

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Uso de Redes Complexas para a Investigação da Doença de Alzheimer

Aruane Mello Pineda ¹

Programa de Pós-Graduação em Biometria, UNESP, Botucatu, SP

Fernando Manuel Ramos ²

Departamento de Computação Aplicada, INPE, São José dos Campos, SP

Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting ³

Departamento de Neurologia, Psicologia e Psiquiatria, UNESP, Botucatu, SP

Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo ⁴

Departamento de Bioestatística, UNESP, Botucatu, SP

1 Introdução

A doença de Alzheimer (DA) pode ser entendida como uma demência degenerativa e progressiva do Sistema Nervoso Central, irreversível e de causa desconhecida [1, 5]. Como somente após a morte do paciente pode-se ter a certeza que o mesmo tinha a DA, seu diagnóstico é feito utilizando exames, avaliações e excluindo-se outras causas de demência do seu histórico clínico, 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. Mais especificamente, por meio de dados obtidos pelo método de Eletroencefalograma (EEG), que consiste no registro gráfico das correntes elétricas desenvolvidas no encéfalo, obtido através de eletrodos aplicados no couro cabeludo. Nesse sentido, diversos métodos de análise de dados de EEG têm sido propostos na literatura [3].

A técnica computacional proposta recentemente por Campanharo *et al.* [2, 4] permite mapear e analisar a dinâmica de dados de EEG por meio de um conjunto extenso de propriedades topológicas da rede complexa associada. Redes complexas são descritas por conjuntos de vértices (nós), arestas (conexões, ligações ou links) e algum tipo de interação entre eles. Dados T pontos de uma série de EEG, sua rede correspondente é obtida com base na identificação de seus Q quantis, e então, cada quantil q_i é associado a um vértice $n_i \in \mathcal{N}$ na rede correspondente. Dois vértices n_i e n_j estarão conectados na rede com uma aresta $(n_i, n_j, w_{ij}^k) \in \mathcal{L}$, onde o peso w_{ij}^k de cada aresta é dado pelo número de vezes

¹aruane.pineda@unesp.br

²fernando.ramos@inpe.br

³betting@fmb.unesp.br

⁴andriana.campanharo@unesp.br

que um dado ponto x_t no quantil q_i é seguido por um ponto x_{t+k} no quantil q_j , para $t = 1, 2, \dots, T$ e $k = 1, \dots, k_{max} < T$.

Estudos recentes mostraram que essa técnica foi aplicada em um conjunto de séries temporais sintéticas com características periódicas, pseudo-periódicas, aleatórias e fractais [2]. Observou-se que séries temporais com dinâmicas distintas foram mapeadas em redes complexas com topologias também distintas. Além disso, tal técnica foi utilizada na distinção de pacientes sadios e epiléticos através de dados de EEG. Análises realizadas mostraram que a mesma foi capaz não só de diferenciar pacientes sadios de pacientes doentes, mas também de distinguir os estágios de uma convulsão [3]. Tais resultados mostram a eficácia da técnica utilizada na distinção de estruturas em dados sintéticos e fisiológicos.

Neste trabalho, essa técnica foi utilizada na classificação de dados de EEG de pacientes sadios e pacientes com a DA, fornecidos pela Universidade do Estado da Flórida. Esses dados foram obtidos a uma taxa de 128Hz, com duração de 8 minutos e em dois estados de repouso: olhos abertos e olhos fechados. Os mesmos foram divididos em quatro conjuntos com 12 pacientes cada (denotados A, B, C e D), onde o conjunto A compreende pacientes saudáveis com os olhos abertos, o conjunto B pacientes saudáveis com os olhos fechados, o conjunto C pacientes doentes com os olhos abertos e o conjunto D pacientes doentes com os olhos fechados.

A partir das redes complexas obtidas e com base nos caracterizadores utilizados, a saber, o coeficiente de agrupamento médio, a modularidade, o comprimento do salto médio e o grau de intermediação, as análises realizadas neste trabalho mostraram que a técnica em estudo foi capaz de diferenciar com êxito pacientes em diferentes condições patológicas. Por fim, testes estatísticos utilizados (teste t e área sob a curva ROC) quantificaram com precisão a diferença encontrada entre os grupos em estudo. Um tema de investigação futura é a detecção dos estágios da DA para cada um dos pacientes.

Referências

- [1] A. Budson and P. Solomon. Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia, *New York: Elsevier*, 2015.
- [2] A. S. L. O. Campanharo, M. I. Sirer, R. D. Malmgren, F. M. Ramos, and L. A. N. Amaral, Duality between time series and networks, *Plos One*, 6, 2011.
- [3] A. S. L. O. Campanharo, E. Doescher and F. M. Ramos, Automated EEG signals analysis using quantile graphs, *Lecture Notes in Computer Science*, 10306, 2017.
- [4] 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.
- [5] P. Durongbhan, Y. Zhao, L. Chen, P. Zis, M. D. Marco, Z. C. Unwin, A. Venneri, X. He, S. Li, Y. Zhao, D. J. Blackburn and P. G. Sarrigiannis, A Dementia Classification Framework using Frequency and Time - frequency Features based on EEG signals, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2019.