



Ana Sofia dos Santos Cavaleiro

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

Estudo do Sistema Nervoso Autónomo usando um pupilómetro de baixo custo

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Coorientador: Ricardo Nuno Pereira Verga e Afonso Vigário, Professor Associado, Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade NOVA de Lisboa

Coorientador: Ricardo Alexandre da Silva Santos Afonso, Professor Auxiliar, Departamento de Fisiologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Novembro, 2020

Estudo do Sistema Nervoso Autónomo usando um pupilómetro de baixo custo

Copyright © Ana Sofia dos Santos Cavaleiro, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

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

Ao meu avô

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, aos meus orientadores, professor Ricardo Vígario e professor Ricardo Afonso. Agradeço, também, à professora Carla Quintão. O seu acompanhamento, orientação, compreensão, disponibilidade e interesse foram essenciais para a realização deste trabalho, assim como todas as reuniões, opiniões e conselhos valiosos que muito me motivaram e permitiram aprender.

Deixo um agradecimento especial à equipa da USF de São Marcos e, em particular, ao Dr. Jorge Caixinhas e à Dr.^a Carla Martins que se disponibilizaram para ajudar em tudo o que fosse necessário, no período de recolha de dados.

Aos meus colegas na Academia de Sucesso, agradeço pela sua flexibilidade e boa disposição, que me permitiram conciliar os meus compromissos profissionais com o meu trabalho académico.

Ao BEST Almada, que vive nos seus membros, agradeço tanto por me ter feito crescer. O meu percurso académico tornou-se mais brilhante e risonho graças às aprendizagens que lá vivi e às pessoas que hoje chamo amigos.

Aos meus amigos André, Carolina, Dan, Marta, Parada, Pesti, Rafa, Silva, Vasco, agradeço-lhes todas as conversas e abraços de conforto que me deram quando mais precisei e por tanto me ouvirem. Um agradecimento especial à minha Sol que, além de tudo isto, ainda leu, corrigiu e debateu comigo o meu trabalho. A minha dissertação é mais rica graças à sua contribuição e espírito crítico.

Ao Pedro, que me acompanhou no período mais crítico da execução do meu trabalho, as palavras não são suficientes para lhe expressar a minha gratidão. Tem sido dos meus maiores pilares, sempre lá para mim, quando mais preciso. Serei eternamente grata.

À minha família - avó, pai, tia São, tio Zé, madrinha Zefinha, padrinho Nuno e madrinha Joaquina - agradeço-lhes por terem estado sempre lá para mim, por se preocuparem, por me incentivarem a sonhar mais alto e por me desejarem sempre o melhor da vida. Por fim, agradeço à minha mãe, por ser a minha maior fã e eu a dela. É a minha maior fonte de inspiração e motivação. O seu exemplo ensinou-me a nunca deixar que as adversidades fossem o impedimento de alcançar os grandes feitos.

A todos, muito obrigada!

Resumo

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) controla a atividade inconsciente do organismo e regula-a de modo a garantir a homeostasia. Diversas doenças manifestam-se em consequência de um mau funcionamento do SNA, como a diabetes. Por isso, compreender o SNA é essencial para melhorar o diagnóstico e tratamento destas doenças. Uma das técnicas de medição do SNA é a pupilometria. Assim, desenvolveu-se um pupilómetro de vídeo de baixo custo que se pretende utilizar e melhorar nesta dissertação de modo a perceber se é possível observar-se alterações do SNA, em indivíduos diabéticos.

Para tal, recolheram-se sinais de pupilometria, de eletrocardiografia e atividade eletrodérmica, que foram analisados por métodos lineares nos domínios do tempo e da frequência.

Concluiu-se que é necessário realizar um estudo mais alargado e aprofundado para que se possa confirmar a capacidade do pupilómetro para estas aplicações, embora os resultados indiquem uma tendência para que tal seja possível.

Palavras-chave: Sistema Nervoso Autônomo, Pupilometria de vídeo, Variabilidade da Frequência Cardíaca, Atividade Eletrodérmica

Abstract

The Autonomic Nervous System (ANS) controls unconscious activity of the organism and regulates it to ensure homeostasis. Many illnesses manifest in consequence of the malfunction of the ANS, such as diabetes. For that reason, understanding the ANS is essential to improve the diagnosis and treatment of these diseases. One technique to measure ANS is pupillometry. Thus, a low-cost video pupillometer was developed, and this dissertation intends to use and improve it, to understand if it can be used to observe ANS alterations, in diabetic individuals.

For that, pupillometry, electrocardiographic and electrodermal activity signals were collected and analysed through linear methods in time and frequency domains.

It was concluded that it is necessary to perform a broader and profound study to confirm the pupillometer's capacity for these applications, although the results indicate that it is likely to be possible.

Keywords: Autonomic Nervous System, Video Pupillometry, Heart Rate Variability, Electrodermal Activity

Índice

AGRADECIMENTOS	VII
RESUMO	IX
ABSTRACT	XI
ÍNDICE	XIII
LISTA DE FIGURAS	XVII
LISTA DE TABELAS	XXIII
LISTA DE SIGLAS E ACRÓNIMOS	XXV
1 INTRODUÇÃO	1
2 CONCEITOS FUNDAMENTAIS	5
2.1 SISTEMA NERVOSO.....	5
2.1.1 <i>Organização do Sistema Nervoso</i>	6
2.1.2 <i>Sistema Nervoso Autônomo: Organização e Funcionalidade</i>	7
2.2 OLHO	9
2.2.1 <i>Anatomia e função</i>	9
2.2.2 <i>Pupila</i>	12
2.3 SISTEMA CARDIOVASCULAR	12
2.4 SISTEMA ELETRODÉRMICO.....	15
2.5 TÉCNICAS DE MEDIÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO	17
2.5.1 <i>Pupilometria</i>	17
2.5.2 <i>Eletrocardiograma</i>	18
2.5.3 <i>Variabilidade da Frequência Cardíaca</i>	22
2.5.4 <i>Atividade Eletrodérmica</i>	28
2.6 DIABETES MELLITUS	33
3 ESTADO DA ARTE	39

3.1	DINÂMICA DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO E VARIAÇÃO PUPILAR	39
3.2	INFLUÊNCIA DA DIABETES NO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO	40
3.3	PUPILOMETRIA PARA O DIAGNÓSTICO DE NEUROPATIAS AUTÓNOMICAS DA DIABETES	43
4	MATERIAIS	45
4.1	SISTEMA DE PUPILOMETRIA DE BAIXO CUSTO	45
4.1.1	<i>Telemóvel</i>	46
4.1.2	<i>Cardboard</i>	47
4.2	BIOSIGNALSPLUX	52
4.3	ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO	52
4.3.1	<i>Caracterização da Amostra</i>	52
4.3.2	<i>Aquisição de dados</i>	54
5	MÉTODOS	55
5.1	ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO	55
5.1.1	<i>Protocolo Experimental</i>	56
5.2	APLICAÇÃO MÓVEL	58
5.3	ALGORITMO DE DETEÇÃO DA PUPILA	59
5.3.1	<i>Leitura do Vídeo</i>	60
5.3.2	<i>Deteção da lente do cardboard, na primeira frame</i>	60
5.3.3	<i>Pré-processamento da Imagem</i>	63
5.3.4	<i>Deteção da pupila, em primeira aproximação</i>	66
5.3.5	<i>Deteção da pupila, por deteção dos limites</i>	68
5.3.6	<i>Frequência de Amostragem e Tempo de Execução Computacional</i>	76
5.4	PRÉ-PROCESSAMENTO DE SINAIS FISIOLÓGICOS	78
5.4.1	<i>Sinal de Variação Pupilar</i>	78
5.4.2	<i>Sinal Eletrocardiográfico e de Variabilidade da Frequência Cardíaca</i>	92
5.4.3	<i>Sinal de Atividade Eletrodérmica</i>	97
5.5	PROCESSAMENTO DE SINAL	100
5.5.1	<i>Índices Lineares da VFC no domínio do tempo</i>	100
5.5.2	<i>Espetros de potência da VFC</i>	100
5.5.3	<i>Processamento de EDA, na interface Ledalab</i>	101
5.5.4	<i>Processamento de Variação Pupilar</i>	104
5.6	PERFORMANCE DO PUPILÓMETRO	105
5.6.1	<i>Processo de recolha de dados</i>	105
5.6.2	<i>Processamento dos vídeos adquiridos</i>	108
5.6.3	<i>Processamento de dados de pupilometria</i>	110
6	ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS	115
6.1	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	115
6.1.1	<i>Análise da evolução da Frequência Cardíaca</i>	115
6.1.2	<i>Alterações da VFC, no domínio do tempo</i>	118
6.1.3	<i>Espetros de Potência da VFC</i>	122

6.2	ATIVIDADE ELETRODÉRMICA	131
6.2.1	<i>Comportamento global do sinal</i>	131
6.2.2	<i>Análise relacionada com o evento</i>	134
6.3	VARIAÇÃO PUPILAR	136
6.3.1	<i>Comportamento do sinal</i>	136
6.3.2	<i>Alterações da dimensão pupilar, no domínio do tempo</i>	139
6.4	DISCUSSÃO GERAL DOS RESULTADOS OBTIDOS.....	141
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	143
7.1	CONCLUSÕES GERAIS	143
7.2	TRABALHO FUTURO	145
8	BIBLIOGRAFIA	147
9	APÊNDICES	153
9.1	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DE VOLUNTÁRIOS DOENTES.....	154
9.2	APÊNDICE B – CONSENTIMENTO INFORMADO	155
9.3	APÊNDICE C – RESULTADOS DA ATIVIDADE ELETRODÉRMICA DA PELE (ORDEM VERBAL).....	158
9.4	APÊNDICE D – RESULTADOS DA ATIVIDADE ELETRODÉRMICA DA PELE (PICADA NO DEDO).....	162

Lista de Figuras

FIGURA 2.1 – ESQUEMA DA ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO.	7
FIGURA 2.2 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA AÇÃO DAS SUBDIVISÕES PARASSIMPÁTICA E SIMPÁTICA DO SNA. ADAPTADO DE [14].	9
FIGURA 2.3 – REPRESENTAÇÃO DO CORTE SAGITAL DAS ESTRUTURAS ANATÔMICAS DO OLHO. ADAPTADO DE [11].....	10
FIGURA 2.4 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO SISTEMA DE CONDUÇÃO ELÉTRICA NO CORAÇÃO. ADAPTADO DE [11], [19].	14
FIGURA 2.5 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DA ANATOMIA DA GLÂNDULA SUDORÍPARA ÉCRINA, AO LONGO DAS VÁRIAS CAMADAS DA PELE. ADAPTADO DE [20].	16
FIGURA 2.6 – REPRESENTAÇÃO DO TRAÇADO TÍPICO DO SINAL ELETROCARDIOGRÁFICO. RETIRADO DE [26].	19
FIGURA 2.7 – REPRESENTAÇÃO DO CICLO CARDÍACO, INCLUINDO OS SEUS EVENTOS, O SISTEMA DE CONDUÇÃO DO CORAÇÃO E A RELAÇÃO COM O TRAÇADO DE ECG. RETIRADO E ADAPTADO DE [18].....	20
FIGURA 2.8 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA I) DA COLOCAÇÃO DOS ELÉTODOS E II) DAS 12 DERIVAÇÕES DO ECG. RETIRADO DE [18], [28].....	21
FIGURA 2.9 – REPRESENTAÇÃO DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DOS INTERVALOS ENTRE PICOS R (INTERVALOS NN), A PARTIR DO SINAL ELETROCARDIOGRÁFICO.	23
FIGURA 2.10 – ESQUEMA DO PROCESSO DE AQUISIÇÃO E PROCESSAMENTO DO ECG, INCLUINDO A ANÁLISE DA VFC. ADAPTADO DE [30].	24
FIGURA 2.11 - EXEMPLO DE UM ESPETRO DE POTÊNCIA E MARCAÇÃO DAS 3 BANDAS DE FREQUÊNCIAS: VLF, LF E HF. RETIRADO DE [34].	26

FIGURA 2.12 – REPRESENTAÇÃO DE TRÊS OPÇÕES DE COLOCAÇÃO DOS ELÉTRODOS DE EDA. RETIRADO DE [26].	29
FIGURA 2.13 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DE DOIS REGISTOS HIPOTÉTICOS DE EDA. ADAPTADO DE [26].	30
FIGURA 2.14 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DE UMA SCR DO SINAL DE EDA, ILUSTRANDO CARACTERÍSTICAS QUE SE RETIRAM PARA ANÁLISE DA RESPOSTA ELETRODÉRMICA. ADAPTADO DE [26].	31
FIGURA 2.15 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DE UM REGISTO DE CONDUTÂNCIA DA PELE E AS SUAS COMPONENTES, TÓNICA E FÁSICA.	32
FIGURA 2.16 – ESQUEMA DO PROCESSO METABÓLICO DA GLUCOSE.	35
FIGURA 3.1 – ILUSTRAÇÃO DAS VIAS NEURONAIS DE CONSTRIÇÃO E DILATAÇÃO DA PUPILA. RETIRADO DE [43].	40
FIGURA 3.2 – COMPLICAÇÕES A LONGO PRAZO ASSOCIADAS À DIABETES <i>MELLITUS</i> . ADAPTADO DE [6].	41
FIGURA 4.1 – ESQUEMA DO PROCESSO DE UTILIZAÇÃO DO SISTEMA DE PUPILOMETRIA.	45
FIGURA 4.2 – IMAGEM DO TELEMÓVEL XIAOMI MI 8 LITE. RETIRADO DE [47].	46
FIGURA 4.3 – IMAGENS DAS PERSPETIVAS DO <i>CARDBOARD</i> VIRTOBA. RETIRADO DE [51].	48
FIGURA 4.4 – ESQUEMA DO CIRCUITO ELÉTRICO DE ILUMINAÇÃO DO <i>CARDBOARD</i> . RETIRADO DE [10].	49
FIGURA 4.5 – REPRESENTAÇÃO DAS MEDIDAS DOS SUPORTE UTILIZADOS POR I) [10] E [53] E II) NESTE TRABALHO.	50
FIGURA 4.6 – IMAGENS DAS VÁRIAS PERSPETIVAS DO <i>CARDBOARD</i> FINAL UTILIZADO.	51
FIGURA 4.7 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DE ALGUNS DADOS CLÍNICOS PARA CARACTERIZAÇÃO MÉDIA DA AMOSTRA DE VOLUNTÁRIOS DOENTES.	53
FIGURA 5.1 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA COLOCAÇÃO DOS ELÉTRODOS.	57
FIGURA 5.2 – ESQUEMA CRONOLÓGICO DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL.	58
FIGURA 5.3 – ESQUEMA DOS PROCESSOS REALIZADOS PELO ALGORITMO DE DETEÇÃO DA PUPILA.	59
FIGURA 5.4 – PRIMEIRA <i>FRAME</i> DE UM DOS VÍDEOS RECOLHIDOS.	60
FIGURA 5.5 – IMAGENS RESULTANTES DO PROCESSO DE DETEÇÃO DA LENTE DO <i>CARDBOARD</i> .	62
FIGURA 5.6 – COMPARAÇÃO ENTRE AS VÁRIAS COMPONENTES DAS REPRESENTAÇÕES RGB E HSV.	64
FIGURA 5.7 – IMAGEM DA I) COMPONENTE SATURAÇÃO DA IMAGEM ORIGINAL E II) COMPLEMENTAR.	65

FIGURA 5.8 - IMAGEM RESULTANTE DO PASSO DO ALGORITMO EM QUE SE MAXIMIZAM TODOS OS PIXELS ACIMA DE UM DETERMINADO <i>THRESHOLD</i>	66
FIGURA 5.9 - IMAGENS RESULTANTES DO PROCESSO DE DETEÇÃO DA PUPILA, EM PRIMEIRA APROXIMAÇÃO.	67
FIGURA 5.10 – IMAGENS ILUSTRATIVAS DO PROCESSO DE SELEÇÃO DA JANELA DE ANÁLISE E MARCAÇÃO 36 DAS LINHAS, PARA DETEÇÃO DE LIMITES ENTRE A ÍRIS E A PUPILA.	69
FIGURA 5.11 – GRÁFICO DA INTENSIDADE DOS PIXELS PARA UMA DAS LINHAS DIAGONAIS E MARCAÇÃO DOS PONTOS DE LIMITE ENTRE A ÍRIS E A PUPILA, DE ACORDO COM O CÁLCULO DE DOIS <i>THRESHOLDS</i>	70
FIGURA 5.12 – GRÁFICO DO PERFIL DA LINHA DA DIAGONAL PRINCIPAL PARA UMA <i>FRAME</i> E MARCAÇÃO DOS DOIS <i>THRESHOLDS</i> CALCULADOS, DOS PONTOS LIMITE ESTIMADOS E SUAS COORDENADAS.	72
FIGURA 5.13 – REPRESENTAÇÃO DO PROCESSO DE ELIMINAÇÃO DE PONTOS INCORRETOS.....	73
FIGURA 5.14 – ILUSTRAÇÃO DO PROCESSO DE DETEÇÃO DA PUPILA POR MARCAÇÃO DOS LIMITES ENTRE A ÍRIS E A PUPILA.	75
FIGURA 5.15 – REPRESENTAÇÃO DE ALGUNS CASOS POSSÍVEIS DE DETEÇÃO DA PUPILA.	82
FIGURA 5.16 – GRÁFICO DA VARIAÇÃO DAS COORDENADAS POLARES DOS CENTROS DAS PUPILAS ESTIMADAS, PARA O VÍDEO RECOLHIDO AO INDIVÍDUO D013, PARA O ESTÍMULO DE ORDEM VERBAL.	83
FIGURA 5.17 - EXEMPLO DE TRÊS FRAMES CONSECUTIVAS EM QUE SE VERIFICA UMA VARIAÇÃO EXCESSIVA DA POSIÇÃO RELATIVA DAS PUPILAS ESTIMADAS.	84
FIGURA 5.18 – REPRESENTAÇÃO DE UM EXEMPLO DE <i>OUTLIERS</i> ASSOCIADOS A VELOCIDADE DE DILATAÇÃO PUPILAR EXCESSIVA. RETIRADO DE [15].	85
FIGURA 5.19 – REPRESENTAÇÃO DE UM EXEMPLO DE <i>OUTLIERS</i> ASSOCIADOS A DESVIO DA LINHA DE TENDÊNCIA. RETIRADO DE [15].	86
FIGURA 5.20 – REPRESENTAÇÃO DE UM EXEMPLO DE <i>OUTLIERS</i> ASSOCIADOS A DESVIO DA LINHA DE TENDÊNCIA. RETIRADO DE [15].	87
FIGURA 5.21 – EXEMPLO DO REGISTO PUPILOMÉTRICO DO INDIVÍDUO D014, PARA O ESTÍMULO DE PICADA, APÓS FILTRAÇÃO E INTERPOLAÇÃO DO SINAL.	89
FIGURA 5.22 – PROCESSO DE APLICAÇÃO DE UM FILTRO PASSA-BAIXO, REMOÇÃO DE ARTEFACTOS E NORMALIZAÇÃO DO SINAL DE VARIAÇÃO PUPILAR, PARA A RECOLHA DO INDIVÍDUO D014, NO ESTÍMULO DE PICADA NO DEDO.	91
FIGURA 5.23 – EXEMPLOS DE DOIS REGISTOS ELETROGRÁFICOS ONDE FORAM IDENTIFICADAS ANOMALIAS DO ECG.	93
FIGURA 5.24 – REPRESENTAÇÃO DO PROCESSO DE MARCAÇÃO DOS PICOS R, NUM CASO EM QUE O ECG APRESENTE ELEVAÇÃO DA ONDA T.	94

FIGURA 5.25 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DO SINAL DE VFC.	96
FIGURA 5.26 – INTERFACE LEDALAB, APÓS A IMPORTAÇÃO DE DADOS DE CONDUTÂNCIA DA PELE, PRÉ-PROCESSAMENTO DO SINAL E DECOMPOSIÇÃO DAS COMPONENTES FÁSICA E TÓNICA.....	99
FIGURA 5.27 – ESQUEMA DA SEGMENTAÇÃO DOS SINAIS, DE ACORDO COM AS FASES DO PROTOCOLO.	100
FIGURA 5.28 – GRÁFICOS RESULTANTES DA CDA, REALIZADA PELA INTERFACE <i>LEDALAB</i> , APÓS A OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ANÁLISE.....	103
FIGURA 5.29 - ESQUEMAS CRONOLÓGICOS DE PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS TESTADOS PARA A AQUISIÇÃO DE DADOS EM DOENTES DIABÉTICOS.	107
FIGURA 5.30 – EXEMPLOS DE AMOSTRAS VÁLIDAS (A VERDE) E INVÁLIDAS (A VERMELHO), DEPOIS DA REALIZAÇÃO DE MÉTODOS DE FILTRAGEM NAS AQUISIÇÕES ASSOCIADAS AOS INDIVÍDUOS D013 E D016, RESPETIVAMENTE, COM ILUMINAÇÕES DIFERENTES.	111
FIGURA 6.1 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A MÉDIA DA FC MÉDIA, PARA TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS, NAS 3 FASES DO PROTOCOLO, E RESPETIVAS BARRAS DE DESVIO PADRÃO.....	116
FIGURA 6.2 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A ANÁLISE INDIVIDUAL DA FC MÉDIA, PARA TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS, NAS 3 FASES DO PROTOCOLO.	117
FIGURA 6.3 - RESULTADOS OBTIDOS PARA	119
FIGURA 6.4 - RESULTADOS OBTIDOS PARA O VALOR MÉDIO DE SDNN, PARA TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS, NAS FASES AQB1 E AQ2 DO PROTOCOLO, E RESPETIVAS BARRAS DE DESVIO PADRÃO.....	120
FIGURA 6.5 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A ANÁLISE INDIVIDUAL DO PARÂMETRO SDNN, PARA TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS NAS FASES AQB1 E AQ2.....	121
FIGURA 6.6 – RESULTADOS OBTIDOS PARA OS VALORES NORMALIZADOS I) LFN E II) HFN E RESPETIVAS BARRAS DE DESVIO PADRÃO, PARA TODOS OS SINAIS, EM TODAS AS FASES DO PROTOCOLO E PARA AMBOS OS ESTÍMULOS.....	125
FIGURA 6.7 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A ANÁLISE INDIVIDUAL DOS PARÂMETROS LFN E HFN, PARA TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS, NAS 3 FASES DO PROTOCOLO... ..	127
FIGURA 6.8 - RESULTADOS OBTIDOS PARA O RÁCIO LF/HF, PARA A MÉDIA DO CONJUNTO DE INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS NAS 3 FASES DO PROTOCOLO, E RESPETIVAS BARRAS DE DESVIO PADRÃO.....	129
FIGURA 6.9 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A ANÁLISE INDIVIDUAL DO PARÂMETRO LF/HF, PARA TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS, NAS 3 FASES DO PROTOCOLO.	130
FIGURA 6.10 – EXEMPLO DE UM SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO.	132

FIGURA 6.11 – REPRESENTAÇÃO DAS AMPLITUDES DAS COMPONENTES TÓNICA E FÁSICA PARA A MÉDIA DOS RESULTADOS DE TODOS OS INDIVÍDUOS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS NAS 3 FASES DO PROTOCOLO	133
FIGURA 6.12 – REPRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS PARA I) A MÉDIA DO RÁCIO CDA.SCR/CDA.PHASICMAX, PARA AMBOS OS ESTÍMULOS E PARA II) OS VALORES OBTIDOS, PARA CADA INDIVÍDUO E PARA CADA ESTÍMULO.	135
FIGURA 6.13 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A MÉDIA DA VARIAÇÃO PUPILAR MÉDIA DE TODOS OS INDIVÍDUOS, PARA CADA FASE DO PROTOCOLO E PARA TODOS OS ESTÍMULOS.....	139
FIGURA 6.14 – RESULTADOS OBTIDOS PARA A ANÁLISE INDIVIDUAL DA VARIAÇÃO PUPILAR, PARA TODAS AS AQUISIÇÕES CONSIDERADAS E PARA TODOS OS ESTÍMULOS, NAS 3 FASES DO PROTOCOLO.	140
FIGURA 9.1 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D013, NO ESTÍMULO DE ORDEM VERBAL.	158
FIGURA 9.2 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D014, NO ESTÍMULO DE ORDEM VERBAL.	159
FIGURA 9.3 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D015, NO ESTÍMULO DE ORDEM VERBAL.	160
FIGURA 9.4 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D016, NO ESTÍMULO DE ORDEM VERBAL.	161
FIGURA 9.5 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D013, NO ESTÍMULO DE PICADA NO DEDO.	162
FIGURA 9.6 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D014, NO ESTÍMULO DE PICADA NO DEDO.	163
FIGURA 9.7 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D015, NO ESTÍMULO DE PICADA NO DEDO.	164
FIGURA 9.8 – SINAL DE EDA E RESPETIVAS COMPONENTES, NA TOTALIDADE DO PROTOCOLO, DO INDIVÍDUO D016, NO ESTÍMULO DE PICADA NO DEDO.	165

Lista de Tabelas

TABELA 2.1 – PARÂMETROS ESTATÍSTICOS DA VFC, NO DOMÍNIO DO TEMPO, APROPRIADOS PARA REGISTO DE CURTA DURAÇÃO. ADAPTADO DE [30].	25
TABELA 2.2 – PARÂMETROS DA VFC, NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA. ADAPTADO DE [30].	27
TABELA 2.3- DEFINIÇÃO E VALORES TÍPICOS DE ALGUNS PARÂMETROS DO SINAL DE EDA. ADAPTADO DE [26].	33
TABELA 2.4 – CLASSIFICAÇÃO DA DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPOS I E II, SEGUNDO A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. ADAPTADO DE [6], [17].	37
TABELA 4.1 – DADOS PARA CARACTERIZAÇÃO MÉDIA DA AMOSTRA DE VOLUNTÁRIOS DOENTES.	53
TABELA 5.1 – TAXAS DE AQUISIÇÃO ESTABELECIDAS, MÍNIMA E MÁXIMA DOS VÍDEOS ADQUIRIDOS.	76
TABELA 5.2 – DESCRIÇÃO DOS PARÂMETROS RESULTANTES DO PROCESSAMENTO DOS VÍDEOS RECOLHIDOS.	78
TABELA 5.3 – ESPETROS DE POTÊNCIA OBTIDOS PARA OS SINAIS DE PUPILOMETRIA, NA GAMA DE FREQUÊNCIAS ATÉ 5 HZ.	90
TABELA 5.4 – DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS RESULTANTES DO PROCESSAMENTO DO SINAL DE CONDUTÂNCIA DA PELE, PELA INTERFACE LEDALAB. ADAPTADO DE [68].	104
TABELA 5.5 – TEMPOS DE PROCESSAMENTO DOS VÍDEOS ADQUIRIDOS.	110
TABELA 5.6 – TAXAS DE REJEIÇÃO DE AMOSTRAS DE CADA AQUISIÇÃO, NO PRÉ-PROCESSAMENTO DE SINAL.	113
TABELA 6.1 – ESPETROS DE POTÊNCIA OBTIDOS PARA O ESTÍMULO DE ORDEM VERBAL, NAS FASES AQB1 E AQ2.	123

TABELA 6.2 – ESPETROS DE POTÊNCIA OBTIDOS PARA O ESTÍMULO DE PICADA, NAS FASES AQB1 E AQ2.....	124
---	------------

TABELA 6.3 - GRÁFICOS OBTIDOS DO SINAL NORMALIZADO DE VARIAÇÃO PUPILAR, PARA AMBOS OS ESTÍMULOS.	136
--	------------

Lista de Siglas e Acrónimos

bpm	Batimentos por minutos
CDA	<i>Continuous Decomposition Analysis</i>
COVID-19	<i>Corona virus disease 2019</i>
DDA	<i>Discrete Decomposition Analysis</i>
DP	Dilatação Pupilar
ECG	Eletrocardiograma
EDA	<i>Eletrodermal Activity</i>
ER-SCR	<i>Event-related – Skin Conductance Response</i>
FC	Frequência Cardíaca
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
fps	<i>Frames por segundo</i>
HF	<i>High Frequencies</i>
HF _n	Índice HF normalizado
HSV	<i>Hue Saturation Value</i>
LED	<i>Light Emmiting Diode</i>
LF	<i>Low Frequencies</i>

LFn	Índice LF normalizado
NN50	Número de intervalos RR adjacentes que diferem mais do que 50 ms
NS-SCR	<i>Non-specific – Skin Conductance Response</i>
pNN50	Porcentagem de intervalos RR adjacentes que diferem mais do que 50 ms
PSD	<i>Power Spectral Density</i>
RGB	<i>Red Green Blue</i>
RMSSD	<i>Square root of the mean squared differences of successive NN intervals</i>
SCL	<i>Skin Conductance Level</i>
SCR	<i>Skin Conductance Response</i>
SDNN	<i>Standard Deviation of the NN intervals</i>
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNAP	Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático
SNAS	Sistema Nervoso Autônomo Simpático
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SNS	Sistema Nervoso Somático
TRP	Tempo de Reação Pupilar
USF	Unidade de Saúde Familiar
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VFR	<i>Variable Frame Rate</i>
VLF	<i>Very Low Frequencies</i>

1

Introdução

O interesse científico na pupila remonta à Antiguidade, altura em que os romanos utilizavam substâncias provenientes de plantas para dilatar a pupila com o objetivo de tornar os indivíduos mais atraentes, do ponto de vista social, ou para facilitar procedimentos médicos, como, por exemplo, o tratamento de cataratas [1]. Atualmente, a variação das características pupilares, como o tamanho, forma e reatividade à luminosidade, é associada a atividade neurológica, sendo conhecido que a abertura pupilar é controlada por músculos lisos inervados pelo Sistema Nervoso Autónomo (SNA), tornando-se, assim, objeto de interesse para o estudo de determinadas patologias neurológicas [2], [3].

Em contexto clínico, uma avaliação pupilar é, normalmente, feita com recurso a uma lanterna e à observação qualitativa do reflexo pupilar do paciente, nomeadamente: capacidade de dilatação e contração da pupila face a um estímulo luminoso. Ainda assim, ao longo dos anos, têm sido desenvolvidos instrumentos de análise da pupila cada vez mais sofisticados, de modo a permitir medições precisas da evolução da dimensão pupilar, bem como de novos parâmetros, como o período de latência pupilar, i.e., o tempo entre a aplicação de um estímulo e o início da resposta pupilar ao mesmo. O desenvolvimento tecnológico nesta área tem particular interesse, uma vez que possibilita a realização de análises comparativas ao longo do tempo, estabelecer valores padrão, eliminar a

subjetividade do avaliador e, ainda, adquirir nova informação acerca do comportamento pupilar. A dimensão da pupila é uma variável contínua no tempo e a sua medição, através de pupilómetros baseados na análise de vídeos oculares, tem tido diversas aplicações, nomeadamente no estudo do [SNA](#) [4]. Por exemplo, em 1991, foi demonstrado que doentes diabéticos apresentavam defeitos pupilares, através da medição direta e indireta da latência do reflexo pupilar à luz [5]. O reflexo pupilar à luz trata-se da reação da pupila a ambientes de maior ou menor luminosidade, sendo que a dimensão pupilar diminui em ambientes de menor luminosidade e aumenta, caso contrário.

Uma das doenças que se sabe ter influência a nível neurológico, e em particular a nível do sistema nervoso autónomo, é a diabetes *mellitus*. Esta doença caracteriza-se por um desequilíbrio no metabolismo glicídico, que resulta da alteração dos níveis de glucose no sangue – aspeto mais conhecido da diabetes. Numa abordagem mais simplista, poderá dizer-se que a fisiopatologia da diabetes *mellitus* está centrada na produção insuficiente de insulina (diabetes tipo I) ou na resistência inicial à ação da mesma (diabetes tipo II) [6]. A maioria das células do organismo humano necessita de insulina para permitir o aporte de glucose a partir da corrente sanguínea para o meio intracelular, a qual é a principal fonte energética dessas células. Assim, o défice de ação ou níveis de insulina desregulados afetam, direta ou indiretamente, diversos sistemas, incluindo o [SNA](#) [7].

Se não for devidamente controlada, a extensão dos efeitos da diabetes poderá desencadear neuropatia diabética, que pode reduzir drasticamente a qualidade de vida dos doentes e, inclusivamente, a sua taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos [8]. De entre as possíveis complicações incluem-se úlceras do pé diabético – que resultam, frequentemente, na amputação de membros – ou ainda dificuldade em manter o equilíbrio – podendo levar a traumatismos associados à queda [9].

A deteção precoce do desenvolvimento destas complicações tem extrema importância, podendo antecipar a abordagem clínico-terapêutica de controlo da neuropatia diabética, permitindo, deste modo, reduzir as comorbilidades e melhorar significativamente a sobrevivência destes doentes. Ainda assim, os testes

existentes atualmente e as suas características são acessíveis a apenas uma minoria que, habitualmente, já apresenta sintomas e um estado avançado da neuropatia, não permitindo uma identificação devidamente atempada [8]. Considerando que a pupilometria pode constituir um método válido para avaliar a função do [SNA](#), supõe-se que seja possível desenvolver estratégias de diagnóstico de complicações autonómicas associadas à diabetes, recorrendo a pupilometria de vídeo [8].

Considerando o atual estado da arte, pretende-se com este trabalho validar a capacidade de um pupilómetro de baixo custo [10] para estudos do [SNA](#) e, em particular, para estudos de alterações do [SNA](#) em doentes com diabetes. Através desta abordagem, espera-se observar alterações do comportamento do sistema nervoso simpático e parassimpático que se evidenciam na dinâmica pupilar de doentes com diabetes.

Deste modo, a hipótese de trabalho é de que a pupilometria de baixo custo permitirá identificar alterações do [SNA](#) em doentes diabéticos.

Atendendo à tendência crescente para a incidência da diabetes em países ocidentais, esta dissertação pretende vir a contribuir para a melhoria do processo de identificação de complicações do Sistema Nervoso Periférico ([SNP](#)), permitindo uma análise precoce e facilmente acessível à população, o que poderá permitir uma melhor prevenção clínica do desenvolvimento das mesmas.

2

Conceitos fundamentais

Ao longo deste capítulo, descrevem-se os conceitos fundamentais essenciais à compreensão da relação existente entre o Sistema Nervoso, o Sistema Cardiovascular, o Sistema Eletrodérmico e o olho. De seguida, abordam-se as técnicas de medição do Sistema Nervoso Autónomo, subdivisão do Sistema Nervoso, que se adotam neste trabalho. Por fim, faz-se a descrição da diabetes *mellitus* e da sua influência nos sistemas mencionados.

2.1 SISTEMA NERVOSO

O sistema nervoso é o sistema do organismo humano responsável por funções regulatórias e de coordenação. De um modo geral, as funções do sistema nervoso são:

- A manutenção da homeostasia, através da estimulação ou inibição da atividade de células específicas, para o funcionamento equilibrado do organismo;
- A deteção de estímulos sensoriais (internos ou externos) como, por exemplo, estímulos associados aos sentidos (visão, audição, paladar, tato e olfato), dor, postura corporal ou temperatura;

- A integração da informação ao nível do cérebro e medula espinal que são os principais órgãos de processamento da informação sensorial e de iniciação de respostas;
- O estabelecimento e manutenção da atividade mental associada à consciência, pensamentos, memórias e emoções; e, ainda, o controlo de músculos e glândulas [11].

2.1.1 ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO

Na Figura 2.1, encontra-se esquematizada a organização do sistema nervoso humano que se subdivide em Sistema Nervoso Central (**SNC**) e Sistema Nervoso Periférico (**SNP**).

O **SNC** é o principal responsável pelo processamento de informação, iniciação de respostas e integração dos processos mentais e os principais órgãos que lhe estão associados são o cérebro e a medula espinal, ao passo que o **SNP** diz respeito ao restante tecido nervoso, incluindo os recetores sensoriais, nervos, gânglios e plexos [11]. O **SNP** possui duas subdivisões funcionais: a divisão sensorial (ou aferente), que deteta estímulos ao nível dos recetores sensoriais e transmite a informação até ao **SNC** através de sinais elétricos (potenciais de ação), e a divisão motora (ou eferente), que transmite potenciais de ação a partir do **SNC** até aos órgãos efetores que iniciam a sua atividade após a receção desses sinais elétricos [11].

Ao nível da divisão motora, existem, ainda, duas subdivisões que se denominam por Sistema Nervoso Somático (**SNS**) e Sistema Nervoso Autónomo (**SNA**). O **SNS** é o subsistema nervoso que permite, de modo consciente e voluntário, controlar o movimento de músculos esqueléticos, em contraste com o **SNA**, que controla a atividade inconsciente e involuntária do organismo humano, como a atividade de algumas glândulas e a contração de músculos lisos e do músculo cardíaco (parcialmente, uma vez que o músculo cardíaco funciona de modo autónomo e rítmico) [11].

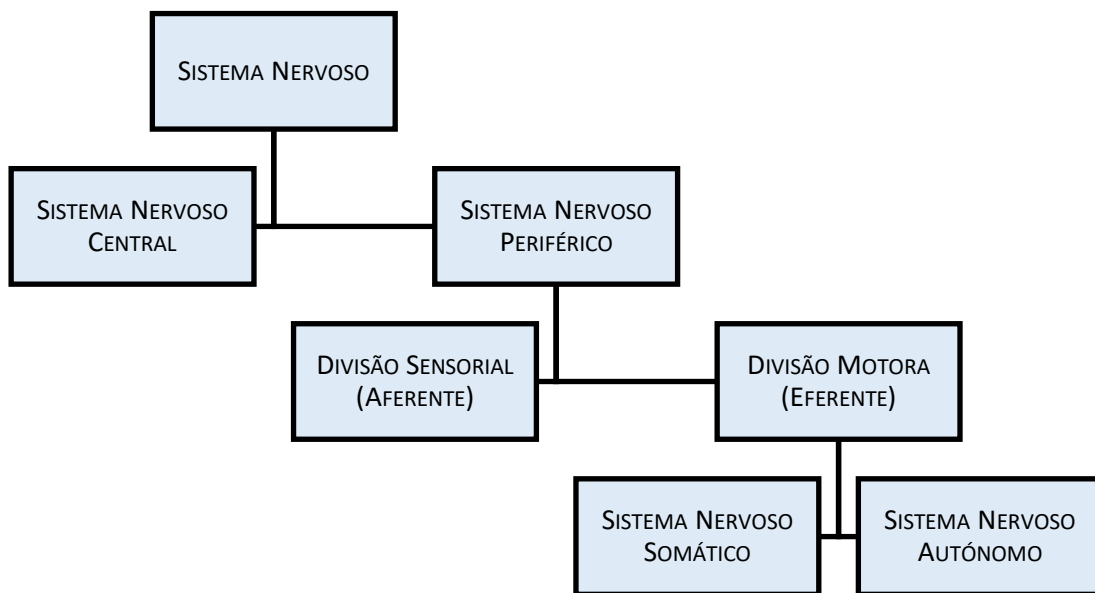


Figura 2.1 – Esquema da organização do sistema nervoso.

2.1.2 SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO: ORGANIZAÇÃO E FUNCIONALIDADE

O **SNA** controla atividades inconscientes e involuntárias do organismo humano, através de fenómenos regulatórios (reflexos autonómicos) que garantem a homeostasia [12] e subdivide-se em Sistema Nervoso Autónomo Simpático (**SNAS**) e Sistema Nervoso Autónomo Parassimpático (**SNAP**). Por um lado, o funcionamento do **SNAS** é mais evidente em situações de atividade física e de stress, uma vez que este sistema induz mecanismos como a mobilização de sangue para os vasos dilatados dos músculos esqueléticos, o aumento da frequência cardíaca (**FC**), o aumento da atividade respiratória, a diminuição da atividade gastrointestinal e a dilatação da pupila [13]. Por outro, a atividade do **SNAP** evidencia-se de forma, geralmente, oposta à do **SNAS** e com maior predominância em condições de repouso. Alguns dos efeitos da ativação do **SNAP** são a diminuição da **FC**, o aumento da atividade intestinal e a constrição da pupila [13].

Assim, considera-se que o comportamento das duas subdivisões é, de um modo geral, antagónico e causa efeitos opostos ao nível dos órgãos efetores, de modo a garantir a eficácia do sistema de controlo [11], [12]. A atividade endócrina é, também, associada à atividade autónoma. Por exemplo, no caso do **SNAS**, as

fibras do nervo simpático podem estimular a libertação de adrenalina e, no caso do **SNAP**, vias parassimpáticas do hipotálamo podem induzir a libertação de hormonas circulatórias que participam no controlo homeostático do organismo [13].

Adicionalmente, apesar de o funcionamento do **SNA** ser involuntário, estímulos provenientes do **SNC** como, por exemplo, pensamentos, ações conscientes ou emoções poderão influenciar as funções do **SNA** [13].

Podem ainda fazer-se outras generalizações relativas ao funcionamento do **SNA**, nomeadamente:

- Tanto o sistema simpático como o parassimpático produzem efeitos excitatórios ou inibitórios;
- A maioria dos órgãos efetores é inervada por fibras nervosas associadas a ambas as subdivisões;
- A maioria das estruturas duplamente inervadas não são igualmente reguladas por ambos os sistemas;
- Ambas as partes do **SNA** são capazes de coordenar as atividades de diferentes estruturas, garantindo o funcionamento normal do organismo;
- A parte simpática tem, comumente, efeitos mais gerais que a parte parassimpática [12].

A Figura 2.2 esquematiza graficamente a ação do **SNAP** e do **SNAS** sobre os vários órgãos.

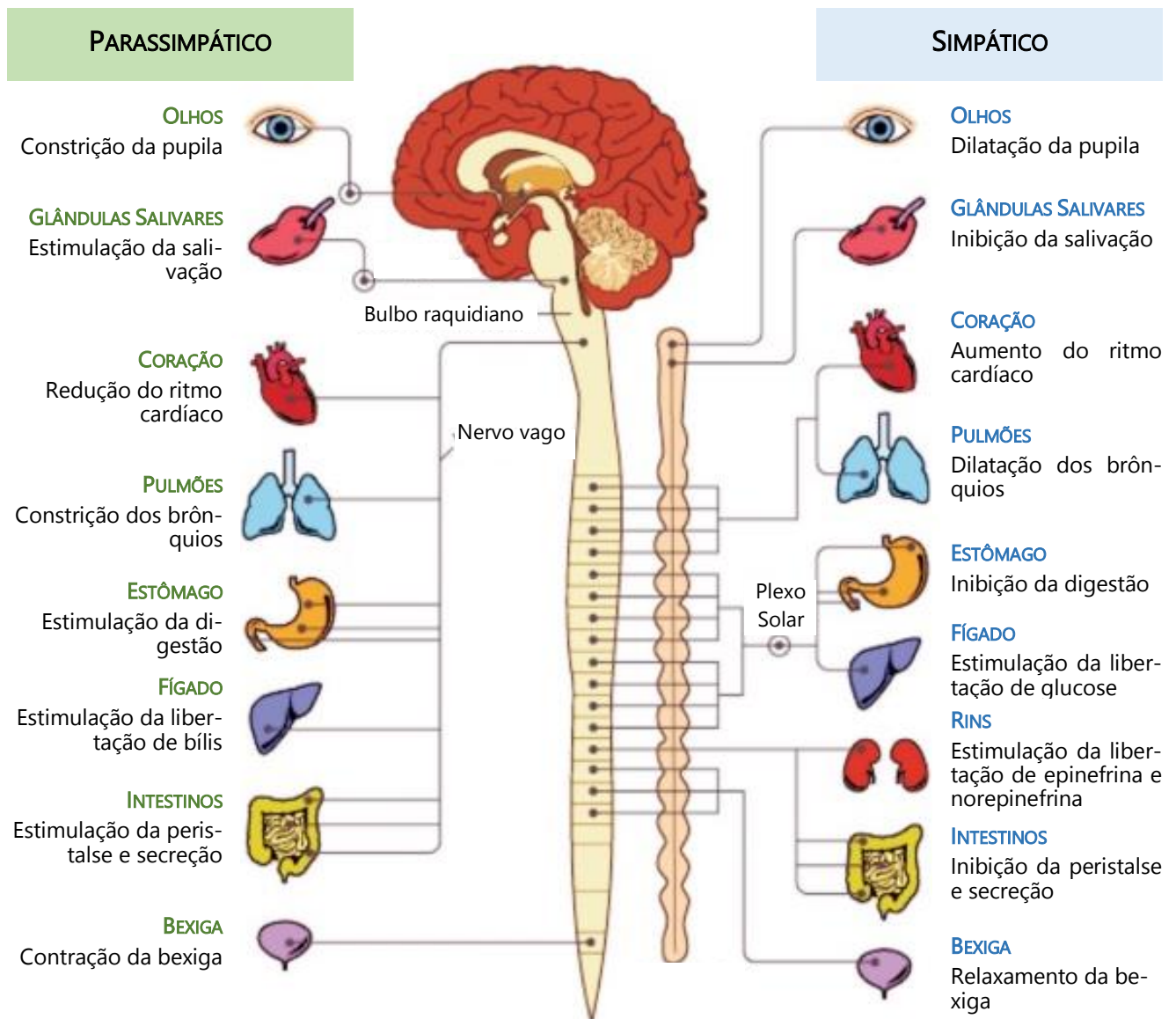


Figura 2.2 – Representação esquemática da ação das subdivisões parassimpática e simpática do SNA. Adaptado de [14].

2.2 OLHO

2.2.1 ANATOMIA E FUNÇÃO

Uma parte significativa da informação que obtemos sobre o mundo é visual, obtida através do sistema visual, que engloba estruturas acessórias, como as sobrancelhas, os nervos óticos e os olhos, que têm um formato aproximadamente esférico e de diâmetro entre 22 e 27 mm [10], [11].

Na Figura 2.3, encontra-se representada a anatomia do olho.

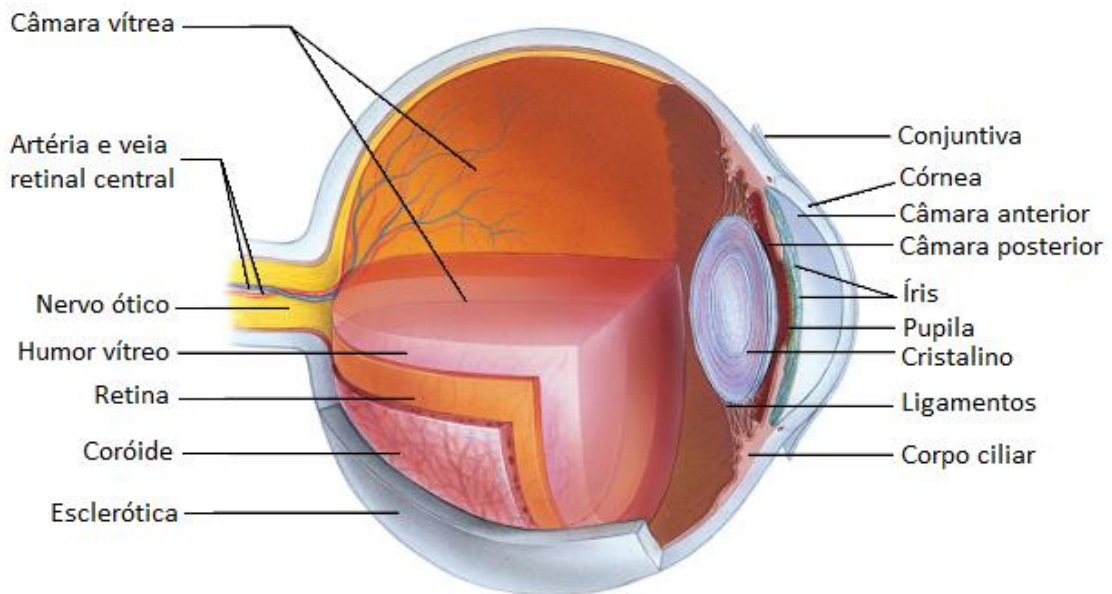


Figura 2.3 – Representação do corte sagital das estruturas anatômicas do olho. Adaptado de [11].

O olho pode ser categorizado por três camadas – túnica fibrosa, túnica coroideia e túnica nervosa – e dois compartimentos.

A túnica fibrosa inclui a esclerótica (camada externa) e a córnea (camada interna) e as suas funções incluem a manutenção da forma do olho e proteção de estruturas internas, no caso da esclerótica, e reflexão ou refração da luz que chega ao olho, no caso da córnea [12].

A túnica coroideia é constituída pelo corpo ciliar, que contém os músculos ciliares cuja contração ou relaxação induz a alteração da forma do cristalino permitindo a acomodação visual, e a íris, constituída por dois tipos de músculos lisos: o músculo esfíncter pupilar e o músculo dilatador da pupila. A sua atividade permite controlar o tamanho da pupila de modo a regular a intensidade da luz que chega ao olho [12].

Por fim, a túnica nervosa é constituída pela retina que, em situações ideais, corresponde ao local do olho onde ocorre a focagem da luz. Ao longo da retina, encontram-se distribuídas células fotorreceptoras (bastonetes e cones). Entre elas,

existem cerca de 120 milhões de bastonetes, sensíveis ao contraste e brilho, e 6 a 7 milhões de cones, sensíveis à cor e ao detalhe dos objetos. É na zona central da retina, fóvea central que ocorre a focagem da luz, sendo a zona com maior acuidade visual, dado que é o local onde os cones estão mais concentrados [10], [12].

Os dois compartimentos do olho são divididos num grande, posterior ao cristalino, e noutro mais pequeno, anterior ao mesmo.

O primeiro compartimento encontra-se rodeado quase completamente pela retina e está preenchido pelo humor vítreo, que ajuda a manter a pressão intraocular enquanto garante a estabilidade do posicionamento relativo do cristalino e da retina. As características do humor vítreo também influenciam a refração da luz dentro do olho.

Já o segundo compartimento é constituído por duas câmaras – câmara anterior e câmara posterior – cheias de humor aquoso, com a função de manter a pressão intraocular, afetar a refração da luz e fornecer nutrição às estruturas da câmara anterior e córnea [12]. Por fim, o cristalino é uma estrutura transparente e biconvexa que se encontra suspensa entre os dois compartimentos oculares [12]. Tal como a córnea, o cristalino funciona como uma lente que permite a correta focagem da imagem [10].

O olho é sensível à luz visível – porção do espectro eletromagnético cujos comprimentos de onda variam de 380 a 750 nm. A cada comprimento de onda, corresponde uma cor diferente [11]. Como mencionado acima, a entrada da luz no olho é feita através da pupila, e a sua focagem dá-se na retina, após sucessivos fenómenos de reflexão ou refração ao nível da córnea, cristalino e humores. Na retina, o estímulo luminoso é convertido em sinal elétrico, que é enviado ao cérebro através do nervo ótico [12].

2.2.2 PUPILA

A pupila é a abertura da íris, que permite a passagem da luz desde a córnea até ao interior do globo ocular e, no caso do ser humano, tem uma forma aproximadamente circular [1].

O seu diâmetro varia entre 1,5 e 9 mm [15], e é controlado por dois músculos lisos, antagonistas na sua ação e que estão localizados na íris: músculo esfíncter pupilar e o músculo dilatador da pupila. O músculo esfíncter pupilar é innervado por fibras parassimpáticas do nervo oculomotor comum e a sua atividade faz contrair a pupila, diminuindo o seu diâmetro – processo a que se dá o nome de miose –, enquanto o músculo dilatador da pupila é innervado por fibras simpáticas e é responsável pela dilatação da pupila – i.e., midríase [10], [12], [16]. O tamanho médio da pupila varia de acordo com fatores como a idade, sexo, cor da íris, entre outros [17]. Em média, a pupila inicia a sua resposta a estímulos, num intervalo de tempo compreendido nos primeiros 200 ms, após a sua exposição ao estímulo [1].

2.3 SISTEMA CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular é o sistema fisiológico constituído pelo coração, responsável pelo bombeamento do sangue, e os vasos sanguíneos, que permitem a circulação do sangue pelo organismo.

