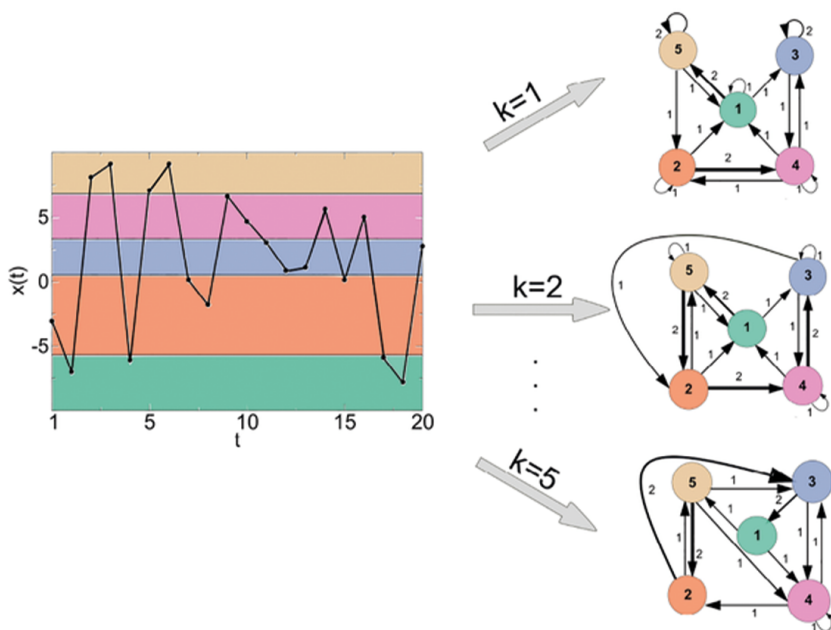
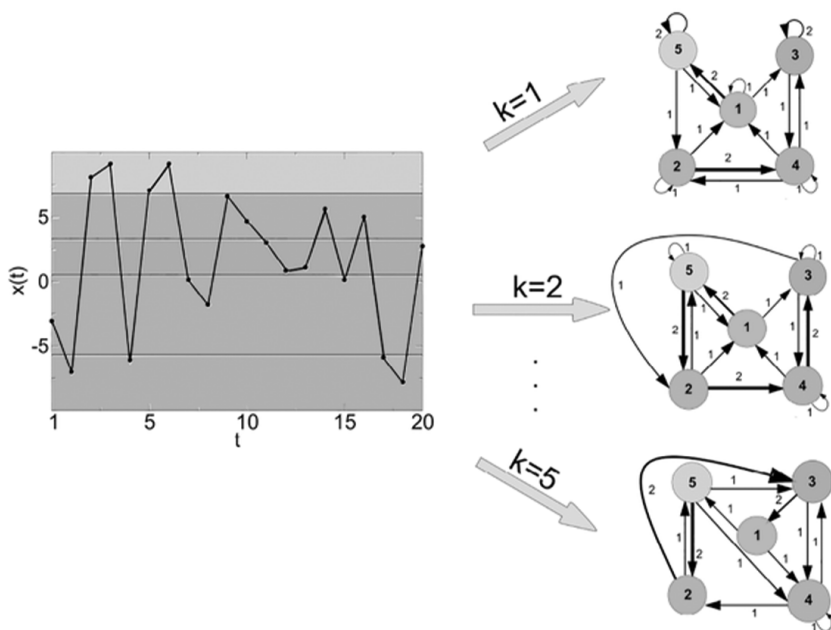


# Redes complexas de séries temporais: conceitos e aplicações



Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo  
Fernando Manuel Ramos

# Redes complexas de séries temporais: conceitos e aplicações



Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo  
Fernando Manuel Ramos

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

**Imagens da capa**

Acervo da autora

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo do texto e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Alana Maria Cerqueira de Oliveira – Instituto Federal do Acre

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Drª Ana Paula Florêncio Aires – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Colégio Militar Dr. José Aluisio da Silva Luz / Colégio Santa Cruz de Araguaína/TO

Profª Drª Cristina Aledi Felseburgh – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Diogo Peixoto Cordova – Universidade Federal do Pampa, Campus Caçapava do Sul

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará

Prof. Dr. Fabrício Moraes de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Glécilla Colombelli de Souza Nunes – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Hauster Maximiler Campos de Paula – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Iara Margolis Ribeiro – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Jéssica Barbosa da Silva do Nascimento – Universidade Estadual de Santa Cruz

Profª Drª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Bitencourt Campos – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Leonardo França da Silva – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Marcos Vinicius Winckler Caldeira – Universidade Federal do Espírito Santo

Profª Drª Maria Iaponeide Fernandes Macêdo – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Profª Drª Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Profª Drª Mariana Natale Fiorelli Fabiche – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Miguel Adriano Inácio – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais

Prof. Dr. Milson dos Santos Barbosa – Universidade Tiradentes

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Nilzo Ivo Ladwig – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Profª Drª Priscila Natasha Kinas – Universidade do Estado de Santa Catarina

Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Rafael Pacheco dos Santos – Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Dr. Ramiro Picoli Nippes – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Regina Célia da Silva Barros Allil – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

# Redes complexas de séries temporais: conceitos e aplicações

**Diagramação:** Ellen Andressa Kubisty  
**Correção:** Jeniffer dos Santos  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Autores:** Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo  
Fernando Manuel Ramos

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C186 Campanharo, Andriana Susana Lopes de Oliveira  
Redes complexas de séries temporais: conceitos e  
aplicações / Andriana Susana Lopes de Oliveira  
Campanharo, Fernando Manuel Ramos. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2024.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-2784-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.841240210>

1. Séries temporais, para análise e interpretação de  
dados na área da saúde. I. Campanharo, Andriana Susana  
Lopes de Oliveira. II. Ramos, Fernando Manuel. III. Título.  
CDD 610.21

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao conteúdo publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que o texto publicado está completamente isento de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Data de Publicação: 02/10/2024



Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo agradece à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (processo no. 2023/06563-9) pelo suporte financeiro concedido.

Diversas técnicas de análise de séries temporais têm sido propostas na literatura com a finalidade de sumarizar as características de uma série temporal, e desta forma, determinar a dinâmica subjacente de um sistema ou prever como o mesmo evolui com o tempo. Como as medidas obtidas por essas técnicas não preservam necessariamente todas as propriedades de uma série temporal, novas técnicas têm sido propostas para capturar informações adicionais ou quantificar séries temporais de novas formas. Neste livro é apresentada uma técnica que permite mapear uma série temporal em uma rede complexa com uma operação inversa aproximada, tornando possível a utilização de estatísticas em redes complexas para a caracterização de séries temporais e vice-versa. Em seguida, tal técnica foi aplicada em um conjunto de séries temporais com diferentes dinâmicas e demonstrou-se que a mesma retém a maior parte da informação embutida na série temporal (ou rede complexa) correspondente após a aplicação da mesma e de sua inversa. Após sua proposição e validação, essa mesma técnica foi utilizada como um método alternativo para o cálculo do expoente de Hurst de uma série temporal. Mais especificamente, tal expoente foi definido como o expoente da lei de potência do comprimento do salto médio, realizado por um caminhante aleatório sobre as redes complexas associadas. A técnica proposta foi também utilizada no estudo de doenças neurológicas, tais como, a epilepsia e o Alzheimer. Para a epilepsia, as análises realizadas mostraram que a mesma foi capaz não só de diferenciar pacientes saudáveis de pacientes doentes e identificar diversas crises epiléticas, mas também de distinguir os diferentes padrões (estágios) das crises, tais como o pré-ictal (alterações nos dados de EEG antes de uma crise) e ictal (alterações nos dados de

EEG durante uma crise). Para o Alzheimer, os resultados obtidos mostram que essa técnica mostrou-se eficiente na: i) diferenciação dos grupos de idosos saudáveis e com a doença de Alzheimer; ii) identificação das regiões do cérebro mais afetadas pela doença em seu estágio avançado e (iii) comparação dos métodos computacionais mais utilizados na literatura no que diz respeito à acurácia da classificação dos indivíduos pertencentes a diferentes grupos e ao custo computacional despendido por tais métodos nessa classificação.

**PALAVRAS CHAVE:** Séries Temporais; Redes Complexas; Grafos de Quantis; Coeficiente de Hurst; Epilepsia; Doença de Alzheimer.

<b>CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO 2 - DUALIDADE ENTRE A ANÁLISE DE SÉRIES TEMPO-RAIS E DE REDES COMPLEXAS .....</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO 3 - FRACTALIDADE .....</b>	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO 4 - EPILEPSIA .....</b>	<b>20</b>
4.1 Distinção entre indivíduos saudáveis e com epilepsia .....	22
4.2 Identificação de crises epilépticas .....	27
Considerações .....	32
<b>CAPÍTULO 5 - ALZHEIMER .....</b>	<b>34</b>
5.1 Distinção entre envelhecimento e a DA .....	36
5.2 Desempenho dos caracterizadores com base nos canais de EEG .....	41
5.3 Investigação dos possíveis estágios da DA .....	43
<b>PERSPECTIVAS .....</b>	<b>47</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>49</b>

## INTRODUÇÃO

Este livro apresenta uma compilação dos artigos publicados recentemente pelos autores nas áreas de análise de séries temporais e de redes complexas. No primeiro artigo aqui descrito foi proposta uma técnica, até então inédita, para o estudo de séries temporais por meio de redes complexas (e vice-versa). Nos demais artigos aqui descritos são apresentadas as aplicações desse mapeamento na análise de séries temporais sintéticas e reais. Em destaque, no estudo de doenças neurológicas, tais como, a epilepsia e o Alzheimer.

Em estatística e em processamento de sinais, uma série temporal é definida como uma sequência de medidas, obtida em tempos sucessivos e espaçada em intervalos de tempo uniformes. A caracterização da dinâmica de um sistema a partir de séries temporais sintéticas e experimentais é um problema de interesse contínuo em uma grande variedade de campos de investigação científica. A mesma é utilizada, por exemplo, na identificação e classificação de condições patológicas de pacientes a partir de dados de eletroencefalograma, respiração, batimento cardíaco e pressão arterial pulmonar, o que permite inúmeras possibilidades de procedimentos terapêuticos não-invasivos e o aumento da capacidade de diagnóstico [8, 7, 63, 46, 47].

É conhecida na literatura a existência de um grande número de técnicas de análise de séries temporais [86, 87, 92, 81] e que elas permitem pesquisadores sumarizar as características de uma série temporal, e desta forma, determinar a dinâmica subjacente de um sistema ou prever como o mesmo evolui com o tempo. Como as medidas obtidas pelas mesmas não preservam necessariamente todas as propriedades da série,

novas técnicas têm sido propostas para capturar informações adicionais ou quantificar essas séries de novas formas [104, 59, 95, 9]. Em paralelo, nas últimas duas décadas, a pesquisa em redes complexas se tornou o foco de ampla atenção, com aplicações em diferentes áreas da ciência, sobretudo devido ao fato de qualquer estrutura discreta poder ser representada por um grafo, cujas propriedades podem ser caracterizadas, analisadas e, eventualmente, relacionadas com a dinâmica dessa estrutura. [17].

Nesse sentido, nas décadas passadas foram propostas diversas técnicas computacionais fundamentadas no conceito de redes complexas. Tratam-se de mapeamentos que codificam uma série temporal em uma rede complexa, baseados em conceitos como periodicidade [104], visibilidade [57, 66], correlações [103], análise de recorrência [69] e reconstrução do espaço de fase [101, 32]. Esses estudos demonstraram que, independentemente do mapeamento utilizado, séries temporais com características distintas possuíam representações em redes complexas com topologias distintas [35]. Contudo, a estrutura da rede complexa resultante dos mapeamentos citados era, até então, bastante sensível à escolha de diversos parâmetros, tais como, o tempo de atraso, a dimensão de imersão e a limiarização, necessários para a reconstrução do espaço de fases e a análise de recorrência. Vale ressaltar que, nesse período, não estava claro como a análise de séries temporais poderia ser útil na investigação das propriedades topológicas de uma rede complexa. Isso porque, os mapeamentos citados anteriormente não possuíam uma operação inversa, impedindo a criação de uma representação dual entre uma série temporal e uma rede complexa.

A proposição de um mapeamento de séries temporais em redes complexas, com uma operação inversa, não é um processo trivial. Isso porque, uma vez mapeada uma série temporal em uma rede complexa, se faz necessário o conhecimento da ordem temporal dos vértices da rede para a reconstrução da trajetória da série associada. O mapeamento inédito de uma série temporal em uma rede complexa (chamado de mapeamento em Grafos de Quantis (GQ)), proposto pelos autores deste livro e por colaboradores [16], foi o primeiro a possuir uma operação inversa aproximada, permitindo não somente a análise de séries temporais se beneficiar da pesquisa relacionada a redes complexas [74, 17], mas a teoria de redes complexas ser capaz de utilizar mais de três séculos de pesquisas teóricas e aplicadas em séries temporais. De modo geral, os resultados obtidos nesse trabalho indicaram que o mapeamento em quantis (direto e inverso) foi capaz de preservar informações estruturadas e não estruturadas nos domínios série temporal e rede complexa, sob sucessivas aplicações do mesmo.

Após a proposição do mapeamento GQ, diversos mapeamentos de séries temporais em redes complexas foram propostos na literatura [34, 24, 21, 100, 50, 106, 43, 71, 33, 54, 70]. Porém, poucos deles possuíam uma operação inversa [106, 43, 54, 70], assumindo certas condições de reconstrutibilidade, onde os parâmetros associados à reconstrução eram estimados empiricamente para garantir a consistência topológica entre a série temporal reconstruída e a série original [35]. De modo geral, os mapeamentos aqui citados foram utilizados no estudo de sistemas dinâmicos a partir de séries temporais fisiológicas, financeiras, turbulentas e geofísicas [35].

Posteriormente, o mapeamento GQ foi generalizado pelos autores [15], de modo a considerar as correlações de curto e longo alcance em uma série temporal para a construção de sua rede complexa associada. Além disso, em tal artigo foi proposto um caracterizador inédito de rede complexa – o comprimento do salto médio. Esse mapeamento foi então aplicado em diversas séries temporais com estruturas auto-similares, sendo cada uma dessas séries caracterizada por dois parâmetros:  $\beta$  – o expoente da lei de potência de seu espectro de potência e  $H$  – o coeficiente de Hurst. Devido a não-estacionaridade intrínseca em séries temporais reais, a estimativa do coeficiente de Hurst associado necessita de métodos mais robustos que os produzidos pela análise de Fourier [58, 20]. Nesse sentido, esse artigo definiu  $H$  como sendo o expoente da lei de potência do comprimento do salto médio, realizado por um caminhante aleatório, em uma rede complexa associada a uma dada série temporal [15].

Esse mesmo mapeamento foi utilizado pelos autores e colaboradores no estudo da epilepsia [13, 14, 91]. Nesse sentido, tal estudo foi dividido em duas frentes, ambas desenvolvidas a partir de dados de EEG que são biomarcadores neurofisiológicos dessa doença. A primeira frente de estudo está relacionada à classificação de indivíduos em diferentes condições patológicas, a saber, i) indivíduos sadios, ii) indivíduos com epilepsia sem episódios de convulsão e iii) indivíduos com epilepsia e com episódios de convulsão [13, 14]. As análises realizadas mostraram que o mapeamento em estudo foi capaz não só de diferenciar pacientes sadios de pacientes doentes, mas também de distinguir os diferentes padrões (estágios) de uma crise epiléptica, tais como o estágio pré-ictal (alterações



nos dados de EEG antes da crise) e o estágio ictal (alterações nos dados de EEG durante a crise). Convém ressaltar que no artigo relacionado a esse estudo [14] foi proposta uma forma alternativa e menos custosa computacionalmente para o cálculo do comprimento do salto médio, baseada no operador “traço” de uma matriz.

