



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Vinícius Rodrigues Zanon

**Estudo da aplicação das redes neurais pulsadas em sistemas personalizados de
detecção de períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos.**

Florianópolis
2024

Vinícius Rodrigues Zanon

Estudo da aplicação das redes neurais pulsadas em sistemas personalizados de detecção de períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos.

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Cesar Ramos Rodrigues, Dr.

Coorientador: Prof. Jefferson Luíz B. Marques, Dr.

Florianópolis

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Zanon, Vinicius Rodrigues

Estudo da aplicação das redes neurais pulsadas em sistemas personalizados de detecção de períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos / Vinicius Rodrigues Zanon ; orientador, Cesar Ramos Rodrigues, coorientador, Jefferson Luiz Brum Marques, 2024.

68 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Engenharia Elétrica. 2. Redes Neurais Pulsadas. 3. Epilepsia. 4. Variabilidade da Frequência Cardíaca. 5. SNN. I. Rodrigues, Cesar Ramos. II. Marques, Jefferson Luiz Brum. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. IV. Título.

Vinícius Rodrigues Zanon

Estudo da aplicação das redes neurais pulsadas em sistemas personalizados de detecção de períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos.

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Marcelo Daniel Berejuck, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Prof. Tiago Oliveira Weber, Dr.
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Rafael Sanchotene Silva, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Engenharia Elétrica.

Prof. Telles Brunelli Lazzarin, Dr.
Coordenação do Programa de
Pós-Graduação

Prof. Cesar Ramos Rodrigues, Dr.
Orientador

Florianópolis, 2024.

Dedico este trabalho à minha família (consanguínea e de coração), ao meu parceiro de vida Cristian, ao meu
Eu do futuro, aos meus amigos (em especial Jone Follmann e Samuel Amorim) e àqueles que me apoiaram e continuam sendo minha fonte de inspiração (Deus e @MedEOR Medtech).

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial aos meus pais, que sempre prezaram pela minha formação e lutaram para me manter no caminho do conhecimento. Agradeço aos meus irmãos Carla Carolina e Caio Zanon por serem meu porto seguro.

Meus agradecimentos ao meu parceiro de vida, Cristian, que sempre me deu suporte, acreditou em meu potencial e me incentivou a ser mais forte, demonstrando que posso realizar meus sonhos enquanto mantenho o sorriso no rosto e coragem no peito. Em especial, à sua família (Ana, Valdemir, Michelle, Geovane, Pricila, Duque, Cindy e Billy), agora também minha família, por total apoio neste processo.

Um super agradecimento à Dona Sueli. Ela talvez nunca leia isso, mas quero deixar registrado para que todos saibam o quanto ela foi e é importante para mim, sendo minha família quando eu estava sozinho e cuidando de mim como se fosse seu filho. Vencemos vózinha, obrigado pelas infinitas orações.

Agradeço ao meu orientador, Cesar Ramos, pela confiança, amizade, ensinamentos, dedicação e por não me deixar desistir, sempre me incentivando e proporcionando os meios para concluir este trabalho.

Aos professores do Departamento pelos conhecimentos transferidos com mestrado (professores Jefferson Luiz, Cesar Ramos, Daniela Suzuki, Renato Ojeda, Ana Paula Casadei, Cilene Lino e Vander Baptista). A todos meus professores da UFSC durante a graduação, especialmente, Analúcia Schiaffino, Fabrício Ourique e Tiago Weber, e aos funcionários do Departamento que contribuíram direta ou indiretamente.

Aos amigos que sempre estiveram ao meu lado, mesmo após a graduação: Eliel Romancini, Gabriel Estevam, Emilio Werner, Luize Ceolin e Monique Rodrigues. Às minhas amigas de vida: Nathália Bitencourt, Simone Moratelli, Natália Consoni, Ana Vitória de Jesus, Maria Clara Freitas, Thaize Ceolin e Jaymara Chagas. Aos que conheci durante o programa de pós-graduação, em destaque, Jone Follmann e Rafael Sanhotene, que não mediram esforços para me auxiliar neste trabalho.

Aos meus tutores, conselheiros e inspirações de vida Mirian, Marcelo, Luis, Tabalipa, Sprada, Rodrigo e Ken.

A todos meus amigos da equipe MedEOR Medtech.

A todos os envolvidos na comunidade científica na elaboração da vacina contra a COVID-19 (este trabalho é fruto da sobrevivência à pandemia).

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida, processo n° 130966/2021-5.

A DEUS pela sua infinitude, proteção e guia.

*“Dificuldades preparam pessoas comuns
para destinos extraordinários.”
(C. S. Lewis)*

RESUMO

Milhões de pessoas sofrem com condições neurológicas crônicas, sendo a epilepsia a terceira mais comum, afetando cerca de 50 milhões de indivíduos da população mundial. O uso de sistemas de detecção precoce para crises epiléticas ainda é um desafio nos tempos atuais, pois geralmente requer a aquisição de sinais com sensores posicionados no couro cabeludo (eletroencefalograma), o que pode ser dispendioso e imprático para a coleta no dia-a-dia. Estudos têm mostrado potencial capacidade de utilizar sinais cardíacos (eletrocardiograma) como entrada para sistemas de previsão de crises epiléticas pela sua relação fisiológica e, também, pela simplicidade de aquisição do sinal. Isso apresenta uma potencial capacidade de complementar a terapia por neuromodulação no implante de dispositivos estimuladores do nervo vago (VNS) em pacientes refratários ao tratamento de epilepsia. A viabilidade de implementação VNS com identificação de eventos epiléticos demanda duas características conflitantes: elevada capacidade de processamento e baixo consumo de energia. Na presente dissertação de mestrado é investigada a aplicação de redes neurais pulsadas para a detecção de eventos pré-ictais utilizando sinais cardíacos com o objetivo de validar essa solução para o desenvolvimento de estimuladores implantáveis com operação sob demanda. Além da arquitetura da rede, são estudadas as estratégias de conversão de redes neurais artificiais, a escolha de atributos do sinal de ECG e as estratégias de treinamento, em particular, o efeito do treinamento personalizado para cada paciente. Como resultado, converteu-se uma rede neural clássica em uma rede neural pulsada (SNN) capaz de inferir a detecção precoce de eventos epiléticos a partir dos sinais cardíacos de um banco de dados de pacientes com acurácias de 99,79%, 100% e 99,79% para períodos ictal, normal e pré-ictal, respectivamente. O desempenho observado é equiparável ou mesmo superior aos obtidos com modelos convencionais reportados na literatura. A robustez dos resultados sugere a viabilidade do desenvolvimento de hardware neuromórfico para identificação e tratamento da epilepsia. A implementação de algoritmos de classificação em redes neurais pulsadas tem potencial aplicação em soluções vestíveis ou implantáveis na área de saúde, com desempenhos análogos às redes clássicas e consumo de energia até três ordens de grandeza menor.