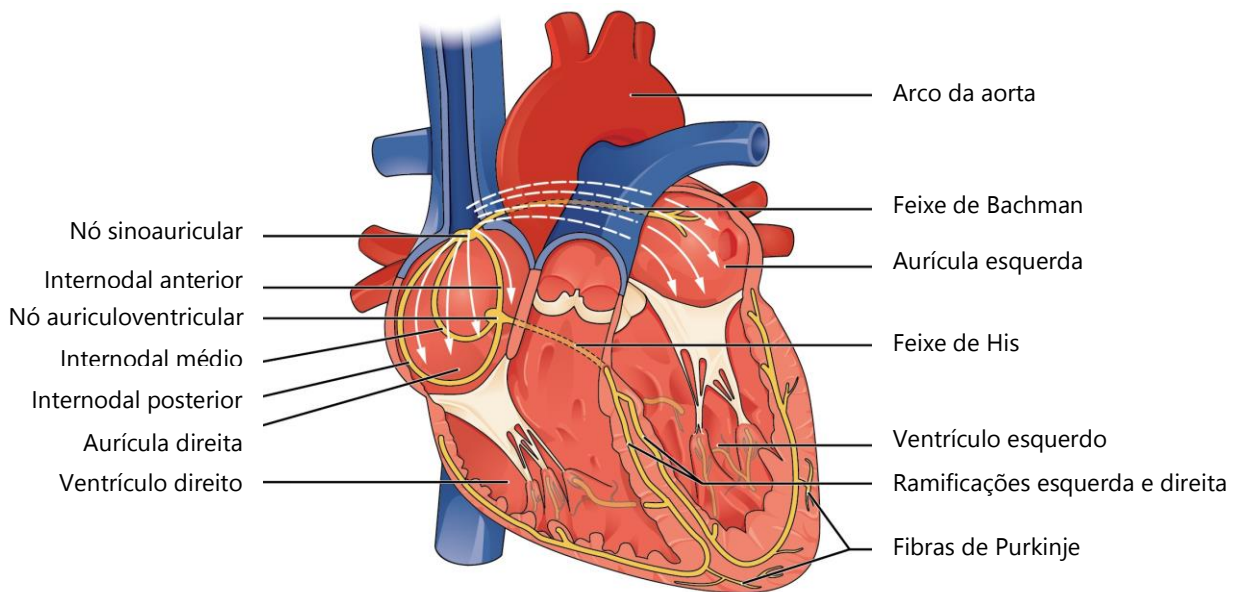
O coração de um adulto bombeia cerca de 7200 litros de sangue por dia e tem como principais funções: a manutenção da pressão sanguínea, que garante a circulação do sangue nos vasos sanguíneos; o encaminhamento do sangue e separação entre sangue arterial e venoso, garantindo uma oxigenação eficiente dos tecidos; e a regulação do fornecimento de sangue ao longo do corpo, através de variações da frequência e força das contrações cardíacas [11].

Uma das principais características do tecido muscular cardíaco é a sua capacidade auto rítmica, que inicia potenciais elétricos que se propagam pelas células cardíacas, induzindo os mecanismos de contração [18]. A grande maioria das células que constituem o músculo cardíaco são células contráteis do

miocárdio, de forma alongada, e que contêm miofilamentos de actina e miosina, responsáveis pela contração do músculo cardíaco [11], [18]. Além destas, existem ainda as células condutoras do miocárdio, com características auto-excitatórias, responsáveis pelo sistema de condução elétrica no coração. Estas existem em menor quantidade e são, em geral, mais pequenas que as células contráteis. Têm como função iniciar e propagar os potenciais de ação que dão origem às contrações cardíacas [18].

O sistema de condução do sinal eletrofisiológico no coração, representado esquematicamente na Figura 2.4, é constituído por dois nós e pelos feixes e ramificações que se geram a partir dos mesmos. Os nós sinoauricular e auriculoventricular localizam-se na parede da aurícula direita. A partir do nó auriculoventricular, surge o feixe de His, um feixe condutor, que se divide nas ramificações esquerda e direita. As ramificações estendem-se por ambos os lados do septo (músculo que separa o ventrículo direito do esquerdo) até ao apêx do coração, dando origem aos ramos terminais inferiores do feixe, as fibras de Purkinje [11].

i)



ii)

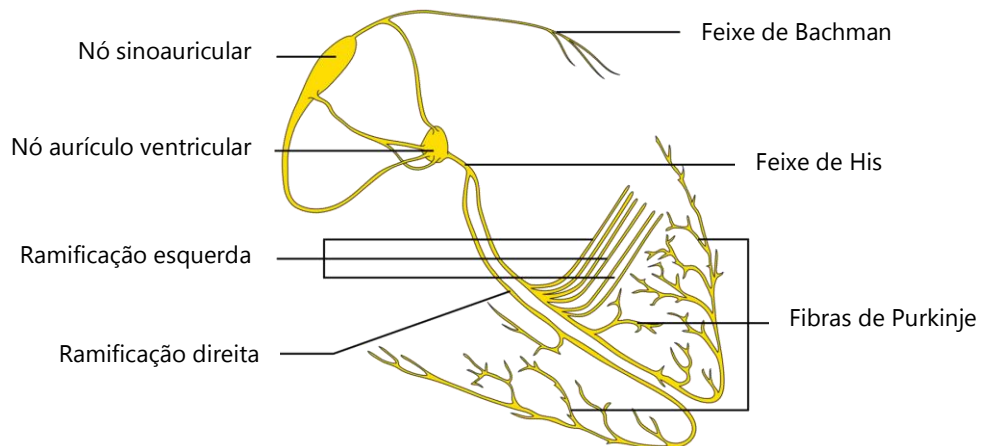


Figura 2.4 – Representação gráfica do sistema de condução elétrica no coração. Adaptado de [11], [19].

No nó sinoauricular, geram-se potenciais de ação a uma maior frequência que nas restantes células condutoras e, por essa razão, é conhecido como o *pacemaker* do coração, uma vez que o seu funcionamento estabelece o ritmo cardíaco normal [18]. O potencial de ação que aí se gera propaga-se pelas paredes da aurícula até às células contráteis do miocárdio das aurículas e ao nó auriculoventricular. O impulso necessita de cerca de 50 ms para viajar entre os dois nós

[11], [18]. Do nó auriculoventricular, o impulso elétrico atravessa o feixe de His, divide-se nas suas ramificações, e desce até ao ápex de cada ventrículo. Por fim, o potencial de ação é transportado pelas fibras de Purkinje até às paredes ventriculares, resultando na sua contração [11].

Apesar de o músculo cardíaco possuir a propriedade de se autoestimular, estabelecendo e controlando a atividade cardíaca, o ritmo cardíaco é regulado pelos sistemas endócrino e nervoso [18], de modo a garantir a homeostasia. Por exemplo, no decorrer de atividade física, é necessário que haja um maior fluxo de sangue comparativamente a uma situação de repouso. Assim, a atividade cardíaca é controlada por mecanismos de regulação intrínsecos e extrínsecos, sendo que os primeiros resultam das características funcionais normais do coração ao passo que os segundos envolvem controlo neuronal e hormonal. À semelhança do olho, também o coração é inervado por fibras simpáticas e parassimpáticas. Ambas influenciam o funcionamento do coração e afetam a frequência cardíaca e o volume sistólico [11].

O **SNAP**, que inerva o coração através de fibras simpáticas no nervo vago, tem uma influência inibitória sobre o coração, fazendo diminuir o ritmo cardíaco. Em repouso, a estimulação parassimpática causa a diminuição do ritmo cardíaco e, em situações de atividade física, o aumento do ritmo cardíaco deve-se, em parte, à diminuição da ação parassimpática. Por outro lado, o **SNAS** inerva o coração através dos neurónios pré ganglionares e a sua ação excitatória faz aumentar o ritmo cardíaco e força de contração muscular.

2.4 SISTEMA ELETRODÉRMICO

A pele é o órgão que serve de barreira entre o organismo e o meio, prevenindo a entrada de agentes desconhecidos e facilitando a passagem seletiva de substâncias da corrente sanguínea para o exterior. Além disso, é responsável por manter o equilíbrio de água e da temperatura corporal, funções que realiza através de vasoconstrição ou vasodilatação e fazendo variar a produção de suor [20]. Possui duas camadas - a epiderme e a derme. A epiderme é a camada mais superficial da pele e é constituída por tecido epitelial. A derme, por outro lado, é a

camada profunda da pele, mais grossa que a epiderme, e é constituída por tecido conectivo fibroso. Além destas, existe, ainda, a hipoderme que é constituída por tecido conetivo e que forma a camada transitória entre a pele e os tecidos dos órgãos adjacentes [21]. É esta camada que contém as glândulas sudoríparas écrinas, cuja principal função é a termorregulação. A Figura 2.5 apresenta um esquema das várias camadas da pele e de uma glândula sudorípara écrina.

As glândulas sudoríparas écrinas cobrem a maior parte da área corporal, existindo em maior número nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. Ainda que a principal função das glândulas sudoríparas seja a produção de suor para arrefecimento corporal, acredita-se que o funcionamento das glândulas palmares e plantares esteja associado, também, às características das mãos e dos pés de agarrar objetos e estar em contacto com superfícies. Também se sugere que a sua ação é mais intensa como resposta a estímulos psicológicos significativos, comparativamente a estímulos térmicos [20].

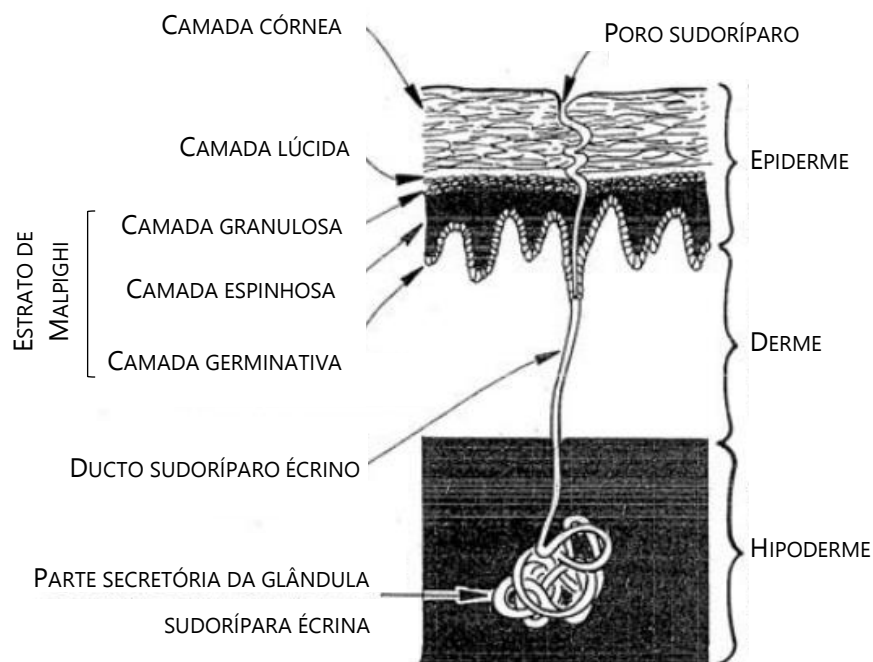


Figura 2.5 – Representação gráfica da anatomia da glândula sudorípara écrina, ao longo das várias camadas da pele. Adaptado de [20].

Contrariamente ao coração e à pupila, as glândulas sudoríparas são predominantemente inervadas por fibras sudomotoras simpáticas. Deste modo, a atividade eletrodérmica é, principalmente, controlada pelo [SNAS](#). Esta evidência foi mostrada em estudos em que se mediram potenciais de ação simpáticos em nervos periféricos, enquanto se mediou a atividade eletrodérmica simultaneamente e concluiu-se que existe uma correlação bastante elevada entre os dois [20].

2.5 TÉCNICAS DE MEDIÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

2.5.1 PUPILOMETRIA

Atendendo à relação entre a dinâmica pupilar e a ação do [SNA](#), a medição das dimensões da pupila, pupilometria, oferece um método indireto de obtenção de informação relativa às vias neuronais que controlam a dimensão da pupila [2]. Tendo em conta que o músculo esfíncter é inervado por fibras parassimpáticas e o músculo dilatador por fibras simpáticas, a pupilometria estabelece uma relação entre a dimensão pupilar e a atividade do [SNA](#). Assim, pode ver-se a pupilometria como um auxiliar na monitorização não invasiva do [SNA](#), efetuada através da medição da dimensão da pupila e da sua dinâmica [22].

Ao longo dos tempos, os instrumentos de medição da pupila têm vindo a tornar-se cada vez mais sofisticados sendo que, inicialmente, consistiam na captura de várias imagens e posterior análise. Com o aumento da capacidade de captura de um maior número de *frames* por unidade de tempo, a análise contínua da dinâmica pupilar tornou-se possível com a pupilometria de vídeo. Utilizando câmaras sensíveis a radiação infravermelha, a iluminação do olho também passou a ser feita por este tipo de radiação, uma vez que o olho não é sensível à mesma, permitindo, assim, uma medição mais precisa das variações pupilares face a certos estímulos [1]. Também foram sendo desenvolvidos algoritmos de análise computacional de deteção de contorno que tornaram possível a obtenção de informação de modo quase instantâneo [10]. Um dos algoritmos típicos tem por base a Transformada Hough, com a qual a deteção da pupila é feita através da deteção do centro e diâmetro da pupila, assumindo a sua forma circular [23]. Um outro exemplo sugere que se faça um corte à imagem obtida até que a pupila

seja, praticamente, o único objeto da imagem seguindo-se a deteção do bordo pupilar para a identificação da elipse que melhor se ajusta à pupila em estudo [24]. Outros algoritmos usam técnicas baseadas em segmentação de imagem ou gradiente de sinal usando estimativas dos parâmetros da íris e pupila e através da utilização das características da curvatura do bordo pupilar [22].

A gama de pupilómetros comerciais disponível é bastante variada e pode diferir em características como a sua geometria, aplicabilidade ou parâmetros técnicos [22]. Podem ir desde pupilómetros de alta resolução espacial ou temporal, até sistemas de captação de vídeo, com iluminação infravermelha, altamente sofisticados [2]. Os pupilómetros podem ainda ser mono ou binoculares, estes últimos mais frequentes na área da neuro-oftalmologia [10]. Sistemas de aquisição monocular têm, tipicamente, frequências de aquisição entre 5 e 25 Hz, ao passo que a taxa de aquisição de sistemas binoculares pode variar entre 25 e 60 Hz, com resoluções espaciais entre 0,1 e 0,05 mm [22].

O custo associado aos vários pupilómetros disponíveis comercialmente pode variar desde os 70€ até aos milhares de euros. Os mais baratos não permitem, frequentemente, a gravação contínua da pupila ao passo que os mais caros são de portabilidade reduzida [10].

Várias têm sido as aplicações da pupilometria, particularmente em oftalmologia e neurologia. Nesses contextos, a pupilometria pode ser utilizada clinicamente para auxílio de diagnóstico, auxílio de tratamento ou em investigação [4].

2.5.2 ELETROCARDIOGRAMA

O eletrocardiograma (ECG) é a medida da tensão elétrica associada à atividade cardíaca e pode ser registado por um eletrocardiógrafo. Foi idealizado, pela primeira vez, em 1902, tendo vindo a modernizar-se ao longo dos tempos. Atualmente, é de extrema importância nas suas diversas aplicações, graças ao seu fácil manuseamento, bem como o baixo custo da sua utilização. A análise do funcionamento do coração e de patologias a ele associado é possível através do estudo minucioso dos intervalos e segmentos do sinal eletrocardiográfico [25], cujo aspeto típico se encontra representado na Figura 2.6.

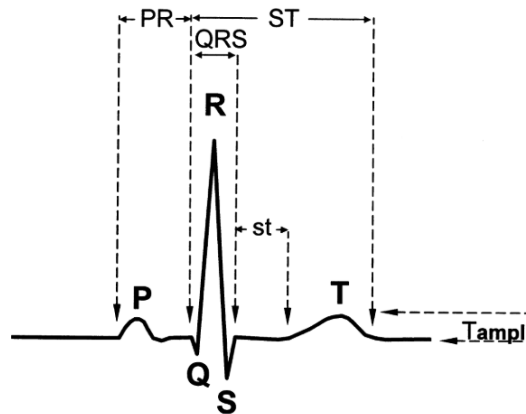


Figura 2.6 – Representação do traçado típico do sinal eletrocardiográfico. Retirado de [26].

O coração funciona de forma cíclica, sendo que se dá o nome de ciclo cardíaco ao conjunto de eventos que decorrem entre batimentos cardíacos. Cada ciclo engloba dois momentos: o seu início, com a diástole, em que o coração se encontra em repouso e se enche de sangue, seguindo da sístole, que corresponde a um momento de bombeamento de sangue [26].

Existem 3 segmentos proeminentes no ECG que correspondem a eventos elétricos importantes e que se relacionam com os eventos mecânicos do coração: a onda P, o complexo QRS e a onda T [18].

Nos últimos instantes da diástole, dá-se a despolarização do nó sinoauricular, na aurícula direita e o potencial de ação atravessa o músculo auricular, o que corresponde à onda P do ECG [26]. Depois, dá-se a contração das aurículas. O complexo QRS representa a despolarização ventricular, cujo sinal elétrico é muito superior à onda P, dado que o músculo ventricular é muito maior que o auricular. Os ventrículos iniciam a sua contração no momento em que se dá o pico R e o sangue é bombeado dos ventrículos para a aorta [18], [26]. Nos instantes finais da contração ventricular, os ventrículos repolarizam e este fenómeno observa-se no ECG, pela ocorrência da onda T, que antecede o momento de relaxamento dos ventrículos e a diástole [26]. As aurículas repolarizam no decorrer do

complexo QRS, embora com muito menor amplitude que a despolarização ventricular, razão pela qual não se distingue no sinal eletrocardiográfico.

A Figura 2.7 ilustra o ciclo cardíaco, incluindo os seus eventos, o sistema de condução e o ECG.

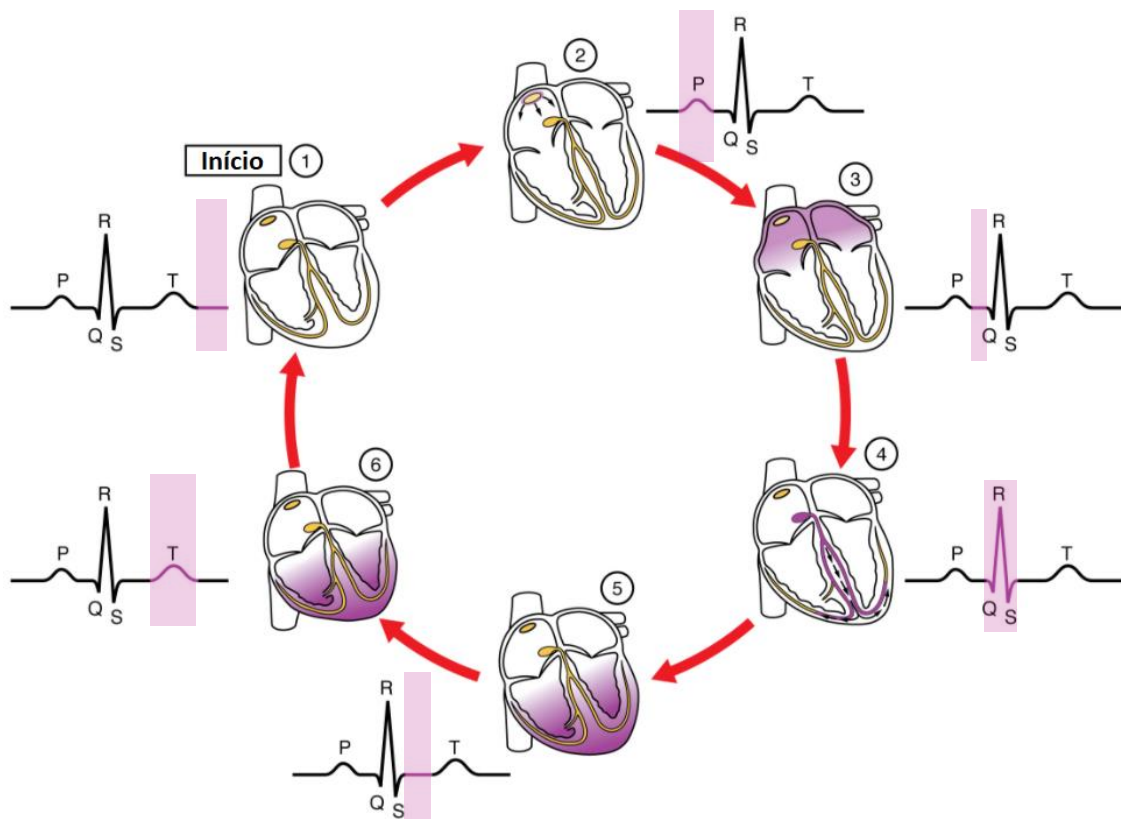


Figura 2.7 – Representação do ciclo cardíaco, incluindo os seus eventos, o sistema de condução do coração e a relação com o traçado de ECG. Retirado e adaptado de [18].

A rosa representa-se a propagação do sinal elétrico ao longo do músculo cardíacos nessas regiões.

- (1) – Início do ciclo cardíaco. O nó sinoauricular e todo o sistema de condução encontram-se em repouso.
- (2) – O nó sinoauricular gera um potencial de ação que se propaga ao longo das aurículas. Corresponde à onda P, do ECG.
- (3) – O impulso chega ao nó auriculoventricular e as aurículas contraem antes de o impulso ser transmitido ao feixe de His.
- (4) – O impulso é transportado pelo feixe de His e suas ramificações até às fibras de Purkinje.
- (5) – As células contráteis do miocárdio ventricular recebem o estímulo do potencial de ação.
- (6) – Inicia-se a contração dos ventrículos.

A medição da atividade elétrica do coração pode ser realizada através da colocação de elétrodos na superfície da pele. A eletrocardiografia padrão recorre a 12 derivações, sendo também comum o estudo de 3 ou 5 derivações. Quanto maior o número de derivações, maior é a informação providenciada pelo ECG [18]. O ECG de 12 derivações providencia uma visão completa acerca da atividade elétrica do coração, sendo que é feito o seu estudo a partir de 12 perspetivas diferentes. Usam-se 10 elétrodos para o efeito: seis colocados no peito e os restantes colocados nos membros superiores e inferiores [27], como mostra a Figura 2.8. Obtêm-se, deste modo, 12 derivações. As derivações periféricas bipolares I, II e III e as derivações unipolares aVR, aVL e aVF são derivações do plano elétrico frontal, representadas a verde na Figura 2.8 e as derivações precordiais unipolares V1 a V6 são derivações do plano elétrico horizontal, que se encontram representadas a azul.

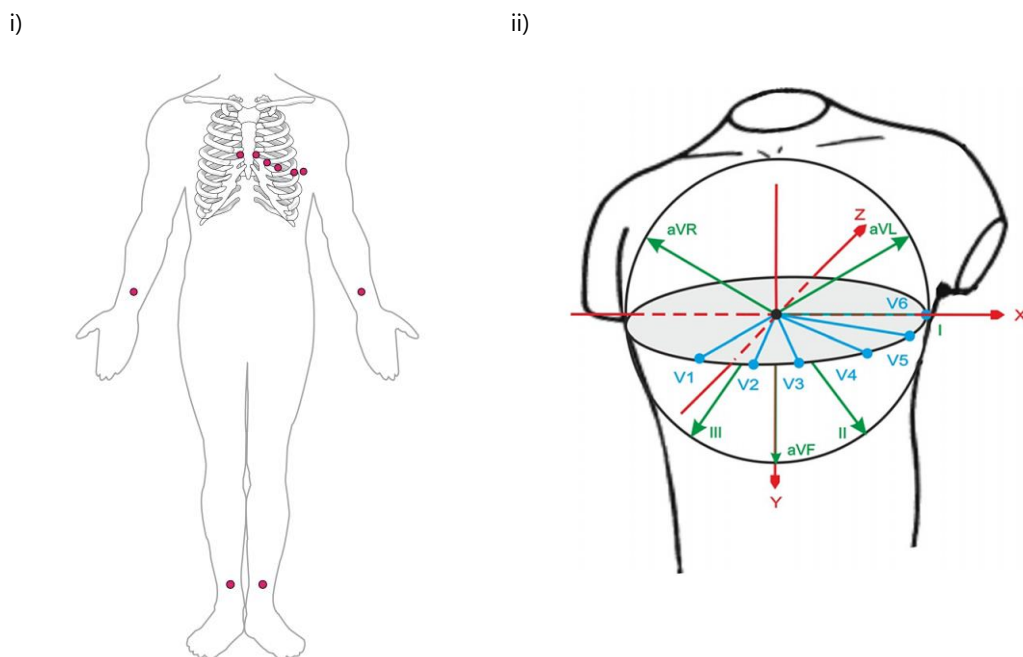


Figura 2.8 – Representação esquemática i) da colocação dos elétrodos e ii) das 12 derivações do ECG. Retirado de [18], [28].

O traçado típico do ECG, como o representado na Figura 2.6, corresponde à derivação II do registo eletrocardiográfico a 12 derivações.

Além do mencionado anteriormente, o estudo do ECG tem, também, interesse para a compreensão do SNA uma vez que o sistema cardiovascular é regulado por um conjunto complexo e rico de subsistemas regulatórios centrais, autonômicos e humorais [26].

2.5.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Por ser suscetível a diversas patologias, nomeadamente disfunções autonômicas (como a neuropatia cardíaca da diabetes), o ECG é dos principais objetos de estudo para a compreensão das mesmas sendo que, tipicamente, alterações autonômicas se evidenciam no ECG por uma variabilidade da frequência cardíaca (VFC) essencialmente menor do que a normal [29]. Define-se VFC como a variação do período de tempo entre batimentos cardíacos consecutivos e reflete a capacidade de adaptação e resposta do coração a estímulos diversos.

A análise da VFC permite avaliar a saúde cardíaca e o estado do SNA, podendo servir de indicador para a ocorrência de certas patologias. Uma vez que a VFC se refere a variações nos intervalos entre ciclos cardíacos e a variabilidade normal do ritmo cardíaco está associada à regulação neuronal autonômica, então a ação equilibrada entre os subsistemas simpático e parassimpático do SNA é evidenciada no sinal [31].

Um coração humano tem a capacidade de reagir a estímulos externos e, portanto, faz variar a sua frequência em resposta a esses estímulos. Embora tenha capacidade autorregulatória, essa variabilidade é amplamente modelada pelo SNA, pelo que fatores que promovam o desequilíbrio do organismo geram reações imediatas do SNA, que tentará compensar o desequilíbrio causado [32]. A VFC depende de fatores como a idade e o género e é influenciada por certas doenças, consumo de drogas, tabagismo e alcoolismo [31], [33].

Obtém-se o sinal de VFC a partir do ECG: localizam-se os instantes de ocorrência dos picos R do eletrocardiograma e calculam-se os intervalos temporais entre picos R consecutivos (intervalos RR), como demonstra a Figura 2.9. A série de intervalos temporais corresponde à VFC. Opta-se por marcar os instantes de

ocorrências dos picos R uma vez que são mais fáceis de identificar analiticamente [33].

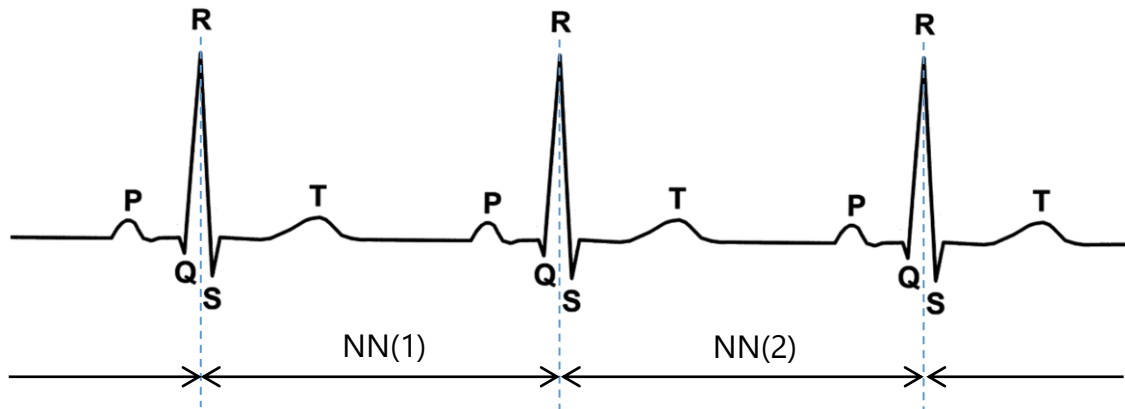


Figura 2.9 – Representação do processo de obtenção dos intervalos entre picos R (intervalos NN), a partir do sinal eletrocardiográfico.

Depois de obtido o sinal da [VFC](#), podem ser utilizados métodos de análise, que podem ser decompostos em três grandes grupos: métodos lineares no domínio do tempo, métodos lineares no domínio da frequência e métodos não lineares. Os métodos no domínio do tempo foram os primeiros a ser desenvolvidos e são os mais simples de calcular. Os métodos no domínio da frequência foram desenvolvidos mais tarde e permitem separar o estudo da [VFC](#) em ritmos diferentes, de acordo com a frequência. Por último, os métodos não lineares baseiam-se no comportamento caótico da [VFC](#) e requer a aquisição de uma maior dimensão de dados.

A Figura 2.10 apresenta o conjunto de passos desde a aquisição e processamento do [ECG](#) até à análise da [VFC](#).

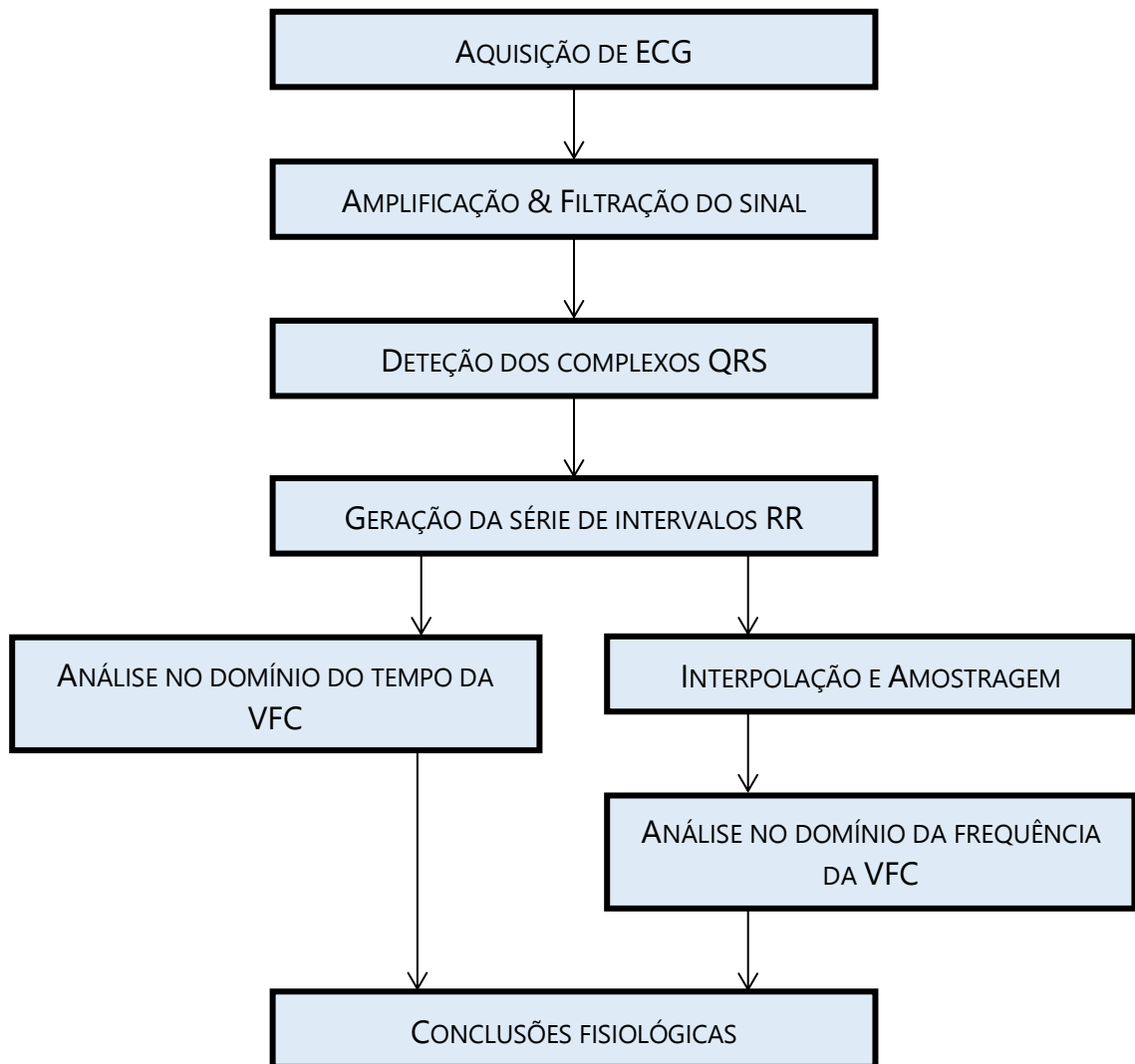


Figura 2.10 – Esquema do processo de aquisição e processamento do ECG, incluindo a análise da VFC. Adaptado de [30].

ANÁLISE LINEAR DA VFC NO DOMÍNIO DO TEMPO

São os métodos mais fáceis de calcular, sendo que dois exemplos de medidas que podem ser calculadas diretamente são o ritmo cardíaco – número de batimentos cardíaco por minuto (bpm) – e o período cardíaco. Outras variáveis simples, no domínio do tempo, são a média dos intervalos RR, a média do ritmo cardíaco, entre outros. A Tabela 2.1 descreve alguns parâmetros estatísticos da VFC, no domínio do tempo, apropriados para registos de curta duração.

Os parâmetros NN50, pNN50 e RMSSD representam a atividade parassimpática e são medidas de variações de curta duração. O RMSSD trata-se, no entanto, de um parâmetro menos sensível a batimentos ectópicos e pouco influenciado pelos fenómenos da respiração. Por essas razões, é recomendada a sua análise em detrimento dos parâmetros NN50 e pNN50 [33].

O parâmetro SDNN trata-se de uma medida representativa da variabilidade dos intervalos RR. É dos índices mais utilizados, aumentando com o aumento da VFC e, regra geral, com o aumento da duração da medição. Assim, medidas de SDNN para registos de durações diferentes não devem ser comparadas [33].

Tabela 2.1 – Parâmetros estatísticos da VFC, no domínio do tempo, apropriados para registo de curta duração. Adaptado de [30].

PARÂMETRO	DESCRIÇÃO	UNIDADES
NN50	Número de intervalos RR adjacentes que diferem mais do que 50 ms, na totalidade da aquisição.	–
pNN50	Porcentagem de intervalos RR adjacentes que diferem mais do que 50 ms, na totalidade da aquisição.	%
RMSSD	Raiz quadrada da média das diferenças entre intervalos RR sucessivos.	ms
SDNN	Desvio-padrão de todos os intervalos RR.	ms

Além dos parâmetros estatísticos, ainda existem métodos geométricos e não lineares para a análise da **VFC**, no domínio do tempo, que não serão explorados no âmbito deste trabalho [33].

ANÁLISE LINEAR DA **VFC** NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA

As medidas no domínio da frequência envolvem a análise espectral da **VFC**. Dado que a série temporal dos intervalos RR se trata de um sinal amostrado no tempo de forma irregular, é tipicamente interpolado antes da sua análise.

Depois de efetuada a interpolação, pode calcular-se o espectro de potência dos intervalos RR, o que permite obter informação sobre o modo como a potência se distribui ao longo da frequência [30], [33]. O espectro da **VFC** decompõe-se em três bandas de frequências, como ilustra a Figura 2.11:

- **VLF** (*Very Low Frequencies*): 0 – 0,04 Hz
- **LF** (*Low Frequencies*), 0,04 – 0,15 Hz
- **HF** (*High frequencies*): 0,15 – 0,4 Hz

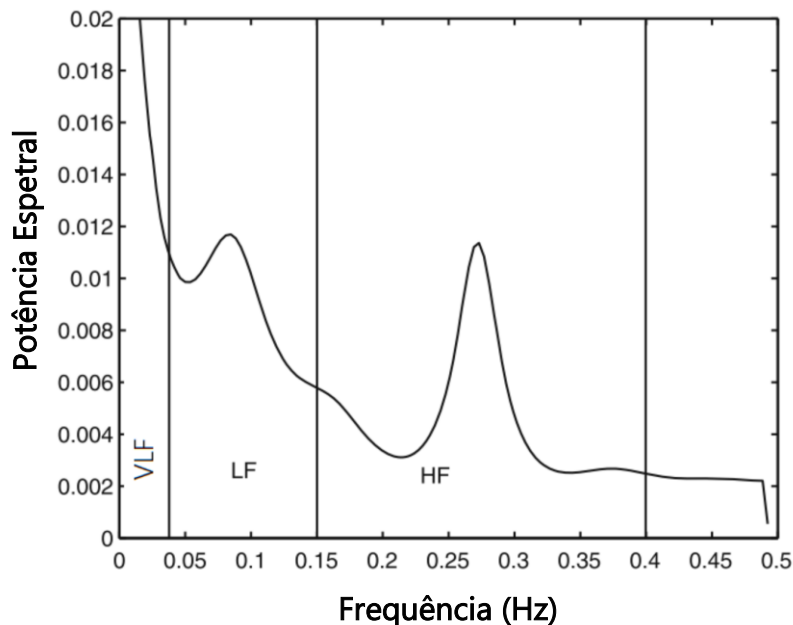


Figura 2.11 - Exemplo de um espectro de potência e marcação das 3 bandas de frequências: **VLF**, **LF** e **HF**. Retirado de [34].

A Tabela 2.2 descreve os parâmetros da **VFC**, no domínio da frequência.

Tabela 2.2 – Parâmetros da **VFC**, no domínio da frequência. Adaptado de [30].

PARÂMETRO	DESCRIÇÃO	UNIDADES
PSD	Potência Total. Área abaixo da curva do espectro de potência.	ms ²
VLF	Potência na banda de frequências muito baixas.	ms ²
LF	Potência na banda de frequências baixas.	ms ²
HF	Potência na banda de frequências altas.	ms ²
LFn	Índice LF normalizado	–
HFn	Índice HF normalizado	–
LF/HF	Rácio entre a potência das baixas frequências e a potência das altas frequências.	–

Os parâmetros **VLF**, **LF** e **HF** são três componentes principais para registos de curta duração (entre 2 a 5 minutos).

A medida **VLF** não tem relação com fenómenos fisiológicos e é associado a ruído e efeitos de não estacionaridade [34]. O parâmetro **LF** tem diferentes interpretações. Alguns autores [35], [36], defendem que se trata de uma medida das atividades simpática e parassimpática, enquanto outros pensam tratar-se de uma medida simpática, apenas [37]. Por último, a **HF** é associada à atividade parassimpática.

Adicionalmente, o parâmetro **LF/HF** é um parâmetro utilizado para caracterizar o equilíbrio entre os dois subsistemas autónomos, sendo que a sua medida pode ser interpretada de modo diferente, consoante a definição de **LF** [34].

Os parâmetros **LFn** e **HFn** são calculados quando se pretende comparar indivíduos [30], [33].

2.5.4 ATIVIDADE ELETRODÉRMICA

A atividade eletrodérmica (**EDA**, *electrodermal activity*), termo introduzido por Johnson e Lubin em 1966, refere-se a todos os fenómenos elétricos (ativos e passivos) da pele [38]. Uma forma de **EDA** é a condutância da pele, uma medida periférica, não-invasiva, do **SNAS** que avalia a alteração na capacidade de condutividade elétrica da pele, de acordo com a atividade das glândulas sudoríparas ecrinas que são inervadas por fibras simpáticas. A ativação das glândulas sudoríparas faz com que pequenas quantidades de suor cheguem à camada córnea da pele, através dos ductos sudoríparos. Assim, a camada córnea torna-se mais condutora e a condutância da pele pode ser medida [39]. A variação sudorípara ocorre devido à estimulação simpática das glândulas sudorípara ecrinas, consequente de estímulos emocionais, cognitivos, metabólicos ou de stress [39]. As glândulas atuam como um conjunto de resistências ligadas em paralelo, uma vez que o suor sobe pelos ductos sudoríparos e, dependendo do grau de ativação do **SNAS**, a condutividade da pele é influenciada pela quantidade de suor e pelo número de glândulas estimuladas [20].

Entre as vantagens da sua utilização, destaca-se o facto de a **EDA** ser um tipo de sinal fisiológico representativo da atividade simpática, em contraste com a maioria dos sinais fisiológicos como o diâmetro pupilar ou o eletrocardiograma que apresentam uma resposta composta pela atividade dos dois subsistemas simpático e parassimpático [26].

O método de medição mais utilizado atualmente é o método exo-somático, no qual se faz passar uma pequena corrente elétrica através da pele, entre dois eletrodos colocados na superfície da mesma. Os eletrodos são, tipicamente, colocados nas mãos, como representado na Figura 2.12, uma vez que é um dos locais onde existe maior número de glândulas sudoríparas. Podem também ser colocados noutros locais como, por exemplo, nos pés, no entanto, para estudos comparativos, é importante que todos os registos sejam realizados nas mesmas áreas de superfície. Caso contrário, os registos não são comparáveis entre si [33].

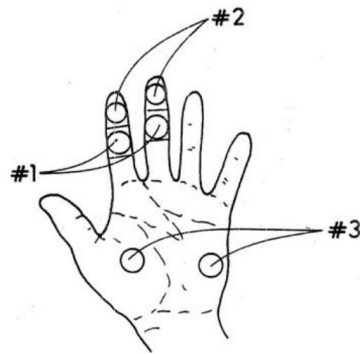


Figura 2.12 – Representação de três opções de colocação dos eletrodos de EDA. Retirado de [26].

O registo da variação da condutividade (ou da resistência) da pele é feita em resposta a estímulos variados, uma vez que a pele se torna, momentaneamente, um melhor condutor elétrico quando são aplicados estímulos externos [26]. De acordo com a Lei de Ohm, calcula-se a resistência da pele pela razão entre a diferença de potencial e a corrente entre os dois eletrodos. A condutividade é o recíproco da resistência, e expressa-se em microSiemens (μS) [38], [40].

Dado que a aquisição de [EDA](#) é condicionada pela área de contacto dos eletrodos com a pele, deve avaliar-se a necessidade de utilização de um gel condutor entre a pele e o eletrodo. Além disso, é importante evitar a limpeza das mãos com produtos condicionadores das propriedades condutoras da pele e controlar fatores como a temperatura [33].

Registos de [EDA](#), como os representados na Figura 2.14, podem ser separados em duas componentes, tónica e fásica, cujas diferenças estão associadas à escala de tempo em que ocorrem e à relação que possuem com estímulos evocadores [38].

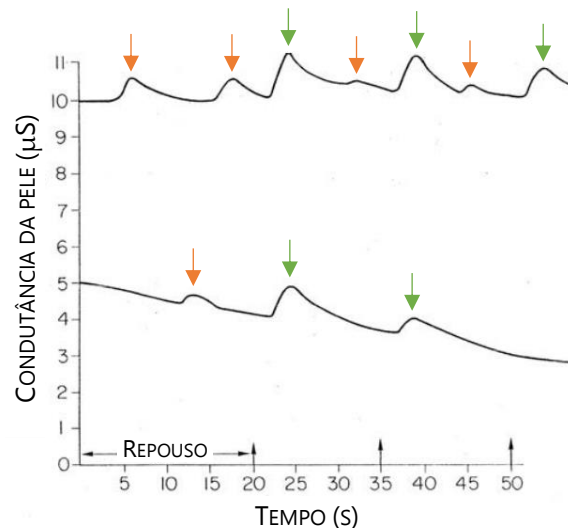


Figura 2.13 – Representação gráfica de dois registos hipotéticos de EDA. Adaptado de [26].

Os instantes em que ocorrem estímulos encontram-se marcados, simbolicamente, por uma seta direcionada para cima. As setas direcionadas para baixo, a laranja, representam respostas de condutância da pele espontâneas ou não-específicas. Já as setas marcadas a verde representam respostas de condutância da pele relacionadas com eventos.

Mais especificamente, o nível de condutância da pele (**SCL**) caracteriza a atividade tónica e as suas manifestações são mais lentas e de maior duração. Esta medida descreve a condutividade da pele ao longo de períodos que variam entre algumas dezenas de segundos a várias dezenas de minutos [39]. Para o mesmo indivíduo, este sinal também é influenciado pelo estado psicológico [26].

Nos exemplos da Figura 2.13, pode verificar-se que o registo de cima se inicia nos 10 µS e, ao fim de 50 segundos, mantém-se aproximadamente igual enquanto que, no registo de baixo, o **SCL** é, inicialmente, 5 µS e, no final da aquisição, baixou para 3µS. Esta diferença reflete o facto de o **SCL** variar bastante entre indivíduos e, para o mesmo indivíduo, também varia ao longo da aquisição. Este comportamento é normal, embora ainda não seja bem compreendido o modo como certos eventos afetam as alterações tónicas. Assim, é comum analisar-se as componentes em separado.

Por outro lado, a resposta de condutância da pele (**SCR**), caracterizada pela atividade fásica, é registada no sinal elétrico na forma de picos abruptos. Cada um desses picos representa uma única **SCR**. As ocorrências de **SCR** que não estão associadas a estímulos identificáveis são apelidadas de **SCRs** espontâneas ou

não-específicas (NS-SCR), e encontram-se sinalizadas na Figura 2.13 por uma seta direcionada para baixo a laranja. Já respostas relacionadas com a ocorrência de um dado evento são denominadas por SCR específicas ou relacionadas com eventos (ER-SCR), marcadas por uma seta a verde, na Figura 2.13.

As SCRs referem-se, portanto, a uma flutuação discreta da condutância da pele, com duração de alguns segundos, e com uma forma característica, exemplificada na Figura 2.14: uma subida acentuada, um pico curto e uma recuperação lenta à *baseline* [39].

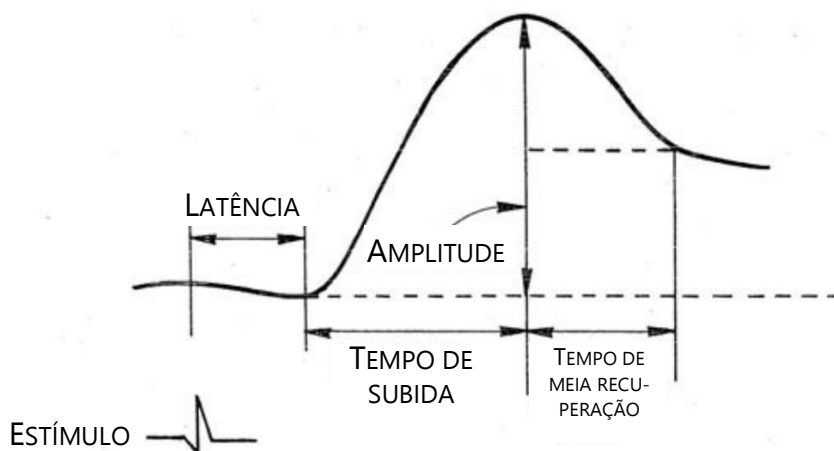


Figura 2.14 – Representação gráfica de uma SCR do sinal de EDA, ilustrando características que se retiram para análise da resposta eletrodérmica. Adaptado de [26].

Na Figura 2.15, apresenta-se o exemplo de um registo de atividade eletrodérmica bem como as suas componentes, tónica e fásica. Como se pode observar, a componente tónica apresenta variações com duração na ordem de algumas dezenas de segundos ao passo que, na componente fásica, essas variações são apenas de alguns segundos. Também se verifica que as flutuações da amplitude na componente tónica são mais significativas que as da componente fásica, mais ténues.

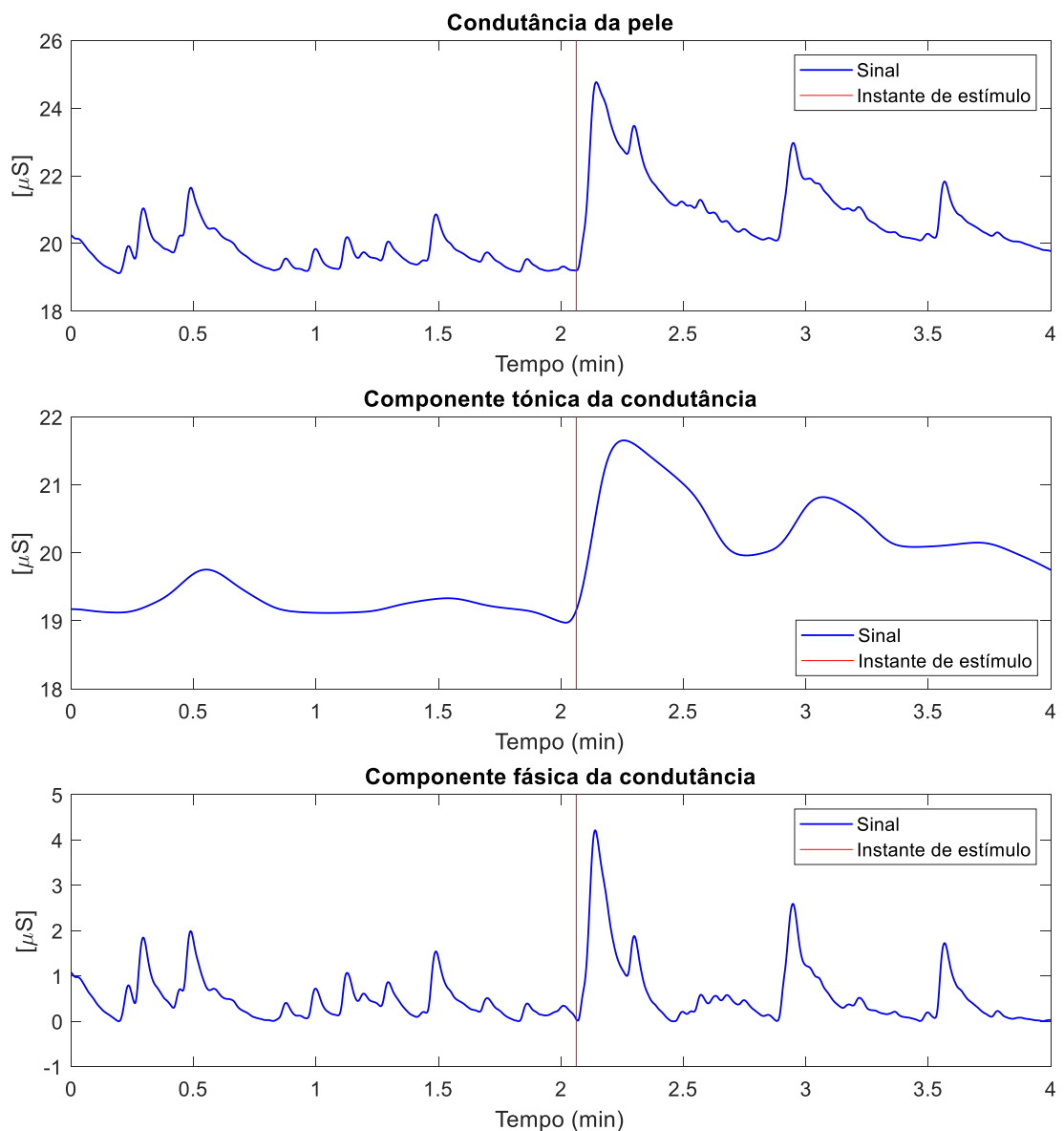


Figura 2.15 – Representação gráfica de um registo de condutância da pele e as suas componentes, tónica e fásica.

Por fim, e por se tratar de um sinal eletrofisiológico suscetível a vários tipos de influências, é comum verificar-se a ocorrência de artefactos associados a ocorrências como, por exemplo, alterações no contacto entre os elétrodos e a pele, movimentações do indivíduo, alterações na temperatura ambiente ou interferência do utilizador. As principais ferramentas de remoção de artefactos são a média móvel simples ou filtros passa-baixo, embora não sejam tão eficazes no caso de artefactos de maior intensidade ou duração, para os quais pode ser necessária a

remoção manual. Por possuírem uma forma semelhante à de **SCRs**, são, por vezes, difíceis de identificar e remover [33].

