

# PROCESSAMENTO DE SINAIS DE PUPILOMETRIA USANDO TESTE F ESPECTRAL

V. C. G. Soares<sup>1</sup>, J. K. S. Souza<sup>1</sup>, G. E. Ginani<sup>2</sup>, S. Pompéia<sup>2</sup>, C. J. Tierra-Criollo<sup>1,3</sup> e D. B. Melges<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica - UFMG, Belo Horizonte, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Psicobiologia - UNIFESP, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup> Programa de Engenharia Biomédica - UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

e-mail: valcienesoes@yahoo.com.br

**Resumo:** O objetivo deste trabalho é diferenciar estados de alerta/sonolência usando o Teste F Espectral (TFE) aplicado a sinais de pupilometria registrados em três sessões de um experimento com 13 voluntários durante 36 h de vigília contínua. Para tal, as potências desses sinais foram calculadas a partir do Periodograma de Welch e o TFE permitiu comparar estatisticamente as potências dos sinais das sessões de análise correspondentes a 12 (S2), 24 (S3) e 36 (S4) horas de vigília contínua com a de referência de estado de alerta (S1). Em seguida, o Teste de Wilcoxon *signed-rank* foi utilizado para se comparar estatisticamente as potências medianas das sessões de análise e de referência para frequências até 0,8 Hz. Os resultados mostraram que em S3 e S4 ocorreram os maiores percentuais de voluntários cujas potências foram maiores que em S1. O Teste de Wilcoxon indicou que as potências medianas de S3 e S4 foram estatisticamente superiores às da sessão 1, especialmente para frequências até 0,2 Hz. Assim, o TFE aplicado a pupilogramas se mostrou adequado para diferenciar entre as condições de diferentes períodos de vigília contínua.

**Palavras-chave:** Pupilometria, Teste F Espectral, Densidade Espectral de Potência, Sono, Alerta.

**Abstract:** *This work aims at differentiating alert/sleepiness conditions using the Spectral F Test (SFT) applied to pupillometric signals recorded in three sessions of an experiment with 13 volunteers during 36 h of continuous wakefulness. For this purpose, we computed the power of these signals based on Welch Periodograms and the SFT allowed to statistically compare signal power from analysis sessions corresponding to 12 (S2), 24 (S3) and 36 (S4) hours of continuous wakefulness with the alertness reference session (S1). Then, we used the Wilcoxon signed-rank test to compare the median power in the analysis session and the reference one for frequencies below 0.8 Hz. The results showed that S3 and S4 corresponded to the highest percentage of volunteers for whom the power was higher than S1. The Wilcoxon test indicated that median power in S3 and S4 were statistically higher than in session 1, mainly for frequencies below 0.2 Hz. Hence, the paper suggests that SFT applied to pupillograms is appropriate to differentiate levels of different periods of continuous wakefulness.*

**Keywords:** *Pupillometry, Spectral F Test, Power Spectral Density, Sleepiness, Alertness.*

## Introdução

Os distúrbios de sonolência podem desencadear sérios problemas físicos ou comportamentais, visto que estão associados ao desequilíbrio do ciclo de sono e vigília [1]. Sintomas como fadiga excessiva até perda parcial de funções cognitivas são alguns dos efeitos que podem ser causados pela vigília contínua.

Atualmente, o diagnóstico de distúrbios de sono é realizado por meio do *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT), considerado um método padrão e objetivo. Entretanto, seu procedimento requer um alto custo em infraestrutura, já que consiste no registro de vários sinais fisiológicos como eletroencefalograma (EEG), eletroculograma (EOG), eletrocardiograma (ECG) entre outros, exigindo que o voluntário permaneça no laboratório com a presença de um profissional especializado na área, durante 4 ou 5 sessões separadas por duas horas durante o dia [2]. Assim, a pupilometria tem sido investigada como uma técnica objetiva alternativa para identificação de alterações no estado de alerta [3–5]. Este método é simples e não invasivo, baseado no monitoramento da variação do diâmetro pupilar, realizado por uma câmera de infravermelho [3-7] e técnicas de processamento de imagens são usadas para gerar a Série Temporal do Diâmetro Pupilar (STDP).