Palavras-chave: Redes Neurais Pulsadas. Epilepsia. Variabilidade da Frequência Cardíaca.

ABSTRACT

Millions of people suffer from chronic neurological conditions, with epilepsy being the third most common, affecting around 50 million of the world's population. The use of early detection systems for epileptic seizures is still a challenge today, as it generally requires the acquisition of signals with sensors positioned on the scalp (electroencephalogram), which can be expensive and impractical for daily collection. Studies have shown the potential of using cardiac signals (electrocardiogram) as input for epileptic seizure prediction systems, due to their physiological relationship and the simplicity of signal acquisition. This has the potential to complement neuromodulation therapy in the implantation of Vagus Nerve Stimulator (VNS) devices in patients refractory to epilepsy treatment. The feasibility of implementing VNS with epileptic event identification requires two conflicting characteristics: high processing capacity and low power consumption. This master's thesis investigates the application of spiking neural networks for the detection of epileptic events using cardiac signals with the aim of validating this solution for the development of implantable stimulators with on-demand operation. In addition to the network architecture, artificial neural network conversion strategies, the choice of ECG signals attributes, and training strategies are studied, particularly the effect of personalized training for each patient. As a result, a classical neural network was converted into a spiking neural network capable of inferring the early detection of epileptic events from the cardiac signals of a database of patients was implemented with accuracies of 99,79%, 100% e 99,79% for ictal, interictal, and pre-ictal periods, respectively. The performance observed is comparable or even superior to that obtained with conventional models reported in the scientific literature. The robustness of the results suggests the feasibility of developing neuromorphic hardware for the identification and treatment of epilepsy. The implementation of classification algorithms in spiking neural networks has potential application in wearable or implantable solutions in the health area, with performance similar to classical networks and energy consumption up to three orders of magnitude lower.

Keywords: Spiking Neural Networks. Epilepsy. Heart Rate Variability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação ILAE 2017 de Tipos de Convulsões Versão Básica.	19
Figura 2 – Períodos de crise epiléptica vistos pelo sinal de ECG.	20
Figura 3 – Ilustração da terapia de eletroestimulação VNS.	21
Figura 4 – Divisão do Sistema Nervoso Autônomo.	22
Figura 5 – Resumo comparativo das 3 gerações de redes neurais.	24
Figura 6 – Arquitetura do Ecossistema Nengo.	26
Figura 7 – Utilização de SNN para processamento do sinal cardíaco.	27
Figura 8 – Proposta do sistema de detecção de crises epilépticas.	32
Figura 9 – Exemplo gráfico de Poincaré.	35
Figura 10 – Extração de Atributos retirados do Sinal Cardíaco.	37
Figura 11 – Arquitetura da Rede Neural Pulsada.	38
Figura 12 – Demonstração da Conversão RNA-SNN.	39
Figura 13 – Funcionamento do método Cross-validation para k-fold = 5.	41
Figura 14 – Visualização Geral da Base de Dados (normalizados).	44
Figura 15 – Exemplo de sinais na iminência de um evento pré-crise - Paciente 01.	45
Figura 16 – Correlação das Métricas.	46
Figura 17 – Variação do posicionamento da camada <i>Layer Batch Normalization</i>	49
Figura 18 – Curvas de Desempenho e Perda - Paciente 01 (k-folds).	51
Figura 19 – Avaliação de Desempenho da SNN para todos os Pacientes.	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Termos-chave para a busca sistematizada de artigos nas plataformas	29
Tabela 2 – Base de Dados construída para a SNN.	34
Tabela 3 – Hiperparâmetros da Rede SNN.	42
Tabela 4 – Hiperparâmetros utilizados na rede SNN.	47
Tabela 5 – Matriz de Confusão e Desempenho - Paciente 01	53
Tabela 6 – Consumo de Energia - Paciente 01	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AT	Atividade de Hjorth
CSIm	Índice Cardio Simpático Modificado
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
HH	Hodgkin-Huxley
IF	Integrate and Fire
LBN	Layer Batch Normalization
LIF	Leaky Integrate and Fire
ML	Machine Learning
nVNS	Non-invasive Vagus Nerve Stimulation
ReLU	Rectified Linear Unit
RNA	Rede Neural Artificial
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNN	Spiking Neural Network
SUDEP	Morte Súbita e Inesperada na Epilepsia
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VNS	Vagus Nerve Stimulation

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	PERGUNTA DE PESQUISA E HIPÓTESE	15
1.2	OBJETIVOS	16
1.2.1	Objetivo Geral	16
1.2.2	Objetivos Específicos	17
1.3	ESTRUTURA DO TRABALHO	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	SISTEMA CARDIOVASCULAR E EPILEPSIA	18
2.1.1	Epilepsia e crises epiléticas	18
2.1.2	Sistema cardiovascular e sua relação com a Epilepsia	21
2.2	REDES NEURAIS PULSADAS (SNN)	23
2.2.1	Conceitos, características e aplicações	23
2.2.2	Ferramenta Nengo aplicada a redes neurais pulsadas	26
2.3	ESTADO DA ARTE	28
3	MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1	ETAPA 01 - AQUISIÇÃO DOS DADOS	32
3.2	ETAPA 02 - EXTRAÇÃO DOS ATRIBUTOS	34
3.3	ETAPA 03 - ARQUITETURA E PROCESSO DE CONVERSÃO DA SNN	37
3.4	ETAPA 04 - TREINAMENTO E SELEÇÃO DO MODELO SNN	40
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	44
4.1	ANÁLISE DA BASE DE DADOS	44
4.2	ANÁLISE DOS HIPERPARÂMETROS DA SNN	46
4.3	ANÁLISE DA LAYER BATCH NORMALIZATION NO MODELO SNN	48
4.4	AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DA SNN	51
4.5	ANÁLISE DE CONSUMO DE ENERGIA DA SNN	54
5	CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
	REFERÊNCIAS	58

1 INTRODUÇÃO

As crises epilépticas são uma das condições neurológicas crônicas mais comuns, afetando a qualidade de vida de cerca de 50 milhões de pessoas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023a). Essas crises podem ser compreendidas como uma condição neurológica em que parte do cérebro emite sinais incorretos, resultando em episódios que podem se manifestar em convulsões e/ou outros sintomas. Durante esses episódios, ocorre um agrupamento de células cerebrais que passam a se comportar de maneira hiperexcitável, levando às manifestações clínicas da epilepsia (MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASILEIRA, 2023).