Para a análise quantitativa e estatística do sinal de **EDA**, podem extrair-se diversos parâmetros, cujos valores típicos estão descritos na Tabela 2.3, sendo o mais comum a amplitude da **SCR**, que está diretamente associada ao aumento da atividade das glândulas sudoríparas.

Tabela 2.3- Definição e valores típicos de alguns parâmetros do sinal de **EDA**. Adaptado de [26].

PARÂMETRO	DESCRIÇÃO	VALORES TÍPICOS
Nível de condutância da pele (SCL)	Nível tónica de condutividade elétrica da pele	2 – 20 μS
Alterações no SCL	Alterações graduais no SCL medidas em dois ou mais pontos no tempo	1 – 3 μS
Frequência de NS-SCRs	Número de SCRs na ausência de estímulos identificáveis	1 – 3 por min
Amplitude da SCR	Aumento fásico na condutância após aplicação de um estímulo	0,1 – 1,0 μS
Latência da SCR	Intervalo temporal entre a aplicação do estímulo e o início da SCR	1 – 3 s
Tempo de subida da SCR	Intervalo temporal entre o início da SCR e o pico da mesma	1 – 3 s
Tempo de meia recuperação da SCR	Intervalo temporal entre o pico da SCR e o ponto de 50% da recuperação da amplitude	2 – 10 s

2.6 DIABETES MELLITUS

A diabetes *mellitus* trata-se de uma doença que resulta numa anormalidade dos níveis de glucose no sangue e no processo de armazenamento de nutrientes nos tecidos [6]. Está, tipicamente, associada a uma diminuição, parcial ou absoluta, da secreção da insulina e/ou à incapacidade dos tecidos para responder à

ação da insulina [12]. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a diabetes é uma condição que afeta cerca de 60 milhões de pessoas na Europa e, de um modo global, a prevalência da doença em todas as faixas etárias está a aumentar [41].

De modo a satisfazer as necessidades energéticas, o organismo humano depende de substratos como a glucose e ácidos gordos, que são utilizados pelas células nas suas atividades metabólicas. Na Figura 2.16, encontra-se esquematizado o processo desde a ingestão à utilização da glucose pelas células. A glucose, depois de ingerida, circula no organismo e chega aos tecidos através do sangue. Cerca de dois terços da glucose ingerida é removida da circulação e armazenada no fígado ou nos músculos esqueléticos, na forma de glicogénio, através de um processo conhecido como glucogénese. A restante chega até aos tecidos com o auxílio de hormonas, como a insulina, e é utilizada nos processos metabólicos das células. Entre refeições, os níveis de glucose no sangue vão diminuindo e, quando estes valores caem abaixo dos valores normais, iniciam-se processos de glicogenólise, ao nível do fígado e músculos, que convertem o glicogénio armazenado em glucose e a libertam para a corrente sanguínea, mantendo-se, assim, a homeostasia do sistema [6].

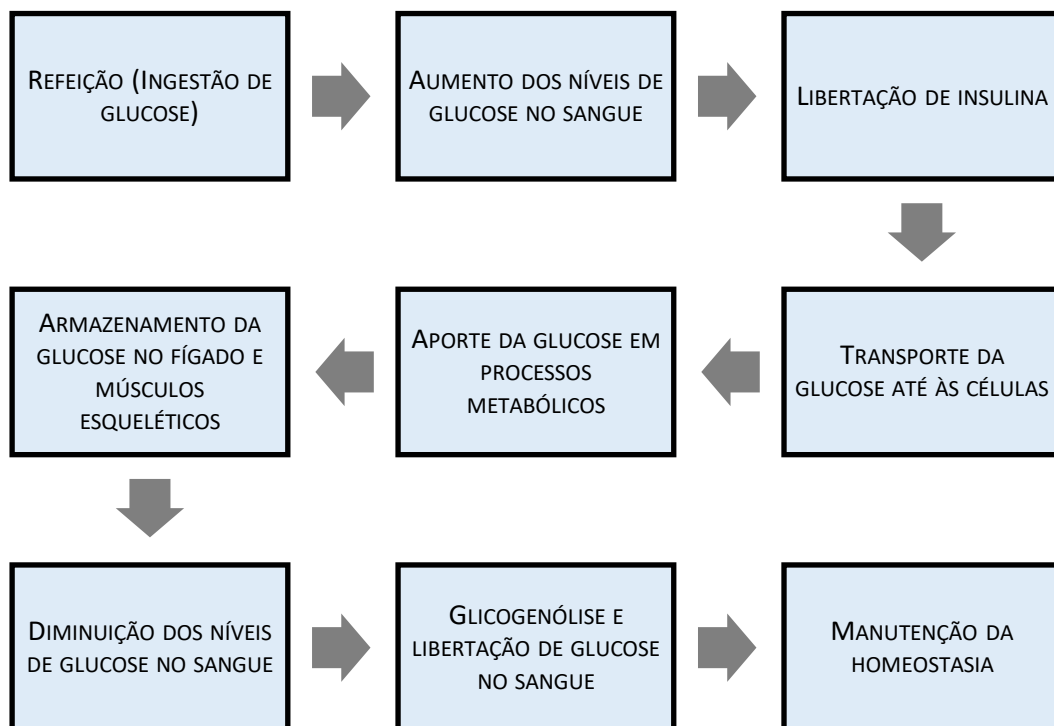


Figura 2.16 – Esquema do processo metabólico da glicose.

O sistema nervoso depende, quase exclusivamente, da glicose como nutriente energético. Mais especificamente, o cérebro necessita de ser abastecido de modo contínuo através da circulação sanguínea, uma vez que não consegue sintetizar, nem armazenar nutrientes por mais do que alguns minutos. Por este motivo, a hipoglicemia moderada poderá ser causa de disfunções cerebrais [6].

O controlo hormonal da glicémia depende, principalmente, da atividade do pâncreas – uma glândula simultaneamente endócrina e exócrina. É constituído por dois tipos de tecido: ácinos – porção exócrina que produz sucos pancreáticos libertados no intestino delgado –, e ilhéus de Langerhans – que produz hormonas, como a insulina, que são libertadas na corrente sanguínea. O pâncreas possui entre meio milhão a um milhão de ilhéus de Langerhans, que são inervados por ambas as partes do SNA [6], [12]. Ainda que se conheçam várias hormonas associadas ao aumento da glicémia, a insulina é a única hormona conhecida por influenciar a diminuição da concentração da glicose no sangue, fazendo-o através das seguintes funções: promoção da absorção de glicose pelas células; auxílio no seu armazenamento, sob a forma de glicogénio; impedimento da degradação

de gordura e glicogénio em glucose; e inibição da glucogénese ou outros processos de síntese da glucose [12].

A diabetes trata-se, principalmente, de um distúrbio no metabolismo da glucose e pode estar associada a qualquer um dos passos do processo metabólico, isto é, pode ocorrer devido à insuficiência de insulina disponível (total ou parcial) ou a uma redução da sua eficiência biológica [6].

Na Tabela 2.4, encontra-se representada a classificação da diabetes, segundo a Organização Mundial de Saúde, considerando as características de cada tipo e os sintomas que lhes estão associados.

Tabela 2.4 – Classificação da diabetes *mellitus* tipos I e II, segundo a Organização Mundial de Saúde. Adaptado de [6], [17].

TIPO	CARACTERÍSTICAS	SINTOMAS TÍPICOS
Diabetes tipo I	<p>Produção insuficiente de insulina.</p> <p>Requer administração diária de insulina.</p> <p>Não se conhecem formas de prevenção.</p> <p>Tipicamente associada a crianças e jovens [6].</p> <p>Corresponde a 10 – 15% dos casos de diabetes [6].</p>	<p>Excreção excessiva de urina.</p> <p>Sede.</p> <p>Sensação constante de fome.</p> <p>Perda de peso.</p> <p>Alterações da visão.</p> <p>Fadiga.</p>
Diabetes tipo II	<p>Utilização ineficaz de insulina, pelo organismo.</p> <p>Pode ser prevenida.</p> <p>Fatores de risco associados ao estilo de vida (excesso de peso, por exemplo).</p> <p>Tipicamente associada a indivíduos com excesso de peso e/ou idosos [6].</p> <p>Prevalência de casos em outras faixas etárias tem vindo a aumentar drasticamente.</p> <p>Corresponde a 90 – 95% dos casos de diabetes [6].</p>	<p>Sintomas semelhantes aos da diabetes tipo I, embora menos acentuados. Por este motivo, o diagnóstico pode ser feito tardiamente, após o surgimento de algumas complicações.</p>

A diabetes tipo I, também conhecida como diabetes insulínica, é causada pela destruição de células beta presentes nos ilhéus de Langerhans e responsáveis pela secreção de insulina. É mais comum em crianças e

adolescentes. Esta é uma doença autoimune, na qual os nutrientes são absorvidos após a refeição, mas as células do músculo esquelético, tecido adiposo, do fígado e outros tecidos-alvo são incapazes de absorver a glucose. Consequentemente, a glucose acumula-se na corrente sanguínea, sem que haja absorção.

Numa situação em que os valores da glicémia sejam suficientemente elevados, a glucose começa a ser excretada pela urina. Em consequência, a produção de urina aumenta podendo, até, levar à desidratação, o que explica o sintoma de sede anormal, típico desta doença. Um outro efeito que se observa, na doença não controlada, é a perda de massa corporal, apesar da alimentação abundante. A sensação constante de fome explica-se pelo facto de, independentemente da alimentação, a glucose não ser absorvida pelas células do centro da saciedade [12].

A diabetes tipo II, ou diabetes não-insulinodependente, é mais frequente que a de tipo I, cuja hiperglicemia está associada à resistência à ação da insulina, ao aumento da produção de glucose pelo fígado ou à secreção incorreta de insulina pelas células pancreáticas. O excesso de peso em indivíduos com diabetes tipo II é frequente (aproximadamente 90% dos casos) e ocorre, normalmente, em pessoas idosas embora se tenha vindo a registar um maior número de casos em crianças e adolescentes obesos. Neste tipo da doença, observa-se um ligeiro aumento da absorção da glucose após uma refeição. Contudo, o aumento excessivo da glicémia pós-prandial (após uma refeição) relaciona-se com o facto de a eficiência da absorção da glucose pelos tecidos ser menor do que o normal.

Quanto à incorreta secreção da insulina, ao nível do pâncreas, existem diversos mecanismos que explicam o que acontece, como a diminuição inicial da massa das células beta devido a fatores genéticos ou epigenéticos, o aumento da apoptose ou diminuição da regeneração das células beta ou a exaustão das células beta devido a resistência à insulina prolongada. Alguns estudos indicam que, no momento do diagnóstico, a função das células beta encontra-se reduzida em cerca de 50% [6].

3

Estado da Arte

3.1 DINÂMICA DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO E VARIAÇÃO PUPILAR

A pupila tem como principal função auxiliar na otimização da iluminação da retina de modo a maximizar a percepção visual e a qualidade da imagem formada [13]. Nesse âmbito, dá-se o nome de reflexo pupilar à luz ao processo de contração (miose) e subsequente dilatação (midríase) da pupila, em resposta a um estímulo [3].

O principal fator que leva à variação pupilar é a luminosidade, que pode induzir um aumento do tamanho da pupila até ao seu dobro [1]. No entanto, outros fatores poderão causar variação do diâmetro (embora não tão acentuadamente como no exemplo de um estímulo luminoso), como o estado de sonolência, pensamentos espontâneos ou estímulos emocionais fortes [10]. Apesar do funcionamento involuntário do **SNA**, há estímulos provenientes do **SNC** que poderão influenciar a atividade do **SNA** e, conseqüentemente, a atividade pupilar. Além da variação pupilar associada a um dado estímulo, estudos mais recentes têm vindo a mostrar que também existe variação pupilar na ausência de estímulo, a que se dá o nome de *hippus* ou atetose pupilar. Apesar de ainda pouco

compreendido, os resultados que se têm obtido acerca da origem deste efeito sugerem que se deva apenas a atividade parassimpática [42].

A dimensão pupilar é controlada por duas vias neuronais, representadas na Figura 3.1: a via de constrição parassimpática e a via de dilatação simpática. Cada uma delas inerva os músculos esfíncter e dilatador e a sua ação antagónica é o que permite estabelecer a relação entre a dimensão do diâmetro pupilar e a atividade do SNA [3], [11], [43].

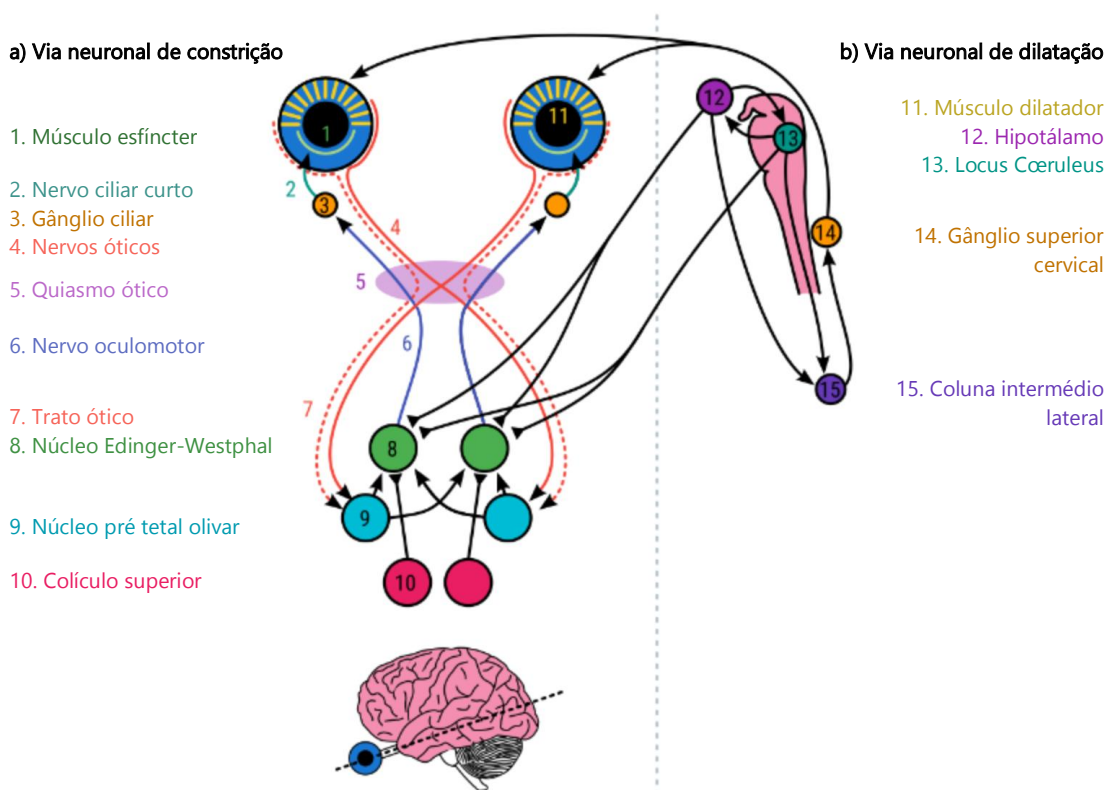


Figura 3.1 – Ilustração das vias neuronais de constrição e dilatação da pupila. Retirado de [43].

3.2 INFLUÊNCIA DA DIABETES NO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

O desenvolvimento descontrolado da diabetes pode originar complicações crónicas, das quais se destacam: complicações microvasculares (neuropatias, nefropatias ou retinopatias), complicações macrovasculares (ao nível das artérias coronárias, por exemplo) ou úlceras dos pés. Na Figura 3.2, encontra-se uma

representação de algumas das complicações a longo prazo associadas à diabetes, de acordo com o local do organismo onde ocorrem.

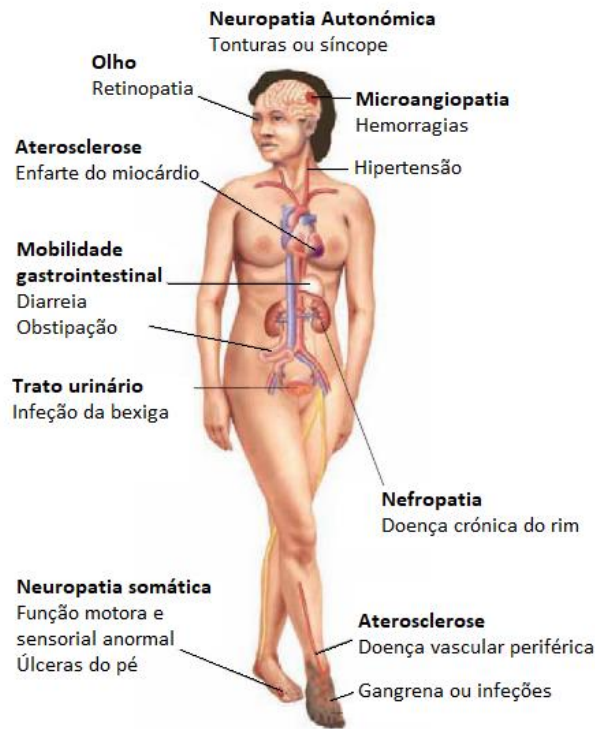


Figura 3.2 – Complicações a longo prazo associadas à diabetes *mellitus*. Adaptado de [6].

Relativamente às neuropatias, sabe-se que a incidência é elevada em indivíduos com diabetes (cerca de 50% dos casos registados). No entanto, há dificuldade em determinar o número exato de casos, devido à diversidade de manifestações clínicas que estas complicações podem ter, bem como pelo facto de serem, frequentemente, identificadas numa fase avançada da condição [6]. Algumas mudanças patológicas, que se observam em neuropatias diabéticas, incluem o espessamento das paredes dos vasos sanguíneos que irrigam os nervos ou a desmielinização segmentar que afeta as células Schwann (células gliais que envolvem o axónio do neurónio com o objetivo de o isolar eletricamente), o que, por sua vez, leva a uma redução da capacidade condutiva dos nervos.

De acordo com a *American Diabetes Association*, as neuropatias associadas à diabetes podem ser divididas em neuropatias sensoriais agudas, sensoriomotoras

crónicas, ou autonómicas [44]. As neuropatias autonómicas da diabetes encontram-se entre as complicações da diabetes menos conhecidas, mas com um significativo impacto na qualidade de vida de indivíduos que sofrem das mesmas [8]. Os sintomas clínicos costumam ser identificados tardiamente, uma vez que as neuropatias autonómicas são, comumente, assintomáticas. Alguns dos fatores de risco são a idade, a duração da doença e o fraco controlo glicémico de longa duração [44]. De entre as diversas manifestações desta complicação, a neuropatia cardiovascular é uma das mais sérias. O dano que causa aos nervos autonómicos associados ao coração pode influenciar a FC, o controlo da pressão arterial e a dinâmica vascular. Ocorre em cerca de um quarto de indivíduos com diabetes tipo I e em cerca de um terço dos indivíduos com diabetes tipo II [8]. Outras neuropatias autonómicas, ainda que não tão comuns, incluem sintomas gastrointestinais ou geniturinários [7].

Numa publicação de 2005, a *American Diabetes Association* recomendava que o rastreio de neuropatias autonómicas devesse ser estabelecido no momento do diagnóstico da diabetes tipo II, e 5 anos após o diagnóstico da diabetes tipo I, uma vez que uma identificação antecipada dos indivíduos com alto risco de desenvolver complicações permite uma melhor gestão da terapia realizada, bem com a melhoria dos resultados a longo prazo [44]. Resultados obtidos pelo *Diabetes Control and Complications Trial*, num estudo observacional contínuo, revelam que a incidência de complicações neurológicas pode ser reduzida em 60% com uma terapia diabética intensiva, quando comparada com a terapia convencional [6]. Por outro lado, o diagnóstico tardio de neuropatias autonómicas traduz-se numa taxa de sobrevivência após 5 anos do diagnóstico de 50% [8].

Existem diversos tipos de testes que podem ser utilizados para a avaliação da função autonómica. Contudo, estes requerem equipamento específico e técnicos bem treinados para a sua aplicação e análise. Além disso, são de longa duração e requerem uma participação ativa dos pacientes bem como capacidade de execução de instruções específicas. Por estes motivos, é comum que estas avaliações sejam efetuadas a, apenas, uma minoria dos indivíduos com diabetes, sendo que, habitualmente, estes são aqueles que já apresentam sintomas e cuja neuropatia está mais avançada [8]. Existe, portanto, a necessidade de criar novas

abordagens, mais acessíveis e práticas para um diagnóstico mais antecipado o que, em última instância, poderá levar à redução das complicações a longo prazo associadas a esta problemática.

3.3 PUPILOMETRIA PARA O DIAGNÓSTICO DE NEUROPATIAS AUTONÓMICAS DA DIABETES

Sabe-se que a pupilometria pode ser utilizada para avaliar a função do SNA, pelo que se supõe que complicações autonómicas da diabetes poderão ser evidenciadas em dados deste tipo. No entanto, existem ainda poucas evidências para a relação entre as dimensões pupilares e outros parâmetros temporais associados às neuropatias autonómicas em indivíduos com diabetes [8]. Em 2010, foi realizado um estudo piloto na Universidade de Sheffield no Reino Unido, a 40 sujeitos (16 saudáveis, 16 diabéticos sem neuropatia e 8 diabéticos com neuropatia cardíaca). Os seus resultados mostraram ser possível utilizar a pupilometria como método de monitorização de diabéticos com alto risco de desenvolvimento de neuropatia autonómica associada à diabetes [8]. Foi desenvolvido um outro estudo, na University of Texas Southwestern, entre janeiro de 2010 e maio de 2013, com a participação de 40 indivíduos com neuropatia autonómica associada à diabetes e 40 indivíduos sem a condição (mas com outras patologias como doença de Parkinson, disfunções autonómicas relacionadas com a medicação prescrita, síncope vasovagal, entre outras). Os resultados obtidos revelaram ser possível distinguir as neuropatias autonómicas associadas à diabetes de outro tipo de neuropatias, através de disfunções pupilares simpáticas e/ou parassimpáticas, evidenciadas nos dados pupilométricos recolhidos [45].



4 Materiais

4.1 SISTEMA DE PUPILOMETRIA DE BAIXO CUSTO

O sistema de pupilometria de baixo custo utilizado neste trabalho é baseado no sistema de *eyetracking* desenvolvido pela Engenheira Filipa Gamas na sua dissertação de Mestrado [46] e posteriormente adaptado para a pupilometria pela Engenheira Mariana Santos [10]. A utilização do sistema engloba quatro fases essenciais, esquematizadas na Figura 4.1.

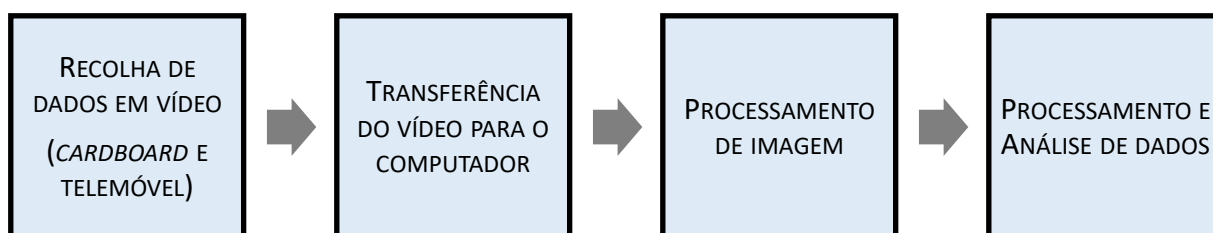


Figura 4.1 – Esquema do processo de utilização do sistema de pupilometria.

A recolha de dados, em vídeo, é realizada com recurso a um telemóvel, apoiado num suporte em cartão (*cardboard*). Trata-se de um sistema de pupilometria monocular, uma vez que grava apenas um dos olhos do participante. Os vídeos resultantes são, posteriormente, transferidos para o computador e processados em MATLAB®, onde se faz o processamento das imagens e se obtém o sinal de variação pupilar, para posterior processamento e análise.

4.1.1 TELEMÓVEL

O telemóvel utilizado foi um Xiaomi Mi 8 Lite, semelhante ao da Figura 4.2, com câmara frontal de 25 *megapixels* e ecrã *Full HD* com 6,26 polegadas, e resolução 1080x2280 [47].



Figura 4.2 – Imagem do telemóvel Xiaomi Mi 8 Lite. Retirado de [47].

Utilizou-se a câmara frontal, que filmou um dos olhos do voluntário, enquanto o ecrã apresentava um fundo escuro com uma cruz branca, no centro do campo visual, e na qual o indivíduo focou o olhar, durante o protocolo. O telemóvel foi colocado no suporte descrito em 4.1.2 *Cardboard*, de modo a que a câmara estivesse alinhada com a lente esquerda do suporte. O olho filmado foi o esquerdo, contudo, o sistema também permite que se escolha o olho direito bastando, para tal, mudar a posição do telemóvel no suporte.

Os programas de gravação de vídeo, em telemóveis, recorrem, frequentemente, ao formato de compressão H.264, com o objetivo de minimizar o tamanho dos ficheiros e garantir uma melhor gestão da memória interna do dispositivo [48]. Adicionalmente, também é comum que os vídeos sejam filmados com uma taxa de aquisição variável (VFR – do inglês, *variable frame rate*). Tal como acontece com a compressão H.264, a VFR é uma estratégia de minimização da dimensão dos ficheiros. Quando há pouco movimento num vídeo, a taxa de aquisição é reduzida, de modo a que o número total de *frames* seja menor e, consequentemente, também o tamanho dos ficheiros o seja [48]. A VFR pode, inclusivamente, ocorrer durante a própria gravação, isto é, pode definir-se a taxa de aquisição para 30 *frames* por segundo (valor padrão utilizado, tipicamente, em televisão [49]) e, durante alguns segundos, a taxa descer para 15 *frames* por segundo para, depois, voltar ao valor inicial. Assim, apesar de a VFR permitir poupar no armazenamento dos telemóveis, a grande desvantagem relaciona-se com o facto de serem necessárias estratégias de processamento de vídeo diferentes e, possivelmente, mais exigentes computacionalmente [50]. Outra alternativa seria adquirir vídeos sem compressão [48]. Contudo, essa abordagem faria com que os ficheiros fossem bastante maiores, sendo que o tempo de processamento dos vídeos aumentaria bastante e, além disso, haveria a possibilidade de o telemóvel não ser capaz de completar um dado protocolo experimental por falta de memória interna, interrompendo, assim, a gravação.

Neste trabalho, os vídeos foram recolhidos em formato .mp4 e com uma resolução espacial de 640x480 píxeis. Esta informação é particularmente importante, em estudos de pupilometria, quando se pretende observar a reação de voluntários a estímulos visuais.

4.1.2 CARDBOARD

O *cardboard* Virtoba é um suporte em cartão, semelhante ao representado na Figura 4.3, e idêntico ao comercializado pela Google [51]. Em conjunto com uma aplicação móvel, serve tipicamente como óculos de realidade virtual de baixo custo [52]. É desdobrável, une-se por zonas de velcro e possui uma zona

de colocação do telemóvel, cujo ecrã é observado pelo utilizador através de duas lentes esféricas, com 35 mm de diâmetro e um ângulo de visão de 80° [51]. Na sua utilização original, o ecrã é utilizado para transmitir ao observador a imagem binocular e estereoscópica, empregue na aplicação da realidade virtual. O *cardboard* é colocado na cabeça, utilizando uma fita elástica.

Na aplicação pretendida nesta dissertação, a fita permitiu a fixação do aparelho, sem impedir o utilizador de movimentar a cabeça livremente, enquanto era garantida a posição relativa do olho na imagem e a estabilidade da gravação.

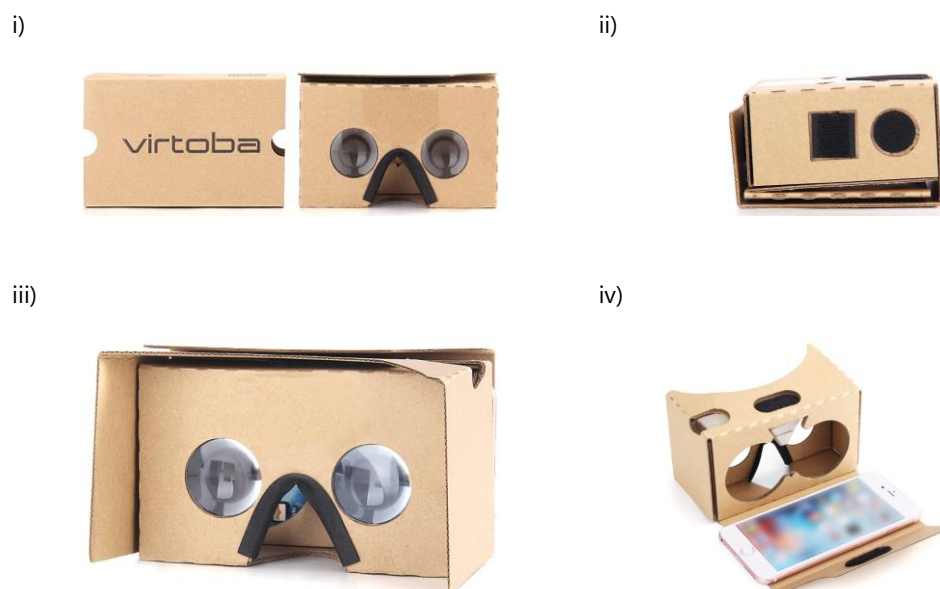


Figura 4.3 – Imagens das perspetivas do *cardboard* Virtoba. Retirado de [51].

i) Imagem das faces exterior e interior, com o *cardboard* fechado. ii) Face lateral, com o *cardboard* fechado e onde é possível ver-se o velcro que segura a fita elástica que permite a fixação do *cardboard* à cabeça do utilizador. iii) Face interior, com o *cardboard* montado e preparado para ser utilizado. iv) Vista do *cardboard* aberto e que demonstra a colocação do telemóvel no suporte.

Dado que o ambiente no interior do *cardboard* é de baixa luminosidade, a qualidade da gravação fica comprometida. Como tal, o *cardboard* utilizado neste sistema foi adaptado para que fosse iluminado por dentro. Inicialmente, Gamas [46] propôs utilizar o *flash* da câmara frontal, como método de iluminação. No entanto, este método apresenta algumas desvantagens:

- A forte intensidade da luz traduz-se em desconforto para o utilizador, que deve ser reduzido ao máximo, principalmente em protocolos experimentais de maior duração ou para voluntários que sofram de patologias;
- Tendo em conta que o diâmetro pupilar é influenciado pela luminosidade do meio, uma luz tão intensa como o *flash* de uma câmara seria um estímulo excessivo e que enviesaria os resultados [10];
- Por fim, nem todos os dispositivos móveis possuem *flash* frontal, o que também constitui uma desvantagem, dado que este sistema pretende ser o mais acessível e reproduzível possível.

Assim, nos seus trabalhos, Santos e Vences [10], [53] propuseram a instalação de um circuito elétrico simples utilizando com duas lâmpadas LED, de luz branca, para iluminar a região entre a lente e o telemóvel. O circuito encontra-se esquematizado na Figura 4.4.

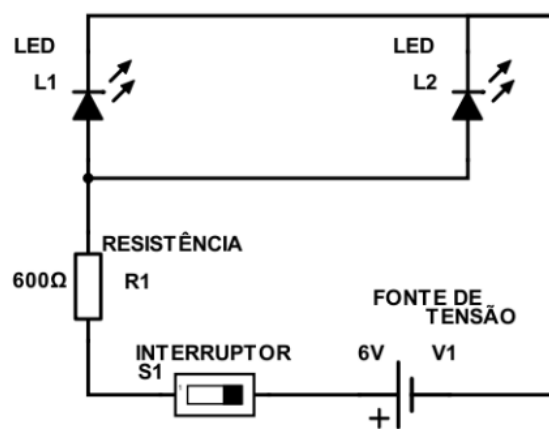


Figura 4.4 – Esquema do circuito elétrico de iluminação do *cardboard*. Retirado de [10].

O *cardboard* utilizado neste trabalho foi reproduzido de forma idêntica, incluindo a instalação do circuito de iluminação. Acrescentou-se, ainda, esponja nas zonas de contacto entre o suporte de cartão e a face do utilizador, de modo a atenuar o desconforto causado pela utilização prolongada do dispositivo.

Importa mencionar que a posição das lentes no *cardboard* pode variar ligeiramente entre suportes. Na Figura 4.5, encontram-se representadas as faces interiores do suporte usado por [10] e [53] e do suporte usado neste trabalho, com as respetivas medidas e pode verificar-se que a distância entre as duas lentes foi reduzida de $31,0 \pm 0,5$ mm para os atuais $30,0 \pm 0,5$ mm.

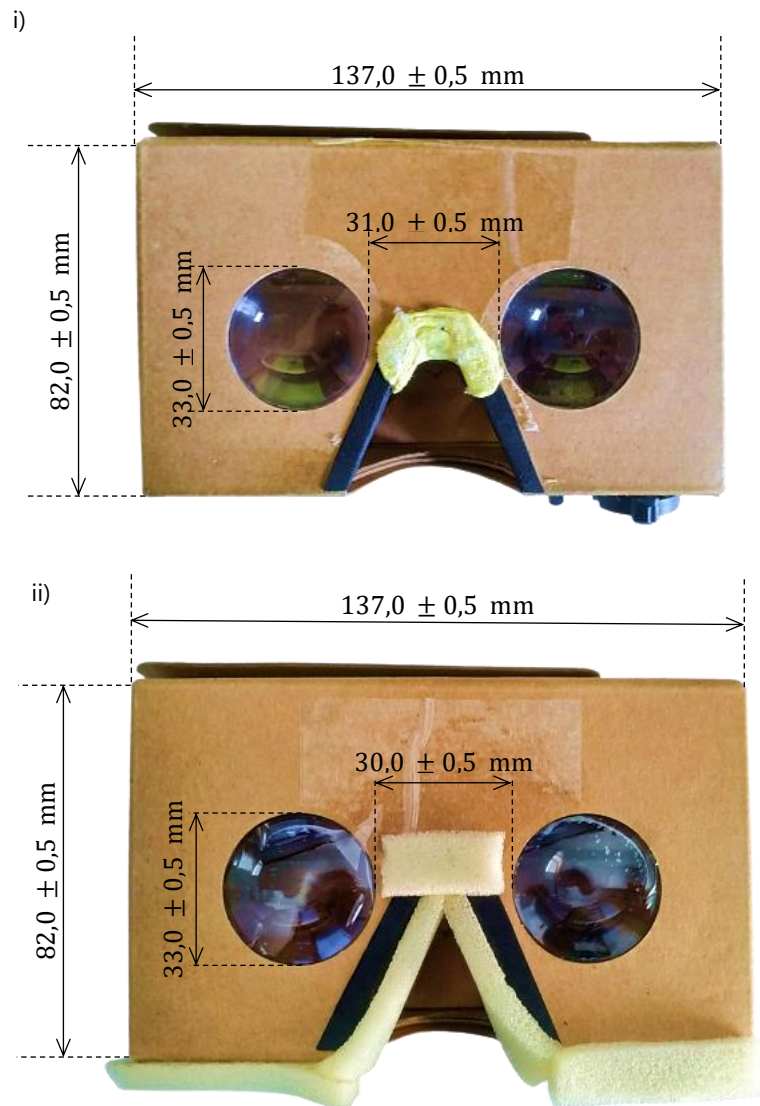


Figura 4.5 – Representação das medidas dos suporte utilizados por i) [10] e [53] e ii) neste trabalho.

As diferenças nas dimensões dos suportes de cartão e dos telemóveis utilizados, bem como as diferentes posições e características técnicas das câmaras

frontais nos dispositivos móveis escolhidos e a adição de esponja nas zonas de contacto do suporte com o utilizador fizeram com que as gravações adquiridas neste trabalho fossem caracteristicamente diferentes das obtidas pelos sistemas anteriormente desenvolvidos, no que diz respeito a posicionamento, luminosidade e dimensões. Por consequência, o algoritmo de procura e segmentação de imagem para a identificação e avaliação da pupila foi alterado, de modo a considerar as diferenças mencionadas.

Na Figura 4.6, encontra-se ilustrado o aspeto final do *cardboard*, incluindo todas as alterações que lhe foram efetuadas. Note-se, em particular, que o telemóvel é colocado de forma descentrada, em relação ao suporte de cartão, por forma a garantir que a câmara se encontra alinhada com o eixo principal da lente.

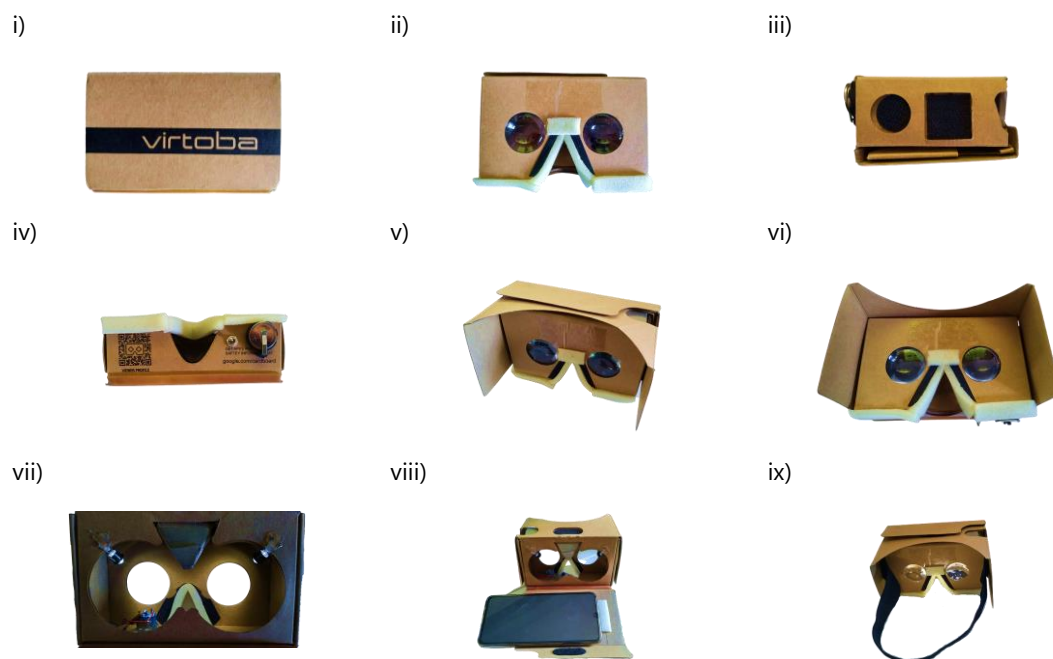


Figura 4.6 – Imagens das várias perspetivas do *cardboard* final utilizado.

i) Face exterior. ii) Face interior. iii) Face lateral onde é possível ver-se o velcro que segura a fita elástica que permite a fixação do *cardboard* à cabeça do utilizador. iv) Face inferior em que se observa a esponja colocada, bem como a pilha que alimenta o circuito de iluminação e o interruptor. v) Vista da face interior do *cardboard*, estando o mesmo montado. vi) Vista da face interior do *cardboard*, com foco na esponja colocada de modo a atenuar o desconforto do utilizador devido a utilização prolonga. vii) Interior do *cardboard*, onde se podem ver as duas lâmpadas LED ligadas. viii) Vista do *cardboard* aberto e que demonstra a colocação do telemóvel no suporte. ix) Vista do *cardboard* pronto para utilização, incluindo a fita elástica.

4.2 BIOSIGNALSPLUX

O Biosignalsplux é uma plataforma de aquisição de dados biomédicos, desenvolvida e comercializada pela empresa PLUX [54], que permite a aquisição de sinais biológicos para efeitos de investigação biomédica [55]. A plataforma suporta 23 sensores portáteis e de tamanho reduzido, incluindo sensores de eletrocardiografia (ECG), eletroencefalograma (EEG), eletromiografia (EMG), entre outros [56].

Para este trabalho, foram utilizados 3 sensores – um de ECG, outro de EDA e ainda um acelerómetro – e 5 elétrodos Ag/AgCl, por cada indivíduo – 2 para a recolha de ECG, 2 para a de EDA e 1 como referência. O acelerómetro foi utilizado para marcar os instantes relevantes do protocolo experimental, tais como os instantes de cada estimulação efetuada, uma vez que a movimentação ligeira do sensor causa alteração no sinal de acelerometria. No restante período do protocolo, o sensor foi deixado imóvel em cima de uma superfície.

A aquisição de sinais, pelo Biosignalsplux, foi realizada a uma frequência de amostragem de 500 Hz e com uma resolução 16 bit.

4.3 ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

4.3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Entre janeiro e março de 2020, realizaram-se 8 aquisições de dados a 4 doentes com diabetes *mellitus* tipo II, nas instalações da USF de São Marcos. Constatou-se, ainda, com a participação de mais 12 voluntários, cuja participação permitiu a avaliação do dispositivo pupilométrico e consequentes alterações e ajustes. No entanto, e porque a metodologia não se encontrava estável, estas aquisições não foram adicionadas a esta dissertação.

A idade dos participantes está compreendida entre os 60 e os 79 anos, dos quais 3 são do sexo masculino e 1 do sexo feminino. Realizou-se, também, um questionário adicional ao médico de família de cada voluntário doente, idêntico ao do Apêndice A onde se fez uma caracterização detalhada da amostra e cujos detalhes considerados relevantes estão disponíveis na Tabela 4.1 e na Figura 4.7.

Tabela 4.1 – Dados para caracterização média da amostra de voluntários doentes.

Caracterização da amostra de voluntários doentes ($n = 4$)	
Sexo Feminino	1
Sexo Masculino	3
Idade	71 ± 7 anos
Índice de Massa Corporal	$31,9 \pm 5,1$
Fumadores	2
Tempo de Diagnóstico	19 ± 11 anos

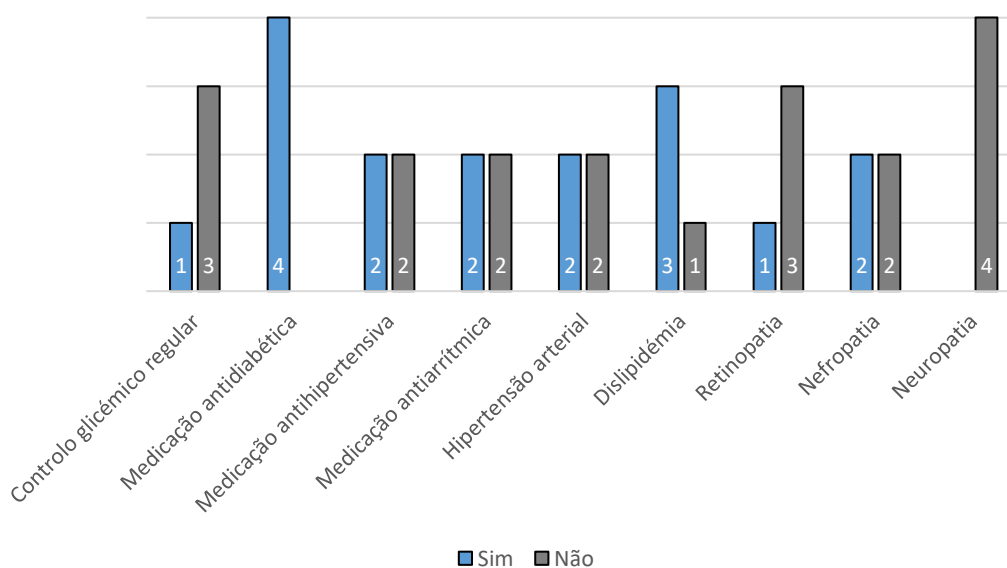


Figura 4.7 – Representação gráfica de alguns dados clínicos para caracterização média da amostra de voluntários doentes.

Todos os voluntários assinaram um consentimento informado, idêntico ao do Apêndice B, no qual declararam o seu consentimento para a recolha de dados e utilização dos mesmos para fins académicos, sendo-lhes garantido o anonimato e a confidencialidade.

4.3.2 AQUISIÇÃO DE DADOS

As recolhas de dados foram realizadas em gabinete médico, nas instalações da USF de São Marcos, no seguimento da consulta com o médico de família. Assim, a temperatura ambiente foi controlada e constante e as aquisições decorreram em ambiente calmo, sem interrupções. Devido ao dia-a-dia habitual, nem sempre foi possível minimizar o ruído proveniente do exterior do gabinete, pelo que os dados adquiridos poderão evidenciar a influência desses estímulos sonoros.

5

Métodos

Neste capítulo, explica-se a metodologia adotada neste trabalho. Assim, descreve-se o estudo realizado ao Sistema Nervoso Autónomo, no qual se utilizou o sistema pupilométrico. Aborda-se, também, o funcionamento do sistema pupilométrico, dando foco à aquisição de vídeo, ao algoritmo de deteção da pupila a partir do vídeo e aos métodos adotados para a realização do pré-processamento e processamento dos sinais obtidos.

5.1 ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

Em colaboração com a Unidade de Saúde Familiar (USF) de São Marcos, planeou-se um estudo acerca da reação do SNA a estímulos, através da variação pupilar dos indivíduos. O estudo pretendia incluir indivíduos saudáveis e doentes diabéticos de modo a avaliar se a variação pupilar permitiria tirar conclusões clínicas relativamente à manifestação e progressão da doença. Devido às restrições de distanciamento social impostas, em consequência da pandemia da COVID-19, assim como pelo facto de doentes diabéticos constituírem um grupo de risco, não foi possível concluir o processo de recolha de dados. Por essa razão, os dados

recolhidos foram utilizados para validar a utilização do pupilómetro em estudos do SNA, em doentes.

5.1.1 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Para a recolha dos dados de pupilometria, utilizou-se o pupilómetro de baixo custo desenvolvido no âmbito deste trabalho e, para a aquisição de ECG e EDA, o equipamento *Biosignalsplux* [54], [55].

Durante todo o protocolo, o indivíduo manteve-se sentado, em frente a uma mesa, e com ambos os pulsos relaxados e pousados na mesma. Os 5 elétrodos Ag/AgCl foram colocados no pulso esquerdo, mão esquerda e peito, como representa a Figura 5.1, e ligaram-se os sensores de ECG e EDA e a referência. O sensor de acelerómetro foi deixado pousado em cima da mesa, durante o protocolo, de modo a que fosse facilmente alcançável para a marcação dos instantes inicial, final e de estímulo. Estas marcações foram efetuadas pela investigadora, durante a recolha.

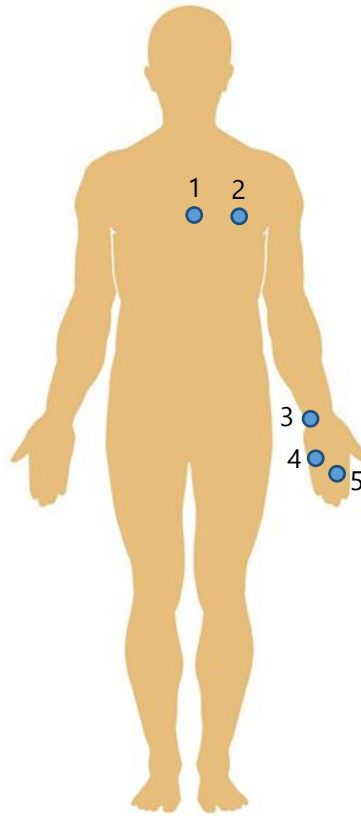


Figura 5.1 – Representação esquemática da colocação dos eletrodos.

Os eletrodos 1 e 2 são colocados no peito e ligados aos sensores de ECG. Os eletrodos 4 e 5 são colocados no lado anterior da mão esquerda e são ligados aos sensores de EDA. O eletrodo 3 é o eletrodo de referência e é colocado no pulso esquerdo, no lado posterior.

O *cardboard* foi colocado na cabeça e ajustado, para que ficasse confortável, mantendo-se fixo e seguro devido à fita elástica. O telemóvel foi colocado, de seguida, no *cardboard*, e ajustado de modo a que o indivíduo visse uma cruz branca no seu interior e que a câmara ficasse o mais alinhada possível com o olho esquerdo.

Após a preparação, cada voluntário foi submetido a dois protocolos experimentais idênticos, com duração de cerca de 4 minutos, por cada estimulação. Durante a aquisição, o indivíduo permaneceu em silêncio e com o olhar fixo na cruz branca, visível no ecrã do telemóvel.

O protocolo teve início com uma indicação verbal e, durante os primeiros 2 minutos, realizou-se uma aquisição pupilar, em estado basal. Ao fim dos 2 minutos, foi aplicado um de dois estímulos rápidos – ou uma picada num dedo da

mão direita, ou uma ordem verbal para que o indivíduo efetuasse um movimento com a mão direita, de seguida. O indivíduo apenas tomou conhecimento sobre qual dos estímulos seria aplicado, no momento da sua aplicação. De seguida, efetuaram-se mais 2 minutos de aquisição, totalizando os 4 minutos de protocolo, esquematizados na Figura 5.2.

O voluntário realizou novamente o mesmo protocolo, sendo aplicado o segundo estímulo que não tinha sido realizado da primeira vez. A ordem de aplicação dos estímulos foi aleatorizada, para cada indivíduo.

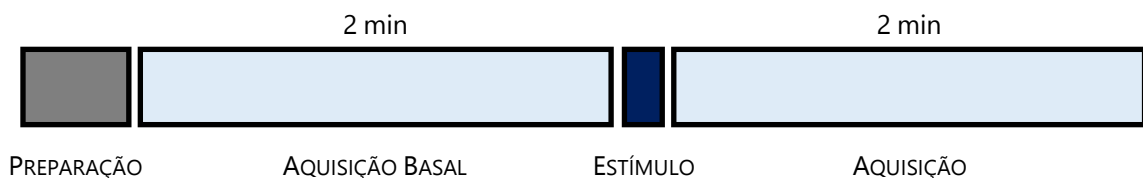


Figura 5.2 – Esquema cronológico do protocolo experimental.

5.2 APLICAÇÃO MÓVEL

Como explicado na secção 4.1, Sistema de Pupílometria de baixo custo, e ilustrado na Figura 4.1, o primeiro passo na utilização do sistema de pupílometria é a recolha de dados em vídeo, no qual é filmado o olho esquerdo do indivíduo, enquanto este fixa o olhar numa cruz branca, em fundo preto. Para tal, recorre-se a uma aplicação *Android*, primeiramente desenvolvida por Gamas [46] e, posteriormente, adaptada por Santos [10]. A aplicação foi desenvolvida com o objetivo de recolher os dados em formato .mp4 e, enquanto decorre a aquisição de vídeo, o utilizador poder observar uma imagem à escolha, um vídeo à escolha ou uma cruz branca em fundo preto. Neste trabalho, utilizou-se sempre a última, uma vez que se pretende que o estímulo seja apenas tátil ou verbal.

Esta aplicação foi desenvolvida em Android Studio 2.3, utilizando Java como linguagem de programação. Em particular, para o desenvolvimento de aplicações que envolvem a utilização de câmaras do dispositivo, é prática comum utilizar-se a *package* `android.hardware.camera2` [57], disponibilizada pela Google, desde o lançamento da versão da API 21: Android 5.0 (*Lollipop*). Assim, para a utilização

da aplicação, o dispositivo deve ter um sistema operativo igual ou superior ao Android 5.0, bem como uma câmara frontal.

5.3 ALGORITMO DE DETEÇÃO DA PUPILA

Após a recolha de dados, os vídeos foram transferidos do telemóvel para um computador, onde foram posteriormente, processados e analisados, através de programas desenvolvidos em MATLAB®, nas versões R2017a e R2020b. Este ambiente e linguagem de programação é amplamente utilizado em investigação biomédica. A sua escolha relaciona-se com o facto de a sua linguagem de programação estar otimizada para cálculo vetorial e matricial e por possuir ferramentas sofisticadas para processamento de imagem e de sinal [58].

Assim, um algoritmo de deteção da pupila foi desenvolvido e otimizado, baseado no trabalho de Santos [10], com o objetivo de estimar, para cada *frame* do vídeo, a localização e dimensão exatas da pupila. Este algoritmo baseia-se, principalmente, na identificação correta e precisa dos limites entre a pupila e a íris. Para o efeito, efetua um conjunto de operações e métodos, esquematizados na Figura 5.3.