A dinâmica pupilar é regulada pelo Sistema Nervoso Autônomo e no estado de alerta é caracterizada por apresentar diâmetro relativamente estável e aumento das oscilações em baixa frequência durante a sonolência [3,8]. Por este motivo, parâmetros baseados na potência das oscilações pupilares têm sido empregados como indicadores de vigília contínua [4,5,7-9].

Assim, o objetivo deste trabalho é investigar a capacidade de diferenciar estados de alerta/sonolência com base na aplicação de técnica estatística de processamento a sinais de pupilometria coletados de indivíduos submetidos à vigília contínua.

## Materiais e métodos

**Aquisição dos vídeos** – A casuística foi constituída por 13 voluntários (entre 18 e 30 anos) sem histórico de doenças clínicas e neuropsiquiátricas e os vídeos do diâmetro da pupila foram coletados no Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) usando o pupilômetro desenvolvido por

Souza (2013) [6]. Os participantes foram mantidos acordados e supervisionados durante todo o experimento e tiveram acesso a estímulos externos como o brilho e a hora do dia. Os critérios de exclusão foram uso de cafeína acima de 200 mg/dia (produtos com cafeína não foram consumidos durante o experimento), presença de distúrbios de sono diagnosticados por polissonografia prévia, trabalho em turno, vôos transmeridionais durante os meses precedentes, uso de medicações na época do estudo, entre outros. Todos os voluntários usaram actígrafos durante a semana precedente para comprovar que tinham mantido sua rotina de sono anteriormente ao experimento.

Vídeos de 10 minutos foram coletados com a taxa de amostragem de 120 quadros/s, em sessões iniciadas às 8:00 (após uma noite normal de sono) até as 20:00 do dia seguinte, espaçadas de 4 horas, resultando em 10 sessões, das quais serão utilizados os pupilogramas indicados na Tabela 1. Durante o registro das sessões também foi realizado o PVT (*Psychomotor Vigilance Test*), teste em que se mede o tempo de reação do voluntário ao pressionar um botão quando o mesmo era estimulado pelo piscar de um LED [6]. Entre as sessões, cada voluntário realizou atividades diárias e/ lúdicas tais como banhar-se, alimentar-se e assistir televisão, bem como outros testes cognitivos cujos resultados serão publicados separadamente. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética local (UNIFESP; 0763/10) e todos participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Tabela 1: Registro das STDPs.

Sessão	Hora	Dia	Período em vigília contínua
1	08:00	1°	--
4	20:00	1°	12 horas
7	08:00	2°	24 horas
10	20:00	2°	36 horas

**Pré-processamento** – O próprio sistema usado na aquisição dos vídeos estima o diâmetro pupilar e gera a STDP. Quando ocorrem piscamentos, não é possível medir o diâmetro, logo, o sistema realiza uma interpolação linear. Posteriormente, o valor médio do sinal de pupilometria é removido.

Com o auxílio do *software* MATLAB®, a STDP foi filtrada com um *Butterworth* passa-baixa de 4ª ordem, frequência de corte de 2 Hz e fase nula.

