 5 (Mansur, Cury *et al.*, 2007). Em sua forma original, esta escala compreende cinco estágios para avaliação da severidade da doença de Parkinson e abrange medidas globais de sinais e sintomas, que incluem instabilidade postural, rigidez, tremor e bradiscinesia (Goulart e Pereira, 2004). Os pacientes classificados entre os estágios I e III apresentam estágio da doença de leve a moderada, já aqueles que se enquadram entre os estágios IV e V possuem incapacidades graves, sendo que o estágio V indica incapacidade de se locomover sozinho. A versão modificada da *Hoehnand Yahr Scale* também apresenta dois estágios intermediários para avaliação da doença (Goulart e Pereira, 2004). O protocolo desta ferramenta inclui exames que analisam a severidade dos tremores de repouso, postural e cinético de cada indivíduo. Para tal, o exame inclui tarefas como extensão dos braços, ingestão de líquidos utilizando colheres e copos, desenhos da espiral de Arquimedes e exercícios de tocar o nariz com o dedo. O protocolo inclui ainda pontuação e instruções específicas para que o especialista possa classificar cada tarefa realizada pelo paciente.
- *Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor (WHIGET)* – É a ferramenta mais utilizada na avaliação clínica do tremor essencial. Esta ferramenta surgiu a partir de um estudo iniciado em 1955, que tinha como objetivo a investigação de aspectos genéticos do tremor essencial através da utilização de metodologias ainda não aplicadas até o momento (Mansur, Cury *et al.*, 2007).
- *Bain* – O exame clínico de *Bain* consiste na realização de uma série de exames que analisam os vários componentes do tremor (tremor de repouso, tremor postural, tremor cinético, tremor intencional) (Bain, Findley *et al.*, 1993). Os vários componentes do tremor são analisados da seguinte maneira: 1 – o componente de repouso do tremor da cabeça é

avaliado com o paciente deitado em um sofá, com a cabeça apoiada em almofadas e o componente postural é coletado com o paciente sentado sem apoio na cabeça e olhando para frente; 2 – o componente postural do tremor dos membros inferiores é analisado com o paciente sentado e com a perna estendida, enquanto o tremor de repouso é analisado com os pés do paciente posicionados no chão, os membros superiores são avaliados com o paciente sentado; 3 – o componente de repouso do tremor é analisado enquanto os braços estão relaxados e totalmente apoiados no colo do paciente, enquanto o componente postural é analisado com os braços esticados, com as mãos pronadas e dedos separados; 4 – o componente cinético é medido durante a fase transitória do teste dedo-nariz e o componente intencional é medido enquanto o dedo indicador do sujeito se aproxima de um alvo colocado no limite de alcance. O tremor vocal é analisado a partir da fala de cada paciente (os pacientes devem falar seu próprio nome, endereço e aniversário) e, além disso, a partir do som do canto do paciente, segurando uma nota musical com a voz. Todas as tarefas recebem pontuações entre 0 e 10, sendo: de 0 a 3 – leve, de 4 a 6 – moderado, de 7 a 9 – severo e 10 extremamente grave (Bain, Findley *et al.*, 1993).

Através da revisão bibliográfica foi possível observar que a avaliação clínica não é capaz de prover muitas respostas em relação à evolução da doença, já que a mesma não considera peculiaridades de cada paciente e utiliza-se da subjetividade dos especialistas no momento da avaliação e classificação do indivíduo.

Visando eliminar a subjetividade e a limitação em termos de análise dos métodos baseados em escalas, foram criadas algumas técnicas para se medir e analisar o tremor eletronicamente. Sendo assim, além dos métodos utilizados na avaliação clínica, muitos outros são aplicados para avaliação do tremor em laboratório. Os métodos mais utilizados são acelerometria, eletromiografia (EMG) e espirografia (Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010).

O método mais difundido para avaliação eletrônica do tremor é a acelerometria, que faz uso de sensores para medir a aceleração de alguma parte do corpo (Deuschl, Lauk *et al.*, 1995; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Morrison, Mills *et al.*, 2006).

Na acelerometria, a coleta de dados é conduzida por um sensor conhecido como acelerômetro que, com base na segunda lei de Newton, é capaz de medir a aceleração de um corpo. O acelerômetro consiste em um dispositivo eletromecânico, geralmente baseado no efeito piezoelétrico ou na variação de capacitância que, quando fixado sobre alguma parte do corpo, é capaz de medir suas forças de aceleração ou sua movimentação causada pelo tremor. Essa avaliação gera uma sequência de valores (série-temporal) que representam o valor instantâneo da aceleração em função do tempo, referente à parte do corpo na qual o sensor foi fixado. Esta série é armazenada e pode, posteriormente, ser analisada computacionalmente.

Seguindo essa mesma lógica (avaliação eletrônica, armazenamento e análise computacional), outros métodos foram propostos, tais como: giroscopia (avaliação de deslocamento angular) e transdutores de velocidade e posição de diversos tipos (De Lima, Andrade *et al.*, 2006; Salarian, Russmann *et al.*, 2007).

Outra ferramenta para detecção do tremor é a eletromiografia. O sinal eletromiográfico (EMG) pode ser considerado como a superposição da atividade individual de diversas unidades motoras ativas durante a contração muscular, podendo ser utilizado para diagnosticar vários tipos de disfunções neuromusculares. O sinal de EMG pode ser captado por intermédio de eletrodos posicionados na superfície da pele ou por meio de eletrodos de agulha ou fio que são introduzidos no tecido muscular (Timmer, Lauk *et al.*, 1998; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Elble, 2003; Morrison, Mills *et al.*, 2006).

Outro método difundido para o estudo e detecção do tremor consiste na análise digital dos padrões de escrita dos indivíduos (Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Pullman, 1998; Liu, Carroll *et al.*, 2005; Elble, Pullman *et al.*, 2006; Miralles, Tarongí *et*

al., 2006; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Rudzińska, Izworski *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007). Este tipo de análise possibilita o estudo do tremor cinético, que ocorre durante movimentos voluntários. Os padrões dos desenhos manuais são comumente analisados através de escalas de avaliação visual (Louis, Wendt *et al.*, 1998; Mergl, Tigges *et al.*, 1999). Contudo, estas escalas para avaliação de desenhos, assim como aquelas utilizadas para avaliação da doença de Parkinson, fornecem apenas estimativas subjetivas da amplitude do tremor. Com o objetivo de reduzir esta limitação inerente aos métodos de escalas visuais no momento da análise dos desenhos manuais, foram desenvolvidas estratégias para mensuração eletrônica dos mesmos. Para tal, o emprego de um dispositivo eletrônico denominado mesa digitalizadora ganhou espaço.

Mesmo com o avanço da tecnologia das mesas digitalizadoras, que permitem maior precisão na avaliação dos movimentos, nenhum estudo baseado no uso destes equipamentos, como ferramentas para investigação da relação entre tremor fisiológico e idade, foi encontrado durante a pesquisa bibliográfica realizada para esta tese.

Para a coleta de dados, uma mesa digitalizadora conectada a um computador é usada para que as coordenadas x e y da caneta sejam gravadas ao longo do traçado da espiral. Esta aplicação é um novo método computacional rápido e não invasivo para quantificação de tremores dos membros superiores.

A função usual das mesas digitalizadoras é possibilitar a execução de desenhos diretamente no computador. Uma mesa digitalizadora é constituída basicamente de duas partes: 1 - Uma superfície plástica composta por uma rede de sensores; 2 - Uma caneta especial que, apesar de ser extremamente parecida com uma convencional, é capaz de excitar a rede de sensores presente na superfície plástica. Desta forma, a mesa é capaz de informar a posição da ponta da caneta em sua superfície. Pode-se, então, encarar uma mesa digitalizadora como sistema de medição de deslocamento em duas dimensões (as coordenadas x e y da superfície plástica). Utilizando essa propriedade da mesa é possível medir o movimento de

tremor do membro superior de um sujeito através da execução de desenhos em sua superfície.

Dentre os desenhos mais utilizados para a análise de movimentos de escrita, a espiral de Arquimedes ganha destaque na avaliação neurológica de pacientes e, sua utilização, constitui uma técnica conhecida como espirografia. Esta técnica consiste na reprodução, pelo paciente, da espiral de Arquimedes de acordo com um modelo ideal. Sendo assim, um modelo dessa espiral é afixado na superfície da mesa e o paciente deve tentar cobrir o traçado do modelo da forma mais precisa que conseguir.

Diversos atributos da espiral de Arquimedes fazem com que seu uso seja atrativo em testes de detecção do tremor humano. Primeiramente, a mesma tem um formato simples e pode ser facilmente entendida pelos sujeitos que podem seguir sua trajetória sem dificuldades. Além disso, o formato da espiral é suave e contém um raio crescente, reduzindo a possibilidade de ocorrência de tremor falso-positivo causado por mudanças na direção do movimento.

A espiral de Arquimedes é uma figura geométrica que apresenta uma distância de separação uniforme e igual a $2\pi b$ em todas as suas voltas. Esta espécie de espiral pode ser representada, em coordenadas polares, por

$$r = a + b\theta , \quad (2.1)$$

sendo r o raio, θ o ângulo, a e b constantes.

Além de não ser invasiva, a espirografia não requer posicionamento de sensores no indivíduo. Ainda, a mesma possui baixos custos quando comparada com outras estratégias para medição digital do tremor humano. O uso deste método na quantificação do tremor humano é muito eficiente, pois através do traçado da espiral é possível extrair atributos que tornam possível a investigação do tremor cinético. A avaliação de tremor por meio de mesas digitalizadoras combina a simplicidade dos métodos baseados em escalas com a precisão e versatilidade de métodos computacionais empregados.

2.4 Ferramentas e técnicas de processamento de sinais

Na espirografia realizada através da utilização de uma mesa digitalizadora é possível obter uma série temporal, na qual são apresentadas as coordenadas x e y dos traçados realizados pelos sujeitos. Dessa forma, se torna necessária a extração do sinal de tremor, que pode ser obtido a partir do desenho digitalizado. Para tal, aplicam-se ferramentas específicas capazes de realizar esta tarefa.

Depois de obtidas as séries temporais de tremor e, após a realização do pré-processamento destas séries, é preciso quantificar a atividade de tremor. Para tal, foram utilizadas técnicas tradicionais de processamento de séries temporais, ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais não lineares, técnicas de análise de complexidade de sinais e análises estatísticas. Estas ferramentas estão descritas a seguir.

Para as equações das ferramentas e técnicas, alguns parâmetros devem ser definidos:

- S é a série temporal do tremor;
- N é o número total de amostras da série temporal;
- T é o período de amostragem;
- n é a amostra atual de um vetor.

2.4.1 Linearização da Espiral de Arquimedes

A espiral de Arquimedes é uma forma geométrica que possui uma distância uniforme entre suas voltas igual a $2\pi b$. Este tipo de espiral está representado na equação 2.1 em coordenadas polares.

A etapa de linearização consiste na representação das coordenadas originais x e y da espiral em termos do raio (r) e do ângulo (θ). A operação de linearização pode ser realizada por meio da aplicação das operações:

$$x = r \cos(\theta) , \quad (2.2)$$

$$y = r \sin(\theta) , \quad (2.3)$$

$$r = \sqrt{x^2 + y^2} , \quad (2.4)$$

$$r = m \theta , \quad (2.5)$$

cujas relações são definidas por Pullman (Pullman, 1998).

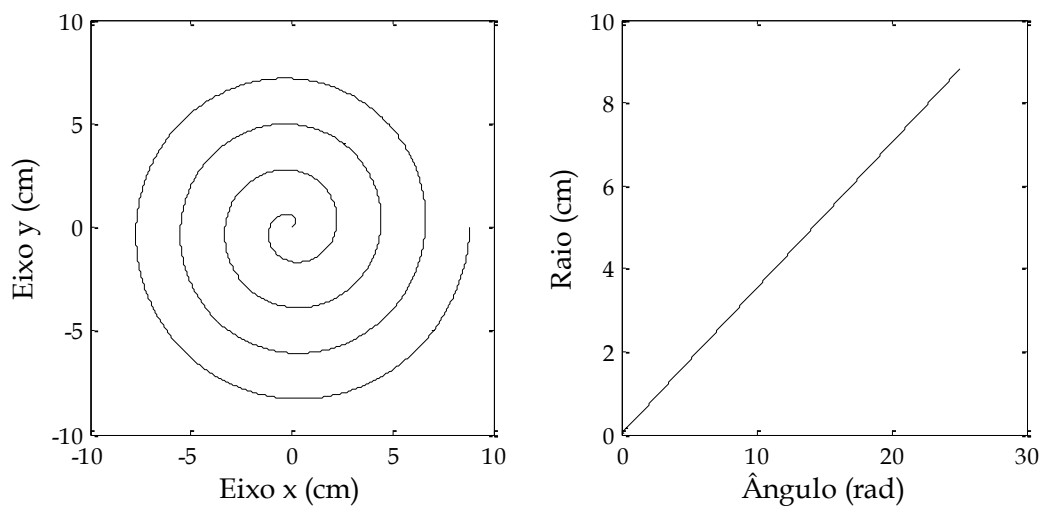


Figura 2. Processo de linearização de uma espiral de Arquimedes: (a) espiral; (b) resultado da linearização da espiral.

Na Figura 2, a espiral da esquerda é convertida em uma linha em coordenadas polares, conforme mostrado na figura da direita. Esta transformação facilita o processo de estimativa do tremor advindo do desenho de espirais.

A linearização de uma espiral ideal resulta em uma linha reta dada pela equação 2.5, em que m é a inclinação da reta, conforme ilustrado na Figura 2.

2.4.2 Estimativa da atividade de tremor

A estimativa da atividade de tremor, presente na série temporal S , é obtida através da diferença entre a espiral ideal e a espiral traçada pelos sujeitos, após o processo de linearização, de forma que

$$S = S_{ideal} - S_{atual} . \quad (2.6)$$

Esta equação demonstra a técnica empregada para a estimativa da atividade de tremor, na qual S_{ideal} é a espiral ideal (modelo) e S_{atual} é a espiral desenhada pelo sujeito.

2.4.3 Pré-processamento dos dados

A atividade de tremor, em geral, pode ser composta por: (1) ruído inerente da mesa digitalizadora, que é um ruído de baixa frequência ($<0,1$ Hz) como indicado pelo fabricante; (2) movimento voluntário de escrita, cuja energia se encontra limitada às frequências inferiores a 1 Hz (Liu, Carroll *et al.*, 2005; Feys, Helsen *et al.*, 2007; Ulmanová, Homann *et al.*, 2007) e (3) tremor fisiológico de tarefas específicas que é caracterizado por movimentos involuntários e com maior parte da energia entre 4 e 10 Hz (Elble, Sinha *et al.*, 1990; Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Pullman, 1998; Bhagwath, 2001; Smaga, 2003; Miralles, Tarongí *et al.*, 2006). De acordo com Elble *et al.* (Elble, Brilliant *et al.*, 1996), o ato de escrever e desenhar comprime a faixa de frequências do tremor. Métodos como acelerometria e eletromiografia não oferecem resistência como as tarefas de escrita e desenho, nas quais existe um contato da caneta com a superfície da mesa digitalizadora. Isso significa que, métodos diferentes de coleta do tremor, podem resultar em sinais com frequências e amplitudes diferentes (Timmer, Lauk *et al.*, 1998; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Morrison, Mills *et al.*, 2006).

Como o foco principal deste estudo é a investigação do tremor fisiológico proveniente de tarefa específica, torna-se importante e plausível limitar a banda de

frequências do sinal para uma faixa de interesse, como verificado em outros estudos (Wenzelburger, Raethjen *et al.*, 2000; Liu, Carroll *et al.*, 2005; Feys, Helsen *et al.*, 2007).

2.4.4 Técnicas tradicionais de processamento de séries temporais

2.4.4.1 Características no Domínio da Frequência

A partir do espectro de energia S_x do sinal, obtido a partir da transformada de Fourier, as características a seguir foram calculadas: as frequências média, de pico, de 50% e de 80%.

1 – Frequência Média é o valor esperado de S_x como definido em

$$f_{média} = \frac{\sum_{n=1}^N (S_x(n) * f(n))}{\sum_{n=1}^N S_x(n)}, \quad (2.7)$$

sendo $f_{média}$ a frequência média, N o número de faixas de frequência no espectro, $f(n)$ a frequência do espectro da amostra n , e $S_x(n)$ a intensidade do espectro da amostra n .

2 – Frequência de Pico é a frequência na qual S_x é máxima.

3 – Frequência de 50% é também conhecida como frequência mediana. É a frequência que divide a área sob S_x em duas partes iguais.

4 – Frequência de 80% é a frequência na qual 80% da energia total de S_x está contida abaixo da frequência estimada.

2.4.4.2 Detrended Fluctuation Analysis (DFA)

DFA é uma ferramenta de análise de sinais aleatórios que estima um expoente α , que pode caracterizar a natureza de uma dada série temporal (Delignieres, Deschamps *et al.*, 2003; Norris, Marsh *et al.*, 2005). Assim, seja a série temporal discreta $S(n), n = 0, \dots, N - 1$, na qual N é o número de amostras, é dividida em K

intervalos, de τ amostras cada, sem sobreposição. Os cálculos do modelo do valor médio \overline{S}_k , do parâmetro y_k e do modelo linear z_k podem ser realizados, respectivamente,

$$\overline{S}_k = \frac{1}{\tau} \sum_{n=k\tau}^{k\tau-1} S(n), \quad (2.8)$$

$$y_k = \sum_{n=k\tau}^{k\tau-1} (S(n) - \overline{S}_k), \quad (2.9)$$

$$z_k(n) = an + b, \quad k\tau \leq n \leq k\tau - 1. \quad (2.10)$$

Para cada intervalo $K, K = 0, \dots, N-1$, o valor médio \overline{S}_k (equação 2.8), o parâmetro y_k (equação 2.9) e o modelo linear $z_k(n)$ (equação 2.10) são calculados, nos quais a e b são os coeficientes angular e linear do modelo linear, respectivamente, para o k ésimo intervalo. A função flutuação FF_k é dada por

$$FF_k = \sqrt{\frac{1}{\tau} \sum_{n=k\tau}^{k\tau-1} |y_k - z_k(n)|^2}, \quad (2.11)$$

$$F_k = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} FF_k. \quad (2.12)$$

A função flutuação FF_k é calculada para cada intervalo k através da equação 2.11. Depois o valor médio de FF_k é estimado para todos os intervalos, empregando-se a equação 2.12.

Um comportamento $F_k \sim \tau^\alpha$ é esperado, sendo que o expoente α pode ser extraído a partir da inclinação da reta do gráfico de $\log(F_k)$ vs. $\log(\tau)$. A interpretação do expoente α pode ser feita da seguinte maneira:

- $\alpha < 0,5$, caracteriza um sinal anti-persistente;
- $\alpha > 0,5$, caracteriza um sinal persistente;
- $\alpha = 0,5$, o sinal em análise é um ruído branco.

2.4.4.3 Velocidade Média (VM)

A VM da atividade de tremor é a média da velocidade instantânea v e pode ser calculada por

$$v(n) = \frac{|S(n+1) - S(n)|}{T}, \quad (2.13)$$

$$VM = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} v(n). \quad (2.14)$$

Estas equações mostram o cálculo da velocidade média do sinal, sendo n a amostra e T o período de amostragem, que é igual ao inverso da frequência de amostragem.

2.4.4.4 Deslocamento Total (DT)

O valor de DT da atividade de tremor é calculado através da soma de todas as diferenças entre os valores de duas amostras consecutivas de S , dado por

$$DT = \sum_{n=0}^{N-1} |S(n+1) - S(n)|. \quad (2.15)$$

2.4.4.5 Root Mean Square Mean (RMS)

Também conhecida como média quadrática, o valor RMS é uma medida estatística da magnitude de uma quantidade variável. A média RMS pode ser calculada por

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum_{n=0}^{N-1} (S(n))^2}{N-1}}. \quad (2.16)$$

2.4.4.6 First-Order Smoothness

O valor de *first-order smoothness* pode caracterizar imperfeições em desenhos de espirais realizados pelos sujeitos em uma mesa digitalizadora. O cálculo desta medida é baseado no desvio total da espiral, de tal maneira que uma espiral ideal resulta em um valor de *first-order smoothness* igual à zero. Isto acontece porque, neste caso, existe uma taxa constante de variação nos valores da espiral. Assim, é possível concluir que quanto maior o valor desta característica, maior será a diferença entre a espiral desenhada (S_{atual}) e a espiral ideal (S_{ideal}) (Pullman, 1998).

Este valor pode ser calculado através da divergência de todos os valores de $\Delta r / \Delta \theta$, em que Δr é a diferença entre os raios das espirais ideal e desenhada pelo sujeito; e $\Delta \theta$ é a diferença entre os ângulos das espirais ideal e desenhada pelo sujeito. Assim, esta medida é calculada por

$$First\ Order\ Smoothness = \ln \left[\frac{1}{\theta} \sum \left(\frac{\Delta r}{\Delta \theta} - \bar{r}_{\theta} \right)^2 \right], \quad (2.17)$$

na qual θ é o ângulo total através do qual a espiral é desenhada e \bar{r}_{θ} é o valor da média RMS de $\Delta r / \Delta \theta$.

2.4.4.7 Second-Order Smoothness

O valor de *second-order smoothness* pode ser definido como a taxa de variação da característica *first-order smoothness*. Esta medida pode ser calculada através da primeira derivada da característica *first-order smoothness* (Pullman, 1998). Neste caso, esta medida pode ser calculada por

$$Second\ Order\ Smoothness = \ln \left[\frac{1}{\theta} \sum \left(\frac{\Delta \left(\frac{\Delta r}{\Delta \theta} \right)}{\Delta \theta} - d\bar{r}_{\theta} \right)^2 \right], \quad (2.18)$$

na qual $d\bar{r}_{\theta}$ é igual à derivada do valor RMS de Δr em relação a r sobre a derivada do valor RMS de $\Delta \theta$ em relação a θ .

2.4.4.8 First-Order Zero Crossing Rate (FOZCR)

O valor de FOZCR é uma medida da irregularidade do sinal e mostra o quão frequentemente os valores de $\Delta r/\Delta\theta$ cruzam seus próprios valores RMS. O FOZCR é mais sensível a flutuações pequenas ou frequentes. O cálculo desta medida pode ser realizado por

$$FOZCR = \left[\frac{1}{2(N-1)} \sum_{n=1}^{N-1} \left[\text{sign} \left\{ \left(\frac{\Delta r}{\Delta\theta} \right)_{n+1} - \left(\frac{\Delta r}{\Delta\theta} \right)_{\bar{r}_\theta} \right\} \right] - \left[\text{sign} \left\{ \left(\frac{\Delta r}{\Delta\theta} \right)_n - \left(\frac{\Delta r}{\Delta\theta} \right)_{\bar{r}_\theta} \right\} \right] \right] * 100\%, \quad (2.19)$$

sendo N o número total de amostras da série temporal, n um ponto específico dentro da série temporal e \bar{r}_θ o valor RMS de $\Delta r/\Delta\theta$ (Pullman, 1998). A função $\text{sign}(x)$ funciona de tal forma que

- se $x > 0$, então $\text{sign}(x) = 1$;
- se $x = 0$, então $\text{sign}(x) = 0$;
- se $x < 0$, então $\text{sign}(x) = -1$.

2.4.4.9 Second-Order Zero Crossing Rate (SOZCR)

A SOZCR é a taxa de variação da FOZCR, i.e., sua primeira derivada. O valor de SOZCR proporciona informação adicional importante acerca de quão irregularmente regular ou irregular é uma espiral. Esta métrica pode ser calculada por

$$SOZCR = \left[\frac{1}{2(N-1)} \sum_{n=1}^{N-1} \left[\text{sign} \left(\frac{\Delta \frac{\Delta r}{\Delta\theta}}{\Delta\theta} \right) (n+1) - (d\bar{r}_\theta) \right] - \left[\text{sign} \left(\frac{\Delta \frac{\Delta r}{\Delta\theta}}{\Delta\theta} \right) (n) - (d\bar{r}_\theta) \right] \right] * 100\%, \quad (2.20)$$

na qual \bar{r}_θ é o valor RMS da mudança no gráfico do raio vs. ângulo (Pullman, 1998).

2.4.4.10 *Resíduo*

O resíduo reflete a distância total entre uma espiral após o processo de linearização e uma reta de melhor ajuste no gráfico do raio vs. ângulo. Quanto maior é este valor, mais a espiral mudará seu formato de uma maneira irregular. Esta medida pode ser chamada de valor RMS do raio r e pode ser calculada por

$$Resíduo = \sqrt{\sum_{n=1}^N \frac{(\Delta r_1)^2 + (\Delta r_2)^2 + (\Delta r_3)^2 \dots + (\Delta r_N)^2}{N - 1}}, \quad (2.21)$$

sendo Δr a diferença entre o raio de cada ponto do sinal linearizado e a reta de melhor ajuste, que representa a espiral ideal (Pullman, 1998).

2.4.5 Técnicas para análise de complexidade

O estudo da não linearidade de sinais biológicos é uma área promissora de pesquisa na engenharia biomédica, já que a grande parte dos sinais biomédicos podem ser classificados como não lineares. Além disso, os sinais não lineares apresentam-se como uma descrição mais realista de fenômenos naturais.

Os sistemas biológicos possuem uma classificação própria, já que sua estabilidade é dinâmica e resultante de interações entre mecanismos diversos. Isso faz do corpo humano um sistema sensível e sujeito a múltiplas interações que, dentre outros aspectos, procuram manter a constância interna apesar de variações do mundo exterior.

Existem técnicas para quantificação da complexidade de um sistema relacionadas ao conceito de sistemas caóticos, nos quais o seu comportamento ao longo do tempo é dependente de condições iniciais. A existência de caos em sistemas

não lineares está associada a conceitos de dimensionalidade, entropia (taxa de informação) e espectro de Lyapunov. A entropia pode ser calculada para avaliação do grau de desorganização de um sistema.

A análise da complexidade de um sistema possibilita a avaliação do seu comportamento temporal. A entropia permite realizar a quantificação da complexidade de um sistema, podendo ser estimada a partir da entropia aproximada (*Approximate Entropy* – *ApEn*).

2.4.5.1 Entropia Aproximada (*ApEn*)

Entropia aproximada é uma medida utilizada para quantificar a regularidade de um sinal. Sendo assim, seu valor descreve a quantidade de desordem existente em um sistema. O valor resultante geralmente é normalizado entre 0 e 2, em que 0 representa um sinal previsível (e.g., sinal senoidal) e 2 representa um sinal imprevisível (e.g., ruído branco) (Pincus, 1991).

Vários trabalhos, em diversas áreas, adotam a entropia como método para obtenção de informações acerca do sistema analisado. A entropia aproximada tem a capacidade de determinação da complexidade de um sinal a partir de uma quantidade relativamente pequena de amostras. Esta característica faz com que este método seja amplamente utilizado, já que não traz o problema da dimensionalidade.

Esta métrica é robusta a ruídos de baixa frequência e, inclusive, a artefatos. A entropia aproximada está relacionada a padrões de mudança que, normalmente, não podem ser detectados por outras análises clássicas de séries temporais, tais como análise de correlação, análise espectral e momentos estatísticos.

Para calcular a entropia aproximada de uma série temporal $S(n)$ é necessário selecionar valores para os parâmetros w e μ , sendo w o tamanho de um padrão e μ o critério de similaridade ou tolerância para comparação de padrões. Se a janela do sinal com w amostras começando na amostra i é dada por $p_w(i)$, então dois padrões

$p_w(i)$ e $p_w(j)$ são similares se a diferença entre qualquer par de medidas de padrões correspondentes for menor do que o valor de μ , dessa forma, $[S(i + l) - S(j + l)] < \mu$, no qual $0 \leq l < w$ (Pincus, 1991).

Sendo P_w o conjunto de todos os padrões de tamanho w em $S(n)$ e $C_{iw}(\mu)$ é o número de padrões em P_w que são similares a $p_w(i)$. Neste caso, $C_{iw}(\mu)$ pode ser calculado para cada padrão em P_w , considerando $C_w(\mu)$ como a média desses valores. Assim, $C_w(\mu)$ mede a regularidade ou a frequência de padrões similares para um determinado padrão em $S(n)$, com um tamanho de janela igual a w , obedecendo à tolerância μ . A ApEn mede a similaridade entre padrões $p_w(i)$ e $p_w(j)$ e pode ser definida de acordo com a equação

$$\text{ApEn}(w, \mu, S(n)) = \ln \left[\frac{C_w(\mu)}{C_{w+1}(\mu)} \right]. \quad (2.22)$$

2.4.6 Estimativa do valor LDA-value

Além das métricas tradicionais também foi empregado um método inspirado em *Linear Discriminant Analysis* (LDA), que é um método conhecido para classificação e redução dimensional de dados. A estratégia principal do LDA é a suposição de que grupos ou classes são linearmente separáveis e, assim, é possível estimar características novas, projetadas em eixos otimizados, que maximizem a separabilidade entre classes. Especificamente, o LDA proporciona uma transformação matricial que maximiza a relação de dispersão entre classes (Kim, Kim *et al.*, 2003). Esta ferramenta e suas peculiaridades serão detalhadas posteriormente nesta tese.

2.4.7 Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais

Por vezes, torna-se necessária a análise de sistemas dinâmicos com dinâmicas e modelos matemáticos desconhecidos. Sendo assim, para análise de tais sistemas, é

necessário obter séries temporais diretamente do sistema e, posteriormente, realizar análises das séries temporais obtidas experimentalmente.

Vários são os métodos para identificação e avaliação do comportamento caótico de séries temporais experimentais. Alguns destes métodos são: análise visual da série temporal através da representação por um gráfico no tempo da trajetória ou do atrator reconstruído da série temporal; análise de entropia; análise espectral das séries temporais; análise de estabilidade através do cálculo dos expoentes de Lyapunov, dentre outros.

A Transformada de Fourier, apesar de amplamente utilizada na análise de séries temporais experimentais, pode apresentar falhas em séries contaminadas por ruídos. Dessa forma, torna-se necessária a utilização de medidas adicionais para análise do comportamento caótico. Os expoentes de Lyapunov são utilizados para caracterizar o caos, com a vantagem de ter a capacidade de distinguir o ruído do caos.

2.4.7.1 *Sistemas dinâmicos não lineares*

A análise do comportamento de sistemas dinâmicos complexos pode ser realizada através de equações diferenciais ou de diferença, aplicáveis para o caso contínuo e discreto, respectivamente (Kantz e Schreiber, 2003).

A análise de sistemas dinâmicos pode ser feita de forma qualitativa, ou seja, com o objetivo de se analisar o comportamento global do sistema. A análise também pode ser quantitativa, com a análise do sistema ao longo do tempo (Savi, 2006). Contudo, para a escolha da melhor ferramenta faz-se necessária a caracterização da linearidade ou não do sistema em análise. Os sistemas dinâmicos são representados por um sistema de equações diferenciais que evoluem no tempo. Um sistema dinâmico, no qual um campo vetorial x está submetido a uma mudança imposta por f , pode ser definido de forma que

$$\dot{x} = f(x), x \in \mathbb{R}^n. \quad (2.23)$$

Assumindo-se a hipótese da função f ser linear, diz-se que o sistema é um sistema dinâmico linear. Entretanto, em caso contrário, assumindo-se f como uma função não linear, o sistema resultante é um sistema dinâmico não linear.

O conceito de linearidade envolve o princípio de superposição de efeitos, no qual é possível afirmar que são somados pequenos efeitos, de várias causas diferentes, de forma independente, gerando um conjunto de causas (Savi, 2006).

Os sistemas dinâmicos não lineares são mais complexos que os lineares e não podem ser subdivididos em partes para resolução analítica, tornando difícil de ser realizada. Quando é feita uma análise dos sistemas não lineares, procura-se encontrar informações qualitativas referentes aos mesmos.

As soluções de um sistema dinâmico podem ser representadas por curvas em um espaço multidimensional com dimensão igual a n . Tal curva pode ser definida como trajetória, enquanto o espaço é chamado de espaço de estados ou espaço de fase do sistema dinâmico.

Considerando um sistema determinístico, é possível afirmar que, se seu estado presente pode ser determinado, todos os estados futuros deste sistema também podem. Se um espaço vetorial é criado para este sistema, contendo um ponto capaz de identificar um possível estado, pode-se denominar tal espaço como espaço de fase ou espaço de estados (Kantz e Schreiber, 2003).

Sendo assim, o espaço de estados ou de fase é responsável por representar a dinâmica de um sistema através do comportamento dos pontos que o compõem.

O espaço de estados pode ser obtido de duas formas: através da resolução do sistema dinâmico ou através de técnicas de reconstrução a partir de séries temporais experimentais. É importante salientar que o espaço de estados apresenta informações acerca das soluções do sistema dinâmico correspondente.

O conjunto de equações diferenciais que regulam um sistema determina o comportamento de trajetórias no espaço de fase. Sendo assim, em algumas situações, a trajetória pode ser definida em uma superfície restrita ou finita, recebendo a denominação de solução estável. Outras vezes, a trajetória pode assumir forma geométrica bem definida, como um cilindro ou uma elipse. Contudo, já em outros casos, a trajetória evolui para o infinito, recebendo a denominação de solução instável ou ilimitada.

Se a trajetória observada no espaço de fases assumir uma convergência para um ponto único, tal ponto pode ser chamado de ponto de equilíbrio. Em sistemas dinâmicos o espaço de fase pode ser formado por ciclos com trajetórias repetidas de períodos em períodos e, neste caso, denominam-se ciclos-limites. As trajetórias que assumem as formas de ponto de equilíbrio (ponto fixo) ou ciclo-limite são denominadas de atratores, enquanto que todas as outras trajetórias possíveis são chamadas de fluxo ou retrato de fase (Kantz e Schreiber, 2003; Savi, 2006).

Os ciclos-limites e os pontos fixos atratores são soluções estáveis. Contudo, esta estabilidade pode mudar de acordo com os parâmetros do sistema, ou seja, atratores podem se tornar repulsores ou pontos de sela. A mudança na estabilidade é conhecida como bifurcação.

Os sistemas dinâmicos unidimensionais possuem solução simplificada, pois é sempre possível um ponto fixo assumir a forma de um atrator, de um repulsor ou de um ponto de sela. Será atrator o ponto fixo que atrair todas as trajetórias do sistema para si. Ao contrário do atrator, o repulsor é um ponto fixo que repele todas as trajetórias. Já o ponto de sela, apresenta algumas órbitas que se atraem para o ponto fixo, enquanto outras são repelidas.

Os sistemas bidimensionais apresentam, além dos pontos fixos, outro tipo de solução conhecida como ciclos limites, que é representada por trajetórias que evoluem em ciclos fechados no espaço de estados. Tais trajetórias podem ser atratores ou repulsores.

Os sistemas dinâmicos com três ou mais dimensões podem apresentar, ainda, outra solução conhecida como comportamento caótico, que é caracterizado pela sensibilidade às condições iniciais do sistema.

O comportamento caótico é definido como um conjunto de dinâmicas limitadas aperiódicas em um sistema determinístico e dependente das condições iniciais. Assim, as trajetórias do espaço de fase apresentarão valores finitos quando tiverem dinâmicas limitadas. A aleatoriedade é observada quando não é possível atingir um determinado ponto no espaço de fase mais de uma vez.

Os sistemas determinísticos indicam a existência de um conjunto de regras bem definidas, capazes de reger o comportamento do sistema que não possui componentes aleatórios. Já o fato de um sistema ter uma dependência sensível às condições iniciais, indica que dois pontos de partida se afastam com o decorrer do tempo e, assim, geram trajetórias distintas. Estes tipos de trajetórias diminuem a capacidade de predição ao longo do tempo em sistemas caóticos.

O comportamento caótico é observado em um sistema dinâmico pela não existência de pontos fixos ou ciclos-limites. Contudo, suas trajetórias podem estar limitadas em torno de regiões no espaço de estados, sem a ocorrência de repetição da mesma trajetória.

Neste tipo de sistema, é possível observar que trajetórias que estavam inicialmente próximas apresentam movimentos completamente diferentes ao longo do tempo. O comportamento caótico difere do comportamento aleatório, no qual o sistema apresenta respostas aleatórias como consequência de entradas aleatórias. Destarte, fenômenos caóticos são considerados determinísticos, ou seja, para entradas totalmente conhecidas e determinadas surgem respostas aparentemente aleatórias (Savi, 2006).