Os resultados obtidos na primeira frente de estudo permitiram a criação de uma nova frente, baseada na identificação de crises epiléticas em pacientes com epilepsia [91]. Como tais crises estão frequentemente associadas à elevações de amplitude em um sinal de EEG e sua discretização por quantis pode agrupar em um mesmo quantil valores de alta e baixa amplitude, comprometendo a identificação de tais crises, o mapeamento em estudo foi ligeiramente modificado utilizando o conceito de bins. Análises feitas mostraram que o mapeamento em quantis se mostrou altamente eficaz na identificação de períodos sem e com crises epiléticas, apresentando valores elevados de acurácia, sensibilidade e especificidade na classificação dos mesmos.

O mapeamento GQ foi também utilizado pelos autores e por colaboradores no estudo da doença de Alzheimer (DA) [78, 79] a partir de dados de EEG que, analogamente ao caso da epilepsia, são biomarcadores da DA. Para isso, foi utilizada uma pequena compilação de sinais de EEG em diferentes regiões da superfície do couro cabeludo de 24 indivíduos saudáveis e de 24 indivíduos com a doença. Os resultados obtidos mostraram que esse mapeamento mostrou-se eficiente na: i) classificação de pacientes em diferentes condições patológicas, ii) identificação dos canais com maior capacidade discriminativa em tal classificação e iii) identificação dos estágios em que se encontravam os pacientes com a DA.

Diversos estudos mostram que a DA ocasiona a diminuição dos ritmos cerebrais, a perda de sincronia entre as diversas regiões do cérebro e, conseqüentemente, a redução da complexidade dos sinais de EEG [42]. Nesse sentido, diversos métodos computacionais têm sido utilizados com o intuito de capturar tais alterações neurológicas, a saber, a coerência Wavelet, a dimensão fractal, a entropia quadrática, a energia Wavelet e o método da visibilidade [48, 52, 82, 48, 57]. Além do mapeamento em quantis, essas técnicas foram aplicadas em sinais de EEG de diferentes regiões da superfície do couro cabeludo de 24 indivíduos saudáveis e 160 indivíduos com a DA. Observou-se que o mapeamento GQ se mostrou a técnica mais eficaz na classificação dos indivíduos em estudo e, também, um dos menos custosos em termos de tempo de processamento [97].

Em resumo, os trabalhos apresentados e discutidos neste livro são: “Duality between time series and networks” [16], “Hurst exponent estimation of self-affine time series using quantile graphs” [15], “Automated EEG signals analysis using quantile graphs” [13], “Application of quantile graphs to the automated analysis of EEG signals” [14] e “Automatic identification of interictal epileptiform discharges with the use of complex networks” [91], “Use of complex networks for the automatic detection and the diagnosis of Alzheimer’s disease” [78], “Quantile graphs for EEG-based diagnosis of Alzheimer’s disease” [79] e “Computational methods of EEG signals analysis for Alzheimer’s disease classification” [97]. Procurou-se definir uma notação única em todo o texto e organizá-lo de forma a apresentar os principais resultados obtidos em cada trabalho, bem como definir algumas perspectivas de trabalhos futuros.

# DUALIDADE ENTRE A ANÁLISE DE SÉRIES TEMPORAIS E DE REDES COMPLEXAS

Campanharo *et al.* [16] propuseram um mapeamento de uma série temporal  $X \in T$  em uma rede complexa  $g \in G$ , onde  $X = \{x(t) | t \in N, x(t) \in R\}$  e  $g = \{N, A\}$  é um conjunto de vértices  $N$  e arcos  $A$ . Esse mapeamento, aqui chamado de mapeamento em quantis, tornou possível a análise da dinâmica de uma série temporal por meio de um conjunto extenso de propriedades topológicas da rede complexa associada. Dada uma série temporal  $X$ , primeiramente seus  $Q$  quantis são identificados, e então, cada quantil  $q_i$  é associado a um vértice  $n_i \in N$  na rede correspondente. Dois vértices  $n_i$  e  $n_j$  estarão conectados na rede com um arco  $(n_i, n_j, w_{ij}) \in L$ , onde o peso  $w_{ij}$  de cada arco é dado pelo número de vezes que um dado ponto  $x_t$  no quantil  $q_i$  é seguido por um ponto  $x_{t+1}$  no quantil  $q_j$  (Fig. 2.1).

O mapeamento de uma série temporal em uma rede complexa proposto nesse trabalho, denotado por  $M_{QT}$ , possui duas propriedades importantes. Primeiramente, ele é sobrejetivo. Dada uma série temporal  $X$  com  $T$  pontos e  $Q$  quantis, o mesmo produzirá uma e somente uma rede complexa  $g = M_{QT}[X]$ . Contudo, séries temporais distintas  $X$  e  $X'$  podem ser mapeadas em uma mesma rede complexa  $g = M_{QT}[X] = M_{QT}[X']$ . Segundo, esse mapeamento requer a especificação de um único parâmetro, que pode ser obtido através da relação  $Q \approx 2^{\sqrt[3]{T}}$  [72].

O mesmo ainda apresentava uma vantagem significativa em relação a diversos mapeamentos existentes até então, já que possui uma operação inversa aproximada  $\mathcal{M}_{QT}^{-1}$ . Tal operação consiste na realização de um caminho aleatório sobre a rede com probabilidade  $w_{ij}$  dada pela matriz de adjacência

com pesos  $W$ , de tal forma que  $\sum_j w_{ij} = 1$  (Fig. 2.1). Iniciando-se de um vértice aleatório, a série temporal é construída através da realização deste caminho, onde a probabilidade de mover-se do vértice  $n_i$  para o vértice  $n_j$  é dada por  $w_{ij}$ . A associação de cada vértice da rede a um quantil na série temporal resultante  $X$  é feita por meio do reordenamento da matriz de adjacência com pesos  $W$ , de tal forma que a mesma possua seus maiores elementos  $w_{ij}$  próximos da diagonal [84]. Desta forma, é possível construir a série temporal dividindo seu domínio em  $Q$  quantis e escolher aleatoriamente um valor pertencente ao quantil correspondente. É importante enfatizar que a associação entre quantis e vértices proposta nesse trabalho permite que a série temporal resultante seja o mais suave possível — uma propriedade muito comum em diversas séries temporais empíricas.

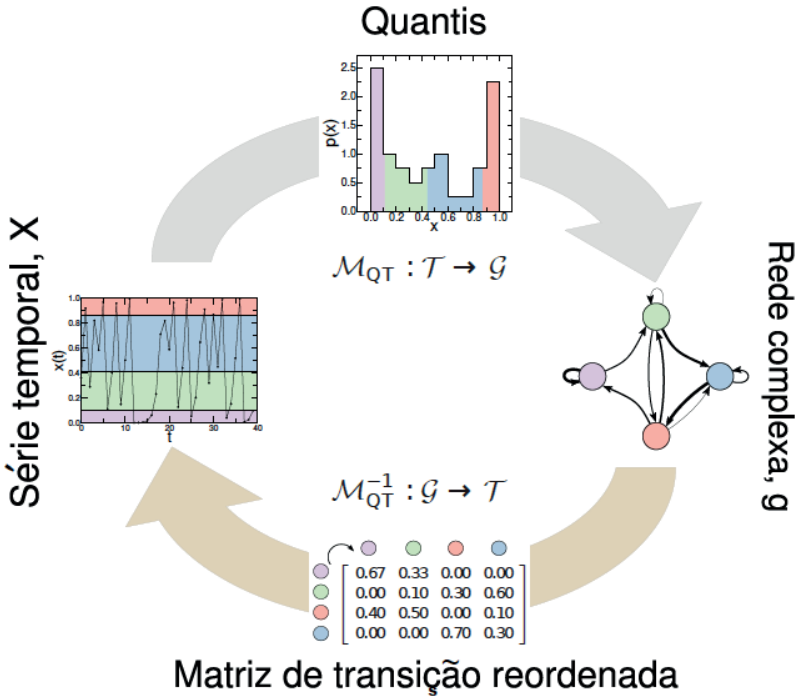


Figura 2.1: Ilustração do mapeamento proposto. *Mapeamento direto*: Uma série temporal  $X$  é mapeada em uma rede complexa  $g$  com  $Q = 4$  vértices (quantis). Transições repetidas entre quantis resultam em arestas na rede com pesos maiores (representados por linhas mais grossas). *Mapeamento inverso*: A partir de uma rede complexa  $g$ , constituída de  $Q = 4$  vértices, é construída uma série temporal  $X$  movendo-se aleatoriamente  $T$  passos de um vértice  $n_i$  para um vértice  $n_j$  com probabilidade  $w_{ij}$

Fonte: Figura adaptada de [16].

Tal como o mapeamento direto  $\mathcal{M}_{QT}$ , o mapeamento inverso  $\mathcal{M}_{QT}^{-1}$  também possui algumas propriedades importantes. Ele é também sobrejetivo. Dada uma rede complexa  $g$ , o mapeamento irá produzir uma série temporal  $X = \mathcal{M}_{QT}^{-1} [g, \epsilon]$  sobre uma realização  $\epsilon$ , contudo, redes complexas distintas  $g$  e  $g'$  podem ser mapeadas em uma mesma série temporal  $X = \mathcal{M}_{QT}^{-1} [g, \epsilon] = \mathcal{M}_{QT}^{-1} [g', \epsilon']$ .

Apesar deste mapeamento não ser estritamente um-para-um devido à presença de estocasticidade, ou seja,  $\mathcal{M}_{QT}^{-1} [g, \epsilon] \neq \mathcal{M}_{QT}^{-1} [g, \epsilon']$ , as séries temporais resultantes de diferentes realizações, sobre uma mesma rede, terão propriedades bastante similares.

O mapeamento direto  $M_{QT}$  foi aplicado em um conjunto de séries temporais com características regulares à totalmente aleatórias, dado por:

$$x(t) = \begin{cases} \text{mod}(x(t-1) + \delta + \eta, 1), & \text{com probabilidade } p, \\ \text{mod}(x(t-1) + \delta, 1), & \text{caso contrário,} \end{cases} \quad (2.1)$$

onde  $\eta$  é uma variável aleatória obtida de uma distribuição uniforme entre  $[0, 1]$  e  $p$  parametriza a probabilidade com que este ruído modifica a série periódica original. Tomando-se  $p = 0, 10^{-2}, 10^{-1}, 10^0$  e  $\delta = 0,05$ , séries temporais foram geradas com  $T = 320$  pontos cada (Fig. 2.2).

$M_{QT}$  foi então aplicado nas séries temporais obtidas através da relação (2.1) utilizando-se  $Q = 20$  quantis. As séries temporais e redes complexas obtidas por esse processo foram denominadas “primeira geração” de séries temporais e redes complexas, respectivamente. A Figura 2.2 mostra que séries temporais com propriedades distintas são mapeadas em redes complexas com propriedades topológicas distintas. Especificamente, à medida que as séries temporais se tornam mais aleatórias, as redes complexas associadas também se tornam mais aleatórias, como no modelo de redes “pequeno mundo” de Watts & Strogatz [98].

Em seguida, o mapeamento inverso  $\mathcal{M}_{QT}^{-1}$  foi aplicado na primeira geração de redes complexas para se obter a segunda geração de séries temporais, cada uma com  $T = 320$  pontos. Por simplicidade, assinalou-se cada quantil ao mesmo quantil da primeira geração de séries temporais. É visível a similaridade entre a primeira geração de séries temporais  $X$  e segunda geração de séries temporais  $\mathcal{M}_{QT}^{-1}[\mathcal{M}_{QT}[X], \epsilon]$ , independente dos valores de  $p$  (Fig. 2.2).

Finalmente, o mapeamento proposto  $\mathcal{M}_{QT}$  foi aplicado na segunda geração de séries temporais utilizando-se  $Q = 20$  quantis para se obter a “segunda geração” de redes correspondentes. É notável que o mapeamento proposto é capaz de produzir a primeira geração de redes complexas  $g$  e a segunda geração de redes complexas  $\mathcal{M}_{QT}(\mathcal{M}_{QT}^{-1}(g))$  com topologias similares para todos os valores de  $p$  (Fig. 2.2). As similaridades observadas entre a primeira e segunda gerações de séries temporais foram confirmadas por meio de suas funções de autocorrelação e os espectros de potência. Analogamente, as similaridades observadas entre a primeira e segunda gerações de redes complexas foram confirmadas por meio de suas distribuições da força de entrada, do peso das arestas e do comprimento do menor caminho [16].

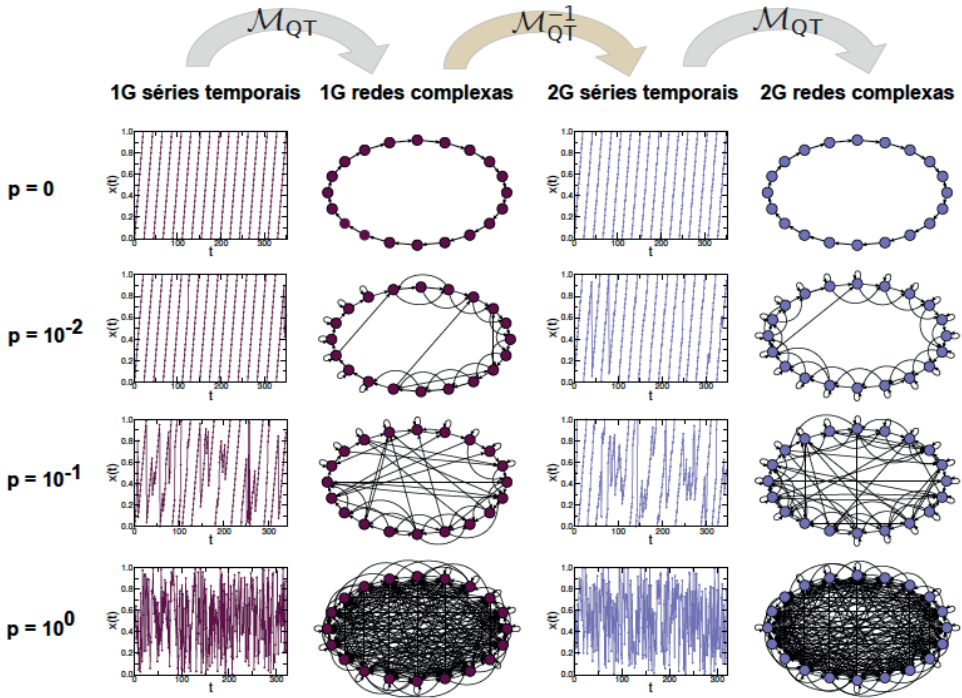


Figura 2.2: Avaliação qualitativa da fidedignidade do mapeamento proposto com base na primeira geração (1G) e segunda geração (2G) de séries temporais e redes complexas.

Fonte: Figura adaptada de [16]

## CONSIDERAÇÕES

De modo geral, os resultados obtidos nesse trabalho indicam que o mapeamento proposto foi capaz de preservar informações estruturadas e não estruturadas nos domínios série temporal e rede complexa, sob sucessivas aplicações dos mapeamentos direto e inverso. É importante ressaltar que:

- o mapeamento direto possui semelhança com a dinâmica simbólica, onde um sistema contínuo é discretizado em uma sequência de símbolos que representam o seu estado [61]. Em tal discretização, os vértices desempenham o papel de símbolos e a série simbólica é produzida a partir de um caminho particular sobre a rede associada;



- esse mesmo mapeamento fornece uma aproximação única para a compressão de dados, em especial, de séries temporais reais que, na maioria dos casos, consistem de milhares de pontos. Neste caso, tal mecanismo de armazenamento permite a compressão dos  $T$  pontos de uma série em uma matriz de transição de Markov de ordem  $Q$ ;
- o procedimento numérico para a obtenção de uma rede complexa a partir de uma série temporal é simples e o custo computacional é da ordem de  $n(\log n + 1)$ , onde o custo associado ao reordenamento da série é da ordem de  $n \log n$  e o custo associado à identificação e distribuição dos valores da série em seus respectivos quantis é da ordem de  $n$ ;
- no que diz respeito ao mapeamento inverso, a correspondência entre os vértices de uma rede e os quantis da série temporal associada, obtida pelo reordenamento da matriz  $W$ , possui custo computacional expressivo, sobretudo quando o número de vértices na rede correspondente é elevado;
- o procedimento numérico para a construção da série temporal a partir de uma rede complexa, conhecida a matriz  $W$  reordenada, é simples e o custo computacional cresce linearmente com o número de quantis/vértices  $Q$ .