**Processamento** – As STDPs foram analisadas por meio do Teste F Espectral (TFE). O TFE é uma técnica estatística que avalia se as potências de sessões distintas correspondem a registros pertencentes à mesma população [11]. Para tal, o TFE é calculado como a razão das potências das STDPs das sessões 4, 7 e 10 (consideradas como sessões de análise) pela potência da sessão 1, tomada como referência:

$$\hat{\phi}(f) = \frac{\hat{P}_{yy}(f)}{\hat{P}_{xx}(f)}, \quad (1)$$

onde  $\hat{P}_{xx}(f)$  e  $\hat{P}_{yy}(f)$  são os periodogramas dos sinais  $x[n]$  e  $y[n]$ , respectivamente,  $f$  é a frequência e “^” denota estimação. As STDPs ( $x[n]$  e  $y[n]$ ) são assumidas como sinais aleatórios gaussianos de média zero e a razão da Equação 1 tende assintoticamente a uma distribuição  $F$  central com  $2M_x$  e  $2M_y$  graus de liberdade, onde  $M_x$  e  $M_y$  são os números de épocas utilizados para o cálculo dos periodogramas. Pode-se estabelecer a hipótese nula ( $H_0$ ) de que  $\hat{P}_{xx}(f)$  e  $\hat{P}_{yy}(f)$  pertencem à mesma população e os valores críticos são calculados com base naqueles obtidos para a distribuição  $F$  a um dado nível de significância  $\alpha$ :

$$\phi_{crit} = F_{crit}(2M_x, 2M_y, \alpha). \quad (2)$$

Se o TFE exceder o valor crítico para uma frequência, tem-se a rejeição da hipótese nula, dada por:

$$\hat{\phi}(f) > \phi_{crit}. \quad (3)$$

Assumindo-se que a colocação do aparato de registro (pupilômetro) poderia influenciar os níveis de alerta/atenção do indivíduo, os dois primeiros minutos de cada pupilograma foram descartados. Em seguida, o sinal foi segmentado em épocas de 2 minutos, seus valores médios removidos, e  $\hat{P}_{xx}(f)$  e  $\hat{P}_{yy}(f)$  foram calculados a partir do Periodograma de Welch com  $M_x = M_y = 61$  épocas, 95% de superposição. Finalmente,  $\hat{\phi}(f)$  e  $\phi_{crit}$  foram calculados, respectivamente, a partir das equações (1) e (2) com  $\alpha = 0,05$ .

## Resultados

As STDPs do voluntário #11 para as sessões 1, 4, 7 e 10 (pós-filtragem) são apresentadas na Figura 1. As STDPs das sessões 7 e 10 (Figura 1c e 1d) apresentam flutuações com maiores amplitudes e mais lentas se comparadas às sessões 1 e 4 (Figura 1a e 1b).

Na Figura 2 é apresentada a Densidade Espectral de Potência (DEP) para cada uma das quatro STDPs do mesmo voluntário. Como se pode observar, a maior contribuição em potência ocorre para frequências abaixo de 0,2 Hz.

Os percentuais de voluntários cujas potências nas sessões 4, 7 e 10 foram estatisticamente maiores que a potência na sessão 1, com base no TFE, são apresentados na Figura 3. Para a sessão 4 (Figura 3a), foram observados percentuais abaixo de 54%, indicando não haver diferença entre as sessões. Por outro lado, percentuais acima de 90% foram encontrados para a sessão 7 (Figura 3b) e acima de 80% para a sessão 10 (Figura 3c).

Em seguida, o Teste de Wilcoxon *signed-rank* foi aplicado a cada uma das DEPs para verificar se existem diferenças significativas entre potências medianas para frequências até 0,8 Hz das sessões 4, 7 e 10 e sessão 1, sendo os resultados apresentados na Figura 4. Como se pode notar, para a sessão 4 (Figura 4a), a maioria dos

valores-p se encontra acima de 0,1, indicando não haver diferença estatística entre potências medianas. Por outro lado, a sessão 7 (Figura 4b), apresenta valores-p abaixo de 0,001, especialmente para frequências abaixo de 0,2 Hz - evidenciando diferença estatística para potências medianas desta sessão e a de referência. O resultado do teste de Wilcoxon para a sessão 10 (Figura 4c) mostrou valores-p variando entre 0,01 e 0,001, indicando também diferença estatística entre sessões.