No período compreendido de 2022 a 2031, a 75ª Assembleia Mundial da Saúde adotou um plano de ação global sobre epilepsia e outras doenças neurológicas, reconhecendo abordagens preventivas, farmacológicas e psicossociais. Este plano de ação contribui para promover a pesquisa, desenvolver novas soluções e fortalecer serviços de apoio à tomada de decisões em saúde no combate a doenças neurológicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023a, 2023b).

Desse modo, é crucial investigar e implementar métodos para a detecção precoce de crises neurológicas, em especial as epilépticas, visando reduzir seus efeitos e consequências. Na esfera científica, diversos métodos de detecção utilizando técnicas convencionais de Machine Learning (ML) foram desenvolvidos ao longo dos anos. No entanto, muitos deles apresentam limitações em termos de portabilidade, capacidade de processamento e facilidade de uso em aplicações do mundo real (ABBASI; GOLDENHOLZ, 2019; NATU *et al.*, 2022; BILLECI *et al.*, 2019; AHMAD *et al.*, 2022).

Neste contexto, a utilização da topologia de redes neurais pulsadas (também conhecidas como Spiking Neural Networks - SNNs) tem se mostrado uma abordagem promissora para a detecção de crises epilépticas e outros sinais biológicos de caráter complexo. As SNNs são modelos de rede neural que simulam o comportamento de neurônios biológicos e são capazes de processar informações em tempo real. Elas visam preencher a lacuna entre a neurociência e o aprendizado de máquina, usando modelos biologicamente realistas para a computação de dados (YAMAZAKI *et al.*, 2022).

Ao contrário das redes neurais tradicionais, que operam com valores contínuos, as SNNs se baseiam na natureza discreta dos pulsos para processar informações. Isto é, só são ativadas quando ocorre um evento relevante, sendo essa uma das principais razões de sua eficiência energética (PIETRZAK *et al.*, 2023).

Comumente, a epilepsia é diagnosticada utilizando os sinais de eletroencefalograma (EEG). No entanto, a utilização de sinais cardíacos (ECG) como entrada para as SNNs na detecção de crises epilépticas é um método inovador que vem ganhando espaço nos estudos científicos. A inovação se sustenta na comprovação de que as

alterações no sinal cardíaco podem ser correlacionadas com as alterações cerebrais associadas às crises epiléticas (PAVEI, 2018; SILVA *et al.*, 2024).

Além disso, a utilização do ECG como fonte de entrada torna-se vantajosa em relação a outros métodos de predição de crises epiléticas. A captura dos sinais cardíacos pode ser realizada de forma não invasiva, utilizando-se de eletrodos simples. Isso é menos agressivo do que outras técnicas que requerem a colocação de sensores na região subcutânea da cabeça, como é o caso do EEG.

Sabe-se que cerca de 70% dos casos de pacientes com crises epiléticas podem ser tratados com sucesso por meio de tratamentos farmacológicos; entretanto, cerca de 30% continuam a apresentar estado clínico de crises ou efeitos secundários dos fármacos (RUGG-GUNN; MISEROCCHI; MCEVOY, 2020). Quando o tratamento medicamentoso não é eficaz, outras opções terapêuticas, como cirurgia do tipo ressectiva, dieta cetogênica podem ser consideradas, também, como alternativas de tratamento (WELLS *et al.*, 2020; TOFFA *et al.*, 2020). Uma aplicação prática da rede neural pulsada poderia ser integrada para auxiliar a terapia de neuromodulação (VNS) em pacientes refratários, que não obtiveram controle das crises com medicação ou que não foram candidatos às cirurgias do tipo ressectivas e outros tratamentos alternativos (PRADO *et al.*, 2023; GONZÁLEZ; YENGO-KAHN; ENGLLOT, 2019).

A terapia de neuromodulação (VNS) consiste em implantar um dispositivo gerador que emite estímulos contínuos no nervo vago para controlar a frequência ou a gravidade das crises epiléticas (CAPILUPI; KERATH; BECKER, 2020; GONZÁLEZ; YENGO-KAHN; ENGLLOT, 2019). Um dos grandes incômodos relatados é que cerca de 4-16.8% desses dispositivos implantados não funcionam corretamente, além das recorrentes manutenções devido ao tempo de vida útil e falhas imprevistas do dispositivo por funcionarem de forma contínua (GIORDANO *et al.*, 2017). Inevitavelmente, o incômodo se estende levando o paciente a procedimentos cirúrgicos frequentes para a troca do dispositivo, que funciona por bateria (TRONNIER, 2015).

A VNS implantável é um tratamento seguro e clinicamente eficaz para o tratamento de epilepsia refratária. No entanto, já existem técnicas mais recentes de sistemas de VNS não invasivos (nVNS) que promovem a vantagem de evitar cirurgias e, portanto, prevenir eventualidades associadas ao implante, como infecções, parestias das cordas vocais e outros efeitos (CAPILUPI; KERATH; BECKER, 2020; YANG, J.; PHI, 2019; MERTENS *et al.*, 2018; BEN-MENACHEM *et al.*, 2015). Porém, ainda não foi comprovada sua eficácia em casos de epilepsia clinicamente refratária, sendo a VNS implantável a melhor opção para o controle de crises epiléticas.

Tendo essa aplicação prática como ensejo, esta dissertação tem como objetivo desenvolver uma tecnologia para detectar eventos pré-crise utilizando sinais cardíacos e redes neurais pulsadas. A estratégia se baseia em embarcar futuramente a tecnologia proposta em dispositivos neuromórficos implantáveis, como os estimuladores VNS, a

fim de permitir a estimulação sob demanda, proporcionando maior tempo de vida útil e eficiência energética, tornando-a adaptável e personalizada à realidade clínica de cada paciente.

A proposta visa avaliar a eficácia da SNN com relação às redes neurais clássicas, analisando os parâmetros de avaliação na detecção de períodos pré-ictais, bem como o consumo de energia para a sua implementação em hardwares neuromórficos implantáveis. Hardwares neuromórficos são dispositivos eletrônicos especializados projetados para replicar a funcionalidade e arquitetura do sistema nervoso (AJAYAN et al., 2022).

Espera-se que esta pesquisa contribua para o avanço do conhecimento nas áreas de tratamento e detecção de períodos pré-ictais, tendo um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes refratários aos medicamentos no tratamento da epilepsia. Isso abre a possibilidade de implementar eletrônicas portáteis, neuromórficas, implantáveis e eficientes, com considerável nível de plausibilidade biológica.

1.1 PERGUNTA DE PESQUISA E HIPÓTESE

Diante do exposto na seção anterior, a pergunta de pesquisa desta dissertação de mestrado pode ser resumida da seguinte forma: "É possível identificar períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos usando a topologia de rede neural pulsada?". Para verificar isso, é necessário atentar-se aos conceitos de implementação de redes neurais pulsadas, bem como extrair atributos do sinal cardíaco que contribuem para a identificação de períodos pré-ictais. Além disso, é importante avaliar seu desempenho comparadas às redes neurais clássicas existentes na literatura.