## FRACTALIDADE

Nesse trabalho foi apresentada a generalização do mapeamento direto proposto por Campanharo *et al.* [16]. Nesse sentido, dada uma série temporal  $X$ , primeiramente seus  $Q$  quantis são identificados, e então, cada quantil  $q_i$  é associado a um vértice  $n_i \in N$  na rede (grafo de quantil) correspondente. Dois vértices  $n_i$  e  $n_j$  estarão conectados nessa rede com um arco  $(n_i, n_j, w_{ij}^k) \in L$  sempre que dois valores  $x(t)$  e  $x(t+k)$  pertencerem aos quantis  $q_i$  e  $q_j$ , respectivamente, para  $t = 1, 2, \dots, T$  e  $k = 1, \dots, k_{max} < T$ . Cada peso na matriz de adjacência com pesos correspondente, denotada aqui por  $A_k$ , é igual ao número de vezes que um valor no quantil  $q_i$  no tempo  $t$  é seguido por um valor no quantil  $q_j$  no tempo  $t+k$ . A matriz de transição de Markov  $W_k$  é obtida a partir da matriz de adjacência com pesos  $A_k$ , para  $\sum_j w_{ij}^k = 1$  [15].

Nesse mesmo trabalho, foi também proposto um novo caracterizador de redes complexas, calculado a partir da matriz de transição de Markov associada e denominado comprimento do salto médio  $\Delta(k)$ :

$$\Delta(k) = \frac{1}{S} \sum_{s=1}^S \delta_{s,k}(i, j), \quad (3.1)$$

onde  $s = S$  são os saltos de comprimento  $\delta_{s,k}(i, j) = |i - j|$  e  $i, j = 1, \dots, Q$  são os índices dos vértices, conforme definido por  $W_k$ .

É amplamente aceito na literatura que diversos fenômenos naturais apresentam elevada correlação e que o expoente de Hurst  $H$  [44] é um parâmetro indicativo da presença dessa correlação em séries temporais [58, 20]. Mais especificamente, o valor de  $H = 0,5$  indica ausência de correlação (memória)

em uma série temporal. A anti-correlação (anti-persistência) é caracterizada por um valor de  $H$  pertencente ao intervalo  $0,0 \leq H < 0,5$  e a correlação (persistência) por um valor de  $H$  pertencente ao intervalo  $0,5 < H \leq 1,0$ .

O coeficiente de Hurst pode ser estimado por meio de vários métodos, tais como, a Análise R/S, a Análise de Flutuação Destendenciada (em inglês, DFA – Detrended Fluctuation Analysis) e o Expoente de Hurst Generalizado [65]. Contudo, diversos fatores podem comprometer a estimativa de  $H$ , tais como, a não-estacionaridade intrínseca em uma série temporal real, o tamanho da série, a quantidade de ruído presente na mesma, além do esforço computacional gasto em tais estimativas. Desta forma, novos métodos para a estimativa do coeficiente de Hurst têm sido propostos [13].

O presente trabalho estabeleceu uma conexão entre as propriedades fractais de uma série temporal e a topologia de sua rede complexa correspondente. Mais especificamente, a generalização do mapeamento direto descrita anteriormente foi utilizada como um método alternativo para o cálculo do expoente de Hurst de uma série temporal. Para isso, esse mapeamento foi aplicado em séries temporais com propriedades fractais ou auto-similares [3], que por definição possuem seus espectros de potência caracterizados por uma lei de potência com inclinação dada por  $-\beta$  (em escala log-log), onde o expoente  $\beta$  é uma medida da intensidade da persistência (correlação) na série temporal associada (Fig. 3.1). Desta forma, observa-se  $-1 \leq \beta \leq 1$  e  $H = (\beta + 1)/2$  para ruídos fractais gaussianos (fGn) e  $1 < \beta \leq 3$  e  $H = (\beta - 1)/2$  para movimentos brownianos (fBm). Quando  $\beta = 0$  a série associada é um ruído branco (sem correlação).

Para cada valor de  $\beta$ , foram geradas séries temporais com  $T = 10.000$  pontos cada e, além disso, utilizados  $Q = 2(10.000)^{\frac{1}{3}} \approx 50$  quantis (ou vértices) e  $k = 1, 2, \dots, 1.000$  em todas as simulações. Os resultados apresentados foram obtidos sob uma média de 100 realizações. As redes complexas associadas a tais séries apresentam estruturas topológicas que retratam as propriedades originais das séries temporais. O ruído branco, por exemplo, é mapeado em uma rede aleatória, com seus pesos distribuídos uniformemente sobre as linhas e colunas de  $W_k$ . À medida que as séries passam a ser correlacionadas,  $W_k$  deixa de ser uma matriz anti-diagonalmente dominante e passa a ser diagonalmente dominante.

A Figura 3.2 apresenta os valores de  $\Delta(k)$  versus  $k$  (em escala log-log) para diferentes valores de  $\beta$ . Para cada valor de  $\beta$ , observa-se uma lei de potência com mais que duas décadas de extensão. À medida que os valores de  $\beta$  e as correlações nas séries temporais correspondentes aumentam, a distância entre pares de vértices  $n_i$  and  $n_j$  aumenta, e desta forma, o valor de  $\Delta$  diminui. As inclinações de tais curvas podem ser utilizadas na estimativa do expoente de Hurst,  $\hat{H}_{QG}$ . A Figura 3.3 apresenta uma comparação entre o valor aproximado do expoente de Hurst,  $\hat{H}_{QG}$  e seu valor exato  $H$ , ambos associados às séries em estudo. As regiões com escalas lineares na Figura 3.2 foram utilizadas para a estimativa do expoente de Hurst  $\hat{H}_{QG}$  por meio de uma regressão linear. As barras de erro representam intervalos de confiança de 95%. Observa-se uma forte correlação entre os valores de  $\hat{H}_{QG}$  e  $H$ .

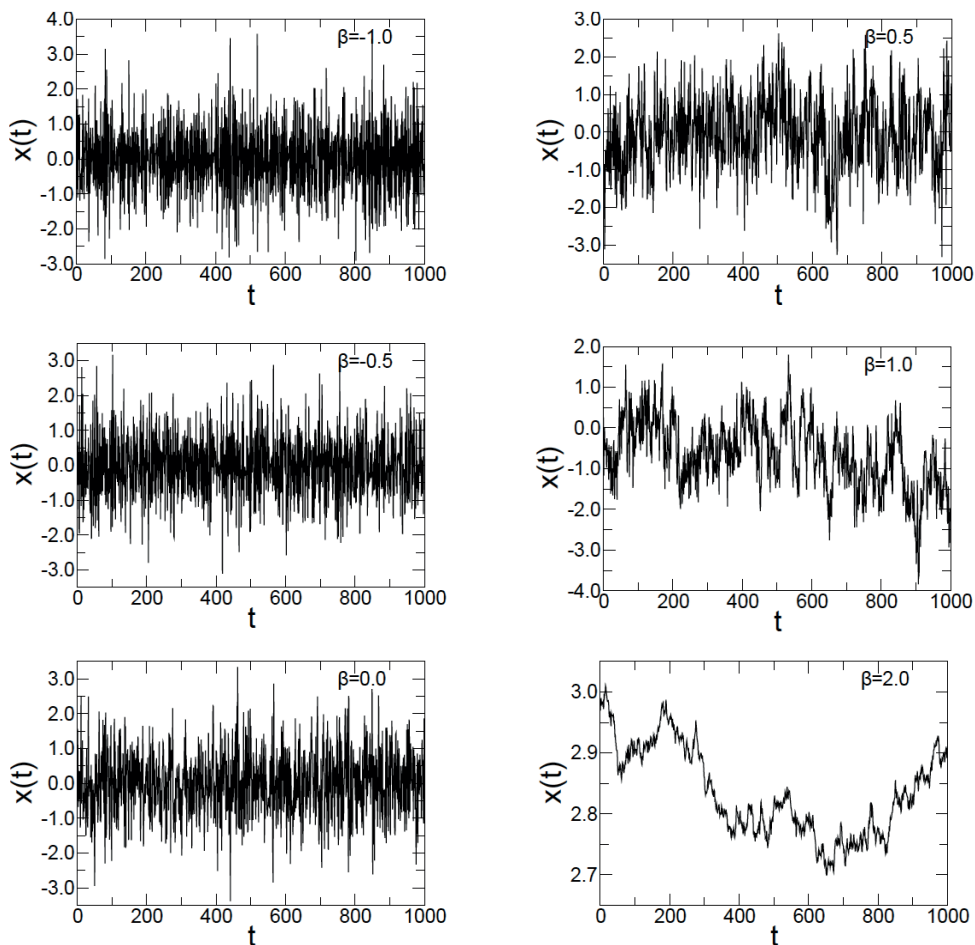


Figura 3.1: Exemplos de séries temporais auto-similares obtidas para  $T = 1.000$  e valores de  $\beta$  iguais a 1,0; 0,5; 0,0; 0,5; 1,0 e 2,0. Observa-se que à medida que o valor de  $\beta$  aumenta as séries temporais correspondentes se tornam mais persistentes, ou seja, seus valores adjacentes se tornam mais correlacionados.

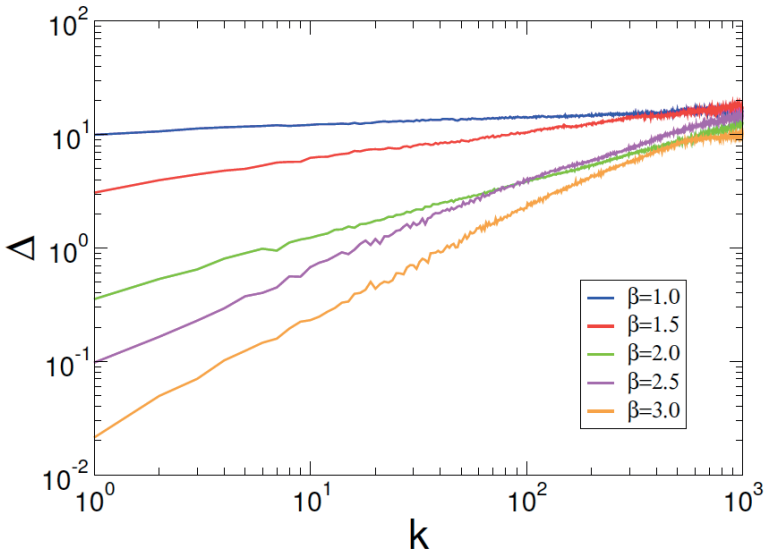


Figura 3.2: Comprimento do salto médio (em escala log-log) versus  $k$  para diferentes valores de  $\beta$ , obtido de 100 diferentes caminhos aleatórios nas redes complexas correspondentes.

Fonte: [15].

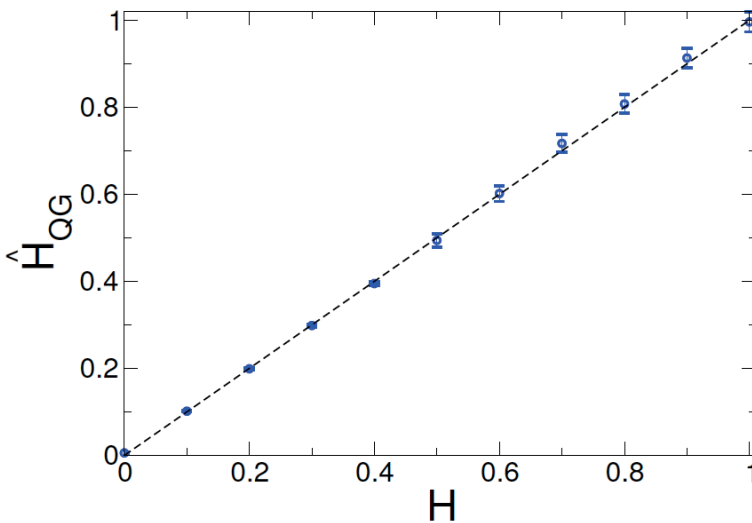


Figura 3.3: Comparação entre  $\hat{H}_{QG}$  e os valores dos coeficientes de Hurst correspondentes. Observa-se uma correlação elevada entre  $\hat{H}_{QG}$  e  $H$ .

Fonte: [15].

## CONSIDERAÇÕES

- O número de quantis  $Q$ , que define o nível de partição da série temporal em estudo e sua seleção envolve um conflito entre a perda de informação e o custo computacional para o cálculo de  $\hat{H}_{QG}$ . Para o caso binário,  $Q = 2$ , a série temporal será mapeada em uma rede com dois vértices, e, desta forma, o mapeamento não será capaz de capturar detalhes da dinâmica da série temporal;
- A escolha de valores superiores de  $Q$  permite um melhor mapeamento da dinâmica da série em estudo. Contudo, requer séries temporais mais longas para que as probabilidades de transição convirjam apropriadamente, já que um número maior de vértices implica um menor número de saltos entre dois vértices e, conseqüentemente, um aumento do esforço computacional para o cálculo de  $H$ ;
- no limite, quando  $Q$  for igual a  $T$  não haverá perda de informação, desde que  $T$  seja suficientemente grande para que o valor de  $\hat{H}_{QG}$  convirja. Contudo, nesse trabalho observa-se que valores reduzidos de  $Q$  são suficientes para a estimativa de  $H$ ;
- à medida que  $Q$  aumenta, maior será o número de saltos e, conseqüentemente, maior será o esforço computacional para o cálculo de  $\hat{H}_{QG}$  ;
- o custo computacional para a estimativa de  $H$  cresce linearmente com  $Q$ .

### EPILEPSIA

A epilepsia é definida como uma desordem do cérebro, sendo caracterizada por uma predisposição à geração crises epilépticas ou convulsões em indivíduos. Do ponto de vista clínico, duas categorias de crises epilépticas são estabelecidas: parcial e generalizada. As crises parciais ou focais originam-se em um pequeno grupo de neurônios onde está localizado o foco da crise, podendo ou não apresentar sintomatologia específica e apresentam atividade eletroencefalográfica restrita a determinada região cerebral de um único hemisfério. Por sua vez, as crises generalizadas ocorrem de maneira difusa por todo o cérebro, ou seja, envolvem os dois hemisférios simultaneamente [75].

Aproximadamente 70% dos pacientes com epilepsia focal ou difusa têm os sintomas da doença controlados de maneira eficaz com drogas anti-epilépticas. Contudo, os 30% restantes se mostram resistentes ao tratamento medicamentoso e, para grande parte desses indivíduos, a alternativa é o procedimento cirúrgico de ressecção. Tal procedimento consiste em remover a zona epileptogênica do paciente doente, ou seja, a região neuronal responsável por gerar as crises epilépticas. Atualmente, a detecção com exatidão de tal região por meio de técnicas não-invasivas, com o uso de dados de EEG, vídeo-EEG, magnetoencefalografia, tomografia por emissão de pósitrons, têm sido propostas no meio científico [37, 68]. Contudo, como na maioria dos casos os resultados permanecem divergentes e a sua localização imprecisa, faz-se necessária a proposição de novas metodologias para o tratamento de pacientes com a doença.