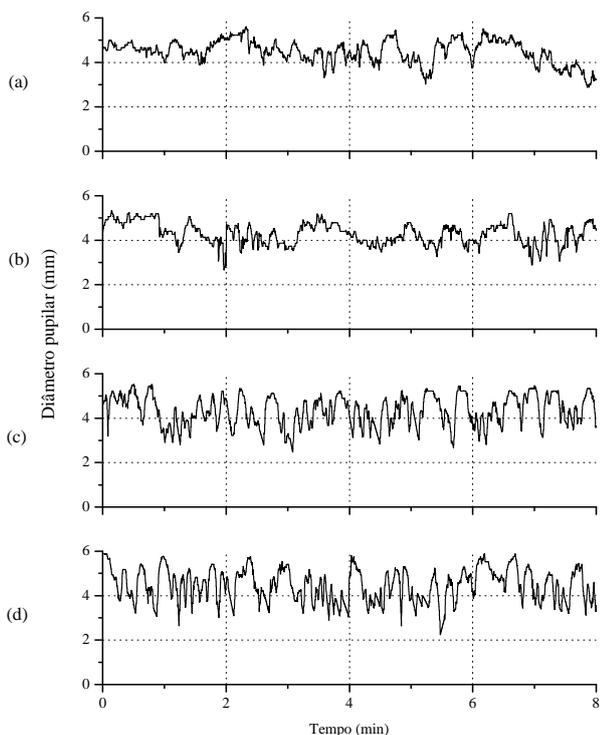


Figura 1: STDP para o voluntário #11 para as sessões (a) 1, (b) 4, (c) 7 e (d) 10.

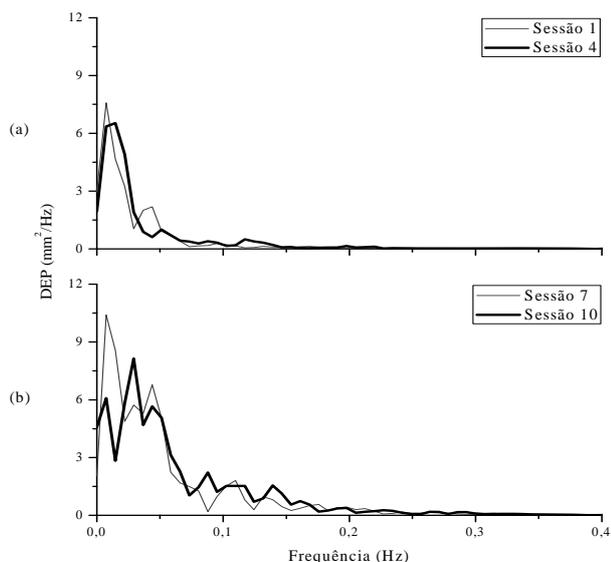


Figura 2: DEP do voluntário #11 para as sessões (a) 1 e 4; (b) 7 e 10.