Como hipótese da pesquisa, sugere-se que, mesmo com o grande avanço computacional, principalmente, nas áreas de Machine Learning para classificação e processamento de sinais biológicos, os padrões de redes neurais clássicas para a detecção precoce de crises epiléticas apresentam algumas desvantagens. Além de não serem as únicas ferramentas para a identificação dos eventos, essas desvantagens estão relacionadas à capacidade de incorporar a inteligência de processamento em tempo real em circuitos portáteis e de uso comum por parte da população. Isso ocorre porque demandam uma infraestrutura de borda ou capacidade de processamento elevado (IFTIKHAR et al., 2023).

O uso da solução com redes neurais pulsadas apresenta, além de proporcionar a facilidade de transcrição software-hardware, a plausibilidade biológica. Essa característica refere-se à capacidade de representar e se aproximar da descrição e funcionamento do sistema nervoso humano. Isso é necessário para casos onde venham a ser implementadas circuitos implantáveis e chips neuromórficos específicos para atingir os resultados de tamanha acurácia e sensibilidade que uma rede neural clássica apresenta.

Além disso, considerando o caso de uso onde a rede neural pulsada desenvolvida seria embarcada/aplicada a um sistema de aprendizado de máquina personalizado, isto é, para cada paciente da base de dados, seria comum considerar previsíveis dificuldades quanto à generalização do sistema de aprendizado de máquina. No entanto, como mencionado nos artigos (FUTOMA *et al.*, 2020; FINLAYSON *et al.*, 2021), a generalização dos dados, quando não analisada em seu campo de aplicação clínica, pode trazer algumas ameaças na área da saúde, especialmente no que diz respeito às diversas formas e diferenças de taxa de aquisição dos equipamentos utilizados na obtenção dos dados, bem como variações demográficas, genotípicas e fenotípicas dos pacientes analisados.

A generalização pode ser entendida como uma ação que consiste em estender os resultados de algo específico à maioria dos casos. É importante notar que, no contexto das crises epiléticas, existem inúmeras variações e características da doença que se manifestam de forma individual. Mesmo para um mesmo indivíduo, sabe-se que nenhum evento biológico é idêntico ao outro, portanto, existe uma generalização em relação aos sinais vitais. No entanto, é sabido que há uma dificuldade em alcançar a universalidade dos casos, percebida principalmente pela individualidade de cada paciente. Essa dificuldade pode ser observada na presença de pacientes que são, por exemplo, refratários aos diversos medicamentos anticonvulsivos disponíveis e aos tratamentos alternativos para a epilepsia (PERUCCA *et al.*, 2023; WIRRELL *et al.*, 2022; LÖSCHER *et al.*, 2020).

Desse modo, para aplicações da metodologia proposta em sistemas que compreende estimuladores VNS sob demanda, optou-se, em uma primeira instância, pela análise individual da base de dados para cada paciente. Uma vez que o contexto de aplicação é diferente do contexto de treino, não se pode assegurar que o desempenho será o mesmo para todos os casos. Portanto, a rede neural pulsada foi avaliada e testada para cada paciente na tentativa de averiguar o seu desempenho de forma isolada.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo desta dissertação é estudar a viabilidade da aplicação de redes neurais pulsadas para detectar eventos epiléticos utilizando apenas o sinal cardíaco como fonte de entrada, além de verificar seu desempenho em diferentes casos clínicos de epilepsia, em pacientes variados, por meio da análise das métricas de avaliação.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão bibliográfica sobre as técnicas para a classificação de eventos epilépticos (pré-ictais, ictais e interictais);
- Investigar e utilizar bases de dados com atributos já extraídos do sinal cardíaco que contribuam para a identificação de eventos epilépticos;
- Utilizar abordagens baseadas em redes neurais pulsadas para a classificação de eventos e validar as inferências por meio de métricas de avaliação abordadas na literatura;
- Realizar simulação comparativa para o consumo de energia da solução em diferentes hardwares;
- Verificar a validade da hipótese de utilizar a topologia de redes neurais pulsadas para a problemática em questão.

1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este trabalho foi estruturado da seguinte forma:

- Capítulo 1: No capítulo “Introdução” é apresentado uma breve contextualização sobre epilepsia, bem como a problemática com relação ao uso de redes neurais clássicas quando comparadas às redes neurais pulsadas. É dado uma breve motivação do estudo, contemplando uma aplicação prática do uso de SNN para a identificação de crises epilépticas em pacientes refratários, valendo-se do uso de sinais cardíacos.
- Capítulo 2: No capítulo “Referencial teórico” é descrito brevemente o conhecimento necessário para o entendimento do trabalho, relatando a teoria sobre epilepsia, sistema cardiovascular e sua integração com a epilepsia, redes neurais pulsadas e ferramentas de desenvolvimento.
- Capítulo 3: No capítulo “Materiais e Métodos” é descrita a metodologia utilizada no trabalho, bem como, os passos realizados para o desenvolvimento da rede neural pulsada convertida a partir de uma rede neural clássica, contemplando suas características e demais detalhamentos técnicos.
- Capítulo 4: No capítulo “Resultados e discussões” é relatado os resultados obtidos com a implementação da rede neural pulsada na tentativa de demonstrar sua contribuição para o estado da arte.
- Capítulo 5: No capítulo “Conclusão e considerações finais” relata-se o desfecho do trabalho em suas áreas de abrangência, bem como, a descrição de estudos futuros relatando sobre melhorias técnicas e as principais dificuldades e problemas encontrados durante a execução do trabalho.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Nesta seção são tratados os principais entendimentos, conceitos e referências teóricas acerca do desenvolvimento de uma rede neural pulsada para a identificação de crises epiléticas tomando como base de entrada os sinais cardíacos.

2.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR E EPILEPSIA

2.1.1 Epilepsia e crises epiléticas

A epilepsia é um termo que sofreu várias definições, classificações ao longo dos anos e descobertas clínicas (WALTER, 2020). Atualmente é considerada uma doença se atender pelo menos uma das seguintes ocorrências: (i) duas ou mais crises não provocadas com mais de 24h de intervalo, ou (ii) uma única crise provocada em uma pessoa que apresente risco de 60% de ter outra crise nos próximos 10 anos, ou (iii) apresente diagnóstico de síndrome epilética. Fisiologicamente, a doença pode ser vista como uma alteração súbita, ou ainda, um distúrbio neurológico crônico caracterizado por uma atividade elétrica excessiva e/ou sincrônica de qualquer parte ou de todo o sistema nervoso central (SNC) (KANDEL *et al.*, 2021; JR.; PEDLEY, 2008; GUYTON; HALL, 2006).