Da mesma forma que os sistemas bidimensionais e unidimensionais, um sistema com comportamento caótico também pode apresentar atratores que, neste caso, são conhecidos como atratores estranhos. Tais atratores são sensíveis às

condições iniciais e apresentam geometria peculiar, conhecida como fractal. A estranheza de um atrator relaciona-se com sua dimensão fractal. Os sistemas caóticos podem apresentar atratores com três tipos de trajetórias: atratores caóticos estranhos, atratores caóticos não estranhos e atratores estranhos não caóticos.

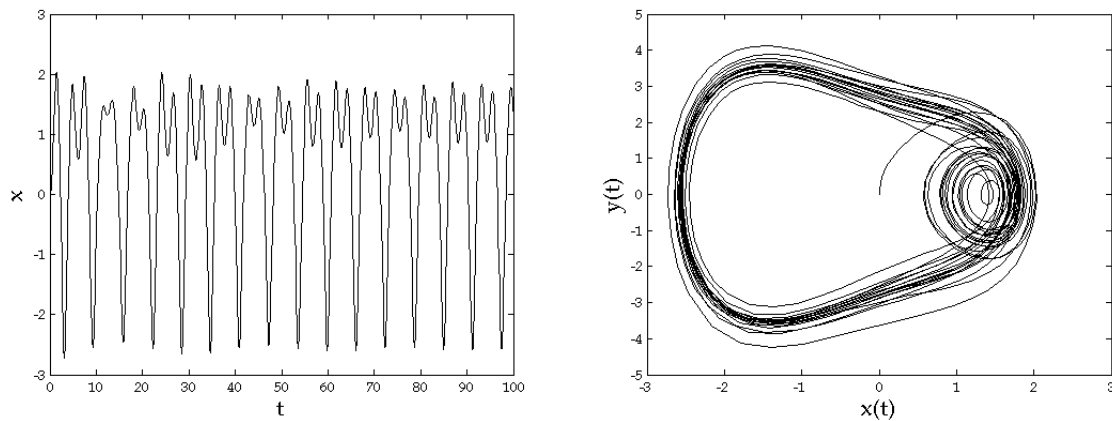


Figura 3. Série temporal e espaço de estados da equação de Duffing com amplitude de excitação igual a 3,3 (situação periódica).

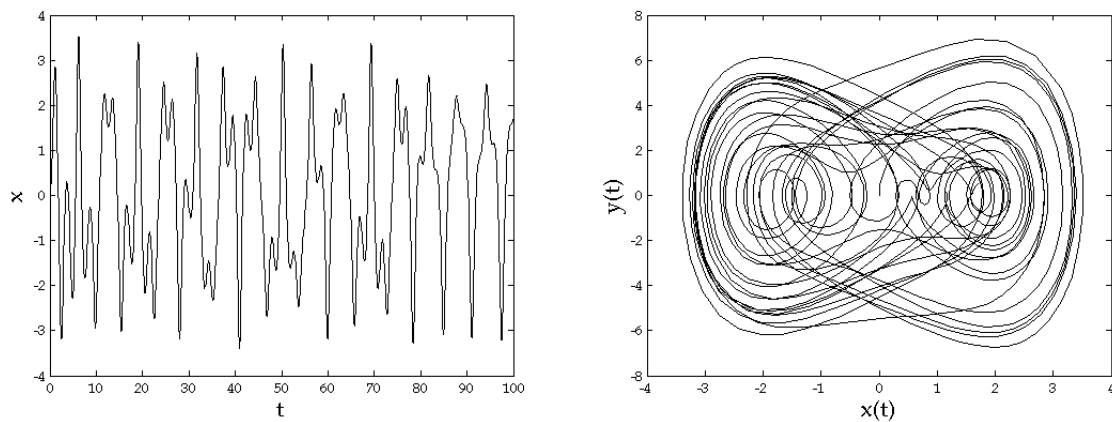


Figura 4. Série temporal e espaço de estados da equação de Duffing com amplitude de excitação igual a 7,5 (situação caótica).

A Figura 3 apresenta uma série periódica e o seu respectivo espaço de fases. Já a Figura 4 apresenta uma série caótica, na qual é possível observar a presença de atratores estranhos no espaço de fases.

A divergência entre trajetórias vizinhas é capaz de caracterizar e quantificar o comportamento caótico. O método dos expoentes de Lyapunov é uma ferramenta

eficiente no cálculo desta divergência. A observação de um expoente de Lyapunov positivo indica que trajetórias vizinhas se separam ao longo do tempo e, portanto, determina a presença de caos no sistema.

Dessa forma, observa-se que é possível o estudo de sistemas dinâmicos através de séries temporais obtidas de forma experimental. A reconstrução do espaço de estados de uma série temporal permite a reconstrução de um espaço de estados similar ao original, possibilitando a exploração da dinâmica dos sistemas sem o cálculo das equações de movimento (Savi, 2006).

2.4.7.2 *Reconstrução do espaço de estados*

Não é possível, através de um experimento, medir todas as variáveis de estado que compõem a dinâmica de um determinado sistema. Portanto, as séries temporais obtidas experimentalmente consistem, basicamente, na evolução ao longo do tempo de algumas das variáveis envolvidas na dinâmica de determinado sistema. Dessa maneira, para a realização da análise de um sistema, a partir de séries temporais experimentais, a reconstrução do espaço de estados torna-se essencial.

A reconstrução do espaço de estados pode ser definida como um método de análise qualitativa, no qual é analisada a história temporal de um sinal. Esta história temporal pode conter informações sobre variáveis de estado não observadas e que podem ser usadas para previsão de um estado presente. O método foi baseado na teoria de imersão de Takens (Takens, 1981). De acordo com este método, um atrator reconstruído é gerado com aproximadamente as mesmas propriedades topológicas do original, ou seja, o teorema de Takens permite reconstruir um espaço de estado n -dimensional similar ao espaço de estado original n -dimensional, a partir de uma única variável de estado, a variável medida. O espaço reconstruído apresenta uma suave variação de coordenadas em relação ao espaço original, preservando os invariantes geométricos do sistema, tais como os expoentes de Lyapunov.

Em relação à dimensão de imersão, é possível afirmar que a dimensão do espaço de fases reconstruído é diversa do espaço de fases real. Sendo assim, é necessário que a dimensão do espaço de estados reconstruído seja grande o bastante para garantir um certo nível de segurança.

Para a reconstrução do espaço de fases, três métodos ganham destaque na literatura: o método da decomposição em valores singulares proposto por Broomhead (Broomhead e King, 1985), o método das derivadas proposto por Packard *et al.* (Packard, Crutchfield *et al.*, 1980) e o método das coordenadas defasadas proposto por Packard (Packard, Crutchfield *et al.*, 1980) e por Takens (Takens, 1981).

O método da decomposição em valores singulares tem a vantagem de não haver necessidade da definição da defasagem. Este método consiste na utilização das propriedades matriciais de covariância-variância para geração de coordenadas não correlacionadas. Dessa forma, é possível encontrar a melhor base para projeção da trajetória no espaço de estados, a partir da matriz construída. Esta matriz é formada a partir da série temporal em análise.

Pelo método das derivadas, as coordenadas são geradas a partir de aproximações numéricas das derivadas de ordem superior a uma variável medida, ou seja

$$\dot{S}(t) = \frac{S(t_0 + (n + 1)\Delta t) - S(t_0 + n\Delta t)}{\Delta t}, \quad (2.24)$$

sendo $n = 1, 2, 3, \dots, N$ o número de amostras, t_0 o tempo inicial e Δt o instante de tempo entre duas amostras consecutivas.

Dessa forma, as derivadas futuras são obtidas a partir de derivadas de ordem inferior. Da mesma maneira que no método da decomposição em valores singulares, este método também é sensível a ruídos e, assim, a filtragem do sinal se torna necessária.

O método das coordenadas defasadas é um dos métodos mais explorados na literatura, sendo que foi proposto inicialmente por Ruelle (Ruelle, 1979) e Packard *et al.* (Packard, Crutchfield *et al.*, 1980). Posteriormente, este método foi matematicamente modelado por Takens (Takens, 1981).

Sauer *et al.* (Sauer, Yorke *et al.*, 1991) propôs uma generalização para o teorema de Takens (Takens, 1981). De acordo com esta generalização, se um atrator com dimensão igual a d_a for projetado em uma dimensão d_e pelo menos duas vezes maior que d_a , pode-se afirmar que os cruzamentos de órbitas das mesmas são eliminados. Dessa forma, diz-se que dimensões que atendam a esta condição podem ser chamadas de dimensão de imersão. Quando d_e for suficientemente grande, o espaço reconstruído será topologicamente equivalente ao original, preservando os invariantes geométricos. De acordo com este método a dinâmica do sistema é reconstruída da seguinte forma

$$y(t) = [S(t), S(t + T_i), \dots, S(t + (d - 1)T_i)]^T, \quad (2.25)$$

sendo $y(t)$ a dinâmica reconstruída na imersão e T_i a defasagem. A defasagem pode ser definida por

$$T_i = \varphi \Delta t, \quad (2.26)$$

em que Δt é a amostragem e φ um número inteiro múltiplo da amostragem definida.

O método das coordenadas defasadas exige a determinação da dimensão mínima de imersão e da defasagem. A escolha destes parâmetros é essencial no caso de dados experimentais nos quais a presença de ruídos é inevitável.

Nos primeiros trabalhos abordando a reconstrução do espaço de estados, o espaço era reconstruído traçando-se a série temporal $S(t)$ em função de $S(t + 1)$. Contudo, nessa abordagem, a correlação entre $S(t)$ e $S(t + 1)$ é elevada, gerando resultados insatisfatórios. Dessa forma, se o valor da defasagem for maior que o ideal, a distância entre os dados se torna grande demais, gerando vetores desconectados.

2.4.7.3 *Expoentes de Lyapunov*

Os expoentes de Lyapunov são valores capazes de evidenciar a sensibilidade de uma série temporal às condições iniciais e, dessa forma, possibilita a verificação da divergência exponencial no tempo de trajetórias vizinhas. Esses expoentes caracterizam a taxa média de divergência entre duas trajetórias nas proximidades de um atrator estranho, após perturbação das condições iniciais.

O cálculo dos expoentes de Lyapunov consiste no método mais importante para definição do caos em sistemas dinâmicos, que é confirmado pela existência de pelo menos um expoente positivo de Lyapunov.

Os expoentes de Lyapunov são medidas da razão média de expansão e contração de pontos de trajetórias no espaço de estados. Sendo assim, tais expoentes podem ser definidos como quantidades assintóticas capazes de descrever a razão exponencial com que uma perturbação em uma trajetória do sistema, no espaço de fases, cresce ou decresce ao longo do tempo (Nayfeh e Balachandran, 1995).

Para um determinado sistema dinâmico em um espaço de fases n -dimensional, pode-se afirmar que os expoentes de Lyapunov são monitorados de acordo com a evolução, ao longo do tempo, de uma n -esfera infinitesimal, de acordo com condições iniciais. Tal n -esfera infinitesimal transforma-se em um n -elipsóide, pois há uma natural deformação local do fluxo (Wolf, Swift *et al.*, 1985). Dessa forma, o i -ésimo expoente de Lyapunov λ_i pode ser definido de acordo com o comprimento do eixo principal $p_i(t)$ do elipsóide, assim

$$\lambda_i = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \log_2 \frac{p_i(t)}{p_i(0)}, \quad (2.27)$$

sendo $\frac{p_i(t)}{p_i(0)}$ o deslocamento infinitesimal, relativamente às condições iniciais e λ_i o valor do expoente de Lyapunov, ordenado do maior para o menor.

Considerando que a trajetória de um sistema dinâmico evolui a partir de condições iniciais, é possível considerar também que tal trajetória possui uma

vizinhança. Essa vizinhança pode ser definida por uma esfera de diâmetro d_0 e, de cada ponto desta esfera, surge uma nova trajetória. O conjunto de todas as trajetórias é responsável por formar esferas deformadas a cada instante de tempo. Assim, a partir da necessidade de se avaliar o comportamento da esfera inicialmente formada ao longo do tempo, o cálculo dos expoentes de Lyapunov se justifica.

Os expoentes de Lyapunov fornecem dados qualitativos relacionados a um determinado sistema dinâmico. Inicialmente, Wolf *et al.* (Wolf, Swift *et al.*, 1985) propôs o primeiro algoritmo para cálculo destes expoentes e o fez através da análise da evolução da distância de duas trajetórias inicialmente próximas. Contudo, este método deve ser utilizado com cautela quando aplicado a dados experimentais, pois o mesmo pode gerar resultados incoerentes. O algoritmo desenvolvido por Wolf *et al.* (Wolf, Swift *et al.*, 1985) assume a existência de uma divergência exponencial sem, ao menos, produzir testes que possam comprovar o fato. Desta forma, é possível afirmar que esse algoritmo pode gerar um expoente finito para dados estocásticos, nos quais se espera um expoente infinito (Kantz e Schreiber, 2003).

De acordo com Kantz (Kantz, 1994), no caso de dados contaminados com ruídos, torna-se essencial que a distância entre a trajetória referencial e a vizinha não seja maior que o nível de ruído apresentado pelo sinal. Caso contrário, flutuações decorrentes de ruído podem ser interpretadas como divergência determinística para fins de cálculo dos expoentes de Lyapunov (Kantz, 1994).

Outro método para cálculo dos expoentes de Lyapunov foi desenvolvido por Wolf *et al.* (Wolf, Swift *et al.*, 1985). De acordo com este método, a estimativa da dimensão de imersão é essencial, visto que, para dimensões pequenas, podem ocorrer divergências de trajetórias simplesmente pelo fato das mesmas não serem vizinhas no espaço de fase original. Além disso, a fixação da defasagem e passo de reposição também são parâmetros cruciais para o sucesso na utilização do método de Wolf *et al.* (Wolf, Swift *et al.*, 1985) no cálculo dos expoentes de Lyapunov.

Na mesma linha de raciocínio de Wolf *et al.* (Wolf, Swift *et al.*, 1985) surgiram, posteriormente, algoritmos similares desenvolvidos por Rosenstein *et al.* (Rosenstein,

Collins *et al.*, 1993) e Kantz (Kantz, 1994). Tais algoritmos assumem que a divergência entre trajetórias vizinhas, quando analisadas em uma direção determinada, oscila ao longo do tempo e, assim, geram expoentes efetivos. O expoente efetivo máximo é conhecido como coeficiente angular de uma região específica da curva, gerada a partir dos expoentes de Lyapunov. Esta região associa-se à direção na qual está apresentada a maior instabilidade.

Os dois últimos métodos citados são capazes de testar a divergência exponencial, diferentemente do método de Wolf *et al.* (Wolf, Swift *et al.*, 1985). Dessa forma, é possível determinar as regiões nas quais o cálculo dos expoentes de Lyapunov se justifica para uma dada série temporal. Além desta vantagem, este método possibilita o cálculo de outros invariantes importantes do sistema.

O algoritmo de Rosenstein *et al.* (Rosenstein, Collins *et al.*, 1993) foi baseado no trabalho de Sato *et al.* (Sato, Sano *et al.*, 1987). Neste método, o expoente é calculado por

$$\lambda_i = \frac{1}{i\Delta t} \frac{1}{(M-i)} \sum_{j=1}^{M-i} \log_2 \frac{d_j(i)}{d_j(0)}, \quad (2.28)$$

em que Δt é o período de amostragem, $d_j(i)$ a distância entre o j -ésimo par de vizinhos após a ocorrência de i deslocamentos no tempo e $M = N_0 - (d-1)T$.

Dessa forma, é possível concluir que os algoritmos propostos por Rosenstein *et al.* (Rosenstein, Collins *et al.*, 1993) e Kantz (Kantz, 1994) são as melhores opções para estimativa dos expoentes de Lyapunov de séries temporais, obtidas de forma experimental, visto que, além da possibilidade de geração de expoentes efetivos de Lyapunov, o método proposto por Rosenstein e Kantz também apresenta a vantagem de não depender da dimensão de imersão.

Os expoentes de Lyapunov fornecem uma imagem acerca da dinâmica de um sistema. Os sinais dos expoentes indicam as direções de instabilidade e, assim, na ocorrência de um valor positivo é possível afirmar a ocorrência de uma expansão. Os expoentes negativos indicam uma contração. Portanto, a ocorrência de pelo menos

um expoente positivo é indicativo de existência de caos no sistema analisado. No caso do estudo de séries temporais, basta o cálculo do maior expoente de Lyapunov (Savi, 2006).

2.4.8 Algoritmos Genéticos

Algoritmos Genéticos (AG) é uma ferramenta de busca e otimização baseada na teoria da evolução proposta por Darwin e na reprodução genética, na qual indivíduos mais aptos possuem uma maior probabilidade de reprodução e, assim, podem repassar seus códigos genéticos para as próximas gerações. Estes códigos genéticos formam o cromossomo e representam as características do indivíduo.

O AG utiliza-se de tais princípios para buscar uma solução otimizada de um determinado problema, através da evolução de populações de soluções codificadas através de cromossomos artificiais. Cada cromossomo artificial é uma estrutura de dados que representa uma solução dentre as possíveis soluções do problema. Sua estrutura e representação dependem do tipo de problema e do que se deseja manipular geneticamente.

Tais cromossomos artificiais são submetidos a um processo evolucionário que envolve avaliação, seleção, recombinação sexual (*crossover*) e mutação, gerando indivíduos mais aptos, após vários ciclos evolucionários.

A avaliação consiste em uma função que representa o problema e tem por objetivo fornecer uma medida de aptidão de cada indivíduo da população atual, guiando o processo de busca. A função de avaliação, chamada de função de aptidão é para um AG o que o meio ambiente é para um ser vivo, tornando-se específica para cada problema.

O processo de seleção é responsável por selecionar indivíduos para a reprodução baseada na aptidão, na qual indivíduos mais aptos possuem uma maior probabilidade de serem escolhidos para a recombinação sexual. Geralmente, o AG

utiliza a seleção por roleta, na qual cada indivíduo é representado por uma fatia proporcional a sua aptidão relativa.

Após serem selecionados, cada par de indivíduos selecionados são recombinaados através do operador de *crossover* respeitando uma probabilidade de cruzamento ($p_{crossover}$). Através do cruzamento, geram-se novos indivíduos através de uma recombinação genética entre o par de indivíduos selecionados. Dessa forma, os descendentes serão diferentes de seus pais, porém com uma mistura de características genéticas de ambos.

Tais cromossomos são então submetidos à operação de mutação, respeitando uma probabilidade de mutação ($p_{mutation}$), na qual alguma característica, ou gene, deste indivíduo deve ser modificado aleatoriamente, com o intuito de aumentar a diversidade da população.

Desta forma, um AG pode ser definido como um processo contínuo que se repete em ciclos de evolução, até atingir um critério de parada. Tal critério de parada, tipicamente, é definido com um número máximo de ciclos. Geralmente, o AG é utilizado em problemas complexos, nos quais existem diversos parâmetros ou um grande espaço de busca, ou em problemas nos quais haja restrições ou condições que não podem ser representadas matematicamente.

2.4.9 Coeficiente de Correlação de Pearson

O coeficiente de Correlação de Pearson (C_P) mede o grau de correlação entre duas variáveis (x e y) e pode ser calculado a partir da relação

$$C_P = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}}. \quad (2.29)$$

Este coeficiente assume valores que variam de -1 à 1, sendo que:

- $r = 1$, indica uma correlação linear positiva perfeita entre as duas variáveis;
- $r = -1$, indica uma correlação linear negativa perfeita entre as duas variáveis;
- $r = 0$, indica que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra.

2.5 Considerações finais

A fundamentação teórica apresentada neste Capítulo é o fundamento e a motivação das abordagens utilizadas nesta tese. Durante a etapa de pesquisa bibliográfica, diferentes tipos de ferramentas e métodos para processamento de séries temporais foram analisados. Esta pesquisa possibilitou a realização de uma análise referente aos aspectos principais de cada uma das técnicas encontradas na literatura e, assim, a escolha e adoção de métodos e técnicas apropriados e aplicáveis aos sinais de tremor.

Estado da Arte

O presente Capítulo descreve o estado da arte referente aos estudos relacionados à detecção, quantificação e análise do tremor. É importante salientar que, durante a pesquisa bibliográfica, poucos estudos relacionados à quantificação do tremor fisiológico puderam ser encontrados. As pesquisas relacionadas ao estudo do tremor, em sua maioria, se preocupam em quantificar e analisar tremores patológicos. Outra questão importante e motivacional é a escassez de estudos que relacionam tremor e envelhecimento. Os poucos trabalhos encontrados que fazem tal relação utilizam grupos compostos de sujeitos com idades muito discrepantes, não considerando a evolução do tremor fisiológico ao longo da idade.

3.1 Revisão bibliográfica de técnicas para avaliação e análise dos sinais de tremor

Dentre os estudos que analisam o tremor humano é possível encontrar diferentes métodos para captura de sinais de tremor e, da mesma forma, diferentes ferramentas de análise são empregadas para investigação dos sinais coletados.

Muitos estudos da área utilizam sinais eletromiográficos na análise do tremor em seres humanos (Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000; Milanov, 2001; Raethjen, Lauk *et al.*, 2004; Strambi, Rossi *et al.*, 2004; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006). Contudo, o sinal eletromiográfico não pode ser considerado um sinal de tremor propriamente dito, mas um sinal formado a partir da sobreposição da atividade de unidades motoras musculares e, dessa forma, evidencia a atividade muscular dos indivíduos. Existem estudos que têm por objetivo demonstrar a possível correlação entre os sinais eletromiográficos e a presença do tremor. Desta forma, as análises são realizadas baseando-se nessa possível correlação.

Timmer *et al.* (Timmer, Lauk *et al.*, 1998), em seu estudo, investigaram a relação entre sinais de eletromiografia e séries temporais de tremor fisiológico, obtidos através da acelerometria. Esta correlação foi estudada a partir da análise espectral cruzada, calculada através da Transformada de Fourier. Contudo, a correlação encontrada foi baixa para determinadas frequências e a conclusão do estudo foi a de que não é possível realizar uma comparação direta entre a atividade muscular e medidas mecânicas específicas, tais como força, movimento ou aceleração.

Elble (Elble, 2003) analisou sinais de eletromiografia e acelerometria e a técnica empregada para análise dos sinais, assim como na maioria dos estudos encontrados na área, se baseou na análise do espectro de frequência, obtido por meio da Transformada de Fourier. O objetivo deste estudo foi caracterizar o tremor em jovens e idosos e também comprovar a relação entre os sinais advindos do acelerômetro e aqueles coletados através da eletromiografia. A conclusão do estudo foi a de que os efeitos da idade não podem ser observados na frequência dos sinais de tremor e que a correlação entre eletromiografia e acelerometria é comprovada apenas em algumas situações.

Louis e Pullman (Louis e Pullman, 2001) realizaram uma comparação entre os métodos clínico e eletrofisiológico de diagnóstico do tremor. O exame eletrofisiológico, neste estudo, consistiu na coleta de sinais de acelerometria e

eletromiografia. A análise dos sinais, também neste caso, foi feita utilizando-se a Transformada de Fourier para geração do espectro cruzado. Os sinais de eletromiografia passaram por uma retificação de onda completa e integração para que pudessem ser processados juntamente com os dados advindos da acelerometria. A análise dos sinais de tremor consistiu na observação da amplitude e frequência dos sinais, sendo que o diagnóstico feito de forma eletrônica foi confirmado com o diagnóstico clínico em todos os casos. O estudo não se preocupou em comprovar a relação entre eletromiografia e acelerometria.

Raethjen *et al.* (Raethjen, Pawlas *et al.*, 2000) analisaram sinais de acelerometria e eletromiografia de sujeitos de diversas idades. A análise consistiu no cálculo da amplitude e frequência dos sinais em análise. A conclusão do estudo foi a de que não existem diferenças significativas nos sinais eletromiográficos e de tremor fisiológico de sujeitos de diferentes idades. Além disso, a correlação entre os sinais de acelerometria e eletromiografia foi confirmada apenas em um terço da população analisada.

Morrison *et al.* (Morrison, Mills *et al.*, 2006) também utilizaram acelerometria e eletromiografia na tentativa de correlacionar tremor e idade. Utilizando-se também da análise no domínio da frequência, concluíram que os participantes idosos possuem amplitude de tremor e atividade eletromiográfica aumentadas. Contudo, o estudo considerou apenas dois grupos de análise, sendo um muito jovem e outro muito idoso.

Sturman *et al.* (Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005) estudaram a relação entre tremor e o envelhecimento através da análise de sinais eletromiográficos e advindos de acelerometria. Neste estudo, foram utilizadas ferramentas de análise de sinais tais como entropia aproximada (ApEn), coerência entre sinais de tremor e EMG, amplitude e frequência. O espectro cruzado, neste caso, foi calculado através do periodograma de Welch. Dentre outros aspectos, o estudo concluiu que não existem diferenças significativas entre os sujeitos (jovens e idosos) que pudessem ser evidenciadas através das variáveis medidas durante a condição de repouso. Na condição postural foram encontradas algumas diferenças entre jovens e idosos. A

análise consistiu no estudo de quatro grupos de sujeitos com idades diversas. Contudo, o primeiro grupo era composto apenas por sujeitos muito jovens (com idades entre 20 e 30 anos), enquanto que os demais eram formados por sujeitos idosos (com idades variando entre 60 e 94 anos). Sendo assim, mesmo separando em quatro grupos distintos, o autor acabou por realizar uma análise semelhante aos demais, ou seja, analisou apenas diferenças entre jovens e idosos, e não ao longo da idade. Em relação à correlação entre EMG e acelerômetro, a mesma só pôde ser confirmada em algumas condições e em determinadas faixas de frequência.

Nos estudos citados, a eletromiografia foi utilizada como método de análise do tremor. Contudo, como visto, a existência da correlação direta entre atividade muscular e o tremor ainda não é consensual na literatura e não pode ser afirmada, pois só ocorre para determinadas situações e em determinadas faixas de frequência. Isso acontece porque o sinal eletromiográfico é composto pela sobreposição da atividade das unidades motoras e, desta forma, evidencia a atividade muscular e não a atividade de tremor em si.

Além disso, alguns dos estudos supracitados buscaram relacionar a atividade de tremor e a atividade muscular (EMG) com o envelhecimento. A grande parte dos estudos não conseguiu comprovar a relação entre o aumento do tremor fisiológico e o envelhecimento. Além disso, na maioria dos estudos encontrados no levantamento bibliográfico, foram considerados apenas dois grupos de análise (um jovem e outro idoso), não evidenciando o aumento do tremor fisiológico ao longo da idade.

Dentre os trabalhos que envolvem EMG encontrados no levantamento bibliográfico, um fator comum é o emprego da Transformada de Fourier para análise dos sinais no domínio da frequência. Sendo assim, esta ferramenta consiste no método mais comum de análise de sinais e é amplamente utilizado para análise da atividade muscular. Mesmo sendo a análise em frequência um importante parâmetro para análise de sinais, o ideal seria a combinação deste método com outros que também considerem aspectos temporais dos sinais. Como visto, na maioria dos estudos encontrados, a Transformada de Fourier consiste em um método único de análise de sinais e é desta única análise que todas as conclusões são obtidas.

Em Salarian *et al.* (Salarian, Russmann *et al.*, 2007) foram utilizados giroscópios para detecção do tremor em pacientes com Parkinson. A análise baseou-se na correlação entre a amplitude dos sinais coletados e o teste *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). Neste estudo, o processamento consistiu no cálculo do valor RMS do sinal de velocidade angular advindo do giroscópio, após ter sido filtrado. O filtro utilizado, com frequências de corte entre 3,5 e 7,5 Hz, teve por objetivo a redução do efeito dos movimentos das extremidades superiores em frequências não compatíveis com aquelas associadas ao tremor parkinsoniano. A correlação entre o teste UPDRS e os sinais temporais advindos dos giroscópios foi alta, confirmando o fato de que os movimentos dos membros superiores possuem informações essenciais acerca do tremor e sua evolução.

De Lima *et al.* (De Lima, Andrade *et al.*, 2006), apresentaram métodos diferentes para análise de sinais de tremor coletados através de giroscópios. Os sinais de tremor são considerados séries temporais não lineares e não estacionárias. Dessa forma, o estudo se baseou na aplicação da técnica *Empirical Mode Decomposition* (EMD) e na análise do espectro de Hilbert. A decomposição foi capaz de dividir o sinal coletado em componentes básicos, como atividade de tremor e atividade voluntária. Além disso, o estudo demonstrou uma variação da energia da atividade de tremor e da atividade voluntária caracterizada e evidenciada pelo espectro de Hilbert. Sendo assim, é possível verificar que a atividade voluntária do membro superior pode ser dividida em duas partes, atividade de tremor e atividade meramente voluntária, sendo necessária a aplicação de um filtro para determinação da faixa de frequência de interesse nos diferentes estudos.

Elble *et al.* (Elble, Sinha *et al.*, 1990) introduziram o uso de mesas digitalizadoras no estudo do tremor e seu artigo evidencia a importância da utilização de recursos computacionais na análise dos movimentos de escrita. A análise objetiva proporcionada pelo método computacional faz com que seja possível o cálculo de aspectos básicos dos sinais, tais como frequência e amplitude, o que não era possível com os métodos de análise clínica, nos quais a subjetividade do observador prevalece. Contudo, neste estudo, publicado em 1990, a utilização de

mesas digitalizadoras para o estudo do tremor fisiológico foi desencorajada, pois, na época de publicação do trabalho, as mesas não possuíam sensibilidade suficiente para tais medidas. É interessante salientar que, mesmo com a tecnologia aplicada às mesas digitalizadoras nos dias atuais, ainda são poucos os trabalhos que empregam seu uso na análise do tremor fisiológico. Os sinais coletados neste estudo foram analisados através da velocidade, aceleração, deslocamento e frequência. A conclusão do trabalho consistiu na defesa de que a mesa digitalizadora pode ser usada para detecção de tremores patológicos, pois, permitem o acesso às informações objetivas dos sinais.

Em Riviere *et al.* (Riviere, Reich *et al.*, 1997) a coleta também foi realizada através de uma mesa digitalizadora e a análise dos dados também foi feita através do cálculo da amplitude e frequência, por meio da Transformada de Fourier. Neste caso, os dados utilizados foram simulados para teste do protótipo. Este estudo concluiu que é possível a análise do tremor durante a realização de movimentos de escrita através do uso de mesas digitalizadoras.

Miralles *et al.* (Miralles, Tarongí *et al.*, 2006) desenvolveram um novo método quantitativo de análise da espiral de Arquimedes. A análise de dados se deu a partir do coeficiente de correlação cruzada entre a espiral desenhada pelo sujeito e a espiral padrão e ideal. Além disso, também foram calculados a média e o desvio padrão das distâncias entre cada ponto da espiral desenhada com a espiral modelo e, posteriormente, aplicou-se a Transformada de Fourier. A coleta de dados foi realizada com sujeitos neurologicamente saudáveis e com sintomas de patologias em diferentes idades. O estudo confirmou a possibilidade da utilização da espirografia na distinção entre sujeitos com tremor fisiológico e sujeitos com distúrbio do movimento. Além disso, foi possível realizar uma distinção entre os sinais de tremor fisiológico provenientes de um grupo de sujeitos jovens em detrimento de um grupo de idosos, ambos compostos por sujeitos saudáveis.

Liu *et al.* (Liu, Carroll *et al.*, 2005) quantificaram a severidade da discinesia (movimentos repetitivos involuntários), induzida por drogas, de membros superiores de pacientes com Parkinson. A coleta de dados foi realizada utilizando-se

desenhos digitalizados de espirais. Dois tipos de espirais, uma circular e outra quadrada, foram utilizadas representando, respectivamente, movimento contínuo e movimento discreto. A velocidade do desenho foi gravada e a amplitude dos movimentos involuntários calculada, assim como o desvio padrão da velocidade de desenho. Os dados obtidos foram comparados e correlacionados com medidas clínicas, incluindo o *Bain Dyskinesia Scale* e o UPDRS. Os resultados mostraram que não existem diferenças significativas na amplitude dos movimentos entre os braços e nem entre as duas espirais utilizadas no experimento. Contudo, foi encontrada uma alta correlação entre a análise dos desenhos e os testes clínicos. Assim sendo, o estudo concluiu que as tarefas de desenho podem ser consideradas um método objetivo importante para quantificação da severidade de movimentos involuntários de pacientes com Parkinson. É importante frisar que, antes do processamento, os sinais foram filtrados utilizando-se um filtro passa-faixa entre 1 e 5 Hz. Esta etapa de filtragem teve como objetivo a redução da contaminação do movimento voluntário de escrita, com frequências abaixo de 1 Hz, e do tremor de ação, com frequências acima de 5 Hz.

Rudzińska *et al.* (Rudzińska, Izowski *et al.*, 2007) desenvolveram uma ferramenta denominada *Automated Computer Tremor Score* (ACTS), baseada na *Bain Dyskinesia Scale*, para detecção automática dos tremores Parkinsoniano e essencial. Esta ferramenta baseia-se na utilização da mesa digitalizadora juntamente com redes neurais artificiais. O método automático de análise foi comparado com métodos clínicos de escala convencionais (UPDRS, *Schwab & England Scale* e *ADLS Scale*), mostrando resultados satisfatórios e comprovando que as redes neurais podem ser treinadas com o objetivo de se medir a severidade do tremor. Apesar de ter apresentado resultados satisfatórios, o estudo em questão vinculou-se à análise subjetiva de especialistas no momento da realização do exame clínico de *Bain* (Bain, Findley *et al.*, 1993). Os parâmetros objetivos, que podem ser obtidos a partir da análise do desenho digitalizado da espiral, não foram utilizados no treinamento da rede neural. Assim sendo, neste caso, foi empregada uma análise subjetiva para classificação das espirais.

Engin *et al.* (Engin, Demirag *et al.*, 2007) também utilizaram redes neurais artificiais com o propósito de classificação do tremor humano. Neste estudo, foram coletados sinais de sujeitos normais e com tremores Parkinsoniano e essencial. A coleta foi realizada com a utilização do acelerômetro. Posteriormente, alguns atributos foram extraídos para classificação através da rede neural artificial. As características extraídas foram, dentre outras, coeficientes de predição linear, coeficientes da transformada *wavelet*, entropia e variância baseadas na transformada *wavelet*, *power ratio* e *higher-order cumulants*.

Pullman (Pullman, 1998) utilizou a mesa digitalizadora e a espiral de Arquimedes para quantificação do tremor e outros aspectos de disfunções motoras. O autor, neste estudo, enfatizou as diversas vantagens em se usar a mesa digitalizadora como técnica para análise do tremor, tais como preço, portabilidade, rapidez e o fato da técnica ser não invasiva e sem fios. Pullman afirma que a análise da espiral é capaz de evidenciar potenciais anormalidades motoras e indicar problemas clínicos em estágios iniciais. Dessa forma, o método possibilita o tratamento e a prevenção de doenças, podendo ser útil como uma ferramenta de análise clínica ou servir como um indicador objetivo de mudanças após a intervenção terapêutica. O autor extraiu o sinal de tremor das espirais através da linearização das mesmas e aplicou métodos de análise tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo, tais como taxa de cruzamento por zero, *First/Second Order Smoothness* e transformada de Fourier para análise espectral. Contudo, o estudo mostra apenas a aplicação do método em um grupo composto por quatro sujeitos, sendo um normal, um com Parkinson, um com tremor essencial e outro com distonia. Nenhuma análise foi realizada com o objetivo de comparar as espirais desenhadas por sujeitos de diferentes idades.

Longstaff *et al.* (Longstaff e Heath, 2006) investigaram espirais desenhadas por pessoas portadoras de esclerose múltipla. A utilização da mesa digitalizadora para coleta da espirografia e a posterior análise dos movimentos mostrou que pessoas com esclerose múltipla tendem a desenhar a espiral mais lentamente e com menos pressão na caneta do que os sujeitos controle. A análise dos sinais baseou-se na

extração de atributos, tais como velocidade, amplitude e pressão exercida. De acordo com o estudo, todos os grupos aumentaram a velocidade de desenho e pressão ao longo da espiral, contudo este aumento foi maior para o grupo controle e, além disso, o grupo com esclerose múltipla desenhou as espirais com maior variabilidade em torno da trajetória ideal, destacando a degradação do controle motor destes indivíduos. O estudo afirma ainda que a idade não foi um fator significativo em nenhuma das análises. O autor conclui afirmando que a análise da espiral digitalizada é um método objetivo capaz de evidenciar a degradação motora e pode complementar a avaliação subjetiva. Além disso, esta técnica pode fornecer uma visão mais aprofundada sobre as estratégias biomecânicas utilizadas durante os movimentos de desenho.