Recentemente, diversos métodos têm sido propostos para a análise de sinais de EEG de pacientes com epilepsia baseados em Transformada Rápida de Fourier [80, 4, 53], Transformada Wavelet [39, 62, 30], Análise Espectral [93, 94, 99], Distribuições Tempo-Frequência [83, 73] e Modelos Auto-Regressivos [105, 23]. A Transformada Rápida de Fourier é o método com menor custo computacional, contudo, é o menos eficiente na análise de sinais curtos, não-estacionários e contaminados por ruído [5]. A Transformada Wavelet foi criada para a identificação de padrões irregulares em sinais reais, contudo, a escolha da melhor ondeleta-mãe para a decomposição de sinais não-estacionários é ainda um tema controverso [31]. A Análise Espectral oferece bom desempenho no estudo de sinais contaminados por ruído, porém pode produzir resultados com uma baixa acurácia estatística [5]. As Distribuições Tempo-Frequência permitem a análise de sinais longos, contudo necessitam de uma elevada frequência de amostragem dos mesmos [5]. Finalmente, os Modelos Auto-Regressivos são eficientes na análise de sinais curtos, mas possuem elevado custo computacional [5]. Com base nas deficiências apresentadas pelos métodos citados, faz-se necessária a proposição de novos métodos de análise de dados de EEG para o estudo da epilepsia.

## 4.1 DISTINÇÃO ENTRE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E COM EPILEPSIA

Neste trabalho, foi proposta uma aproximação alternativa para o cálculo de  $\Delta(k)$  [13], definida como:

$$\Delta(k) = \frac{1}{Q} \text{tr}(P W_k^t), \quad (4.1)$$

onde  $W_k^t$  é a matriz transposta de  $W_k$ ,  $P$  é uma matriz  $Q \times Q$  cujos elementos são definidos como  $p_{ij} = |i - j|$  e  $\text{tr}$  é a operação traço de uma matriz.

Além disso, o mapeamento GQ generalizado foi utilizado na diferenciação de indivíduos saudáveis e com epilepsia a partir de dados fisiológicos de EEG, fornecidos pelo Programa de Epilepsia da Universidade de Bonn [2]. Esse programa disponibiliza dados de EEG medidos na superfície do couro cabeludo de indivíduos (A) saudáveis com olhos fechados e (B) saudáveis com olhos abertos. Estão disponíveis ainda EEG's intracranianos de pacientes com epilepsia (C) dentro e (D) fora da área geradora de convulsão, bem como (E) com epilepsia e com episódios de convulsão (crises epilépticas). Essa base de dados disponibiliza sinais de EEG de 100 pacientes em cada grupo, amostrados à 256 Hz. Cada sinal contém 4.096 pontos e não há especificação de qual canal foi utilizado para a geração desses sinais.

A Figura 4.1 apresenta exemplos de sinais associados aos grupos A, B, C, D e E. Sinais de EEG de pacientes saudáveis com olhos fechados (Fig. 4.1 (B)) apresentam um ritmo fisiológico predominante, conhecido como "ritmo alfa" com frequências entre 8 a 13 Hz. Contudo, o mesmo comportamento não é

observado em pacientes sadios com olhos abertos (Fig. 4.1 (A)). Em períodos livres de convulsão, o sinal de EEG medido na área geradora de convulsão (Fig. 4.1 (D)) é frequentemente caracterizado por ocorrências intermitentes de atividades epileptiformes (i.e. padrões periódicos e rítmicos de atividade cerebral). Tais atividades ocorrem em menor número em regiões distantes da área epiléptica (Fig. 4.1 (C)). O sinal de EEG de um paciente com epilepsia e com crises epilépticas (Fig. 4.1 (E)) é aproximadamente periódico devido à sincronia de grande parte dos neurônios durante a convulsão na área medida [38].

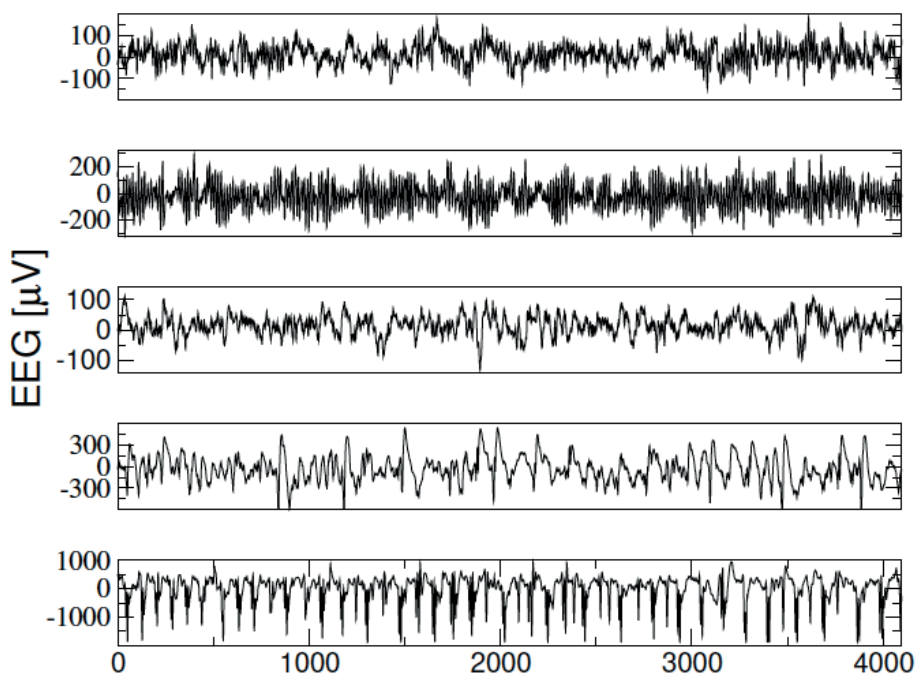


Figura 4.1: Sinais de EEG de pacientes associados a cada um dos grupos em estudo; de cima para baixo: A (sadio, olhos abertos), B (sadio, olhos fechados), C (com epilepsia, zona oposta), D (com epilepsia, zona epiléptica) and E (com epilepsia e convulsão).

Fonte: Figura adaptada de [14].

Tomando-se  $Q = 30$ ,  $T = 4.096$  e  $k = 1, 2, \dots, 100$ , 500 sinais foram mapeados em 50.000 redes complexas, ou equivalentemente, em 50.000 matrizes de transição de Markov. Para cada grupo e um dado valor de  $k$ , tomou-se a mediana sobre todas as matrizes e, desta forma, foram obtidas matrizes de transição de Markov de medianas. Em seguida,  $\Delta(k)$  versus  $k$  foi calculado para todos os grupos em estudo (Fig. 4.2). Pôde-se observar que as curvas associadas aos pacientes sadios (A e B) e com epilepsia (C e D) formam dois grupos distintos com separação máxima de aproximadamente  $k_{max} = 4$ . Para  $k > 30$ , as correlações entre as redes correspondentes desaparecem e todas as curvas se fundem em uma só.

A Figura 4.3 apresenta os boxplots de  $\Delta(k)$  para  $k_{max} = 4$ , calculados sobre 100 segmentos, para os grupos A, B, C, D e E. Observou-se que o mapeamento utilizado permitiu uma distinção robusta entre pacientes sadios e com epilepsia. Comparando os grupos B (sadio, olhos fechados) e C (com epilepsia, zona oposta), existe uma diferença significativa entre as medianas correspondentes para um intervalo de confiança de 95% ([4, 2989, 4, 7790]) e um  $p$ -valor inferior a 0,05. Para os grupos A (sadio, olhos abertos) e D (com epilepsia, zona epiléptica), existe também uma diferença significativa entre as medianas correspondentes para um intervalo de confiança de 95% ([2, 6689, 3, 2625]) e um  $p$ -valor inferior a 0,05.

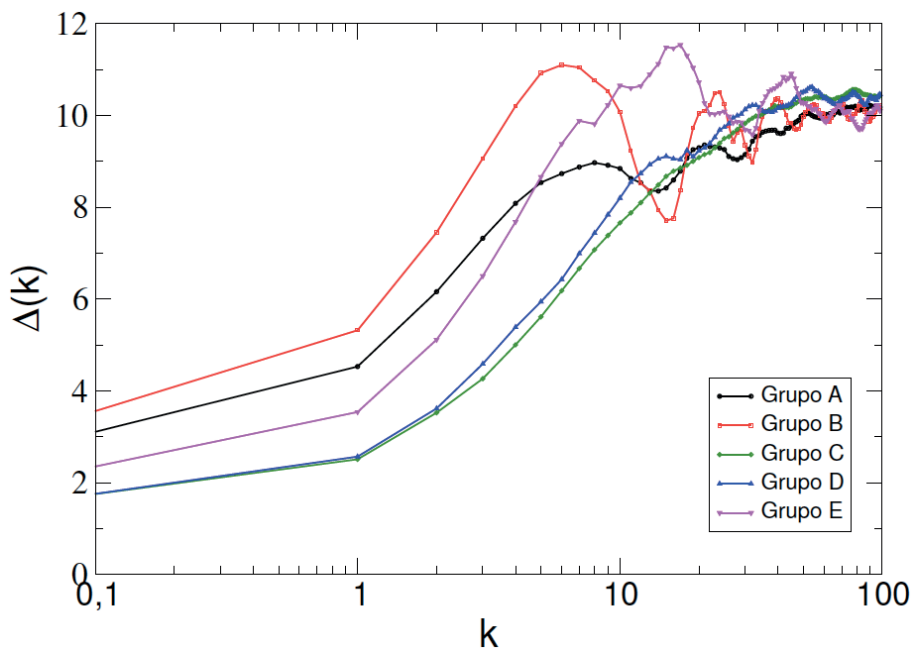


Figura 4.2:  $\Delta(k)$  versus  $k$  para os grupos: A (sadio, olhos abertos), B (sadio, olhos fechados), C (com epilepsia, zona oposta), D (com epilepsia, zona epiléptica) and E (com epilepsia e convulsão).

Fonte: Figura adaptada de [14].

A Figura 4.4 mostra as matrizes de transição de medianas para  $k_{max} = 4$ . Observou-se que sinais de EEG de indivíduos em diferentes grupos foram mapeados em redes complexas com topologias distintas. Para pacientes sadios do grupo B (Fig. 4.4 (b)), os pesos estão distribuídos de maneira difusa nas linhas e colunas de  $W_4$  quando comparados com os obtidos para os pacientes sadios do grupo A (Fig. 4.4 (a)). Para os pacientes doentes do grupo D (Fig. 4.4 (d)), os maiores pesos de  $W_4$  estão concentrados nos quantis periféricos devido os padrões de alta amplitude encontrados nas séries correspondentes. Embora aos gráficos nas Figuras 4.4 (c) e (d) sejam muito parecidos, as ocorrências intermitentes de atividades epileptiformes encontradas no grupo D (quando comparadas ao

grupo C) contribuem para a geração de matrizes de transição com pesos menores. Finalmente, as altas amplitudes e os padrões aproximadamente periódicos encontrados no grupo E são mapeados em matrizes de transição com seus pesos distribuídos ao longo da diagonal secundária (Fig. 4.4 (e)).

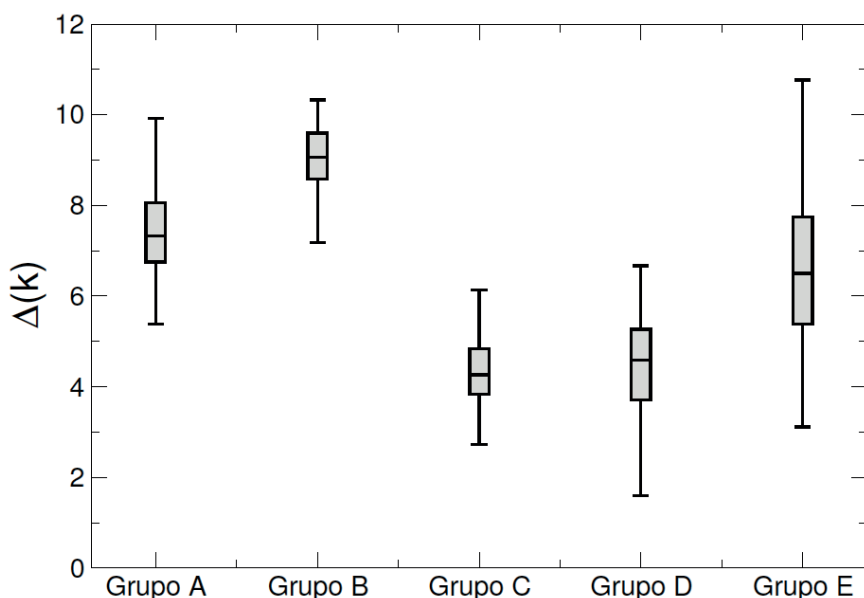


Figura 4.3: Boxplots de  $\Delta(k)$  calculado sobre 100 segmentos cada, para os grupos: A (sadio, olhos abertos), B (sadio, olhos fechados), C (com epilepsia, zona oposta), D (com epilepsia, zona epiléptica) and E (com epilepsia e convulsão) e  $k = 4$ .

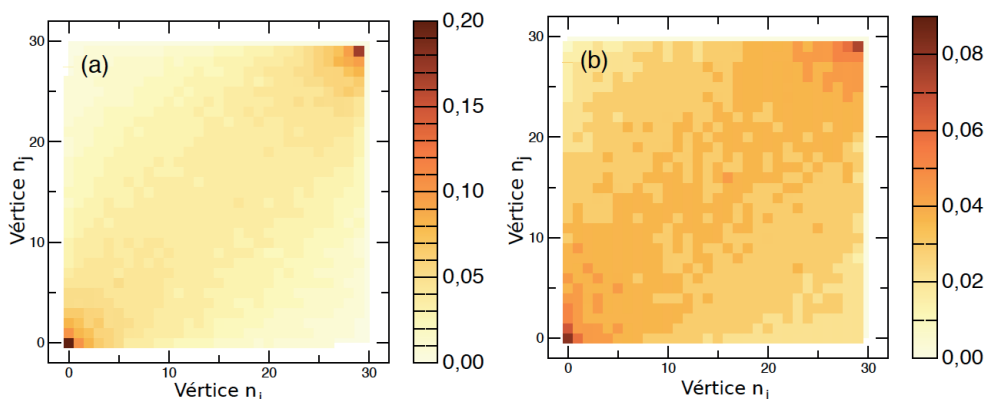
Fonte: Figura adaptada de [14].

Em resumo, as análises realizadas mostraram que o mapeamento proposto por Campanharo *et al.* [16], e posteriormente modificado por Campanharo *et al.* [15], foi capaz não só de diferenciar pacientes sadios de pacientes doentes, mas também de distinguir os diferentes padrões (estágios) de uma convulsão, tais como o pré-ictal (alterações nos dados de EEG antes de uma convulsão) e ictal (alterações nos dados

de EEG durante uma convulsão). Tais resultados mostram a eficácia do mapeamento utilizado na diferenciação de dados fisiológicos e seu potencial para a identificação e previsão de crises epilépticas.

## 4.2 IDENTIFICAÇÃO DE CRISES EPILEPTICAS

Uma crise epiléptica é definida como uma ocorrência transitória de sinais e sintomas, devido à atividade anormal do cérebro de forma excessiva e síncrona [28]. Tal atividade ocorre de maneira quase imprevisível e com tempos de início e término bem definidos, demarcados pela mudança de estado do indivíduo ou pela mudança nos sinais fisiológicos de EEG [27]. Uma crise epiléptica pode afetar a capacidade motora, sensorial e autonômica de um indivíduo, bem como o seu estado de consciência emocional e até comportamental [27]. Sua identificação pode auxiliar na previsão de convulsões em pacientes com epilepsia [18].