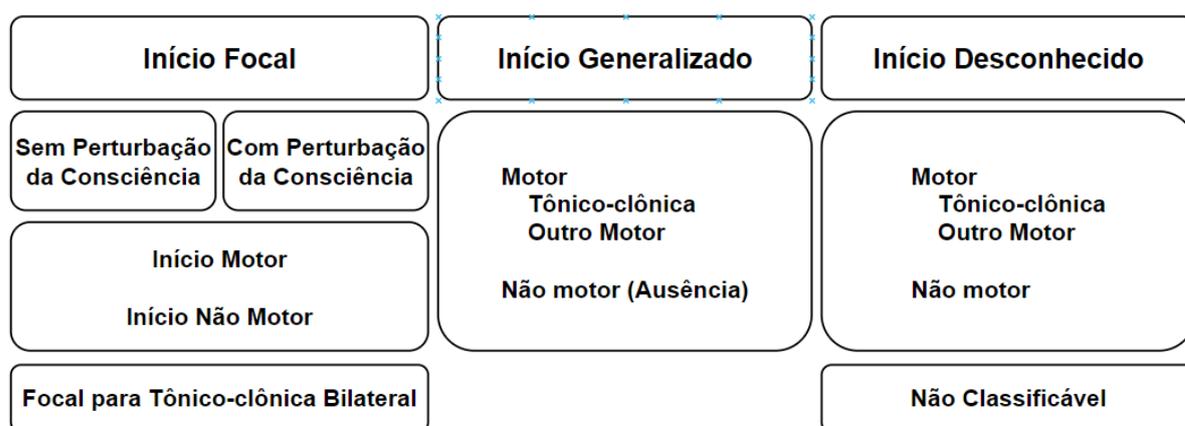
As definições de epilepsia e crises epiléticas são distintas, é possível que indivíduos tenham crises epiléticas mas não apresente epilepsia. As crises epiléticas, são caracterizadas por grupos de distúrbios recorrentes ocorridos ao longo do tempo, ou ainda, fenômenos transitórios de sinais e/ou sintomas causados por uma atividade neuronal anormal, geralmente com duração inferior a 2 minutos. A crise ou ataque epilético varia em intensidade, duração, apresentação clínica e podem afetar a consciência, o comportamento, a atividade sensorial e motora de um indivíduo (KANDEL *et al.*, 2021; SCHMIDT; SCHACHTER, 2000).

As crises epiléticas têm sido classificadas clinicamente em duas categorias principais, focal ou generalizada, com base no seu início. As crises focais/parciais são aquelas nas quais as primeiras manifestações clínicas e eletroencefalográficas indicam uma ativação de uma região limitada a uma parte de um hemisfério cerebral, podendo progredir para áreas adjacentes e até generalizar secundariamente. Apresentam sintomas motores, sensoriais, autonômicos ou psiquiátricos, geralmente sem perda de consciência. As crises focais sem comprometimento da consciência são definidas como parciais simples e as que comprometem como parciais complexas (WALTER, 2020; CONITEC, 2019).

As crises generalizadas são aquelas nas quais as primeiras manifestações clínicas e eletroencefalográficas indicam um envolvimento de ambos os hemisférios cerebrais. Podem gerar manifestações motoras bilaterais, envolvendo contraturas tônicas

(sustentadas), mioclônicas (rápidas), clônicas (contração intercalada com relaxamento) e tônico-clônicas (contração tônica acompanhada da contração clônica). Além disso, podendo causar curtos períodos de perda de consciência (crise de ausência no qual o indivíduo permanece com olhar vago, sem contato verbal), automatismos (como piscar de olhos repetidamente), fraqueza muscular, entre outras manifestações (WALTER, 2020; CONITEC, 2019). Na imagem abaixo, é possível visualizar de forma resumida as classificações adotadas pela Liga Internacional do Combate à Epilepsia (ILAE) definidas em 2017:

Figura 1 – Classificação ILAE 2017 de Tipos de Convulsões Versão Básica.



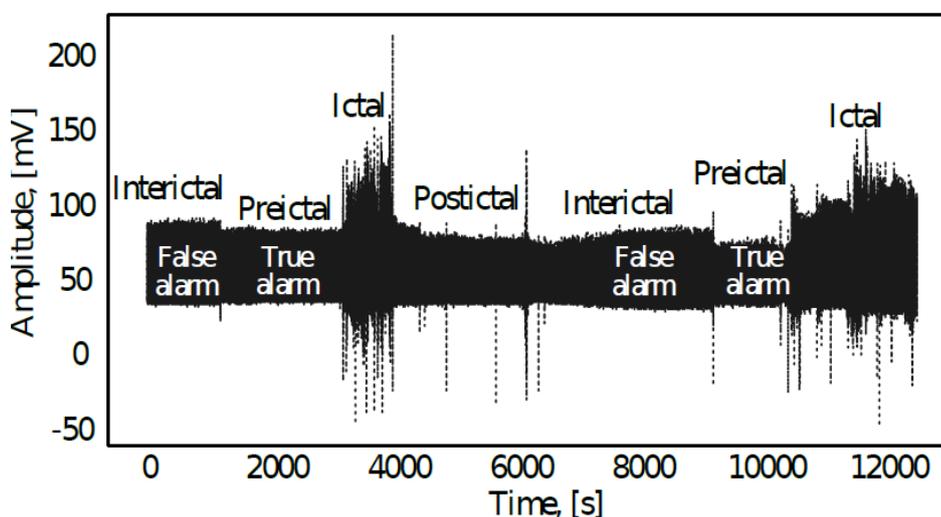
Fonte: Traduzido de (FISHER et al., 2017).

Na Figura 2, é possível verificar todos os períodos de uma crise epiléptica, observados sobre o sinal de eletrocardiograma (ECG). As crises epilépticas são segmentadas por períodos bem definidos, sendo o período ictal definido como aquele correspondente à crise; o período pós-ictal compreende as manifestações ao término da crise; períodos interictais compreendem intervalo entre o término do período pós-ictal e que antecede a próxima crise; e, por último, o período pré-ictal, demarca o momento imediatamente anterior ao período de crise.

O diagnóstico da epilepsia é feito com base na história clínica do paciente, investigando a ocorrência de eventos antecedentes, histórico familiar, idade em que se iniciou a crise, descrição semiológica das crises, exames físicos e neurológicos detalhados e demais exames complementares como a ressonância magnética e EEG, que registra a atividade elétrica cerebral (PACK, 2019; CONITEC, 2019). Além disso, é importante entender se o indivíduo apresentou o que chamam de "*Aura Epiléptica*", que nada mais é que uma manifestação focal consciente de aviso prévio antes de ocorrer a crise. Algumas pessoas a descrevem como uma sensação de *déjà vu*; cheiro ou sabor incomum; sensação súbita de medo ou alegria; distúrbios visuais; sensação

de dormência ou formigamento; entre outras manifestações (CAPRARA *et al.*, 2023; ES, 2023).