Wang *et al.* (Wang, Bain *et al.*, 2005) utilizaram o método de espirografia coletada através de uma mesa digitalizadora, juntamente com EMG, para diferenciação dos tremores distal e proximal do membro superior. Através do estudo, o autor tinha por objetivo a avaliação do grau de envolvimento das articulações distais e proximais na geração do tremor. Para tal, foram analisados desenhos realizados por sujeitos saudáveis com as articulações imobilizadas, sinais de EMG de superfície do extensor do antebraço e deltóide durante o movimento de desenho e a modelagem matemática da cinemática do braço em duas dimensões (2D). A análise dos dados, envolvendo ferramentas no domínio da frequência e do tempo (amplitude média), mostrou que, de acordo com a orientação do tremor, é possível indicar qual dos tremores é predominante (distal ou proximal). Assim, é possível indicar se o tremor foi comandado pelo cotovelo ou pelo punho. A conclusão do estudo foi a de que a tarefa de desenho da espiral pode ser usada como método objetivo e quantitativo para diferenciação e análise dos tremores dos membros superiores.

Os estudos supracitados concluíram que a utilização da mesa digitalizadora e da espirografia na coleta de sinais de tremor dos membros superiores são apropriados. Além disso, na maioria dos estudos, foram levantadas diversas vantagens em se utilizar estes métodos, tais como custo, praticidade e o fato do

exame ser não invasivo. Assim sendo, após a pesquisa bibliográfica, estes foram os métodos escolhidos para a coleta de dados deste estudo que, diferentemente dos demais, visa analisar sinais de tremor cinético fisiológico ao longo da idade de sujeitos neurologicamente saudáveis.

3.2 Análise dos trabalhos encontrados na literatura

O estado da arte referente aos estudos relacionados à análise e quantificação do tremor humano demonstra que estudos nesta área são, ainda, escassos. Além disso, é possível analisar que, dentre os estudos descritos, diferentes métodos para detecção e quantificação da atividade de tremor são utilizados.

É possível verificar que o método de avaliação de tremor através da eletromiografia, comumente utilizado nos estudos de tremor, não é capaz de fornecer ao pesquisador um sinal de tremor propriamente dito. O sinal eletromiográfico caracteriza a atividade muscular de um indivíduo e pode ter correlação com sua atividade de tremor. Contudo, tal relação é comprovada apenas em alguns casos e não é consensual.

Os métodos para avaliação clínica do tremor, também utilizados em trabalhos da área, demonstram a necessidade de uma avaliação subjetiva realizada por um especialista. Este tipo de avaliação, apesar de importante, não possibilita uma análise quantitativa dos sinais e a aplicação de ferramentas e métodos matemáticos aos mesmos.

A acelerometria é capaz de fornecer um sinal de tremor propriamente dito, pois mede a aceleração instantânea do membro em análise. Contudo, os estudos que utilizam este método, realizam a coleta de dados com o membro analisado em repouso e, assim, não avaliam o tremor cinético, importante para avaliação do tremor fisiológico.

A utilização de mesas digitalizadoras para avaliação do tremor é utilizada em alguns dos trabalhos descritos. Esta técnica é um método não invasivo e de baixo custo para a avaliação do tremor. Apesar da tecnologia aplicável às mesas digitalizadoras atuais, não foram encontrados estudos que utilizam esta tecnologia para avaliação do tremor cinético fisiológico ao longo da idade. A análise de movimentos de escrita pode evidenciar o tremor cinético, que pode estar associado tanto a um tipo de tremor patológico, quanto ao tremor fisiológico.

Em relação às ferramentas, utilizadas na literatura para o processamento das séries temporais, é possível verificar que, geralmente, os estudos se baseiam em uma pequena diversidade de técnicas. Sendo assim, parte das pesquisas encontradas se resume à análise dos sinais no domínio da frequência, enquanto que a outra parte faz apenas a análise da amplitude e média das séries temporais.

A finalidade de boa parte dos estudos descritos no estado da arte relaciona-se à investigação e quantificação de tremores patológicos. Os poucos estudos referentes ao tremor fisiológico, geralmente, não analisam seu aspecto cinético.

Estudos direcionados à análise do envelhecimento e sua correlação com o tremor também são escassos. Os poucos estudos encontrados neste sentido avaliam apenas as diferenças entre grupos de sujeitos de sujeitos muito jovens e outro de sujeitos idosos. Além disso, a hipótese de que existe o aumento do tremor com a idade ainda não é consensual, pois alguns autores chegam a afirmar que a idade não se caracteriza como um fator significativo nas análises. Não foi encontrado nenhum estudo que se preocupa em realizar uma análise do tremor fisiológico cinético ao longo da idade.

3.3 Considerações finais

A escassez de estudos que busquem relacionar o envelhecimento e o tremor fisiológico, coletado sob condições cinéticas, foi a principal motivação para a realização desta pesquisa. A escolha das ferramentas para processamento digital dos

sinais de tremor, no presente trabalho, se deu de forma a abordar vários aspectos das séries temporais, tanto no domínio do tempo quanto no domínio da frequência.

A coleta de dados abrangeu diferentes faixas etárias, com o objetivo de analisar o tremor fisiológico ao longo do envelhecimento e não apenas relacionado a dois grupos, como feito nos estudos encontrados durante a revisão bibliográfica. Além disso, foram feitas análises comparativas entre sujeitos do sexo masculino e feminino, com a intenção de evidenciar possíveis diferenças entre os gêneros.

Dessa forma, pode-se verificar a possibilidade de definição de uma metodologia apropriada para realização da análise da relação entre o tremor fisiológico cinético e o envelhecimento com base em desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes.

Materiais e Métodos

A definição de uma metodologia para avaliação e análise de séries temporais de tremor está associada a diversos desafios. O presente estudo propõe uma abordagem inovadora para a análise da relação entre tremor cinético fisiológico e o envelhecimento com base em desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes. Esta abordagem inclui uma análise através de métodos convencionais, estatísticos, não lineares e no domínio da frequência.

4.1 Coleta de Dados

No total, 59 indivíduos neurologicamente saudáveis, i.e., sem evidências clínicas de problemas neurológicos, como avaliado por um neurologista, participaram dos experimentos. Antes da coleta de dados, os sujeitos assinaram um termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, Brasil.

Os sujeitos foram divididos em grupos de acordo com suas idades, totalizando sete grupos, sendo: G1 = {20-29 anos} (N = 10 sujeitos, sete homens e três mulheres), G2 = {30-39 anos} (N = 10 sujeitos, oito homens e duas mulheres), G3 = {40-49 anos} (N = 9 sujeitos, seis homens e três mulheres), G4 = {50-59 anos} (N = 8 sujeitos, dois

homens e seis mulheres), G5 = {60-69 anos} (N = 10 sujeitos, três homens e sete mulheres), G6 = {70-79 anos} (N = 8 sujeitos, dois homens e seis mulheres), e G7 = {80-89 anos} (N = 4 sujeitos, dois homens e duas mulheres).

A proporção entre homens e mulheres, observada em cada um dos grupos supracitados, não seguiu critérios preestabelecidos. Os sujeitos foram selecionados de acordo com a disponibilidade em participar do experimento e a condição clínica favorável, conforme atestado pelo neurologista.

O número de sujeitos no grupo G7 é relativamente pequeno quando comparado aos demais grupos em análise. Esta limitação, que pode interferir na confiabilidade da análise estatística, é justificada por dificuldades no recrutamento de indivíduos saudáveis pertencentes a essa faixa etária (80-89 anos). Um dos critérios de recrutamento do estudo foi a escolha de indivíduos saudáveis, ou seja, sem problemas neurológicos e que não fizessem uso de medicamentos que pudessem aumentar ou reduzir o tremor. Dessa forma, não foi possível encontrar sujeitos suficientes para o grupo G7 durante o período da pesquisa.

Todos os sujeitos participantes da coleta de dados (com idades entre 20 e 86 anos) passaram por um processo de recrutamento. Estes indivíduos foram consultados por um neurologista para certificação de que eram neurologicamente saudáveis.

O estudo em pauta faz parte de um projeto de pesquisa mais amplo em convênio com o Sistema Único de Saúde e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG (nº 3300/06 – PPSUS). Sendo assim, além dos sinais de espirografia, cada sujeito realizou também outros exames, tais como eletroencefalografia, eletromiografia, acelerometria, estabilometria e exame de sangue. O estudo gerou um vasto banco de dados, contudo este trabalho foca-se apenas no estudo dos sinais obtidos a partir da espirografia.

Toda a coleta de dados foi realizada no laboratório de Engenharia Biomédica e no Hospital de Clínicas, ambos da Universidade Federal de Uberlândia.

4.1.1 Protocolo de Coleta

A definição do protocolo de coleta consiste na definição dos elementos relevantes para a coleta de dados como, por exemplo, posicionamento de sensores, identificação de tarefas e estabelecimento de critérios para inclusão ou exclusão de indivíduos. O protocolo de coletas foi definido com cautela e, a adoção de critérios rígidos, possibilitou a uniformização dos procedimentos e a aquisição de sinais fidedignos.

A análise digital dos movimentos de escrita dos indivíduos foi um parâmetro analisado na pesquisa, visto que esta atividade específica evidencia o tremor quando existente. Para tal, a técnica de espirografia foi utilizada.

A coleta dos dados através deste método foi realizada usando uma mesa digitalizadora conectada a um computador para que as posições, forças e tempos fossem gravados. Através de equações matemáticas, mostradas nas Seções 2.4.1, 2.4.2 e 2.4.3, foi possível quantificar parâmetros cinemáticos, além de analisar fatores como formato e velocidade de desenho, possibilitando a estimativa do grau da severidade do tremor.

Neste exame, os sujeitos foram instruídos a sentar em uma cadeira confortável com os pés apoiados no chão e com suas costas eretas. A mesa digitalizadora foi devidamente posicionada em uma mesa a frente dos sujeitos. Depois de instruções verbais e escritas sobre os exames, os sujeitos desenharam duas amostras da espiral de Arquimedes com sua mão predileta. Os braços dos sujeitos não estavam apoiados durante a execução da tarefa para que o movimento pudesse ser feito de forma livre, evidenciando a atividade de tremor.

A primeira amostra foi coletada com o sujeito desenhando a espiral a partir do seu centro até a extremidade (*outgoing spiral* – OS), enquanto a segunda amostra foi desenhada pelo sujeito a partir da extremidade da espiral até o seu centro (*ingoing spiral*– IS). Este procedimento foi repetido três vezes para cada sujeito. Foi pedido aos voluntários que desenhassem as espirais com uma velocidade que lhes fosse natural.

As espirais coletadas foram digitalizadas a 64 Hz através da mesa digitalizadora (Trust, model TB-4200) com uma resolução de 120 lines/mm.



Figura 5. Mesa digitalizadora utilizada na pesquisa com o desenho da espiral de Arquimedes fixada.

4.2 Ferramentas e Técnicas

O ambiente de desenvolvimento utilizado para extração e análise das séries temporais de tremor foi o Matlab, na sua versão R2008a. Todas as ferramentas utilizadas nesta tese foram implementadas ao longo da pesquisa, com exceção das ferramentas para cálculo do expoente de Lyapunov e construção de atratores, que tiveram como base a biblioteca *TISEAN* (Hegger, Kantz *et al.*, 1999). Esta biblioteca tem parte do código escrito em C/C++, que pode ser utilizado pelo Matlab como funções.

A aquisição de dados foi realizada através de um programa implementado em C++.NET. Este programa foi responsável por salvar, em arquivos com extensão *.mat* (extensão de arquivos utilizada no Matlab), as coordenadas x e y dos traçados realizados pelos sujeitos na mesa digitalizadora. Além disso, o programa possibilitou a gravação do vetor tempo de cada uma das amostras e a pressão exercida no momento da realização de cada desenho.

Três tipos de análises foram realizadas. Primeiramente, foram considerados todos os grupos de sujeitos (do G1 ao G7), a fim de verificar as alterações ao longo do envelhecimento.

Em segundo lugar, foram investigadas diferenças na atividade de tremor entre jovens (formado pelos grupos G1 e G2) e idosos (formado pelos grupos G6 e G7) como é feito normalmente em outros estudos (Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006).

Por último, foi estabelecido um paralelo entre os homens e as mulheres que participaram do experimento, para verificação de diferenças significativas entre os gêneros. As análises seguiram, para cada amostra de dados, a sequência de passos a seguir:

- i – linearização da espiral de Arquimedes;
- ii – estimativa da atividade de tremor;
- iii – pré-processamento de dados;
- iv – extração de características da atividade de tremor a partir de técnicas tradicionais de processamento de sinais;
- v – análise da complexidade dos sinais de tremor através da Entropia Aproximada;
- vi – estimativa do valor LDA (*LDA-value*);
- vii – aplicação de ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais.

O procedimento de obtenção da série temporal de tremor, desde a realização do desenho na mesa digitalizadora até a etapa de pré-processamento do sinal, está representada na Figura 6. É importante salientar que os sinais resultantes desta sequência de passos foram utilizados nas etapas subsequentes, ou seja, na extração de características da atividade de tremor e nas demais análises realizadas.

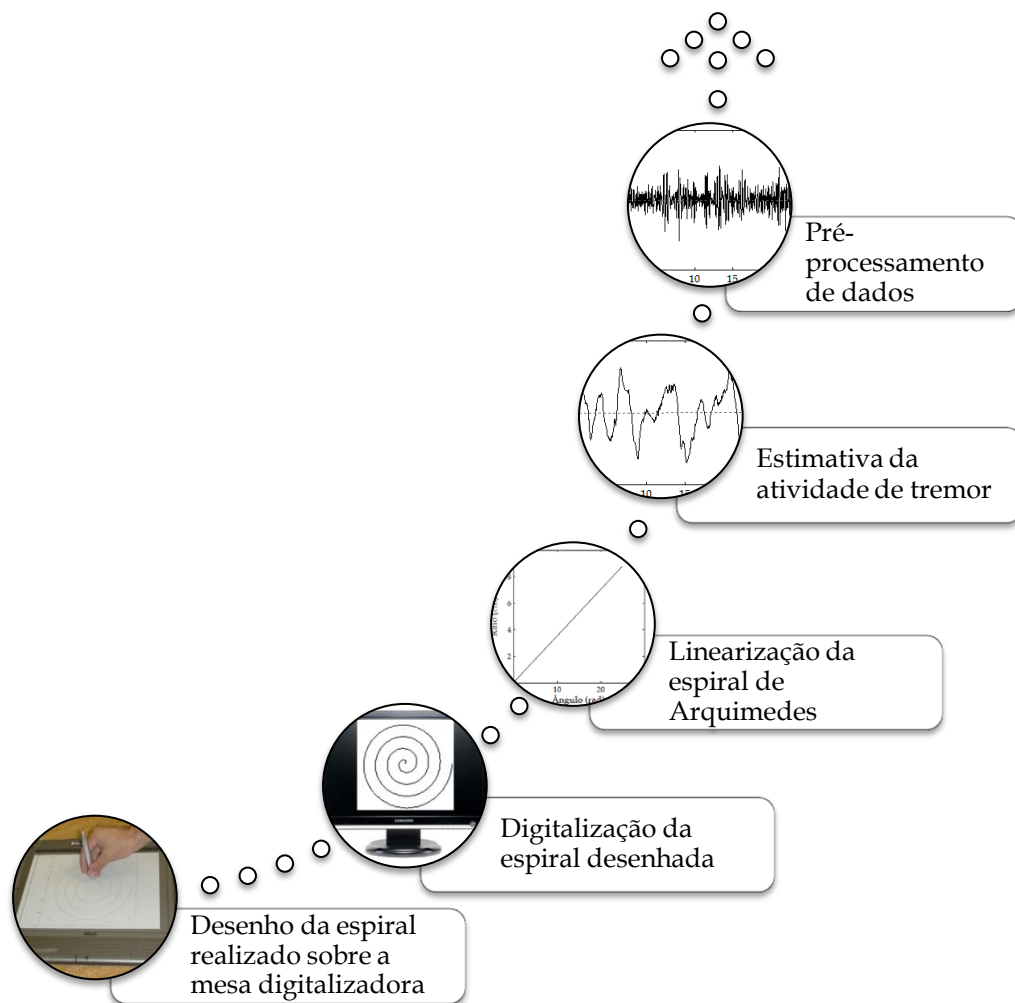


Figura 6. Procedimento de obtenção da série temporal de tremor.

4.2.1 Linearização da Espiral de Arquimedes

Apesar da etapa de linearização não conter nenhuma informação nova, é extremamente importante na análise da espiral, já que é responsável por substituir as coordenadas x e y por novas (r e θ), dando origem a uma relação linear entre elas (Pullman, 1998). Através desta transformação, operações computacionais matemáticas se tornam mais fáceis e rápidas, tornando possível a análise de aspectos importantes do desenho da espiral. Quando se compara a linha reta obtida por meio da transformação raio-angular da espiral ideal, com a gerada a partir de uma espiral

real, desenhada por um dos sujeitos, é possível detectar irregularidades (Pullman, 1998).

4.2.2 Estimativa da atividade de tremor

A estimativa da atividade de tremor S é obtida através da equação 2.6.

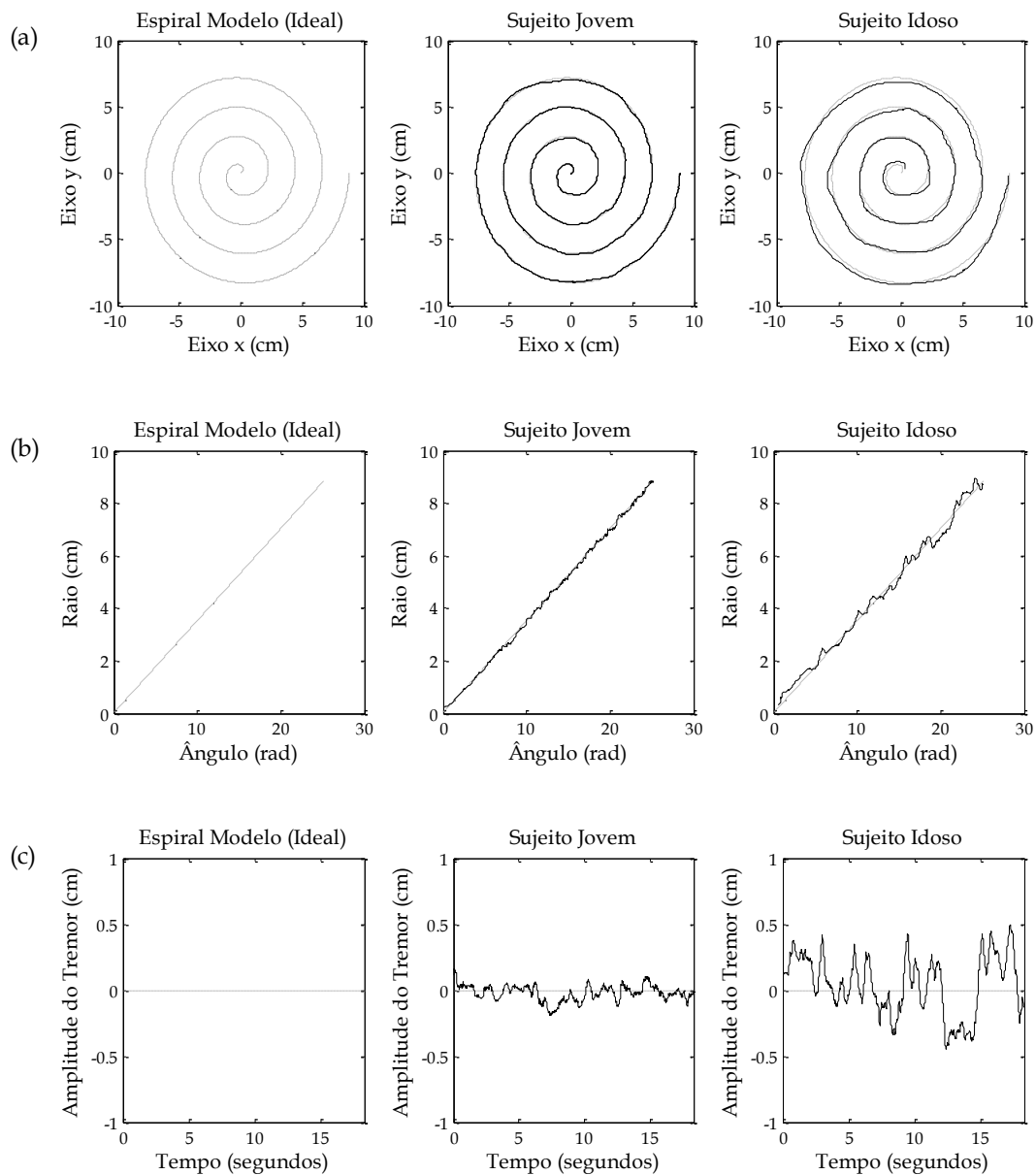


Figura 7. Exemplo da aplicação do processo de linearização de uma espiral ideal (modelo) e dois típicos padrões obtidos através do desenho manual da espiral feito por um sujeito jovem e outro idoso. (a) A espiral desenhada por cada sujeito é comparada com a espiral ideal pontilhada. (b) O sistema de coordenadas é

convertido para coordenadas polares e o resultado de cada sujeito é contrastado com uma reta ideal, em pontilhado, que representa a espiral ideal em coordenadas polares. (c) A atividade de tremor obtida a partir do desenho de cada um dos sujeitos é mostrada. A atividade de tremor é obtida através da subtração da espiral ideal pela espiral desenhada em coordenadas polares.

Nas Figuras 7(a) – 7(c) a espiral modelo e sua versão linearizada, mostrada na Figura 7(b), estão demonstradas em linha pontilhada cinza, enquanto a espiral real e sua linearização estão ilustradas em linha contínua preta.

Na Figura 7(a) é possível notar que a espiral desenhada por cada sujeito é comparada com a espiral ideal. Em (b) o sistema de coordenadas é convertido em coordenadas polares e os resultados de cada sujeito são contrastados com a linha reta ideal, que representa a espiral modelo em coordenadas polares. Já em (c), a atividade de tremor obtida para cada sujeito é mostrada. Esta atividade é obtida subtraindo-se a espiral ideal da espiral desenhada pelos sujeitos em coordenadas polares.

A atividade de tremor S , mostrada na Figura 7(c), também foi ilustrada em cada caso. É importante notar que S é uma série temporal. Dessa forma, a aplicação de técnicas para análise de séries temporais aos sinais de tremor, possibilita a extração de informações dos mesmos.

4.2.3 Pré-processamento dos dados

Um filtro linear foi aplicado aos sinais para obtenção da atividade de tremor fisiológico para análise. O filtro utilizado foi um filtro passa-faixa *Butterworth* de quarta ordem. Como a frequência de resposta do filtro não é ideal, as frequências de corte inferior e superior foram definidas em 2,5 e 20 Hz, respectivamente, com o objetivo de preservar as frequências de interesse. Esta faixa de frequência foi cuidadosamente definida para capturar a componente integral do tremor fisiológico de tarefas específicas, tipicamente na faixa de frequência entre 4 e 10 Hz (Elble, Sinha *et al.*, 1990; Elble, Brilliant *et al.*, 1996; Pullman, 1998; Bhagwath, 2001; Smaga, 2003;

Miralles, Tarongí *et al.*, 2006), e também para evitar maiores influências do movimento voluntário de escrita, cuja energia está normalmente concentrada em frequências abaixo de 1 Hz (Wenzelburger, Raethjen *et al.*, 2000; Liu, Carroll *et al.*, 2005; Feys, Helsen *et al.*, 2007).

A análise de frequências (estimativa de energia) foi realizada nos sinais filtrados através da utilização do método de *Welch* com uma janela de *Hanning* de 32 pontos.

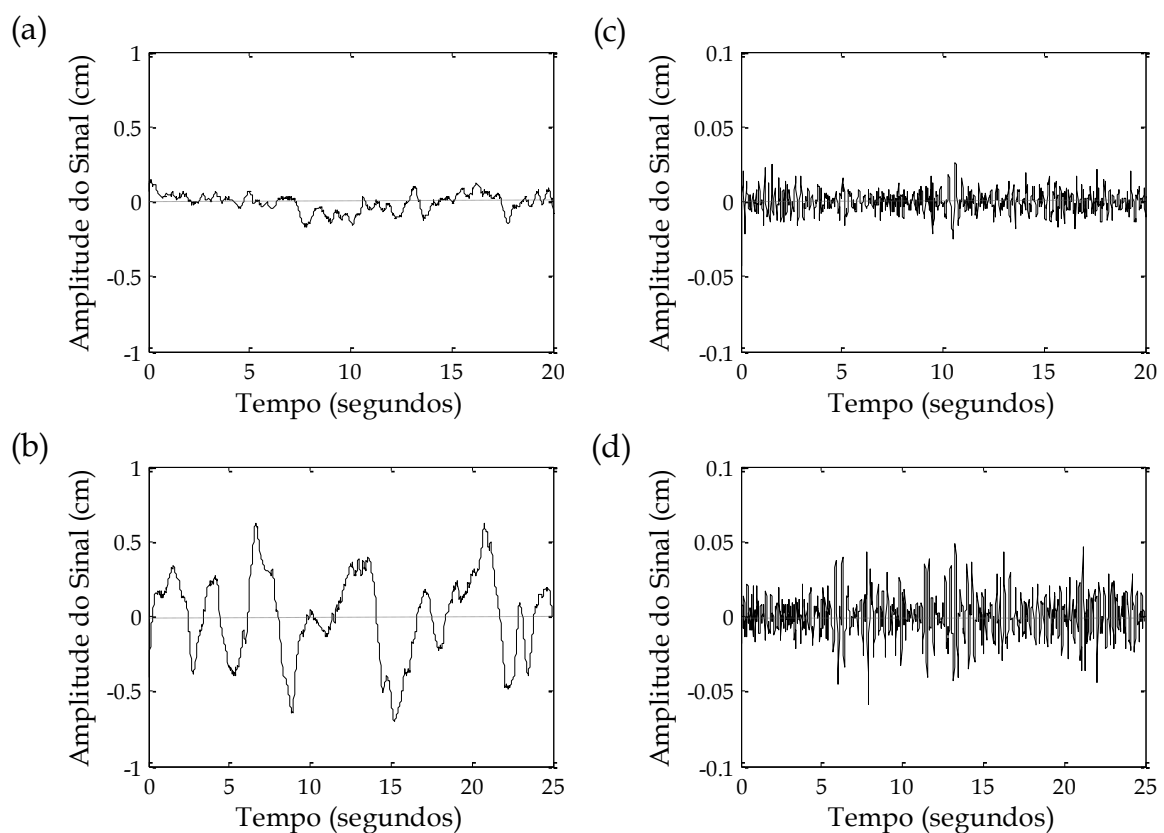


Figura 8. Demonstração do efeito da aplicação do filtro a sinais coletados típicos de sujeitos jovens (a, c) e idosos (b, d). Os sinais não filtrados estão demonstrados em (a, b), enquanto suas versões filtradas estão em (c, d), respectivamente.

A Figura 8 ilustra o sinal antes e depois da etapa de filtragem. As Figuras 8(a) e 8(b) mostram, respectivamente, sinais típicos coletados de um adulto jovem e outro idoso antes da filtragem. As Figuras 8(c) e 8(d) são versões filtradas dos sinais mostrados nas Figuras 8(a) e 8(b), respectivamente. A forma de onda representada na

Figura 8(d) mostra um aumento de amplitude quando comparada com a da Figura 8(c). Este aumento de amplitude está relacionado com o controle motor e correções intermitentes de trajeto, que podem estar moduladas pela atividade de tremor, que é maior em adultos idosos.

4.2.4 Técnicas tradicionais de processamento de séries temporais

Com o objetivo de obter e quantificar a atividade de tremor foram aplicadas, às séries temporais de tremor, técnicas tradicionais de processamento de sinais, descritas na Seção 2.4.4.

As técnicas tradicionais foram aplicadas às séries temporais coletadas em ambos os protocolos (OS e IS). Além disso, como cada sujeito realizou o traçado três vezes, para cada um dos protocolos, as ferramentas também foram calculadas para os sinais advindos de cada uma das repetições. Após a aplicação das técnicas para todos os sinais, foi calculado o valor médio de cada característica para cada um dos protocolos.

Tabela 1. Cálculo das características e construção do vetor de características.

Características	<i>Característica 1 (C₁)</i>		<i>Característica 2 (C₂)</i>			<i>Característica n (C_n)</i>	
Protocolo	OS	IS	OS	IS		OS	IS
Primeira repetição	C _{1-OS1}	C _{1-IS1}	C _{2-OS1}	C _{2-IS1}	...	C _{n-OS1}	C _{n-IS1}
Segunda repetição	C _{1-OS2}	C _{1-IS2}	C _{2-OS2}	C _{2-IS2}	...	C _{n-OS2}	C _{n-IS2}
Terceira repetição	C _{1-OS3}	C _{1-IS3}	C _{2-OS3}	C _{2-IS3}	...	C _{n-OS3}	C _{n-IS3}
Vetor de características	$\frac{\sum_{i=1}^3 C_{1-OS i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 C_{1-IS i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 C_{2-OS i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 C_{2-IS i}}{3}$...	$\frac{\sum_{i=1}^3 C_{n-OS i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 C_{n-IS i}}{3}$

A Tabela 1 demonstra como foi realizado o cálculo das características para cada série temporal e a construção do vetor de características. Sendo assim, para cada sujeito, foi atribuído um vetor com valores estimados a partir da média dos atributos calculados para cada uma das repetições executadas.

O objetivo da extração de características das séries temporais de tremor consiste na intenção de se determinar parâmetros quantitativos que possam comprovar um aumento da atividade de tremor com o envelhecimento.

4.2.5 Análise da complexidade dos sinais de tremor

Os sinais biológicos como, por exemplo, os sinais de tremor, são definidos como complexos, tanto no espaço, quanto no tempo. A complexidade pode ser encontrada em sistemas nos quais existem elementos independentes e que interagem de forma contínua, organizando-se e reorganizando-se espontaneamente. Esta interação gera estruturas mais elaboradas com o decurso do tempo.

Várias são as propostas para avaliação da complexidade de sistemas. A entropia aproximada foi a ferramenta escolhida para análise da complexidade dos sinais de tremor. A definição primária de entropia surgiu na termodinâmica e estatística. O seu conceito está relacionado a uma tendência e a um grau de desorganização da matéria.

Para o cálculo da entropia aproximada (ApEn) de uma série temporal é necessário estabelecer dois parâmetros, sendo eles: o tamanho de um padrão w e o critério de similaridade ou tolerância para comparação de padrões μ . Pincus (Pincus, 1991), em sua análise sobre aleatoriedade e grau de irregularidade de um sinal, que apresentou a entropia aproximada como ferramenta para quantificação da irregularidade dos sinais, propôs a utilização de um valor de w igual a 2 e um valor de μ igual a $0,2 SD(S(n))$, sendo que $SD(S(n))$ é igual ao desvio padrão de $S(n)$. Estes valores foram utilizados na aplicação da técnica aos sinais de tremor.

4.2.6 Estimativa do valor LDA-value

A técnica de Linear Discriminant Analysis (LDA) empregada no estudo segue a descrita por Cavalheiro *et al.* (Cavalheiro, Almeida *et al.*, 2009) e Almeida *et al.* (Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010) para estimativa do LDA-value, que é uma variável unidimensional, estimada a partir da projeção linear de características em um eixo otimizado, capaz de maximizar a separabilidade entre classes.

Diferentemente do LDA, que basicamente utiliza a média e a covariância das matrizes de classes para encontrar eixos otimizados, a técnica usada nesta tese emprega Algoritmos Genéticos (AG), que é um método de busca usado na computação para solucionar problemas de otimização (Shin e Lee, 2002). O uso do AG não assume a natureza da função de distribuição de probabilidade dos dados (Cavalheiro, Almeida *et al.*, 2009). Esta técnica foi empregada com sucesso em um estudo recente que analisa a relação entre controle postural e envelhecimento (Cavalheiro, Almeida *et al.*, 2009), e esta foi uma motivação a mais para a utilização da mesma no contexto da análise do tremor (Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010). Além disso, a possibilidade de obtenção de uma característica unidimensional, sempre que possível, é relevante para facilitar a interpretação e visualização dos resultados.

A Figura 9 ilustra um diagrama de blocos contendo os principais passos necessários para estimativa do LDA-value. A entrada do algoritmo é uma matriz de dados (C_0), cuja dimensão é $m \times n$, sendo m o número de sujeitos (pontos multidimensionais) e n o número de características.

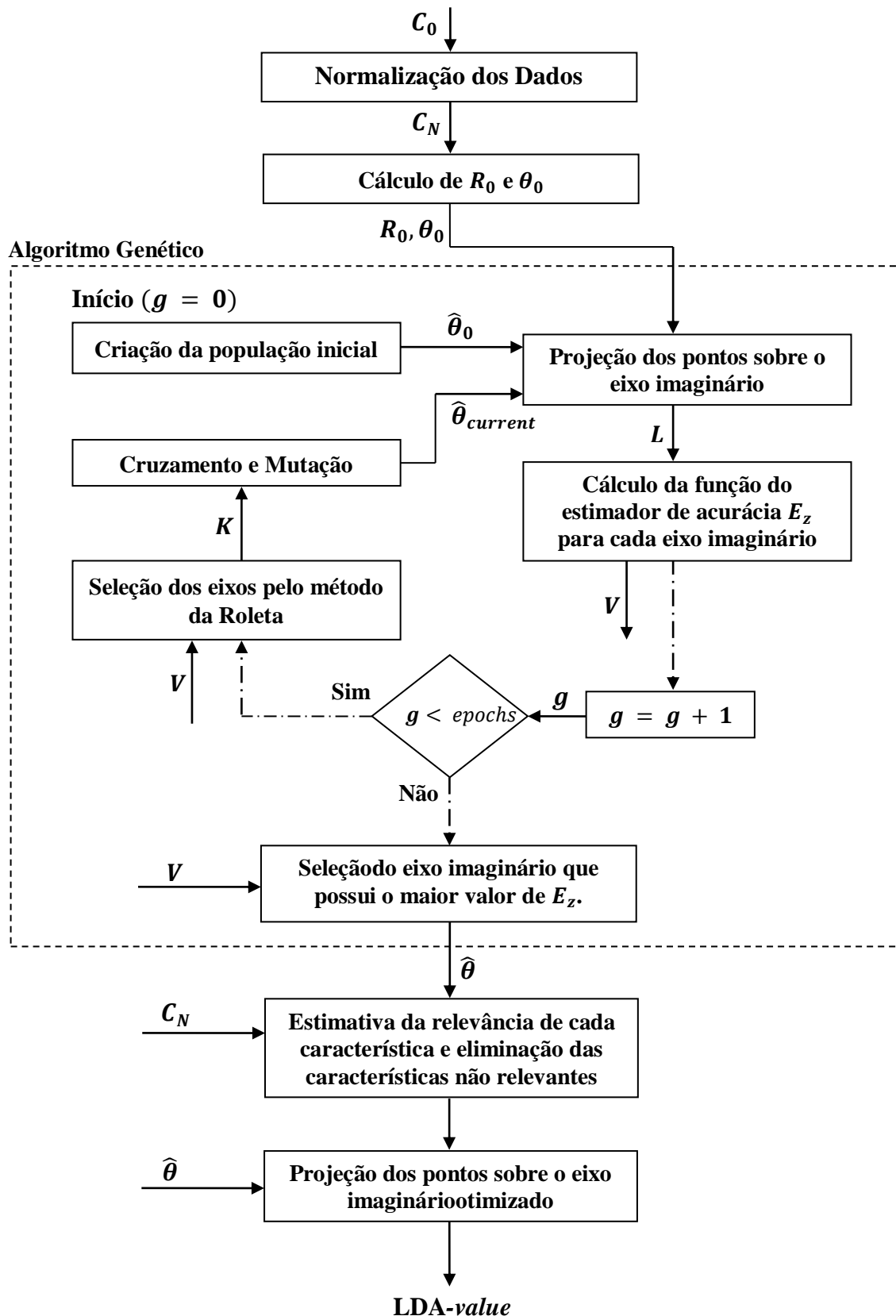


Figura 9. Diagrama de blocos mostrando os principais passos para cálculo do LDA-value.

Os passos utilizados na aplicação do AG, mostrados na Figura 9, estão marcados com caixas de texto pontilhadas. As setas pontilhadas indicam que a aplicação do procedimento é iterativa e controlada pela variável g .

Tabela 2. Descrição dos parâmetros empregados no cálculo do LDA-*value*.