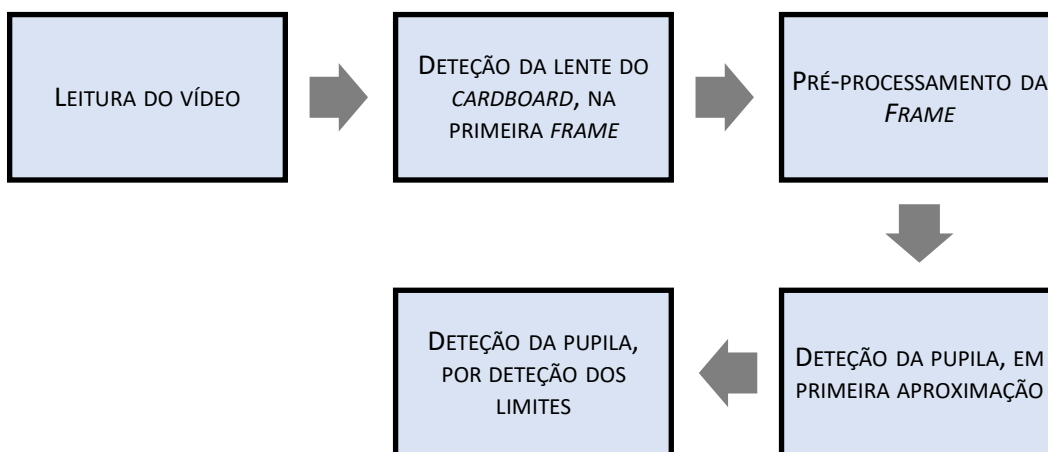


Figura 5.3 – Esquema dos processos realizados pelo algoritmo de deteção da pupila.

5.3.1 LEITURA DO VÍDEO

Logo que um vídeo é transferido do telemóvel para o computador, ele é editado no software *VideoPad*, para que se excluam partes da gravação que não pertençam ao protocolo. Além disso, o áudio também é extraído para um ficheiro de formato *.wav*, que permite que seja utilizado para fazer a marcação dos instantes de início e fim do protocolo, assim como o instante de aplicação de estímulos.

5.3.2 DETEÇÃO DALENTE DO *CARDBOARD*, NA PRIMEIRA *FRAME*

A Figura 5.4 apresenta a primeira *frame* de um dos vídeos recolhidos. Na composição da imagem é possível ver, quase na totalidade, a área da lente e alguma área do interior do *cardboard*, sem interesse para o estudo. Assim, de modo a eliminar essa área, faz-se a deteção da lente, recorrendo à função `imfindcircles()`, do MATLAB. Tendo em consideração a geometria estável do dispositivo, o círculo pretendido terá dimensões facilmente estimáveis.



Figura 5.4 – Primeira *frame* de um dos vídeos recolhidos.

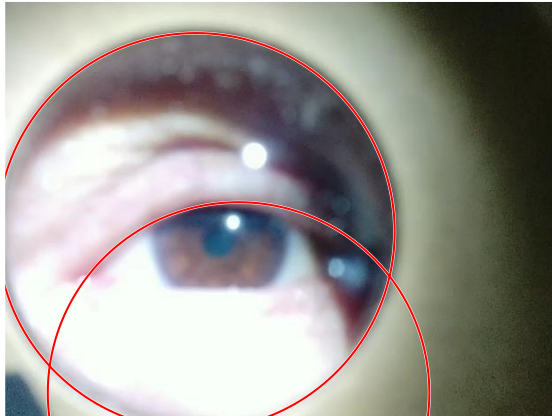
A função encontra círculos na imagem e retorna as coordenadas dos centros dos círculos e os raios estimados correspondentes a esses círculos [59]. Além da imagem, a função recebe outros argumentos que permitem afinar a procura de círculos, tais como o intervalo de raios para os objetos circulares que se

pretendem detetar, a polaridade do objeto – 'bright' ou 'dark', conforme o objeto circular é, respetivamente, mais claro ou mais escuro que o fundo em redor – e a sensibilidade – cujo valor, quanto maior for, faz com que sejam detetados mais círculos. O intervalo de raios foi definido experimentalmente de acordo com alguns dos vídeos que foram recolhidos e estabeleceu-se o valor de 0,99 para a sensibilidade, que pode variar entre 0 e 1.

Uma vez que, para os parâmetros estabelecidos, a lente é sempre o objeto mais circular e, portanto, com o menor valor de excentricidade, será sempre o último a ser detetado. Assim, inicia-se a procura pela lente com um valor alto de sensibilidade e vai-se diminuindo iterativamente, até que a lente seja o único objeto a ser encontrado pela função.

Depois de identificada a lente na imagem, todas as *frames* do vídeo passam a ser recortadas em torno da localização da lente, uma vez que esta será sempre a mesma ao longo de todo o vídeo. Deste modo, as áreas da imagem sem interesse são eliminadas de imediato e a região de procura da pupila é reduzida. A Figura 5.5 apresenta cada uma das fases deste processo. Em consequência, o tempo de execução do algoritmo diminui e a sua performance é otimizada.

i)



ii)



iii)



Figura 5.5 – Imagens resultantes do processo de detecção da lente do *cardboard*.

i) Primeira *frame* do vídeo em análise com a marcação de todos os objetos circulares detetados, a vermelho, para o valor de sensibilidade de 0,99. ii) Primeira *frame* com a marcação do objeto circular final, a vermelho, correspondente à lente do *cardboard*. iii) Imagem, depois do recorte da *frame* em torno da lente do *cardboard*.

5.3.3 PRÉ-PROCESSAMENTO DA IMAGEM

Depois de efetuado o recorte da imagem, as *frames* são pré-processadas, com o objetivo de melhorar os contrastes e identificar corretamente as fronteiras entre a pupila e a íris. Importa referir que a instalação do sistema de iluminação do interior do suporte, descrito em 4.1.2, *Cardboard*, também contribui para este aumento de contrastes. No entanto, e como visível na Figura 5.5, também provoca artefactos circulares, hiper-intensos, em cada imagem.

Inicialmente, as imagens encontram-se representadas em **RGB** (do inglês, *Red, Green, Blue*). O modelo de imagem **RGB** representa uma imagem de modo semelhante à maneira como o olho humano percebe a cor – através de uma mistura de sinais de vermelho, verde e azul [60]. Computacionalmente, efetua-se essa representação sobrepondo três matrizes que codificam, respetivamente, a intensidade de vermelho, verde e azul para cada pixel da imagem. Assim, como primeiro passo de pré-processamento, transforma-se a imagem de uma representação **RGB** para uma representação **HSV** (do inglês, *Hue, Saturation, Value*). Tal como nas imagens **RGB**, a representação **HSV** sobrepõe três matrizes que codificam três componentes: 1) o tom, referente ao valor que codifica a cor do pixel e que pode variar entre 0 e 360°; 2) a saturação, referente à intensidade de um tom específico e que varia entre 0 e 100% ou 0 e 255; 3) o valor, ou luminosidade, referente ao valor que codifica o brilho do pixel e, tal como a saturação, varia entre 0 e 100% ou 0 e 255 [60].

A Figura 5.6 apresenta a comparação entre as várias componentes das representações **RGB** e **HSV** de uma imagem. Embora não pareça muito claro, a componente em que a pupila é mais contrastada, relativamente às outras estruturas, é a componente saturação da imagem **HSV**, como se pode confirmar pela imagem complementar, apresentada na Figura 5.7. Assim, seleccionou-se esta componente para prosseguir na análise da pupila.

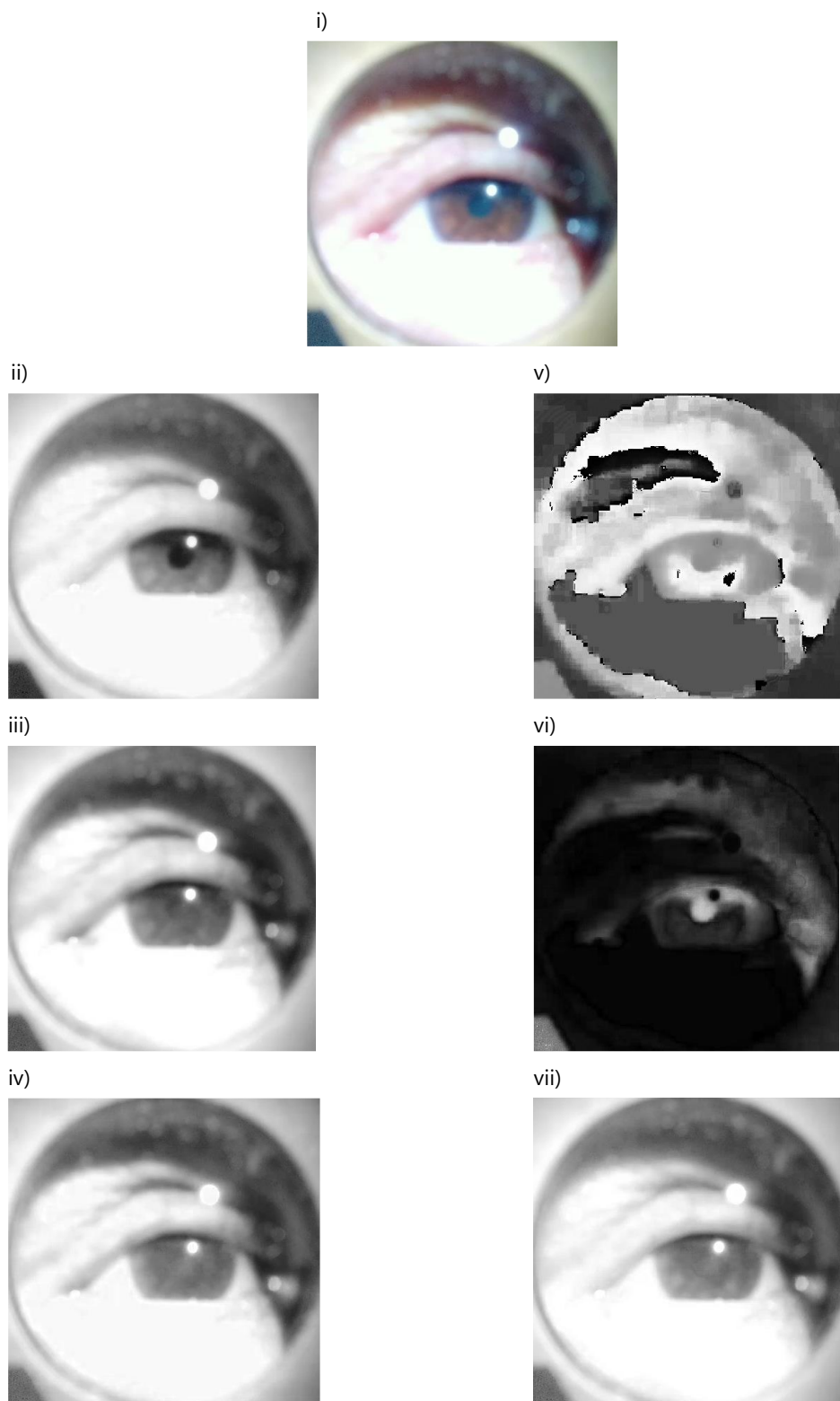


Figura 5.6 – Comparação entre as várias componentes das representações RGB e HSV.

i) Imagem original ii) Componente *Red*. iii) Componente *Green*. iv) Componente *Blue*. v) Componente *Hue*.
vi) Componente *Saturation*. vii) Componente *Value*.

i)



ii)

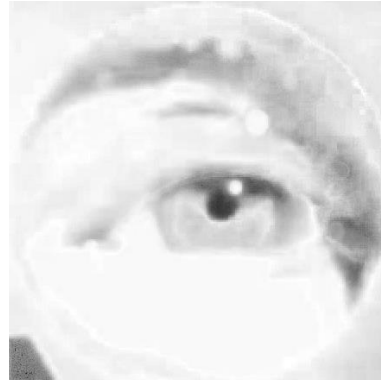


Figura 5.7 – Imagem da i) componente saturação da imagem original e ii) complementar.

Na imagem resultante, a pupila é marcadamente mais escura que os restantes elementos da imagem. Assim, para atenuar o efeito das zonas onde surgem sombras, optou-se por incluir um passo adicional ao algoritmo. Nesse passo, verifica-se o valor de cada pixel da imagem e estabelece-se um *threshold* acima do qual se satura o valor do pixel. Em termos visuais, este passo faz com que pixels mais claros sejam substituídos por branco, restando apenas as partes mais escuras da imagem, como mostra a Figura 5.8.

Este passo é relevante, uma vez que, em primeira aproximação, a pupila pode ser vista como um círculo, sendo facilmente detetada com recurso à função `imfindcircles()`. Deste modo, não só a pupila é identificada mais corretamente, por ter o seu redor mais contrastado, como também se minimiza a deteção de círculos em zonas com sombras. Consequentemente, a performance do algoritmo é otimizada e o tempo de execução é menor.

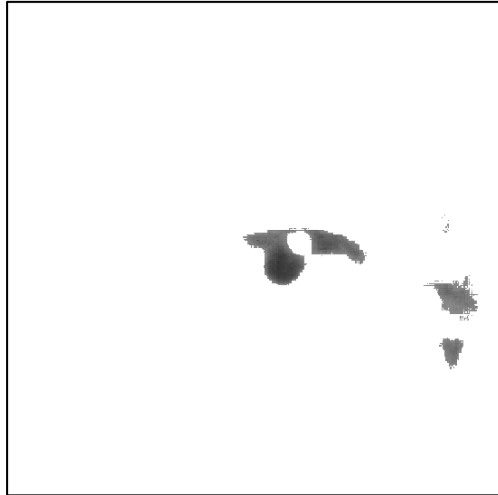


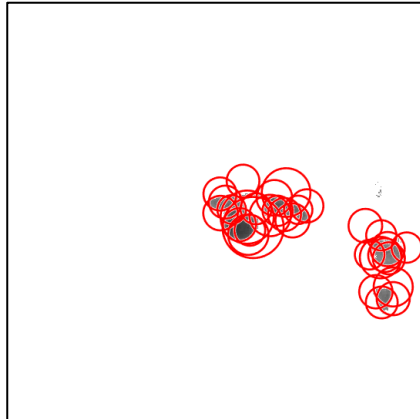
Figura 5.8 - Imagem resultante do passo do algoritmo em que se maximizam todos os pixels acima de um determinado *threshold*.

5.3.4 DETEÇÃO DA PUPILA, EM PRIMEIRA APROXIMAÇÃO

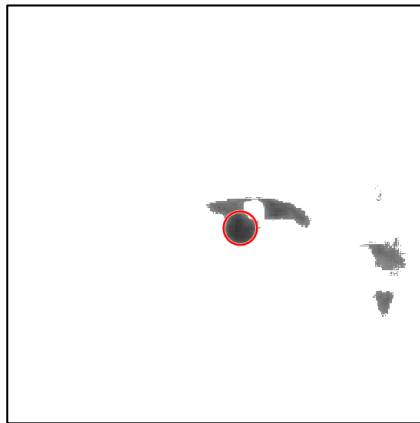
Como esquematizado na Figura 5.3, a detecção é efetuada em dois processos sequenciais. Numa primeira aproximação, aplica-se a metodologia análoga à da detecção da lente do *cardboard*, com recurso à função `imfindcircles()`. A Figura 5.9 apresenta as imagens resultantes desta fase do algoritmo.

De modo análogo ao que acontece com a detecção da lente do *cardboard*, a pupila também é detetada através de um processo iterativo que se inicia com um valor alto de sensibilidade, que vai sendo diminuído. Inicialmente, são estimados vários círculos, como se mostra em i). Contudo, para os parâmetros de procura definidos na função, também a pupila é sempre o objeto mais circular da imagem e, portanto, com menor excentricidade. Consequentemente, é sempre o último objeto a ser detetado, no processo iterativo, como se pode verificar em ii).

i)



ii)



iii)

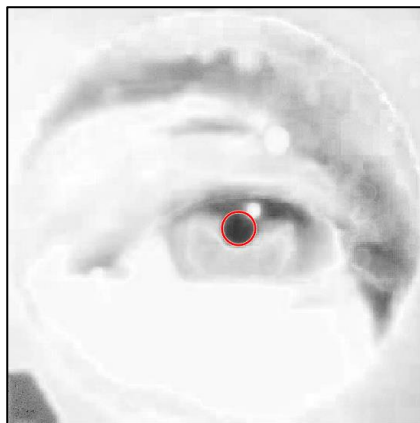


Figura 5.9 - Imagens resultantes do processo de detecção da pupila, em primeira aproximação.

i) Imagem pré-processada com a marcação dos objetos circulares, a vermelho, para uma sensibilidade de 0,99. ii) Imagem pré-processada com a marcação do objeto circular final, a vermelho. iii) Primeira aproximação sobreposta à imagem original.

5.3.5 DETEÇÃO DA PUPILA, POR DETEÇÃO DOS LIMITES

Nos casos em que o indivíduo olha em frente, o círculo detetado constitui uma boa aproximação à pupila, como é possível verificar na Figura 5.8. Contudo e apesar da forma circular da pupila humana, a dificuldade em alinhar a câmara do telemóvel ao centro da pupila de modo exato e preciso, e a possibilidade de o indivíduo desviar o olhar a qualquer instante faz com que, para determinadas imagens, o formato da pupila aparente ser elíptico. Nesses casos, a primeira aproximação não é suficiente para estimar a dimensão pupilar, pelo que se torna necessário recorrer a métodos adicionais para o ajuste adequado.

Para tal, analisa-se a área correspondente à localização do círculo identificado na fase anterior. Com base no centro e raio desse círculo, seleciona-se uma janela quadrangular onde irá constar a pupila e a região da íris envolvente. A partir daí, são selecionados os pixéis sob 36 linhas que atravessam a janela e contêm parte da íris e a totalidade da pupila. A Figura 5.10 ilustra a execução desses passos.

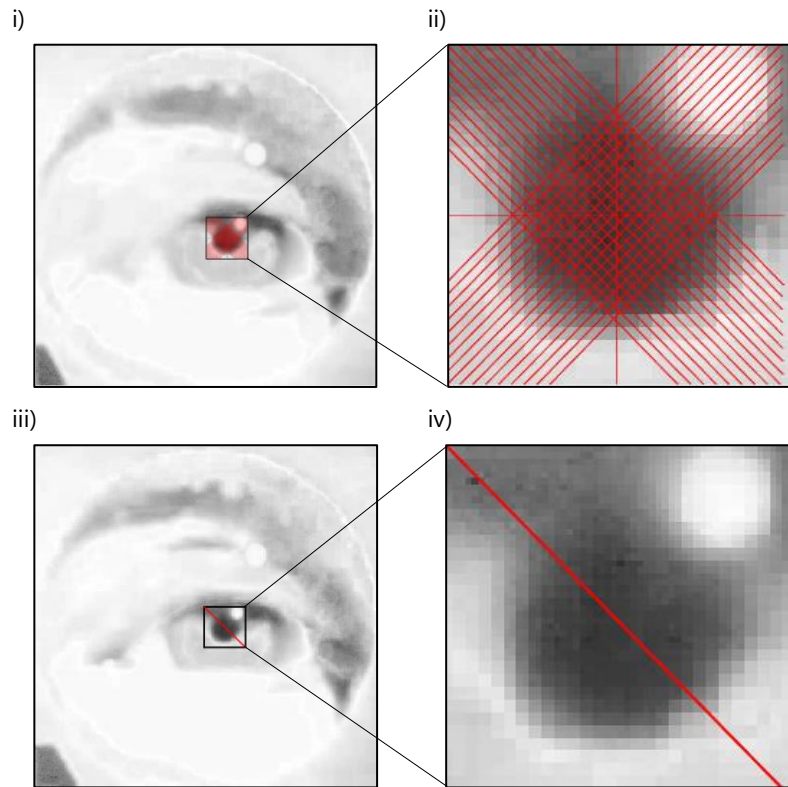


Figura 5.10 – Imagens ilustrativas do processo de seleção da janela de análise e marcação 36 das linhas, para deteção de limites entre a íris e a pupila.

i) *Frame* completa com a marcação, a preto, da janela selecionada para a deteção da pupila e, a vermelho, das 36 linhas. ii) Imagem ampliada da janela com a marcação, a vermelho, de todas as linhas diagonais. iii) *Frame* completa com a marcação, a preto, da janela e a, vermelho, de uma das 36 linhas. iv) Imagem ampliada da janela com a marcação, a vermelho, de uma das 36 linhas diagonais.

Para cada uma das 36 linhas, analisa-se a intensidade de cada pixel sob essa linha. Devido ao contraste entre a íris e a pupila, é esperado que pixéis correspondentes a zonas da íris tenham maiores intensidades, i.e., sejam mais claros, que pixéis correspondentes a zonas da pupila. Assim, o valor da intensidade dos pixéis deverá começar alto, baixar acentuadamente, e voltar a subir para valores nitidamente mais elevados. É nas zonas de maiores declives que se pode estimar o limite entre a íris e a pupila, dado que os mesmos indicam uma alteração abrupta de contraste.

Na Figura 5.11, encontra-se representado o gráfico da intensidade dos pixéis para uma das linhas, com a marcação de dois *thresholds*. De acordo com os mesmos, faz-se a estimativa de dois limites pupilares.

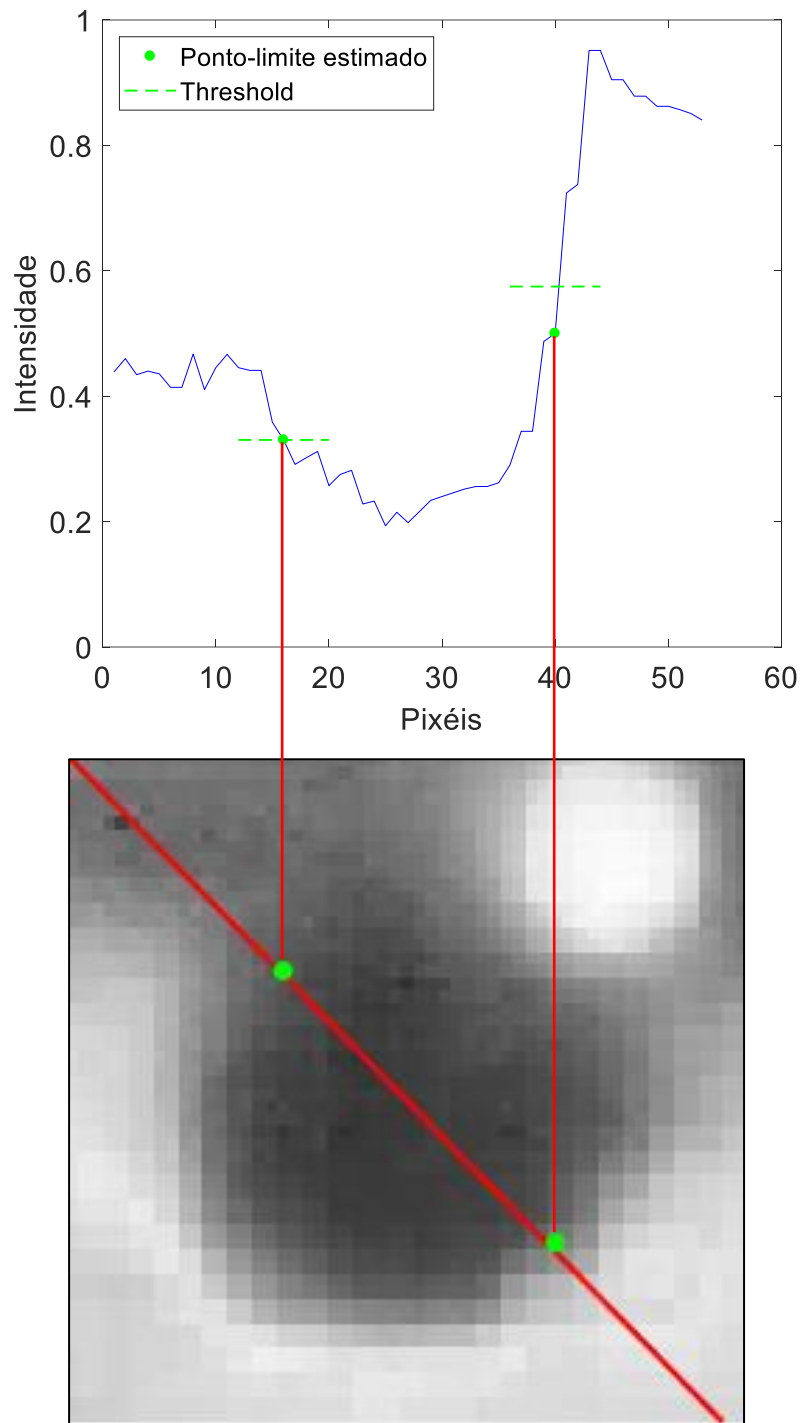


Figura 5.11 – Gráfico da intensidade dos pixels para uma das linhas diagonais e marcação dos pontos de limite entre a íris e a pupila, de acordo com o cálculo de dois *thresholds*.

Os *thresholds* são calculados de modo independente entre si, mas análogo, e de acordo com a equação (5.1). O parâmetro *line* refere-se a um vetor que

contém as intensidades de metade dos píxeis da linha, uma vez que se pretende calcular os limites para cada lado do centro da pupila.

$$threshold = \frac{\max(line) + \min(line)}{2} \quad (5.1)$$

Para uma dada linha, obtém-se um vetor com a intensidade de cada pixel ao longo dessa linha. Para estimar o primeiro limite, seleciona-se a primeira metade do vetor de intensidades e determinam-se os valores máximo e mínimo. Calcula-se o valor do *threshold*, de acordo com a equação (5.1), e compara-se com a intensidade do ponto central. Se a intensidade for inferior ao *threshold*, analisa-se o ponto anterior e assim sucessivamente até se encontrar o primeiro ponto com intensidade superior ao valor do *threshold*. O ponto estimado para o primeiro limite fica, então, determinado como o último ponto deste processo iterativo em que a intensidade é inferior. O segundo limite é calculado analogamente, mas relativamente à segunda metade do vetor de intensidades. A Figura 5.12 apresenta o gráfico da intensidade dos píxeis ao longo da diagonal principal, bem como os valores dos dois *thresholds* e respetivas coordenadas dos pontos estimados. Como se pode verificar, os valores dos *thresholds* são diferentes, dado que são calculados considerando diferentes valores de iluminação local da íris.

Esta abordagem é relevante uma vez que não é garantido que o contraste entre a pupila e a íris, na imagem, seja exatamente igual em ambos os lados. Não só porque a íris não tem cor uniforme, mas também porque podem ocorrer reflexos de luz na lente ou pontos de sujidade que influenciem a intensidade local da imagem.

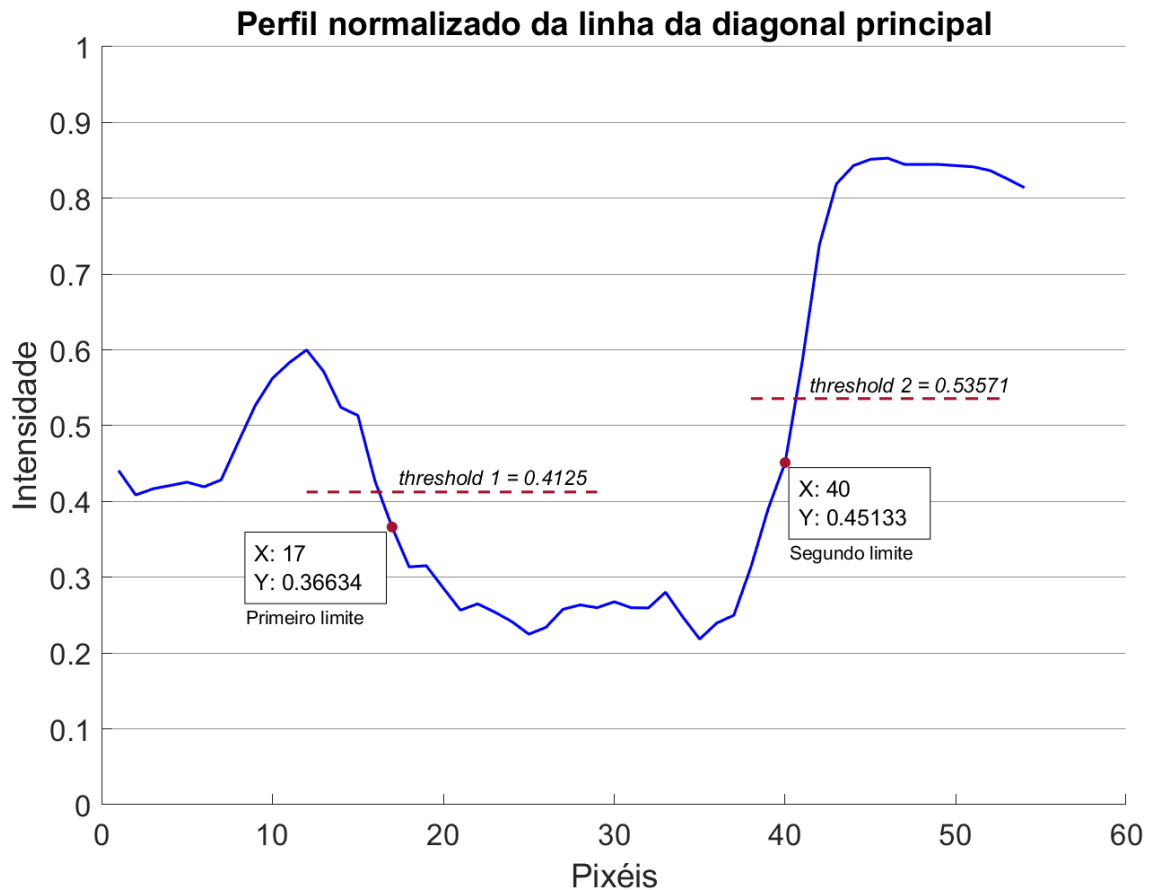


Figura 5.12 – Gráfico do perfil da linha da diagonal principal para uma *frame* e marcação dos dois *thresholds* calculados, dos pontos limite estimados e suas coordenadas.

Este procedimento é efetuado para todas as 36 linhas, resultando em 72 pontos de limite estimados. Alguns destes poderão, no entanto, ser incorretamente identificados devido a artefactos na imagem, a zonas em que o contraste não é suficientemente elevado, ou no caso de uma das linhas não atravessar a pupila. Qualquer um destes casos deve ser eliminado.

A Figura 5.13 representa o processo de eliminação dos pontos incorretamente marcados.

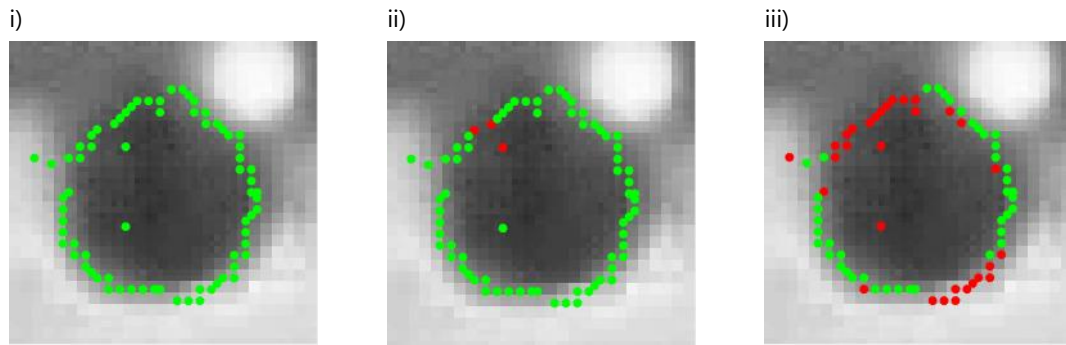


Figura 5.13 – Representação do processo de eliminação de pontos incorretos.

A verde, são representados pontos-limite considerados válidos e, a vermelho, pontos-limite rejeitados. Em i), apresentam-se todos os 72 pontos-limite calculados. A imagem ii) apresenta os mesmos pontos, sendo que, a vermelho, representam-se os pontos rejeitados pelo critério da média das intensidades dos pixéis entre os dois limites calculados em cada linha. Em iii), são marcados, a vermelho, os pontos rejeitados pela distância do ponto ao centro calculado na primeira aproximação, bem como os pontos rejeitados em ii).

Numa primeira abordagem, calcula-se, para cada linha, a média das intensidades dos pixéis localizados entre os dois limites. Este valor deve ser aproximadamente igual para todas as linhas. Além disso, pixéis de cor mais escura são codificados com valores mais baixos. Uma vez que a pupila possui cor escura e homoganeamente distribuída, também se espera que a média das intensidades, além de igual em todas as linhas, tenha valor baixo. Assim, pontos cujo valor da média das intensidades difira mais do que 10% da mediana dos valores para todas as linhas são excluídos. Na Figura 5.13, este passo é apresentado em ii), em que, a vermelho, são representados os pontos excluídos.

Além disso, dado que a maioria dos pontos-limite é corretamente identificada, a mediana da distância dos pontos ao centro estimado na primeira aproximação constitui uma boa aproximação para o raio da pupila. Assim, um ponto corretamente identificado é um ponto cuja distância a esse centro é aproximadamente igual ao valor da mediana. Eliminam-se os pontos cuja distância ao centro difira da mediana em mais de 10%. Na Figura 5.13, em iii), representam-se, a vermelho, todos os pontos rejeitados por estes métodos.

Os valores escolhidos para os critérios de eliminação fazem com que, em alguns casos, sejam eliminados pontos que deveriam ser incluídos, à partida. Contudo, e dado que são estimados 72 pontos, prefere-se eliminar alguns pontos

bem marcados para que se garanta que todos os pontos incorretos são eliminados. Fica, assim, garantido o melhor ajuste dos pontos estimados a uma elipse.

O ajuste é realizado recorrendo à função `fit_ellipse()`, desenvolvida por Gal [61], e que requer, pelo menos, 5 pontos para estimar o centro da elipse, a dimensão dos seus dois eixos e a orientação dos mesmos.

Após este passo, existem dois possíveis resultados: a marcação de uma elipse que estima a dimensão e localização da pupila ou a não marcação da elipse, por incapacidade do algoritmo em identificá-la. No primeiro caso, os parâmetros da elipse detetada são armazenados para posterior análise e, no segundo, registam-se esses parâmetros como nulos. A Figura 5.14 ilustra a sequência de todos os passos do processo, desde que a primeira estimativa é realizada, até à deteção da elipse final, para um caso em que a pupila é identificada na *frame*. Note-se que, embora tenha aparência aproximadamente circular, o objeto detetado em v) é, com efeito, uma elipse.

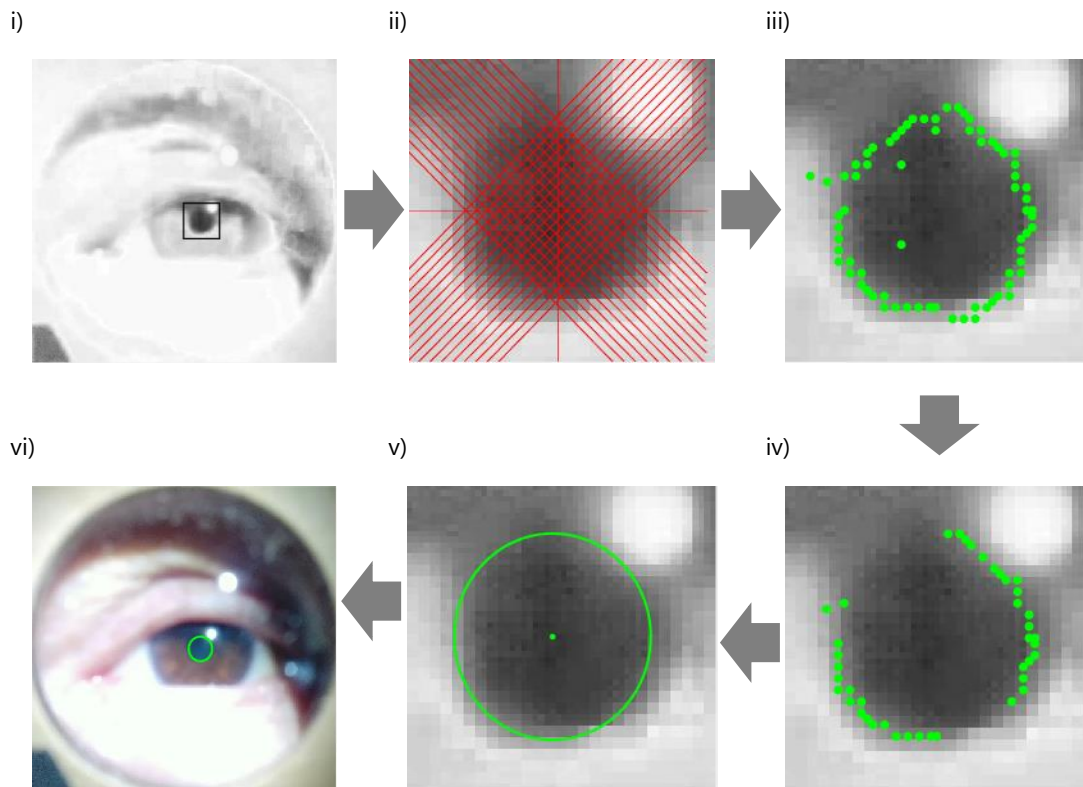


Figura 5.14 – Ilustração do processo de detecção da pupila por marcação dos limites entre a íris e a pupila.

i) Seleção de uma janela a partir do centro e raio estimados, na primeira aproximação. ii) Linhas traçadas sobre a matriz, e que interseccionam a pupila. iii) Marcação de todos os pontos detectados a partir das linhas e do cálculo dos *thresholds*. iv) Eliminação dos pontos marcados incorretamente. v) Elipse detectada a partir da função `fit_ellipse()`. vi) Elipse detectada sobreposta à imagem original

Em certos instantes da aquisição de dados, pode acontecer o voluntário desviar o olhar ou piscar os olhos. Nesses casos, as *frames* poderão não ser adequadas para detecção da pupila. No entanto, o algoritmo também as processa, mesmo que certos passos de análise não possam ser realizados. Quando um método não consegue ser concluído, o algoritmo interrompe os passos restantes para essa *frame* e prossegue para a *frame* seguinte.

Ao analisar a *frame* seguinte, o algoritmo repete todos os passos descritos desde 5.3.3, Pré-processamento da Imagem, até 5.3.5, Detecção da pupila, por detecção dos limites. O processo termina após a análise de toda a duração do vídeo e ficam guardados vetores de dados com as localizações e dimensões das pupilas detetadas, para posterior análise gráfica.

5.3.6 FREQUÊNCIA DE AMOSTRAGEM E TEMPO DE EXECUÇÃO COMPUTACIONAL

Como descrito anteriormente, os vídeos recolhidos são adquiridos com VFR, e os valores estabelecidos e limites das suas taxas de aquisição encontram-se mencionados na Tabela 5.1. A taxa de aquisição estabelecida pelo dispositivo é a taxa a que o dispositivo tentará fazer a gravação. Depende, principalmente, da exposição à luz. No entanto, ao longo da gravação, quando a câmara deteta pouco movimento, a taxa de aquisição é reduzida, sendo aumentada novamente, quando for detetado movimento. Os valores de taxa de aquisição mínima e taxa de aquisição máxima referem-se, respetivamente, à taxa mínima e máxima a que a câmara gravou, para uma dada recolha. Os valores são apresentados em *fps* (*frames* por segundo).

Tabela 5.1 – Taxas de aquisição estabelecida, mínima e máxima dos vídeos adquiridos.

IDENTIFICAÇÃO DO INDIVÍDUO	TAXA DE AQUISIÇÃO ESTABELECIDADA (fps)	TAXA DE AQUISIÇÃO MÍNIMA (fps)	TAXA DE AQUISIÇÃO MÁXIMA (fps)
Estímulo: Ordem Verbal			
D013	19,739	9,995	31,244
D014	24,182	11,898	31,306
D015	24,257	11,898	31,000
D016	25,627	11,901	43,510
Estímulo: Picada no dedo			
D013	19,825	9,995	62,488
D014	23,852	9,995	31,244
D015	24,290	11,898	31,306
D016	28,985	14,916	43,000

Como visto anteriormente, o algoritmo desenvolvido para a identificação da pupila baseia-se num processo que lida com cada *frame* dos vídeos de forma

independente e isolada e que envolve um conjunto de métodos e funções complexos do ponto de vista computacional. Essa complexidade faz com que o algoritmo possa levar até várias horas para processar vídeos com alguns minutos de duração, o que pode comprometer o uso prático desta metodologia de pupilometria.

O tempo de processamento depende de fatores como a frequência dos vídeos em análise (bem como o facto de os vídeos terem VFR); a duração total dos mesmos; e a capacidade de processamento do computador, onde o algoritmo irá funcionar. No entanto, importa garantir que é possível efetuar esta análise em tempo útil, sem que haja perda de informação acerca da dinâmica pupilar.

Em primeiro lugar, optou-se pela otimização dos métodos e funções do algoritmo, recorrendo a soluções de programação que envolvessem menores requisitos de memória do computador e, assim, diminuíssem o tempo necessário para o processamento dos vídeos.

Relativamente à taxa a que o vídeo é analisado, o algoritmo permite que seja ajustada. No máximo, será igual à frequência de amostragem dos vídeos. No seu trabalho, Santos [10] concluiu que as frequências de interesse para o estudo da variação pupilar são muito inferiores a 5 Hz pelo que, a análise dos vídeos pode ser realizada a uma frequência de 10 Hz, sem que haja perda de informação relevante. No caso de se optar por reduzir a frequência de análise para 10 Hz, o tempo de processamento diminui significativamente. Ainda assim, neste trabalho, optou-se por realizar a análise à frequência original dos vídeos, uma vez que esta é variável e não é possível garantir que a redução da frequência seja sempre efetuada acima dos 10 Hz.

Por fim, optou-se pela utilização de um computador com um processador de alto rendimento para a realização de cálculos complexos e que requeiram a utilização de muita memória, de modo a agilizar a aplicação do algoritmo. Foram também utilizadas memórias de alta velocidade, tanto RAM como de disco, de modo a que os mesmos não fossem um impedimento para o processador.

5.4 PRÉ-PROCESSAMENTO DE SINAIS FISIOLÓGICOS

5.4.1 SINAL DE VARIAÇÃO PUPILAR

Do algoritmo de detecção da pupila, resultaram os parâmetros descritos na Tabela 5.2, para cada aquisição.

Tabela 5.2 – Descrição dos parâmetros resultantes do processamento dos vídeos recolhidos.

PARÂMETRO	DESCRIÇÃO	UNIDADES
lensCenter	Regista a localização do centro da lente do <i>cardboard</i> , na imagem. É utilizado como ponto de referência no pré-processamento do sinal.	pixéis
lensRadii	Regista o raio da lente do <i>cardboard</i> , após a sua detecção. É utilizado para converter o sinal de variação pupilar de pixéis para milímetros.	pixéis
pupilCenters	Regista as localizações dos centros das pupilas estimadas, ao longo da duração total da aquisição. Permite estipular critérios de filtragem de amostras inválidas.	pixéis
pupilDiameters	Regista as dimensões dos dois eixos das elipses ajustadas às pupilas detetadas, ao longo da duração total da aquisição. Os valores relativos à dimensão do maior eixo referem-se ao sinal de variação pupilar não processado.	pixéis
stimulusTime	Regista o instante de ocorrência do estímulo.	s
time	Refere-se aos instantes em que cada <i>frame</i> foi registada. Os seus valores não se encontram uniformemente distribuídos, uma vez que a aquisição de vídeo acontece com frequência variável.	s

O valor de `stimulusTime` foi obtido a partir da análise do áudio do vídeo. O protocolo foi aplicado em silêncio, por isso, ruídos consequentes da aplicação do estímulo ficaram registados no áudio do vídeo, sendo possível marcar-se o instante da sua ocorrência. O início e fim do protocolo foram marcados do mesmo modo, dando-se uma indicação verbal que ficou registada.

O vetor de dados, `pupilDiameters`, contém a dimensão de ambos os eixos das elipses ajustadas à pupila detetada. Uma vez que, nos vídeos recolhidos neste trabalho, foi pedido aos voluntários que fixassem o olhar em frente e, para simplificar o processamento da informação pupilar, considerou-se o valor do maior eixo da elipse como a aproximação à dimensão da pupila. No entanto, para protocolos em que o indivíduo desvia o olhar, será necessário realizar uma calibração para que a estimativa da dimensão pupilar tenha em consideração a deformação da forma pupilar decorrente desse desvio [10]. A área da elipse, por exemplo, seria uma aproximação possível.

Do cálculo das dimensões das elipses estimadas resulta um conjunto de dados em que nem todas as amostras são relevantes para estudo, uma vez que poderá haver amostras nulas – associadas a *frames* em que o algoritmo é incapaz de processar e ajustar uma elipse à pupila – ou amostras erradamente estimadas. Relativamente às primeiras, são todas rejeitadas, uma vez que não é possível que a pupila tenha dimensões nulas.

Quanto às segundas, identificam-se ocorrências em que 1) o diâmetro pupilar seja garantidamente inferior a 1,5 mm [15]; 2) a pupila estimada é excessivamente excêntrica e 3) a posição relativa da pupila, na imagem, se altera abruptamente. Estas ocorrências estão associadas a pupilas estimadas incorretamente e, por isso, são rejeitadas. Adicionalmente, faz-se, também, o pré-processamento sugerido por [15], no qual se rejeitam 4) *outliers* associados a velocidades excessivas de dilatação pupilar; 5) *outliers* associados a desvios à linha de tendência; e 6) falhas de continuidade – amostras temporalmente isoladas.

DIMENSÕES PUPILARES

Segundo Kret e Sjak-Shie [15], a pupila possui diâmetro entre os 1,5 mm e os 9 mm. Faz-se a conversão do sinal de dinâmica pupilar de pixéis para milímetros. Sabendo as dimensões reais da lente do *cardboard*, e sendo a mesma identificada na imagem, é possível fazer-se esta conversão e obter-se as medidas dos objetos observados na lente. Contudo, estas dimensões são ampliadas, i.e., superiores aos valores reais, uma vez que a lente amplia a imagem. Assim, ao

excluírem-se amostras com dimensão inferior a 1,5 mm, há a garantia de que se estão a excluir amostras inválidas, dado que o valor real corresponderia a um valor inferior a este.

Não se adota a mesma metodologia para o limite superior de 9 mm, uma vez que tal poderia levar a que se excluíssem amostras corretas. Para que tal fosse possível, seria necessário fazer o cálculo das medidas reais da pupila, a partir do conhecimento das características da lente. Contudo, essa metodologia não é trivial, por requerer a determinação da distância entre o olho de cada indivíduo e a lente do *cardboard*.

EXCENTRICIDADE DA PUPILA

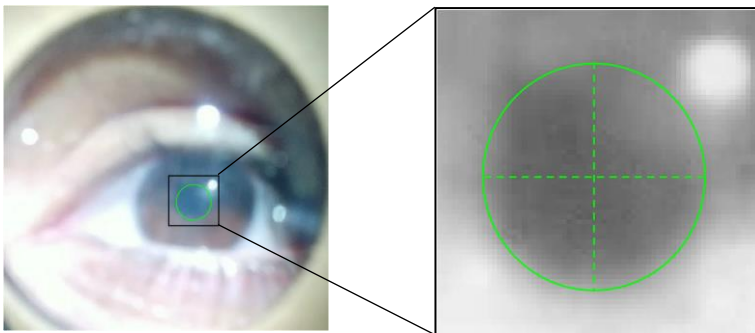
Amostras em que a pupila detetada é excessivamente excêntrica são amostras em que o eixo maior da elipse estimada é muito maior que o eixo menor. Dada a forma circular da pupila, só se espera que haja a ocorrência de elipses mais excêntricas em situações em que o utilizador desvie o olhar para zonas extremas. A Figura 5.15 representa alguns desses casos, em que o olhar se encontra bastante desalinhado com câmara do telemóvel. Em i), pode ver-se o caso mais esperado, no qual o indivíduo mantém o olhar praticamente alinhado com a câmara do telemóvel. De ii) a v), observam-se casos extremos em que o olhar é desviado para áreas da periferia do interior *cardboard* mas em que, ainda assim, o algoritmo é capaz de estimar uma pupila. Por fim, vi) apresenta um caso em que a pupila foi estimada incorretamente.

Como se pode observar, o algoritmo é capaz de identificar corretamente a pupila e estima uma elipse em seu redor cujas dimensões dos eixos são diferentes. No entanto, essa diferença não é significativa quando comparada com outros casos, em que os dois eixos têm uma diferença maior entre si, como se apresenta no caso vi). Neste passo, pretende-se identificar casos, como o apresentado em vi), para que possam ser rejeitados, por serem incorretos. Amostras como as apresentadas de ii) a v) não são excluídas para que não haja demasiada perda de sinal e porque a estimativa da pupila é bem ajustada.

Assim, calcula-se o rácio entre os comprimentos do menor e do maior eixo da elipse, equação (5.2). As amostras para as quais este rácio é inferior a 0,75 são rejeitadas.

$$r = \frac{\text{comprimento do menor eixo}}{\text{comprimento do maior eixo}} \quad (5.2)$$

i) Olhar fixo na cruz no ecrã

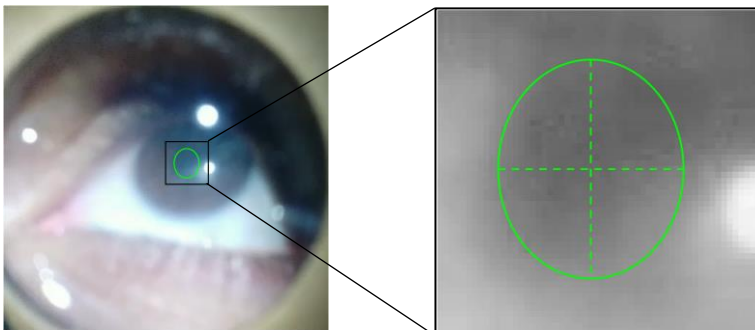


eixo maior = 3,3653 mm

eixo menor = 3,2978 mm

$$r = 0,9799$$

ii) Olhar para cima

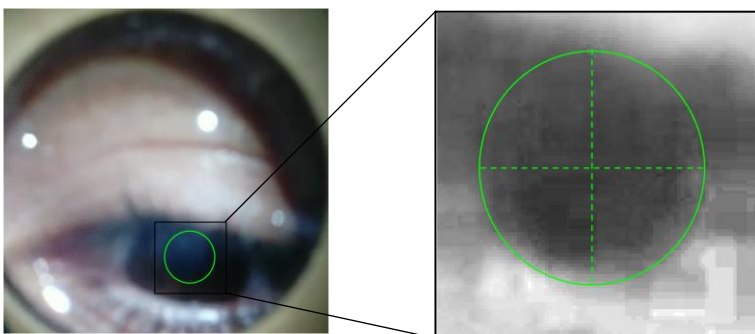


eixo maior = 2,7984 mm

eixo menor = 2,3662 mm

$$r = 0,8456$$

iii) Olhar para baixo

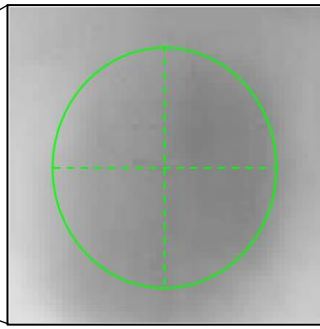
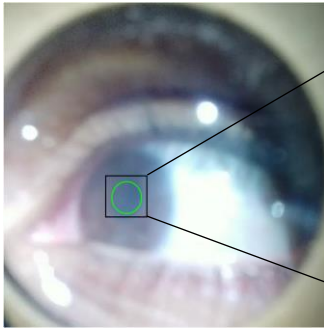


eixo maior = 4,8836 mm

eixo menor = 4,7092 mm

$$r = 0,9643$$

iv) Olhar para a direita

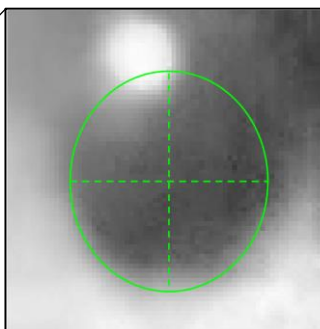
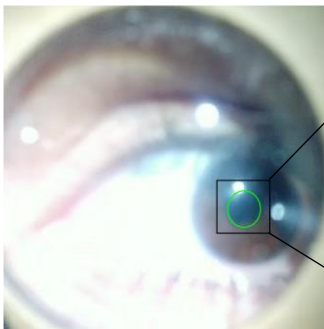


$eixo\ maior = 3,0249\ mm$

$eixo\ menor = 2,8149\ mm$

$r = 0,9306$

v) Olhar para a esquerda

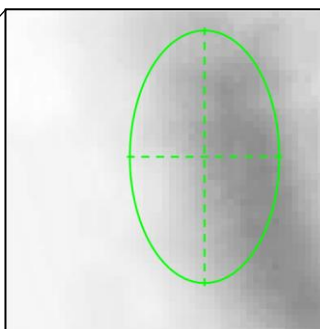
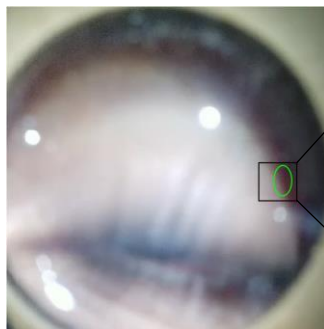


$eixo\ maior = 3,4644\ mm$

$eixo\ menor = 3,1154\ mm$

$r = 0,8990$

vi) Pupila identificada incorretamente



$eixo\ maior = 2,8719\ mm$

$eixo\ menor = 1,6996\ mm$

$r = 0,5918$

Figura 5.15 – Representação de alguns casos possíveis de detecção da pupila.