Figura 2 – Períodos de crise epiléptica vistos pelo sinal de ECG.



Fonte: Retirado de (SILVA *et al.*, 2024).

O tratamento da epilepsia geralmente envolve o uso de medicamentos anti-epilépticos, que ajudam a controlar as crises e a reduzir os sintomas. O mecanismo de ação dos fármacos busca aumentar a atividade sináptica inibitória e diminuir a atividade sináptica excitatória, controlando a excitabilidade da membrana neuronal e a permeabilidade iônica. Farmacologicamente, quadros clínicos de epilepsia apresenta deficit na quantidade da base neuroquímica GABA (mediador químico inibitório) e excesso na quantidade de Glutamato (mediador químico excitatório), ou seja, há um desequilíbrio entre essas bases o que contribui para a hiperexcitabilidade neuronal, característica das crises epilépticas (OLIVEIRA *et al.*, 2022; KANDEL *et al.*, 2021).

Contudo, mesmo com a disponibilidade de fármacos, há casos clínicos que pacientes continuam a apresentar eventos de crises epilépticas ou efeitos secundários dos fármacos (sendo caracterizados como pacientes refratários). Quando o tratamento medicamentoso não é eficaz, existem outras abordagens de tratamento. Será foco dessa dissertação a explicação da terapia de estimulação do nervo vago.

O tratamento alternativo de estimulação do nervo vago (VNS) pela técnica de neuromodulação é um procedimento cirúrgico que consiste em implantar no tórax do paciente um pequeno dispositivo do tipo marcapasso, gerador de pulsos que faz conexão por meio de tunelização subcutânea aos eletrodos que fornecem estimulação moderada ao nervo vago posicionado do lado esquerdo do pescoço. O eletrodo fica sob a pele e transmite sinais de pulsos intermitentes, o que ativa diversas áreas do

cérebro associadas a crises epilépticas. As configurações dos pulsos e monitoramento da bateria são feitas por telemetria. (SIMPSON *et al.*, 2022; ALI, 2018).

Com o objetivo de reduzir os efeitos crônicos na demanda específica de atendimento domiciliar, foi proposta uma tecnologia complementar ao monitoramento existente. Desenvolveu-se, então, um estimulador em forma de pulseira magnética, que deve ser utilizada quando se percebe a *Aura Epiléptica* ou quando uma testemunha ou cuidador reconhece a ocorrência de uma crise em suas fases iniciais (TOFFA *et al.*, 2020). Embora a solução tenha como objetivo contribuir, ela não realiza a detecção automática da crise, sendo necessário que um terceiro ou o próprio paciente perceba a ocorrência. Na Figura 3, é apresentada a ilustração da terapia de eletroestimulação do nervo vago (VNS), assim como a pulseira magnética que complementa o monitoramento.

Figura 3 – Ilustração da terapia de eletroestimulação VNS.



Fonte: Adaptado de (CONITEC, 2018).

2.1.2 Sistema cardiovascular e sua relação com a Epilepsia

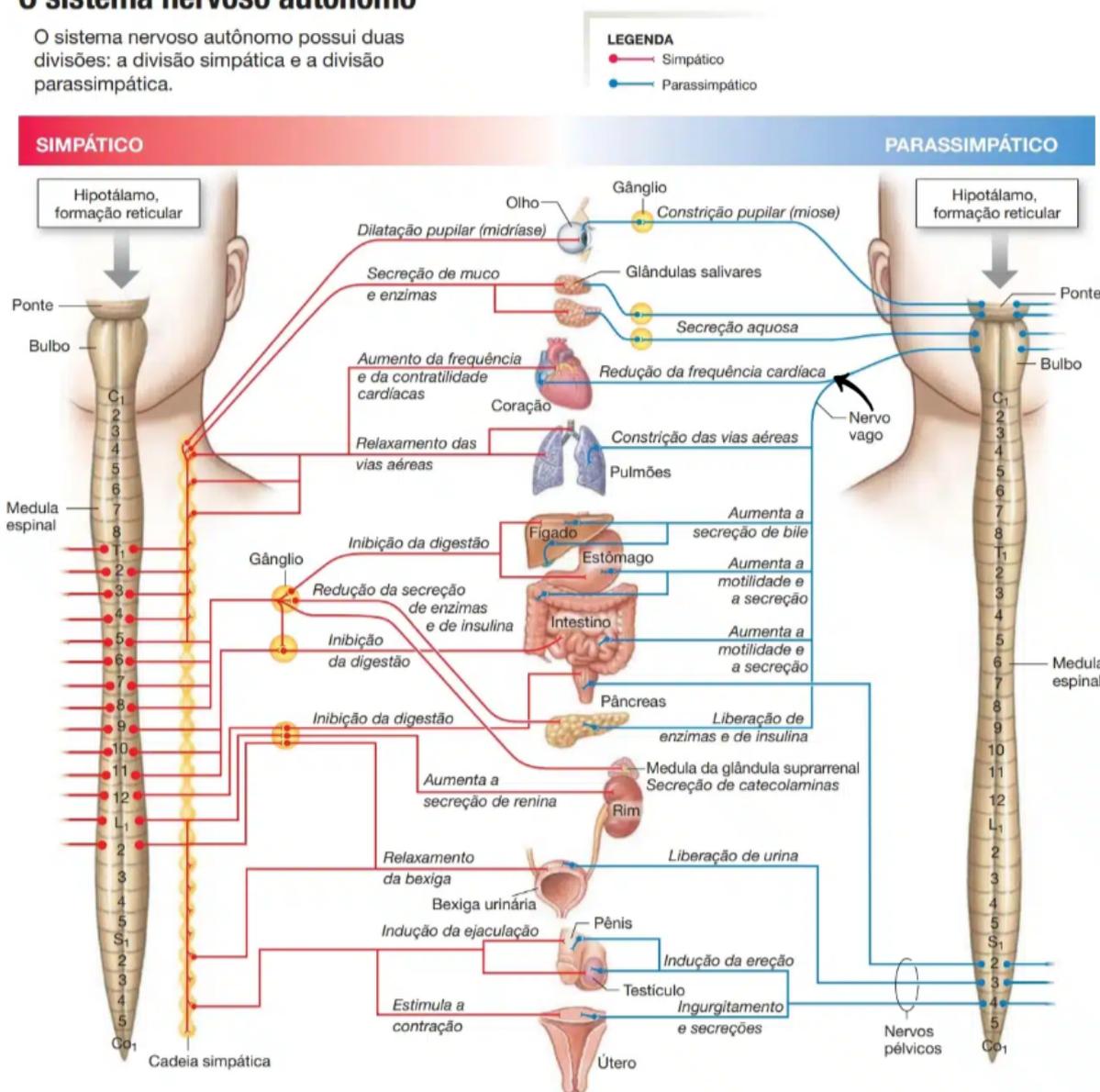
Para entender a relação que existe do sistema cardiovascular com a epilepsia, primeiro é importante entender princípios básicos da neurofisiologia humana. O sistema nervoso autônomo (SNA), responsável pelo controle involuntário das funções corporais, é segmentado em dois ramos: o sistema nervoso simpático e o parassimpático. O sistema nervoso simpático é o responsável pelas respostas fisiológicas durante uma situação de perigo ou estresse, preparando o corpo para a ação de luta/fuga. Já o sistema parassimpático reforça as atividades que restauram a homeostase do organismo, permitindo que o corpo descanse e se recupere. (SILVERTHORN, 2017; JR.; PEDLEY, 2008; DAM; GRAM, 1991)