Parâmetro	Dimensão	Valor	Descrição
C_0	59x36		Matriz de dados.
C_N	59x36		Matriz de dados normalizada.
R_0	59		Valor do raio de cada ponto.
θ_0	59x35		Valor do ângulo de cada ponto.
$\hat{\theta}_0$	50x35		População inicial do Algoritmo Genético.
L	50x59		Projeção dos pontos sobre os eixos imaginários.
V	50		Valores de aptidão para cada eixo imaginário.
K	50x35		População de eixos imaginários selecionados através da técnica da roleta.
$\hat{\theta}_{current}$	50x35		População de eixos imaginários obtida após a etapa de cruzamento e mutação.
$epochs$	1	50.000	Número de épocas.
$\hat{\theta}$	35		Ângulos do eixos imaginário que possui o maior valor de estimador de acurácia (aptidão).
m	1	59	Número de pontos multidimensionais (indivíduos).
n	1	36	Número de características.
s	1	50	Número de indivíduos da população inicial.
ξ	1	7	Número de grupos.
$p_{mutation}$	1	0,1	Probabilidade de mutação.
$P_{crossover}$	1	0,8	Probabilidade de cruzamento.

A Tabela 2 lista a descrição dos parâmetros empregados para a estimativa do LDA-*value*. O primeiro passo do procedimento consistiu na normalização da matriz C_0 , a fim de eliminar o fator de escala. Cada característica (colunas da matriz C_0) foi

normalizada entre 0 e 1, e um *offset* de 0,1 foi somado à matriz normalizada (C_N) para evitar divisões por zero em futuros processamentos dos sinais. A estimativa do valor *LDA-value* é baseada nas equações:

$$r = \sqrt{C_1^2 + C_2^2 + C_3^2 + \dots + C_n^2}, \quad (4.1)$$

$$\theta = \{\theta_1, \theta_2, \theta_3, \dots, \theta_{n-1}\}, \quad (4.2)$$

$$\theta_1 = \tan^{-1}\left(\frac{C_2}{C_1}\right); \quad \theta_2 = \tan^{-1}\left(\frac{C_3}{\sqrt{C_1^2 + C_2^2}}\right); \quad \theta_3 = \tan^{-1}\left(\frac{C_4}{\sqrt{C_1^2 + C_2^2 + C_3^2}}\right); \quad \dots; \quad (4.3)$$

$$\theta_{n-1} = \tan^{-1}\left(\frac{C_n}{\sqrt{C_1^2 + \dots + C_{n-1}^2}}\right),$$

$$p = r * \cos(\theta_1 + \hat{\theta}_1) * \cos(\theta_2 + \hat{\theta}_2) * \dots * \cos(\theta_{n-1} + \hat{\theta}_{n-1}). \quad (4.4)$$

O próximo passo consistiu na representação dos dados C_N em um espaço com coordenadas angulares multidimensionais, como demonstrado nas equações 4.1, 4.2 e 4.3, sendo r o raio e θ o ângulo. Com esta transformação é possível projetar os dados em um eixo particular, como mostrado na equação 4.4, resultando em um único escalar p , ou em uma nova característica, que é resultado da combinação linear dos valores da aplicação das métricas tradicionais para processamento de séries temporais. O objetivo principal da aplicação do AG, neste contexto, é encontrar ângulos de rotação, $\hat{\theta}_1, \hat{\theta}_2, \dots, \hat{\theta}_{n-1}$, que maximizem a separabilidade entre classes. É importante salientar que, inicialmente, as equações 4.1, 4.2 e 4.3 devem ser aplicadas a cada linha da matriz C_N , resultando nos parâmetros R_0 e θ_0 em \mathbb{R}^m . Além disso, a aplicação da equação 4.4 para otimização dos ângulos resulta no *LDA-value* (Cavalheiro, Almeida *et al.*, 2009; Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010).

A aplicação do AG inicia-se com a definição de uma população inicial $\hat{\theta}_0$, de tamanho s , que é criada a partir da amostragem de eixos imaginários advindos da distribuição uniforme de variáveis aleatórias, cujos possíveis valores variam entre 0 e 2π . A matriz $\hat{\theta}_0$ tem dimensão igual a $s \times (n-1)$. Nesta etapa, uma variável g é

inicializada com o valor zero e usada como um contador no processo iterativo, que deve parar quando o número pré-definido de épocas (*epochs*) tiver sido alcançado. É importante frisar que $\hat{\theta}_0$ é utilizado apenas quando $g = 0$ e que uma população atualizada (otimizada) $\hat{\theta}_{current}$ é empregada nas próximas iterações.

O procedimento segue projetando os dados multidimensionais em um espaço unidimensional como demonstrado pela equação 4.4, resultando em uma matriz L cuja dimensão é $s \times m$. O cálculo do estimador de acurácia é dado por

$$E_z = \sum_{i=1}^{\xi-1} \sum_{j=i+1}^{\xi} \left| \frac{(\bar{x}_i - \bar{x}_j)}{\sqrt{\sigma_{x_i}^2 + \sigma_{x_j}^2}} \right|, z = 1, 2, \dots, s. \quad (4.5)$$

O conjunto de projeções em L é usado para cálculo do estimador de acurácia E_z como demonstrado na equação 4.5, na qual ξ é o número de classes, \bar{x}_i e $\sigma_{x_i}^2$ são a média e a variância da i ésima classe, \bar{x}_j e $\sigma_{x_j}^2$ são a média e a variância da j ésima classe. Quanto maior o valor do estimador de acurácia E_z , melhor é a discriminação entre as classes. O principal objetivo do AG é encontrar ângulos de rotação, no qual E_z seja máximo.

$$V = \begin{bmatrix} E_{z=1} \\ E_{z=2} \\ \vdots \\ E_{z=s} \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

Nesta etapa, o valor de E_z , que é a função de aptidão do AG, é calculado para cada eixo imaginário resultando em um vetor V , como mostrado na equação 4.6 e, assim, a variável g é incrementada. Se o valor de g for menor do que a quantidade de *epochs*, o procedimento de busca continua.

O próximo passo é a aplicação da seleção pela técnica da roleta, um método de amostragem com reposição comumente usado em AG (Burke, Newall *et al.*, 1996). A ideia principal deste procedimento é selecionar indivíduos de uma geração aleatoriamente para criação da base da próxima geração. Este processo de seleção é baseado na seleção de indivíduos da população $\hat{\theta}_{current}$, considerando sua

probabilidade, que é proporcional ao seu valor E_z , e resultando em uma matriz K com dimensão igual a $s \times (n - 1)$.

Os processos de cruzamento e mutação foram aplicados à população K com probabilidades $p_{crossover}$ e $p_{mutation}$. No cruzamento, porções advindas de dois indivíduos pais ($\hat{\theta}_{parent1}$ e $\hat{\theta}_{parent2}$), membros da população atual, foram combinados para criação de dois descendentes de acordo com a técnica heurística de cruzamento, definida por Wright (Wright, 1991) e calculada por

$$\hat{\theta}_{child_1} = 1,5 \hat{\theta}_{parent1} - 0,5 \hat{\theta}_{parent2} , \quad (4.7)$$

$$\hat{\theta}_{child_2} = 0,5 \hat{\theta}_{parent1} + 0,5 \hat{\theta}_{parent2} , \quad (4.8)$$

$$\hat{\theta}_{child_3} = -0,5 \hat{\theta}_{parent1} + 1,5 \hat{\theta}_{parent2} . \quad (4.9)$$

Este método consiste na geração de três descendentes ($\hat{\theta}_{child1}$, $\hat{\theta}_{child2}$ e $\hat{\theta}_{child3}$) de acordo com as equações 4.6, 4.7 e 4.8, sendo que apenas os dois melhores descendentes são selecionados de acordo com os valores de suas funções de aptidão (E_z).

No que diz respeito ao processo de mutação, uma probabilidade pequena de mutação ($p_{mutation}$) é permitida. Quando isto ocorre, um único ângulo de rotação de alguns indivíduos de K são aleatoriamente modificados resultando, assim, em uma nova população ($\hat{\theta}_{current}$). A mutação é um operador genético utilizado para manutenção da diversidade genética e para evitar mínimos locais.

Quando o valor de g for igual ao número de épocas (*epochs*), o processo iterativo pára e o eixo imaginário ($\hat{\theta}$), que possui o valor máximo de estimador de acurácia E_z , em V , é selecionado.

Uma vez que o eixo imaginário ($\hat{\theta}$) que maximiza a separação entre classes, já foi encontrado, a relevância das características utilizadas na análise é verificada. Para isso, o valor de uma única característica é igualado a zero e o estimador de acurácia (E_z^{new}) é calculado. Este processo é repetido para cada uma das características

disponíveis. Um atributo é considerado irrelevante para a discriminação quando a diferença entre E_z e E_z^{new} for menor do que 1% do valor de E_z . Assim, os atributos que obtiverem um impacto insignificante (*i.e.*, relevância menor que 1% do estimador de acurácia E_z) na discriminação final dos grupos são excluídos na análise.

Na última etapa, o conjunto de características relevantes e o eixo de projeção ótimo são empregados no cálculo do LDA-*value*, de acordo com a equação 4.4.

4.2.6.1 *Descrição dos parâmetros empregados para cálculo do LDA-value*

Neste estudo, o vetor de características contém 36 dimensões, sendo que cada um de seus elementos corresponde a uma das 18 características calculadas (listadas na Tabela 4) a partir da atividade de tremor, considerando desenhos da espiral em duas condições experimentais (*i.e.*, OS e IS).

Uma vez que o eixo imaginário ($\hat{\theta}$) que maximiza a separação entre classes é encontrado, a relevância das 36 características utilizadas na análise é verificada. Os atributos que obtiveram um impacto insignificante na discriminação final dos grupos foram excluídos da análise. No total, sete características apresentaram impacto insignificante e foram excluídas. Dessa forma, o conjunto de atributos relevantes empregados no cálculo do LDA-*value* totalizou 29.

4.2.7 Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais

A análise de um sistema biológico é feita, geralmente, de forma experimental, já que existe grande dificuldade em se estabelecer equações que descrevem este tipo de sistema. Dessa forma, na análise dos sinais de tremor, justifica-se a utilização de ferramentas para análise de sistemas dinâmicos com dinâmica desconhecida. Estas ferramentas possibilitam uma análise de séries temporais de tremor obtidas de forma experimental.

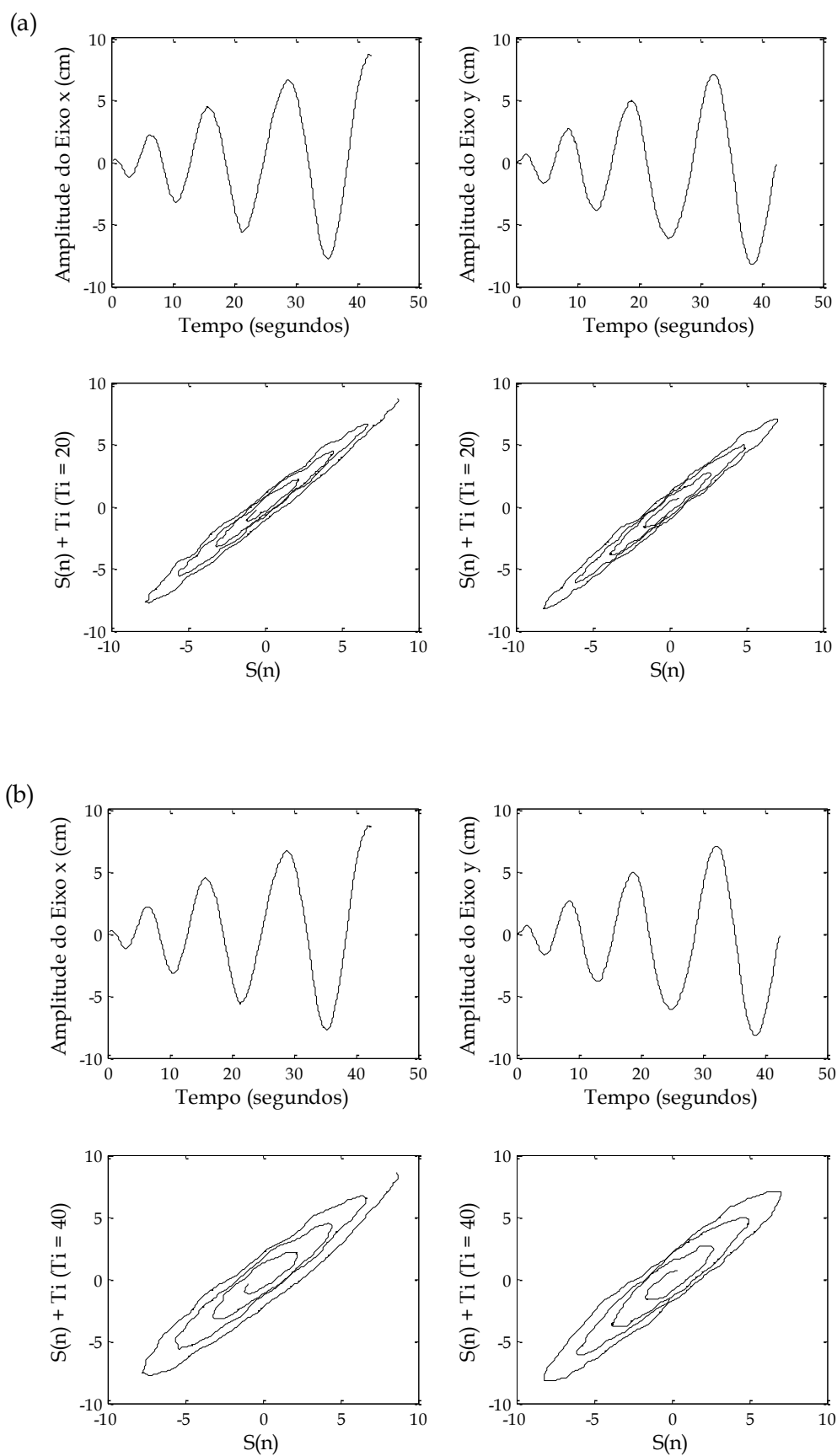
As séries temporais de tremor são conjuntos de valores discretos, que estão relacionados a uma variável de estado do respectivo sistema dinâmico. Vários são os métodos para análise comportamental de séries temporais, que têm por objetivo a caracterização do caos ou a identificação de características dos sistemas não lineares.

Nesta tese, a análise de indicativo de caos nas séries temporais de tremor ocorre em duas etapas: reconstrução do espaço de estados (atrator estranho) e determinação do máximo expoente de Lyapunov λ_1 . Cabe ressaltar que os expoentes de Lyapunov apresentam quantidades invariantes do sistema a partir do atrator reconstruído.

É importante salientar que, nesta tese, tanto para a reconstrução do espaço de estados, quanto para o cálculo dos expoentes de Lyapunov, foram utilizadas as séries temporais obtidas diretamente a partir da mesa digitalizadora. Assim sendo, estas ferramentas foram aplicadas aos vetores de dados que contêm os valores das coordenadas espaciais x e y (em cm) das espirais desenhadas. Não foram aplicados filtros aos vetores de coordenadas.

Para a reconstrução do atrator estranho, a definição de valores para a dimensão de imersão D_i e para o atraso de imersão T_i foi realizada de forma empírica. Sendo assim, foram testados vários valores e adotados aqueles que melhor se adaptaram aos sinais de tremor.

Para a reconstrução do espaço de estados e para o cálculo dos expoentes de Lyapunov, foram adotados diversos valores para o atraso de imersão ($T_i = 20, 40, 60$) e uma dimensão de imersão D_i igual a 2. A reconstrução do espaço de fase foi realizada através da função *delay*, parte integrante da biblioteca *TISEAN* (Hegger, Kantz *et al.*, 1999).



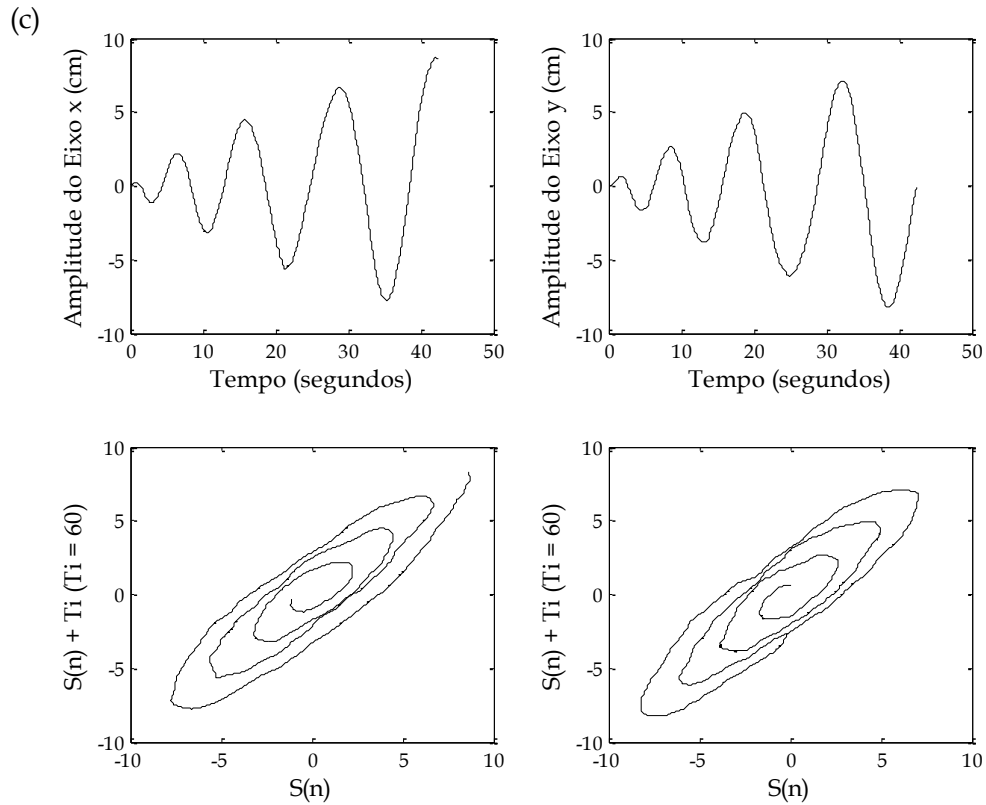
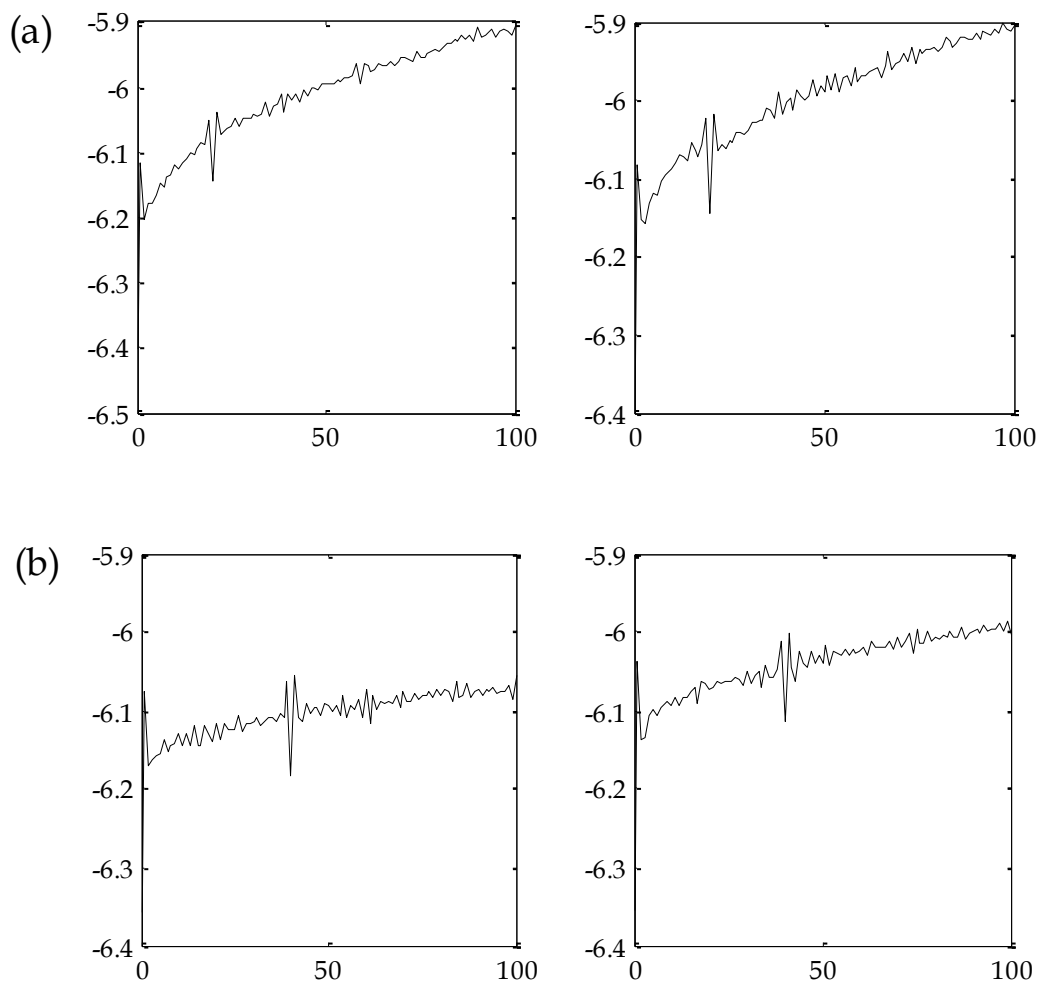


Figura 10. Reconstrução do espaço de estados para séries temporais típicas de um sujeito jovem, obtidas a partir do desenho da espiral de Arquimedes, considerando atraso de imersão igual a: (a) $T_i = 20$; (b) $T_i = 40$; (c) $T_i = 60$.

A Figura 10 mostra a reconstrução do espaço de fase para uma das séries temporais típicas, obtidas a partir dos desenhos da espiral de Arquimedes feitos por um sujeito jovem, considerando os valores de $T_i = 20, 40, 60$ e $D_i = 2$. As figuras superiores mostram as séries temporais coletadas, enquanto que as inferiores ilustram os atratores estranhos correspondentes a cada sinal temporal.

Para o cálculo dos expoentes de Lyapunov foi adotado o método de Rosenstein (Rosenstein, Collins *et al.*, 1993) através da função *lyap_r*, que também pertence à biblioteca para análise de séries temporais não lineares *TISEAN* (Hegger, Kantz *et al.*, 1999). As funções do *TISEAN*, implementadas em C/C++, foram chamadas por programas implementados em Matlab.

O algoritmo de Rosenstein assume que a divergência entre trajetórias vizinhas em uma determinada direção oscila ao longo do sinal, fornecendo o espectro dos expoentes de Lyapunov efetivos. O resultado da aplicação do método para cálculo dos expoentes de Lyapunov é um gráfico que pode convergir tanto para pontos positivos, quanto para pontos negativos, de acordo com a natureza da série temporal estudada. Caso ocorra a convergência para um valor positivo, é um indicativo de existência de caos no sistema.



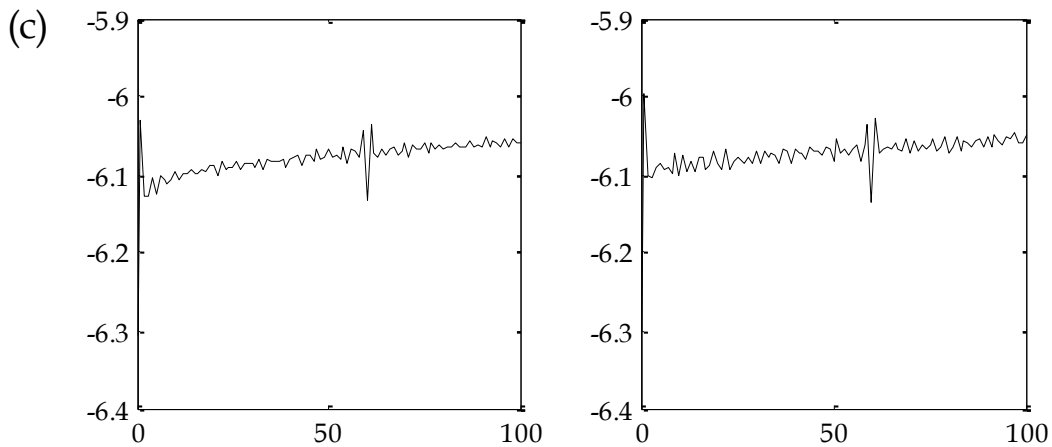


Figura 11. Curvas de divergência calculadas para séries temporais típicas de um sujeito jovem, obtidas a partir do desenho da espiral de Arquimedes, considerando atraso de imersão igual a: (a) $T_i = 20$; (b) $T_i = 40$; (c) $T_i = 60$. Os gráficos da esquerda e da direita são curvas de divergência referentes às séries temporais contendo as coordenadas x e y da espiral desenhada pelo sujeito, respectivamente.

A Figura 11 representa as curvas de divergência calculadas para séries temporais típicas de um sujeito jovem, nas quais é possível verificar uma convergência para $\lambda \approx -6$. Para a estimativa dos espectros foi adotado um número de interações igual a 100.

Posteriormente à estimativa da curva de divergência, foi realizado o cálculo do máximo expoente de Lyapunov λ_1 . Sabe-se que o maior expoente efetivo de Lyapunov é definido como sendo igual ao coeficiente angular de uma região da curva associada à direção de maior instabilidade (Savi, 2006).

Os gráficos mostrados na Figura 11 são típicos, quando comparados com todos os outros espectros calculados. Dessa forma, para o cálculo do máximo expoente de Lyapunov λ_1 , foi considerada, como região da curva associada à direção de maior instabilidade, o primeiro mínimo local do gráfico. Assim, para o cálculo dos valores de λ_1 , foram estimados os valores dos coeficientes angulares de retas que passavam tanto pela origem ($p_o \rightarrow x_o, y_o$), quanto pelo primeiro mínimo local ($p_1 \rightarrow x_1, y_1$), de cada uma das curvas de divergência.

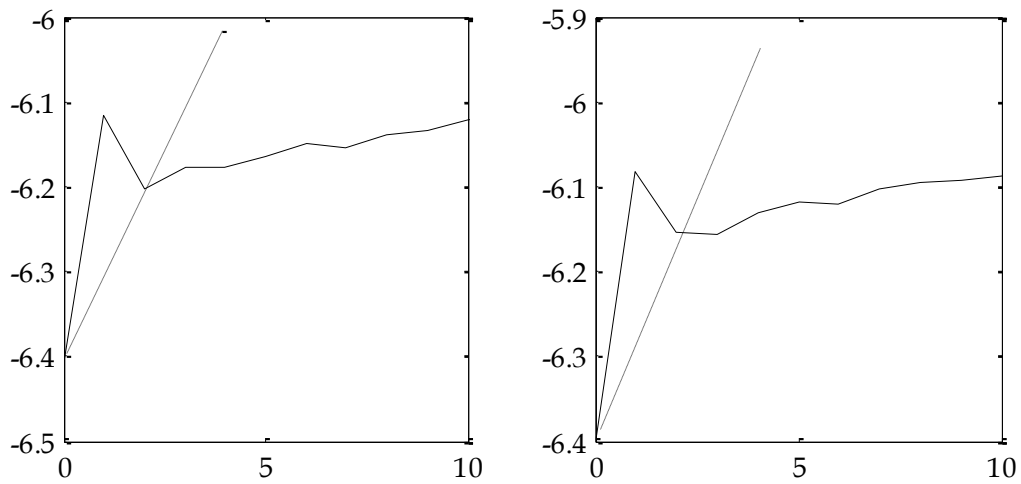


Figura 12. Curvas de divergência calculadas para séries temporais típicas de um sujeito jovem, com atraso de imersão igual a $T_i = 20$. As retas para cálculo dos expoentes de Lyapunov máximos, que passam pelas origens e pelos primeiros mínimos locais, estão mostradas em pontilhado.

A Figura 12 mostra o esboço das retas estimadas para cálculo dos expoentes máximos de Lyapunov, sendo que o cálculo do máximo expoente de Lyapunov é dado por

$$\lambda_1 = \frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0}, \quad (4.10)$$

nos quais x_0, y_0 são as coordenadas x e y da origem e x_1, y_1 as coordenadas x e y do primeiro mínimo local. É possível observar, através desta equação, que o máximo expoente de Lyapunov foi estimado a partir do coeficiente angular da reta, que passa pela região da curva associada à direção de maior instabilidade.

Tabela 3. Cálculo dos expoentes de Lyapunov e construção do vetor de expoentes de Lyapunov máximos.

Expoente de Lyapunov (Atraso de Imersão)	$\lambda_1 \rightarrow T_i = 20$		$\lambda_1 \rightarrow T_i = 40$		$\lambda_1 \rightarrow T_i = 60$	
Protocolo	OS	IS	OS	IS	OS	IS
Primeira repetição	$\lambda_{1\ OS\ 1}$	$\lambda_{1\ IS\ 1}$	$\lambda_{1\ OS\ 1}$	$\lambda_{1\ IS\ 1}$	$\lambda_{1\ OS\ 1}$	$\lambda_{1\ IS\ 1}$
Segunda repetição	$\lambda_{1\ OS\ 2}$	$\lambda_{1\ IS\ 2}$	$\lambda_{1\ OS\ 2}$	$\lambda_{1\ IS\ 2}$	$\lambda_{1\ OS\ 2}$	$\lambda_{1\ IS\ 2}$
Terceira repetição	$\lambda_{1\ OS\ 3}$	$\lambda_{1\ IS\ 3}$	$\lambda_{1\ OS\ 3}$	$\lambda_{1\ IS\ 3}$	$\lambda_{1\ OS\ 3}$	$\lambda_{1\ IS\ 3}$
Vetor de expoentes de Lyapunov máximos	$\frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_{1\ OS\ i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_{1\ IS\ i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_{1\ OS\ i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_{1\ IS\ i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_{1\ OS\ i}}{3}$	$\frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_{1\ IS\ i}}{3}$

A Tabela 3 mostra como foi realizado o cálculo dos máximos expoentes de Lyapunov, para cada um dos sinais, e a construção do vetor de expoentes. Assim, para cada um dos sujeitos que participaram da coleta, foram associados vetores de dados com os valores dos máximos expoentes de Lyapunov, estimados a partir do valor médio dos expoentes em cada uma das repetições. É importante salientar que os expoentes foram calculados para três valores de atraso de imersão distintos ($T_i = 20, 40, 60$), considerando os dois protocolos de coleta (OS e IS).

4.3 Considerações finais

A aplicação de variadas e diferentes técnicas de processamento de sinais digitais aos dados, conforme apresentado neste Capítulo, permite a realização de uma análise abrangente dos sinais de tremor. Esta análise, que considerou diversos atributos dos sinais, possibilitou a obtenção de resultados quantitativos, capazes de evidenciar aspectos cruciais das séries temporais de tremor.

Resultados

Este Capítulo apresenta os resultados advindos da aplicação das técnicas e ferramentas apresentadas e discutidas nos Capítulos anteriores. Os resultados apresentados nesta tese abrangem tanto a extração dos sinais de tremor e o cálculo de seus atributos, quanto a análise da variação desta atividade considerando diferentes abordagens. As três abordagens consideradas nesta tese foram: (1) grupo total de indivíduos que participaram da coleta de dados; (2) grupo de jovens *vs.* grupo de idosos e (3) grupo de homens *vs.* grupo de mulheres.

5.1 Grupo total de indivíduos

Os resultados apresentados nesta seção consideram a análise dos dados coletados a partir dos sete grupos (G1-G7), como mostrado na Tabela 4.

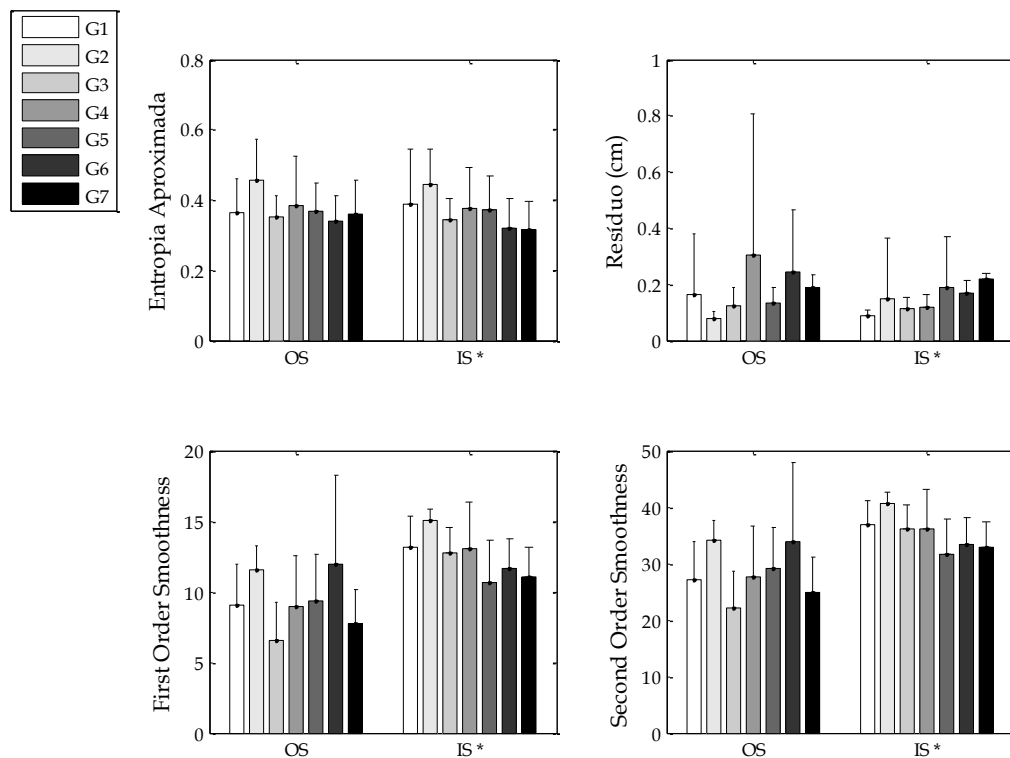
Tabela 4. Características do grupo total de sujeitos (G1-G7)

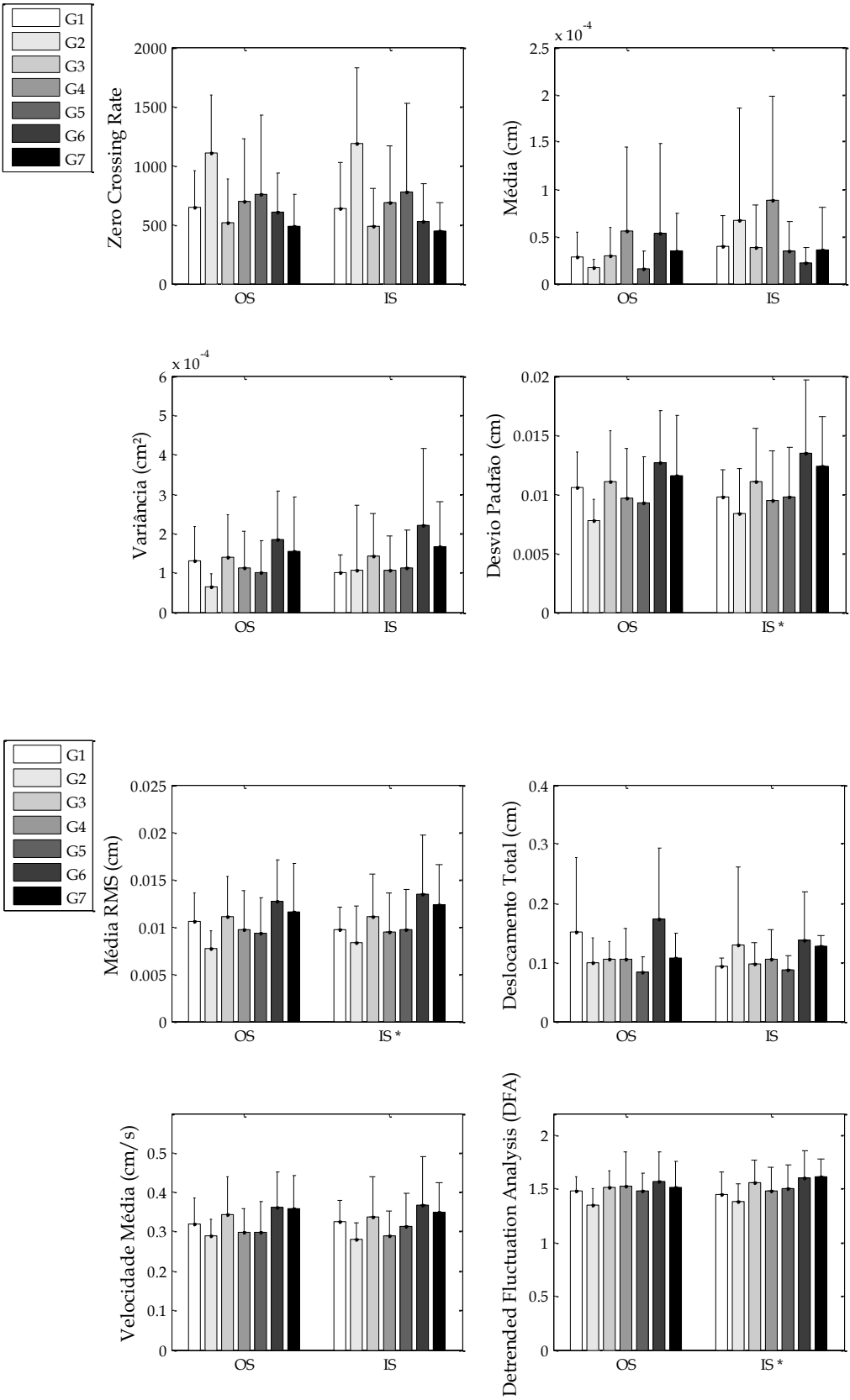
	Grupo total de indivíduos
Idade média (anos)	50,8 ± 18,9
Variação (anos)	de 21 a 87
Número de sujeitos	59

5.1.1 Ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais

As ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais foram aplicadas aos dados, gerando uma matriz de valores para análise. Cada linha desta matriz corresponde a um único indivíduo e, assim, contém os valores dos atributos calculados para sinais coletados de cada um deles. As linhas da matriz são vetores de características, criados de acordo com a descrição da Seção 4.2.4. Nesta abordagem, foram consideradas as ferramentas descritas na Seção 2.4.4.