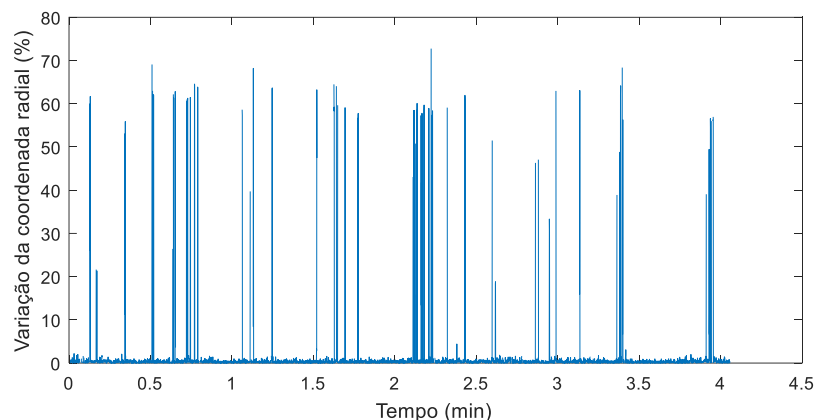
No caso i), representa-se uma situação em que o indivíduo fixa a cruz branca no ecrã, situação que se espera ser a mais comum, ao longo do protocolo. Nos casos de ii) a v), representam-se situações em que o indivíduo desvia o olhar para zonas extremas do *cardboard*. Na maioria das vezes, o algoritmo é capaz de detetar corretamente a pupila e, como se pode observar, a forma destas pupilas é mais elítica, como seria de esperar, mas não demasiadamente excêntrica em comparação com o caso vi) em que a estimativa não foi bem calculada. Assim, a relação entre os dois eixos pode ser utilizada como critério de identificação e filtragem de *outliers* do sinal de pupilometria.

POSIÇÃO RELATIVA DAS PUPILAS ESTIMADAS

O algoritmo de processamento de vídeo regista as posições das pupilas estimadas. Como tal, é possível analisar esses registos e identificar amostras em que a localização se altera, de forma abrupta. Considera-se o ponto onde se encontra o centro da lente, na imagem, como o ponto de referência. A partir daí, calculam-se as coordenadas polares dos centros das elipses estimadas, para cada amostra da aquisição. Uma vez que se espera que o indivíduo mantenha o olhar fixo, é expectável que não haja grande variação das coordenadas dos pontos.

Contudo, existem diversos instantes em que tal não se verifica. A Figura 5.16 apresenta um exemplo dos gráficos das variações das coordenadas polares.

i)



ii)

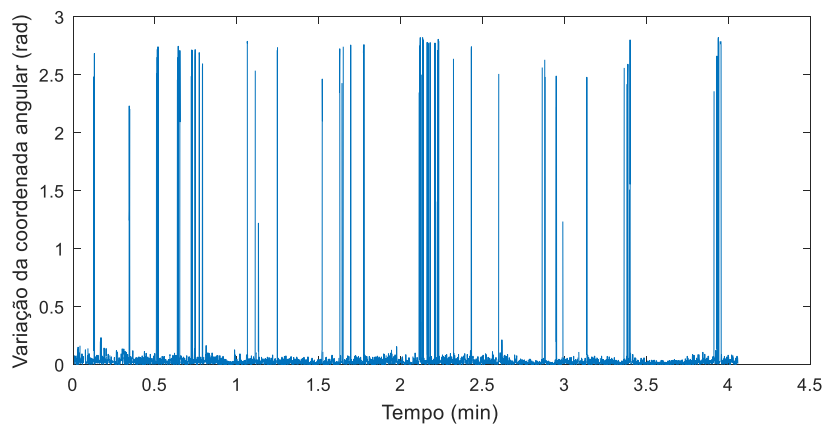


Figura 5.16 – Gráfico da variação das coordenadas polares dos centros das pupilas estimadas, para o vídeo recolhido ao indivíduo D013, para o estímulo de ordem verbal.

i) Variação da coordenada radial, em percentagem, e ii) variação da coordenada angular, em radianos.

Constatou-se que muitos destes picos correspondem a amostras em que é feita uma estimativa incorreta da pupila. A Figura 5.17 apresenta um exemplo destas ocorrências, sendo representadas três *frames* consecutivas. Em ii), verifica-se que a pupila altera significativamente a sua posição relativamente ao ponto de referência, recuperando, em iii), para uma localização semelhante à de i). Assim, a estimativa associada a ii) é eliminada.

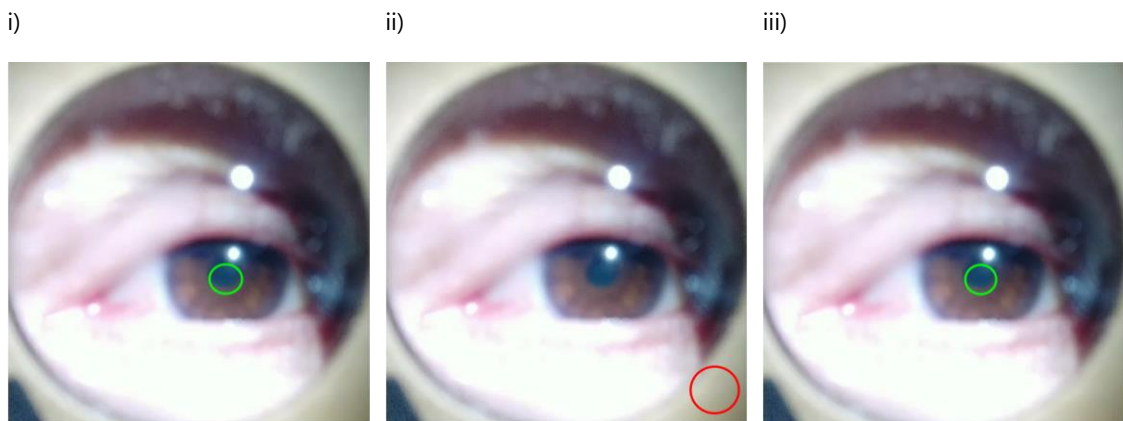


Figura 5.17 - Exemplo de três frames consecutivas em que se verifica uma variação excessiva da posição relativa das pupilas estimadas.

Para uma dada amostra, verifica-se a variação da coordenada radial e a variação da coordenada angular, relativamente à amostra anterior. Se a variação da coordenada radial for superior a 35% ou a variação da coordenada angular se encontrar entre $\frac{\pi}{2}$ e $\frac{3\pi}{2}$ radianos, então essa amostra é excluída. A definição destes *thresholds* foi realizada de modo a que se excluíssem as amostras calculadas incorretamente, mas incluindo a possibilidade de o indivíduo ter desviado ligeiramente o olhar.

VELOCIDADE DE DILATAÇÃO PUPILAR

Estas ocorrências correspondem a amostras que apresentam uma dilatação pupilar desproporcionalmente grande, relativamente às *frames* adjacentes, como se pode ver na Figura 5.18. Geralmente, a dinâmica da dimensão pupilar é mais

suave do que a resultante de artefactos, como erros de deteção ou pestanejos. Assim, a deteção destes *outliers* permite a rejeição de algumas amostras inválidas [15].

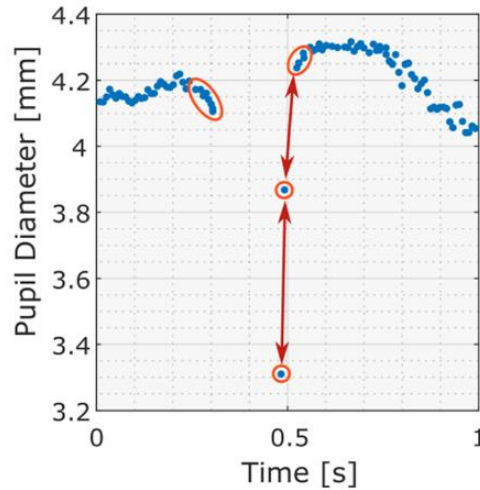


Figura 5.18 – Representação de um exemplo de *outliers* associados a velocidade de dilatação pupilar excessiva. Retirado de [15].

Para a deteção e rejeição destas amostras, considera-se a dimensão da pupila, $d(i)$, no instante $t(i)$, e calcula-se a velocidade de dilatação pupilar como $\frac{d(i) - d(i-1)}{t(i) - t(i-1)}$. Poder-se-ia, ainda, considerar a expressão $\frac{d(i+1) - d(i)}{t(i+1) - t(i)}$, pelo que se toma como definição de velocidade de dilatação, $d'(i)$, a expressão (5.3). Esta expressão não assume que as amostras são equidistantes no tempo, nem que as variações pupilares entre amostras são diretamente comparáveis.

$$d'(i) = \max\left(\frac{d(i) - d(i-1)}{t(i) - t(i-1)}, \frac{d(i+1) - d(i)}{t(i+1) - t(i)}\right) \quad (5.3)$$

Calcula-se, em seguida, o desvio médio absoluto, MAD , da série das velocidades de dilatação, como mostra a expressão (5.4).

$$MAD = \text{median}(|d'(i) - \text{median}(d')|) \quad (5.4)$$

Este parâmetro é uma medida robusta para a dispersão de dados, resiliente à influência de *outliers* [15]. Assim, é utilizado para definir o *threshold* que permite filtrar as amostras inválidas, de acordo com a expressão (5.5). Amostras que apresentem velocidades de dilatação acima desse *threshold*, são consideradas inválidas e são rejeitadas.

$$threshold = \text{median}(d') + n \cdot MAD \quad (5.5)$$

São também rejeitadas as amostras adjacentes uma vez que essas também poderão conter ainda alguma informação associada a artefactos. Considera-se um intervalo de 3 amostras em torno das lacunas geradas pela rejeição dos *outliers* e rejeitam-se essas amostras.

DESVIO DA LINHA DE TENDÊNCIA

Em alguns casos, poderão ser produzidos pequenos grupos de amostras inválidas, mas resistentes ao filtro da velocidade de dilatação, descrito anteriormente. Essas amostras podem ser detetadas pelo seu desvio evidente à linha de tendência do sinal, como se pode observar na Figura 5.19.

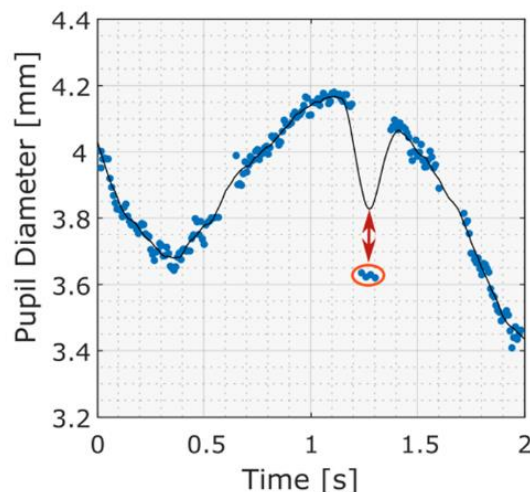


Figura 5.19 – Representação de um exemplo de *outliers* associados a desvio da linha de tendência. Retirado de [15].

A linha de tendência é gerada a partir de uma interpolação polinomial, aplicada aos dados restantes dos passos anteriores [15]. Amostras com desvio superior a 10% da linha de tendência são, então, rejeitadas e é gerada uma nova linha de tendência com os dados restantes, para que o processo de detecção de *outliers* seja repetido em todas as amostras. Esta abordagem de atualização da linha de tendência após a rejeição de amostras faz com que amostras válidas sejam reconsideradas na linha de tendência que, de outro modo, seriam rejeitadas em consequência de amostras inválidas que “puxam” a linha de tendência.

AMOSTRAS ISOLADAS TEMPORALMENTE

Amostras como as representadas na Figura 5.20 são também rejeitadas, uma vez que o sinal pupilométrico é geralmente sólido, com algumas lacunas apenas em momentos em que o indivíduo pestaneja ou desvia o olhar. Assim, amostras isoladas são consideradas como resultado de erros na detecção da pupila [15].

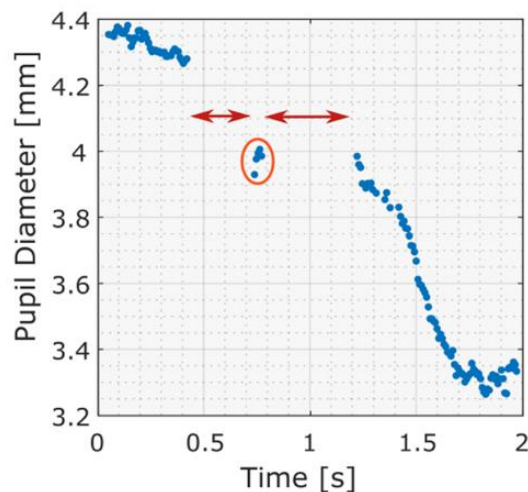


Figura 5.20 – Representação de um exemplo de *outliers* associados a desvio da linha de tendência. Retirado de [15].

Para identificar e filtrar estas ocorrências, usa-se o filtro desenvolvido e disponibilizado por Kret e Sjak-Shie. Este filtro divide o sinal pupilométrico nas amostras que fazem fronteira com lacunas no sinal de duração superior a 40 ms. De seguida, rejeita as amostras contidas em secções de largura inferior a 50 ms [15].

INTERPOLAÇÃO DO SINAL

Dos processos descritos, resulta um vetor de dados em que algumas das suas entradas estão vazias. Além disso, como explicado anteriormente, o sinal de variação pupilar é adquirido com frequência de amostragem variável pelo que, as amostras não são igualmente espaçadas no tempo. Assim, faz-se uma interpolação polinomial, para o preenchimento das entradas vazias, e uma reamostragem do sinal para 30 Hz. Estes processos são realizados pela função `interparc()`, desenvolvida por D'Errico [62].

A função efetua uma interpolação na qual se gera um novo conjunto de dados, com amostras igualmente espaçadas entre si, a partir de um conjunto de dados com diferentes espaçamentos entre amostras. Um dos parâmetros da função é o método de interpolação. Escolheu-se `'pchip'` por se tratar do que melhor se ajusta ao comportamento do sinal. A interpolação do sinal é feita para uma frequência de 30 Hz. A Figura 5.21 apresenta um exemplo de um sinal pupilométrico obtido após a execução dos passos descritos.

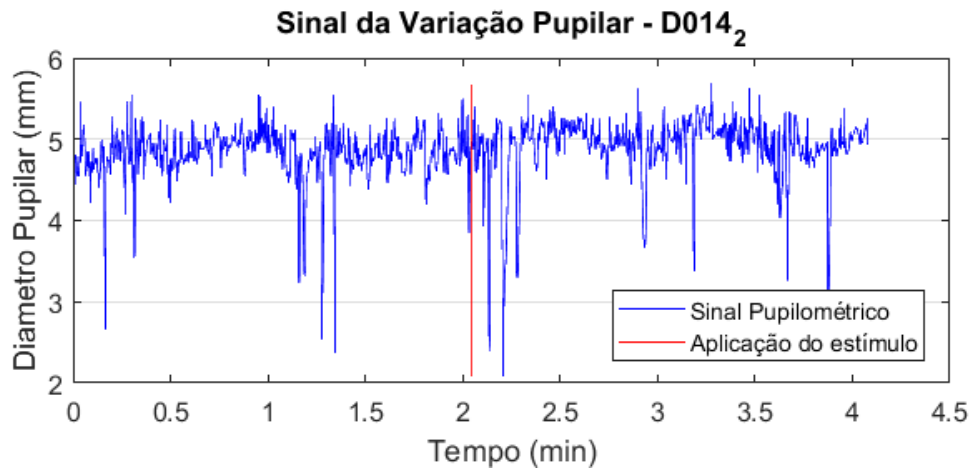


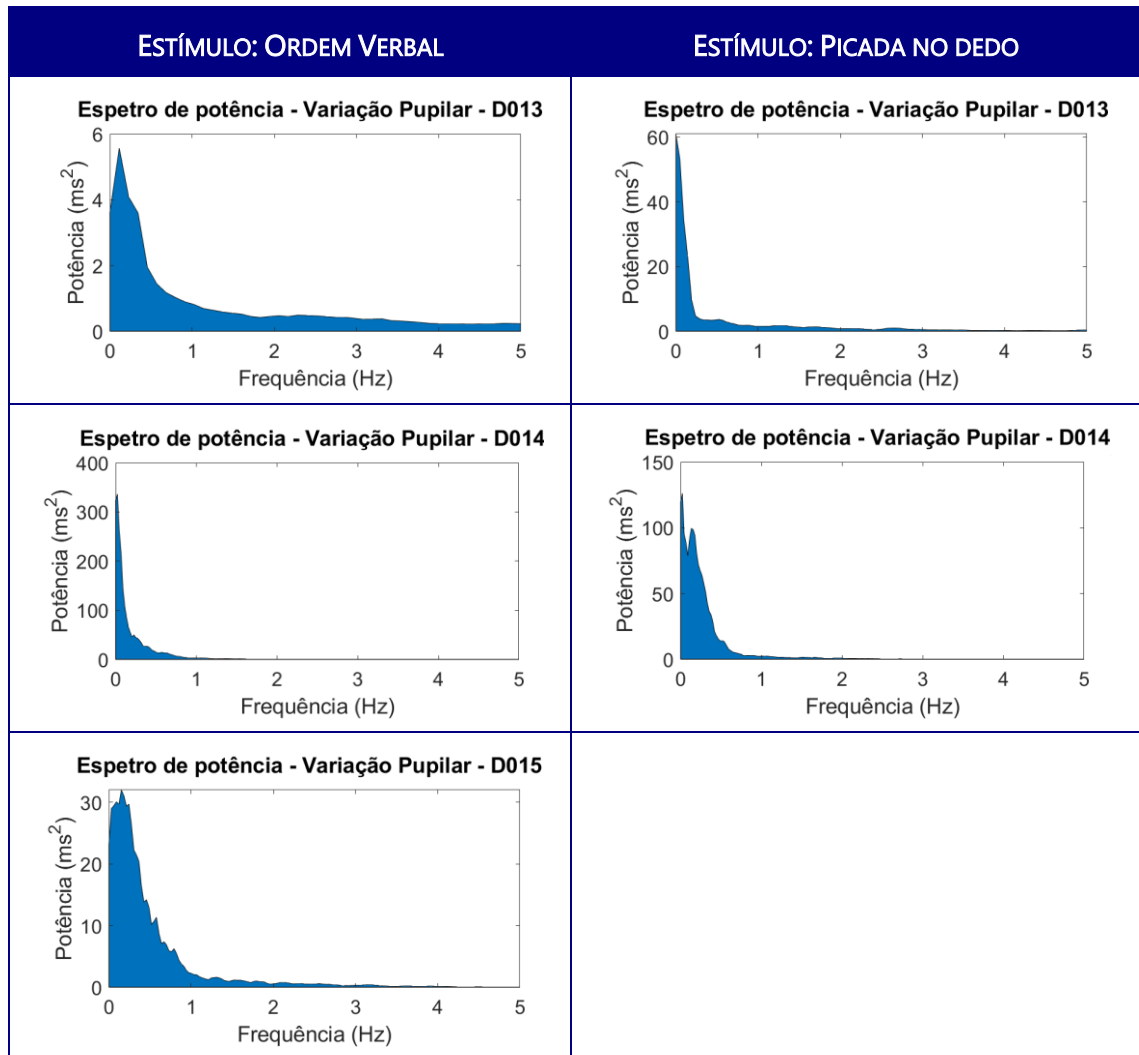
Figura 5.21 – Exemplo do registro pupilométrico do indivíduo D014, para o estímulo de picada, após filtração e interpolação do sinal.

A partir da observação dos registos pupilométricos obtidos, verificou-se os mesmos apresentavam um certo nível de ruído, pouco informativo, no que diz respeito à evolução da dimensão pupilar.

No seu trabalho [10], Santos concluiu que as frequências presentes no sinal pupilar são predominantemente numa gama muito inferior a 5 Hz. Obtiveram-se os espectros de potência dos sinais e a análise dos mesmos corroboram essa conclusão.

Por forma a desenhar-se um filtro passa-baixo para a eliminação do ruído presente nos sinais, analisaram-se os espectros na gama de frequências até 5 Hz, cujos resultados se apresentam na Tabela 5.3. Escolheu-se assim uma frequência de corte de 0,5 Hz.

Tabela 5.3 – Espectros de potência obtidos para os sinais de pupilometria, na gama de frequências até 5 Hz.



Além do ruído do sinal, também se pôde constatar a existência de variações transientes, de muito curta duração e elevada derivada, que não deverão estar relacionadas com nenhum fenómeno fisiológico. Assim, foram tratadas como artefactos associados a erros de estimativa por parte do algoritmo de detecção da pupila e foram removidos manualmente, para cada aquisição. Para que se possa realizar a comparação dos resultados entre indivíduos, todos os sinais foram normalizados. Estes processos são ilustrados na Figura 5.22.

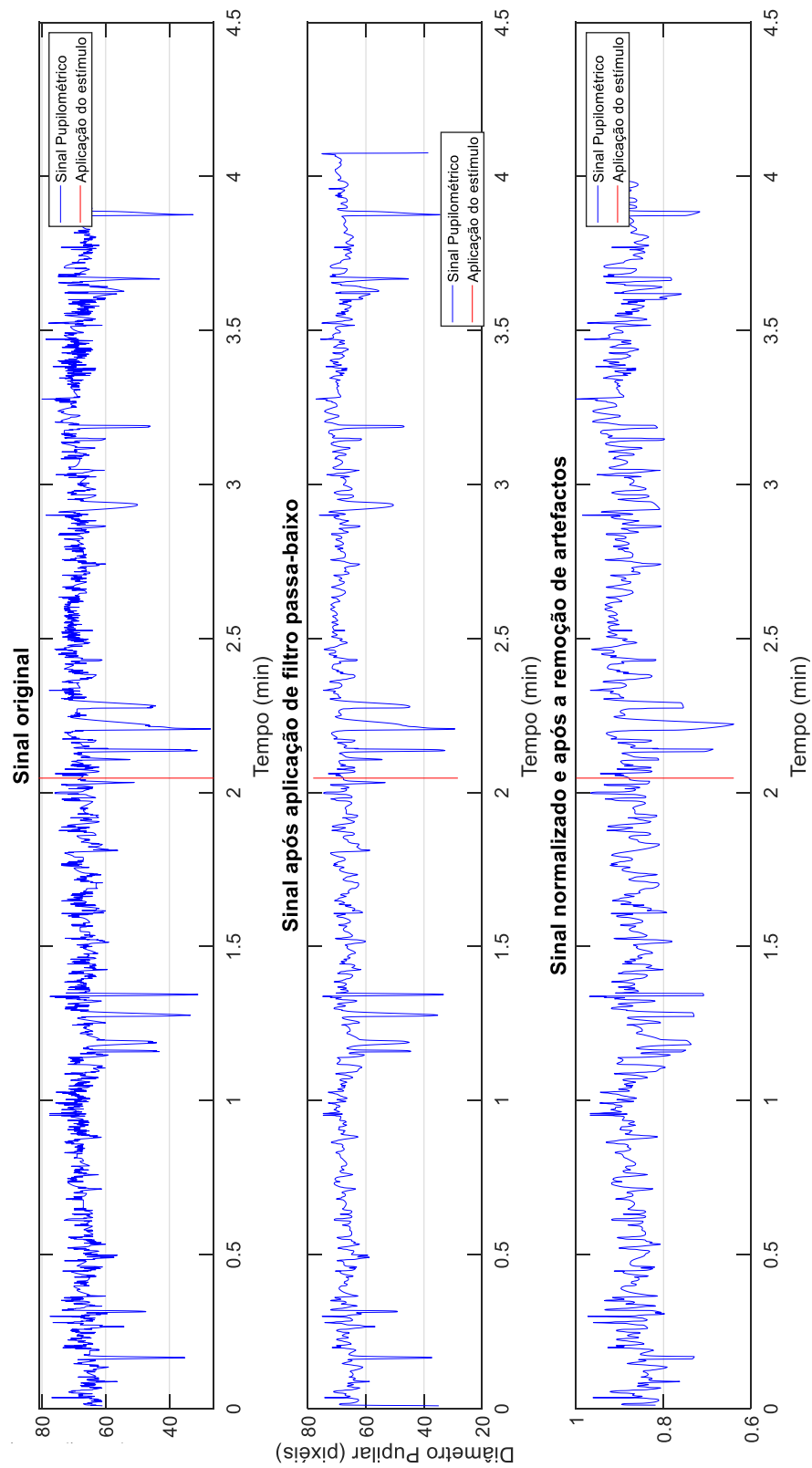


Figura 5.22 – Processo de aplicação de um filtro passa-baixo, remoção de artefactos e normalização do sinal de variação pupilar, para a recolha do indivíduo D014, no estímulo de picada no dedo.

5.4.2 SINAL ELETROCARDIOGRÁFICO E DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

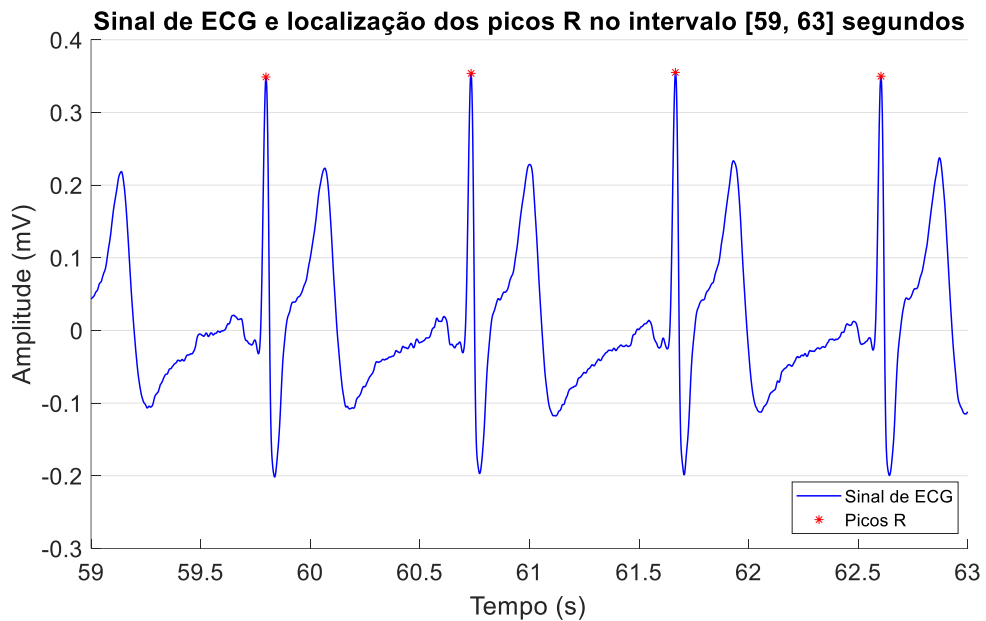
A obtenção do sinal da **VFC** a partir do sinal de **ECG** é realizada em dois passos fundamentais: 1) identificação dos picos R do sinal de **ECG** e 2) cálculo dos intervalos RR.

Para a identificação dos picos R, recorre-se à função `findpeaks()`, disponível no MATLAB, que identifica os máximos locais do sinal em análise e retorna a informação acerca da intensidade dos picos identificados, bem como a sua localização, largura e proeminência [63].

Os picos R do sinal eletrocardiográfico são muito proeminentes e destacados, em comparação com o resto do sinal eletrocardiográfico. Através da definição de dois parâmetros da função, `MinPeakDistance` e `MinPeakHeight`, consegue-se reduzir o tempo de processamento, uma vez que se especifica melhor os picos a detetar, enquanto se facilita a correta identificação de todos os picos do sinal eletrocardiográfico. `MinPeakDistance` estabelece a distância mínima entre dois máximos consecutivos, enquanto `MinPeakHeight` define a altura mínima que o máximo local deve ter, para ser considerado. Ambos os parâmetros foram definidos individualmente para cada recolha, uma vez que sinais de **ECG** variavam bastante entre diferentes indivíduos além de dependerem, também, da colocação dos elétrodos.

Neste caso, em que os sinais de **ECG** correspondem a voluntários diabéticos é, também, importante ter em consideração a possibilidade de ocorrência de anomalias do **ECG**. No total dos quatro voluntários diabéticos, foram detetadas anomalias nas recolhas efetuadas em dois deles. Nos registos do indivíduo D016, verificou-se a ocorrência de elevação da onda T e, nas recolhas realizadas D013, identificou-se a ocorrência de batimentos ectópicos. Estas ocorrências não impossibilitaram o cálculo dos intervalos RR. A Figura 5.23 apresenta dois exemplos de registos eletrocardiográficos representativos destas duas situações.

i)



ii)

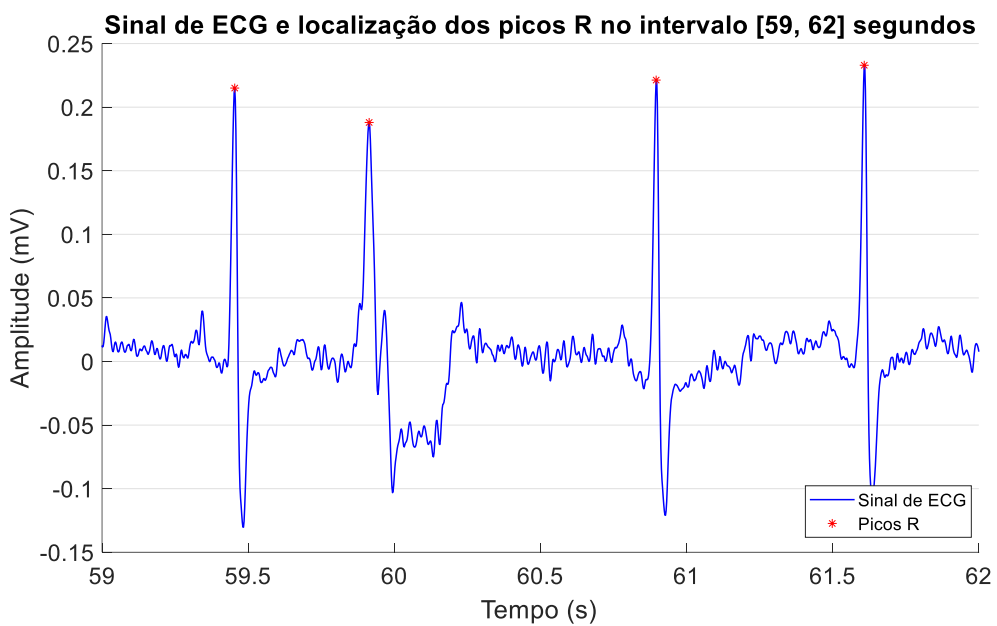


Figura 5.23 – Exemplos de dois registos eletrográficos onde foram identificadas anomalias do ECG.

i) Representação de um sinal de ECG onde se verifica a ocorrência de elevação da onda T; ii) Representação de um sinal de ECG onde se verifica a ocorrência de um batimento ectópico.

Nos registos em que se verificou a elevação da onda T, a metodologia descrita anteriormente revelou-se insuficiente para marcar e detetar apenas máximos

associados aos picos R. Verificou-se que, além dos máximos associados aos picos R, também eram marcados alguns máximos relacionados com a onda T do sinal. Para estes casos, optou-se por ajustar os parâmetros da função `findpeaks()` para que se identificassem todos os picos R e todos os máximos associados às ondas T.

Uma vez que o ciclo cardíaco possui um comportamento bem definido, ou seja, a onda T ocorre sempre após a ocorrência do pico R, então esta abordagem faz com que os dois tipos de máximo apareçam intercalados. Computacionalmente, esta informação é guardada em vetores cujas entradas de índice ímpar correspondem a todos os máximos de um tipo e, portanto, as entradas de índice par aos máximos do outro tipo. Assim, deve fazer-se a identificação, para cada caso, a qual destas duas possibilidades corresponde um dado registo. Após este passo, podem eliminar-se as amostras que não se pretendem. A Figura 5.24 exemplifica este processo. Todos os máximos locais aparecem marcados com um círculo colorido. Dado que surgem intercalados, podem ser, posteriormente, distinguidos (na figura, com cores diferentes) e excluídos os máximos que não correspondem a picos R.

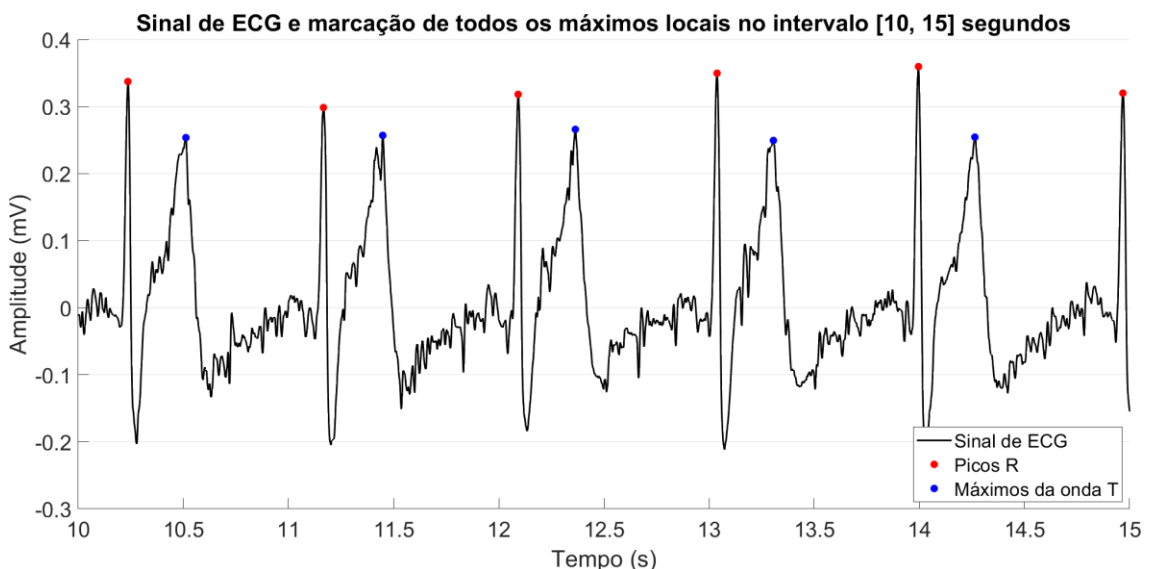


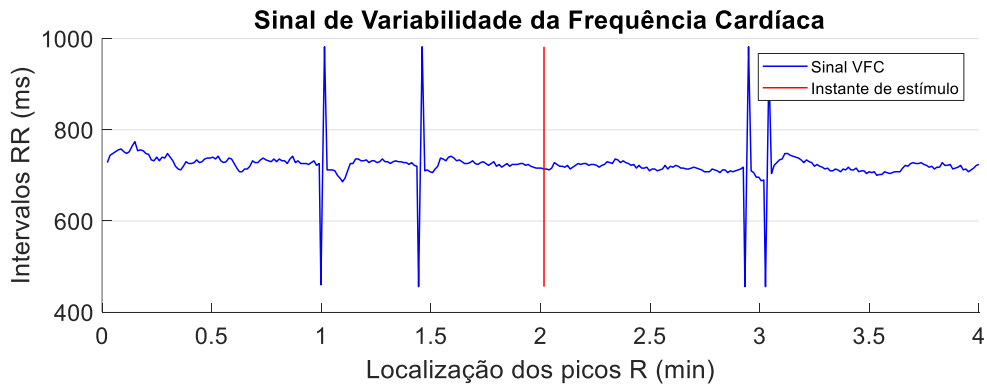
Figura 5.24 – Representação do processo de marcação dos picos R, num caso em que o ECG apresenta elevação da onda T.

Um aspecto a ter em conta é que esta abordagem assume que são identificados todos os máximos locais e que estes são identificados de modo intercalado. Numa situação em que possa acontecer um dos máximos não ser identificado (devido a características do sinal ou porque os parâmetros definidos não foram suficientemente conservadores), então esta metodologia não se adequa para a marcação dos instantes de ocorrências dos picos R e, por isso, deve ser adaptada. Outra metodologia que podia ter sido adotada seria o ajuste dos parâmetros da função `findpeaks()`, ao nível da proeminência local e largura dos picos. Os picos associados às ondas T são destacadamente mais largos que os picos R e menos proeminentes, pelo que poderiam ser identificados e filtrados de acordo com esse critério.

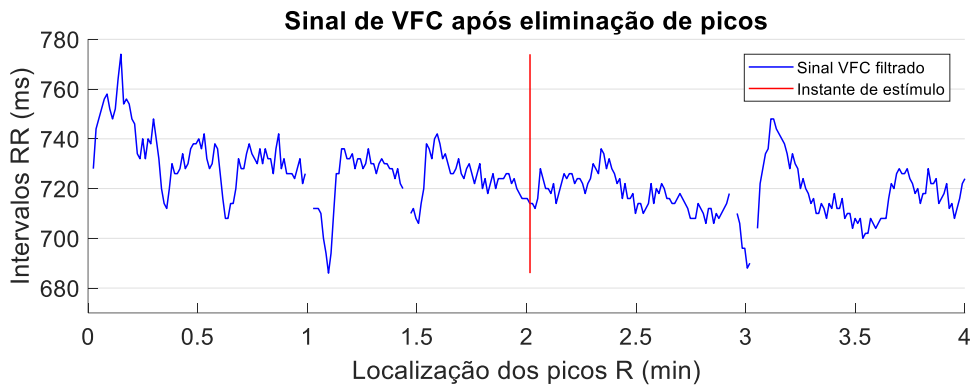
Este processo para a identificação dos picos R revelou-se suficiente uma vez que, para a totalidade de recolhas realizadas, foi possível identificar e marcar corretamente todos os picos R dos vários sinais eletrocardiográficos recolhidos.

Seguidamente, obtêm-se os intervalos RR, através do cálculo do tempo decorrido entre cada pico, recorrendo-se à função `diff()`. Os intervalos RR referem-se aos intervalos de tempo, em ms, entre cada pico R e, a partir do qual, se faz o estudo da VFC. A Figura 5.25 apresenta um exemplo de um sinal de VFC obtido por este método.

i)



ii)



iii)

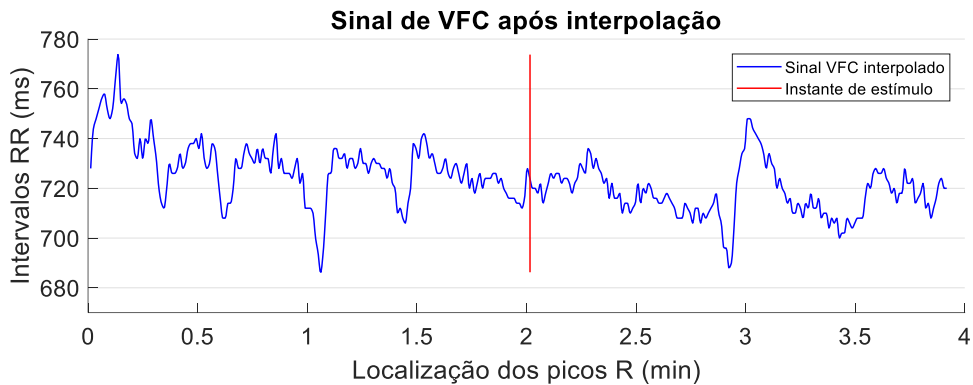


Figura 5.25 – Representação gráfica do processo de obtenção do sinal de VFC.

i) Sinal da VFC obtido após a identificação dos picos R no sinal eletrocardiográfico; ii) Sinal da VFC após a eliminação de picos do sinal associados a arritmias cardíacas; iii) Sinal da VFC interpolado para um período de amostragem fixo, pelo método 'pchip'.

No caso das recolhas realizadas no âmbito deste trabalho, o aparecimento de batimentos ectópicos não foi incomum. Tal repercutiu-se, posteriormente, no sinal da **VFC**, na forma de picos bastante proeminentes e destacados do resto do sinal, como se pode ver na Figura 5.25. Embora estas ocorrências tenham interesse do ponto de vista clínico, o mesmo não acontece para este estudo, dado que o seu aparecimento não está diretamente relacionado com a resposta do **SNA** a estímulos [33].

Por esta razão, para os sinais em que surjam picos desta natureza, estes são removidos e obtém-se o sinal filtrado da **VFC**, como se mostra em ii), na Figura 5.25.

O sinal da **VFC** amostra, para cada instante de ocorrência de um pico R, o intervalo de tempo que decorreu desde o pico anterior até ao pico em questão. Uma vez que esses intervalos estão associados aos intervalos entre batimentos cardíacos, então o sinal de **VFC** não possui período de amostragem fixo. Apesar de não ser impedimento para a análise no domínio do tempo, o mesmo não se verifica para a análise espectral do sinal. Assim, interpola-se o sinal através da função `interparc()`, desenvolvida por D'Errico [62], e utiliza-se o método de interpolação `'pchip'`, por ser o que melhor se ajusta ao comportamento do sinal.

5.4.3 SINAL DE ATIVIDADE ELETRODÉRMICA

Para o tratamento do sinal de **EDA**, utilizou-se a interface Ledalab [64], que decompõe o sinal de condutância da pele nas suas componentes fásica e tónica.

Para a utilização desta ferramenta, é necessária a importação de ficheiros compatíveis. Optou-se por criar ficheiros `.txt` com a formatação especificada pelos autores. Cada ficheiro possui três colunas: a primeira com os instantes de aquisição, a segunda com os valores de amplitude do sinal de **EDA** e a terceira com a marcação dos instantes de ocorrência de estímulos.

A utilização do Ledalab para processamento do sinal requer algum tempo de computação, que está diretamente relacionado com a dimensão da amostra. É recomendada a redução dos dados para uma taxa de 10 Hz que, de acordo com

os autores [64], é suficiente. Como a aquisição de **EDA** é realizada a 500 Hz, a redução é realizada com um fator de 50. O pré-processamento do sinal é efetuado de forma automática, sendo que envolve filtragem passa-baixo, *downsampling*, corte do sinal, suavização e correção de artefactos.

Depois da importação dos dados para a interface e a análise dos mesmos, o aspeto da interface é semelhante ao representado na Figura 5.26. No primeiro gráfico, observa-se o a condutância da pele em que, a cinzento, é representada a componente tónica do sinal e, a azul escuro, representa-se a componente fásica. O segundo gráfico é uma ampliação do sinal em torno do instante em que ocorreu o estímulo, representado com uma linha vertical a vermelho. Neste gráfico, pode observar-se uma **SCR**, associada à aplicação do estímulo de picada. Em baixo, no último gráfico, é apresentada a evolução global da componente fásica, em torno do estímulo, representada individualmente.

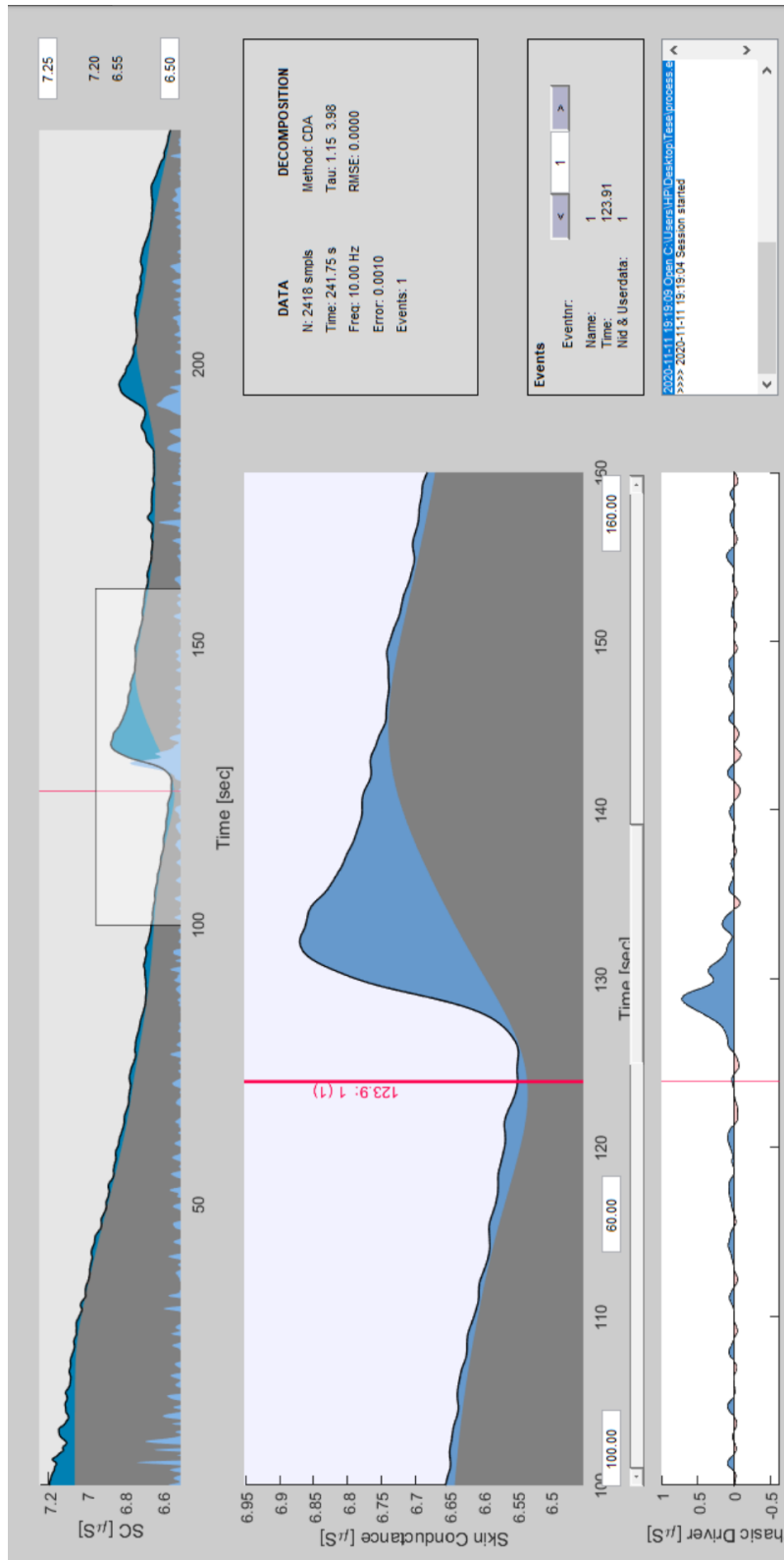


Figura 5.26 – Interface Ledalab, após a importação de dados de condutância da pele, pré-processamento do sinal e decomposição das componentes fásica e tónica.

5.5 PROCESSAMENTO DE SINAL

Para o processamento dos sinais, fez-se a segmentação dos mesmos, de acordo com os intervalos representados na Figura 5.27. A primeira fase do protocolo é uma fase de aquisição basal (AqB1) e compreende o intervalo de tempo desde o início do protocolo até ao instante de aplicação do estímulo. Tem duração de cerca de 2 minutos. A fase Est compreende o intervalo entre o instante de aplicação do estímulo e os 30 segundos seguintes. A última fase (Aq2) é considerada desde o instante de estímulo até ao final do protocolo e tem duração de cerca de 2 minutos. Os primeiros 30 segundos desta fase são sobrepostos com a fase Est.

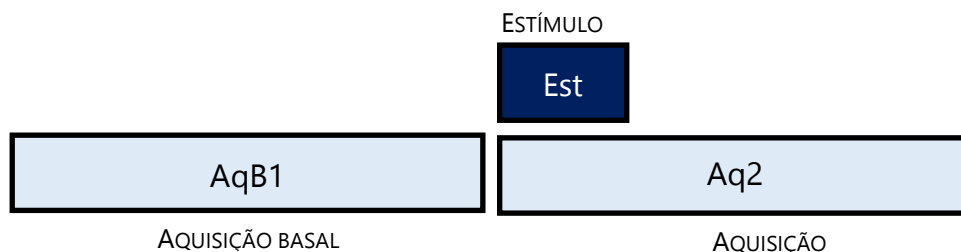


Figura 5.27 – Esquema da segmentação dos sinais, de acordo com as fases do protocolo.

5.5.1 ÍNDICES LINEARES DA VFC NO DOMÍNIO DO TEMPO

Com o intuito de se avaliar a variação da FC ao longo do protocolo, calculou-se a série temporal da FC dos sinais cardíacos, a partir dos intervalos RR. Por forma a comparar os vários indivíduos, normalizou-se esses sinais e calculou-se a FC média, em cada fase do protocolo.

Calcularam-se, ainda, os índices NN50, pNN50, RMSSD, SDNN, recomendados para registos de curta duração [34].

5.5.2 ESPETROS DE POTÊNCIA DA VFC

De modo a aferir as frequências predominantes ao longo do sinal de VFC, calcularam-se os espectros de potência para as fases AqB1 e Aq2.

Posteriormente, para cada espectro obtido, calcularam-se os índices PSD, LFn, HFn e LF/HF. Para tal, dividiu-se o Espectro de Potência do sinal nas três bandas de frequência:

- Frequências muito baixas: 0 – 0,04 Hz
- Frequências baixas: 0,04 – 0,15 Hz
- Frequências altas: 0,15 – 0,4 Hz

A área abaixo do gráfico do espectro de potência é associada ao índice PSD, sendo que os índices VLF, LF e HF correspondem às áreas abaixo do espectro na banda de frequências muito baixas, baixas e altas, respetivamente. Deste modo, pôde estabelecer-se a relação entre estes índices:

$$PSD = VLF + LF + HF \quad (5.6)$$

Para o cálculo dos índices normalizados LFn e HFn, recorreu-se às expressões [65]:

$$LFn = \frac{LF}{LF + HF} \times 100 \quad (5.7)$$

$$HFn = \frac{HF}{LF + HF} \times 100 \quad (5.8)$$

Por último, calculou-se também o rácio LF/HF.

5.5.3 PROCESSAMENTO DE EDA, NA INTERFACE LEDALAB

Em sinais de atividade eletrodérmica, é comum verificar-se a sobreposição de SCR. Por essa razão, M. Benedek e C. Kaernbach [66] propõem uma abordagem de deconvolução do sinal que permita separá-lo nas componentes. O Ledalab permite realizar essa análise de acordo com duas abordagens: Análise por Decomposição Contínua (CDA, do inglês *Continuous Decomposition Analysis*) e Análise por Decomposição Discreta (DDA, do inglês *Discrete Decomposition Analysis*).