Na Figura 4, é demonstrado o panorama geral da divisão do sistema nervoso autônomo, em especial, evidenciando as atuações do nervo vago em diversos sistemas, com ênfase, no sistema cardiovascular para reduzir a frequência cardíaca e atividade contrátil do coração. Este nervo contém a maioria das fibras parassimpáticas, sendo a ação parassimpática geralmente referenciada como atividade do nervo vago (SILVERTHORN, 2017; CLIFFORD, 2002).

Figura 4 – Divisão do Sistema Nervoso Autônomo.

O sistema nervoso autônomo

O sistema nervoso autônomo possui duas divisões: a divisão simpática e a divisão parassimpática.



Fonte: Adaptado de (SILVERTHORN, 2017).

Diversos fenômenos clínicos manifestados pelas crises são mediados pelo SNA. A manifestação mais comum do sistema cardiovascular durante o período ictal é a

taquicardia (aumento da frequência cardíaca) e hipertensão arterial, estando presente na maioria dos tipos de crises epiléticas (SEVCENCU; STRUIJK, 2010; ULUDAG; TUMER; SENER, 2023). Há relatos de pacientes que, durante o período ictal, sofrem bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), no entanto, isso está normalmente associado a uma crise do lobo temporal esquerdo. Essas alterações cardiovasculares têm sido amplamente estudadas em função de ocorrências da conhecida Morte Súbita e Inesperada na Epilepsia (SUDEP) para a qual ainda não há uma explicação clara dos fatores causais (MAZZOLA; RHEIMS, 2021).

Assim, a terapia de neuromodulação VNS tem como foco principal aumentar a atividade do sistema nervoso parassimpático, ajudando a reduzir a frequência cardíaca durante eventos de crises epiléticas. A estimulação do nervo vago atua como um modulador das respostas do sistema autônomo, sendo possível programá-la por meio de sistemas que incorporam técnicas de inteligência artificial e aprendizado de máquina para agir na previsão de crises. Uma das abordagens estudadas para viabilizar essa tecnologia é a utilização da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) na previsão de crises epiléticas (SILVA *et al.*, 2024; FERNANDES *et al.*, 2023; ONG *et al.*, 2022; PAVEI, 2018).

A VFC pode ser definida como a variação do intervalo de tempo entre dois batimentos cardíacos consecutivos (SCHAFFER; GINSBERG, 2017). Em pacientes com crises epiléticas, ela está associada a valores reduzidos, sugerindo uma predominância do sistema simpático sobre o parassimpático. Essa relação fisiológica possibilita análises sobre o sinal de ECG a fim de extrair parâmetros ou atributos que possam colaborar para a predição destas crises. Nesse sentido, a VFC se mostra um importante biomarcador de disfunção autonômica em relação à epilepsia. Os atributos extraídos da VFC, que são considerados nesta dissertação, serão detalhados na seção 3.

2.2 REDES NEURAI PULSADAS (SNN)

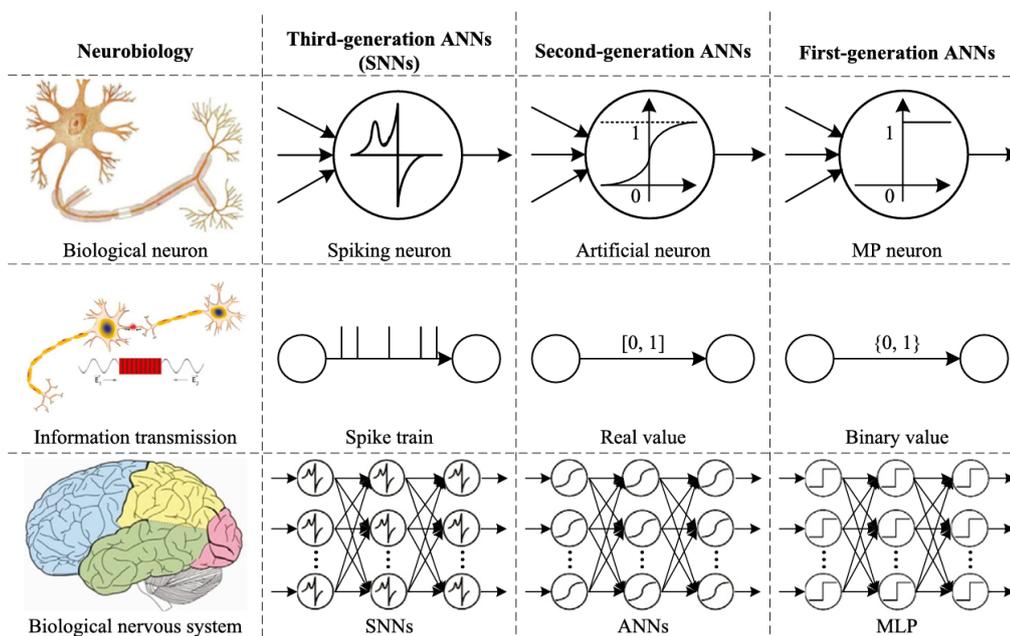
Nesta seção serão descritos os conceitos, características e ferramentas para a implementação de redes neurais pulsadas.

2.2.1 Conceitos, características e aplicações

As redes neurais são modeladas a partir da dinâmica do cérebro humano e representam uma abordagem inspirada na complexidade e interconexão dos neurônios do sistema nervoso, sendo essas estruturas representadas de forma computacional. As estruturas têm a capacidade de aprender padrões, realizar tarefas complexas, detectar e prever eventos, entre outras ações, ditando a evolução da transformação digital na área da Inteligência Artificial e *Machine Learning* (CHOI *et al.*, 2020; PRIETON *et al.*, 2016).