De acordo com a Figura 13, mostrada a seguir, é possível observar que os atributos, obtidos através da aplicação de ferramentas tradicionais de séries temporais, não evidenciaram diferenças relevantes ao longo da idade e entre os grupos analisados. Esta figura mostra as médias das características calculadas para os sujeitos pertencentes a cada grupo. As barras de erro representam o desvio padrão e os atributos estatisticamente significativos, ou seja, com valores de probabilidade (*p-value*) menor que 0,05 ($p < 0,05$), estão destacados com um asterisco.





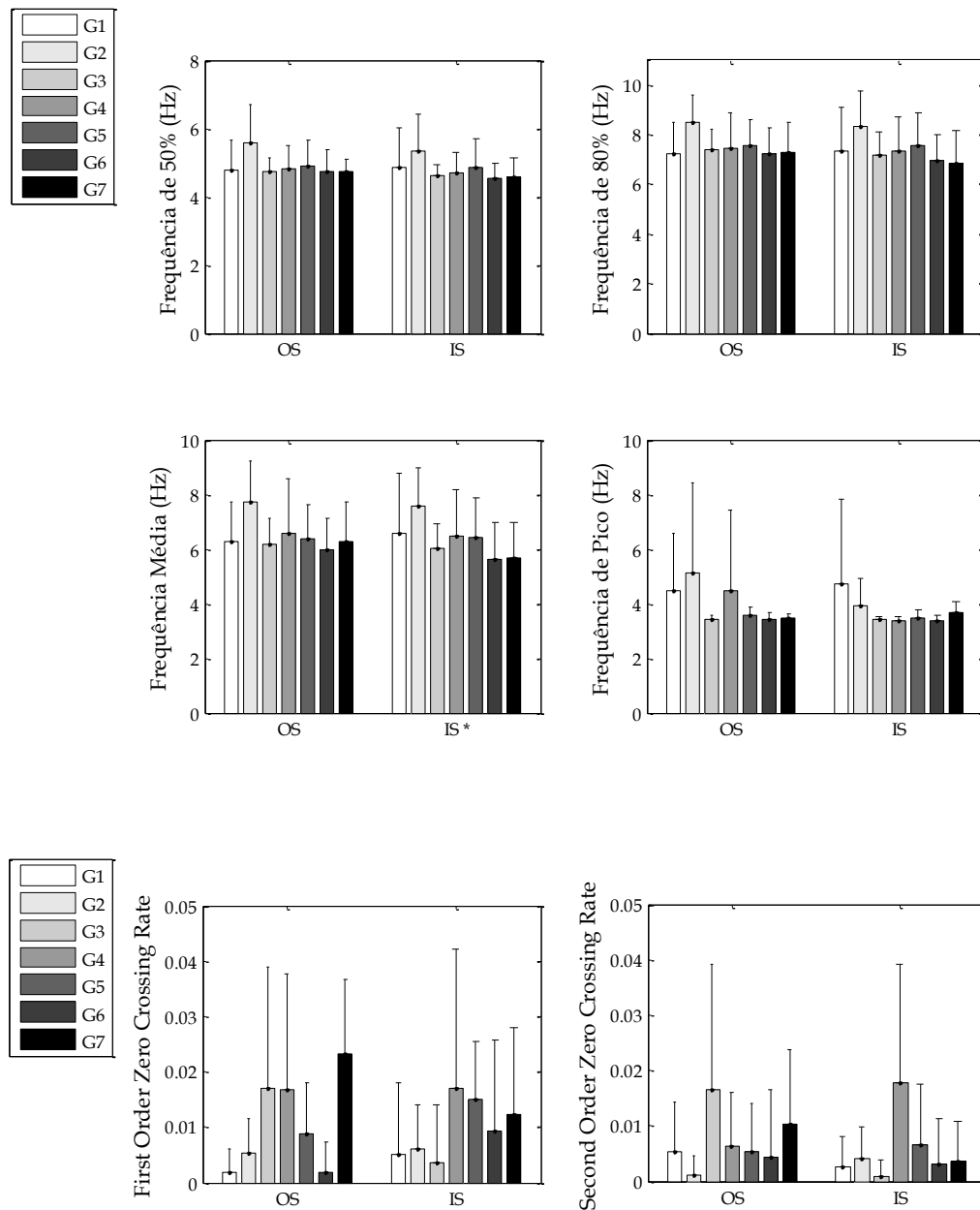


Figura 13. Valores das médias obtidas para cada característica e protocolo (OS e IS). As barras de erro representam o desvio padrão e os atributos relevantes estão destacados com um (*).

A análise da variância (ANOVA) foi aplicada para cada protocolo e característica. Uma probabilidade (*p-value*) menor que 0,05 ($p < 0,05$) foi considerada como limiar de significância. Um grau de liberdade igual a 31 foi usado no valor do cálculo estatístico.

Tabela 5. Correlação entre as características tradicionais e a idade dos sujeitos.

Características	Coeficiente de Correlação		ANOVA <i>p-value</i>	
	Protocolo OS	Protocolo IS	Protocolo OS	Protocolo IS
Frequência de 50%	-0,152	-0,195		
Frequência de 80%	-0,137	-0,197		
Frequência Média *	-0,178	-0,272		< 0,05
Frequência de Pico	-0,222	-0,241		
Deslocamento Total	0,008	0,092		
Desvio Padrão *	0,213	0,272		< 0,05
Entropia Aproximada *	-0,175	-0,279		< 0,05
<i>First-Order Smoothness</i> *	0,028	-0,409		< 10 ⁻²
<i>Detrended Fluctuation Analysis</i> *	0,195	0,294		< 0,05
Média	-0,029	0,034		
Residual *	0,139	0,271		< 0,05
Média RMS *	0,213	0,272		< 0,05
<i>Second-Order Smoothness</i> *	0,035	-0,398		< 10 ⁻²
Variância	0,207	0,232		
Velocidade Média	0,192	0,197		
<i>Zero Crossing Rate</i>	-0,164	-0,195		
<i>First-Order Zero Crossing</i>	-0,087	0,127		
<i>Second-Order Zero Crossing</i>	0,046	0,056		

Características que apresentaram uma diferença significativa entre os grupos estão marcadas com um (*) e, neste caso, o valor de *p-value* calculado no teste estatístico foi mostrado.

A Tabela 5 mostra os valores calculados de *p-value* e o valor da correlação de Pearson entre os atributos dos sinais e a idade dos sujeitos. O menor valor de *p-value*, obtido a partir desta série de testes estatísticos, foi menor que 10⁻². Características que demonstraram diferenças significativas entre os grupos analisados, através da análise estatística ANOVA, foram marcadas com um asterisco na Tabela 5.

5.1.2 Estimativa do valor LDA-value

De acordo com a Tabela 5 é possível verificar que as características tradicionais extraídas da atividade de tremor não atingiram uma correlação significativa (maior

que 0,8) com a idade. Assim, o LDA-*value* foi estimado para investigação de uma possível correlação linear entre esta característica e a idade dos sujeitos. Além disso, foi verificada a relevância das características tradicionais de processamento de séries temporais, no cálculo do LDA-*value*.

Tabela 6. Características relevantes para o cálculo do LDA-*value*.

Características	Protocolo OS	Protocolo IS
Frequência de 50%	*(a)	
Frequência de 80%	*(b)	*(s)
Frequência Média *	*(c)	
Frequência de Pico	*(d)	*(t)
Deslocamento Total	*(e)	*(u)
Desvio Padrão *	*(f)	
Entropia Aproximada *	*(g)	
<i>First-Order Smoothness</i> *	*(h)	*(v)
<i>Detrended Fluctuation Analysis</i> *	*(i)	
Média	*(j)	*(w)
Residual *	*(k)	*(x)
Média RMS *	*(l)	*(y)
<i>Second-Order Smoothness</i> *	*(m)	*(z)
Variância	*(n)	*(A)
Velocidade Média	*(o)	*(B)
<i>Zero Crossing Rate</i>	*(p)	
<i>First-Order Zero Crossing</i>	*(q)	
<i>Second-Order Zero Crossing</i>	*(r)	*(C)

As características mais relevantes estão marcadas com um (*). As letras em parênteses são índices usados nas Equações 5.1-5.3.

No total, 29 atributos, marcados com um asterisco na Tabela 6, foram identificados como sendo relevantes para o cálculo do LDA-*value*, i.e. relevância maior que 1%. O uso destas características deve maximizar a separabilidade entre os grupos. O cálculo do valor LDA-*value* é dado por

$$r = \sqrt{a^2 + b^2 + c^2 + \dots + z^2 + A^2 + \dots + C^2}, \quad (5.1)$$

$$\theta_1 = \tan^{-1}\left(\frac{b}{a}\right) ; \theta_2 = \tan^{-1}\left(\frac{c}{\sqrt{a^2+b^2}}\right) ; \theta_3 = \tan^{-1}\left(\frac{d}{\sqrt{a^2+b^2+c^2}}\right); \dots ; \theta_{28} = \tan^{-1}\left(\frac{c}{\sqrt{a^2+\dots+B^2}}\right), \quad (5.2)$$

$$\begin{aligned} LDA_{value} = & 100 * r * \cos(\theta_1 + 1,54) * \cos(\theta_2 + 1,20) * \cos(\theta_3 + 1,70) * \cos(\theta_4 + \\ & 1,66) * \cos(\theta_5 + 3,10) * \cos(\theta_6 + 1,98) * \cos(\theta_7 + 0,70) * \cos(\theta_8 + 0,51) * \\ & \cos(\theta_9 + 2,69) * \cos(\theta_{10} + 0,74) * \cos(\theta_{11} + 0,90) * \cos(\theta_{12} + 1,17) * \\ & \cos(\theta_{13} + 0,99) * \cos(\theta_{14} + 1,64) * \cos(\theta_{15} + 1,85) * \cos(\theta_{16} + 1,05) * \\ & \cos(\theta_{17} + 0,92) * \cos(\theta_{18} + 0,93) * \cos(\theta_{19} + 1,21) * \cos(\theta_{20} + 2,26) * \\ & \cos(\theta_{21} + 0,72) * \cos(\theta_{22} + 1,68) * \cos(\theta_{23} + 1,44) * \cos(\theta_{24} + 2,25) * \\ & \cos(\theta_{25} + 1,55) * \cos(\theta_{26} + 1,25) * \cos(\theta_{27} + 1,63) * \cos(\theta_{28} + 1,69). \end{aligned} \quad (5.3)$$

É importante salientar que cada atributo pode ser aplicado em duas condições, *i.e.*, OS e IS. As letras na Tabela 6 são índices para cada uma das características usadas nas equações 5.1, 5.2 e 5.3. Estas equações foram resultados da aplicação das equações 4.1 – 4.4.

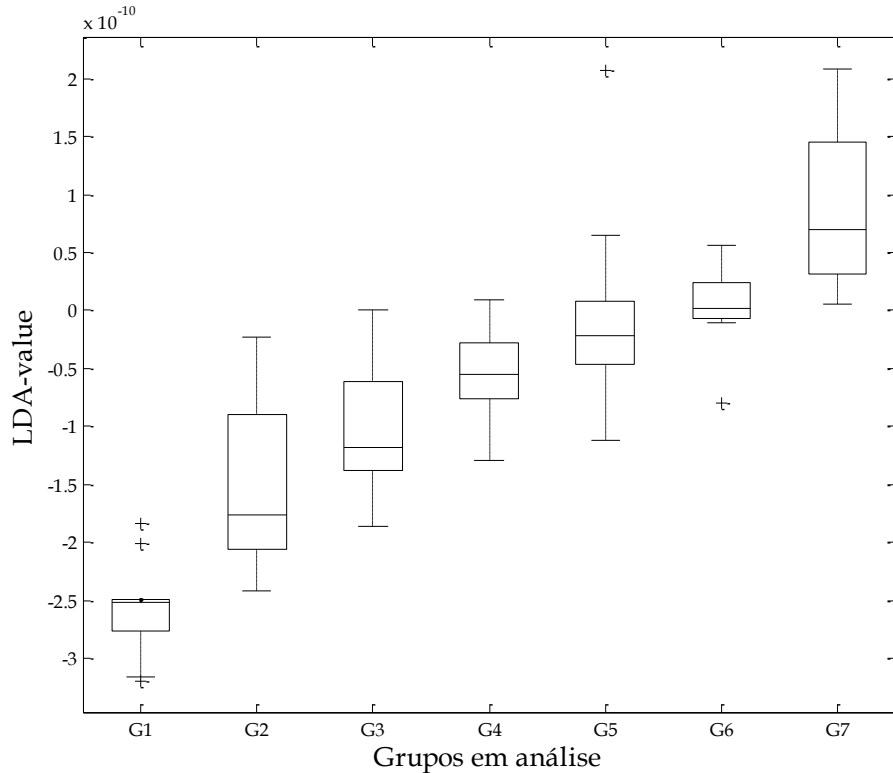


Figura 14. *Box plot* do LDA-value para os sete grupos. Os símbolos (+) no gráfico representam os *outliers*. As linhas sólidas das caixas são as medianas do LDA-value

calculadas para os grupos. Estes resultados mostram que um aumento na faixa etária dos grupos estudados é acompanhado por um aumento do LDA-*value*.

A Figura 14 mostra os valores de LDA-*value* obtidos para os sete grupos. Uma análise visual do gráfico *boxplot* permite concluir que o LDA-*value* é uma característica que tem seu valor aumentado com a idade. Ao estimar a correlação entre o LDA-*value* e a idade, foi obtido um coeficiente de correlação de Pearson igual a 0,83, indicando um alto grau de correlação entre estas variáveis.

Tabela 7. Valores de p (ANOVA) para o LDA-*value*.

	Grupo1	Grupo2	Grupo3	Grupo4	Grupo5	Grupo6
Grupo1	x					
Grupo2	<10 ⁻²	x				
Grupo3	< 10 ⁻⁵		x			
Grupo4	< 10 ⁻⁷	<10 ⁻²		x		
Grupo5	< 10 ⁻⁶	< 10 ⁻³	<0,05		x	
Grupo6	< 10 ⁻⁹	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻²	< 0,05		x
Grupo7	< 10 ⁻⁶	< 10 ⁻³	< 10 ⁻³	< 10 ⁻²	< 0,05	<0,05

Os valores de p -*value* significativos estatisticamente foram mostrados para cada par de grupos.

O teste estatístico de ANOVA aplicado ao LDA-*value* e os valores de p (p -*values*), estatisticamente significativos, estão mostrados na Tabela 7. Estes valores indicam que o LDA-*value* demonstrou diferenças significativas para quase todos os grupos em análise.

Tabela 8. Parâmetros do modelo linear da Figura 15.

$f(x) = p1 \cdot x + p2$	
x é normalizado por: média = 50,86	
Desvio padrão = 18,93	
Coefficientes (intervalo de confiança 95%)	
p1 =	$9,782 \times 10^{-11}$ ($9,342 \times 10^{-11}$; $1,022 \times 10^{-10}$)
p2 =	$-9,758 \times 10^{-11}$ ($-1,019 \times 10^{-10}$; $-9,322 \times 10^{-11}$)
Goodness of fit	
SSE =	$1,598 \times 10^{-20}$
R ² =	0,9803
R ² =	0,98
RMSE =	$1,674 \times 10^{-11}$

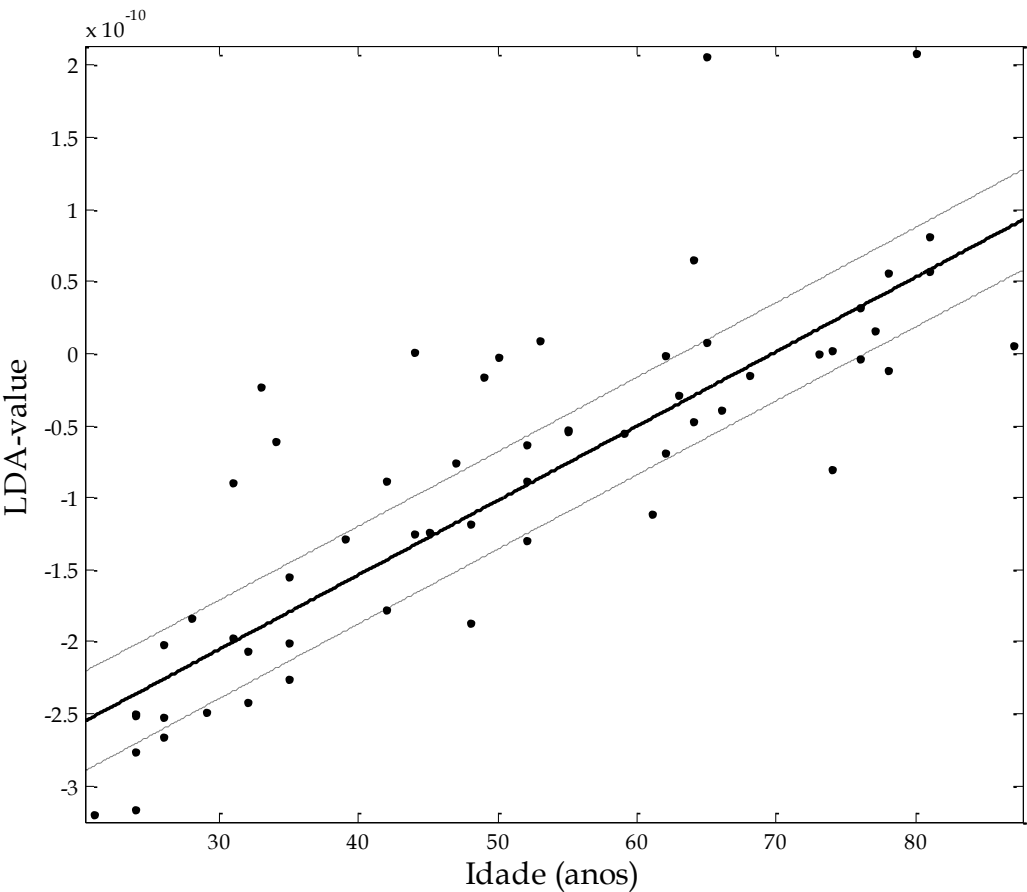


Figura 15. Regressão linear ajustada aos valores de LDA-value. As linhas pontilhadas são intervalos de confiança de 95%.

A Figura 15 mostra uma regressão linear obtida através da relação entre as idades dos sujeitos e os valores de *LDA-value*. A análise dos parâmetros do modelo linear mostra que existe uma tendência linear entre estas duas variáveis.

Os parâmetros do modelo linear da Figura 15 estão mostrados na Tabela 8 e, sua análise, sugere que este tipo de modelo é adequado para representar a relação entre duas variáveis (i.e., os *LDA-values* e a idade).

5.1.3 Análise de complexidade

A Entropia Aproximada (ApEn) foi calculada para todos os sinais de tremor do banco de dados (G1-G7).

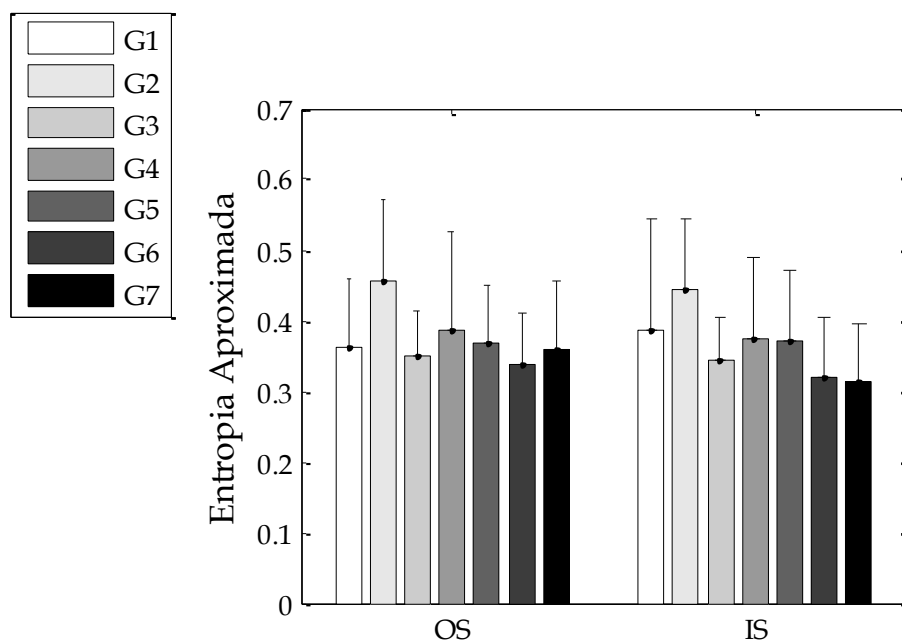


Figura 16. Média dos valores de ApEn para os grupos G1-G7, considerando os protocolos de coleta OS e IS. As barras de erro representam o desvio padrão.

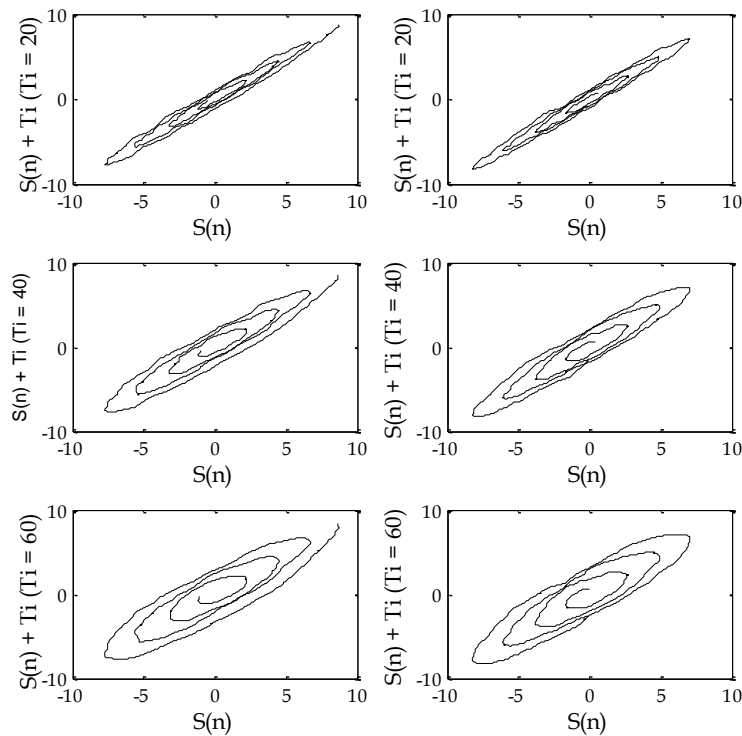
A análise da Figura 16 permite afirmar que o valor da ApEn sofre uma redução com o aumento da idade, indicando que a atividade de tremor de sujeitos idosos é mais previsível que a dos jovens. A análise de variância (ANOVA) resultou

em um valor de $p < 0,05$ para o protocolo IS, indicando que esta característica evidencia diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos em análise.

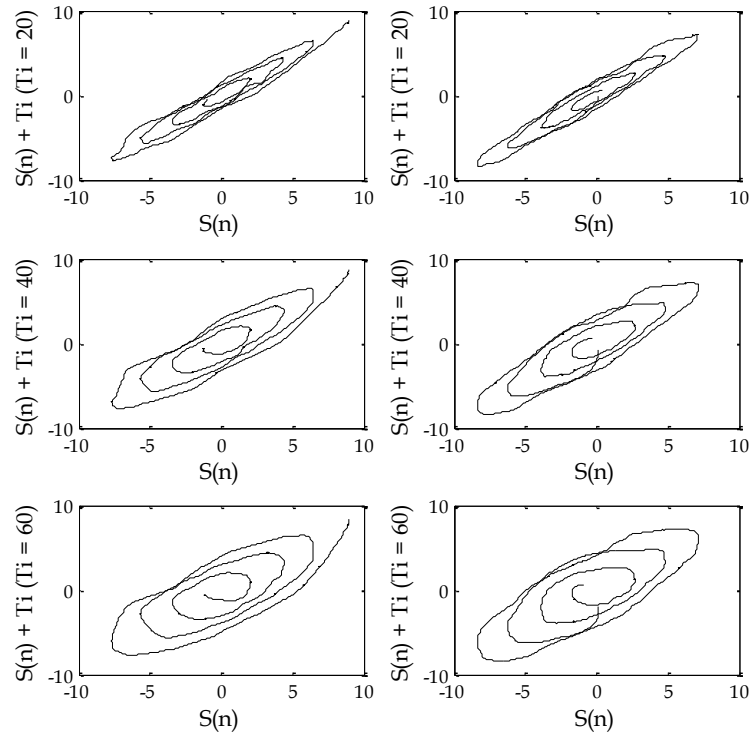
5.1.4 Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais

Para cada um dos desenhos feitos pelos sujeitos, o espaço de estados foi reconstruído e, posteriormente, os máximos expoentes de Lyapunov foram calculados, conforme descrição da Seção 4.2.7. Para a reconstrução do espaço de estados e para o cálculo dos expoentes máximos de Lyapunov foram considerados atrasos de imersão diversos ($T_i = 20, 40, 60$). A dimensão de imersão D_i adotada para os cálculos foi igual a dois.

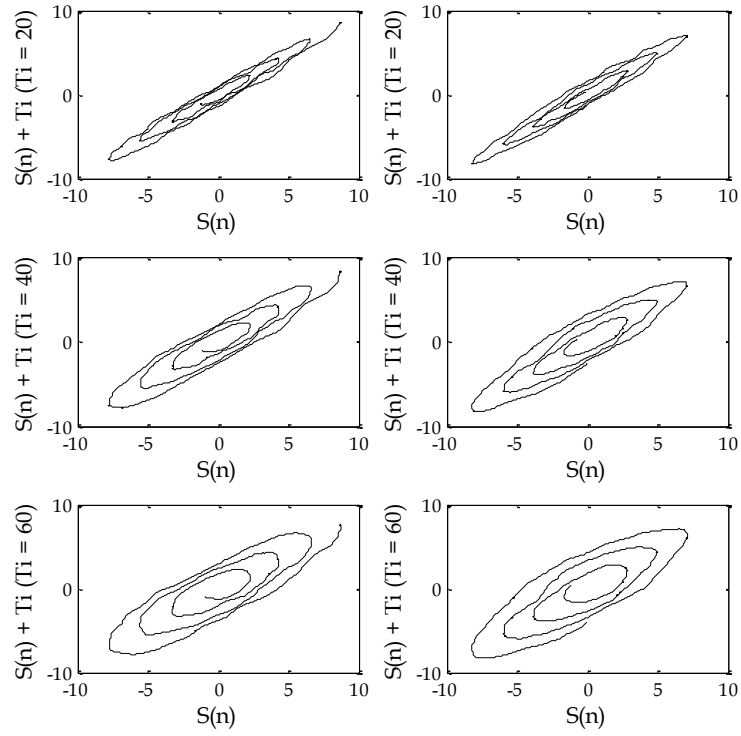
(a)



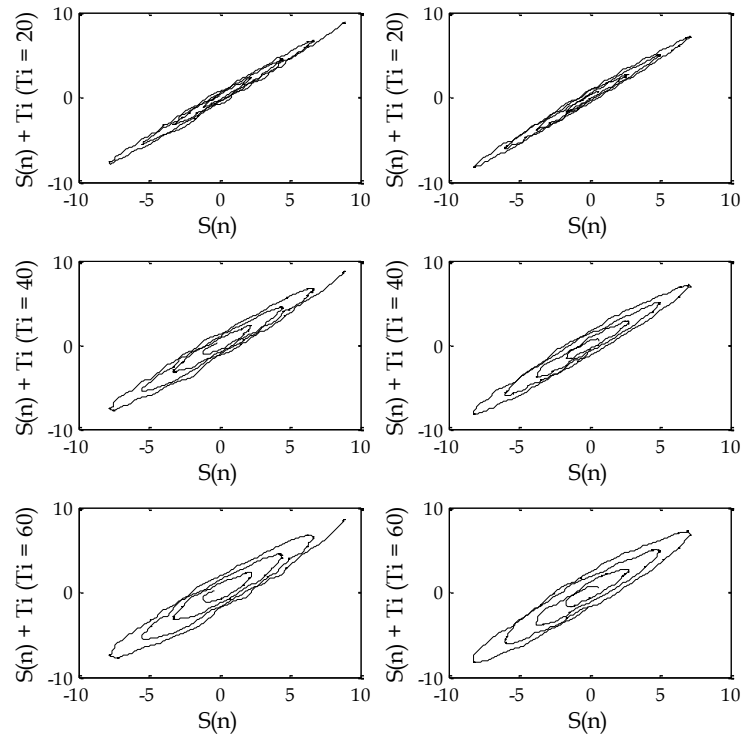
(b)



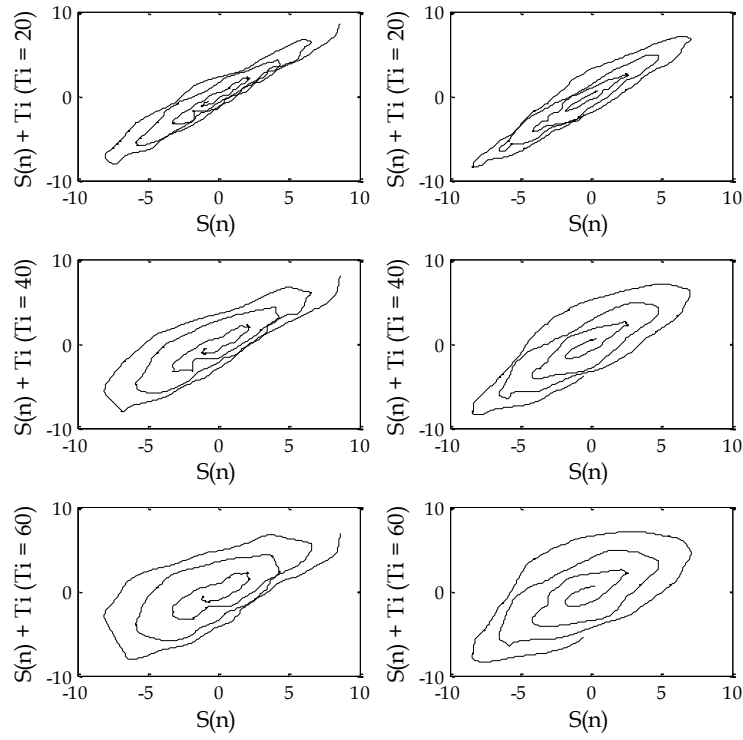
(c)



(d)



(e)



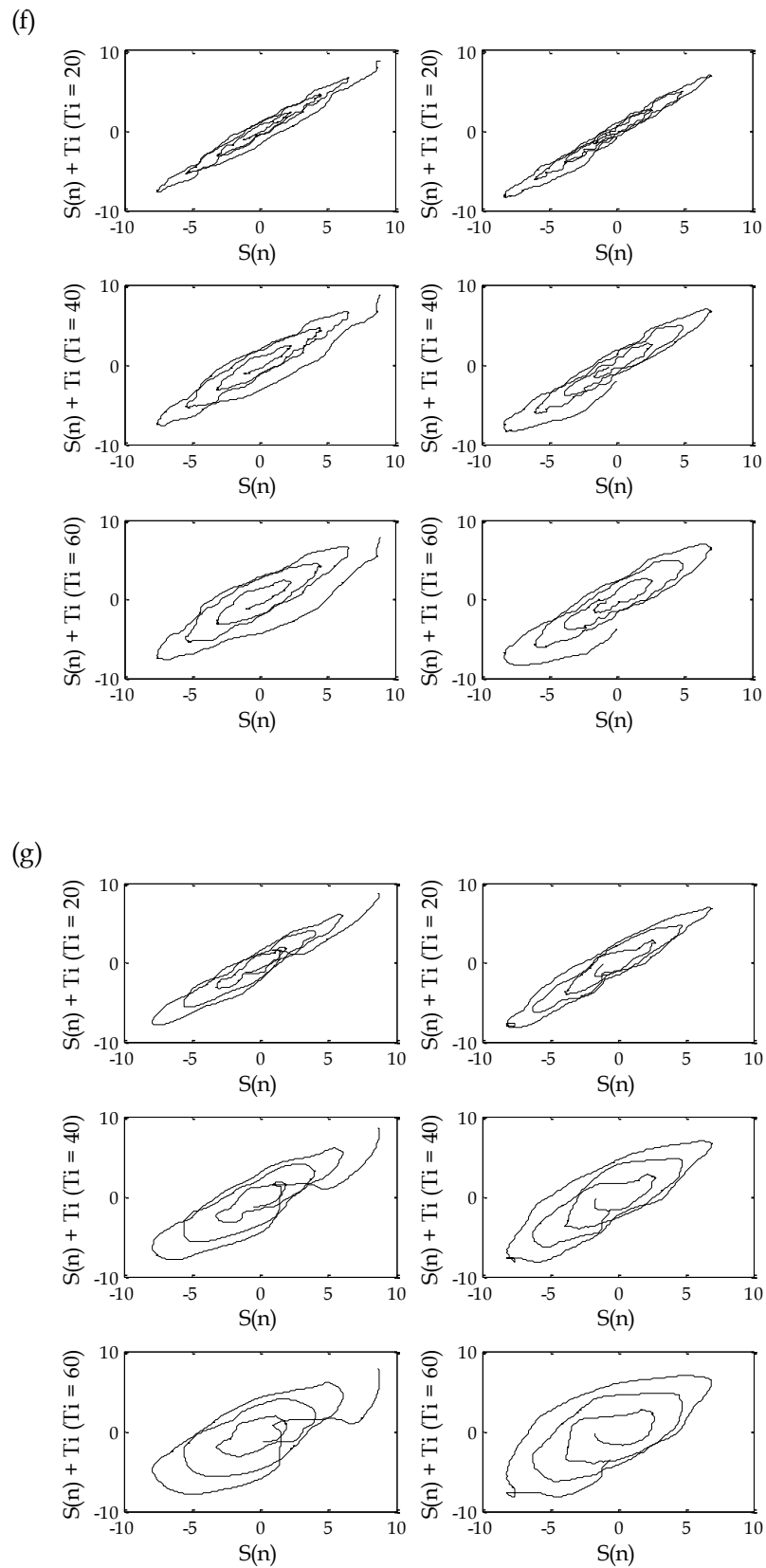
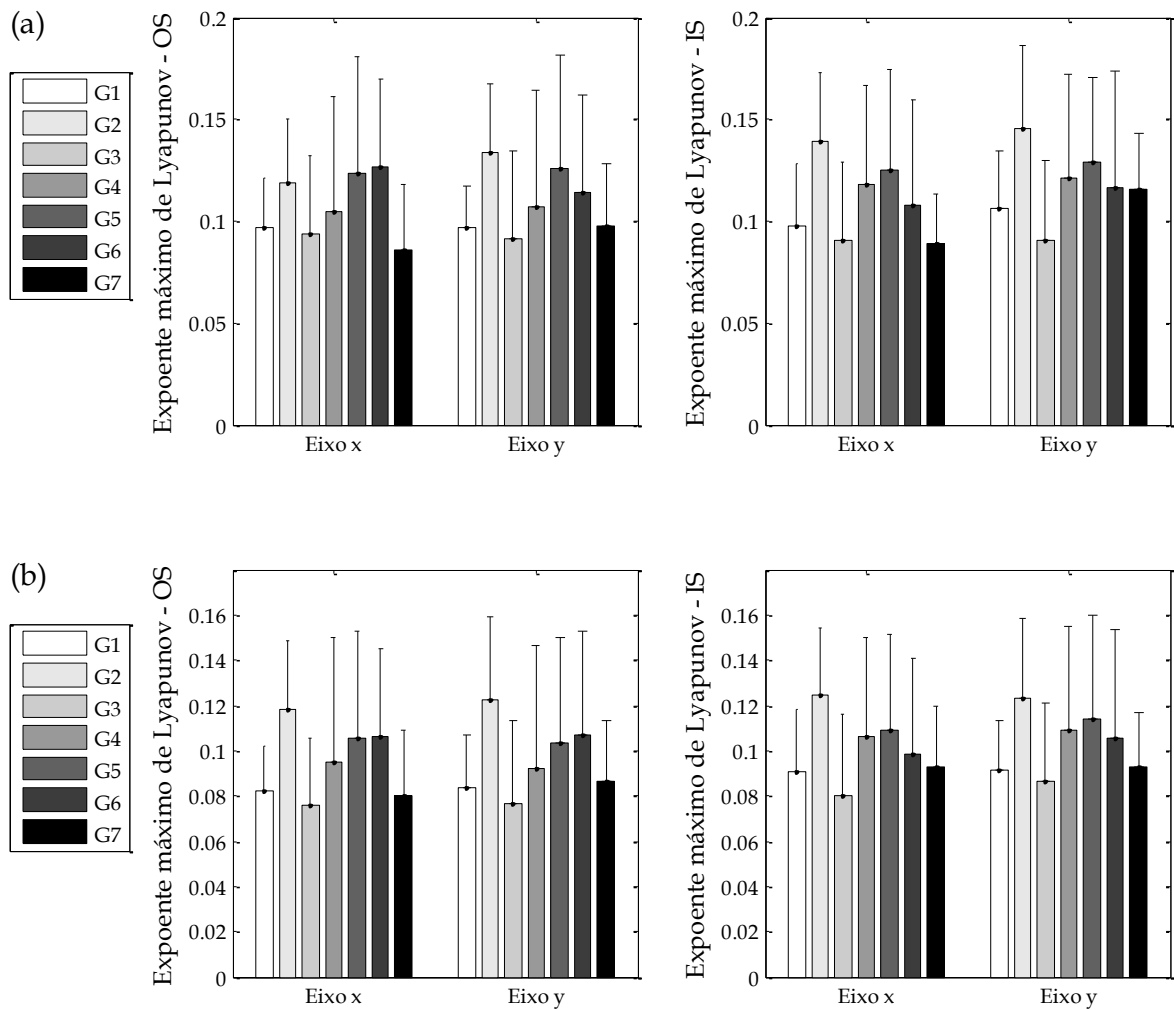


Figura 17. Reconstrução do espaço de estados para um dos sinais típicos de cada um dos grupos em análise (G1-G7), considerando os eixos x e y do traçado e atrasos de imersão iguais a 20, 40 e 60.