A **CDA** faz a extração da informação fásica do sinal com o objetivo de recuperar as características do sinal da atividade do nervo sudomotor. Faz-se a deconvolução do sinal de condutância pela forma geral de uma resposta a um evento, o que resulta num aumento da precisão temporal. De seguida, os dados são decompostos nas suas componentes contínuas (fásica e tónica). Esta abordagem é recomendada quando se pretende fazer a análise de dados de condutância, uma vez que calcula várias medidas padrão para a componente fásica da atividade eletrodérmica, normalmente associada a respostas a estímulos [66].

Por outro lado, a **DDA** decompõe os dados nas suas componentes por deconvolução não negativa. Trata-se de um método adequado para identificar e avaliar desvios à forma geral de resposta no sinal de cada indivíduo. É especialmente indicado para estudos de modelos fisiológicos da **SCR**, sendo que medidas padrão fásicas e tónicas são, também, calculadas [67]. Neste trabalho, opta-se por realizar apenas a **CDA**.

Na plataforma Ledalab, após a importação de dados e o pré-processamento do sinal, fez-se a **CDA**, otimizando-se os parâmetros necessários à análise. A otimização foi feita de modo automático e resultou nos gráficos representados na Figura 5.28.

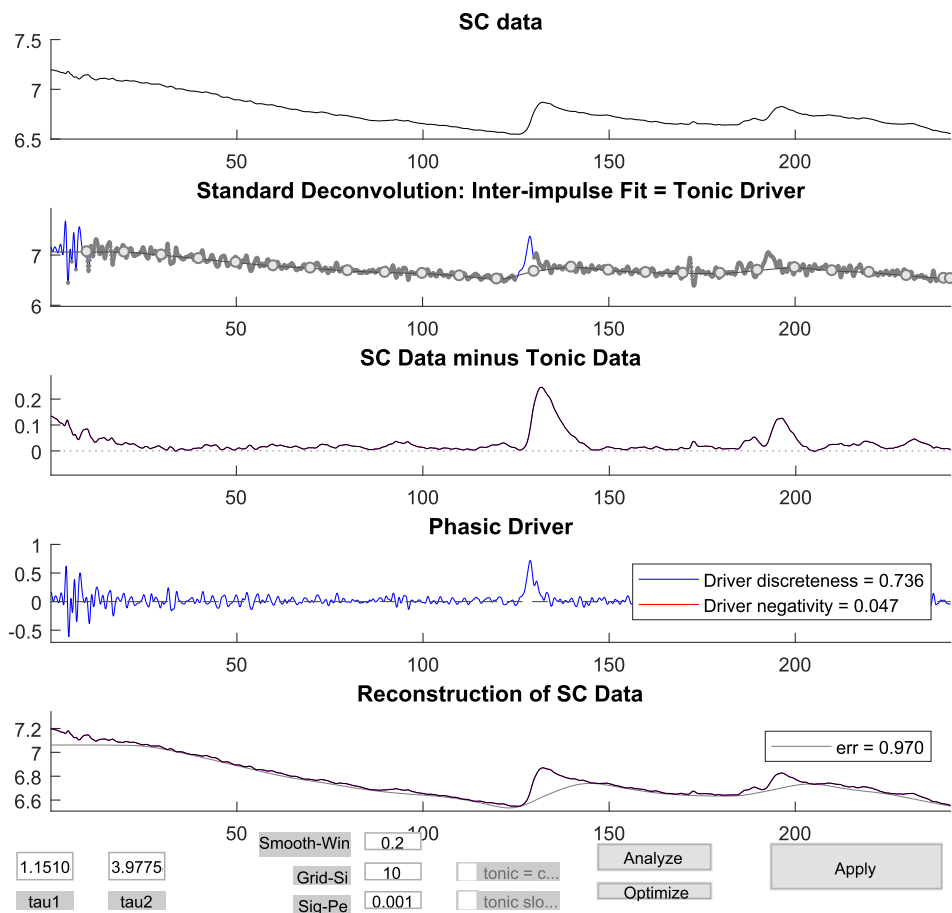


Figura 5.28 – Gráficos resultantes da CDA, realizada pela interface *Ledalab*, após a otimização dos parâmetros de análise.

Na primeira linha, está representado o sinal original de condutância da pele, após o pré-processamento. Na segunda, representa-se a desconvolução dos dados. É utilizado um *inter-impulse* que estima a atividade tónica em intervalos de 10 s, representados pelos pontos circulares. Na terceira linha, apresenta-se a atividade fásica (*non negative phasic driver*), depois de se subtrair a componente tónica ao sinal de condutância da pele [66]. O quarto gráfico corresponde à componente fásica do sinal (*driver fásico*), no qual se mostra uma linha de base a zero e as SCRs sobrepostas são representadas por impulsos de duração média inferior a 2 segundos [33]. O último gráfico, apresenta a representação da reconstrução dos dados, após a decomposição do sinal.

Após a análise dos sinais, foram calculados os parâmetros físicos relacionados com cada evento que tenha ocorrido. A Tabela 5.4 apresenta a descrição dos parâmetros considerados para estudo.

Tabela 5.4 – Descrição das variáveis resultantes do processamento do sinal de condutância da pele, pela interface Ledalab. Adaptado de [68].

PARÂMETRO	DESCRIÇÃO	UNIDADES
Event.nr	Número sequencial do evento	–
CDA.nSCR	Número de SCRs significativos, no intervalo de resposta.	–
CDA.SCR	Média do <i>driver</i> físico do sinal, no intervalo de resposta. Representa a atividade física de modo mais preciso. No entanto, os seus valores diferem das amplitudes clássicas para SCRs .	μS
CDA.PhasicMax	Valor máximo da atividade física, no intervalo de resposta.	μS

5.5.4 PROCESSAMENTO DE VARIAÇÃO PUPILAR

Por forma a aferir a qualidade de cada recolha efetuada, fez-se o cálculo da taxa de rejeição, *rej*, em percentagem, de amostras inválidas através da expressão (5.9). A variável N_I refere-se ao número de amostras consideradas inválidas no pré-processamento e N_T diz respeito ao número total de amostras de um dado sinal.

$$rej = \frac{N_I}{N_T} \times 100 \quad (5.9)$$

De seguida, fez-se a confirmação manual dos resultados, isto é, verificou-se, grosseiramente, se as amostras rejeitadas pelo algoritmo de pré-processamento correspondiam a amostras que um avaliador também rejeitaria.

No domínio do tempo, determinaram-se as variações pupilares relativas médias do sinal, para cada fase.

Por se tratar de um protocolo em que é aplicado um estímulo e se espera observar a dinâmica do sinal em resposta a esse mesmo estímulo, podem ser calculados dois parâmetros: a dilatação pupilar (**DP**) em resposta ao estímulo, e o tempo de reação pupilar (**TRP**), isto é, o tempo que decorre entre a aplicação do estímulo e o momento em que a pupila atinge o seu tamanho máximo em resposta ao mesmo.

Para o cálculo destes parâmetros devem-se considerar dois instantes: o instante de aplicação do estímulo, $t_{estímulo}$, e o instante em que a pupila atinge o seu tamanho máximo, após o estímulo, t_{max} .

De modo análogo ao do cálculo do tempo de resposta eletrodérmica, o parâmetro **TRP** refere-se à diferença entre aqueles dois instantes. Para o cálculo de **DP**, em resposta ao estímulo, devem-se considerar os diâmetros pupilares $d_{estímulo}$ e d_{max} , associados a $t_{estímulo}$ e t_{max} , respetivamente. **DP**, em percentagem, é calculado de acordo com a expressão:

$$DP = \frac{d_{estímulo} - d_{max}}{d_{estímulo}} \times 100 \quad (5.10)$$

O cálculo destes parâmetros lineares são sugeridos por Santos [10], que faz um breve estudo do **SNA**, recorrendo à pupilometria.

5.6 PERFORMANCE DO PUPILÓMETRO

O sistema pupilométrico utilizado neste trabalho foi alvo de alguns desenvolvimentos. Estas ações visaram a melhoria da performance do sistema e a mitigação de algumas das suas limitações. Assim, foram efetuadas alterações em três aspetos, nomeadamente: no processo de recolha de dados, no processamento dos vídeos adquiridos e no processamento dos dados resultantes.

5.6.1 PROCESSO DE RECOLHA DE DADOS

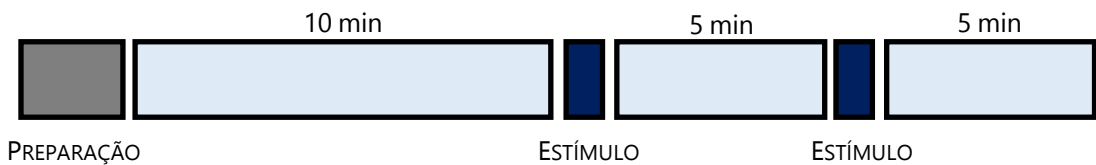
No âmbito da recolha de dados, fizeram-se adaptações à aplicação móvel que executa a aquisição de vídeo, ao *cardboard*, e ao protocolo experimental.

A aplicação móvel foi desenvolvida para sistemas operativos Android. Contudo, e com a alta dinâmica tecnológica que existe atualmente, os sistemas operativos vão sendo melhorados e diversificados. A instalação da aplicação no dispositivo móvel utilizado neste trabalho revelou a necessidade de se fazer a manutenção da aplicação, por forma a garantir a sua compatibilidade com sistemas operativos posteriores àquele para o qual foi desenvolvida.

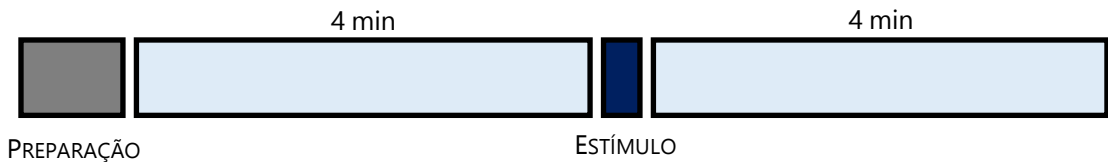
Ao nível do *cardboard*, verificou-se a necessidade de melhorar o conforto do suporte utilizado pelos voluntários. De acordo com algum *feedback* recolhido, a utilização do sistema constituído pelo suporte e pelo telemóvel revelou-se desconfortável, chegando mesmo a causar dor na área de contacto com o nariz. Tendo em conta que o objetivo é aferir a resposta do *SNA* a estímulos externos, a sensação de desconforto pode influenciar os dados recolhidos. Desta forma, fizeram-se alterações ao *cardboard* e almofadou-se o suporte nos locais que causavam maior desconforto. Após estas adaptações, os voluntários seguintes referiram que a utilização do sistema não era dolorosa, embora deixasse a pele da zona do nariz sensível.

Relativamente ao protocolo experimental, também se fizeram alterações. Na Figura 5.29 apresentam-se os esquemas cronológicos dos protocolos testados, para a aquisição de dados em doentes diabéticos.

i)



ii)



iii)

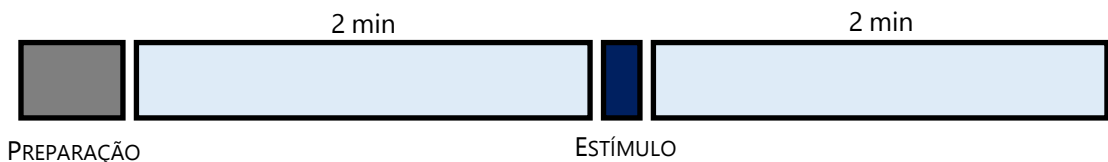


Figura 5.29 - Esquemas cronológicos de protocolos experimentais testados para a aquisição de dados em doentes diabéticos.

- i) Neste protocolo, a aquisição é realizada numa única vez, para cada doente. Os estímulos aplicados consistiram num comando verbal e numa picada no dedo, sendo que a ordem da sua aplicação era aleatorizada.
- ii) O protocolo é dividido em duas aquisições, de igual duração, sendo que o estímulo aplicado na primeira aquisição era aleatorizado e o outro estímulo era aplicado na segunda aquisição.
- iii) Semelhante a ii) este protocolo difere nos tempos de aquisição antes e após o estímulo que foram reduzidos para 2 minutos.

O primeiro protocolo foi alterado por duas razões. Primeiramente, os vídeos adquiridos eram excessivamente grandes, para o armazenamento do telemóvel, o que levava à interrupção da gravação a meio da experiência, inviabilizando uma boa recolha de dados. Além disso, um vídeo de duração tão grande comprometeria o cálculo de dados pupilométricos, uma vez que o processo de deteção da pupila, *frame a frame*, seria extremamente moroso, tornando-se, assim, uma desvantagem bastante significativa à utilização deste sistema. A segunda razão pela qual se alterou o protocolo, relaciona-se com a duração total do protocolo experimental. Este envolvia 20 minutos de aquisição de dados, no total, existindo apenas duas interrupções de curta duração, para que fossem aplicados os estímulos.

Em consequência, a maioria dos voluntários que experienciou este protocolo referiu sentir muita sonolência. Tal revelou-se um fator inviabilizador do estudo e, inclusivamente, verificou-se que, nestes vídeos, certos voluntários fechavam os olhos em vários momentos do protocolo.

Alterou-se, então, o protocolo experimental para o segundo protocolo representado na Figura 5.29, no qual se destacam duas grandes alterações. A primeira é a redução do tempo de aquisição e a segunda é o facto de se realizarem duas aquisições, em vez de uma única. De uma aquisição para a outra, o estímulo era alterado, sendo a ordem da sua aplicação aleatorizada para cada participante no estudo. Ainda assim, a redução do tempo de protocolo foi insuficiente, uma vez que vários voluntários referiram sentir sonolência também e fechavam os olhos em vários momentos.

O protocolo final foi, assim, estabelecido para duas aquisições distintas, sendo cada fase limitada a 2 minutos. Importa ainda referir que, em 3 dos 4 voluntários, o primeiro estímulo aplicado foi o estímulo de ordem verbal, e, para o quarto voluntário, aplicou-se, em primeiro lugar, o estímulo de picada no dedo.

5.6.2 PROCESSAMENTO DOS VÍDEOS ADQUIRIDOS

No processamento dos vídeos destacam-se as principais alterações e considerações efetuadas. Em primeiro lugar, adotou-se a metodologia de deteção da lente do *cardboard*, como forma de reduzir a região de procura da pupila, de forma automática. Esta alteração faz com que o avaliador não tenha que, manualmente, determinar os limites dentro dos quais se poderá encontrar a pupila. Verificou-se que, para todos os casos, a lente foi detetada corretamente, por se tratar de um objeto circular de tamanho significativo, relativamente à dimensão da imagem. O avaliador deve, apenas, ter o cuidado de ajustar corretamente os parâmetros da função que deteta a lente, de modo a que estes se adequem à resolução dos vídeos.

Depois de definida a região de procura da pupila, executou-se o pré-processamento da imagem. Neste passo, introduziu-se a metodologia de saturar os píxeis mais claros, de modo a reduzir a probabilidade de ser feita uma estimativa

de pupila num local errado. Este método melhora a eficiência da procura da primeira estimativa da pupila, dado que se espera que a pupila seja, sempre, o objeto mais escuro na imagem.

Relativamente à deteção da pupila, em primeira aproximação e por deteção dos limites, destaca-se a automatização do processo. A definição dos parâmetros de várias das funções necessárias a estes passos é dependente das características das imagens obtidas. Assim, bastaria que, por exemplo, se alterasse a resolução das imagens adquiridas para que fosse necessário alterar, manualmente, os parâmetros de cada uma dessas funções. Automatizando este processo, parâmetros absolutos foram alterados para parâmetros relativos, que o algoritmo calcula e introduz nas funções, resultando em estimativas corretas, sem que o avaliador tenha de intervir.

Por fim, verificou-se a aquisição de dados com [VFR](#), associada à compressão dos ficheiros pelos dispositivos móveis. Nesse sentido, o processamento dos vídeos também foi influenciado, uma vez que, para certos momentos do vídeo, o número de *frames* a processar pelo algoritmo é inferior, quando a frequência de atualização da imagem é menor, e vice-versa, para o seu aumento. A principal preocupação ao lidar com este fator, foi o de garantir que, em nenhum momento, a frequência de aquisição mínima era muito inferior a 10 Hz. Como mostra Santos [10], as frequências de interesse, no sinal pupilar, são inferiores a 5 Hz, por isso deve garantir-se a aquisição à frequência mínima de 10 Hz. Todos os vídeos adquiridos cumpriram este critério. Assim, todas as *frames* dos vídeos foram processadas, fator que levou a um aumento do tempo de processamento. A Tabela 5.5 regista os tempos de processamento dos vídeos adquiridos.

Tabela 5.5 – Tempos de processamento dos vídeos adquiridos.

IDENTIFICAÇÃO DO VÍDEO	TEMPO DE PROCESSAMENTO
Estímulo: Ordem Verbal	
D013_1	1h 9min 8s
D014_1	2h 3min 41s
D015_1	1h 38min 58s
D016_1	3h 15min 37s
Estímulo: Picada no dedo	
D013_2	1h 19min 50s
D014_2	1h 53min 56s
D015_2	2h 3min 18s
D016_2	4h 36m 44s

5.6.3 PROCESSAMENTO DE DADOS DE PUPILOMETRIA

Com o objetivo de aferir a qualidade dos resultados calculados pelo algoritmo de deteção da pupila, bem como para verificar se o pré-processamento do sinal resultante foi corretamente executado, fez-se a avaliação manual dos dados calculados por estas metodologias. Para tal, visualizou-se a marcação da pupila estimada, para cada *frame*, em cada recolha, grosseiramente.

Globalmente, verificou-se que o algoritmo de deteção da pupila é capaz de efetuar estimativas corretas acerca da posição e dimensão pupilares e são tão mais corretas quanto melhores forem as condições de luminosidade e contraste das imagens, e quanto mais exposta estiver a pupila, i.e., quando o indivíduo mantém uma abertura de olhos adequada. O mesmo não se verifica para imagens constituídas por várias zonas de sombra, em que o contraste da pupila não é tão evidente. Nestes casos, as estimativas entre *frames* sucessivas revelaram-se mais dispersas e as dimensões pupilares tendiam a ser sobrestimadas, relativamente a uma marcação manual realizada por um avaliador. Verificou-se, também, que, de

modo geral, o algoritmo de pré-processamento fez uma escolha adequada entre amostras corretamente ajustadas à pupila e amostras mal estimadas.

A Figura 5.30 apresenta dois exemplos de aquisição, relativas aos indivíduos D013 e D016. A verde, encontram-se ilustrados dois casos em que o algoritmo de pré-processamento considerou as estimativas válidas, enquanto que, a vermelho, se mostram situações em que as estimativas foram consideradas inválidas.

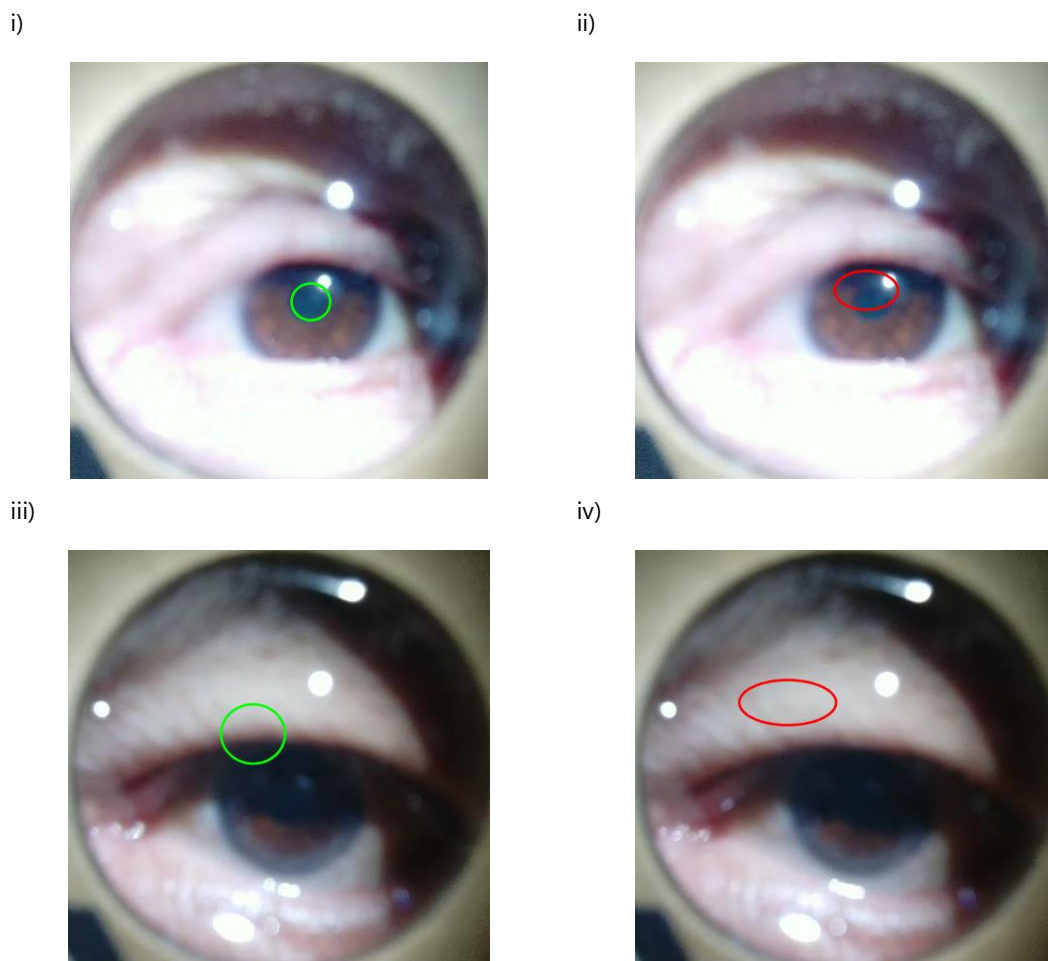


Figura 5.30 – Exemplos de amostras válidas (a verde) e inválidas (a vermelho), depois da realização de métodos de filtragem nas aquisições associadas aos indivíduos D013 e D016, respetivamente, com iluminações diferentes.

Nas imagens i) e ii), relativas a D013, as condições de luminosidade e contraste são melhores, distinguindo-se a pupila com maior facilidade, quando comparadas com as imagens iii) e iv), associadas a D016. Após a avaliação manual, verificou-se que o algoritmo de deteção da pupila estimou pupilas com maior erro, no caso das aquisições associadas às imagens iii) e iv). Já o pré-processamento do sinal mostrou ser capaz de eliminar amostras marcadas incorretamente, embora não o tenha conseguido para todas essas.


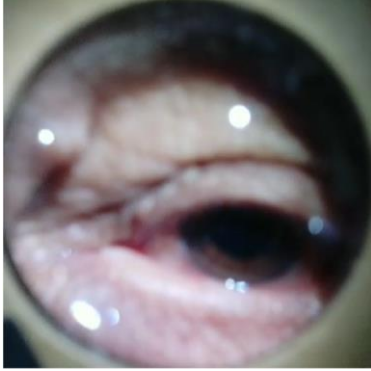
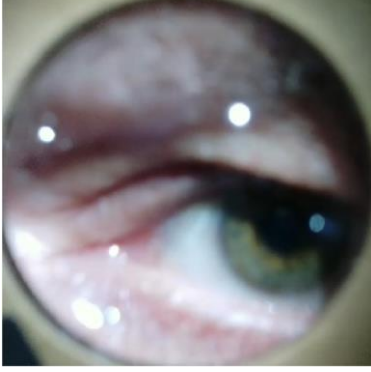

Como se pode ver pela Figura 5.30, a aquisição associada às imagens de cima apresenta melhores condições de luminosidade e contraste, levando a uma melhor identificação da pupila. Analisando a amostra validada, constata-se que é uma estimativa de pupila coerente com a marcação que seria feita por um avaliador. No caso da amostra considerada inválida, um avaliador também faria a exclusão dessa amostra.




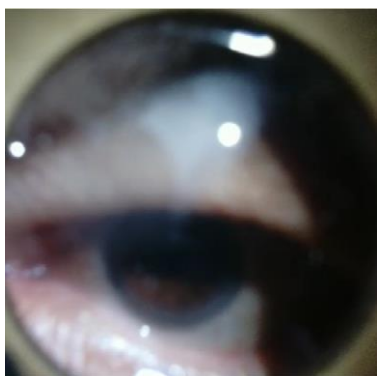
Já no caso da aquisição associada às imagens de baixo, ambas as amostras seriam excluídas por um avaliador. Além disso, a marcação manual da pupila seria desafiante, uma vez que não se consegue distinguir, de forma clara, a dimensão da pupila. Ao avaliar manualmente uma larga quantidade das *frames* desta aquisição, verificou-se, inclusivamente, que a maioria das mesmas eram rejeitadas no pré-processamento e, as que foram consideradas válidas, seriam também rejeitadas por um avaliador. Neste caso, pode dizer-se que o algoritmo de deteção da pupila não foi capaz de estimar corretamente a pupila do indivíduo, o que está em concordância com a incapacidade de um observador de o fazer.

Para a avaliação da qualidade da aquisição e dos métodos de pré-processamento dos dados, calculou-se, assim, a taxa de rejeição de amostras. A Tabela 5.6 regista os valores das taxas de rejeição de amostras, de todas as aquisições realizadas. Depois de obtidos estes valores e de ter sido feita a avaliação manual das recolhas, verificou-se uma aparente correlação entre a qualidade das imagens e o valor da taxa de rejeição de amostras. Assim, também se apresentam exemplos de *frames*, para cada uma das aquisições, na Tabela 5.6.

As aquisições cuja taxa de rejeição de amostras foi superior a 50% não foram analisadas posteriormente, uma vez que a sua avaliação manual veio a confirmar que, mesmo as amostras consideradas válidas dentro da aquisição, não estavam corretamente marcadas. Por essa razão, foram retiradas completamente do estudo da dinâmica pupilar.

Tabela 5.6 – Taxas de rejeição de amostras de cada aquisição, no pré-processamento de sinal.

IDENTIFICAÇÃO	TAXA DE REJEIÇÃO DE AMOSTRAS	EXEMPLO DE UMA <i>FRAME</i>
Estímulo: Ordem Verbal		
D013	12,34 %	
D014	42,67%	
D015	42,98%	
D016	84,65%	

Estímulo: Picada no dedo		
D013	25,03%	
D014	42,16%	
D015	61,61%	
D016	76,27%	

6

Análise e Discussão de Resultados

Neste capítulo, serão apresentados os resultados obtidos, bem como a discussão dos mesmos. Deste modo, aborda-se a performance do sistema pupilo-métrico, bem como a sua adequação para o estudo da resposta do [SNA](#) a estímulos externos, em indivíduos com diabetes *mellitus*.

6.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

6.1.1 ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Analisou-se a evolução da [FC](#) de todos os indivíduos ao longo do protocolo. Para tal, todos os sinais foram normalizados, para que pudessem ser comparados. Para cada fase, calculou-se a média das [FC](#), de todos os indivíduos e para todos os estímulos. A Figura 6.1. apresenta os resultados obtidos.

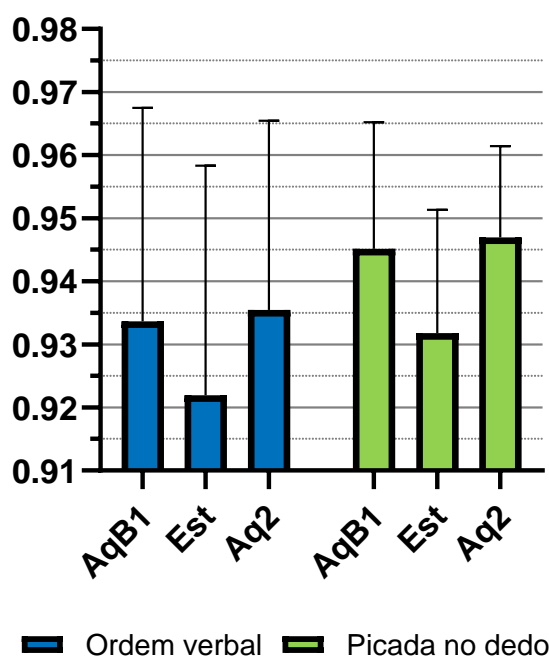
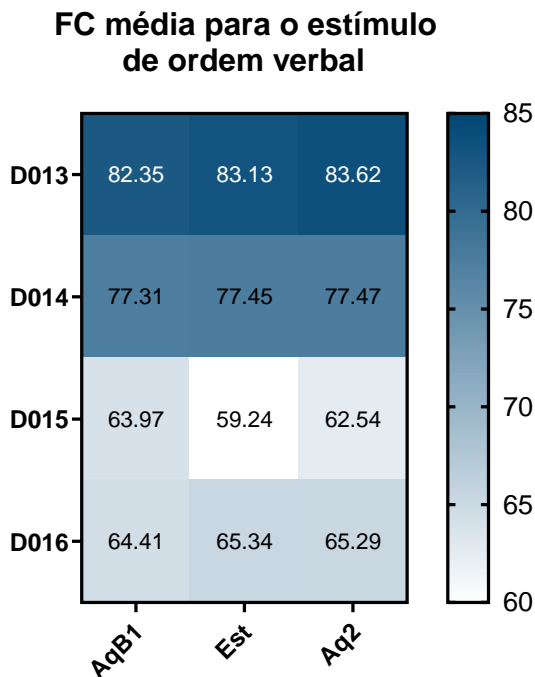


Figura 6.1 – Resultados obtidos para a média da FC média, para todos os indivíduos e para todos os estímulos, nas 3 fases do protocolo, e respetivas barras de desvio padrão.

Verificou-se a diminuição da FC da fase AqB1 para a fase Est e um aumento, no período Aq2. Contudo, estas variações são na ordem de 0,015 o que pode não ser significativo para se afirmar que esta variação esteja associada ao estímulo. Entre os dois estímulos, não se verificam grandes diferenças, embora a tendência encontrada para o estímulo de picada pareça ser mais marcada do que para o estímulo de ordem verbal.

Destaca-se, ainda, o facto de a amplitude das barras de desvio padrão ser bastante acentuada, o que limita as conclusões que podem ser tiradas. Um maior desvio padrão significa que os dados são mais dispersos e, tratando-se da FC, essa dispersão poderá relacionar-se com os diversos fatores que podem influenciar estes parâmetros como, por exemplo, a medicação, a idade, o nível de atividade física, o tabagismo, entre outros. Por isso, na Figura 6.2 apresentam-se os resultados individuais para a FC, para uma análise mais aprofundada da mesma.

i)



ii)

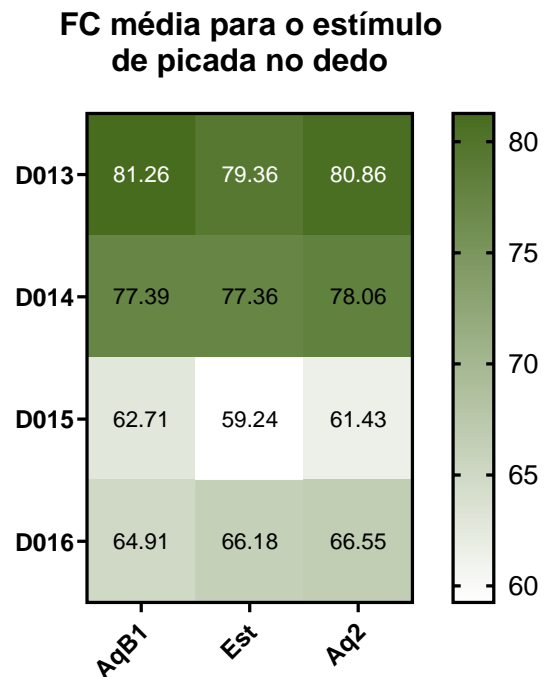


Figura 6.2 – Resultados obtidos para a análise individual da FC média, para todos os indivíduos e para todos os estímulos, nas 3 fases do protocolo.

Note-se o diferente comportamento entre os vários indivíduos em que, para uns, a FC aumenta com a aplicação do estímulo, diminuindo para outros. Além disso, para os indivíduos D013 e D014, em particular, o comportamento também parece ser diferente para os diferentes estímulos.

Com efeito, para o estímulo de ordem verbal, verifica-se o aumento da FC em todos os indivíduos, com exceção de D015, para o qual a FC diminui. No caso de D014, em particular, o aumento é ténue.

Para o estímulo de picada, observa-se o aumento da FC apenas no caso do indivíduo D016 e a diminuição da mesma para todos os outros. No caso de D014, essa diminuição também é ténue.

Apesar de se verificarem estas variações, não aparentam ser de magnitude suficiente para que possam ser associadas aos estímulos, podendo significar que estes não são estímulos suficientes para afetar a FC.

No global dos 4 indivíduos, também é evidente a diferenciação dos indivíduos D013 e D014, com valores de FC superiores, relativamente aos indivíduos D015 e D016, com valores inferiores.

6.1.2 ALTERAÇÕES DA VFC, NO DOMÍNIO DO TEMPO

Estudaram-se os índices RMSSD e SDNN, por se tratarem de índices apropriados a estudos de curta duração. No caso do índice RMSSD, realizou-se o estudo para as 3 fases do protocolo. Já no caso de SDNN, só se consideraram as fases AqB1 e Aq2, uma vez que têm igual duração. Fases com diferentes durações não poderiam ser comparadas pelo índice SDNN, uma vez que o cálculo deste índice é dependente da duração do sinal em análise.

Obtiveram-se ainda os resultados associados ao índice pNN50. Verificou-se que, para todos os indivíduos, o seu valor era nulo ou inferior a 0,05%, pelo que se optou por omitir este parâmetro do estudo.

ÍNDICE RMSSD

O índice RMSSD reflete a modulação parassimpática pelo que, em situações de estímulos de stress, espera-se que haja uma diminuição, comparativamente com os valores obtidos em recolhas no estado basal. A Figura 6.3 apresenta os resultados encontrados para a evolução deste índice.

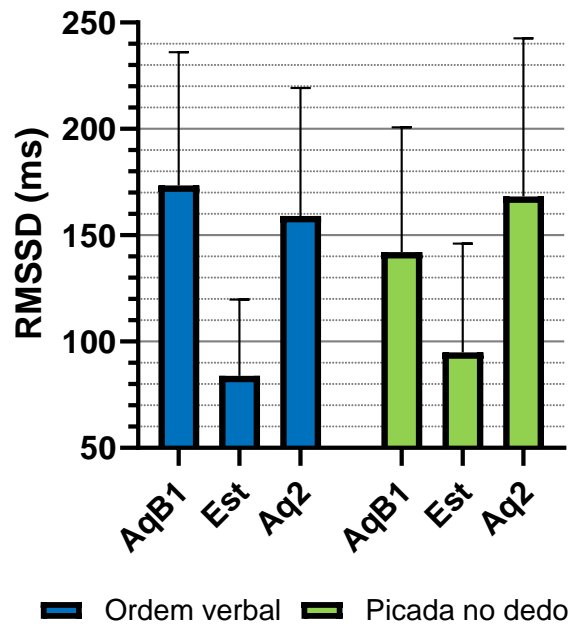


Figura 6.3 - Resultados obtidos para

para todos os indivíduos e para todos os estímulos nas 3 fases do protocolo, e respectivas barras de desvio padrão.

Globalmente, o valor de **RMSSD** diminui aquando da aplicação do estímulo, voltando a subir na fase Aq2. A diminuição, muito significativa, entre os valores obtidos para as fases AqB1 e Est sugere que tenha ocorrido redução da atividade parassimpática (inibição parassimpática), como seria de esperar.

Comparando os valores obtidos para AqB1 e Aq2, observam-se comportamentos diferenciados, i.e., no caso da ordem verbal, **RMSSD** diminui, aumentando para o estímulo de picada. Estes resultados sugerem que, para o estímulo de ordem verbal, a fase Aq2 ainda reflete a recuperação do estímulo, possivelmente por conter um elemento de resposta cognitiva ao conteúdo da ordem verbal. No entanto, no segundo caso, não só se verifica a recuperação do valor como ainda aparenta haver um aumento da atividade parassimpática. Considerando que o segundo caso se trata do estímulo de picada, estes resultados poderão indicar um certo grau de alívio, após a aplicação do estímulo.

ÍNDICE SDNN

O índice **SDNN** é uma medida representativa da **VFC**, sendo que valores baixos indicam um baixo nível da **VFC**. É um índice que pode ser usado em registos tanto de curta como de longa duração ainda que, para curta duração, não seja tão recomendado, por ser de difícil reprodução [33]. Ainda assim, optou-se por realizar a sua análise e apresentam-se os resultados obtidos para a média do conjunto de dados na Figura 6.4.

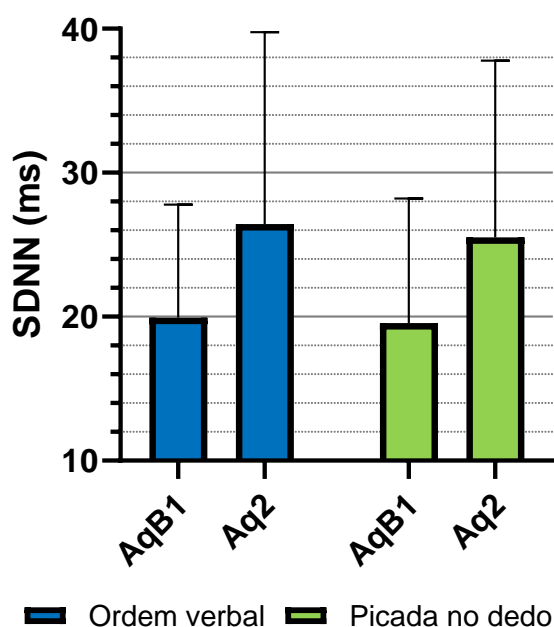
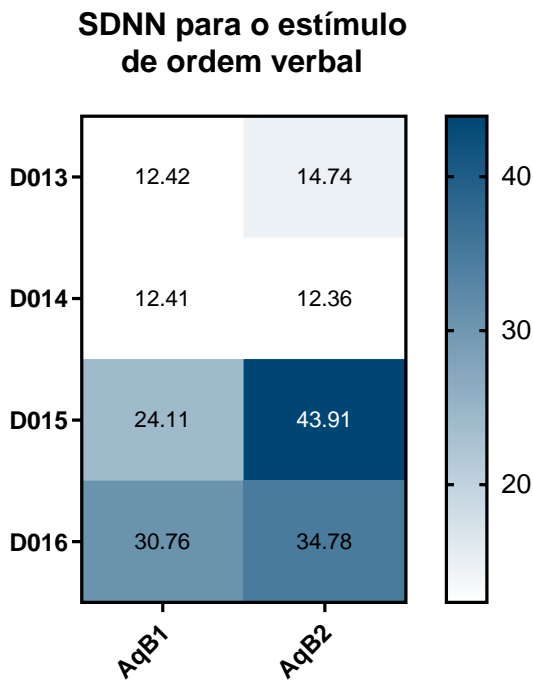


Figura 6.4 - Resultados obtidos para o valor médio de **SDNN**, para todos os indivíduos e para todos os estímulos, nas fases AqB1 e Aq2 do protocolo, e respetivas barras de desvio padrão.

Verifica-se que o valor de **SDNN** aumenta da fase AqB1 para a Aq2, em ambos os estímulos, sugerindo um aumento da **VFC**, em resposta aos estímulos.

Além da análise global deste índice, optou-se por verificar os resultados individuais, também, dado que permite tirar conclusões sobre a **VFC** e, consequentemente, acerca do funcionamento global do **SNA**, de cada indivíduo. Os resultados obtidos para análise individual são apresentados na Figura 6.5.

i)



ii)

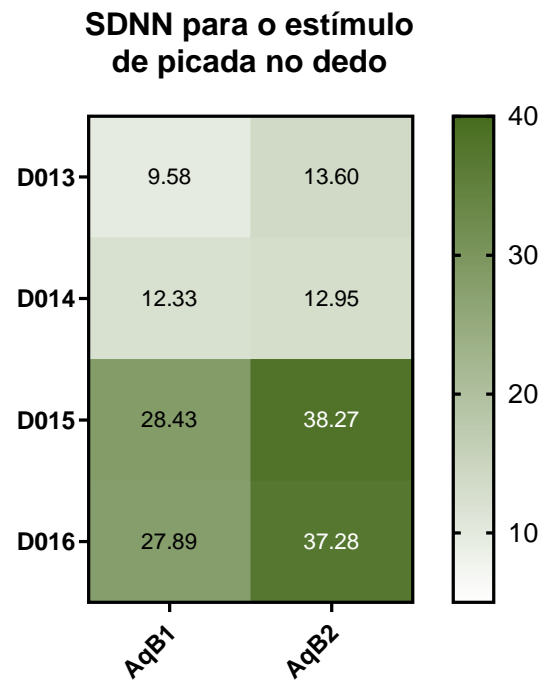


Figura 6.5 – Resultados obtidos para a análise individual do parâmetro **SDNN**, para todos os indivíduos e para todos os estímulos nas fases AqB1 e Aq2.

Com o estímulo de ordem verbal, os resultados obtidos sugerem que, para 3 dos 4 indivíduos, a aplicação de estímulo fez com que houvesse um aumento da **VFC**, com a aplicação de estímulo, como era de esperar. Por outro lado, para o indivíduo D014, constata-se uma diminuição do valor do índice, embora claramente ténue. Já no estímulo de picada, verifica-se um aumento do valor do índice em todos os indivíduos. Esse aumento é muito significativo para todos os indivíduos em estudo, com exceção, novamente, para D014, em que o aumento é ténue.

No global dos 4 indivíduos, também é evidente a diferenciação dos indivíduos D013 e D014, com **SDNN** mais baixos, relativamente aos indivíduos D015 e D016, com valores mais altos.

6.1.3 ESPETROS DE POTÊNCIA DA VFC

Realizou-se a análise da VFC, em frequência, através do estudo dos espectros de potência, nas fases AqB1, que corresponde a uma recolha em estado basal, e na fase Aq2. A Tabela 6.1 e a Tabela 6.2 apresentam os espectros obtidos para ambas as fases, no estímulo de ordem verbal e no estímulo de picada no dedo, respetivamente.

Relativamente aos espectros obtidos em AqB1, de i) a iv), em ambas as tabelas, observa-se uma tendência clara para um espectro $1/f$, com preponderância para as baixas frequências. Sobre essa característica, distingue-se claramente a componente HF. Em D014, essa componente atinge valores significativos enquanto que, em D015 e D016, ela existe, mas é, claramente, menos proeminente. Relativamente a D013, esta componente aparenta estar ausente.

A componente LF parece ausente em todos os participantes do estudo, com possível exceção para D016, para o estímulo de ordem verbal, onde se vê uma pequena perturbação do espectro por volta dos 0,15 Hz.

Já a componente VLF é visível em todos os indivíduos, principalmente como resultado da natureza $1/f$ do espectro, embora não seja associada a fenómenos fisiológicos.

Quanto aos espectros obtidos em Aq2, de v) a viii), em ambas as tabelas, não se verificam alterações significativas nos espectros do indivíduo D013. Em D014, evidencia-se um aumento da proeminência da componente HF do espectro, para ambos os estímulos. Relativamente aos espectros de D015, parece não haver alterações do espectro, no caso da picada no dedo, mas, para a ordem verbal, a componente HF aparenta atenuar-se e verifica-se uma alteração do espectro na banda LF, por volta dos 0,1 Hz. Em D016, verifica-se a atenuação da componente HF, para ambos os estímulos. No caso da ordem verbal, a perturbação por volta dos 0,15 Hz aparenta atenuar-se enquanto, no caso da picada, parece existir uma ligeira alteração, nessa frequência.

Tabela 6.1 – Espectros de potência obtidos para o estímulo de ordem verbal, nas fases AqB1 e Aq2.
 De i) a iv) são apresentados os espectros obtidos para a fase AqB1 e, de v) a viii), os espectros relativos a Aq2.
 Note-se, ainda, a marcação das partições em VLF, LF e HF, coloridas a verde, ciano e amarelo, respetivamente.

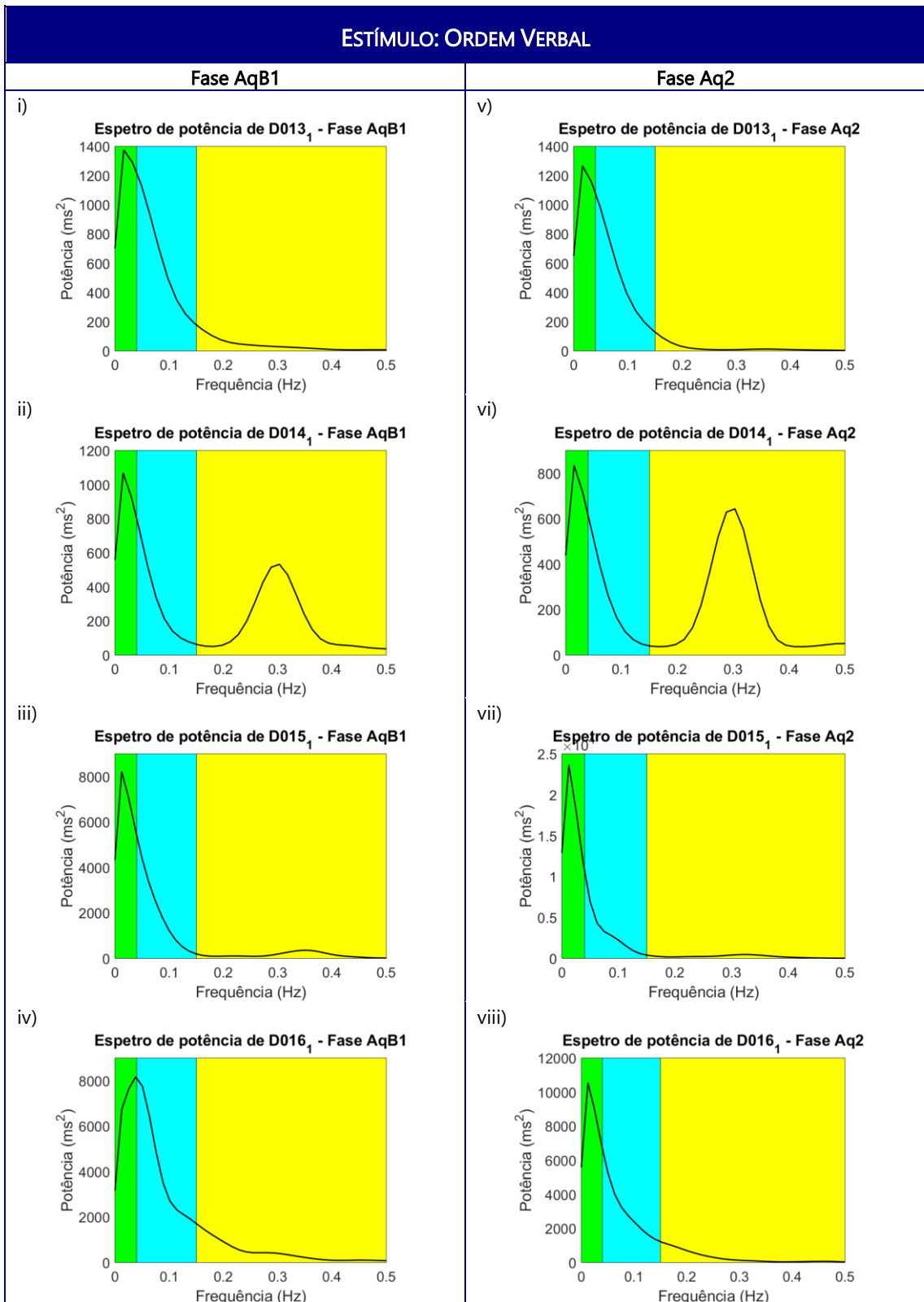
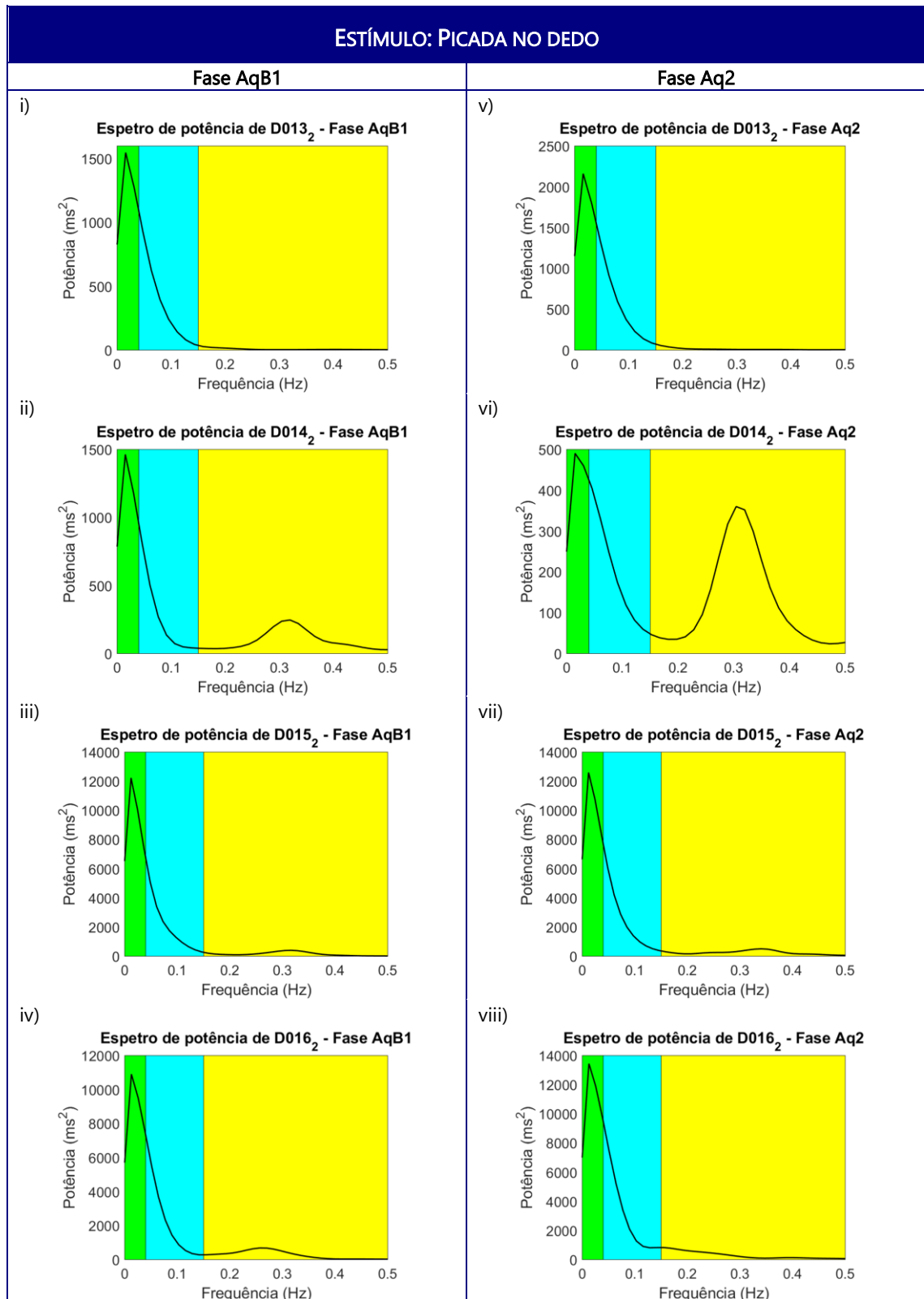


Tabela 6.2 – Espectros de potência obtidos para o estímulo de picada, nas fases AqB1 e Aq2.

De i) a iv) são apresentados os espectros obtidos para a fase AqB1 e, de v) a viii), os espectros relativos a Aq2.

Note-se, ainda, a marcação das partições em VLF, LF e HF, coloridas a verde, ciano e amarelo, respectivamente.



ÍNDICES NORMALIZADOS LFN E HFN

Após a análise global dos espectros de potência, fez-se o estudo dos índices lineares da VFC, no domínio da frequência, começando por se calcular a média dos índices normalizados LFn e HFN, para cada fase do protocolo. Os resultados são apresentados resultados na Figura 6.6.