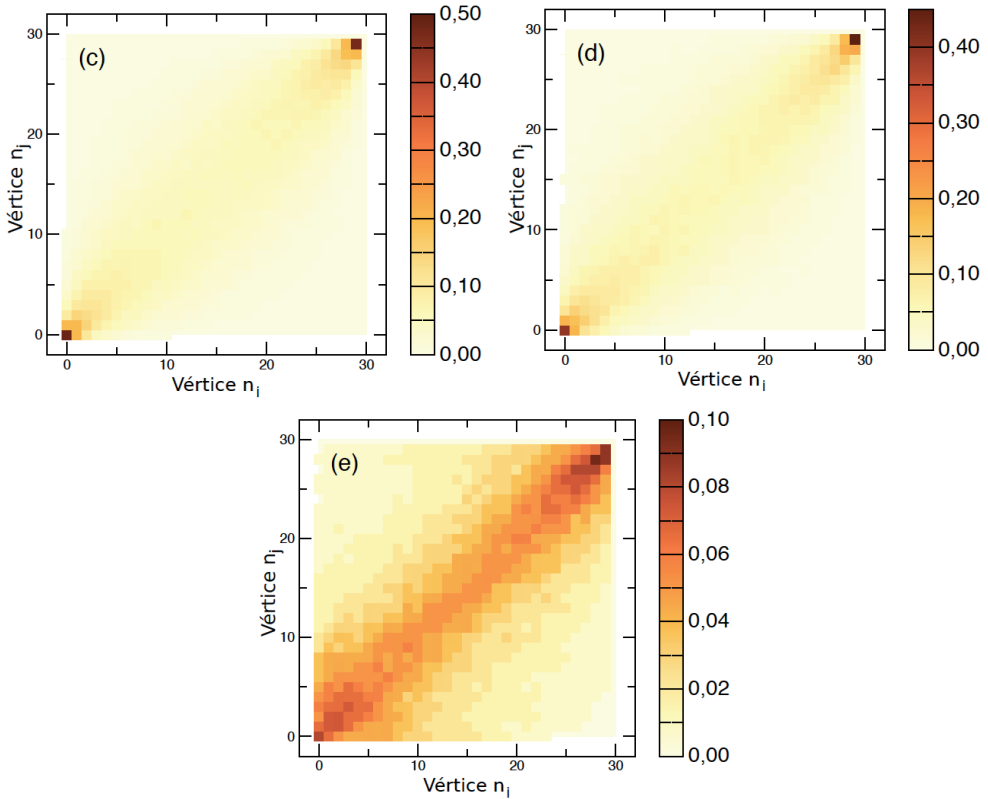


Figura 4.4: Matrizes de transição para os grupos A (sadio, olhos abertos), B (sadio, olhos fechados), C (com epilepsia, zona oposta), D (com epilepsia, zona epiléptica), E (com epilepsia, com convulsão) e  $k_{max} = 4$ .

Fonte: Figura adaptada de [14].

A identificação das crises epilépticas em sinais de EEG, que muitas vezes é realizada por um neurofisiologista treinado via inspeção visual, pode ser desafiadora por diversas razões, tais como, interpretações errôneas, contaminação dos sinais por artefatos provenientes de movimentos corporais, suor do paciente, falhas técnicas provenientes do mau posicionamento dos eletrodos no couro cabeludo, flutuações de impedância, entre outros [90, 88]. Desta forma, faz-se necessária a proposição de métodos eficazes para a identificação automática de tais crises [22].



Conforme descrito anteriormente, a discretização de uma série temporal  $X$ , com base nos quantis de seus valores, particiona os seus  $T$  pontos em  $Q$  quantis de mesmo tamanho, cada qual com  $T/Q$  pontos. Como as crises epilépticas estão frequentemente associadas a elevadas amplitudes em um sinal de EEG, sua discretização por quantis pode agrupar em um mesmo quantil valores de alta e baixa amplitude, comprometendo a identificação de tais crises. Nesse sentido, o mapeamento proposto por Campanharo *et al.* [16, 15] foi ligeiramente modificado e a discretização de  $X$  foi feita utilizando o conceito de bins [91]. Nesse sentido, dada uma série temporal  $X$  com  $T$  pontos, divide-se  $X$  em  $B$  bins. Cada bin  $b_i$  ( $i = 1, 2, \dots, B$ ) é associado a um vértice  $n_i \in N$  na rede  $g$  correspondente. Dois vértices  $n_i$  e  $n_j$  são conectados na rede com uma aresta  $(n_i, n_j, w_{ij}) \in L$ , onde o peso  $w_{ij}$  de cada aresta é dado pelo número de vezes que um dado ponto  $x_t$  no bin  $b_i$  é seguido por um ponto  $x_{t+k}$  no bin  $b_j$ .

Para a diferenciação de períodos sem e com crises epilépticas, um dado sinal em estudo é dividido em  $s$  segmentos adjacentes e o mapeamento em bins é aplicado em cada um desses segmentos. Cada segmento é mapeado em  $k$  redes complexas com no máximo  $Q$  vértices cada (Fig. 4.5). Com base nos valores da bipartividade ( $\beta$ ) e do índice Estrada ( $EE$ ) de todas as redes resultantes e da técnica de validação cruzada [11], realiza-se a classificação de períodos com e sem crises epilépticas, escolhendo-se para cada segmento o valor de  $k$  que maximiza a diferenciação entre períodos sem e com crises.

O mapeamento em bins foi utilizado na detecção das crises epilépticas, a partir de uma base de dados de sinais de EEG construída pelo Hospital Infantil de Boston [85] e disponibilizada gratuitamente pelo Physionet [1]. Tal base é constituída de

oito pacientes pediátricos com epilepsia (menores que 18 anos) mantidos sob medicações antiepilépticas. Cada sinal possui uma hora de duração, apresenta exatamente uma crise epilética e foi coletado a uma taxa de amostragem de 256 Hz, conforme o sistema internacional 10-20 de posicionamento de eletrodos [67].

Os sinais em estudo possuem  $T = 921.600$  pontos cada e foram divididos em 230 segmentos adjacentes com 4.000 pontos cada. Cada segmento foi mapeado em redes complexas com  $k = 1, 2, \dots, 10$ , totalizando para cada um deles 10 redes complexas com no máximo  $B = 2 * (4.000)^{1/3} \approx 30$  vértices cada. A Tabela 4.1 apresenta a duração da crise epilética sofrida por cada paciente e o número de redes associadas às crises. A Tabela 4.2 apresenta os valores de  $Acu$ ,  $Sen$  e  $Esp$  com base nos valores da bipartividade e do índice Estrada para cada um dos pacientes. Em cada caso, foi escolhido o canal que apresentou a melhor diferenciação entre períodos sem ou com crises epiléticas. Os valores médios de  $Acu$ ,  $Sen$  e  $Esp$ , dados respectivamente por 99,1%, 93,2% e 99,1%, atestam que a metodologia proposta se mostrou altamente eficaz na identificação das crises epiléticas.

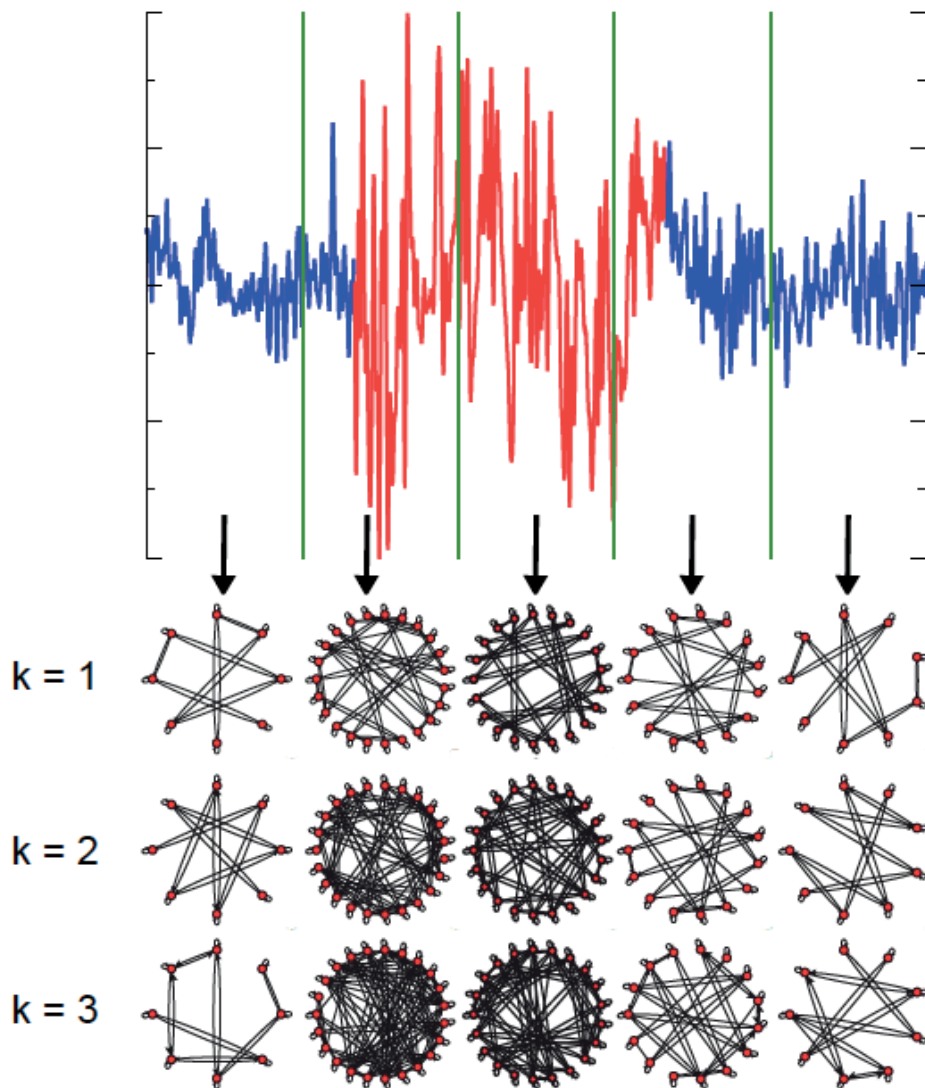


Figura 4.5: Ilustração da aplicação do mapeamento em bins em um sinal de EEG com  $T = 7.500$  pontos,  $k = 1, 2, 3$ , particionado em  $s = 5$  segmentos. Cada segmento possui  $T = 1.500$  pontos e foi mapeado em três redes complexas com no máximo  $B 2 (1.500)^{1/3} = 23$  vértices cada. A cor azul corresponde aos períodos livres do evento (crise epiléptica) e a cor vermelha corresponde ao período do evento.

Fonte: Figura adaptada de [91].

## CONSIDERAÇÕES

- Os valores de  $\Delta$  obtidos pelas Equações 3.1 e 4.1 são os mesmos para  $S \rightarrow \infty$ . Na prática, considerando  $S$  suficientemente elevado, a convergência do valor de  $\Delta$  é garantida com um esforço computacional reduzido quando a segunda aproximação for utilizada;
- Os sinais de EEG fornecidos pela Universidade de Bonn possuem algumas limitações, tais como, o tempo de medida reduzido (16 segundos), a utilização de apenas um eletrodo na obtenção dos dados e o desconhecimento do eletrodo utilizado. Além disso, a base de dados em questão carece de exames de imagens e dados clínicos dos pacientes. Tais limitações impediram explorar aspectos adicionais do tema em estudo, tais como, a diferenciação entre períodos não-convulsivos, pré-convulsivos e convulsivos de um dado paciente;

Tabela 4.1: Informações sobre os pacientes em estudo, as crises epiléticas e as redes produzidas pelos sinais de cada um dos pacientes.

Paciente	Gênero	Idade	Duração (s)	Nº de redes associadas
1	F	7	96	7
2	F	14	69	6
3	F	11	90	6
4	M	3	171	12
5	F	9	41	4
6	F	12	90	6
7	F	19	78	6
8	F	9	58	5

Tabela 4.2: Canais que apresentaram os melhores valores de *Acu*, *Sen* e *Esp* para cada um dos pacientes em estudo.

Paciente	Melhor (es) Canal (is)	Acu	Sen	Esp
1	F3-C3; F4-C4	1,000	1,000	1,000
2	CZ-PZ	0,987	0,8333	0,991
3	F3-C3; F7-T7	0,991	1,000	0,991
4	FZ-CZ	0,952	0,750	0,963
5	C4-P4	0,995	0,750	1,000
6	C3-P3	0,965	0,666	0,973
7	C3-P3; F3-C3; FP1-F3; FP2-F4; P3-O1; P7-O1; P8-O2	0,991	1,000	0,991
8	FZ-CZ	0,995	1,000	0,995

- Nesse sentido, a base de dados do Physionet, que contém sinais de EEG de alta resolução temporal e informações sobre a duração das crises, foi utilizada com êxito na diferenciação de períodos sem e com crises epiléticas. Conseqüentemente, tais dados permitem o estudo da previsão de convulsões em pacientes com epilepsia - um tema de pesquisa a ser explorado futuramente.

### ALZHEIMER

A doença de Alzheimer pode ser entendida como uma demência degenerativa e progressiva do Sistema Nervoso Central. Tal doença é caracterizada, principalmente, pela deterioração intelectual acelerada, perda de memória e desorientação no tempo e no espaço [12]. A DA é a principal demência entre os idosos com mais de 65 anos e afeta, aproximadamente, 25 milhões de indivíduos em todo o mundo [76, 12]. De causa desconhecida, a doença se desenvolve lentamente, atinge inicialmente o hipocampo, se espalha para as regiões parietal, temporal lateral e frontal, e eventualmente afeta todas as regiões do cérebro [29, 45]. Como a DA é irreversível, seu diagnóstico precoce pode contribuir para a diminuição da progressão da doença.

Atualmente, o diagnóstico preciso da DA pode ser feito apenas por meio de um exame do tecido cerebral, obtido por biópsia ou necrópsia. Como somente após a morte do paciente pode-se ter a certeza que o mesmo tinha a doença, seu diagnóstico aproximado é feito excluindo-se outras causas de demência pelo histórico clínico do paciente, tais como, doenças preexistentes, cirurgias, uso de medicações, depressão e perda de memória associada à idade. Em paralelo, estudos têm sido desenvolvidos para a investigação da DA com base em informações da atividade cerebral de pacientes com a doença. O EEG é conhecido como um biomarcador neurofisiológico da DA e apresenta como grandes vantagens um baixo custo, uma elevada resolução temporal e uma ampla disponibilidade. O estudo da DA por meio de dados de EEG tem sido realizado a partir de diversos métodos, tais como, Transformada Rápida de Fourier (TRF) [55, 26], Transformada Wavelet (TW) [77, 102, 36, 25], Reconstrução

do Espaço de Fases (REF) [51, 89, 56], Modelos Espectrais (ME) [93, 94], Distribuições Tempo-Frequência (DTF) [83] e Modelos Auto-Regressivos (MAR) [105], que partem das premissas de estacionaridade, alta resolução temporal e/ou baixa interferência de ruído.