As Figuras 17(a)-17(g) mostram a reconstrução do espaço de estados para sinais típicos de cada um dos grupos analisados: (a) Grupo G1; (b) Grupo G2; (c) Grupo G3; (d) Grupo G4; (e) Grupo G5; (f) Grupos G6 e (g) Grupo G7.

Para cada um dos grupos são mostrados exemplos típicos de atratores estranhos reconstruídos, considerando três valores de atraso de imersão: $T_i = 20, 40, 60$. Os gráficos da esquerda são atratores referentes às séries temporais contendo as coordenadas x , provenientes diretamente da mesa digitalizadora. Já os gráficos da direita, são reconstruções do espaço de estados referentes aos sinais contendo coordenadas y das espirais desenhadas.



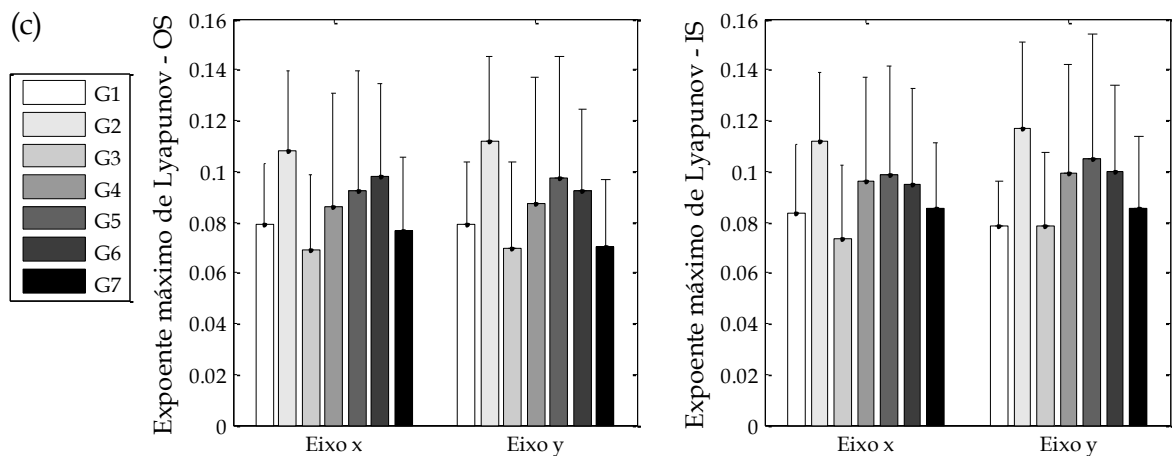


Figura 18. Média dos valores de expoentes máximos de Lyapunov calculados para os grupos G1-G7, considerando atrasos de imersão iguais a: (a) $T_i = 20$; (b) $T_i = 40$; (c) $T_i = 60$. As barras de erro representam o desvio padrão.

As Figuras 18(a)-18(c) mostram as médias dos valores de expoentes máximos de Lyapunov para cada grupo analisado (G1-G7). Foi calculada a correlação de Pearson dos dados em relação às idades dos sujeitos, porém, na série de testes estatísticos, não foi obtido nenhum valor de correlação superior a 0,08.

Foi realizada também a análise de variância (ANOVA) entre os valores dos máximos expoentes de Lyapunov encontrados e os grupos analisados. O menor valor de *p-value* obtido foi igual a 0,13.

Dessa forma, é possível verificar que esta ferramenta não possibilitou realizar uma diferenciação da atividade de tremor ao longo do envelhecimento. Contudo, ela mostra uma forte tendência de presença de caos nas séries temporais de tremor, visto que os valores obtidos para os expoentes de Lyapunov máximos foram positivos.

5.2 Grupo de Jovens vs. Grupo de Idosos

Os resultados apresentados nesta seção consideram a análise dos dados coletados de grupos compostos por adultos jovens (G1-G2) e por idosos (G6-G7).

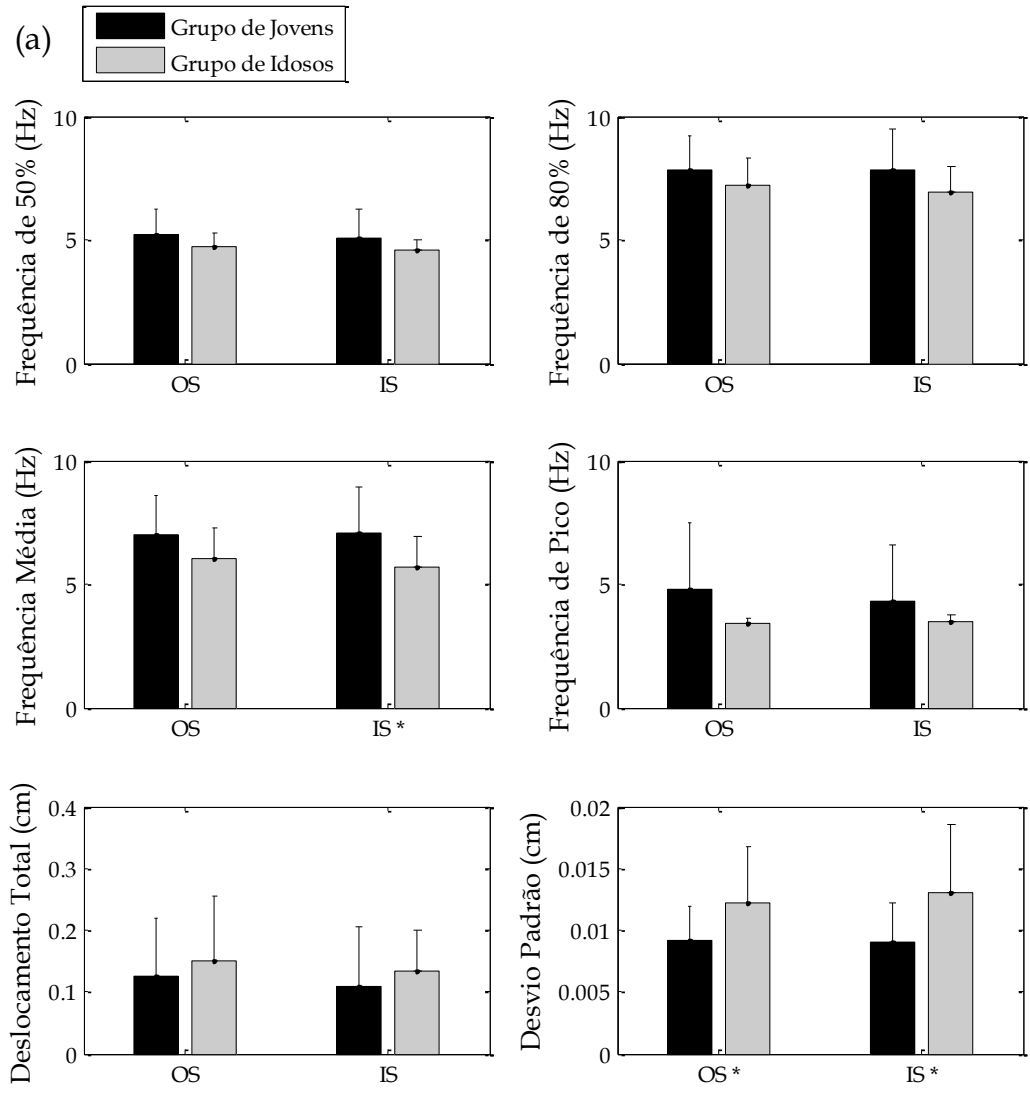
Tabela 9. Características dos sujeitos dos grupos de jovens e idosos.

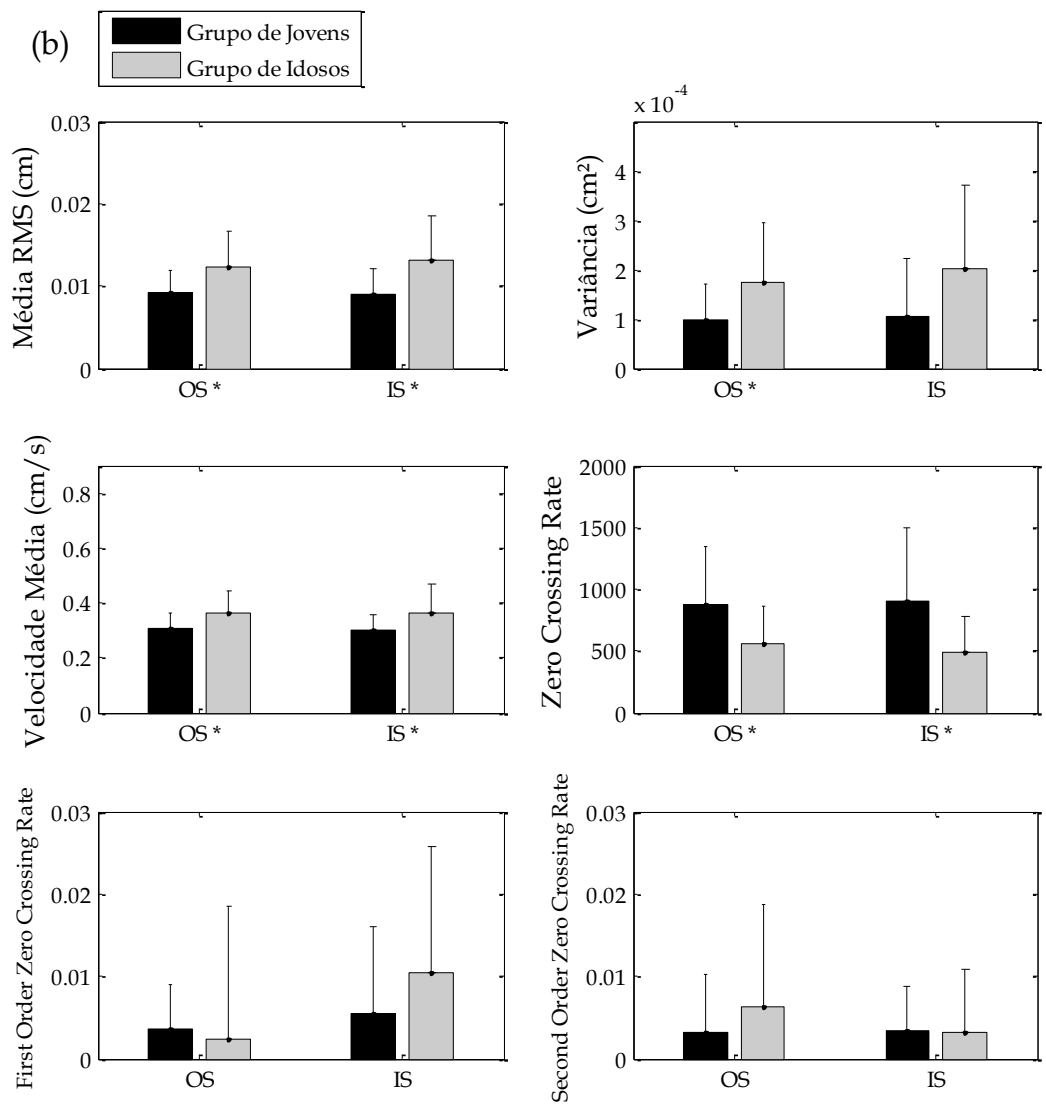
	Jovens (Grupos 1 e 2)	Idosos (Grupos 6 e 7)
Idade média (anos)	29,4 ± 4,9	77,8 ± 3,9
Variação (anos)	de 21 a 39	de 73 a 87
Número de sujeitos	20	12

A Tabela 9 lista a definição dos grupos utilizados nesta análise. A definição de grupos com idades distintas, como feito nesta abordagem, acompanha o protocolo adotado em outros estudos que abordam a relação entre tremor e envelhecimento.

5.2.1 Ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais

As ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais, descritas na Seção 2.4.4 desta tese, foram aplicadas aos grupos de sujeitos analisados nesta abordagem. Neste caso, alguns atributos tradicionais foram suficientes para diferenciação entre os dois grupos (jovens e idosos).





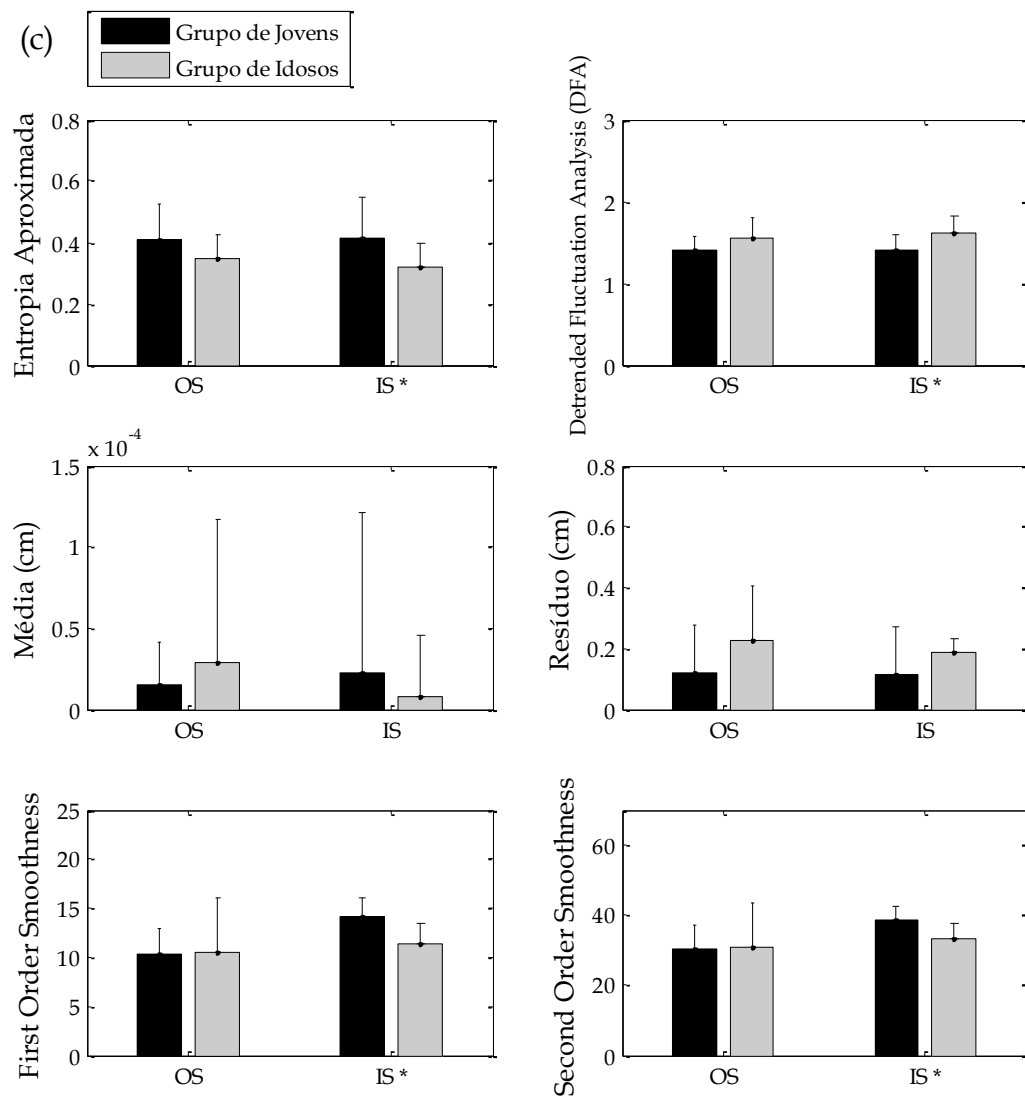


Figura 19. Valores das médias obtidas para cada característica e protocolo (OS e IS).

As Figuras 19(a)-19(c) ilustram a média e o desvio padrão obtidos para cada um dos atributos, descritos na Seção 2.4.4, calculados para os grupos de jovens (G1-G2) e de idosos (G6-G7), considerando os protocolos de coleta OS e IS.

As barras de erro representam o desvio padrão. Os asteriscos indicam as características que proporcionaram diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos de jovens e idosos.

Note que no caso dos atributos *first* e *second-order smoothness* (c), foi encontrada significância estatística apenas no protocolo IS. Como estes atributos podem

caracterizar imperfeições no traçado feito pelos sujeitos, é possível concluir que, em geral, os sujeitos de ambos os grupos (jovens e idosos) apresentaram maior dificuldade para desenhar a espiral no sentido de fora para dentro (protocolo IS).

A análise da variância (ANOVA) foi aplicada para cada protocolo e característica. Uma probabilidade (*p-value*) menor que 0,05 ($p < 0,05$) foi considerada como limiar de significância. Um grau de liberdade igual a 31 foi usado no valor do cálculo estatístico. O menor valor de *p-value* obtido a partir desta série de testes estatísticos foi menor que 10^{-3} . Características que atingiram diferenças significativas entre os grupos foram marcadas com um asterisco.

5.2.2 Estimativa do valor LDA-value

Os valores de LDA-value foram calculados para cada um dos sujeitos pertencentes aos dois grupos analisados nesta seção, ou seja, grupo de jovens e grupo de idosos.

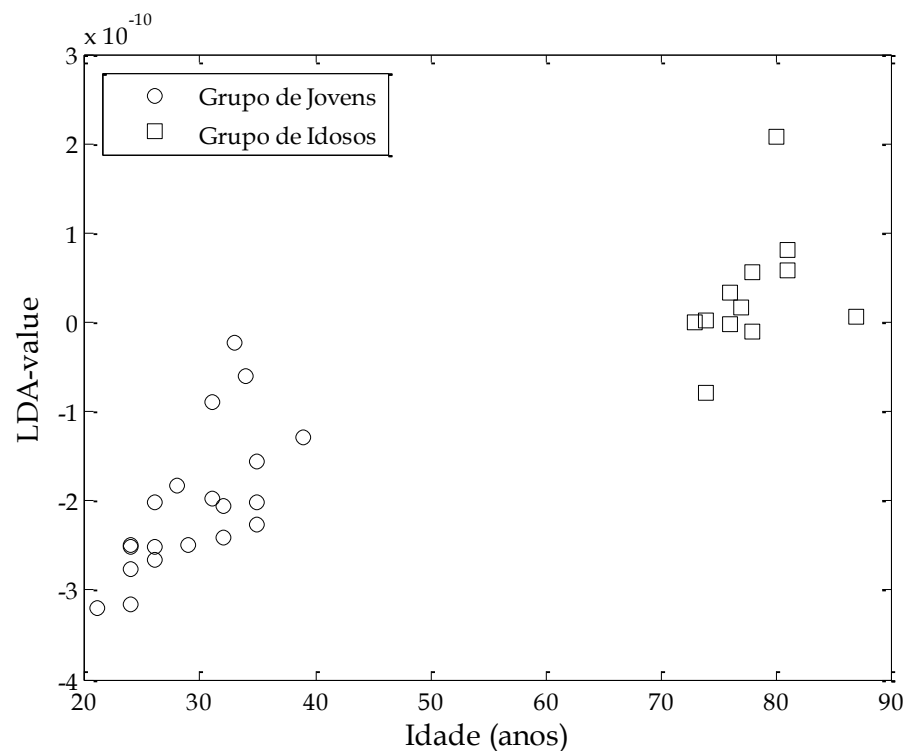


Figura 20. Valores de LDA-value calculados para os grupos de sujeitos jovens e de sujeitos idosos

A Figura 20 mostra os valores de LDA-*value* calculados para o grupo de jovens e para o grupo de idosos. A análise visual desta figura permite concluir que esta ferramenta possibilita uma discriminação relevante entre os grupos estudados.

Esta afirmação pode ser comprovada pelos valores obtidos a partir da correlação de Pearson e pela análise de variância (ANOVA).

O cálculo da correlação entre a característica LDA-*value* e a idade dos sujeitos resultou em um valor maior que 0,88. Pela aplicação da técnica de ANOVA foi possível encontrar um valor de $p < 10^{-8}$. Estes valores comprovam que a técnica de LDA utilizada nesta tese possibilita a diferenciação da atividade de tremor de jovens e idosos.

5.2.3 Análise de complexidade

A ApEn foi calculada para todas as amostras dos sujeitos pertencentes aos grupos de jovens (G1-G2) e idosos (G6-G7), apresentando uma métrica de complexidade de longa duração.

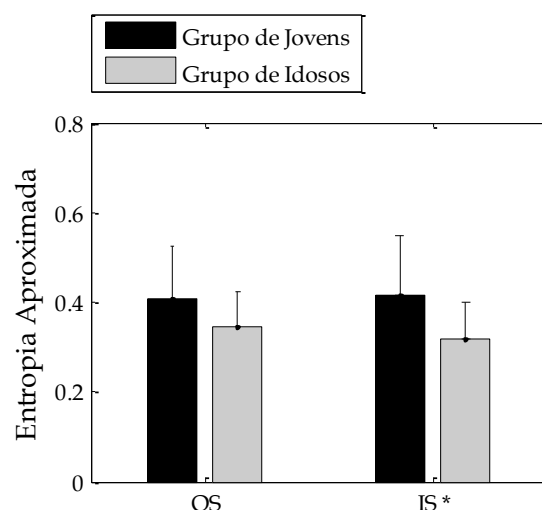


Figura 21. Média dos valores de ApEn para os grupos de jovens (G1-G2) e idosos (G6-G7), considerando os protocolos de coleta OS e IS. As barras de erro representam o desvio padrão. O (*) indica que a característica proporcionou diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos

A análise da Figura 21 permite afirmar que o valor da ApEn sofre uma redução com o aumento da idade, indicando que a atividade de tremor de sujeitos idosos é mais previsível que a dos jovens. A análise de variância (ANOVA) resultou em um valor de $p < 0,03$ para o protocolo IS, indicando que esta característica evidencia diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos em análise.

5.2.4 Ferramentas para análise de sistemas dinâmicos experimentais

Para cada um dos desenhos feitos pelos sujeitos, o espaço de estados foi reconstruído e, posteriormente, os máximos expoentes de Lyapunov foram calculados, conforme descrição da Seção 4.2.7.

Para a reconstrução do espaço de estados e para o cálculo dos expoentes máximos de Lyapunov foram considerados atrasos de imersão diversos ($T_i = 20, 40, 60$). A dimensão de imersão D_i adotada para os cálculos foi igual a dois.

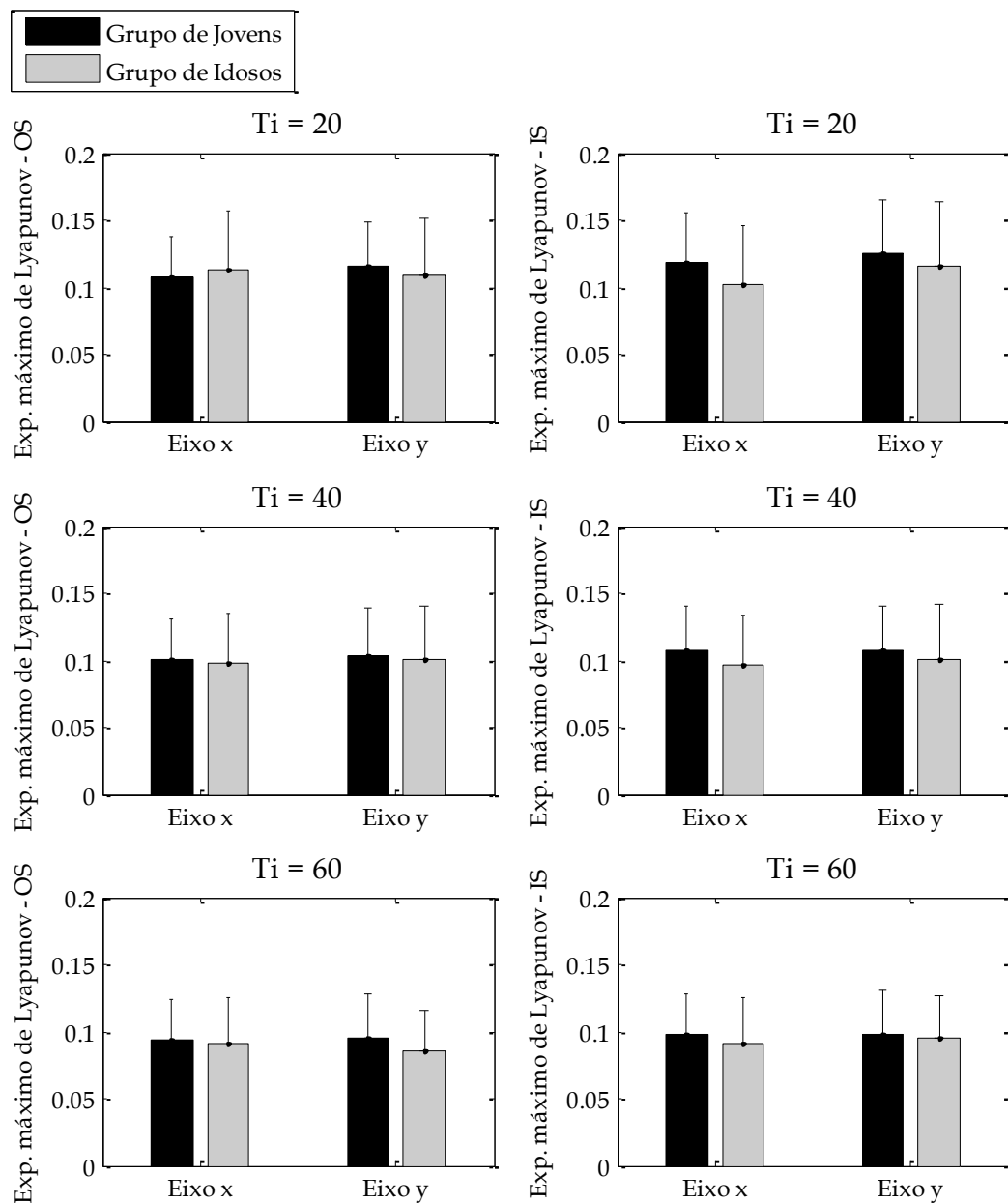


Figura 22. Média dos valores de expoentes máximos de Lyapunov calculados para os grupos de jovens (G1-G2) e de idosos (G6-G7), considerando atrasos de imersão iguais a: (a) $T_i = 20$; (b) $T_i = 40$; (c) $T_i = 60$. As barras de erro representam o desvio padrão.

A análise visual da Figura 22 permite observar que não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos através da análise dos valores dos expoentes máximos de Lyapunov.

A correlação de Person, entre os expoentes de Lyapunov máximos e a idades dos sujeitos, confirmou o que foi observado na análise visual, pois a maior correlação

obtida foi igual a 0,17. O mesmo ocorreu com a análise de variância dos dados, na qual o valor de $p \approx 0,26$ foi o melhor resultado encontrado.

5.3 Grupo de Homens *vs.* Grupo de Mulheres

Os resultados apresentados nesta seção consideram a análise dos dados coletados e utilizados nas análises anteriores. Contudo, com o intuito de se verificar diferenças entre os gêneros dos sujeitos, foram criados dois grupos para esta abordagem, ou seja, um grupo composto apenas por homens e outro composto apenas por mulheres. A Tabela 10, mostrada abaixo, lista a definição dos grupos utilizados nesta análise.

Tabela 10. Características dos sujeitos dos grupos de homens e de mulheres.

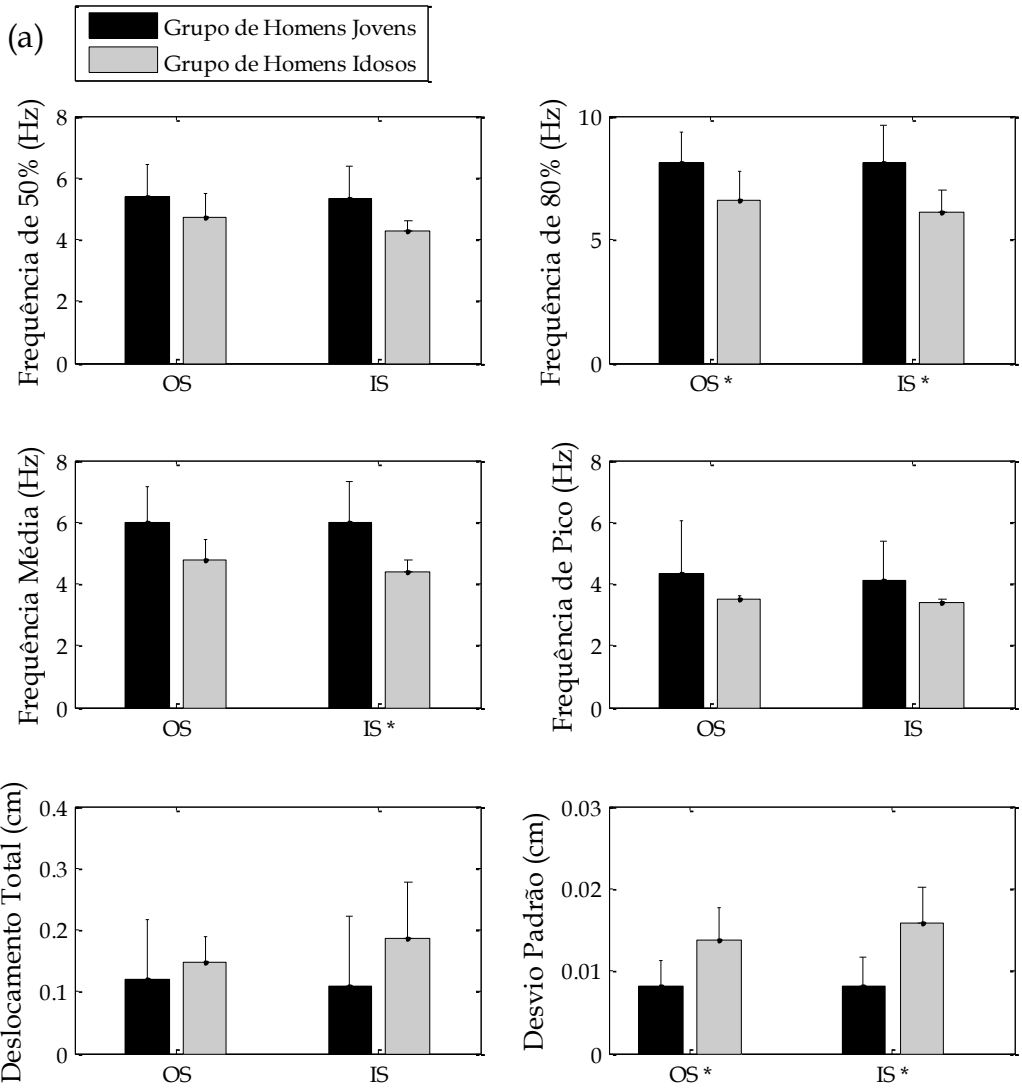
	Homens	Mulheres
Idade média (anos)	44,7 \pm 18,3	57,2 \pm 17,7
Variação (anos)	de 24 a 87	de 21 a 81
Número de sujeitos	30	29

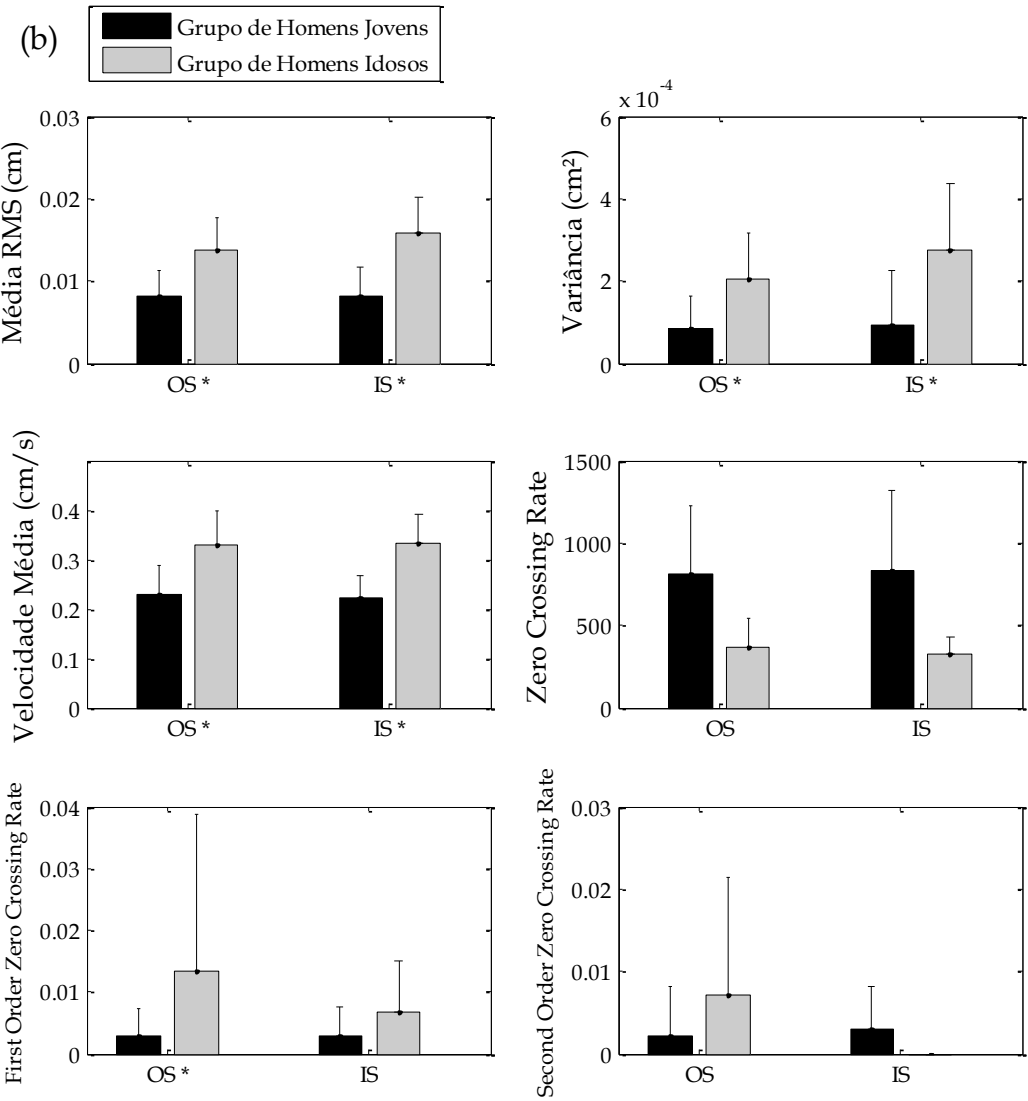
5.3.1 Ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais

As ferramentas tradicionais de processamento de séries temporais foram aplicadas aos grupos de homens e de mulheres, considerando duas abordagens: (1) grupo de homens jovens *vs.* grupo de homens idosos e (2) grupo de mulheres jovens *vs.* grupo de mulheres idosas. A escolha e aplicação das ferramentas segue a descrição da Seção 2.4.4 desta tese.