A medida de LF é associada simultaneamente à atividade do SNAP e do SNAS, por alguns autores [35], [36]. Outros, associam-na apenas à manifestação simpática do SNA [37]. Já HF é relacionado apenas com a ativação parassimpática e a banda de frequências associada localiza-se em torno da frequência respiratória média de cada indivíduo que é cerca de 0,3 Hz [34].

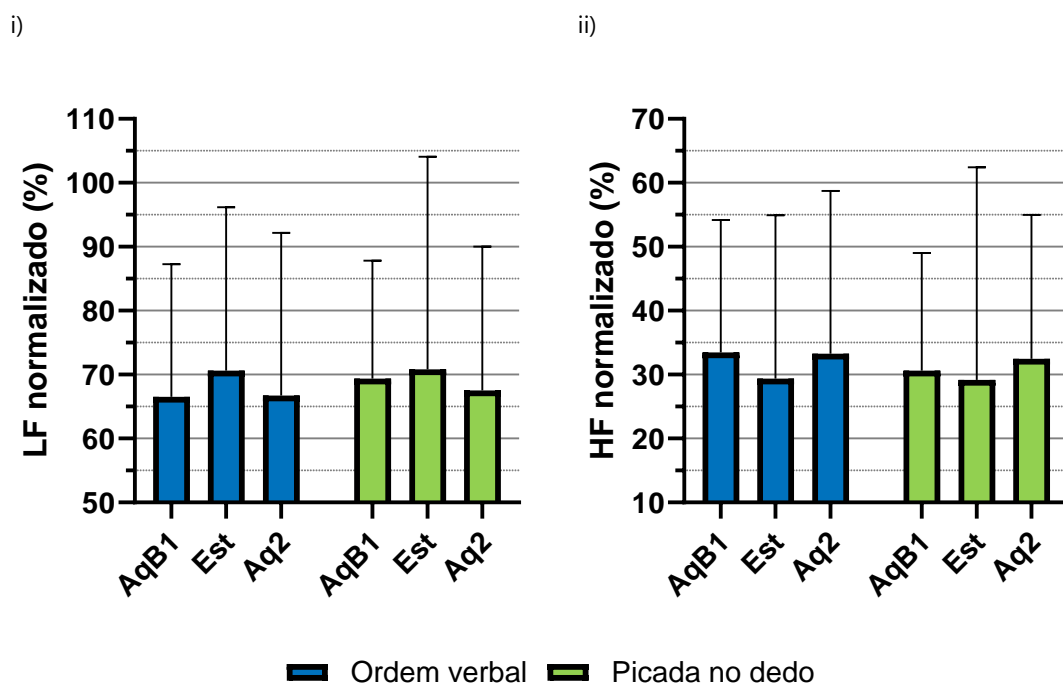


Figura 6.6 – Resultados obtidos para os valores normalizados i) LFn e ii) HFN e respectivas barras de desvio padrão, para todos os sinais, em todas as fases do protocolo e para ambos os estímulos.

Relativamente ao índice LFn, verifica-se que, para ambos os estímulos, o seu valor aumenta da fase AqB1 para Est, diminuindo na transição para Aq2.

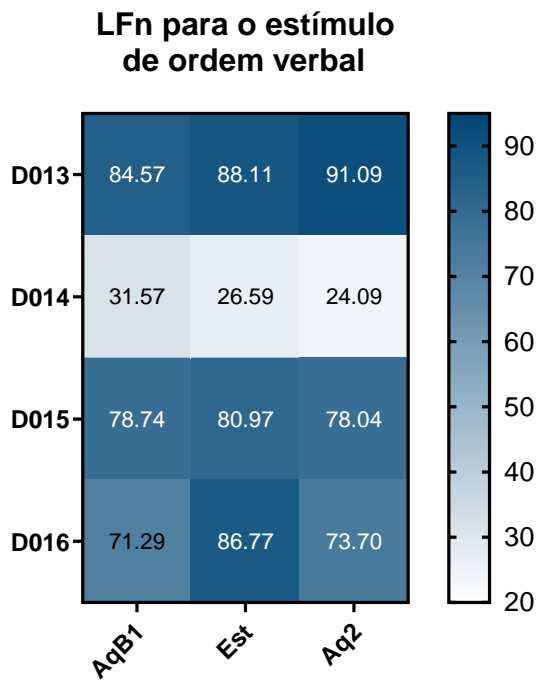
Tendo em conta as diferentes definições para este índice, pode analisar-se a evolução de LFn por dois pontos de vista. Se se relacionar ambas as atividades dos subsistemas do SNA ao valor do índice, então o seu aumento, aquando do

estímulo, sugere a ação conjunta de ambos, i.e., a ativação simpática e a inibição parassimpática. Já a sua diminuição, após o mesmo, é sugestiva de uma diminuição da atividade simpática e aumento da parassimpática. Por outro ponto de vista, caso se considere que LFn é apenas influenciado pela atividade do SNAS, então o aumento do índice sugere que tenha ocorrido aumento da atividade simpática, aquando do estímulo, e a sua diminuição, após o mesmo. Ambas as interpretações são coerentes com o que seria de esperar.

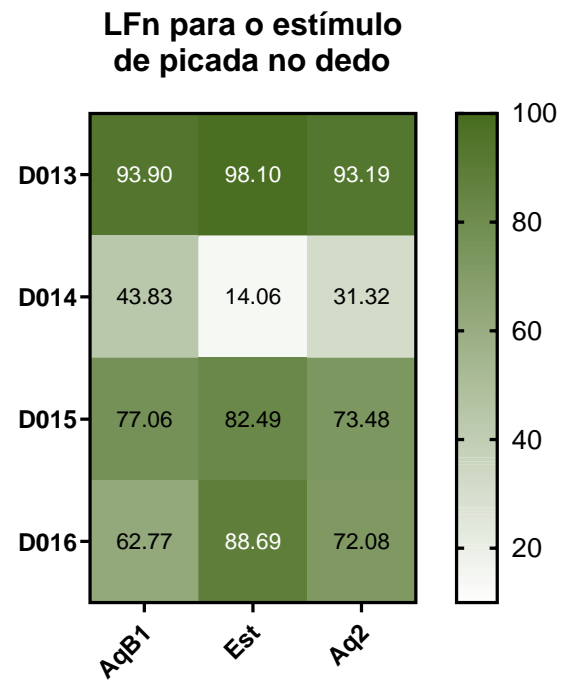
No que diz respeito ao índice HFn, observa-se a diminuição do seu valor, entre as fases AqB1 e Est, aumentando entre esta e Aq2. Estes resultados sugerem a diminuição da atividade parassimpática, aquando da aplicação do estímulo, e o seu aumento, após o mesmo. Este resultado corrobora o obtido, no domínio do tempo, para o índice RMSSD.

As barras de desvio de padrão acentuadas obtidas nos resultados levaram à necessidade de se avaliar os resultados individualmente, de modo a confirmar se esta tendência se verificava para todos os indivíduos ou se a variabilidade entre cada um estaria a influenciar o comportamento da média. Os resultados são apresentados na Figura 6.7.

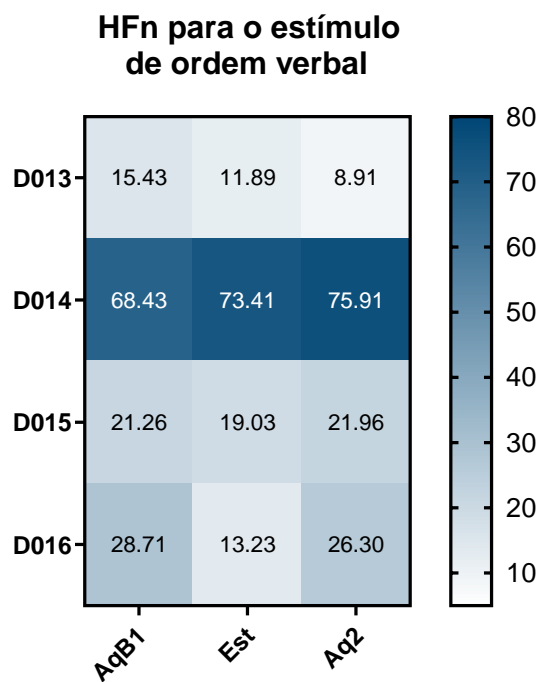
i)



ii)



iii)



iv)

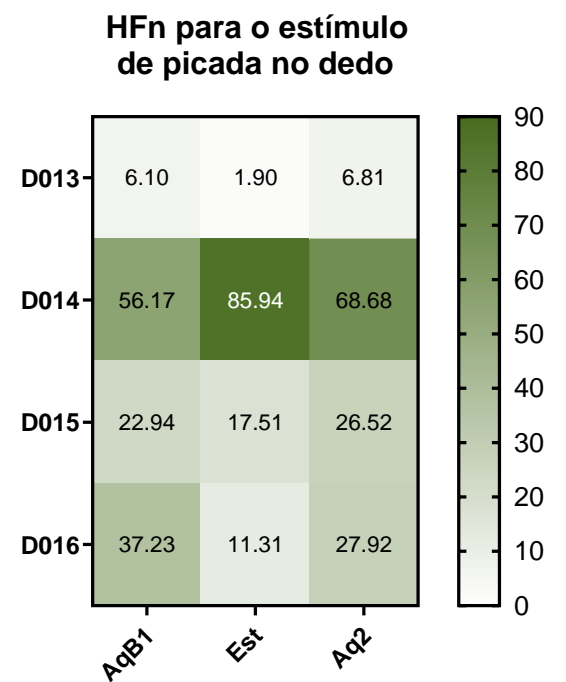


Figura 6.7 – Resultados obtidos para a análise individual dos parâmetros LFn e HFn, para todos os indivíduos e para todos os estímulos, nas 3 fases do protocolo.

A primeira observação que se destaca, relativamente a estes resultados, é a notória diferenciação do indivíduo D014, relativamente aos restantes. A mesma distinção já se tinha feito notar, anteriormente, nos espectros de potência. Apenas para este indivíduo, verificaram-se resultados para estes índices de magnitudes significativamente diferentes dos obtidos para os restantes indivíduos.

Além disso, aquando do estímulo, verifica-se sempre o aumento de LF_n , em todos os estímulos, como era de esperar, à exceção de D014, em que o valor deste índice diminui. Se se considerar a influência de ambos os subsistemas do SNA no cálculo de LF_n , o resultado obtido para D014 poderá indicar uma predominância da reação parassimpática sobre a ativação simpática, o que seria coerente com o observado no espectro de potência deste indivíduo. No entanto, de acordo com a segunda definição para LF_n , este resultado é oposto ao que seria de esperar.

Relativamente ao índice HF_n , verifica-se que, para 3 indivíduos, o valor do índice diminui de AqB1 para Est e aumenta entre este e AqB2, o que sugere que tenha havido inibição parassimpática com estímulo e, posteriormente, ativação simpática após o estímulo. Apenas não se verifica este comportamento para o indivíduo D014, que apresenta o comportamento oposto, contrário ao que seria de esperar.

Assim, os resultados obtidos para a média dos índices são coerentes com os observados para cada indivíduo, à exceção de D014 que apresenta o comportamento oposto, podendo este ser evidência do mau funcionamento do SNA devido à doença prolongada.

RÁCIO LF/HF

Por fim, fez-se o cálculo do índice LF/HF , representativo do equilíbrio entre os subsistemas do SNA . Quanto menor for o valor deste índice, maior a predominância parassimpática. Os resultados obtidos para este rácio são apresentados na Figura 6.8.

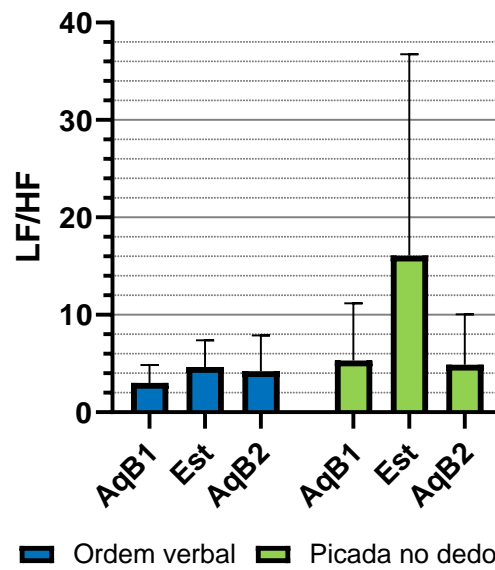
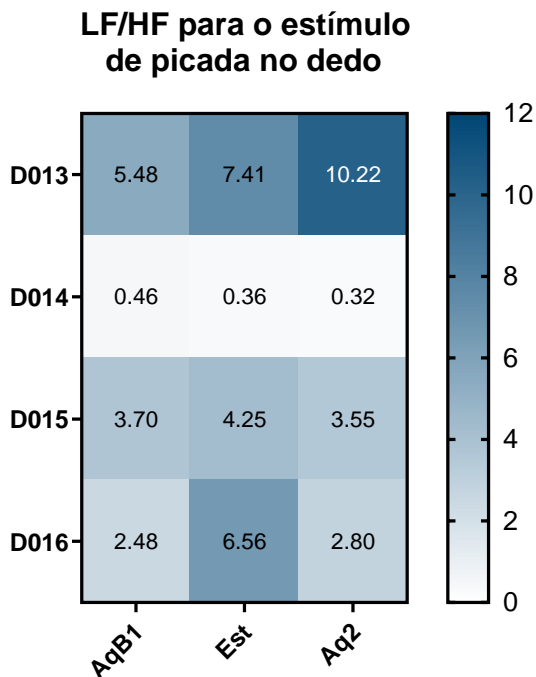


Figura 6.8 - Resultados obtidos para o rácio LF/HF, para a média do conjunto de indivíduos e para todos os estímulos nas 3 fases do protocolo, e respetivas barras de desvio padrão.

Estes resultados são, sempre superiores a 1, para todas as fases do protocolo, quer com estímulo de ordem verbal, quer com estímulo de picada, apontando para uma predominância da atividade do **SNAS** sobre a do **SNAP**. Também parece evidente que o estímulo de picada no dedo leva a um aumento do rácio superior ao aumento do que se encontra com a ordem verbal, o que sugere que a picada causa maior ativação simpática que a ordem verbal, o que parece coerente com o que seria esperado.

Analogamente à abordagem adotada com os índices anteriores, optou-se por fazer, também neste caso, uma análise aos resultados individuais deste índice, que se apresentam na Figura 6.9.

i)



ii)

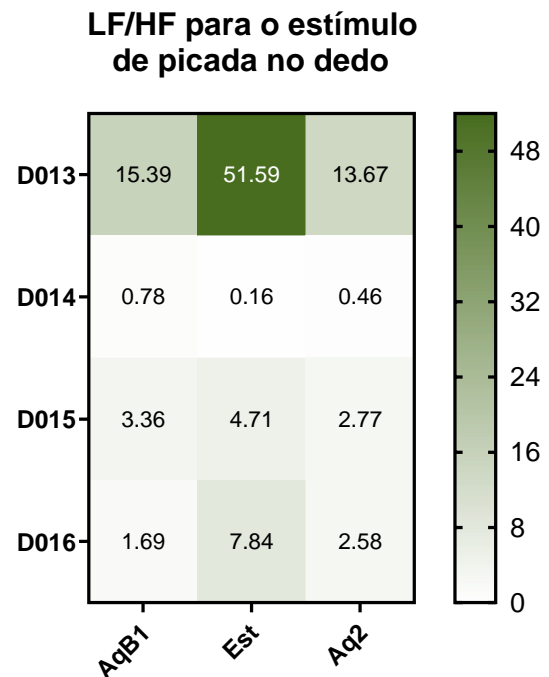


Figura 6.9 – Resultados obtidos para a análise individual do parâmetro **LF/HF**, para todos os indivíduos e para todos os estímulos, nas 3 fases do protocolo.

Apenas se verificam valores de **LF/HF** inferiores a 1, no caso do indivíduo D014, em ambos os estímulos. Tal indica que, apenas neste caso, se verificou predominância parassimpática. Esta conclusão é coerente com o estudo do espectro deste indivíduo, que apresentou um pico **HF** bastante mais acentuado, comparativamente com os restantes.

Relativamente à dinâmica do parâmetro, ao longo do protocolo, a análise da Figura 6.9 mostra que o valor do rácio aumenta entre as fases AqB1 e Est e diminui na transição para a fase Aq2. Este efeito ocorre em ambas as condições e para todos os participantes, à exceção, mais uma vez, de D014, que apresenta o comportamento oposto, e de D013, na ordem verbal, em que o valor do rácio aumenta em todas as fases. Tal sugere que, aquando dos estímulos, se regista uma predominância da ativação simpática, ou da inibição parassimpática. Alternativamente, pode haver uma reação conjunta de ambos os subsistemas. Esta conclusão é consistente com os resultados apresentados anteriormente.

Em D014, a diminuição do rácio, aquando da aplicação do estímulo, sugere uma diminuição de **LF** ou um aumento de **HF**. Como analisado anteriormente, ambos os efeitos ocorreram, embora o aumento de **HF** tenha sido mais significativo que a diminuição de **LF**, o que é sugestivo de uma predominância da ação do subsistema parassimpático, o contraria o que seria de esperar.

6.2 ATIVIDADE ELETRODÉRMICA

6.2.1 COMPORTAMENTO GLOBAL DO SINAL

Na Figura 6.10, encontra-se um exemplo ilustrativo do registo da condutância da pele de um indivíduo. Além do sinal completo, apresenta-se, também, a componente tónica, a componente fásica e, ainda, o sinal *driver* fásico. Os registos de todos os indivíduos associados ao estímulo de ordem verbal são apresentados no Apêndice C, e os associados ao estímulo de picada encontram-se no Apêndice D.

Após o instante de aplicação do estímulo, representado por uma linha vertical a vermelho nos gráficos da Figura 6.10, verifica-se a ocorrência de resposta no sinal (**SCR**), de acordo com a sua forma típica: um período de latência, seguido de subida repentina e recuperação lenta ao estado basal.

Verificou-se este comportamento do sinal para todas as aquisições. A ocorrência de **NS-SCRs** foi, também, evidente em todos os sinais.

Verificou-se ainda que os valores da componente tónica, **SCL**, dos sinais obtidos variaram entre 0,7 μS e 20 μS , sendo que apenas o indivíduo D013 apresentou valores fora do intervalo de valores típicos para esta componente (entre 2 μS e 20 μS).

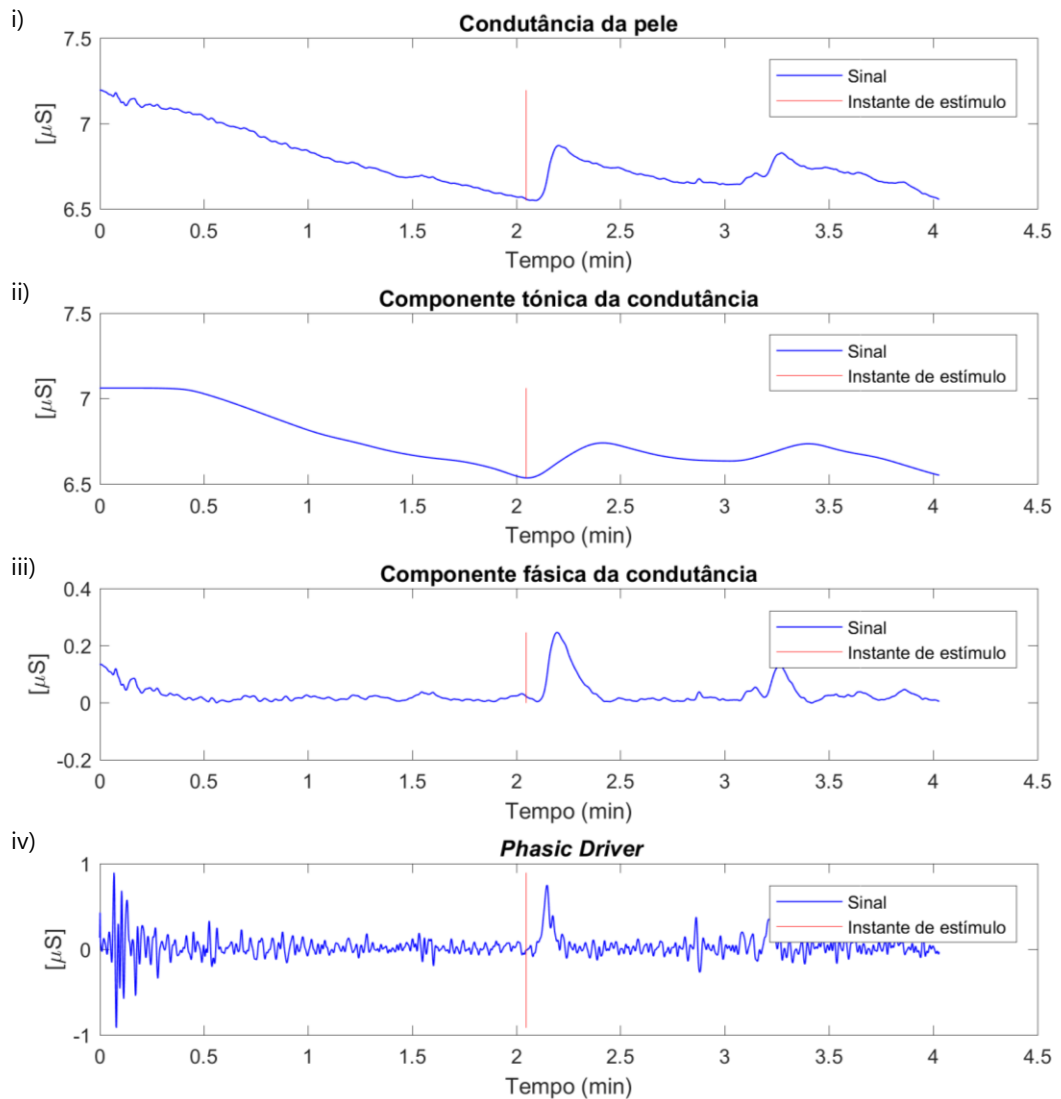
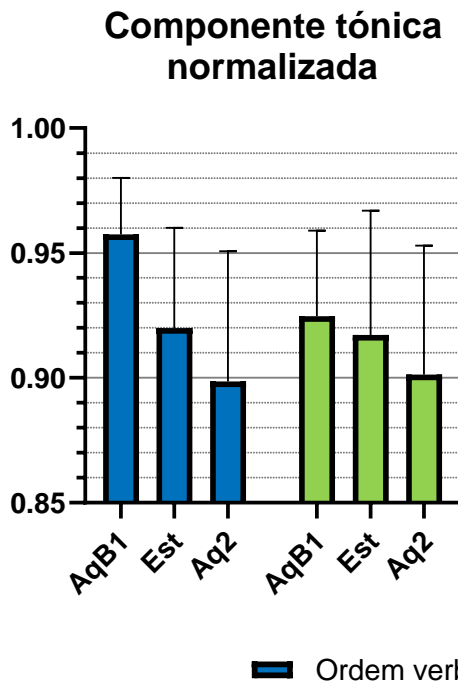


Figura 6.10 – Exemplo de um sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo. O gráfico de i) refere-se aos dados de condutância da pele (sinal original obtido) sendo que os restantes são gráficos obtidos após a CDA no Ledalab. O gráfico ii) refere-se à componente tónica da condutância. Já os gráficos iii) e iv) dizem respeito à componente fásica sendo que iii) é, simplesmente, a subtração da componente tónica do sinal original, enquanto que iv) é a representação de cada SCR na forma de estímulos de duração média de 2 segundos.

Analisou-se, também, a evolução da componente tónica e a da componente fásica, para cada fase do sinal. Para tal, ambas as componentes foram normalizadas, para que pudessem ser comparadas entre indivíduos. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 6.11.

i)



ii)

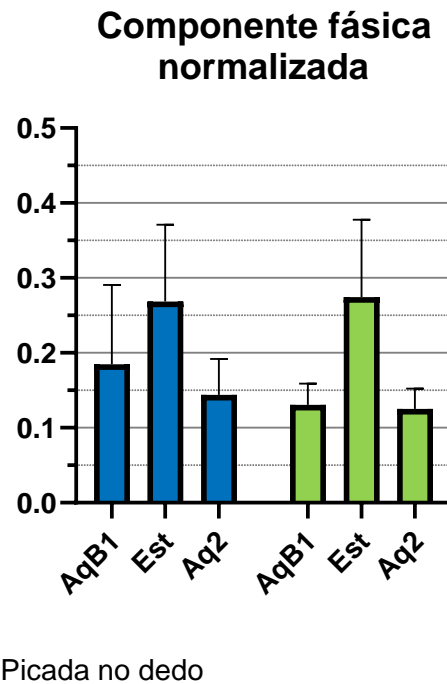


Figura 6.11 – Representação das amplitudes das componentes tónica e fásica para a média dos resultados de todos os indivíduos e para todos os estímulos nas 3 fases do protocolo

Analisando estes resultados, constata-se que a média da componente tónica vai diminuindo ao longo do protocolo, para ambos os estímulos. Dado que ainda não se compreende aprofundadamente o efeito de estímulos sobre esta componente, não se aprofundou mais a análise da mesma.

Quanto à componente fásica, verifica-se um aumento, durante a fase Est, seguido de uma diminuição na fase AqB2, em ambos os estímulos. Este resultado sugere a ocorrência de ativação simpática, aquando da ocorrência do estímulo, corroborando os resultados obtidos, na análise da VFC.

Destaca-se, ainda os resultados obtidos para as fases AqB1. Quer na componente tónica, quer na fásica, verifica-se que os valores obtidos no estímulo de ordem verbal são superiores aos obtidos para a picada. Um fator importante a ter em consideração relativamente ao sinal da atividade eletrodérmica é o facto de o mesmo ser bastante sensível a pequenos estímulos externos. Por essa razão, os resultados apresentados poderão ser explicados pelo facto a ordem verbal ter

sido o primeiro estímulo a ser aplicado, à maioria dos voluntários. Antes do início do protocolo, o indivíduo passou por um período de preparação, durante o qual foi informado acerca do protocolo, passando ainda pelo processo de colocação de elétrodos e do *cardboard* com o telemóvel. Assim, é possível que a fase AqB1 do primeiro protocolo aplicado apresente, ainda, a acumulação das respostas eletrodérmicas a estes estímulos, anteriores ao início do protocolo. Já a fase AqB1 do segundo protocolo aplicado, com um estímulo diferente, não apresenta o mesmo tipo de comportamento, como se pode ver nos resultados, uma vez que, entre protocolos, não há estímulos externos tão relevantes como os mencionados. A corroborar esta explicação encontra-se o facto de a amplitude da componente fásica de Aq2, para o estímulo de ordem verbal, ser bastante próxima da amplitude da componente fásica de AqB1, do estímulo de picada.

6.2.2 ANÁLISE RELACIONADA COM O EVENTO

A partir da análise realizada pelo Ledalab, obtiveram-se os índices CDA.SCR e CDA.PhasicMax, para cada indivíduo. Estes índices referem-se, respetivamente, à média do *driver* fásico, no intervalo de resposta ao estímulo, e ao valor máximo da atividade fásica, nesse intervalo. Ambos se relacionam com a componente fásica do sinal. Calculou-se o rácio entre CDA.SCR e CDA.PhasicMax, por forma a normalizar os valores obtidos e poder comparar os resultados de cada indivíduo.

A Figura 6.12 apresenta os resultados obtidos para a média do rácio, para ambos os estímulos, bem como os resultados associados a cada indivíduo, para cada estímulo.

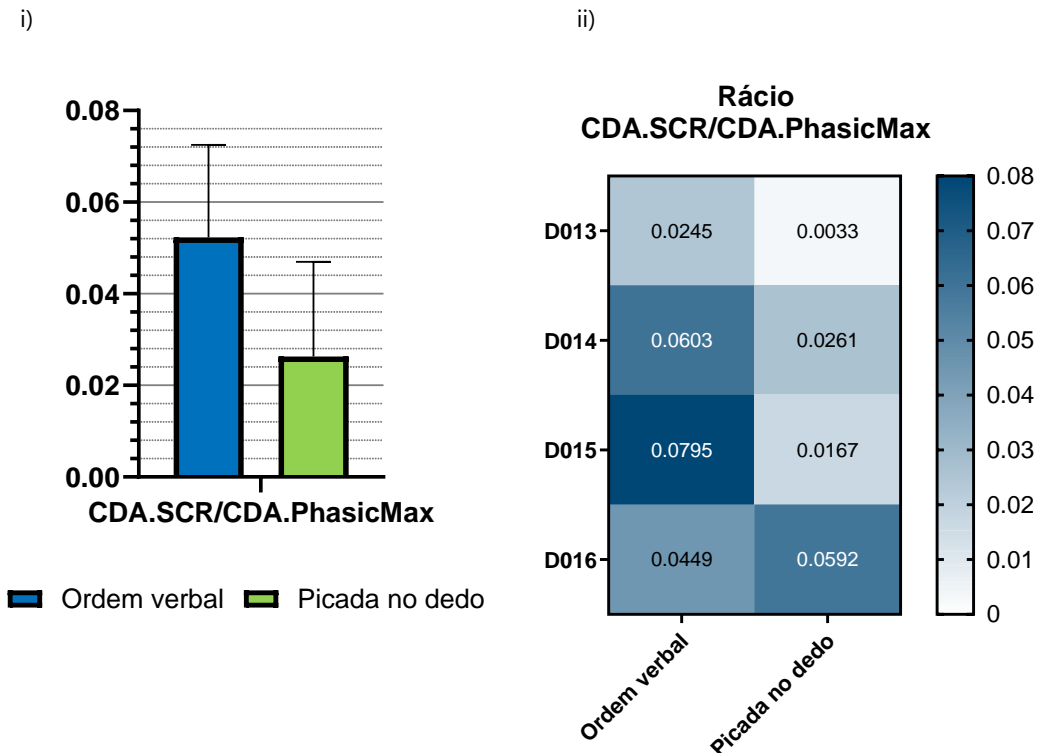


Figura 6.12 – Representação dos resultados obtidos para i) a média do rácio CDA.SCR/CDA.PhasicMax, para ambos os estímulos e para ii) os valores obtidos, para cada indivíduo e para cada estímulo.

Globalmente, os resultados encontrados para o estímulo de ordem verbal são superiores aos obtidos com o estímulo de picada, sugerindo que a ativação simpática, em resposta a um estímulo, é mais acentuada no estímulo de ordem verbal, o que aparenta contrariar as conclusões retiradas com o rácio LF/HF , no estudo da VFC . Uma possível explicação para os diferentes resultados poderá estar relacionada com o facto de os diferentes estímulos influenciarem os sistemas cardiovascular e eletrodérmico de maneira diferente.

Para os resultados individuais, verifica-se que o valor do rácio é superior para o estímulo de ordem verbal, em todos os indivíduos, à exceção do indivíduo D016, que apresenta resultados opostos.

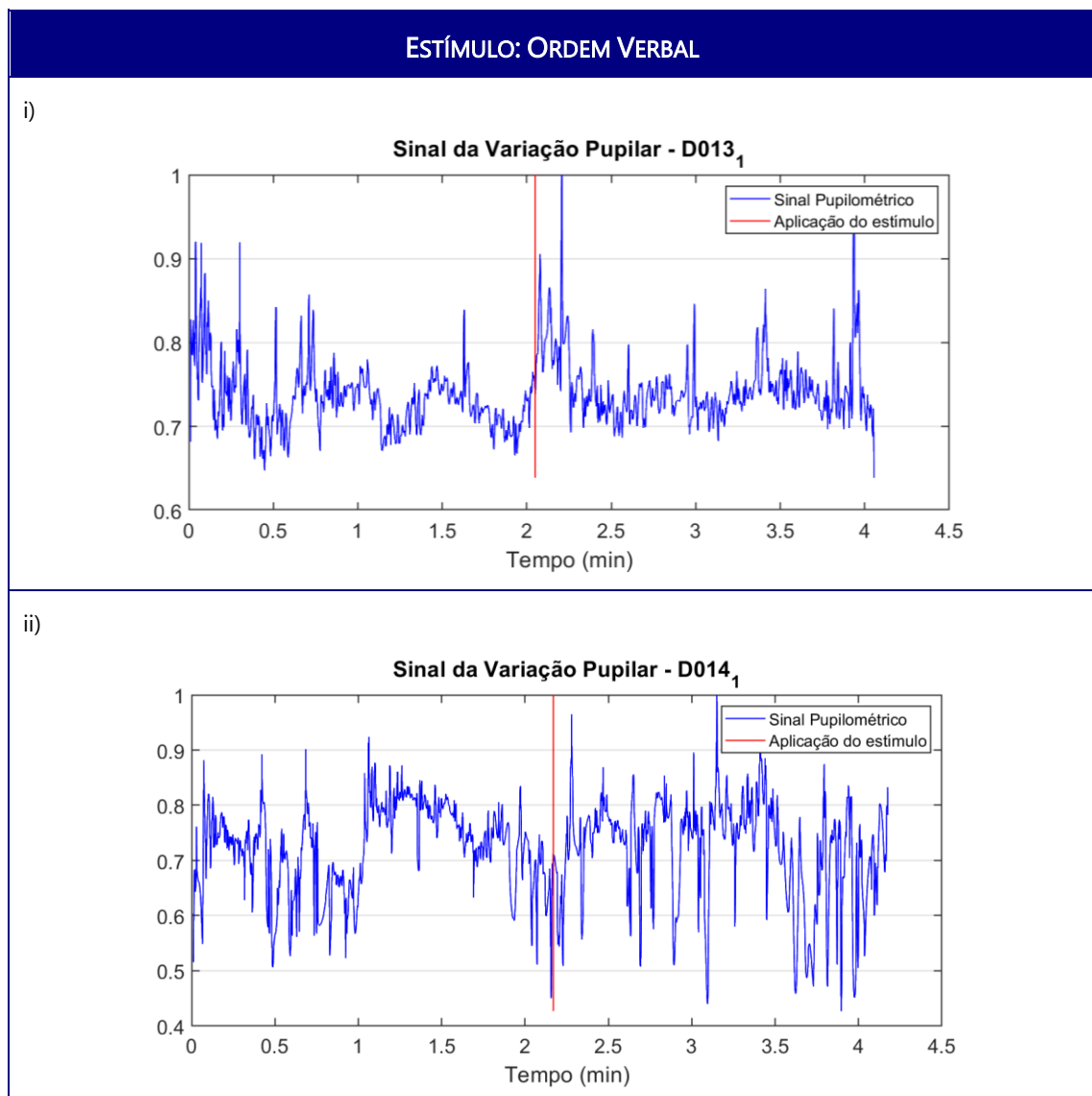
6.3 VARIAÇÃO PUPILAR

6.3.1 COMPORTAMENTO DO SINAL

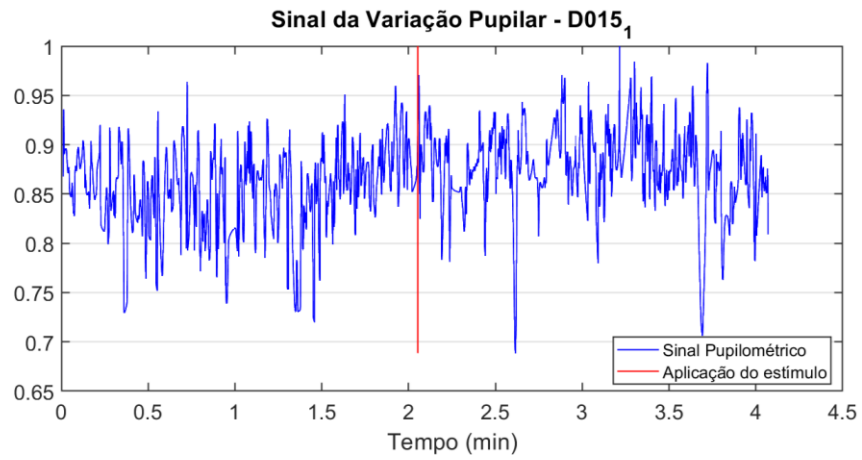
Após o pré-processamento dos sinais, excluíram-se 3 aquisições, por terem taxa de rejeição de amostras superior a 50%. Assim, para o estímulo de ordem verbal, consideram-se as aquisições relativas aos indivíduos D013, D014 e D015. Já no de picada, apenas se consideram os indivíduos D013 e D014.

De seguida, obtiveram-se os gráficos dos sinais pupilométricos para posterior análise, que se podem observar na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 - Gráficos obtidos do sinal normalizado de variação pupilar, para ambos os estímulos.

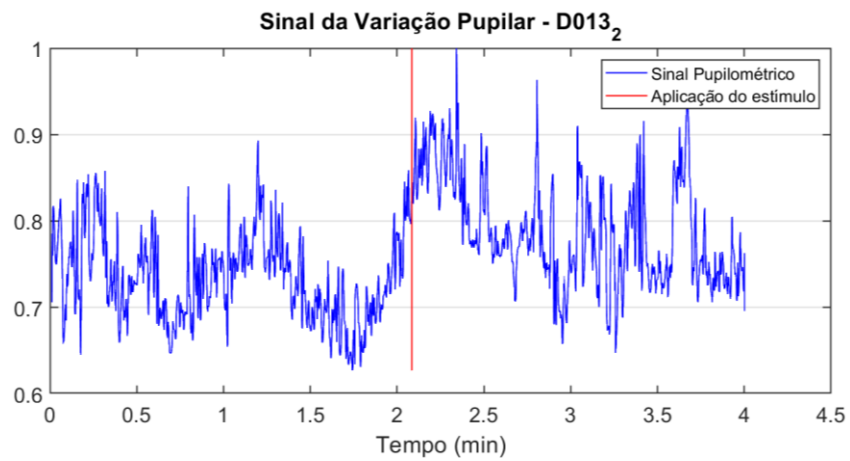


iii)

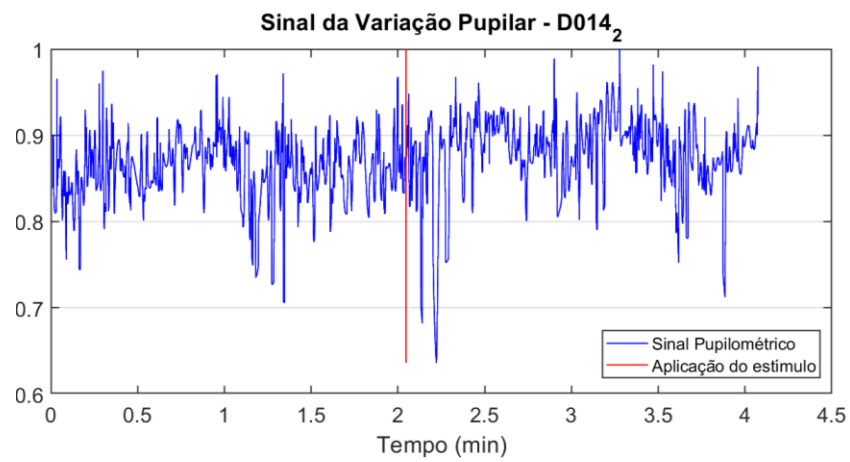


ESTÍMULO: PICADA NO DEDO

iv)



v)



Ao longo de cada dinâmica pupilar, mesmo após a aplicação de um filtro passa-baixo, com frequência de corte de 0,5 Hz, podemos constatar variações transientes, de curta duração. A hipótese mais provável que explica estes resultados está associada à resolução dos vídeos de aquisição, sendo que esta poderá não ter sido suficiente para gerar um sinal pupilométrico bem definido.

Além destas, também se verificam variações de maior duração, na ordem de alguns segundos a dezenas de segundos. Note-se, por exemplo, no caso iv), apresentado na Tabela 6.3, em que se verifica um aumento pupilar entre os cerca de 0,75 minutos e os 1,75 minutos. Esta dinâmica basal, não associada a nenhum evento em específico, poderá estar relacionada com momentos em que o indivíduo possa ter pestanejado os olhos ou movido o olhar para zonas mais escuras, como reflexo pupilar à luz.

Ao nível destas variações, de maior duração, também se destacam os sinais obtidos para o indivíduo D013, em ambos os estímulos. À volta do instante do estímulo, parece verificar-se o aumento da dimensão pupilar, com uma resposta semelhante à que se observaria na componente fásica do sinal de [EDA](#). Tal sugere que os métodos de análise deste tipo de sinal poderão adequar-se, também, ao estudo do sinal pupilométrico, ainda que esta seja uma sugestão baseada, apenas nas observações de um único indivíduo.

Para os restantes indivíduos, a aplicação do estímulo não aparenta ter influência significativa no sinal. Estas observações poderão, possivelmente, estar relacionadas com o facto de os estímulos não terem sido suficientemente marcantes para se manifestarem ao nível da variação pupilar, ou pelo facto de, globalmente, doentes diabéticos apresentarem uma menor atividade do [SNA](#) associada à doença, não sendo possível observar, no sinal pupilométrico, a resposta dessa componente do sistema nervoso aos estímulos. Adicionalmente, estas aquisições são, também, as que têm maior taxa de rejeição de amostras (acima dos 40%), fator que poderá influenciar os resultados obtidos.

6.3.2 ALTERAÇÕES DA DIMENSÃO PUPILAR, NO DOMÍNIO DO TEMPO

Calculou-se, de seguida, a variação pupilar média de cada indivíduo, em cada fase do protocolo. Os resultados obtidos para a média das variações pupilares médias, em cada fase, são apresentados na Figura 6.13.

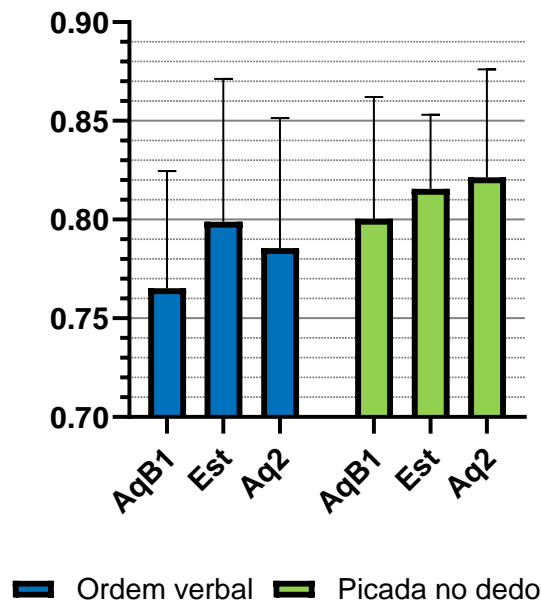


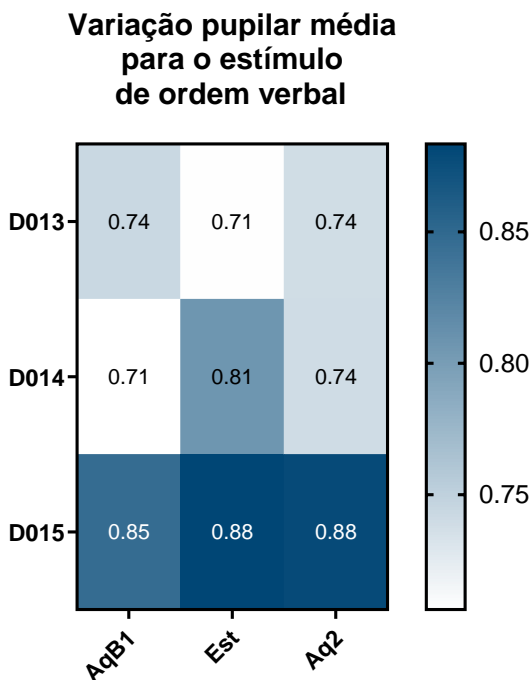
Figura 6.13 – Resultados obtidos para a média da variação pupilar média de todos os indivíduos, para cada fase do protocolo e para todos os estímulos.

Os resultados parecem sugerir que, aquando do estímulo, há um aumento pupilar, para ambos os estímulos. No período Aq2, verificam-se comportamentos distintos: no caso da ordem verbal, há uma diminuição pupilar, enquanto que, para a picada no dedo, ocorre um aumento.

Dado que a dilatação da pupila ocorre graças à ação do músculo dilatador, innervado por fibras simpáticas do *SNA*, os resultados observados para a passagem da fase AqB1 para a Est, poderão ser indicativos da ação simpática. Apesar destes resultados, não se podem tecer considerações sólidas, uma vez que, no estímulo de ordem verbal, são considerados 3 indivíduos, enquanto que, no de picada, apenas se consideram 2.

À semelhança de índices calculados anteriormente, estudaram-se os resultados individuais que se apresentam na Figura 6.1.

i)



ii)

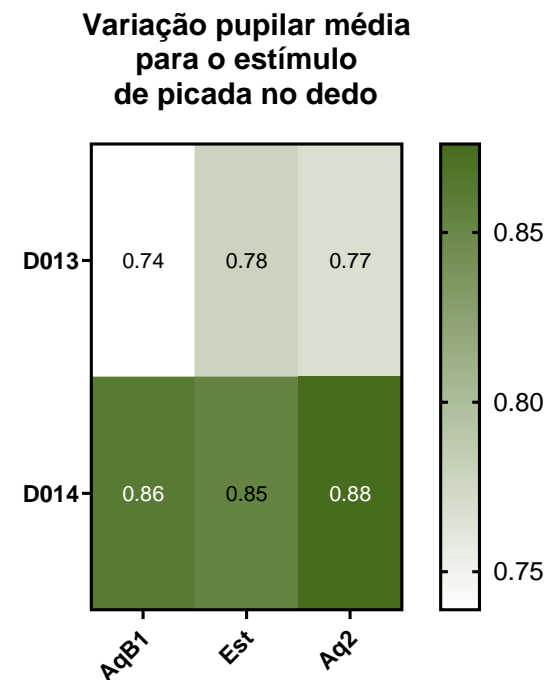


Figura 6.14 – Resultados obtidos para a análise individual da variação pupilar, para todas as aquisições consideradas e para todos os estímulos, nas 3 fases do protocolo.

Estes resultados mostram que, à exceção de D013, na ordem verbal, e D015, há um aumento do diâmetro pupilar entre as fases AqB1 e Est, mesmo que muito ligeiro. Embora não de forma significativa, os resultados obtidos poderão indicar que é possível observar-se a reação a estímulos, através de pupilometria. Contudo, seria importante verificar-se qual a margem de erro destas medidas, de modo a tornar estas conclusões mais sólidas.

Para o cálculo dos índices sugeridos, **DP** e **TRP**, em resposta ao estímulo, é essencial identificar o instante em que a pupila atinge o seu tamanho máximo. A observação dos sinais pupilométricos revelou que, na grande maioria das aquisições, não se distingue uma reação ao estímulo evidente, pelo que a identificação desse instante ficou comprometida. Por isso, optou-se por deixar o estudo dos índices **DP** e **TRP** de lado.

6.4 DISCUSSÃO GERAL DOS RESULTADOS OBTIDOS

No que diz respeito ao sistema pupilométrico utilizado, o algoritmo de detecção da pupila aparenta ser capaz de marcar corretamente a pupila, permitindo não só o registo da sua forma e dimensão, mas, também, da sua localização, podendo ser utilizado para estudos simultâneos de pupilometria e *eyetracking*. Ainda assim, um estudo claro da sensibilidade e margem de erro da estimativa da dimensão da pupila seria útil para dar solidez a estas conclusões.

O sistema apresenta, contudo, a desvantagem de necessitar de um grande cuidado em garantir, simultaneamente, o conforto do utilizador, mas, também, a qualidade da aquisição. Tal passa por, em primeiro lugar, garantir a iluminação apropriada do interior do *cardboard* e a colocação correta do mesmo por parte do voluntário, uma vez que o surgimento de sombras e zonas escuras no vídeo compromete seriamente a qualidade dos sinais obtidos. Além disso, importa, também, garantir voluntários com disciplina para manter a concentração e o olhar fixo no centro do ecrã, de modo a permitir a centralização da pupila e uma recolha adequada.

O sistema de pupilometria deste trabalho é um protótipo que tem vindo a ser melhorado. Por essa razão, considerou-se expandir o alcance do mesmo a indivíduos com uma determinada patologia associada e testar a sua capacidade de identificar alterações subtis à dimensão pupilar. Contudo, os resultados obtidos poderão estar associados à aparente falta de capacidade do pupilómetro em registar eventos de pupilometria associados a estímulos, através do sinal pupilométrico, em indivíduos com patologia associada.

Verificou-se, também, que muitos dos voluntários não foram capazes de manter a disciplina de fixar o olhar na cruz do ecrã do telemóvel, durante toda a aquisição, tendo-se observado inclusivamente, em alguns vídeos, a dispersão errática do olhar, pelo interior do *cardboard*. Ora, tendo em conta que a performance do algoritmo de detecção da pupila piora substancialmente quando a pupila não está centrada com a câmara do telemóvel, tal comportamento torna a recolha de informação impraticável.

Ainda assim, a análise de **VFC** e **EDA** permitiu concluir que se verificou a manifestação do **SNA**, na aplicação de ambos os estímulos considerados neste trabalho. Verificou-se a evidência de ativação simpática, através do estudo dos índices **LFn** e **LF/HF**, da **VFC**, e do estudo da componente fásica do sinal de **EDA**. A análise dos índices **HFn** e **RMSSD** também parecem indicar uma inibição parasimpática, associada à aplicação dos estímulos em praticamente todos os indivíduos, embora seja difícil precisar e/ou quantificar a predominância de um subsistema sobre o outro.

No que diz respeito à análise do comportamento e dimensão pupilar, os resultados parecem indicar que poderá ser capaz de efetuar medições que levam a conclusões coerentes com as da análise de **VFC** e **EDA**. No entanto, é de salientar que a dimensão da amostra de estudo recolhida durante este estudo, limitada pelo contexto pandémico em que decorreu o mesmo, afetou significativamente a capacidade de retirar ilações mais profundas, relativamente aos resultados alcançados. Assim, será necessário alargar a dimensão da amostra, para se confirmar a adequação do sistema pupilométrico a estudos do **SNA**.

7

Considerações Finais

7.1 CONCLUSÕES GERAIS

Este trabalho tinha como objetivo validar a utilização de um sistema de pupilometria de baixo custo para estudos do [SNA](#) e, em particular, para estudos em doentes com diabetes. Assim, pretendia-se observar alterações do comportamento simpático e parassimpático, evidenciados na dinâmica pupilar de diabéticos participantes na experiência. Assim, confirmar-se-ia a capacidade da pupilometria de baixo custo para a identificação de alterações do [SNA](#) em doentes diabéticos.

Para o cumprimento deste objetivo, estruturou-se o trabalho em duas fases: 1) melhoria do sistema pupilométrico existente e 2) estudo do [SNA](#).

Para a primeira fase, fez-se a revisão de todo o processo de aquisição de dados de pupilometria, tendo-se efetuado alterações ao sistema, quer ao nível do suporte físico, quer ao da aplicação de aquisição de vídeo e ao dos processamentos de vídeo e do sinal pupilométrico resultante. Destaca-se a participação de 12 voluntários, utentes da [USF](#) de São Marcos, cujo contributo permitiu perceber as lacunas do sistema e, posteriormente, resolvê-las melhorando a performance do mesmo.

Relativamente à segunda fase, a do estudo do **SNA**, fez-se a preparação do protocolo experimental e definiram-se os critérios de seleção de voluntários ao estudo. Realizou-se, também, a recolha de sinais de pupilometria, de **ECG** e de **EDA**. A aquisição de **ECG** e de **EDA** foi realizada de modo a fundamentar os resultados que fossem obtidos para a pupilometria, dado que existem, ainda, poucos estudos que utilizem a pupilometria para o estudo do **SNA**. No total, foram feitas 8 aquisições de dados, com a colaboração de 4 outros utentes da **USF** de São Marcos. Estes voluntários realizaram 2 protocolos, com duração total de 4 minutos cada um. Um dos protocolos incluía o estímulo de ordem verbal e o outro o de picada num dedo da mão direita. A fase de recolha de dados foi interrompida em março de 2020, devido à pandemia de **COVID-19**, o que acabou por limitar, significativamente, a profundidade do estudo que se pretendeu fazer. Consequentemente, iniciou-se o processo de processamento, e respetiva análise, de cada tipo de sinal fisiológico adquirido.