Nesse trabalho, o mapeamento GQ generalizado foi aplicado com o objetivo de: i) diferenciar idosos saudáveis de pacientes com a DA, ii) detectar as regiões do cérebro mais afetadas pela doença e iii) identificar seus estágios nos pacientes em estudo [78, 79]. Para isso, foi utilizada uma base de dados de EEG fornecida gratuitamente pelo Departamento de Física da Universidade do Estado da Flórida (EUA). Tal base de dados é constituída de 19 canais de EEG de 24 idosos saudáveis (grupo de controle), sem históricos de distúrbios neurológicos ou psiquiátricos, com idade média de 71 anos (variação entre 61 e 83 anos). Essa base de dados compreende, ainda, 160 pacientes diagnosticados com a DA pelo Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos, Desordens Comunicativas e Acidente Vascular Encefálico (NINCDS-ADRDA), com idade média de 74 anos (variação entre 53 e 85 anos). Os dados foram coletados em pacientes com olhos abertos e fechados. O período de medida foi de oito segundos, a uma taxa de amostragem de 128 Hz, totalizando 1.024 pontos para cada um dos 184 indivíduos e para cada um dos 19 canais (Fig. 5.1).

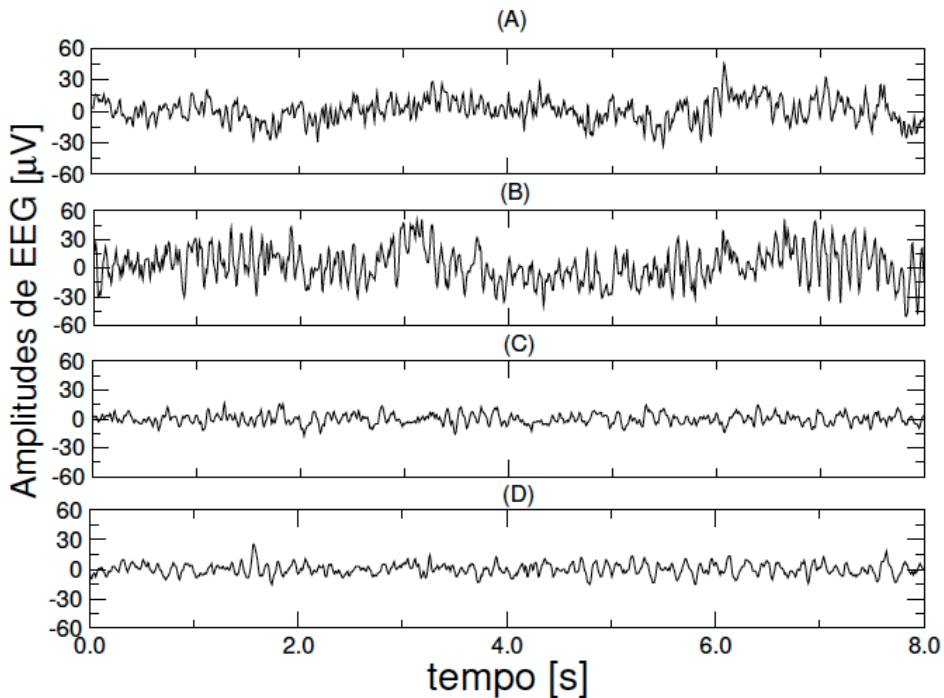


Figura 5.1: Exemplos de séries de EEG para cada um dos conjuntos em estudo (canal  $F_7$  - lobo frontal). De cima para baixo: A (paciente saudável, olhos abertos), B (paciente saudável, olhos fechados), C (paciente com a DA, olhos abertos) e D (paciente com a DA, olhos fechados).

Fonte: Figura adaptada de [79].

## 5.1 DISTINÇÃO ENTRE ENVELHECIMENTO E A DA

Foram utilizados sinais de EEGs relativos aos canais  $F_7$ ,  $F_8$  e  $P_z$  pelo fato de  $F_7$  e  $F_8$  estarem mais próximos do hipocampo - que corresponde à primeira região do cérebro a ser afetada pela DA e  $P_z$  ser o canal próximo do lobo parietal - que constitui um canal selecionado aleatoriamente. Como cada sinal possui  $T = 1.024$  pontos, foram utilizados  $Q = 2(1.024)^{\frac{1}{3}} \approx 20$  quantis (ou vértices) e  $k = 1, 2, \dots, 25$  em todas as simulações. Foi ainda utilizado o mesmo número de pacientes em cada um dos quatro



grupos e, desta forma, 48 sinais de EEG foram mapeados em 1.200 grafos de quantis (ou 1.200 matrizes de adjacência  $A_k$ ). Portanto, foram obtidas 1.200 matrizes de transição de Markov  $W_k$  com  $Q^2 = 400$  elementos cada.

Para os conjuntos A, B, C e D e para os canais  $F_7$ ,  $F_8$  e  $P_z$ , foram calculados o coeficiente de agrupamento  $C$ , a modularidade  $M$ , o comprimento do salto médio  $\Delta$  e o grau de intermediação  $B$  versus  $k$ , respectivamente. Observou-se, em todos os casos, que as curvas associadas a pacientes sadios (A e B) e com a DA (C e D) formam dois grupos distintos, independentemente da condição “olhos abertos” e “olhos fechados”, com máxima separação para um dado valor de  $k$ , denotado como  $k_{max}$  (Tab. 5.1). Comportamentos similares podem ser observados para os demais canais e encontrados em [79].

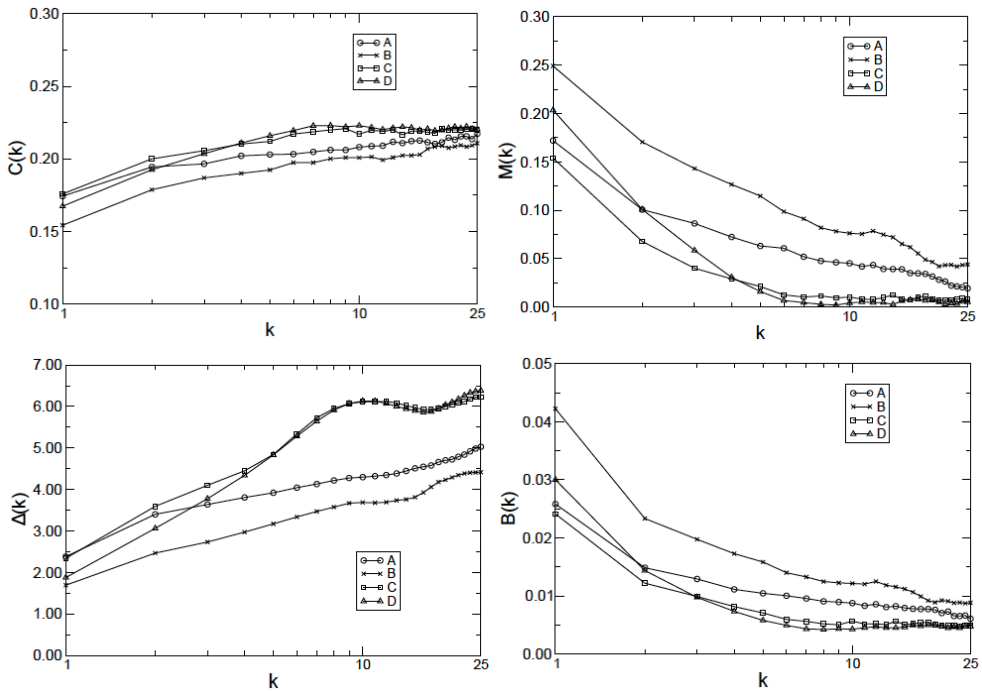


Figura 5.2:  $C(k)$ ,  $M(k)$ ,  $\Delta(k)$  e  $B(k)$  versus  $k$  (canal  $F_7$  - lobo frontal) com  $T = 1.024$ ,  $Q = 20$  e  $k = 1, 2, \dots, 25$  para os conjuntos A (pacientes saudáveis, olhos abertos), B (pacientes saudáveis, olhos fechados), C (pacientes doentes, olhos abertos) e D (pacientes doentes, olhos fechados).

Fonte: Figura adaptada de [79].

A Figura 5.3 exibe os boxplots de  $C$ ,  $M$ ,  $\Delta$  e  $B$  associados aos valores de  $k$  apresentados na Tabela 5.1, para os conjuntos A, B, C e D e ao canal  $F_7$ , respectivamente. Os boxplots para os demais canais podem ser encontrados em [79].

Tabela 5.1: Valores de  $k_{max}$  escolhidos para cada canal e cada classificador de rede em estudo.

Fonte: Tabela adaptada de [78].

	<i>C</i>	<i>M</i>	$\Delta$	<i>B</i>
$F_7$	9	6	10	6
$F_8$	7	5	8	5
$P_z$	12	13	11	12

Observou-se que o mapeamento utilizado permitiu uma discriminação entre os idosos saudáveis (A e B) e pacientes com a DA (C e D), independentemente do caracterizador de rede e do canal escolhidos. Mais especificamente, observou-se que pacientes em diferentes condições de saúde possuíam medianas distintas, dadas por 0,2077; 0,2033; 0,2248 e 0,2232 para *C*; 0,0605; 0,0728; 0,0145 e 0,0072 para *M*; 4,8010; 4,2190; 6,6790 e 6,6510 para  $\Delta$  e 0,0111; 0,0129; 0,0061 e 0,0054 para *B*, respectivamente. Além disso, com base no teste estatístico ANOVA, observou-se a existência de uma diferença significativa entre as medianas correspondentes para um intervalo de confiança (IC) de 95% e um *p*-valor inferior a 0,05 (Tab. 5.2). A diferença encontrada entre os grupos de idosos sadios e com a DA foi quantificada pelo cálculo da área sob a curva ROC ( $A_{ROC}$ ) (Tab. 5.3). Os valores obtidos pelo teste ANOVA e pela área sob a curva ROC para os demais canais em estudo podem ser encontrados em [79].

Por fim, os valores de *C*, *M*,  $\Delta$  e *B* associados aos 48 indivíduos em estudo, em conjunto com a técnica de validação cruzada ( $K = 10$ ), foram utilizados para avaliar o desempenho do mapeamento em estudo na classificação binária desses indivíduos para as condições “saudável” ou “com a DA” [60, 26]. Os valores de acurácia (100%), sensibilidade (100%) e especificidade (100%) obtidos mostram que o mapeamento

GQ foi eficaz na diferenciação e classificação de indivíduos em diferentes condições patológicas.

Tabela 5.2: Comparação estatística entre as medianas de  $C$ ,  $M$ ,  $\Delta$  e  $B$  para  $k_{max} = 9, 6$  e  $10$  e  $6$ , (canal  $F_7$  - lobo frontal), respectivamente, entre os conjuntos A (saudáveis, olhos abertos), B (saudáveis, olhos fechados), C (doentes, olhos abertos) e D (doentes, olhos fechados), com base no teste estatístico ANOVA.

Fonte: Tabela adaptada de [79].

	$C$	$M$	$\Delta$	$B$
$IC_{SD}^1$	[-0,0221; -0,0071]	[0,0200; 0,0751]	[-2,5075; -1,3472]	[0,0012; 0,0078]
$p$ -valor	$2,3900 \times 10^{-8}$	$5,5930 \times 10^{-9}$	$1,9000 \times 10^{-14}$	$2,3360 \times 10^{-7}$

<sup>1</sup>S-daudáveis; D-doentes.

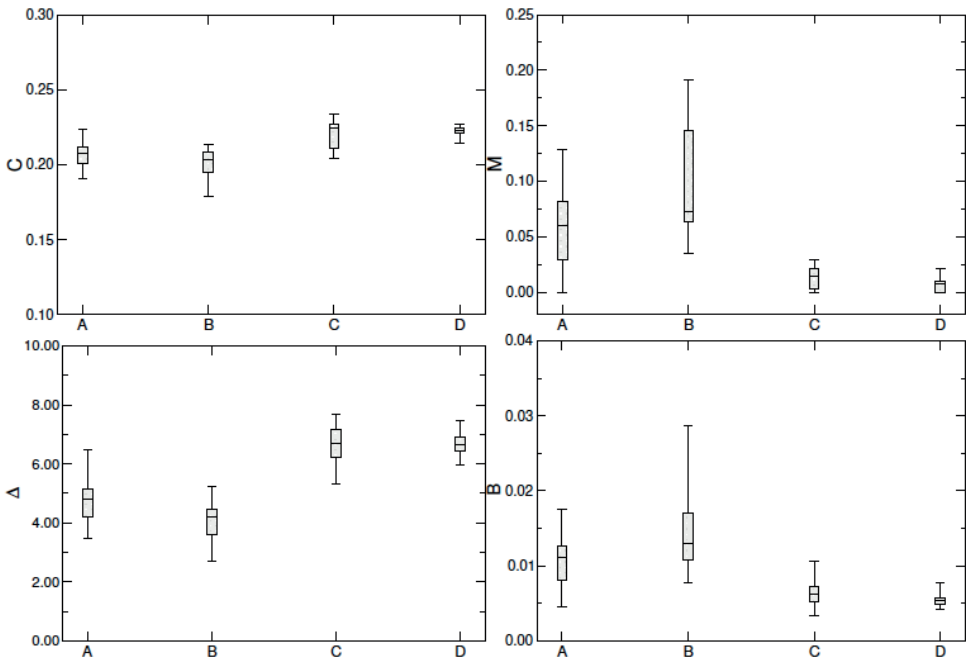


Figura 5.3: Boxplots de  $C$ ,  $M$ ,  $\Delta$  e  $B$ , (canal  $F_7$  - lobo frontal) para os conjuntos A (saudáveis, olhos abertos), B (saudáveis, olhos fechados), C (doentes, olhos abertos) e D (doentes, olhos fechados) e  $k_{max} = 9, 6, 10$  e  $6$ , respectivamente.

Fonte: Figura adaptada de [79].

Tabela 5.3: Áreas sob as curvas ROC de  $C$ ,  $M$ ,  $\Delta$  e  $B$  para  $k_{max} = 9, 6, 10$  e  $6$  (canal  $F_7$  - lobo frontal) entre os conjuntos A (saudáveis, olhos abertos), B (saudáveis, olhos fechados), C (doentes, olhos abertos) e D (doentes, olhos fechados).

Fonte: Tabela adaptada de [79].

	$C$	$M$	$\Delta$	$B$
$A_{ROC}(AC)$	0,8472	0,8785	0,9653	0,8368
$A_{ROC}(BD)$	1,0000	1,0000	1,0000	0,9965
$A_{ROC}(AD)$	0,9375	0,9236	0,9653	0,9167
$A_{ROC}(BC)$	0,9167	1,0000	1,0000	0,9792

## 5.2 DESEMPENHO DOS CARACTERIZADORES COM BASE NOS CANAIS DE EEG

A partir dos 19 canais de EEG em estudo, foi realizada uma análise do desempenho dos caracterizadores de redes complexas utilizados na distinção entre idosos saudáveis e com a DA. Nesse sentido, considerando-se todos os grupos e canais, foram calculados os valores de  $C$ ,  $M$ ,  $\Delta$  e  $B$  versus  $k$ . Para um dado canal e um dado caracterizador,  $k_{max}$  foi escolhido de maneira a obter a separação máxima entre as curvas de idosos saudáveis (conjuntos A ou B) e pacientes com DA (conjuntos C ou D) e a média de  $A_{ROC}$ , denotada por  $\hat{A}_{ROC}$ , foi calculada através da combinação entre todos os conjuntos. Desta forma, foi possível identificar o canal de EEG que obteve a maior precisão na distinção de pacientes saudáveis e pacientes com a DA (Fig. 5.4). De forma geral, o mapeamento GQ e, conseqüentemente, todos os caracterizadores em estudo mostraram-se eficazes na diferenciação. O comprimento do salto médio ( $\Delta$ ) mostrou-se o caracterizador topológico mais eficiente, possuindo valores da  $A_{ROC}$  iguais a 1 em todas as análises. Observa-se ainda que, independente do caracterizador utilizado, o canal  $P_3$

apresentou o melhor desempenho para a diferenciação. Isso se deve, possivelmente, ao fato da base de dados utilizada ser composta por pacientes no estágio avançado da DA.