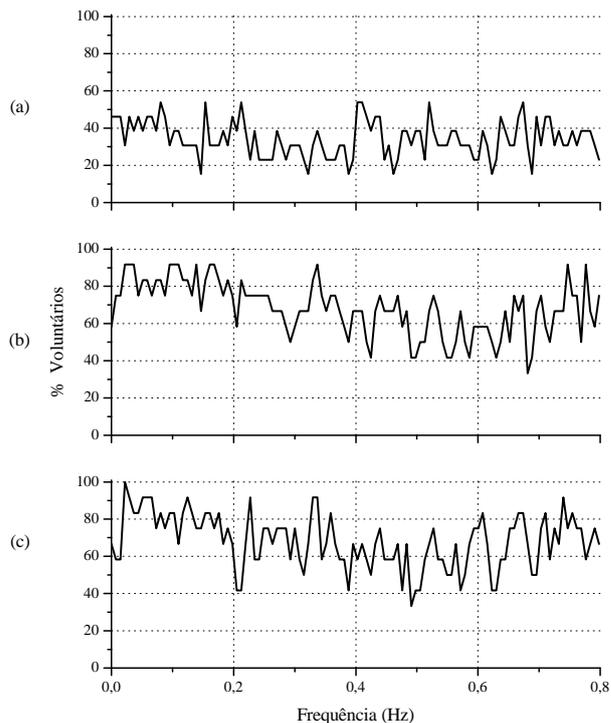


Figura 3: Percentual de voluntários cujas potências das sessões (a) 4, (b) 7 e (c) 10 foram estatisticamente maiores que a potência da sessão 1.

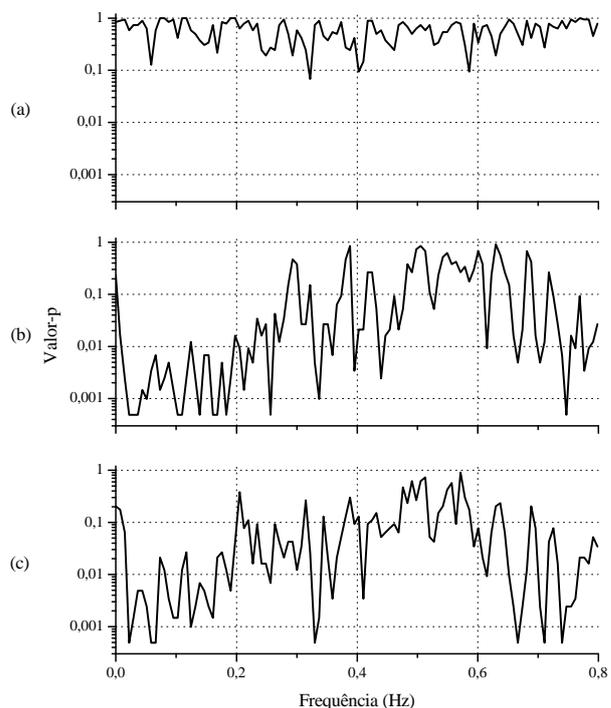


Figura 4: Teste de Wilcoxon entre as sessões (a) 4, (b) 7 e (c) 10 e a sessão 1. Escala das ordenadas em valores logarítmicos.

## Discussão

A diferença de amplitude das oscilações pupilares das STDPs das sessões 7 e 10 em relação a 1 e 4 foi notada visualmente e apresentaram um comportamento semelhante ao descrito por Lüdtkke *et al.* [7], ou seja, com o aumento do tempo de vigília contínua houve aumento na amplitude de oscilações de baixa frequência.

O fato de as potências das sessões 7 e 10 serem estatisticamente maiores que a da sessão 1 concorda com resultados reportados por outros trabalhos que indicaram aumento da potência das oscilações pupilares com aumento da sonolência [4,7-9]. Vale notar que as sessões 1 e 7 foram realizadas no mesmo horário do dia (8:00 h) e portanto as diferenças encontradas não podem ser explicadas por alterações circadianas. De fato, o teste de Wilcoxon identificou diferenças estatísticas entre potências medianas para essas sessões (indicando redução no nível de alerta a partir de 24 horas), enquanto a sessão 4 não apresentou diferença estatística.

O Teste F Espectral (TFE) foi realizado comparando-se a DEP de cada uma das sessões de análise com a sessão de referência (sessão 1), dentro da faixa de frequências até 0,8 Hz, conforme sugerido por outros autores [4,10]. Porém, observou-se que a faixa de frequências ideal para essa diferenciação se encontra até 0,2 Hz e não 0,8 ou 0,5 Hz, conforme reportado em outros trabalhos [4,5,7].