5.3.1.1 Grupo de homens jovens vs. Grupo de homens idosos

Para formação do grupo de homens jovens, foram escolhidos apenas os homens que compõem os grupos G1 e G2, enquanto que, para a formação do grupo de homens idosos, foram escolhidos os homens pertencentes aos grupos G6 e G7.





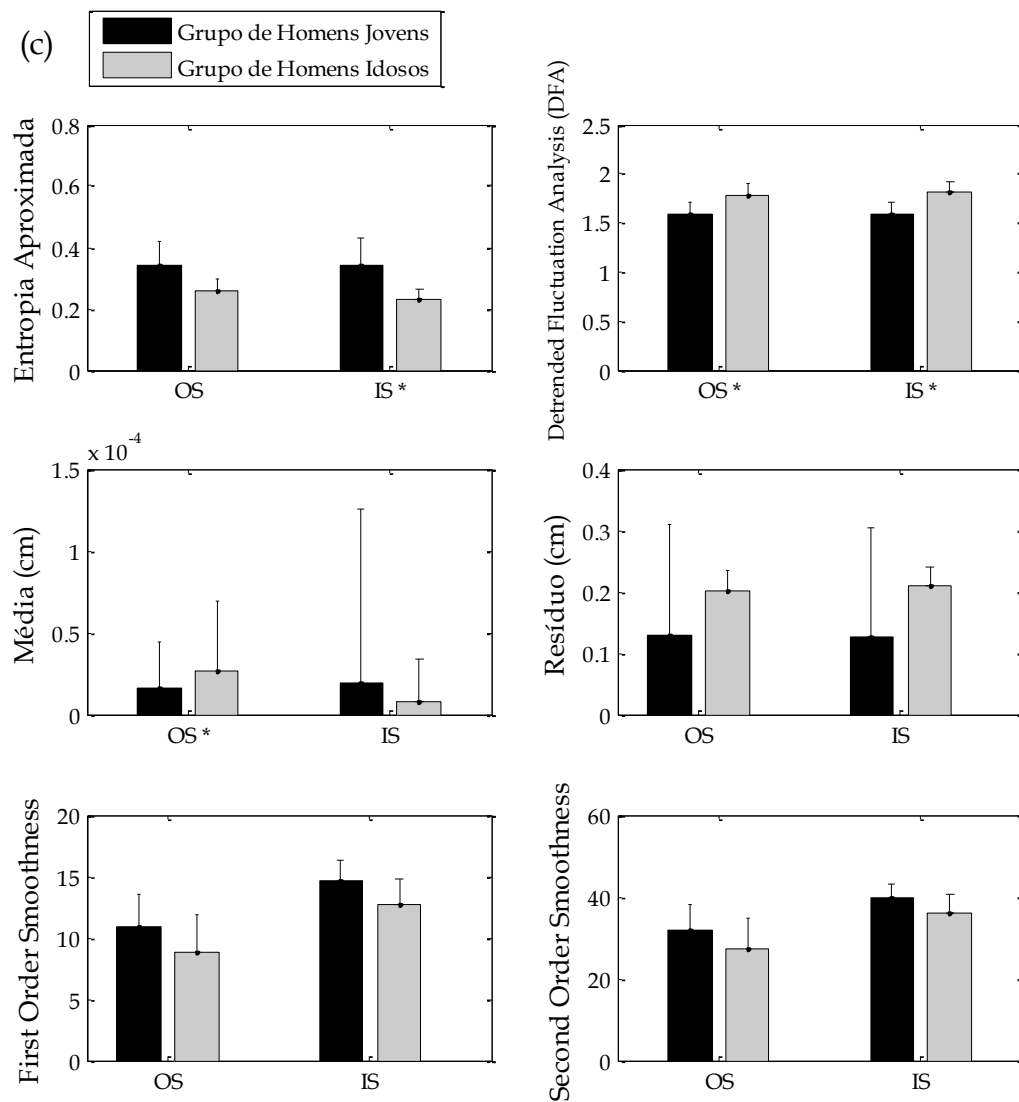
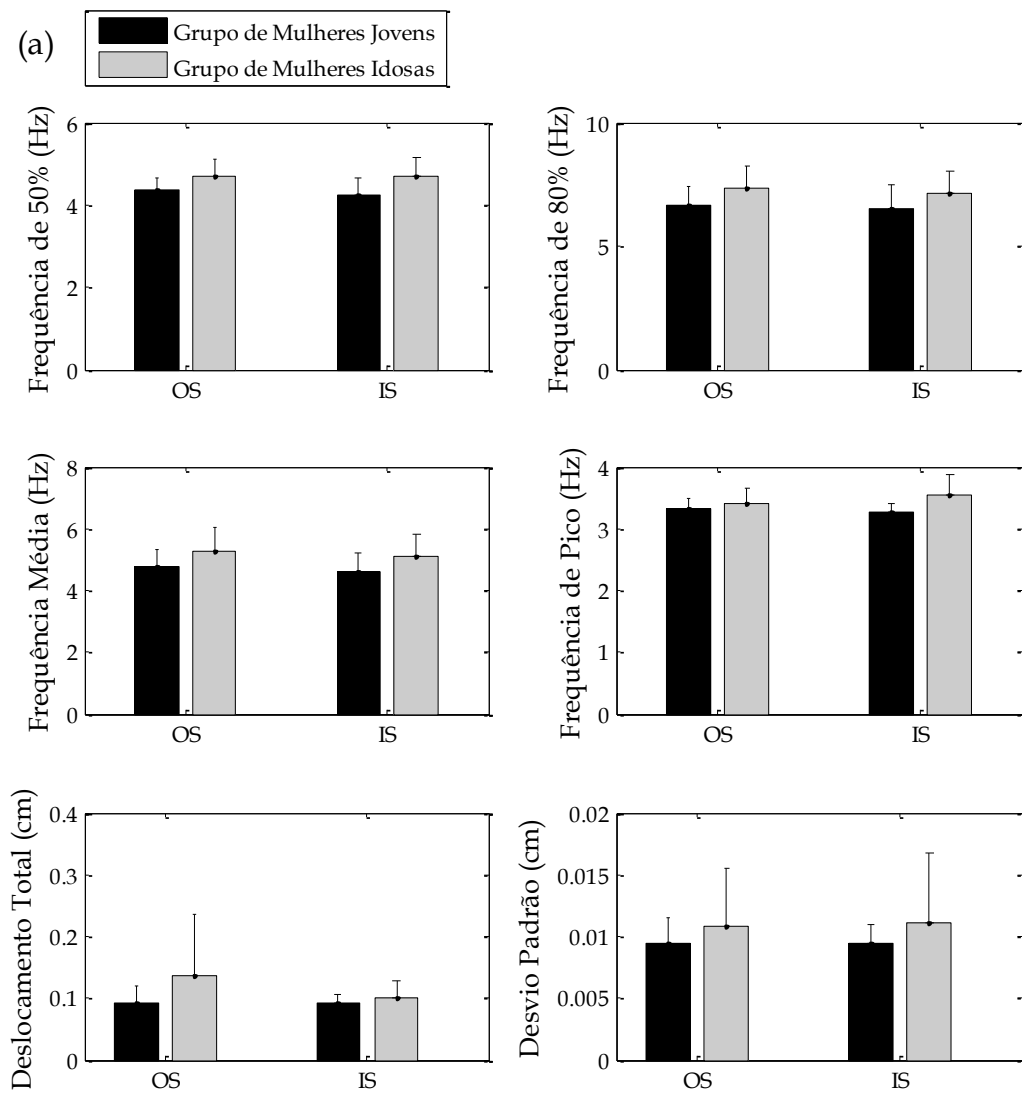


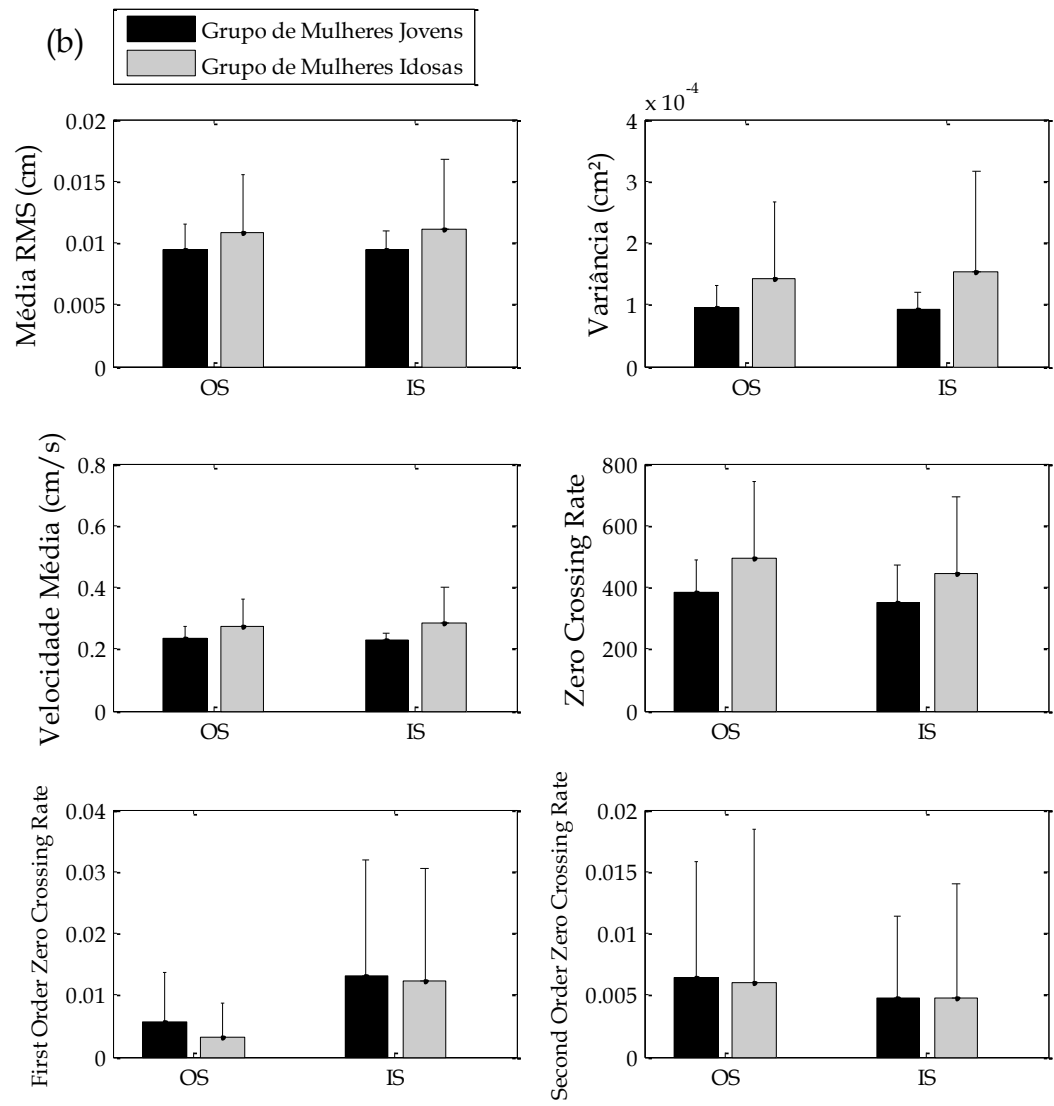
Figura 23. Média dos valores das características calculadas para os grupos de homens jovens e de homens idosos. As barras de erro representam o desvio padrão.

As Figuras 23(a)-23(c) descrevem a média e o desvio padrão obtidos para cada uma das características, descritas na Seção 2.4.4, calculadas para os grupos de homens jovens (homens pertencentes aos grupos G1 e G2) e de homens idosos (homens pertencentes aos grupos G6 e G7). As barras de erro representam o desvio padrão. Os asteriscos indicam as características que proporcionaram diferenças significativas entre os grupos.

5.3.1.2 Grupo de mulheres jovens vs. Grupo de mulheres idosas

Para formação do grupo de mulheres jovens, foram escolhidas apenas as mulheres que compõem os grupos G1 e G2, enquanto que, para a formação do grupo de mulheres idosas, foram escolhidas as mulheres pertencentes aos grupos G6 e G7.





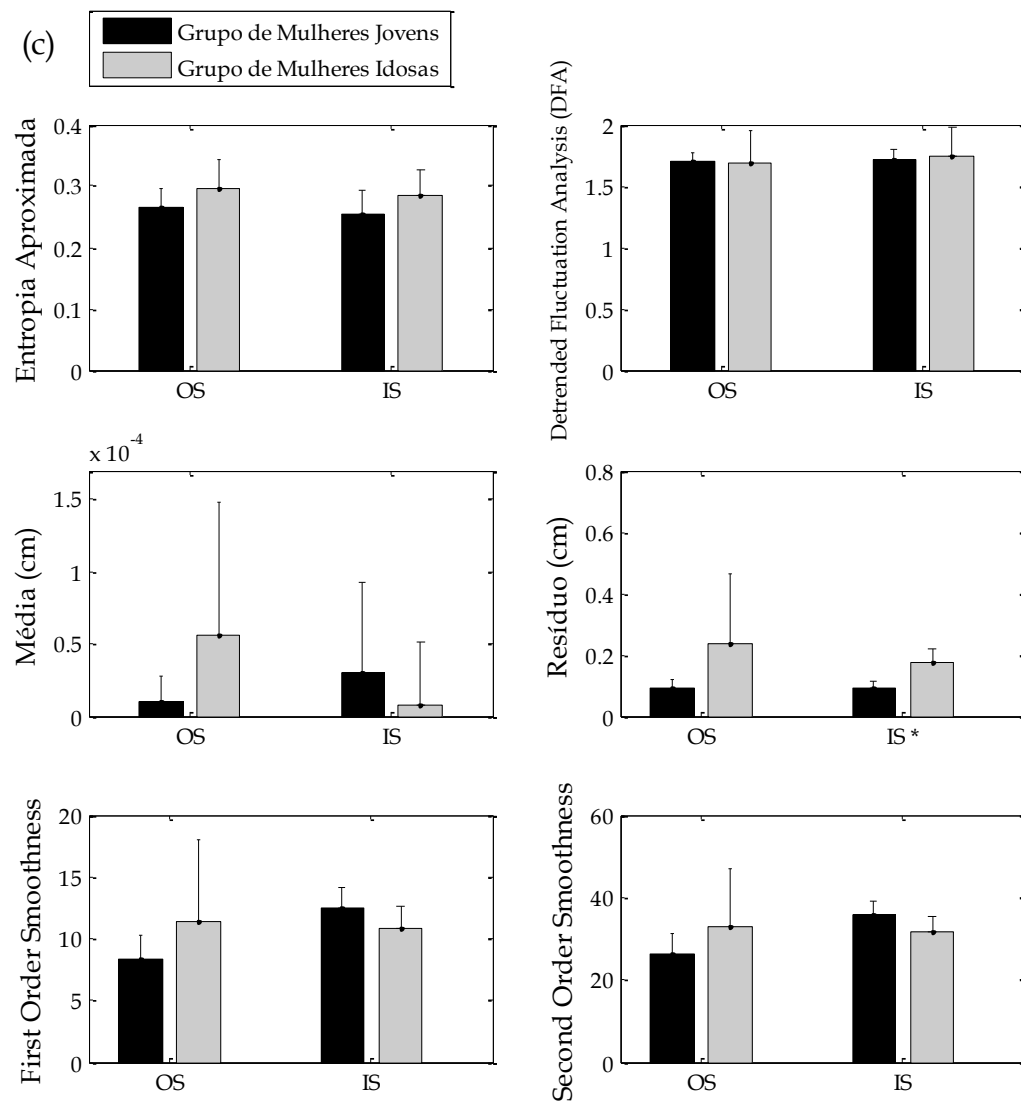


Figura 24. Média dos valores das características calculadas para os grupos de mulheres jovens e de mulheres idosas. As barras de erro representam o desvio padrão.

As Figuras 24(a)-24(c) descrevem a média e o desvio padrão obtidos para cada uma das características, descritas na Seção 2.4.4, calculadas para os grupos de mulheres jovens (mulheres pertencentes aos grupos G1 e G2) e de mulheres idosas (mulheres pertencentes aos grupos G6 e G7). As barras de erro representam o desvio padrão. Os asteriscos indicam os atributos que proporcionaram diferenças significativas entre os grupos.

5.3.2 Estimativa do LDA-value

A ferramenta para cálculo do LDA-value foi aplicada a todos os sujeitos que participaram da coleta de dados. Nesta abordagem, os sujeitos foram divididos em dois grupos: (1) grupo de homens e (2) grupo de mulheres.

5.3.2.1 Grupo de Homens

Para formação do grupo de homens, foram selecionados todos os homens que participaram da coleta de dados, pertencentes a todas as faixas etárias (G1-G7).

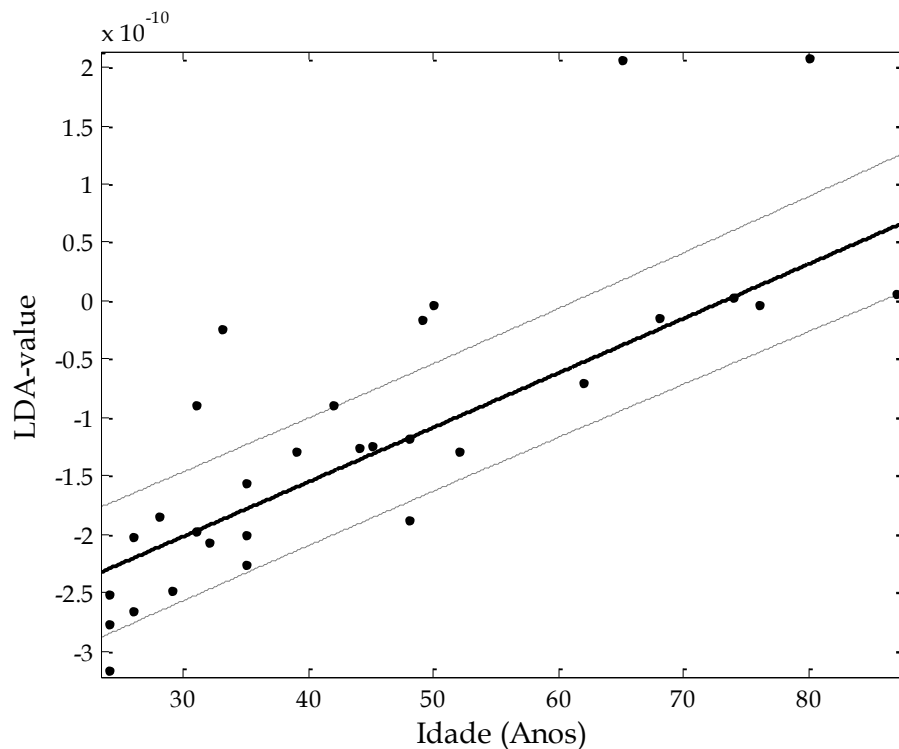


Figura 25. Regressão linear ajustada aos valores de LDA-value. As linhas pontilhadas são intervalos de confiança de 95%.

A Figura 25 mostra uma regressão linear obtida através da relação entre as idades dos homens e os valores de LDA-value. A análise dos parâmetros do modelo linear (ver Tabela 11) mostra que existe uma tendência linear entre estas duas variáveis.

Tabela 11. Parâmetros do modelo linear da Figura 25.

$f(x) = p1 \cdot x + p2$	
x é normalizado por:	média = 44,73
	desvio padrão = 18,34
Coefficientes (intervalo de confiança 95%)	
p1 =	$4,662 \times 10^{-12}$ ($4,119 \times 10^{-12}$; $5,206 \times 10^{-12}$)
p2 =	$-3,414 \times 10^{-10}$ ($-3,676 \times 10^{-10}$; $-3,152 \times 10^{-10}$)
Goodness of fit	
SSE =	$1,923 \times 10^{-20}$
R ² =	0,9594
R ² =	0,9579
RMSE =	$2,621 \times 10^{-11}$

Os parâmetros do modelo linear da Figura 25 estão mostrados na Tabela 11 e, sua análise, sugere que este tipo de modelo é adequado para representar a relação entre duas variáveis (i.e., os valores de LDA-*value* e a idade dos homens).

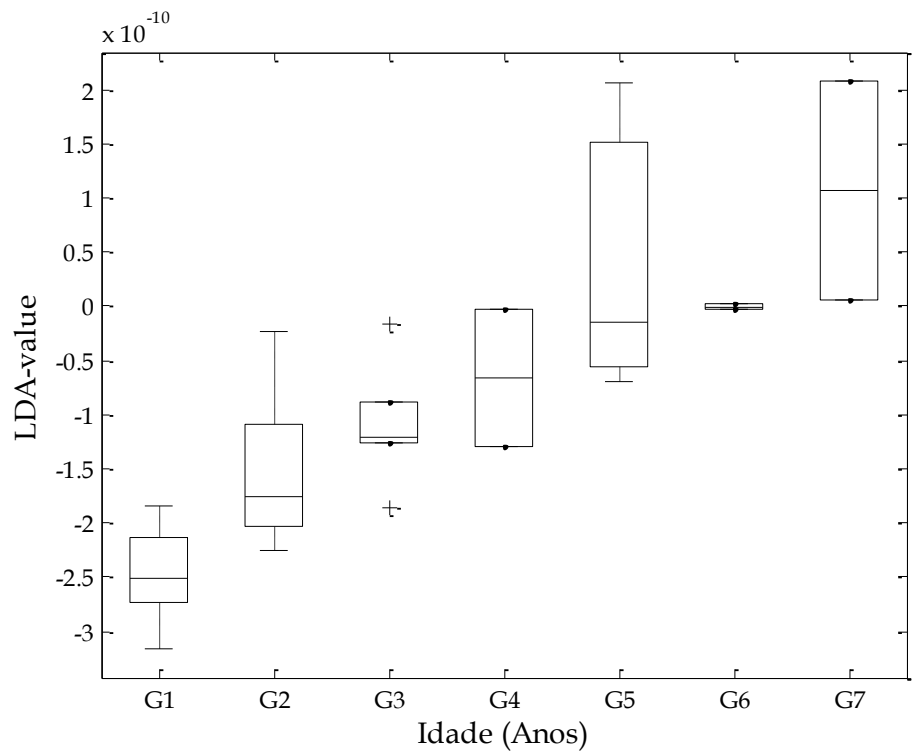


Figura 26. Box plot do LDA-*value* para os homens. Os símbolos (+) no gráfico representam os outliers. As linhas sólidas das caixas são as medianas do LDA-*value*.

A Figura 26 mostra que um aumento na faixa etária dos homens que participaram da coleta de dados é acompanhado por um aumento do valor *LDA-value*.

5.3.2.2 Grupo de Mulheres

Para formação do grupo de mulheres, foram selecionadas todas as mulheres que participaram da coleta de dados, pertencentes a todas as faixas etárias (G1-G7).

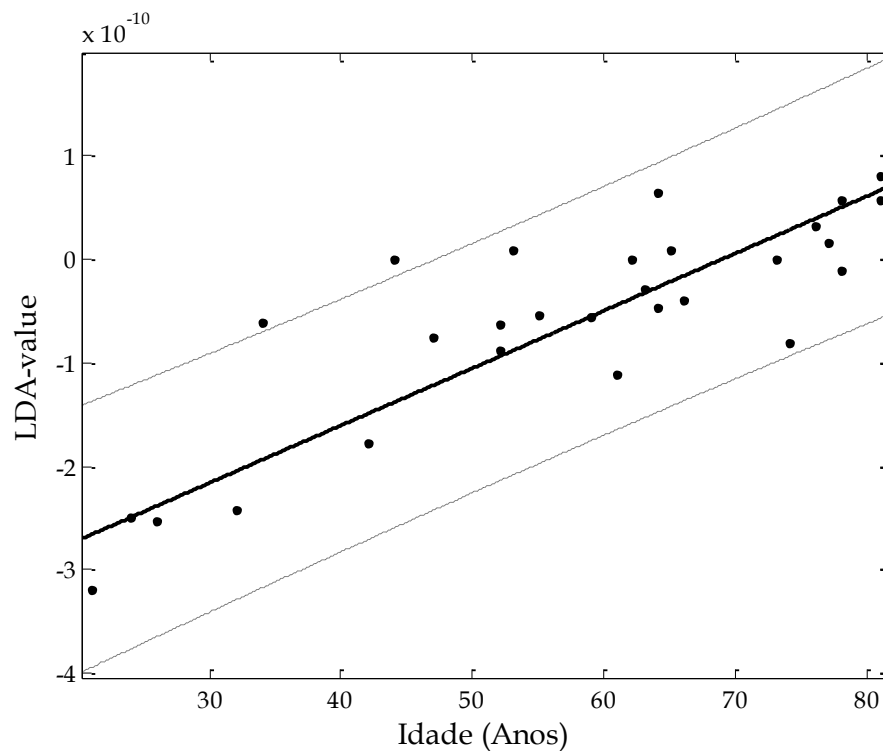


Figura 27. Regressão linear ajustada aos valores de *LDA-value*. As linhas pontilhadas são intervalos de confiança de 95%.

A Figura 27 mostra uma regressão linear obtida através da relação entre as idades das mulheres e os valores de *LDA-value*. A análise dos parâmetros do modelo linear (ver Tabela 12) mostra que existe uma tendência linear entre estas duas variáveis.

Tabela 12. Parâmetros do modelo linear da Figura 27.

$f(x) = p1 \cdot x + p2$	
x é normalizado por:	média = 57,21
	desvio padrão = 17,66
Coefficientes (intervalo de confiança 95%)	
p1 =	$5,546 \times 10^{-12}$ ($4,282 \times 10^{-12}$; $6,809 \times 10^{-12}$)
p2 =	$-3,827 \times 10^{-10}$ ($-4,583 \times 10^{-10}$; $-3,072 \times 10^{-10}$)
Goodness of fit	
SSE =	$8,937 \times 10^{-20}$
R ² =	0,6946
Adjusted R ² =	0,6833
RMSE =	$5,753 \times 10^{-11}$

Os parâmetros do modelo linear da Figura 27 estão mostrados na Tabela 12 e, sua análise, sugere que este tipo de modelo é adequado para representar a relação entre duas variáveis (i.e., os valores de *LDA-value* e a idade das mulheres).

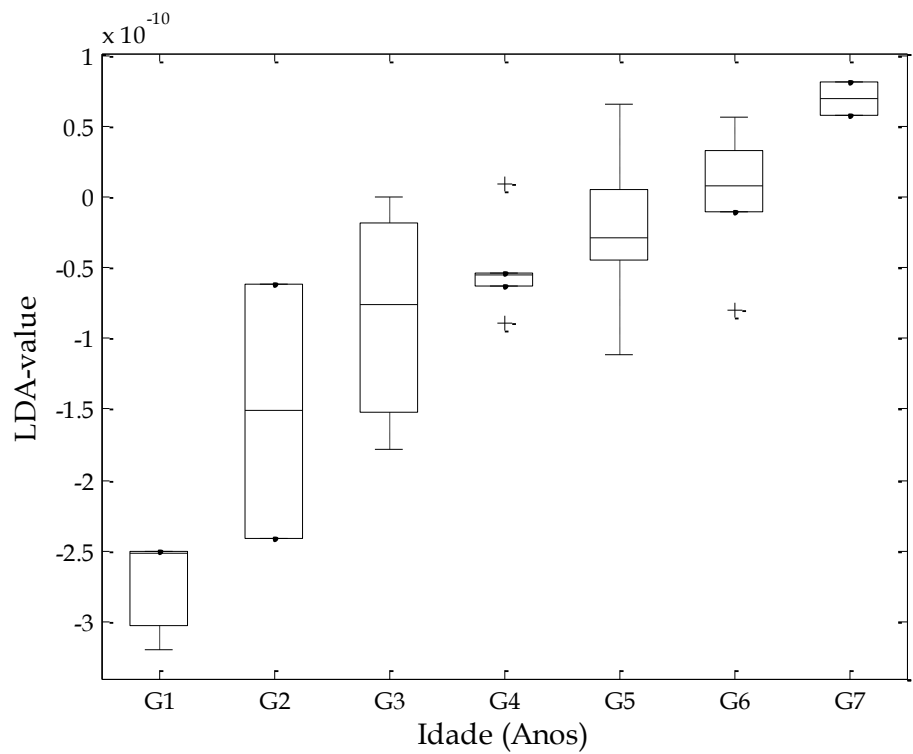


Figura 28. *Box plot* do *LDA-value* para as mulheres. Os símbolos (+) no gráfico representam os *outliers*. As linhas sólidas das caixas são as medianas do *LDA-value*

A Figura 28 mostra que um aumento na faixa etária das mulheres que participaram da coleta de dados é acompanhado por um aumento do valor LDA-*value* calculado.

5.3.3 Análise de complexidade

A Entropia Aproximada foi aplicada nesta abordagem, com o objetivo de obtenção de uma métrica da complexidade da atividade de tremor. Neste caso foram considerados os grupos: (1) homens jovens (homens pertencentes aos grupos G1-G2); (2) homens idosos (homens pertencentes aos grupos G6-G7); (3) mulheres jovens (mulheres pertencentes aos grupos G1-G2) e (4) mulheres idosas (mulheres pertencentes aos grupos G6-G7).

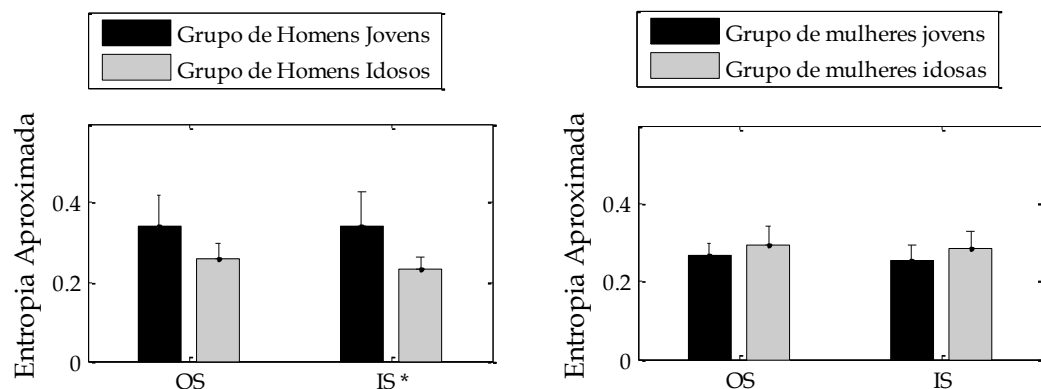


Figura 29. Média dos valores de ApEn calculados para os homens e mulheres pertencentes aos grupos de jovens (G1-G2) e idosos (G6-G7).

A Figura 29 ilustra as médias dos valores de Entropia Aproximada calculados para os grupos analisados. As barras de erro representam os valores de desvio padrão e as características estatisticamente relevantes estão destacadas com um asterisco. É importante frisar que a ApEn, neste caso, evidenciou diferenças na atividade de tremor apenas em relação ao grupo dos homens, considerando o protocolo IS.

5.4 Generalização dos resultados

Com o objetivo de comprovar a eficiência do método baseado em *Linear Discriminant Analysis*, proposto nesta tese, foram realizadas novas coletas de dados, para realização da generalização dos resultados obtidos. É importante salientar que os novos sujeitos, participantes da segunda coleta, são pessoas diversas daquelas que participaram do primeiro experimento, ou seja, os sinais obtidos a partir dos sujeitos participantes da segunda coleta não foram empregados na estimativa do valor de *LDA-value*. Para fins de diferenciação, o novo grupo de sujeitos foi denominado de novo grupo.

Os sujeitos integrantes deste novo grupo passaram pelos mesmos procedimentos de recrutamento que os demais participantes da pesquisa. Dessa forma, também neste momento, foram considerados apenas sujeitos neurologicamente saudáveis e que não fizessem uso de medicamentos, capazes de alterar a atividade de tremor.

O novo grupo de sujeitos é formado por 14 sujeitos, pertencentes a diferentes faixas etárias, de forma que, do total: 2 pertencem ao grupo G1 (20-29 anos); 1 pertence ao grupo G2 (30-39 anos); 5 pertencem ao grupo G3 (40-49 anos); 2 pertencem ao grupo G4 (50-59 anos); 2 pertencem ao grupo G5 (60-69 anos); 1 pertence ao grupo G6 (70-79 anos) e 1 pertence ao grupo G7 (acima de 80 anos).

Tabela 13. Características do novo grupo de sujeitos.

	Grupo total de indivíduos
Idade média (anos)	49,8 ± 16,6
Variação (anos)	de 22 a 81
Número de sujeitos	14

A Tabela 13 mostra as características do novo grupo de sujeitos, que possui sujeitos com faixas etárias pertencentes a todos os grupos analisados nesta tese (G1-

G7). Para comprovação do método de LDA e para avaliação da atividade de tremor ao longo do envelhecimento, foi utilizada a reta, obtida através de regressão linear, ajustada aos valores de *LDA-value*, demonstrada na Figura 15.

Para o cálculo dos valores de *LDA-value* do novo grupo foram aplicadas as equações 5.1-5.3. Os valores obtidos para este grupo foram contrastados com a reta de regressão linear.