Relativamente à **VFC**, estudou-se a **FC**, os índices lineares no domínio do tempo (**RMSSD** e **SDNN**), os espetros de potência e os índices lineares no domínio da frequência (**LFn**, **HFn** e **LF/HF**). Os índices lineares **RMSSD** e **SDNN** permitiram concluir que os estímulos do protocolo levaram a inibição parassimpática, aquando da aplicação dos mesmos, e ao aumento da **VFC**. Quanto aos resultados obtidos para os índices **LFn**, **HFn** e **LF/HF**, conclui-se que houve ativação simpática e que a manifestação simpática é predominante para a maior parte dos indivíduos, ao longo de todo o protocolo.

Quanto à atividade eletrodérmica, fez-se o estudo do comportamento do sinal e, em particular, da componente fásica, estudando-se os índices resultantes da **CDA** do Ledalab, associados ao evento de cada protocolo. Os resultados para este sinal permitiram reforçar a conclusão extraída anteriormente, relativamente à ativação simpática aquando da aplicação do estímulo e, ainda, notar que o estímulo de ordem verbal gerava uma reação do **SNAS** mais evidente que o estímulo de picada.

Para a análise da variação pupilar, estudou-se o comportamento do sinal e a variação pupilar ao longo do protocolo. A análise da variação pupilar só foi

possível ser realizada em 5 das 8 aquisições, devido à fraca qualidade das aquisições rejeitadas, aferida pela taxa de rejeição de amostras. É de salientar que as rejeições não se deveram à incapacidade de o sistema identificar uma pupila "visível", mas sim ao facto de esta não se encontrar visível na imagem. A análise dos vídeos rejeitados, por uma pessoa treinada, também não permitiu encontrar e delinear a pupila, nessas condições. O comportamento pupilar não permitiu tirar grandes conclusões, embora, em 2 aquisições, relativas ao mesmo indivíduo, se tenha observado o que se supôs serem reações pupilares aos estímulos protocolados.

Portanto, atendendo aos resultados obtidos, não se pode ainda afirmar que o sistema pupilométrico utilizado é apropriado para o estudo do SNA, nomeadamente, em doentes diabéticos. Contudo, os resultados preliminares apresentados apontam, tendencialmente, para que tal possa vir a ser verdade.

7.2 TRABALHO FUTURO

Considerando os resultados obtidos, e a tendência dos mesmos para que seja possível utilizar-se o sistema pupilométrico em estudos do SNA, seria interessante alargar-se o estudo a uma amostra de maior dimensão, em primeiro lugar, de modo a compreender se esta tendência se verifica para um maior número de pessoas. Ainda seria importante que o protocolo incluía voluntários doentes, bem como indivíduos sem patologia associada. Nessas condições, poder-se-ia experimentar uma gama mais alargada de tipos de estímulo.

Quanto ao sistema pupilométrico, e como mencionado anteriormente, é importante que se continue o processo de melhoria do mesmo, de modo a reduzir as suas limitações, nos vários aspetos que o compõem, destacando-se a importância da constante melhoria da aplicação de aquisição de vídeo e, também, do suporte físico que segura o telemóvel.

Bibliografia

- [1] S. Sirois and J. Brisson, "Pupillometry," *WIREs Cogn. Sci.*, vol. 5, no. 6, pp. 679–692, 2014, doi: 10.1002/wcs.1323.
- [2] G. Leal, C. Neves, and P. Vieira, "Pupillometry : Development of Equipment for Studies of Autonomic Nervous System," *IFIP Adv. Inf. Commun. Technol.*, vol. 372 AICT, pp. 553–562, 2012.
- [3] A. C. P. Franco, "Identificação da actividade do sistema nervoso simpático e parassimpático em dados de pupilometria, utilizando a Singular Spectrum Analysis," 2013.
- [4] H. Wilhelm and B. Wilhelm, "Clinical Applications of Pupillography," vol. 23, no. 1, pp. 42–49, 2003.
- [5] H. A. M. Van Diemen, M. M. M. M. Van Dongen, J. J. P. Nauta, P. Lanting, and C. H. Polman, "Pupillary light reflex latency in patients with multiple sclerosis," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 82, no. 3, pp. 213–219, Mar. 1992, doi: 10.1016/0013-4694(92)90170-M.
- [6] C. Porth, *Essentials of pathophysiology: Concepts of Altered Health States*, 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015.
- [7] S. Moningi, S. Nikhar, and G. Ramachandran, "Autonomic disturbances in diabetes: Assessment and anaesthetic implications.," *Indian J. Anaesth.*, vol. 62, no. 8, pp. 575–583, 2018, doi: 10.4103/ija.IJA_224_18.

- [8] G. L. Ferrari *et al.*, "Using dynamic pupillometry as a simple screening tool to detect autonomic neuropathy in patients with diabetes: a pilot study," *Biomed. Eng. Online*, vol. 9, no. 1, p. 26, 2010, doi: 10.1186/1475-925X-9-26.
- [9] A. C. Bondar and A. R. Popa, "Diabetic Neuropathy Prevalence and Its Associated Risk Factors in Two Representative Groups of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus Patients from Bihor County.," *Maedica - a J. Clin. Med.*, vol. 13, no. 3, pp. 229–234, 2018, doi: 10.26574/maedica.2018.13.3.229.
- [10] M. N. M. Santos, "Desenvolvimento de um Pupímetro de Baixo Custo," Universidade NOVA de Lisboa, 2018.
- [11] C. L. VanPutte and R. R. Seeley, *Seeley's anatomy & physiology*. New York, NY: McGraw-Hill, 2014.
- [12] R. R. Seeley, T. D. Stephens, and P. Tate, *Anatomy & Physiology*, 3rd ed. LUSODIDACTA, 2001.
- [13] R. Kardon, "Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology.," N. R. Miller, F. B. Walsh, and W. F. Hoyt, Eds. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp. 649–714.
- [14] "Peripheral Nervous System - Study Page." <https://www.studypage.in/general-science/peripheral-nervous-system> (accessed Oct. 19, 2020).
- [15] M. E. Kret and E. E. Sjak-Shie, "Preprocessing pupil size data: Guidelines and code," *Behav. Res. Methods*, vol. 51, no. 3, pp. 1336–1342, 2019, doi: 10.3758/s13428-018-1075-y.
- [16] A. Hachol *et al.*, "Measurement of pupil reactivity using fast pupillometry," vol. 61, doi: 10.1088/0967-3334/28/1/006.
- [17] C. A. Hall and R. P. Chilcott, "Eyeing up the Future of the Pupillary Light Reflex in Neurodiagnostics," *Diagnostics*, vol. 8, no. 1, p. 19, 2018, doi: 10.3390/diagnostics8010019.
- [18] "Cardiac Muscle and Electrical Activity – Anatomy and Physiology." <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/19-2-cardiac-muscle-and-electrical-activity/> (accessed Oct. 18, 2020).
- [19] "Graphical representation of the Electrical conduction system of the heart showing the Sinoatrial node, Atrioventricular node, Bundle of His, Purkinje fibers, and Bachmann's bundle," Nov. 29, 2013. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ConductionsystemoftheheartwithouththeHeart-en.svg#file> (accessed Oct. 18, 2020).
- [20] M. E. Dawson, A. M. Schell, and D. L. Filion, "The electrodermal system.,"

- 2017.
- [21] W. Boucsein, *Electrodermal activity*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [22] W. Nowak, A. Żarowska, E. Szul-Pietrzak, and M. Misiuk-Hojto, "System and measurement method for binocular pupillometry to study pupil size variability," *Biomed. Eng. Online*, vol. 13, no. 1, 2014.
- [23] P. Melillo, L. Pecchia, F. Testa, S. Rossi, J. Bennett, and F. Simonelli, "Pupillometric analysis for assessment of gene therapy in Leber Congenital Amaurosis patients," *Biomed. Eng. Online*, vol. 11, no. 1, p. 40, 2012, doi: 10.1186/1475-925X-11-40.
- [24] D. Iacoviello and M. Lucchetti, *Parametric characterization of the form of the human pupil from blurred noisy images*, vol. 77. 2005.
- [25] J. Feldman and G. P. Goldwasser, "Eletrocardiograma: recomendações para a sua interpretação," *Rev. da SOCERJ*, vol. 14, no. 4, p. 256, 2004.
- [26] J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, and G. Berntson, Eds., *Handbook of Psychophysiology*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007.
- [27] "12-Lead ECG Placement Guide with Illustrations." <https://www.cablesandsensors.com/pages/12-lead-ecg-placement-guide-with-illustrations> (accessed Oct. 25, 2020).
- [28] M. Vozda and M. Cerny, "Methods for derivation of orthogonal leads from 12-lead electrocardiogram: A review," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 19, pp. 23–34, May 2015, doi: 10.1016/j.bspc.2015.03.001.
- [29] P. K. Stein and Y. Pu, "Heart rate variability, sleep and sleep disorders," *Sleep Med. Rev.*, vol. 16, no. 1, pp. 47–66, 2012, doi: 10.1016/j.smrv.2011.02.005.
- [30] D. Bansal, M. Khan, and A. K. Salhan, "A Review of Measurement and Analysis of Heart Rate Variability," in *2009 International Conference on Computer and Automation Engineering*, 2009, pp. 243–246, doi: 10.1109/ICCAE.2009.70.
- [31] U. Rajendra Acharya, K. Paul Joseph, N. Kannathal, C. M. Lim, and J. S. Suri, "Heart rate variability: a review," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 44, no. 12, pp. 1031–1051, 2006, doi: 10.1007/s11517-006-0119-0.
- [32] J. Roque, "Variabilidade da Frequência Cardíaca," Coimbra, 2009.
- [33] S. F. Oliveira, "Uso de espetrogramas para o estudo do Sistema Nervoso Autónomo," Universidade NOVA de Lisboa, 2019.
- [34] A. H. Khandoker, C. Karmakar, M. Brennan, A. Voss, and M. Palaniswami, *Poincaré plot methods for heart rate variability analysis*, vol.

9781461473756. Springer US, 2013.

- [35] M. V. Kamath and E. L. Fallen, "Power spectral analysis of heart rate variability: A noninvasive signature of cardiac autonomic function," *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 21, no. 3, pp. 245–311, Jan. 1993, Accessed: Nov. 29, 2020. [Online]. Available: <https://europepmc.org/article/med/8243093>.
- [36] N. Montano, T. G. Ruscone, A. Porta, F. Lombardi, M. Pagani, and A. Malliani, "Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt," *Circulation*, vol. 90, no. 4 I, pp. 1826–1831, 1994, doi: 10.1161/01.CIR.90.4.1826.
- [37] K. E. F. Sands, M. L. Appel, L. S. Lilly, F. J. Schoen, G. H. Mudge, and R. J. Cohen, "Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients," *Circulation*, vol. 79, no. 1, pp. 76–82, 1989, doi: 10.1161/01.CIR.79.1.76.
- [38] B. Figner and R. O. Murphy, "Using Skin Conductance in Judgment and Decision Making Research," 2011.
- [39] Z. Visnovcova, M. Mestanik, M. Gala, A. Mestanikova, and I. Tonhajzerova, "The complexity of electrodermal activity is altered in mental cognitive stressors," *Comput. Biol. Med.*, vol. 79, no. October, pp. 123–129, 2016, doi: 10.1016/j.combiomed.2016.10.014.
- [40] "Young & Freedman, University Physics with Modern Physics with Mastering Physics | Pearson." <https://www.pearson.com/us/higher-education/product/Young-University-Physics-with-Modern-Physics-with-Mastering-Physics-11th-Edition/9780805386844.html> (accessed Oct. 26, 2020).
- [41] "WHO | Data and statistics," Jan. 21, 2019. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics> (accessed Jan. 21, 2019).
- [42] P. R. K. Turnbull, N. Irani, N. Lim, and J. R. Phillips, "Origins of Pupillary Hippus in the Autonomic Nervous System," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 58, pp. 197–203, 2017, doi: 10.1167/iovs.16-20785.
- [43] S. Mathôt, "Pupillometry: Psychology, Physiology, and Function," *J. Cogn.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–23, Feb. 2018, doi: 10.5334/joc.18.
- [44] A. J. M. Boulton *et al.*, "Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association.," *Diabetes Care*, vol. 28, no. 4, pp. 956–62, Apr. 2005, Accessed: Jan. 29, 2019. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793206>.
- [45] D. Yuan, E. Spaeth, S. Vernino, and S. Muppidi, "Disproportionate pupillary

- involvement in diabetic autonomic neuropathy.," *Clin. Auton. Res.*, vol. 24, no. 6, pp. 305–309, 2014, doi: 10.1007/s10286-014-0258-6.
- [46] F. M. de A. de A. Gamas, "Desenvolvimento de um Eye Tracker de Baixo Custo," Universidade NOVA de Lisboa, 2017.
- [47] "Mi 8 Lite - Specs," 2020. <https://www.mi.com/global/mi-8-lite/specs> (accessed Jan. 24, 2020).
- [48] "Editing Smartphone or iPhone H.264 Video." <https://momofilmfest.com/editing-smartphone-or-iphone-h-264-video/> (accessed Oct. 24, 2020).
- [49] "Frame Rate for Video." <https://momofilmfest.com/frame-rate-basics/> (accessed Oct. 24, 2020).
- [50] "Smartphone & iPhone Filmmaking: What is Variable Frame Rate (VFR)?" <https://momofilmfest.com/smartphone-iphone-filmmaking-what-is-variable-frame-rate-vfr/> (accessed Oct. 24, 2020).
- [51] "Virtoba V2," 2016. <http://www.virtoba.com/products/virtoba-v2> (accessed Jan. 24, 2020).
- [52] "Google Cardboard – Google VR." <https://arvr.google.com/cardboard/> (accessed Jan. 26, 2020).
- [53] R. R. Vences, "Validação e Calibração de um Eye Tracker de Baixo Custo," 2018.
- [54] "biosignalsplux - PLUX Store." <https://plux.info/12-biosignalsplux> (accessed Nov. 29, 2020).
- [55] "biosignalsplux | Welcome." <https://biosignalsplux.com/index.html> (accessed Aug. 17, 2020).
- [56] "biosignalsplux | Sensors." <https://biosignalsplux.com/products/sensors.html> (accessed Aug. 17, 2020).
- [57] "android.hardware.camera2 | Android Developers." <https://developer.android.com/reference/android/hardware/camera2/package-summary> (accessed Nov. 29, 2020).
- [58] "MATLAB - MathWorks - MATLAB & Simulink." <https://www.mathworks.com/products/matlab.html> (accessed Aug. 25, 2020).
- [59] "MATLAB imfindcircles - Find circles using circular Hough transform." <https://www.mathworks.com/help/images/ref/imfindcircles.html> (accessed Aug. 25, 2020).

- [60] L. Georgieva, T. Dimitrova, and N. Angelov, "RGB and HSV colour models in colour identification of digital traumas images," in *International conference on computer systems and technologies*, 2005, vol. 12, no. 1.
- [61] O. Gal, "MATLAB fit_ellipse," *MATLAB Central File Exchange*, 2003. https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/3215-fit_ellipse (accessed Sep. 04, 2020).
- [62] J. D'Errico, "MATLAB interparc," *MATLAB Central File Exchange*, 2012. <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/34874-interparc> (accessed Oct. 12, 2020).
- [63] "MATLAB findpeaks - Find local maxima." <https://www.mathworks.com/help/signal/ref/findpeaks.html#d122e56103> (accessed Oct. 12, 2020).
- [64] M. Benedek and C. Kaernbach, "Ledalab." <http://www.ledalab.de/> (accessed Oct. 31, 2020).
- [65] R. L. Burr, "Interpretation of normalized spectral heart rate variability indices in sleep research: A critical review," *Sleep*, vol. 30, no. 7. American Academy of Sleep Medicine, pp. 913–919, Jul. 01, 2007, doi: 10.1093/sleep/30.7.913.
- [66] M. Benedek and C. Kaernbach, "A continuous measure of phasic electrodermal activity," *J. Neurosci. Methods*, vol. 190, no. 1, pp. 80–91, 2010, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2010.04.028>.
- [67] M. Benedek and C. Kaernbach, "Decomposition of skin conductance data by means of nonnegative deconvolution," *Psychophysiology*, vol. 47, no. 4, pp. 647–658, Jul. 2010, doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00972.x.
- [68] "Ledalab Documentation." <http://www.ledalab.de/documentation.htm#Results> (accessed Nov. 15, 2020).
- [69] P. R. K. Turnbull, N. Irani, N. Lim, and J. R. Phillips, "Origins of pupillary hippus in the autonomic nervous system," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 58, no. 1, pp. 197–203, 2017, doi: 10.1167/iovs.16-20785.

Apêndices

9.1 APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DE VOLUNTÁRIOS DOENTES

Identificação # _____ (não preencher) Data de recolha: _____

ANTECEDENTES PESSOAIS

1. Data de diagnóstico (DM2): _____

2. Medicação (antidiabética): _____

3. Fumador? Não Sim.

4. HTA? Não Sim.

Medicação (anti HTA): _____

5. Dislipidémia? Não Sim.

6. Retinopatia? Não Sim.

7. Nefropatia? Não Sim.

8. Neuropatia? Não Sim. Forma de diagnóstico: _____

9. Pé diabético? Risco baixo Risco médio Risco alto

10. Testa regularmente a glicémia? Não Sim: 1 vez/dia Várias vezes ao dia?

11. Controlo glicémico Jejum: _____ (indicar valor) HbA1C: _____ (indicar valor)

12. IMC _____

OUTRA MEDICAÇÃO

Anti-arrítmicos (beta-bloqueantes ou outros): _____

Outra medicação relevante: _____

9.2 APÊNDICE B – CONSENTIMENTO INFORMADO



Anexo 2:

Consentimento informado – Participação em estudo científico

Caro (a) Senhor (a),

A Unidade de Saúde Familiar São Marcos (USF São Marcos), em colaboração com a Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade NOVA de Lisboa (FCT NOVA) e com a NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa (NMS|FCM), está a realizar um estudo clínico prospectivo intitulado “Estudo do Sistema Nervoso Autónomo usando um pupilómetro de baixo custo”. Neste âmbito, gostaria de pedir a sua colaboração como voluntário para a concretização deste estudo.

Este estudo tem como objectivo determinar uma série de parâmetros físicos: determinação da dimensão da pupila (pupilometria); electrocardiograma (ECG); e atividade Eletrodérmica (EDA). Espera-se que estas análises sejam efetuadas numa única sessão e no âmbito da consulta clínica. Estas medições são indolores e sem qualquer efeito secundário.

A recolha de dados será realizada nas instalações da USF São Marcos.

Para realizar o estudo, temos a autorização da Comissão de Ética da NMS|FCM. O estudo preservará a sua privacidade uma vez que todos os contactos efetuados consigo serão em ambiente privado e confidencial. Todas as suas respostas e dados colhidos são confidenciais e o seu nome nunca será revelado. Todos os dados que recolhermos vão ser utilizados exclusivamente para este estudo.

O estudo não implicará deslocações extraordinárias ao Centro de Saúde, além das necessárias para o seu normal acompanhamento e tratamento médicos.

A sua contribuição estará não só a possibilitar a realização deste estudo, mas também a possibilidade de um avanço na área médica e científica, promovendo a elaboração de

programas de intervenção e diagnóstico na área da saúde, que irão beneficiar doentes no futuro.

O(A) Sr.(a) é livre de aceitar participar neste estudo. Se escolher não participar, não terá qualquer influência para o seu seguimento e tratamento, que continuará a decorrer como até aqui. Se, em qualquer momento, quiser recusar participar neste estudo poderá fazê-lo.

Em caso de dúvida sobre o preenchimento correto deste questionário, por favor não hesite em contactar-nos.

Desde já agradeço muito a sua atenção e participação.

Data: _____, ____ / ____ / _____

O Investigador Principal: _____

Tel: _____

E-mail: _____

Assinatura: _____

O Investigador que pede o Consentimento (se for diferente):

Nome: _____

Assinatura: _____

O Participante:

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como todas as informações verbais que me foram fornecidas. Percebi os objectivos do Estudo que a USF São Marcos, a FCT NOVA e a NMS|FCM me propõem. Declaro que me foi dada a oportunidade de fazer todas as perguntas sobre o assunto e que para todas elas obtive resposta esclarecedora. Declaro, ainda, ter compreendido que, em qualquer momento do estudo, caso pretenda retirar a minha participação, o poderei fazer sem qualquer tipo de prejuízo para mim ou para o meu tratamento.

Dou o meu consentimento à participação no Estudo:

Nome: _____

BI/CC Nº: _____ Data ou Validade: ____/____/____

Data de Nascimento: ____/____/____

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

(Se não for o Próprio a Assinar, por incapacidade, assinatura do seu representante)

Nome: _____

BI/CD Nº: _____ Data ou Validade: ____/____/____

Data de Nascimento: ____/____/____

Grau de Parentesco ou Tipo de Representação: _____

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

Este Documento é feito em Duplicado, composto por 3 páginas: uma via para o Investigador e outra para a Pessoa que consente.

9.3 APÊNDICE C – RESULTADOS DA ATIVIDADE ELETRODÉRMICA DA PELE (ORDEM VERBAL)

Neste apêndice, encontram-se os registos da condutância da pele de todos os indivíduos, para o estímulo de ordem verbal. Além do sinal completo, apresenta-se, também, a componente tónica, a componente fásica e, ainda, o sinal *driver* fásico.

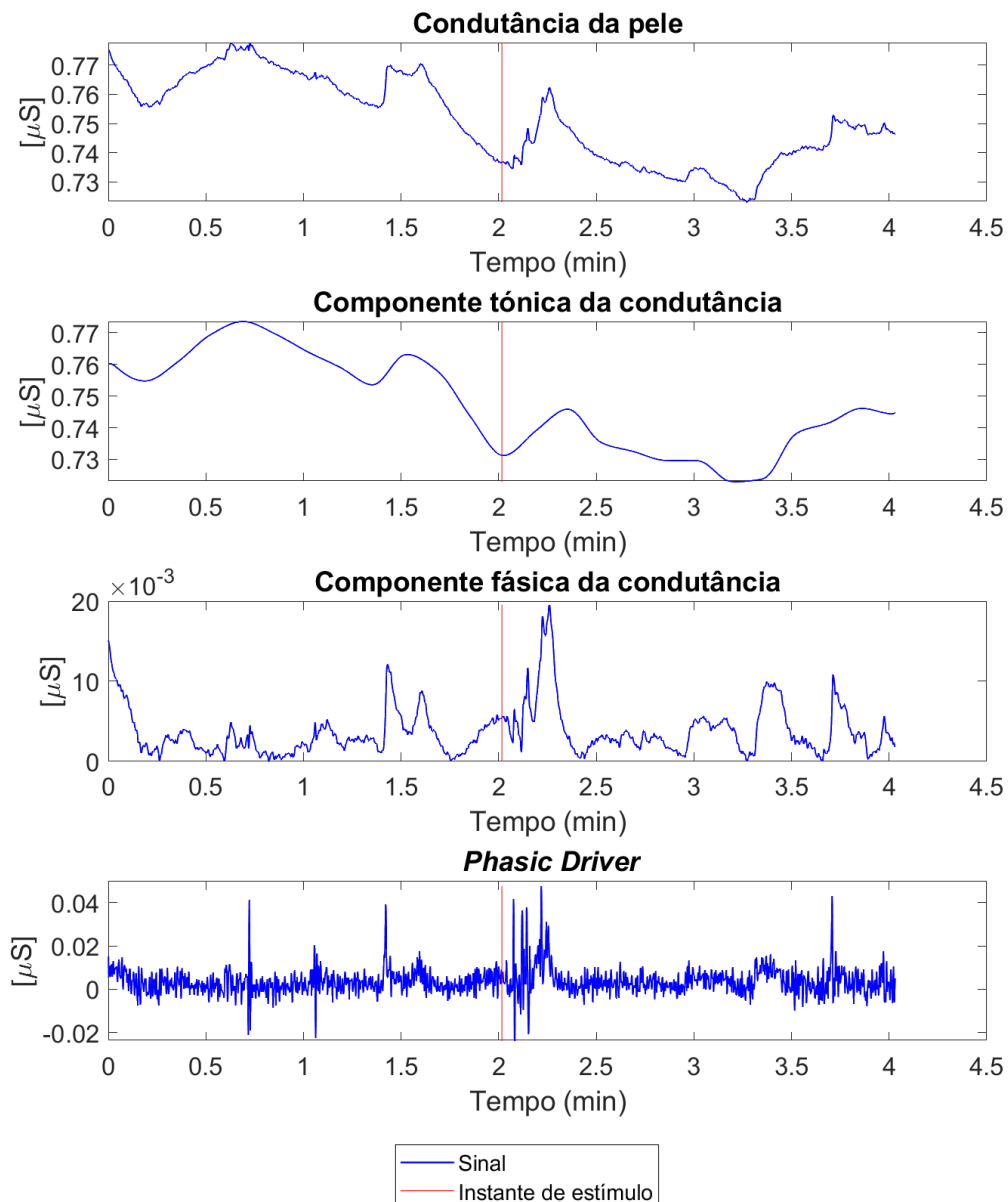


Figura 9.1 – Sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D013, no estímulo de ordem verbal.

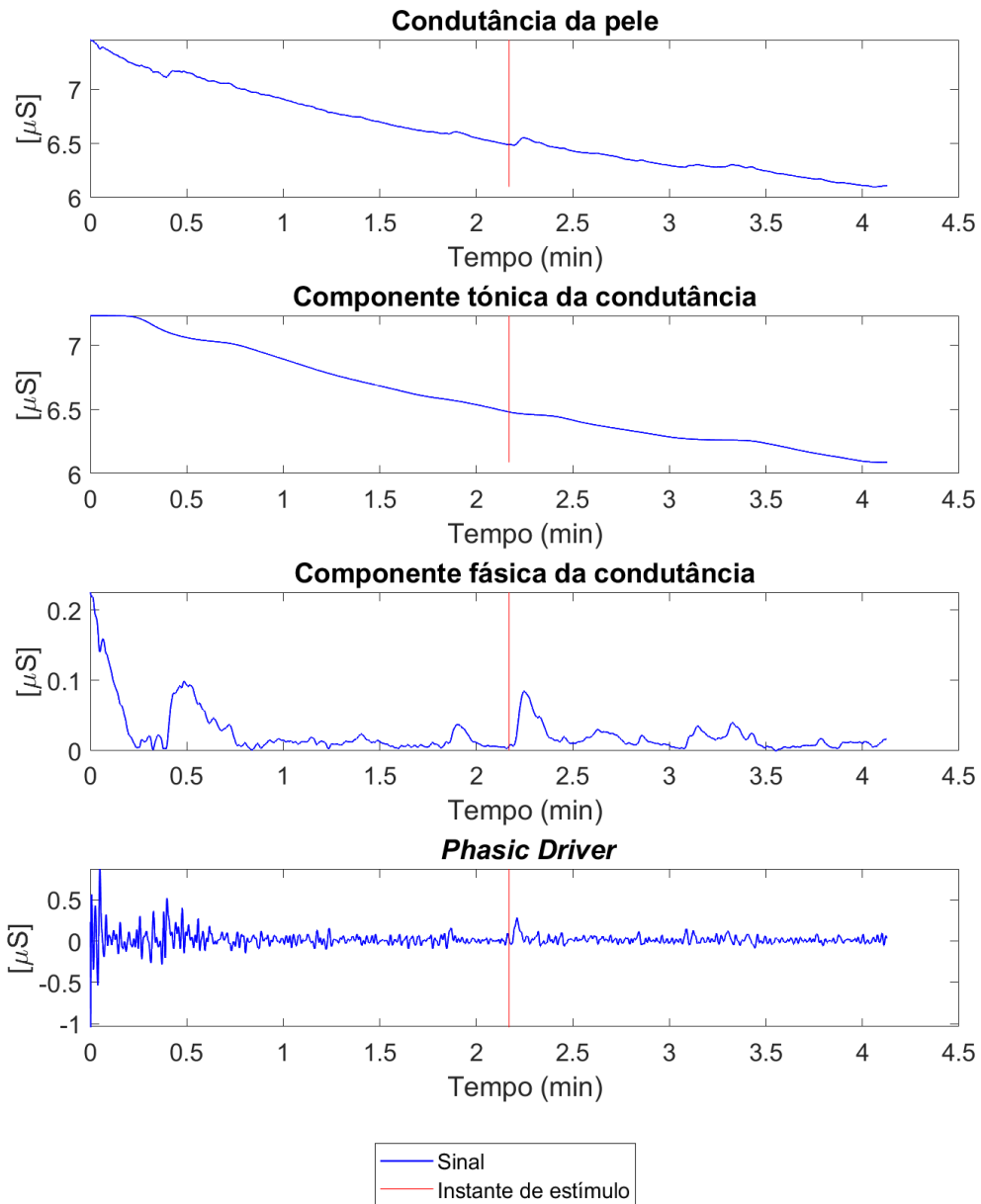


Figura 9.2 – Sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D014, no estímulo de ordem verbal.

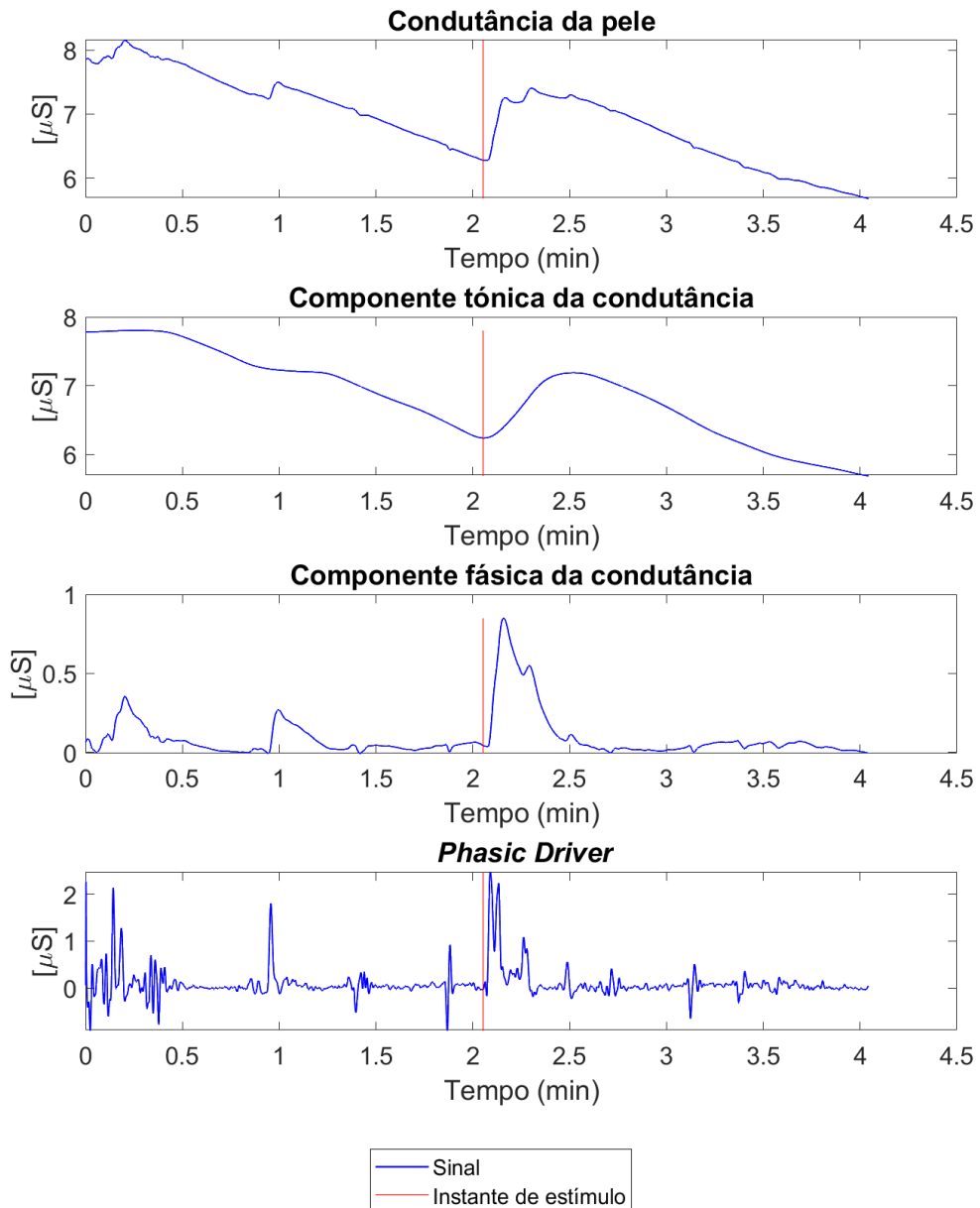


Figura 9.3 – Sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D015, no estímulo de ordem verbal.

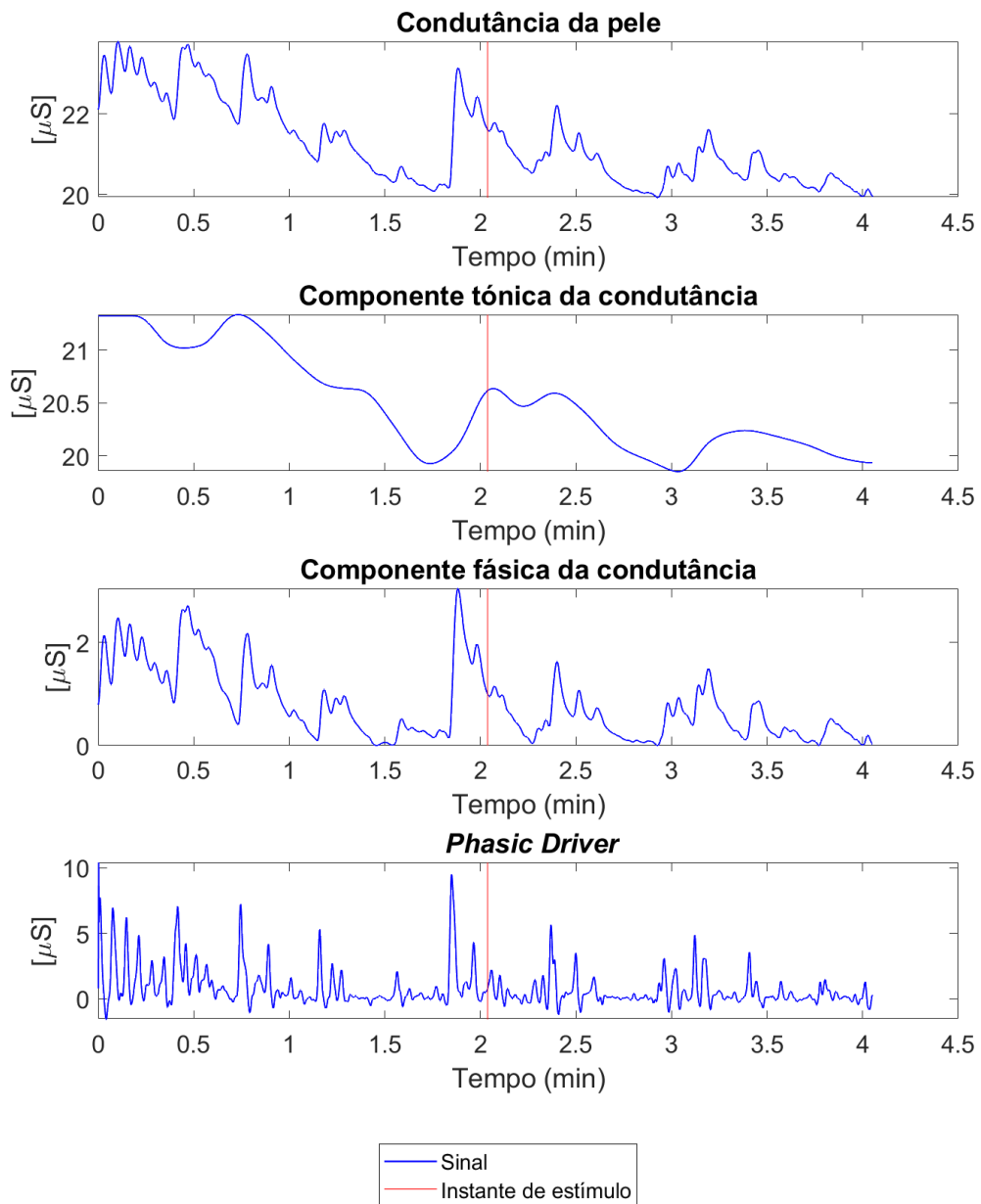


Figura 9.4 – Sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D016, no estímulo de ordem verbal.

9.4 APÊNDICE D – RESULTADOS DA ATIVIDADE ELETRODÉRMICA DA PELE (PICADA NO DEDO)

Neste apêndice, encontram-se os registos da condutância da pele de todos os indivíduos, para o estímulo de picada. Além do sinal completo, apresenta-se, também, a componente tónica, a componente fásica e, ainda, o sinal *driver* fásico.

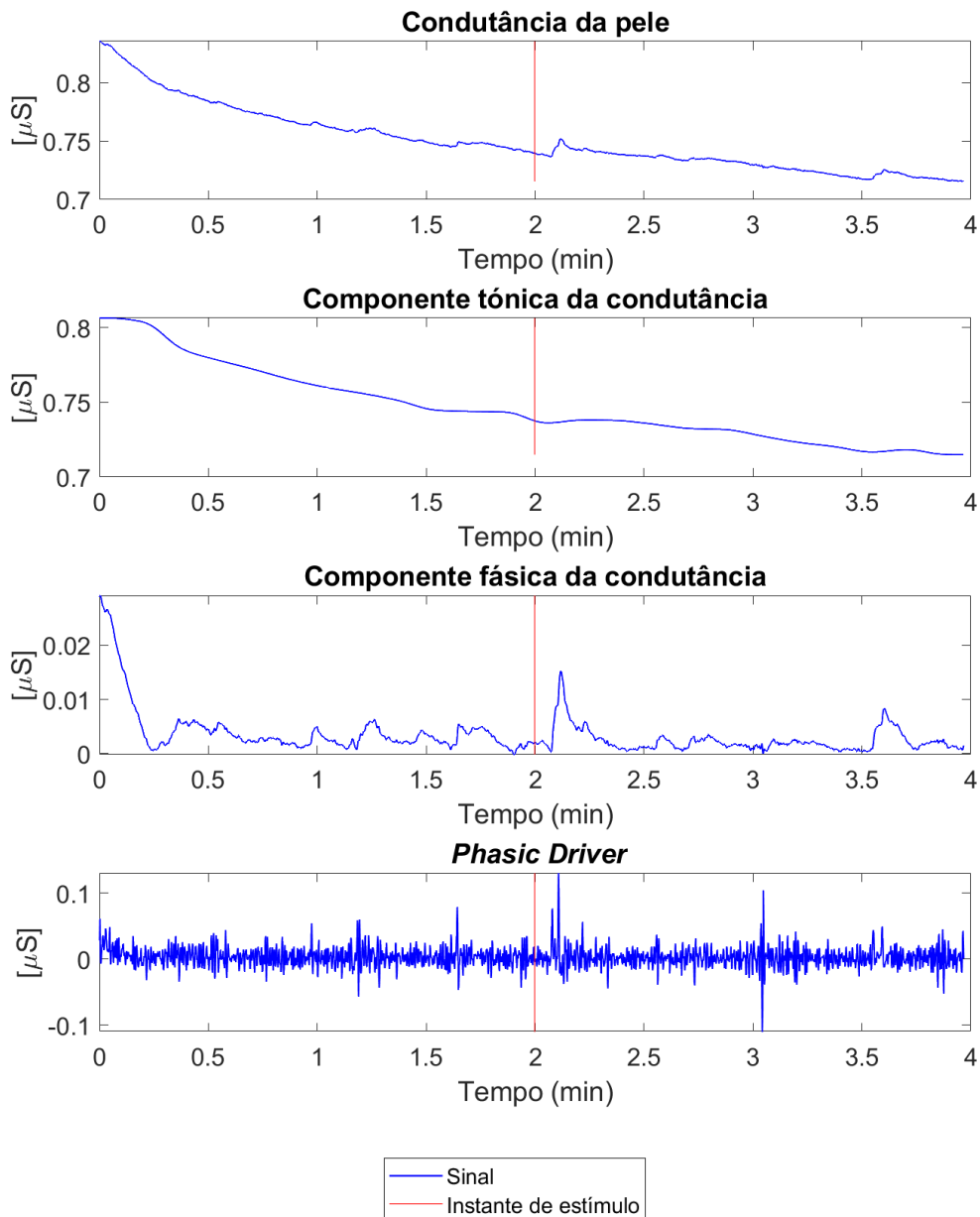


Figura 9.5 – Sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D013, no estímulo de picada no dedo.

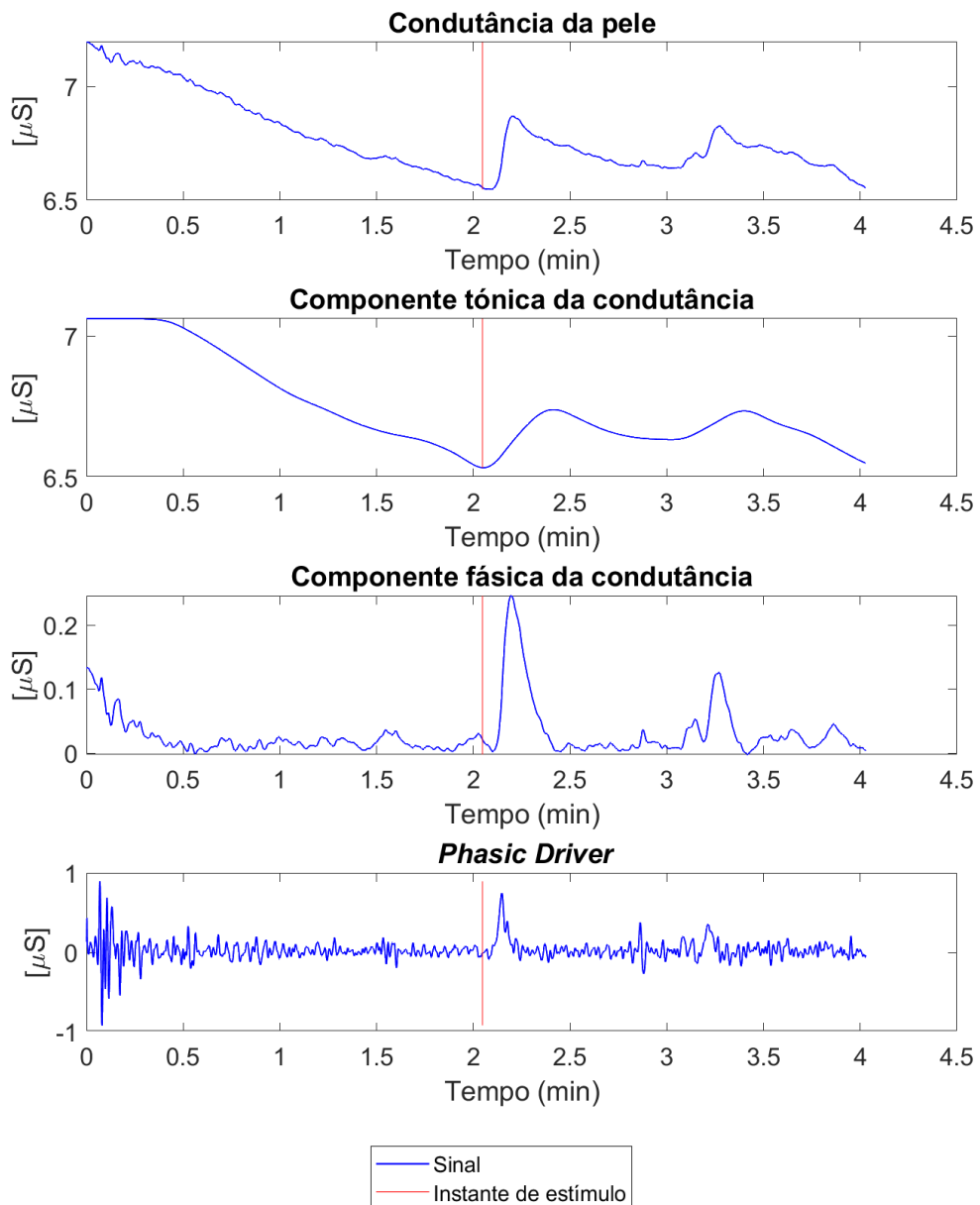


Figura 9.6 – Sinal de EDA e respetivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D014, no estímulo de picada no dedo.

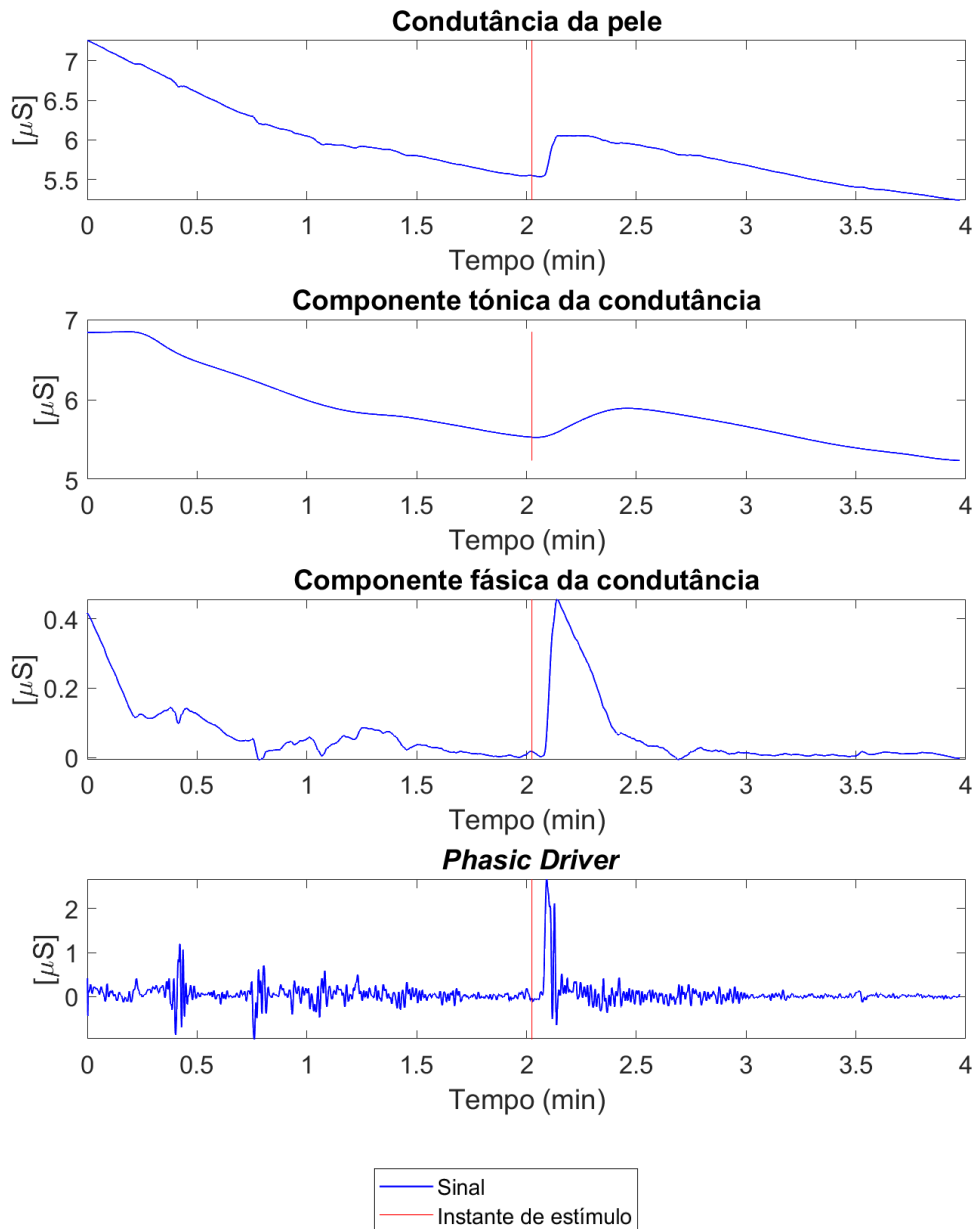


Figura 9.7 – Sinal de EDA e respectivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D015, no estímulo de picada no dedo.

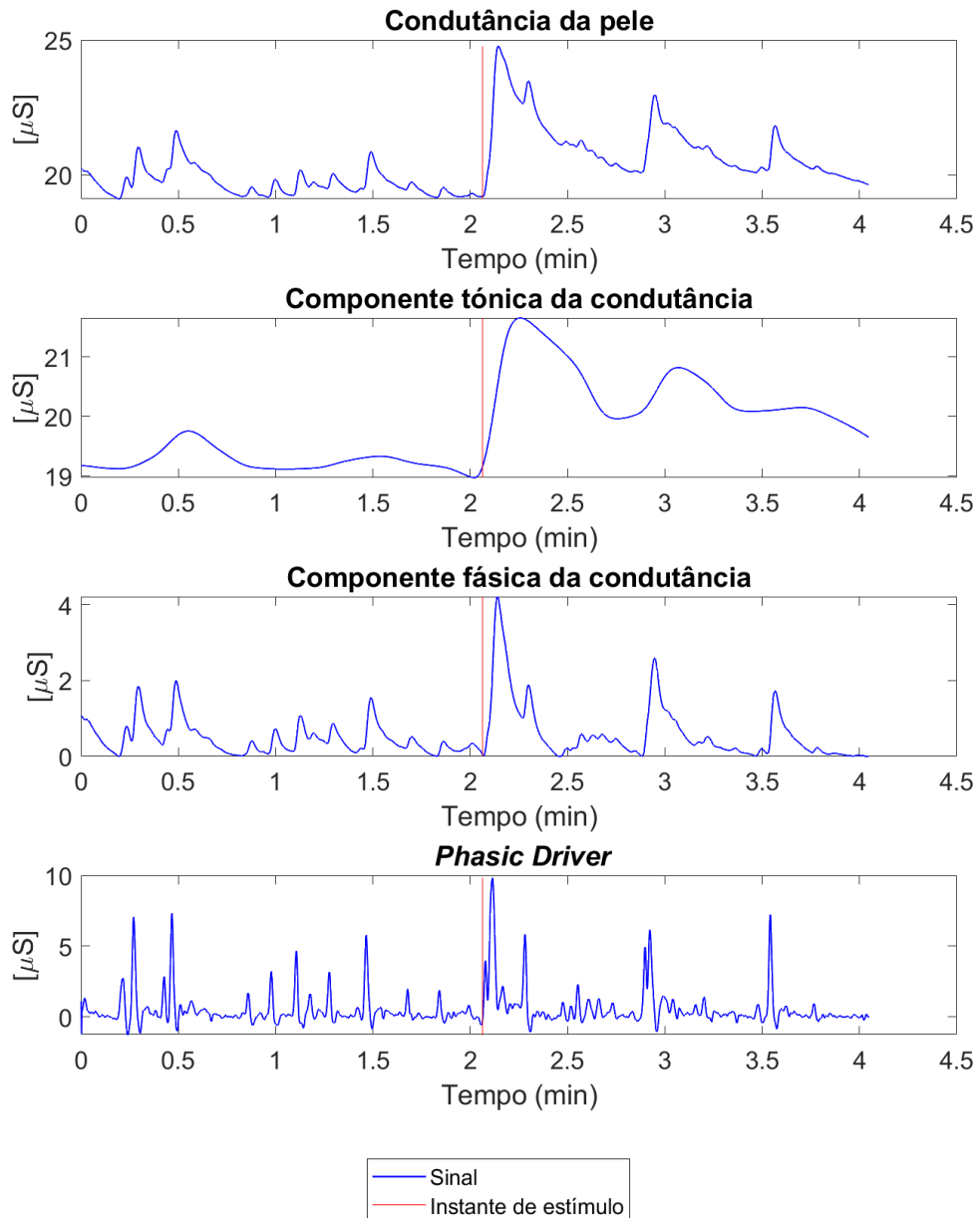


Figura 9.8 – Sinal de EDA e respectivas componentes, na totalidade do protocolo, do indivíduo D016, no estímulo de picada no dedo.