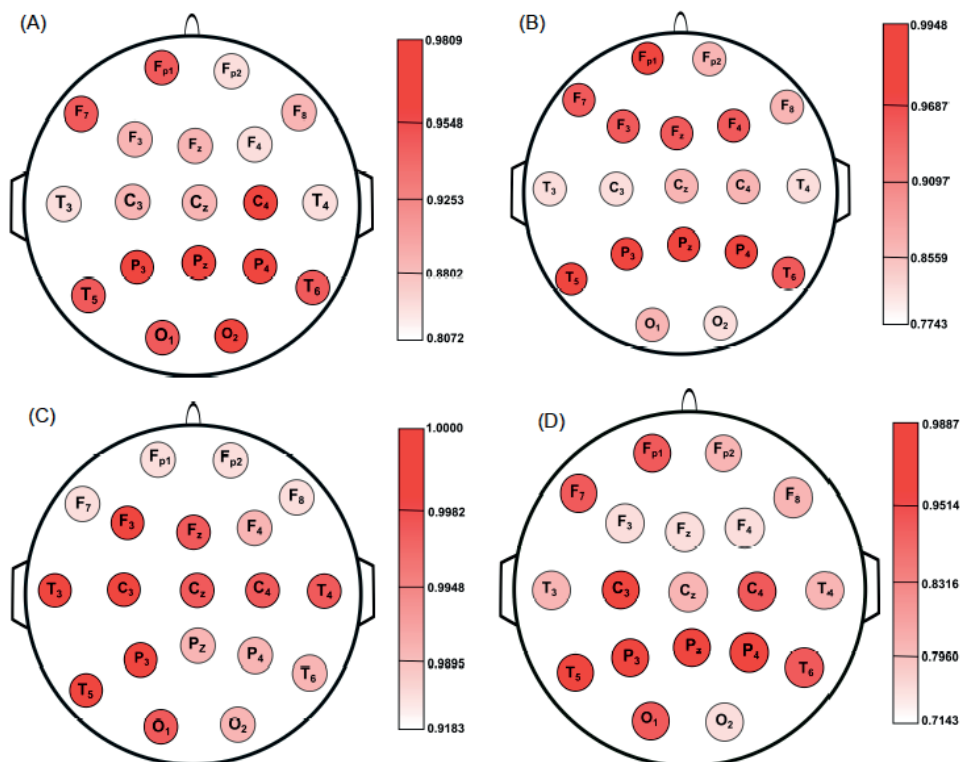


Figura 5.4: Desempenho dos caracterizadores  $C$ ,  $M$ ,  $\Delta$  e  $B$ , a partir dos valores de  $\hat{A}_{ROC}$  e dos 19 canais de EEG, na diferenciação de idosos saudáveis e com a DA. Com base nas combinações entre os conjuntos A e C, B e D, A e D e B e C, foi calculado a média dos valores de  $\hat{A}_{ROC}$  que assume valores entre 0,7143 e 1,0000.

Fonte: Figura adaptada de [79].

### 5.3 INVESTIGAÇÃO DOS POSSÍVEIS ESTÁGIOS DA DA

É conhecido na literatura que o estágio inicial da DA é caracterizado pelo aumento da atividade das ondas teta e pela diminuição da atividade das ondas beta, seguida pela diminuição da atividade das ondas alfa [49, 6]. À medida que a doença avança, observa-se cada vez mais o aumento da atividade da onda delta [49]. Com o objetivo de detectar as ondas dominantes nos sinais de EEG em estudo e, desta forma, inferir os estágios da DA em que se encontram os pacientes doentes, tais dados foram decompostos em bandas de frequência (delta, teta, alfa e beta) com o uso da transformada Wavelet [19]. Uma vez que a condição “olhos abertos” contribui para o aumento da atividade das ondas alfa [40], pacientes pertencentes aos grupos B e D foram utilizados nas análises. Além disso, o canal  $P_3$  foi escolhido para a decomposição, uma vez que o mesmo apresentou o melhor desempenho na distinção entre idosos saudáveis e doentes.

O mapeamento GQ foi aplicado para as séries relacionadas às ondas beta (13-30 Hz), alfa (8-13 Hz), teta (4-8 Hz) e delta (1-4 Hz). Analogamente às séries originais, cada série decomposta possui  $T = 1.024$  pontos e, desta forma, foram utilizados  $Q = 20$  quantis e  $k = 1, 2, \dots, 25$  em todas as análises subsequentes. Desta forma,  $4 \times 24 \times 25$  séries temporais foram mapeadas em 2.400 redes complexas (ou 2.400 matrizes de adjacência) e obtidas 2.400 matrizes de transição de Markov com  $Q^2 = 400$  elementos cada. Em seguida, para cada grupo e onda e um dado valor de  $k$ , foi calculada a matriz de transição de Markov de medianas. Para ambos os grupos e bandas de frequência foi calculado o comprimento do salto médio, uma vez que o mesmo apresentou o melhor

desempenho na discriminação dos grupos em estudo (Fig. 5.5).

Observa-se que, independentemente do valor de  $k$ , as curvas associadas aos pacientes sadios (grupo B) e com a DA (grupo D) são similares para as ondas teta, alfa e beta. Por outro lado, existe uma diferença significativa (intervalo de confiança (IC) de 95% e  $p$ -valor inferior a 0,05) entre as curvas associadas aos grupos B e D para a onda delta (Tab. 5.4). Esse resultado corrobora a premissa de que todos os pacientes em estudo apresentavam sintomas da doença e poderiam tê-la em seu estágio avançado.

Tabela 5.4: Comparação estatística entre as médias amostrais associadas ao caracterizador  $\Delta$  para os grupos B e D.

Fonte: Tabela adaptada de [79].

Ondas	Delta	Teta	Alfa	Beta
$IC_{BD}$	[0,4701; 2,3893]	[-1,6573; 1,7063]	[-1,2420; 1,1546]	[-0,8414; 1,1609]
$p$ -valor	0,0045	0,9767	0,9418	0,7497

Em resumo, a combinação entre o mapeamento GQ, os caracterizadores topológicos de redes complexas e o método de validação cruzada  $k$ -fold apresentou um desempenho excelente para o problema de classificação binária de indivíduos em diferentes condições (saudáveis versus doentes). Especialmente, os eletrodos que melhor capturaram tais diferenças foram aqueles próximos à região esquerda dos lobos temporal-parietal. Esse resultado está em concordância com o entendimento atual da progressão da DA. Na maior parte dos casos, a doença afeta principalmente a região esquerda do lóbulo temporal-hipocampal, que é a responsável pela memória verbal e, aparentemente, o hemisfério mais vulnerável [64].



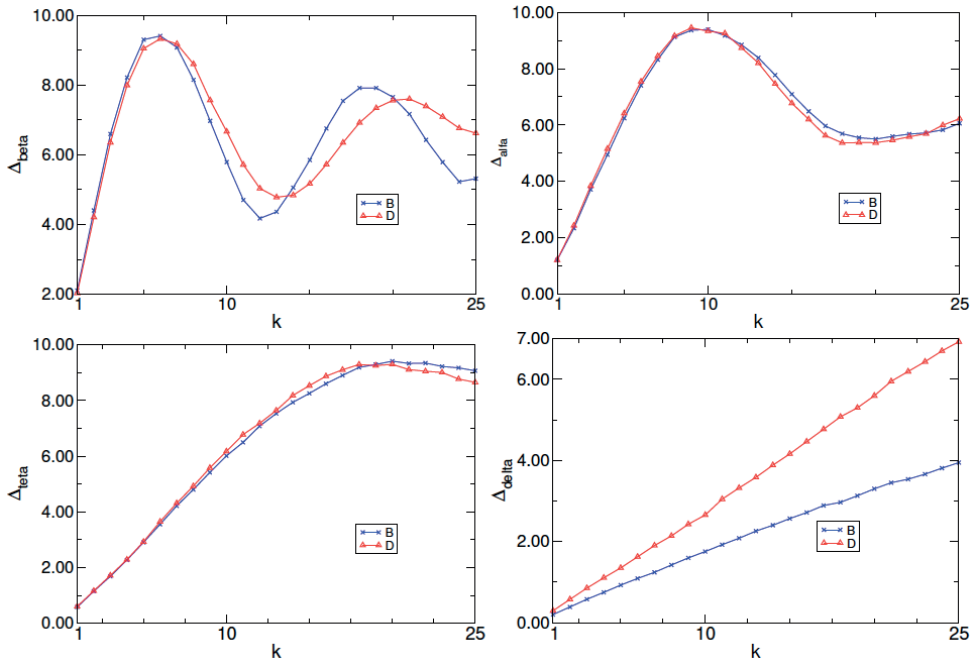


Figura 5.5:  $\Delta$  versus  $k$  (canal  $P_3$ ),  $T = 1.024$ ,  $Q = 20$  e  $k = 1, 2, \dots, 25$  para as ondas beta ( $\Delta_{beta}$ ), alfa ( $\Delta_{alfa}$ ), delta ( $\Delta_{delta}$ ) e teta ( $\Delta_{teta}$ ) para os pacientes dos grupos B e D.

Fonte: Figura adaptada de [79].

## CONSIDERAÇÕES

- Os sinais de EEG fornecidos pela Universidade da Flórida, compartilhados mediante solicitação, possuem algumas limitações, tais como, o tempo de medida dos sinais de EEG reduzido (8 segundos), a ausência de exames de imagens e de dados clínicos dos pacientes. Tais limitações impedem o diagnóstico preciso do estágio em que se encontravam os pacientes em estudo com a DA, já que o diagnóstico é inconclusivo com base apenas em sinais de EEG;

- Nesse sentido, convém destacar a escassez de bases de dados de idosos em diferentes estágios do Alzheimer em sites de domínio público, sobretudo contendo dados de resolução temporal, espacial e clínicos.

# PERSPECTIVAS

Perspectivas de pesquisas futuras incluem:

- a aplicação da metodologia desenvolvida em outras bases de dados de idosos com o Alzheimer, com o objetivo de avaliar a replicabilidade dos resultados encontrados;
- a proposição de um mapeamento 2D baseado no conceito de quantis, capaz de mapear imagens em redes complexas. Trata-se de uma metodologia promissora e inédita que permitirá identificar estruturas em imagens médicas, tais como, a presença de anormalidades em órgãos que podem representar uma má-formação ou, até mesmo, a presença de tumores;
- o desenvolvimento de um estudo que relaciona os EEG's de pacientes com Alzheimer com os seus volumes de matéria cinza respectivos, com o objetivo de verificar se as anormalidades encontradas nos ritmos cerebrais são estritamente relacionadas à neurodegeneração (atrofia) do cérebro, como reportado por outros trabalhos [10];
- a utilização da versão generalizada do mapeamento GQ com o objetivo de diferenciar idosos saudáveis daqueles com o Declínio Cognitivo Leve e a DA, como também identificar as regiões do cérebro mais afetadas pela progressão da doença [96];
- realizar um estudo comparativo da performance das técnicas amplamente utilizadas na literatura, incluindo o método baseado em grafos de quantis em sua forma uni e bidimensional, no que diz respeito à acurácia da classificação dos pacientes nos diferentes estágios da DA e ao tempo de processamento gasto por tais técnicas;

- a previsão de convulsões em pacientes com epilepsia, já que os resultados aqui apresentados mostram que a metodologia proposta se mostrou promissora na identificação de crises em pacientes com epilepsia;
- o estudo da doença de Parkinson e do Transtorno do Espectro Autista, já que é conhecido na literatura que os dados de EEG de pacientes com essa(e) doença/ transtorno atuam como biomarcadores neurofisiológicos da(o) mesma(o).

## REFERÊNCIAS

1. Physionet: the research resource for complex physiologic signals. <http://www.physionet.org>.
2. University of bonn epilepsy program: EEG time series download page. <http://epileptologie-bonn.de/cms/>.
3. P. Abry and F. Sellan. The wavelet-based synthesis for fractional brownian motion proposed by f. sellan and y. meyer: remarks and fast implementation. *Applied and Computational Harmonic Analysis*, 3(4):377–383, 1996.
4. U. R. Acharya, F. Molinari, S. V. Sree, S. Chattopadhyav, K. H. Ng, and J. S. Suri. Automated diagnosis of epileptic EEG using entropies. *Biomedical Signal Processing and Control*, 7, 2012.
5. A. S. Al-Fahoum and A. A. Al-Fraihat. Methods of EEG signal features extraction using linear analysis in frequency and time-frequency domains. *ISRN Neuroscience*, 2014, 2014.
6. A. H. H. Al-Nuaimi, E. Jammeh, L. Sun, and E. Ifeachor. Complexity measures for quantifying changes in electroencephalogram in alzheimer’s disease. *Complexity*, 2018, 2018.
7. L. A. N. Amaral, P. C. Ivanov, N. Aoyagi, I. Hidaka, S. Tomono, A. L. Goldberger, H. E. Stanley, and Y. Yamamoto. Behavioral-independent features of complex heartbeat dynamics. *Physical Review Letters*, 86:6026–6029, 2001.
8. L. A. N. Amaral, D. J. B. Soares, L. R. Da Silva, L. S. Lucena, M. Saito, H. Ku- mano, N. Aoyagi, and Y. Yamamoto. Power law temporal auto-correlations in day-long records of human physical activity and their alteration with disease. *Europhys. Lett.*, 66:448–454, 2004.
9. S. Ao. *Applied time series analysis and innovative computing*. Springer Publishing Company, Incorporated, New York, 2010.

10. C. Babiloni, F. Carducci, R. Lizio, F. Vecchio, A. Baglieri, S. Bernardini, E. Cavedo, A. Bozzao, C. Buttinelli, F. Esposito, et al. Resting state cortical electroencephalographic rhythms are related to gray matter volume in subjects with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Human Brain Mapping*, 34(6):1427–1446, 2013.
11. Y. Bengio and Y. Grandvalet. No unbiased estimator of the variance of k-fold cross-validation. *Journal of machine learning research*, 5(Sep):1089–1105, 2004.
12. A. Budson and P. Solomon. *Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia*. Elsevier, New York, 2015.
13. A. S. L. O. Campanharo, E. Doescher, and F. M. Ramos. Automated EEG signals analysis using quantile graphs. In I. Rojas, G. Joya, and A. Catala, editors, *Advances in Computational Intelligence. IWANN 2017. Lecture Notes in Computer Science*, volume 10306. Springer International Publishing, 2017.
14. A. S. L. O. Campanharo, E. Doescher, and F. M. Ramos. Application of quantile graphs to the automated analysis of EEG signals. *Neural Processing Letters*, 2018.
15. A. S. L. O. Campanharo and F. M. Ramos. Hurst exponent estimation of self-affine time series using quantile graphs. *Physica A*, 444, 2016.
16. A. S. L. O. Campanharo, M. I. Sireer, R. D. Malmgren, F. M. Ramos, and L. A. N. Amaral. Duality between time series and networks. *PLoS ONE*, 6, 2011.
17. L. F. Costa, F. A. Rodrigues, G. Travieso, and P. R. Villas. Characterization of complex networks. *Advances in Physics*, 56, 2007.
18. A. M. da Silva Braga, E. K. Fujisao, and L. E. Betting. Analysis of generalized interictal discharges using quantitative EEG. *Epilepsy research*, 108(10):1740–1747, 2014.