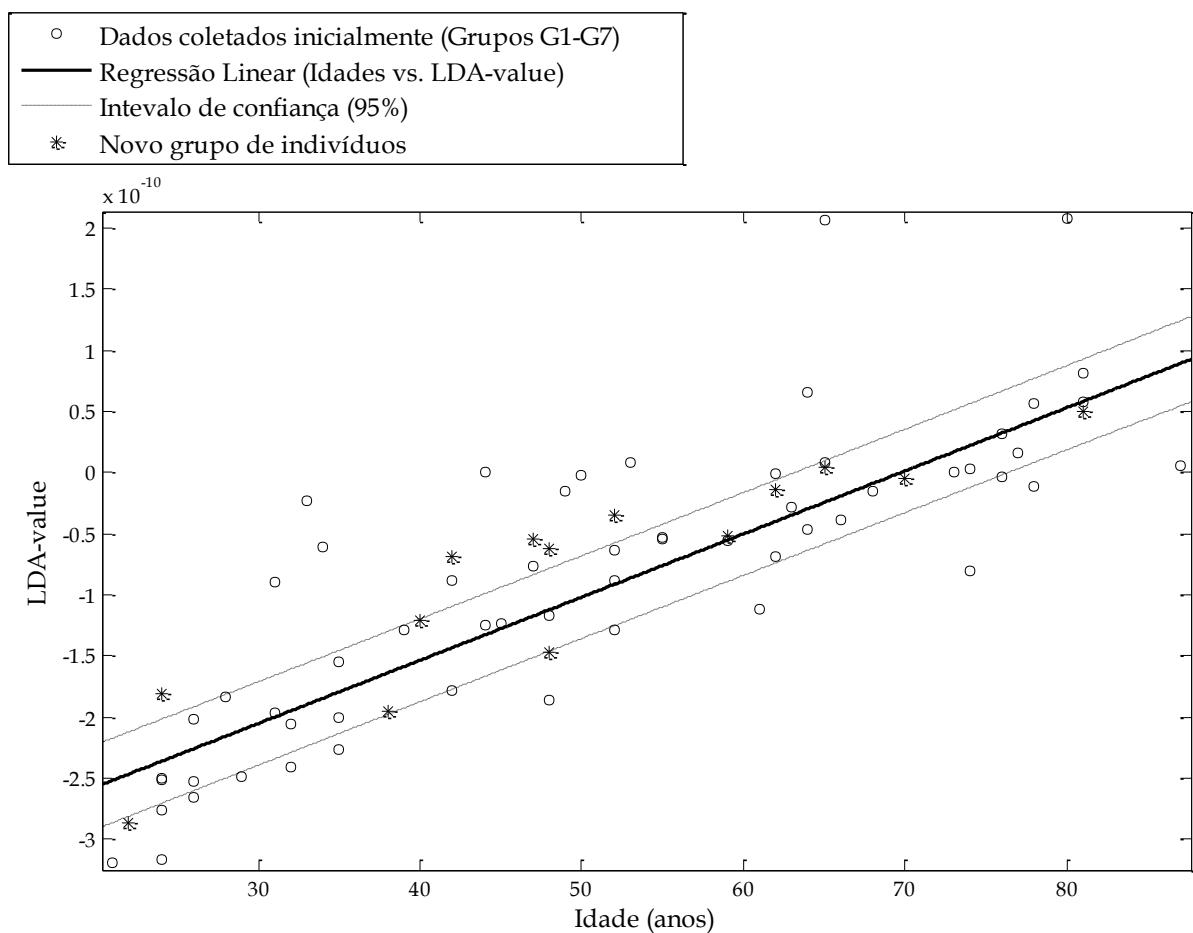


Figura 30. Valores de *LDA-value* calculados para o novo grupo de sujeitos. Neste gráfico o novo grupo está representado por marcadores do tipo (*), enquanto que o grupo original encontra-se representado por marcadores do tipo (o).

Através da análise da Figura 30 é possível verificar que, da mesma forma que os dados iniciais, que deram origem à reta de regressão linear, os valores de *LDA-*

value do novo grupo também possuem uma tendência linear e crescente com a idade dos sujeitos.

Importante salientar ainda que os valores de LDA-*value*, calculados para o grupo novo, estão dentro de uma faixa pertinente, quando comparados com a reta de estimativa de valor LDA-*value* e a idade dos sujeitos.

5.5 Considerações finais

Os resultados apresentados neste Capítulo validam os objetivos estipulados da tese, obtendo informações novas acerca das séries temporais de tremor. Os sinais de tremor puderam ser analisados através de parâmetros diferentes dos utilizados na literatura, contribuindo para o entendimento da relação entre tremor fisiológico cinético e envelhecimento. Neste sentido, diversas contribuições e conclusões importantes são obtidas com o desenvolvimento desta tese. Além disso, considerando que os métodos apresentados nesta tese necessitam, ainda, de validação junto a médicos especialistas e de uma coleta de dados mais abrangente, trabalhos futuros podem ser realizados com o objetivo de aprimorar esta pesquisa.

Discussão e Conclusões

Três tipos de análises foram realizadas. Primeiramente, foram considerados todos os grupos de sujeitos (do G1 ao G7), a fim de verificar as alterações da atividade de tremor ao longo do envelhecimento. Em segundo lugar, foram investigadas diferenças na atividade de tremor entre jovens (formado pelos grupos G1 e G2) e idosos (formado pelos grupos G6 e G7), como é feito normalmente em outros estudos (Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006). Por último, foram investigadas diferenças na atividade de tremor entre grupos formados apenas por homens ou por mulheres, com o objetivo de relacionar a atividade de tremor com o gênero dos sujeitos.

6.1 Grupo total de indivíduos

Apesar de a análise estatística mostrar que, algumas características tradicionais de processamento de séries temporais puderam diferenciar a atividade de tremor de grupos de jovens e de idosos, conforme suportado em outros estudos (Elble, 2003; Sturman, Vaillancourt *et al.*, 2005; Morrison, Mills *et al.*, 2006), nenhuma delas mostrou-se linearmente correlacionada com a idade. Esta afirmação pode ser comprovada pela análise dos coeficientes de correlação obtidos e apresentados na Tabela 5. Isso significa que um modelo linear não é adequado para descrever a relação entre cada um destes atributos, tidos separadamente, e a idade dos sujeitos.

Essa foi a motivação principal para a procura de uma ferramenta alternativa, que pudesse descrever e comprovar a relação entre tremor cinético fisiológico com a idade. Neste contexto, uma versão modificada do método de *Linear Discriminant Analysis* (LDA), no qual a rotação do eixo de projeção é realizada através de um procedimento baseado em AG, foi aplicado para estimativa dos valores de LDA-*value* (Cavalheiro, Almeida *et al.*, 2009).

No contexto desta pesquisa, o valor de LDA-*value* é uma característica unidimensional obtida a partir de combinação linear dos atributos tradicionais, calculados a partir das séries temporais de tremor. Os valores de LDA-*value* foram capazes de evidenciar diferenças na atividade de tremor de quase todos os grupos analisados (Tabela 7), como mostrado na Figura 14. Além disso, estes valores também proporcionaram uma relação linear com a idade, conforme mostrado na Figura 15 e suportado pelos parâmetros do modelo linear da Tabela 8. Tal relação ainda não havia sido mostrada na literatura para o estudo do tremor cinético fisiológico, constituindo-se como uma importante contribuição.

Os resultados também permitem verificar que o valor LDA-*value* é uma característica relevante para a análise do tremor cinético, com potencial aplicabilidade em um grande número de estudos relacionados à área, tais como Fisioterapia, Neurologia, Geriatria, e outros. Como o valor LDA-*value* mostrou-se linearmente correlacionado com a idade, para o grupo de sujeitos neurologicamente saudáveis, é possível que esta correlação não seja válida para pacientes com tremor patológico. Neste caso, este parâmetro pode ser potencialmente empregado para discriminação entre tremor fisiológico e patológico.

Este estudo não pode responder completamente à questão de como o LDA-*value* pode ser utilizado para caracterizar o grau de tremor por si só, porque os sinais coletados, que são basicamente medidas cinéticas extraídas do movimento de espiral, podem ser compostos por um número de variáveis (e.g., correções intermitentes de trajeto e controle motor). Tais variáveis podem também estar correlacionadas com a idade.

Além da aplicação da técnica de LDA aos dados, esta tese abordou também a utilização de ferramentas para caracterização de aspectos não lineares dos sinais de tremor.

A análise de modelos matemáticos apresentam limitações e, neste contexto, a análise de séries temporais experimentais surge como uma importante ferramenta na análise da atividade de tremor. Nesta tese, foram utilizadas as técnicas de análise de séries temporais para sistemas não lineares, com o intuito de investigar, através de outros métodos, a relação entre o aumento do tremor fisiológico cinético e o envelhecimento. Dessa forma, medidas como expoente de Lyapunov e entropia podem colaborar na identificação dessa relação e caracterização do comportamento caótico dos sinais.

Observando a evolução do espaço de estados reconstruídos com a variação da idade dos sujeitos (Figura 17), nota-se que os espaços aumentam de amplitude, mas mantêm a mesma estrutura principal. Neste caso, pode-se afirmar que, com o aumento da idade dos sujeitos, o sistema passa por alterações no comportamento das trajetórias, ou seja, surge a probabilidade de que o sistema passe por bifurcações.

Sendo assim, pode-se afirmar que não há variação da estrutura do atrator relacionado ao envelhecimento dos sujeitos, mas há aumento na amplitude do movimento. As trajetórias obtidas apresentam um movimento periódico. O espaço de estados reconstruído descreve uma órbita fechada, que corresponde a um ciclo limite.

A técnica de reconstrução do espaço de estados apresenta uma análise qualitativa do comportamento dos sistemas representados pelas séries temporais de tremor, obtidas de forma experimental. Outras técnicas de análise apresentam caracterizações quantitativas do comportamento caótico. Exemplos destas técnicas são: os expoentes de Lyapunov e os valores de entropia. Tais medidas podem não só indicar a presença do comportamento caótico, como também caracterizá-lo.

Os expoentes de Lyapunov podem ser analisados com o objetivo de obtenção de um indicativo da existência de caos em uma série temporal. Já os valores de entropia podem indicar o grau de desorganização do comportamento dos sinais e, além disso, indicar alterações no sistema, como a presença de caos.

Sabe-se que um expoente de Lyapunov positivo significa uma forte indicação de comportamento caótico da série temporal analisada. Nesta tese, o método de Rosenstein (Rosenstein, Collins *et al.*, 1993) foi escolhido para estimativa do máximo expoente de Lyapunov. Esta técnica apresenta a vantagem de não depender da dimensão de imersão escolhida que, neste estudo, foi igual a dois. Neste método, o máximo expoente de Lyapunov pode ser calculado pela inclinação da reta paralela à região linear da curva de divergência.

Os expoentes de Lyapunov máximos calculados para as séries temporais de tremor obtiveram valores positivos, o que representa um forte indicativo de comportamento caótico nos sinais de tremor.

Com relação à entropia, pode-se afirmar que a mesma é um valor que descreve a quantidade de desordem no sistema. Dessa forma, quanto maior for a entropia do sistema, mais desorganizado este é e, por isso, este fato também pode ser um indicativo de comportamento caótico na série temporal.

De uma maneira geral, pode-se afirmar que os valores de entropia dos sujeitos idosos apresentaram valores menores do que aqueles calculados para os jovens. Neste caso, nota-se uma diminuição da entropia com o envelhecimento, sugerindo que quanto maior a idade, menor o grau de desorganização do sistema, podendo indicar a ocorrência de mudanças no sistema e a existência de comportamento caótico.

Os expoentes máximos de Lyapunov e a entropia, obtida através da aplicação da técnica de Entropia Aproximada, foram avaliados com o envelhecimento. Contudo, estes valores, calculados para os grupos analisados nesta tese, não possibilitaram uma discriminação entre os sujeitos de diferentes idades. Assim,

pode-se afirmar que tais características não puderam evidenciar a relação entre o aumento da atividade do tremor cinético fisiológico com o envelhecimento, como ocorreu com os valores de LDA-*value*.

Mais estudos devem ser realizados para verificação da hipótese de que existe correlação entre a atividade de tremor e o valor LDA-*value*. Para isso, um protocolo experimental deve ser elaborado de forma a considerar tanto condições estáticas, quanto dinâmicas.

Com esse intuito, uma possível aplicação futura pode ser a utilização de acelerômetros (e.g., MMA2260 *Freescall*) para avaliação do tremor. Sujeitos podem seguir o desenho da espiral em um quadro utilizando-se de um *laser pointer* para condição dinâmica, enquanto que, para a condição estática, poderiam apontar para um ponto específico por um determinado período de tempo. Os resultados obtidos a partir da aplicação do LDA, nestas duas condições, poderiam ser contrastados com os resultados obtidos neste estudo.

Estudos recentes (Mcauley e Marsden, 2000) preocuparam-se em discutir a classificação do tremor fisiológico. Um possível critério para categorização do tremor é considerar os processos subjacentes relacionados às suas origens (Mcauley e Marsden, 2000). Por exemplo, acredita-se que o tremor de movimento, que foi objeto de estudo nesta pesquisa, seja principalmente orientado por uma manifestação periférica de uma atividade rítmica central, enquanto que o tremor postural pode estar relacionado a ambos os processos, central e periférico (Mcauley e Marsden, 2000). É importante notar que ambos os tremores, de movimento e postural, e também outros tipos de tremor (e.g., tremor de repouso), podem ser classificados como fisiológicos (Mcauley e Marsden, 2000), e, seu aumento, pode estar correlacionado com a idade.

Os resultados encontrados neste estudo sugerem a degradação do controle motor com a idade em tarefas específicas. Considerando a hipótese de que o tremor pode ser uma manifestação na periferia, resultante de uma atividade de oscilação neural no sistema nervoso central (Mcauley e Marsden, 2000), e que tal atividade tem

um papel no controle motor, a análise do tremor, introduzida por este estudo, i.e., o uso do LDA-*value* estimado a partir da atividade de tremor, pode ser visto como uma ferramenta de investigação que proporciona um caminho não invasivo de estudo da natureza rítmica do controle motor humano (Mcauley e Marsden, 2000).

6.2 Grupo de jovens *vs.* Grupo de idosos

Com relação à segunda análise realizada, é possível concluir que, através da análise da Figura 19, os atributos que apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos (jovens e idosos), para os protocolos OS e IS, são frequência média (IS), desvio padrão (OS e IS), entropia aproximada (IS), DFA (IS), média RMS (OS e IS), variância (OS), média (OS e IS), variância (OS), velocidade média (OS e IS), taxa de cruzamento por zero (OS e IS).

Como os valores obtidos para a frequência média e para a taxa de cruzamento por zero diminuíram no grupo de idosos, é possível concluir que a oscilação da atividade de tremor neste grupo é menor que a do grupo de jovens. A diminuição da frequência indica a existência de sinais mais suaves e a diminuição da taxa de cruzamento por zero indica menor taxa de oscilação, pois o sinal cruza o eixo x uma quantidade menor de vezes.

Além disso, os valores de RMS, variância e desvio padrão mostram que o grupo de idosos possui um maior deslocamento em amplitude da atividade de tremor. Como na teoria da probabilidade, a variância de variáveis aleatórias é uma medida de dispersão estatística e, os resultados mostram que o grupo de idosos apresentou valores mais altos de variância (ver Figura 19-b), é possível concluir que a distribuição dos sinais da atividade de tremor do grupo de idosos possuem pontos mais espalhados que a do grupo de jovens.

Os valores de VM foram menores no grupo de jovens e, conseqüentemente, o deslocamento total (DT) da atividade de tremor foi maior no grupo de idosos.

Além disso, através da análise do DFA e da entropia aproximada, é possível observar uma mudança na aleatoriedade do sinal, i.e., a atividade de tremor do grupo de idosos tem maior previsibilidade do que a obtida a partir do grupo de jovens, como comprovado pelo aumento dos coeficientes no DFA e redução dos valores de entropia.

A análise das características *first/second order smoothness* na Figura 19(c) possibilita concluir que, em geral, sujeitos de ambos os grupos (jovens e idosos) apresentaram maior dificuldade em desenhar a espiral no sentido de fora para o centro. Esta afirmação é baseada no fato de estas características serem capazes de identificar imperfeições no traçado feito pelos sujeitos, i.e., quanto maior seus valores, maior a imperfeição do traçado. Os resultados demonstrados na Figura 19(c) suportam esta afirmação, mostrando um aumento nos valores destes atributos para ambos os grupos. Esta dificuldade pode estar associada à maneira como escrevemos, ou seja, iniciando da esquerda para a direita, como é feito no protocolo OS. Além disso, existe uma tendência natural em se observar um objeto inicialmente pelo seu centro, o que também pode colaborar para uma maior facilidade relacionada ao protocolo OS.

Com relação à análise dos valores de LDA-*value* para os grupos de jovens e idosos, pode-se afirmar que este atributo possibilitou discriminação estatisticamente relevante entre os grupos. O coeficiente de correlação de Pearson obtido foi igual a 0,88 e, o valor de *p-value*, menor que 10^{-8} . Isso indica que esta ferramenta é eficiente na discriminação da atividade de tremor de sujeitos jovens (entre 20 e 40 anos), com relação a sujeitos idosos (acima de 70 anos).

A análise das séries temporais destes grupos, a partir de técnicas para análise de sistemas dinâmicos experimentais, permite afirmar tão somente que os sinais de tremor têm forte indicativo de comportamento caótico. Isso é comprovado a partir dos expoentes máximos de Lyapunov com valores positivos. A reconstrução do espaço de estados gerou um atrator do tipo ciclo fechado para todas as séries temporais analisadas. Contudo, tais análises, não possibilitaram a discriminação entre os dois grupos.

6.3 Grupo de homens *vs.* Grupo de mulheres

A análise das Figuras 23 e 24 permite afirmar que algumas técnicas tradicionais de processamento de sinais permitiram a discriminação entre grupos de sujeitos jovens e de sujeitos idosos, tanto com relação aos sujeitos do sexo masculino, quanto do sexo feminino. Contudo, os valores destes atributos, para ambos os sexos, preservaram faixas de valores semelhantes, não evidenciando diferenças relevantes entre os gêneros.

Os valores de *LDA-value* mostraram estar linearmente relacionados ao aumento da idade, tanto no grupo de mulheres, quanto no grupo de homens. Esta ferramenta, mais uma vez, se mostrou eficiente na discriminação da atividade de tremor de sujeitos com idades diferentes.

A análise de complexidade (Figura 29) demonstrou resultados interessantes. De acordo com os valores obtidos, a complexidade dos sinais de tremor dos homens tende a diminuir com a idade. Já com relação às mulheres, esta complexidade aumenta, como sugerido pelo aumento do valor de Entropia Aproximada com a idade das mulheres. A diminuição do valor de ApEn tem sido relacionado, em diversos estudos, como um parâmetro que identifica o aumento da idade dos sujeitos. Desta forma, pode-se considerar que o grupo formado por sujeitos do sexo feminino, neste estudo, é robusto, ou seja, possui um menor nível de degradação motora quando comparado com o grupo masculino.

6.4 Generalização dos resultados

Os resultados obtidos a partir do estudo do novo grupo de sujeitos possibilitam afirmar que, a curva da Figura 15, pode ser empregada para previsão da atividade de tremor fisiológico, de acordo com a idade dos sujeitos. Dessa forma, a partir da idade, torna-se possível estimar o grau de tremor fisiológico esperado.

Contudo, para a estimativa de uma curva com alta confiabilidade, faz-se necessária uma coleta de dados adicional e ampla. Dessa forma, é possível a obtenção de informações que levem em conta uma parcela maior da população.

A curva que relaciona o valor de *LDA-value* com a idade pode ser utilizada como parâmetro e, assim, auxiliar especialistas na avaliação clínica. Da mesma maneira que a curva do crescimento, amplamente usada nos consultórios, a construção de uma relação linear entre tremor fisiológico e idade tem grande aplicabilidade na medicina, pois é capaz de dizer o nível de tremor esperado e normal para uma determinada idade. Dessa forma, valores muito discrepantes poderiam indicar indícios de patologias associadas ao SNC.

6.5 Conclusões

O estudo do tremor tem ganhado interesse frente à comunidade científica nas últimas décadas. A avaliação clínica da atividade de tremor é uma prática em crescente uso e, os sistemas computacionais, podem auxiliar nesta tarefa. O auxílio dado por estes sistemas permitem diminuição do nível de subjetividade das avaliações clínicas, usualmente realizadas nos consultórios, e aumenta a precisão na análise de tais exames. Além disso, através do uso de métodos computacionais, torna-se possível a extração de informações adicionais da atividade de tremor, tais como não linearidade e presença de comportamento caótico.

Neste estudo, diferentemente de outras pesquisas, foram abordadas a quantificação do tremor cinético fisiológico e o estudo desta correlação com a idade. Para tal, a análise da atividade de tremor foi realizada a partir da coleta de grupos de sujeitos distintos. Os sujeitos foram agrupados em classes de acordo com suas idades.

Dessa forma, o objetivo principal desta tese é a análise temporal da relação entre o tremor fisiológico cinético e o envelhecimento, com base em desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes. Neste sentido, várias ferramentas foram utilizadas para análise das séries temporais provenientes dos traçados realizados

pelos sujeitos. Estas ferramentas incluíram: (1) técnicas tradicionais de processamento de séries temporais, (2) análise de complexidade através do cálculo de entropia, (3) técnicas para análise de sistemas dinâmicos experimentais e, por fim, (4) técnica de *Linear Discriminant Analysis*. Diferentemente das demais ferramentas, esta última, calculada a partir dos sinais de tremor, mostrou-se linearmente relacionada à idade dos indivíduos.

O LDA foi introduzido como um novo método para análise da atividade de tremor através do estudo de padrões de desenhos coletados a partir da utilização de uma mesa digitalizadora (Almeida, Cavalheiro *et al.*, 2010). Os resultados indicaram que o LDA-*value* foi eficaz na quantificação do tremor cinético, mostrando um alto grau de correlação (0,83) com a idade. Como o LDA-*value* é linearmente correlacionado com a idade, este índice pode ter grande importância em pesquisas futuras, particularmente naquelas relacionadas com a discriminação entre tremores fisiológicos e patológicos.

Além da estimativa do valor LDA-*value*, foram realizadas análises de complexidade dos sinais, através do cálculo de Entropia Aproximada. Esta análise sugeriu que, de uma maneira geral, a atividade de tremor de idosos é mais previsível que a de jovens.

As ferramentas para análise de sistemas dinâmicos classificaram os sinais de tremor como sinais que possuem fortes indicativos de comportamento caótico, conforme sugerido pelos valores positivos de expoentes de Lyapunov máximos.

O envelhecimento natural está associado ao declínio na capacidade funcional do sistema neuromuscular que, por sua vez, está associado com um aumento na amplitude do tremor fisiológico. Esta situação pode ter implicações graves na habilidade dos indivíduos em realizar tarefas cotidianas que requeiram habilidades motoras finas.

A principal limitação dos resultados obtidos neste estudo consiste no número de sujeitos analisados, especialmente com relação ao grupo de indivíduos com

idades superiores a 80 anos. Tal limitação ocorreu devido à dificuldade na seleção de sujeitos que atendessem aos requisitos do protocolo experimental, ou seja, em boas condições neurológicas e que não fizessem uso de medicamentos que pudessem alterar (reduzir ou aumentar) o tremor. Apesar desta limitação, a pesquisa inovou e introduziu um novo meio de análise da atividade de tremor cinético.

A análise do tremor cinético dos indivíduos pode ser uma importante ferramenta para a caracterização do tremor fisiológico. Neste contexto, este estudo introduziu uma nova característica que se mostrou correlacionada com a idade dos sujeitos. Como esta característica é unidimensional, pode ser facilmente interpretada e visualizada. Além disso, a análise desta característica pode ser avaliada no contexto do histórico do paciente e ser correlacionada com exames neurológicos e, potencialmente, ser usada na discriminação entre tremores fisiológicos e patológicos. O diagnóstico precoce de um tremor patológico pode conduzir a um tratamento mais apropriado, proporcionando melhores condições de vida aos indivíduos.

6.6 Contribuições

As principais contribuições deste trabalho são:

- (1) técnica para estimativa da atividade de tremor a partir de desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes;
- (2) técnica de pré-processamento de sinais de tremor para extração de movimentos relacionados ao movimento voluntário de escrita, cuja energia se encontra limitada às frequências inferiores a 1 Hz;
- (3) aplicação de técnicas tradicionais de processamento de séries temporais e de análise de sistemas dinâmicos experimentais aos sinais de tremor;
- (4) técnica de *Linear Discriminant Analysis*, baseada em conceitos de Algoritmos Genéticos;
- (5) estabelecimento de uma relação linear entre a atividade de tremor e o envelhecimento através dos valores de *LDA-value*;

- (6) caracterização de fortes indícios de comportamento caótico nos sinais de tremor;
- (7) análise de complexidade dos sinais de tremor, e estabelecimento do valor de entropia como métrica de complexidade;
- (8) identificação da diminuição da complexidade do sinal com o envelhecimento;

6.7 Trabalhos Futuros

Podem ser identificados diversos trabalhos futuros, com o intuito de melhorar e expandir os resultados encontrados, destacando-se:

- (1) construção do mapa de Poincaré através de técnicas de interpolação e do diagrama de bifurcação para uma análise mais detalhada dos sinais de tremor;
- (2) utilização de acelerômetros (e.g., MMA2260 *Freescall*) para avaliação do tremor, considerando condições estáticas e dinâmicas;
- (3) aumento da quantidade de amostras com o objetivo de se traçar uma curva de evolução deste valor com uma maior confiabilidade;
- (4) extensão desta pesquisa a novas áreas como Fisioterapia, Neurologia, Geriatria, Fonoaudiologia e outras, através de novas amostras, nas quais os indivíduos possam ter tremores patológicos;
- (5) utilização da técnica de LDA empregada nesta tese como auxílio no diagnóstico de tremores patológicos ou, ainda, como monitoramento da evolução destes com o envelhecimento;
- (6) adição de atributos na análise de LDA, de forma a aumentar o poder de análise desta ferramenta e adequá-la à área de interesse.
- (7) análise de sinais de tremor vocal através da técnica de LDA.

Referências

ALBERS, J. W. et al. Quantification of hand tremor in the clinical neurological examination. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. BME-20, n. 1, p. 27-37, 1973. ISSN 0018-9294.

ALMEIDA, M. F. S. et al. Investigation of Age-Related Changes in Physiological Kinetic Tremor. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 38, n. 11, p. 3423-3439, 2010. ISSN 0090-6964.

BAIN, P. G. et al. Assessing tremor severity. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 56, n. 8, p. 868-873, August 1, 1993 1993.

BENITO-LEON, J. et al. Incidence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. **Neurology**, v. 64, n. 10, p. 1721-1725, May 24, 2005 2005.

BERMEJO-PAREJA, F. et al. Risk of incident dementia in essential tremor: A population-based study. **Movement Disorders**, v. 22, n. 11, p. 1573-1580, 2007. ISSN 1531-8257.

BHAGWATH, G. Tremors in elderly persons: clinical features and management. **Hospital Physician**, v. 49, p. 31-49, 2001.

BORGES, V.; FERRAZ, H. B. Tremors. **Revista Neurociências**, v. 14, n. 1, p. 43-47, 2006.

BROOMHEAD, D. S.; KING, G. P. Extracting qualitative dynamics from experimental data. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v. 20, n. 2-3, p. 217-236, 1985. ISSN 0167-2789.

BURKE, E. K.; NEWALL, J. P.; WEARE, R. F. **A Memetic Algorithm for University Exam Timetabling**. Selected papers from the First International Conference on Practice and Theory of Automated Timetabling: Springer-Verlag: 241-250 p. 1996.

CAVALHEIRO, G. et al. Study of age-related changes in postural control during quiet standing through Linear Discriminant Analysis. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 8, n. 35, 2009. ISSN 1475-925X.

DE LIMA, E. et al. Empirical mode decomposition: a novel technique for the study of tremor time series. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 44, n. 7, p. 569-582, 2006.

DELIGNIERES, D. et al. A methodological note on nonlinear time series analysis: Is the open- and closed-loop model of Collins and De Luca (1993) a statistical artifact? **Journal of Motor Behavior**, v. 35, p. 86-96, 2003.

DEUSCHL, G.; LAUK, M.; TIMMER, J. Tremor classification and tremor time series analysis. **Chaos**, v. 5, n. 1, p. 48-51, 1995.

ELBLE, R. J. Characteristics of physiologic tremor in young and elderly adults. **Clinical Neurophysiology**, v. 114, n. 4, p. 624-635, 2003. ISSN 1388-2457.

ELBLE, R. J. et al. Quantification of essential tremor in writing and drawing. **Movement Disorders**, v. 11, n. 1, p. 70-78, 1996. ISSN 1531-8257.

ELBLE, R. J. et al. Tremor amplitude is logarithmically related to 4- and 5-point tremor rating scales. **Brain**, v. 129, n. 10, p. 2660-2666, 2006.

ELBLE, R. J.; SINHA, R.; HIGGINS, C. Quantification of tremor with a digitizing tablet. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 32, p. 193-198, 1990.

ENGIN, M. et al. The classification of human tremor signals using artificial neural network. **Expert Systems with Applications**, v. 33, n. 3, p. 754-761, 2007. ISSN 0957-4174.

FEYS, P. et al. Digitised spirometry as an evaluation tool for intention tremor in multiple sclerosis. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 160, n. 2, p. 309-316, 2007. ISSN 0165-0270.

GOETZ, C. G. et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. **Movement Disorders**, v. 22, n. 1, p. 41-47, 2007. ISSN 1531-8257.

GOULART, F.; PEREIRA, L. X. Main scales for Parkinson's disease assessment: use in physical therapy. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 2, n. 1, p. 49-56, 2004.

GREFFARD, S. et al. Motor Score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale as a Good Predictor of Lewy Body-Associated Neuronal Loss in the Substantia Nigra. **Arch Neurol**, v. 63, n. 4, p. 584-588, April 1, 2006 2006.

HEGGER, R.; KANTZ, H.; SCHREIBER, T. Practical implementation of nonlinear time series methods: The TISEAN package. **Chaos**, v. 9, n. 2, p. 413-435, 1999. ISSN 1054-1500.

KANTZ, H. A robust method to estimate the maximal Lyapunov exponent of a time series. **Physics Letters A**, v. 185, n. 1, p. 77-87, 1994. ISSN 0375-9601.

KANTZ, H.; SCHREIBER, T. **Nonlinear Time Series Analysis**. Cambridge University Press. Cambridge University Press, 2003.

KIM, H.-C.; KIM, D.; BANG, S. Y. Extensions of LDA by PCA mixture model and class-wise features. **Pattern Recognition**, v. 36, n. 5, p. 1095-1105, 2003. ISSN 0031-3203.

LIU, X. et al. Quantifying drug-induced dyskinesias in the arms using digitised spiral-drawing tasks. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 144, n. 1, p. 47-52, 2005. ISSN 0165-0270.

LONGSTAFF, M. G.; HEATH, R. A. Spiral drawing performance as an indicator of fine motor function in people with multiple sclerosis. **Human Movement Science**, v. 25, n. 4-5, p. 474-491, 2006. ISSN 0167-9457.

LOUIS, D. E.; PULLMAN, L. S. Comparison of clinical vs. electrophysiological methods of diagnosing of essential tremor. **Movement Disorders**, v. 16, n. 4, p. 668-673, 2001. ISSN 1531-8257.

LOUIS, E. D. et al. Mild Tremor in Relatives of Patients With Essential Tremor: What Does This Tell Us About the Penetrance of the Disease? **Archives of Neurology**, v. 58, n. 10, p. 1584-1589, October 1, 2001 2001.

LOUIS, E. D. et al. Evidence for familial aggregation of tremor in normal individuals. **Neurology**, v. 57, n. 1, p. 110-114, July 10, 2001 2001.

LOUIS, E. D. et al. Is essential tremor symmetric?: observational data from a community-based study of essential tremor. **Archives of Neurology**, v. 55, n. 12, p. 1553-1559, 1998.

MANSUR, P. H. G. et al. A review on techniques for tremor recording and quantification. **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 35, n. 5, p. 343-362, 2007. ISSN 0278-940X.

MCAULEY, J. H.; MARSDEN, C. D. Physiological and pathological tremors and rhythmic central motor control. **Brain**, v. 123, n. 8, p. 1545-1567, August 1, 2000 2000.

MERGL, R. et al. Digitized analysis of handwriting and drawing movements in healthy subjects: methods, results and perspectives. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 90, n. 2, p. 157-169, 1999. ISSN 0165-0270.

MILANOV, I. Electromyographic differentiation of tremors. **Clinical Neurophysiology**, v. 112, n. 9, p. 1626-1632, 2001. ISSN 1388-2457.

MIRALLES, F.; TARONGÍ, S.; ESPINO, A. Quantification of the drawing of an Archimedes spiral through the analysis of its digitized picture. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 152, n. 1-2, p. 18-31, 2006. ISSN 0165-0270.

MORRISON, S.; MILLS, P.; BARRETT, R. Differences in multiple segment tremor dynamics between young and elderly persons. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 61, n. 9, p. 982-990, 2006.

NAYFEH, A. H.; BALACHANDRAN, B. **Applied Nonlinear Dynamics: Analytical, Computational, And Experimental Methods**. 1995.

NORRIS, J. A. et al. Ability of static and statistical mechanics posturographic measures to distinguish between age and fall risk. **Journal of Biomechanics**, v. 38, n. 6, p. 1263-1272, 2005. ISSN 0021-9290.

PACKARD, N. H. et al. Geometry from a Time Series. **Physical Review Letters**, v. 45, n. 9, p. 712, 1980.

PINCUS, S. M. Approximate entropy as a measure of system complexity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA**, v. 88, n. 6, p. 2297-2301, 1991.

PULLMAN, S. L. Spiral analysis: a new technique for measuring tremor with a digitizing tablet. **Movement Disorders**, v. 13, n. 3, p. 85-89, 1998. ISSN 1531-8257.

RAETHJEN, J. et al. Tremor analysis in two normal cohorts. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 9, p. 2151-2156, 2004. ISSN 1388-2457.

RAETHJEN, J. et al. Determinants of physiologic tremor in a large normal population. **Clinical Neurophysiology**, v. 111, n. 10, p. 1825-1837, 2000. ISSN 1388-2457.

RAMAKER, C. et al. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 17, n. 5, p. 867-876, 2002. ISSN 1531-8257.

RIVIERE, C. N.; REICH, S. G.; THAKOR, N. V. Adaptive Fourier modeling for quantification of tremor. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 74, n. 1, p. 77-87, 1997. ISSN 0165-0270.

ROSENSTEIN, M. T.; COLLINS, J. J.; DE LUCA, C. J. A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v. 65, n. 1-2, p. 117-134, 1993. ISSN 0167-2789

RUDZIŃSKA, M. et al. Quantitative tremor measurement with the computerized analysis of spiral drawing. **Polish Journal of Neurology and Neurosurgery**, v. 41, n. 6, p. 510-516, 2007.

RUELLE, D. Ergodic theory of differentiable dynamical systems. **Publications Mathématiques de L'IHÉS**, v. 50, n. 1, p. 27-58, 1979. ISSN 0073-8301.

SALARIAN, A. et al. Quantification of tremor and bradykinesia in Parkinson's disease using a novel ambulatory monitoring system. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 54, n. 2, p. 313-322, 2007. ISSN 0018-9294.

SATO, S.; SANO, M.; SAWADA, Y. Practical methods of measuring the generalized dimension and the largest Lyapunov exponent in high dimensional chaotic systems. **Progress of Theoretical Physics**, v. 77, n. 1, p. 1-5, Jan 1987. ISSN 0033-068X.

SAUER, T.; YORKE, J. A.; CASDAGLI, M. Embedology. **Journal of Statistical Physics**, v. 65, n. 3, p. 579-616, 1991. ISSN 0022-4715.

SAVI, M. A. **Dinâmica Nao-Linear e Caos**. E-papers. E-papers, 2006.

SHIN, K.-S.; LEE, Y.-J. A genetic algorithm application in bankruptcy prediction modeling. **Expert Systems with Applications**, v. 23, n. 3, p. 321-328, 2002. ISSN 0957-4174.

SMAGA, S. Tremor. **American Family Physician**, v. 68, n. 8, p. 1545-1553, 2003.

STRAMBI, S.-K. et al. Effect of medication in Parkinson's disease: a wavelet analysis of EMG signals. **Medical Engineering & Physics**, v. 26, n. 4, p. 279-290, 2004. ISSN 1350-4533.

STURMAN, M. M.; VAILLANCOURT, D. E.; CORCOS, D. M. Effects of aging on the regularity of physiological tremor. **Journal of Neurophysiology**, v. 93, p. 3064-3074, 2005. ISSN 0022-3077.

TAKENS, F. Detecting strange attractors in turbulence. In: RAND, D. e YOUNG, L.-S. (Ed.). **Dynamical Systems and Turbulence, Warwick 1980**: Springer Berlin / Heidelberg, v.898, 1981. p.366-381. (Lecture Notes in Mathematics).

TIMMER, J. et al. Cross-spectral analysis of physiological tremor and muscle activity. **Biological Cybernetics**, v. 78, n. 5, p. 359-368, 1998.

ULMANOVÁ, O. et al. Tremor magnitude: a single index to assess writing and drawing in essential tremor. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 13, n. 4, p. 250-253, 2007. ISSN 1353-8020.

WANG, S. et al. The direction of oscillation in spiral drawings can be used to differentiate distal and proximal arm tremor. **Neuroscience Letters**, v. 384, n. 1-2, p. 188-192, 2005. ISSN 0304-3940.

WENZELBURGER, R. et al. Kinetic tremor in a reach-to-grasp movement in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 15, n. 6, p. 1084-1094, 2000. ISSN 1531-8257.

WOLF, A. et al. Determining Lyapunov exponents from a time series. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v. 16, n. 3, p. 285-317, 1985. ISSN 01672789.

WRIGHT, A. Genetic Algorithms for Real Parameter Optimization. In: RAWLINS, G. (Ed.). **Foundations of genetic algorithms**: Morgan Kaufmann, 1991. p.205-218.