Em linhas gerais, os resultados encontrados neste trabalho apresentam comportamento semelhante ao ritmo circadiano [12], ou seja, aumento do estado de alerta nas primeiras horas da noite (sessão 4 - 12 horas de vigília contínua), e um aumento considerável do estado de sonolência nas primeiras horas da manhã (sessão 7 - 24 horas de vigília contínua). Em suma, foi verificado um considerável aumento na sonolência a partir de 24 horas de vigília contínua.

Cabe ressaltar que a realização de tarefas cognitivas produzem aumento na potência de oscilações pupilares de baixa frequência, porém, como o teste psico-físico foi realizado em todas as sessões, este fato não pode explicar os presentes resultados. Assim, o que foi demonstrado é que há alterações pupilométricas induzidas pela realização do teste PVT com o aumento do período de vigília contínua. [9,13].

## Conclusão

O Teste F Espectral mostrou ser capaz de diferenciar alterações de potência ao longo das sessões analisadas. Deve-se considerar, porém, que o intervalo de frequências para aplicação desta técnica se encontra nitidamente abaixo de 0,2 Hz, conforme evidenciado por testes estatísticos realizados. Os resultados mostraram alterações em 24 horas (sessão 7) e 36 horas (sessão 10) de vigília contínua, o que indica que este pode ser um marcador de aumento de sonolência.

## Agradecimentos

À CAPES, FAPESP (processo nº 2011/01286-0), FAPEMIG, CNPq e Prpq/UFMG pelo apoio financeiro.

## Referências

- [1] Olejniczak PW, McGuire SM, Fisch BJ. A discussion of sleep. *Prim Care*. 2004;31(1):149–174.
- [2] Kirsch D, Adusumilli J. Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep Medicine Clinics*. 2009; 4(3): 385–392.
- [3] Morad Y, Lemberg H, Yofe N, Dagan Y. Pupillography as an objective indicator of fatigue. *Curr eye res*. 2000;21(1):535–42.
- [4] McLaren JW, Hauri PJ, Lin S-C, Harris CD. Pupillography in clinically sleepy patients. *Sleep Med*. 2002; 3(4):347–52.
- [5] Wilhelm BJ, Widmann A, Durst W, Heine C, Otto G. Objective and quantitative analysis of daytime sleepiness in physicians after night duties. *Int J Psychol*. 2009; 72(3):307–313.
- [6] Souza JKS, Ginani G, Pompéia S, Tierra-Criollo C. Equipamento portátil para ensaios simultâneos de teste de vigilância psicomotora e pupilometria. *Rev Bras Eng Biomed*. 2013; 29(1):97–109.
- [7] Lüdtkke H, Wilhelm B, Adler M, Schaeffel F, Wilhelm H. Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vis Res*. 1998; 38(19):2889–96.
- [8] Nakayama M, Yamamoto K, Kobayashi F. Estimation of Sleepiness using Frequency Components of Pupillary Response. In: *Biomedical Circuits and Systems Conference*; 2008 Nov 20-22; Baltimore, USA. 2008. p.357–60.
- [9] Souza JKS, Ginani GE, Pompéia S, Baron J, Criollo CJT. Identificação De privação de sono utilizando pupilômetro. In: *Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*; 2012 Oct 1-5; Porto de Galinhas, Brasil. 2012. p. 2593-97.
- [10] Wilhelm H, Lüdtkke H, Wilhelm B. Pupillographic sleepiness testing in hypersomniacs and normals. *Graef Arch Clin Exp*. 1998; 236(10):725–9.
- [11] Infantosi AFC, Miranda de Sá AMFL, Sft ATSF. A Statistical Test for Evaluating the Event-Related Synchronization / Desynchronization and its Potential use in Brain-Computer-Interfaces. *IV Latim Am C Biomed Eng*. 2007; 2(1):1122–1126.
- [12] Barion A, Zee P. A clinical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med*. 2007; 8(6):566–577.
- [13] Beatty J, Lucero-Wagoner B. The pupillary system. Em: J.T. Cacioppo, editor. *Handbook of Psychophysiology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 142–162.