19. I. Daubechies. The wavelet transform, time-frequency localization and signal analysis. *IEEE transactions on information theory*, 36(5):961–1005, 1990.
20. M. Dlask and J. Kukal. Hurst exponent estimation from short time series. *Signal, Image and Video Processing*, 13(2):263–269, 2019.
21. J. F. Donges, J. Heitzig, R. V. Donner, and J. Kurths. Analytical framework for recurrence network analysis of time series. *Physical Review E*, 85(4):046105, 2012.
22. C. E. Elger and C. Hoppe. Diagnostic challenges in epilepsy: seizure under-reporting and seizure detection. *The Lancet Neurology*, 17(3):279–288, 2018.
23. O. Faust, R. U. Acharya, A. R. Allen, and C. Lin. Analysis of EEG signals during epileptic and alcoholic states using ar modeling techniques. *Innovation and Research in BioMedical Engineering*, 29, 2007.
24. J. H. Feldhoff, R. V. Donner, J. F. Donges, N. Marwan, and J. Kurths. Geometric detection of coupling directions by means of inter-system recurrence networks. *Physics Letters A*, 376(46):3504–3513, 2012.
25. G. Fiscon, E. Weitschek, A. Cialini, G. Felici, P. Bertolazzi, S. De Salvo, A. Bramanti, P. Bramanti, and M. C. De Cola. Combining eeg signal processing with supervised methods for alzheimer’s patients classification. *BMC medical informatics and decision making*, 18(1):35, 2018.
26. G. Fiscon, E. Weitschek, G. Felici, P. Bertolazzi, S. De Salvo, P. Bramanti, and M. C. De Cola. Alzheimer’s disease patients classification through eeg signals processing. In *2014 IEEE Symposium on Computational Intelligence and Data Mining (CIDM)*, pages 105–112. IEEE, 2014.
27. R. S. Fisher, W. V. E. Boas, W. Blume, C. Elger, P. Genton, P. Lee, and J. Engel Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ILAE) and the international bureau for epilepsy (ibe). *Epilepsia*, 46(4):470–472, 2005.

28. R. S. Fisher, J. H. Cross, J. A. French, N. Higurashi, E. Hirsch, F. E. Jansen, L. Lagae, S. L. Moshé, J. Peltola, E. Roulet Perez, et al. Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*, 58(4):522–530, 2017.
29. A. M. Fjell, L. McEvoy, D. Holland, A. M. Dale, K. B. Walhovd, A. D. N. Initiative, et al. What is normal in normal aging? effects of aging, amyloid and alzheimer’s disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Progress in neurobiology*, 117:20–40, 2014.
30. K. Gadhoumi, J. M. Lina, and J. Gotman. Discriminating preictal and interictal states in patients with temporal lobe epilepsy using wavelet analysis of intracerebral EEG. *Clinical Neurophysiology*, 123, 2012.
31. T. Gandhi, B. K. Panigrahi, and S. Anand. A comparative study of wavelet families for EEG signal classification. *Neurocomputing*, 74, 2011.
32. Z. Gao and N. Jin. Complex network from time series based on phase space reconstruction. *Chaos*, 19, 2009.
33. Z.-K. Gao, Q. Cai, Y.-X. Yang, W.-D. Dang, and S.-S. Zhang. Multiscale limited penetrable horizontal visibility graph for analyzing nonlinear time series. *Scientific reports*, 6(1):1–7, 2016.
34. Z.-K. Gao and N.-D. Jin. A directed weighted complex network for characterizing chaotic dynamics from time series. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 13(2):947–952, 2012.
35. Z.-K. Gao, M. Small, and J. Kurths. Complex network analysis of time series. *EPL (Europhysics Letters)*, 116(5):50001, 2017.
36. P. Ghorbanian, D. M. Devilbiss, T. Hess, A. Bernstein, A. J. Simon, and H. Ashrafiun. Exploration of eeg features of alzheimer’s disease using continuous wavelet transform. *Medical & biological engineering & computing*, 53(9):843–855, 2015.



37. R. Grech, T. Cassar, J. Muscat, K. P. Camilleri, S. G. Fabri, M. Zervakis, P. Xanthopoulos, V. Sakkalis, and B. Vanrumste. Review on solving the inverse problem in eeg source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 5, 2008.
38. I. Güler and E. D. Übeyli. Expert systems for time-varying biomedical signals using eigenvector methods. *Expert Systems and Applications*, 32, 2007.
39. L. Guo, D. Rivero, and A. Pazos. Epileptic seizure detection using multiwavelet transform based approximate entropy and artificial neural networks. *Journal of Neuroscience Methods*, 193, 2010.
40. J. C. Henry. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. *Neurology*, 67(11):2092–2092, 2006.
42. A. Horvath, A. Szucs, G. Csukly, A. Sakovics, G. Stefanics, and A. Kamondi. EEG and ERP biomarkers of Alzheimer’s disease: a critical review. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 23:183–220, 2018.
43. L. Hou, M. Small, and S. Lao. Dynamical systems induced on networks constructed from time series. *Entropy*, 17(9):6433–6446, 2015.
44. H. Hurst. Long-term storage capacity of reservoirs. *Trans. Amer. Soc. Civil Eng*, 110, 1951.
45. B. T. Hyman, G. W. Van Hoesen, A. R. Damasio, and C. L. Barnes. Alzheimer’s disease: cell-specific pathology isolates the hippocampal formation. *Science*, 225(4667):1168–1170, 1984.
46. P. C. Ivanov, L. A. N. Amaral, A. L. Goldberger, S. Havlin, M. G. Rosenblum, H. E. Stanley, and Z. R. Struzik. From  $1/f$  noise to multifractal cascades in heartbeat dynamics. *Chaos*, 11, 2000.
47. P. C. Ivanov, L. A. N. Amaral, A. L. Goldberger, and H. E. Stanley. Stochastic feedback and the regulation of biological rhythms. *Europhysics Letters*, 43, 1998.

48. D.-H. Jeong, Y.-D. Kim, I.-U. Song, Y.-A. Chung, and J. Jeong. Wavelet energy and wavelet coherence as EEG biomarkers for the diagnosis of Parkinson's disease-related dementia and Alzheimer's disease. *Entropy*, 18(1):8, 2016.
49. J. Jeong. Eeg dynamics in patients with alzheimer's disease. *Clinical neurophysiology*, 115(7):1490–1505, 2004.
50. Z. Jun-Ying, J. Ning-De, and G. Zhong-Ke. Detecting unstable periodic orbits from oil-gas-water three-phase slug flows. *ACTA PHYSICA SINICA*, 62(8), 2013.
51. H. Kantz and T. Schreiber. *Nonlinear time series analysis*. Cambridge University Press, Cambridge, 2003.
52. M. J. Katz. Fractals and the analysis of waveforms. *Computers in Biology and Medicine*, 18(3):145–156, 1988.
53. H. Khamis, A. Mohamed, and S. Simpson. Frequency-moment signatures: A method for automated seizure detection from scalp EEG. *Clinical Neurophysiology*, 124, 2013.
54. A. Khor and M. Small. Examining k-nearest neighbour networks: Super-family phenomena and inversion. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 26(4):043101, 2016.
55. T. W. Korner. *Fourier analysis*. Cambridge University Press, Cambridge, 1988.
56. S. S. Kumar and N. Kasthuri. Eeg seizure classification based on exploiting phase space reconstruction and extreme learning. *Cluster Computing*, pages 1–11, 2017.
57. L. Lacasa, B. Luque, F. Ballesteros, J. Luque, and J. C. Nuño. From time series to complex networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 2008.
58. S. Lahmiri. Generalized hurst exponent estimates differentiate eeg signals of healthy and epileptic patients. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 490:378–385, 2018.

59. C. Lai, P. Chung, and V. S. Tseng. A novel two-level clustering method for time series data analysis. *Expert Systems with Applications*, 37, 2010.
60. J. Lee, Y. Kim, Y. Jeong, D. L. Na, J.-W. Kim, K. H. Lee, and D. Lee. Inference of brain pathway activities for alzheimer's disease classification. *BMC medical informatics and decision making*, 15(1):S1, 2015.
61. D. Lind and B. Marcus. *An introduction to symbolic dynamics and coding*. Cambridge university press, 2021.
62. Y. Liu, W. Zhou, Q. Yuan, and S. Chen. Automatic seizure detection using wavelet transform and SVM in long-term intracranial EEG. *EEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20, 2012.
63. C.-C. Lo, L. A. N. Amaral, S. Havlin, P. C. Ivanov, T. Penzel, J.-H. Peter, and H. E. Stanley. Dynamics of sleep-wake transitions during sleep. *Europhysics Letters*, 57:625–631, 2002.
64. D. A. Loewenstein, W. W. Barker, J.-Y. Chang, A. Apicella, F. Yoshii, P. Kothari, B. Levin, and R. Duara. Predominant left hemisphere metabolic dysfunction in dementia. *Archives of Neurology*, 46(2):146–152, 1989.
65. H. Lotfalinezhad and A. Maleki. Tta, a new approach to estimate hurst exponent with less estimation error and computational time. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, page 124093, 2020.
66. B. Luque, L. Lacasa, F. Ballesteros, and J. Luque. Horizontal visibility graphs: exact results for random time series. *Physical Review E*, 80, 2009.
67. J. Malmivuo, R. Plonsey, et al. *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, USA, 1995.

68. J. D. Martinez-Vargas, G. Strobbe, K. Vonck, P. V. Mierlo, and G. Castellanos- Dominguez. Improved localization of seizure onset zones using spatio- temporal constraints and time-varying source connectivity. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 2017.
69. N. Marwan, J. F. Donges, Y. Zou, R. V. Donner, and J. Kurths. Complex network approach for recurrence analysis of time series. *Physics Letters A*, 46, 2009.
70. M. McCullough, K. Sakellariou, T. Stemler, and M. Small. Regenerating time series from ordinal networks. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 27(3):035814, 2017.
71. M. McCullough, M. Small, T. Stemler, and H. H.-C. Iu. Time lagged ordinal partition networks for capturing dynamics of continuous dynamical systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 25(5):053101, 2015.
72. A. S. Morris and R. Langari. *Measurement and Instrumentation*. Academic Press, San Diego, CA, 2012.
73. M. W. Musselman and D. Djurdjanovic. Time-frequency distributions in the classification of epilepsy from EEG signals. *Expert Systems with Applications*, 39, 2012.
74. M. E. J. Newman. Structure and function of complex networks. *SIAM Review*, 45, 2003.
75. S. Noachtar and J. Rémi. The role of EEG in epilepsy: a critical review. *Epilepsy & Behavior*, 15(1):22–33, 2009.
76. W. H. Organization. *Dementia*:. World Health Organization, Switzerland, 2012.
77. D. B. Percival and A. T. Walden. *Wavelet methods for time series analysis*. Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
78. A. M. Pineda, F. M. Ramos, L. E. Betting, and A. S. L. O. Campanharo. Use of complex networks for the automatic detection and the diagnosis of alzheimer’s disease. In *International Work-Conference on Artificial Neural Networks*, pages 115–126. Springer, 2019.

79. A. M. Pineda, F. M. Ramos, L. E. Betting, and A. S. L. O. Campanharo. Quantile graphs for eeg-based diagnosis of alzheimer's disease. *PLOS ONE*, 15(6), 2020.
80. P. Rana, J. Lipor, H. Lee, W. Van Drongelen, M. H. Kohrman, and B. Van Veen. Seizure detection using the phase-slope index and multichannel ECoG. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59, 2012.
81. M. Rhif, A. Ben Abbes, I. R. Farah, B. Martínez, and Y. Sang. Wavelet transform application for/in non-stationary time-series analysis: A review. *Applied Sciences*, 9(7):1345, 2019.
82. J. S. Richman and J. R. Moorman. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology*, 2000.
83. A. Ridouh, D. Boutana, and S. Bourennane. EEG signals classification based on time frequency analysis. *Journal of Circuits, Systems and Computers*, 26, 2017.
84. M. Sales-Pardo, R. Guimerà, A. A. Moreira, and L. A. N. Amaral. Extracting the hierarchical organization of complex systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104:15224–15229, 2007.
85. A. H. Shoeb. *Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment*. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2009.
86. R. H. Shumway and D. S. Stoffer. *Time series analysis and its applications: with R examples*. Springer, 2017.
87. P. Singh. Novel fourier quadrature transforms and analytic signal representations for nonlinear and non-stationary time-series analysis. *Royal Society open science*, 5(11):181131, 2018.
88. S. Smith. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(suppl 2):ii2–ii7, 2005.

89. C. Stam, B. Jelles, H. Achtereekte, J. Van Birgelen, and J. Slaets. Diagnostic usefulness of linear and nonlinear quantitative EEG analysis in Alzheimer's disease. *Clinical Electroencephalography*, 27(2), 1996.
90. M. Teplan et al. Fundamentals of EEG measurement. *Measurement science review*, 2(2):1–11, 2002.
91. G. H. Tomanik, L. E. Betting, and A. S. L. O. Campanharo. Automatic identification of interictal epileptiform discharges with the use of complex networks. In *International Work-Conference on Artificial Neural Networks*, pages 152–161. Springer, 2019.
92. A. J. Ty, Z. Fang, R. A. Gonzalez, P. J. Rozdeba, and H. D. Abarbanel. Machine learning of time series using time-delay embedding and precision annealing. *Neural Computation*, 31(10):2004–2024, 2019.
93. E. D. Ubeyli. Analysis of EEG signals by combining eigenvector methods and multiclass support vector machines. *Computers in Biology and Medicine*, 38, 2011.
94. E. D. Ubeyli and I. Guler. Features extracted by eigenvector methods for detecting variability of EEG signals. *Computers in Biology and Medicine*, 28, 2007.
95. T. Verplancke, S. V. Looy, K. Steurbaut, D. Benoit, F. D. Turck, G. D. Moor, and J. Decruyenaere. A novel time series analysis approach for prediction of dialysis in critically ill patients using echo-state networks. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 10, 2010.
96. M. L. Vicchietti, M. C. De Cola, A. Quartarone, F. M. Ramos, L. E. Betting, and A. S. L. O. Campanharo. Complex network-based method for alzheimer's disease and mild cognitive impairment classification. *Scientific Reports*, Em revisão.
97. M. L. Vicchietti, F. M. Ramos, L. E. Betting, and A. S. L. O. Campanharo. Computational methods of EEG signals analysis for Alzheimer's disease classification. *Scientific Reports*, 13(1):8184, 2023.

98. D. J. Watts and S. H. Strogatz. Collective dynamics of “small world” networks. *Letters to Nature*, 393, 1998.
99. Y. Xia, W. Zhou, C. Li, Q. Yuan, and S. Geng. Seizure detection approach using S-transform and singular-value decomposition. *Epilepsy & Behavior*, 52, 2015.
100. R. Xiang, J. Zhang, X.-K. Xu, and M. Small. Multiscale characterization of recurrence-based phase space networks constructed from time series. *Chaos: an interdisciplinary journal of nonlinear science*, 22(1):013107, 2012.
101. X. Xu., J. Zhang, and M. Small. Superfamily phenomena and motifs of networks induced from time series. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 2008.
102. S. Yagneswaran, M. Baker, and A. Petrosian. Power frequency and wavelet characteristics in differentiating between normal and alzheimer eeg. In *Proceedings of the Second Joint 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*[[*Engineering in Medicine and Biology*, volume 1, pages 46–47. IEEE, 2002.
103. Y. Yang and H. J. Yang. Complex network-based time series analysis. *Physica A*, 387, 2008.
104. J. Zhang, X. Luo, and M. Small. Detecting chaos in pseudoperiodic time series without embedding. *Physical Review E*, 73, 2006.
105. Y. Zhang, B. Liu, X. Ji, and D. Huang. Classification of EEG signals based on autoregressive model and wavelet packet decomposition. *Neural Processing Letters*, 45, 2016.
106. Y. Zhao, T. Weng, and S. Ye. Geometrical invariability of transformation between a time series and a complex network. *Physical Review E*, 90(1):012804, 2014.





# Redes complexas de séries temporais: conceitos e aplicações

---

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

**unesp** 

  
Ano 2024

# Redes complexas de séries temporais: conceitos e aplicações

---

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

**unesp** 

  
Ano 2024