Em termos gerais, os modelos de redes neurais podem ser divididos em três gerações. Na figura 5, é ilustrado a comparação das 3 gerações de redes neurais, elucidando o modelo matemático dos neurônios, transmissão da informação e como se arquitetam em termos de redes neurais. A primeira geração de rede neural é caracterizada pelas redes neurais com neurônios simples do tipo *Multilayer Perceptron*, que apresentam como valor de saída uma variável binária. A segunda geração, a mais usual, utiliza neurônios artificiais como unidades de processamento, que aplicam uma função contínua como função de ativação para realizar o processamento de entrada e saída em valores numéricos reais. As redes neurais pulsadas (conhecidas como *Spiking Neural Network* - SNN) fazem parte da 3ª geração do escopo de redes neurais. Elas se baseiam na comunicação entre neurônios por meio de atividade de pulsos discretos biologicamente plausíveis como unidades básicas de computação, denominados *spikes* ou neurônios de pico. Comparadas aos modelos da 1ª e 2ª geração, elas são caracterizadas pela sua eficiência energética e dinâmica de codificação temporal, podendo se aproximar da descrição e funcionamento do sistema nervoso humano (plausibilidade biológica) com mais precisão (SHIRSAVAR; VAHABIE; DEHAQANI, 2023; SORBARO et al., 2020; WANG; LIN; DANG, 2020).

Figura 5 – Resumo comparativo das 3 gerações de redes neurais.



Fonte: Retirado de (WANG; LIN; DANG, 2020).

Funcionalmente, o que as distingue de redes neurais convencionais é a abordagem de propagação da informação, que se assemelha ao comportamento de uma rede neural biológica. A ação do neurônio de pico está diretamente relacionada ao potencial de membrana e ao limiar de ativação. Os neurônios da rede somente são

disparados se o potencial de membrana do neurônio anterior atingir o limiar de ativação necessário. Um sinal de pico é transmitido ao próximo neurônio através de uma sinapse, e um grande número de neurônios colabora para formar uma rede de aprendizado (YAMAZAKI *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2021).

Vários modelos de neurônios foram projetados na tentativa de descrever as funcionalidades dos neurônios biológicos como um modelo computacional, entre os mais populares, destacam-se: *Hodgkin-Huxley* (HH), *Integrate and Fire* (IF), *Leaky Integrate and Fire* (LIF), *Izhikevich* e *Spiking Rectified Linear* (GASPARINATOU; MATZAKOS; VLAMOS, 2023; SANAULLAH *et al.*, 2023; TAVANAEI *et al.*, 2019). Na lista abaixo são descritos os modelos utilizados na avaliação das redes neurais pulsadas consideradas nesta dissertação.

- **LIF:** Modelo em que a corrente de entrada é integrada ao longo do tempo até que o potencial de membrana atinja um limiar, momento em que dispara um pulso de saída (*Integrate and Fire* / integra e dispara). O modelo LIF incorpora um termo de “*Leaky* / vazamento” para representar o comportamento biológico de difusão iônica através da membrana quando a célula não atinge um equilíbrio. Esse modelo apresenta baixo custo computacional, tornando-o amplamente utilizado em ambientes de simulação, embora sua simplicidade possa comprometer representações de fenômenos mais complexos (POTTELBERGH; SEPULCHRE, 2018; DUTTA *et al.*, 2017).
- **Izhikevich:** Diferente do modelo LIF, o modelo proposto por Izhikevich oferece uma representação biológica mais realista, isto é, maior plausibilidade biológica. O modelo emprega um conjunto de equações diferenciais para simular as dinâmicas dos neurônios, levando em consideração o processo de excitação e inibição das correntes iônicas (IZHIKEVICH, 2003).
- **Spiking Rectified Linear:** Este modelo é uma variante do modelo LIF. Ao invés de disparar um pulso quando atinge um limiar, é produzida uma saída proporcional à entrada positiva, introduzindo uma não-linearidade por meio de uma função retificadora. Em termos práticos é uma transcrição da função ReLU tradicional com dinâmica *spiking* (STANOJEVIC *et al.*, 2022).

Além desses modelos de neurônios, dois parâmetros *firing rates* (taxa de disparo) e *synapses* (sinapses) são importantes para a compreensão e modelagem das redes neurais pulsadas. O primeiro (*firing rates*) refere-se a frequência com que os neurônios emitem pulsos em um determinado período de tempo. Do ponto de vista de precisão, taxas de disparo mais altas são geralmente melhores, pois permitem uma transmissão de informações mais rápida e com maior resolução. Do ponto de vista de modelagem biológica, a escolha da taxa de disparo reflete o sistema neural representado, porém há um custo de energia para cada pico gerado, por isso se faz importante equilibrar precisão e custo computacional. Na computação neuromór-

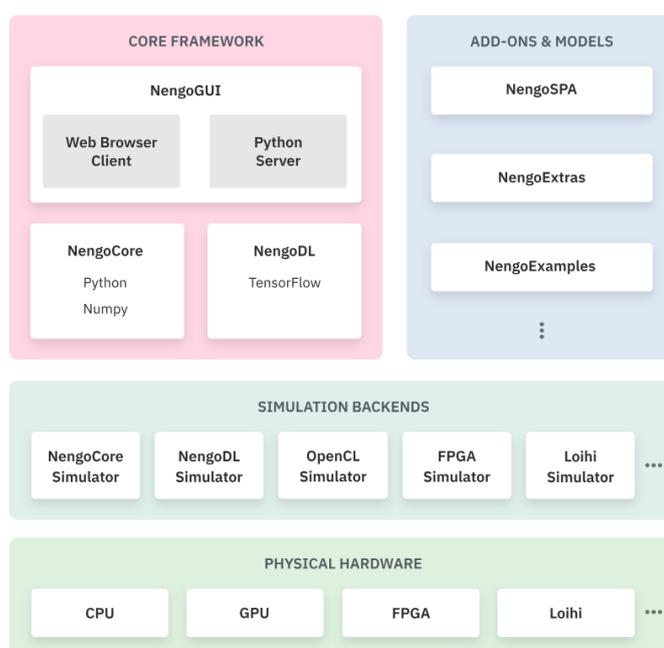
fica também existem custos associados para cada pico gerado. Os custos exatos, dependem da arquitetura da rede, levando em consideração critérios de roteamento (PEREZ-NIEVES; GOODMAN, 2023; YAMAZAKI *et al.*, 2022).

O segundo parâmetro se refere às conexões entre os neurônios, representando as sinapses. Nele, são inclusas as informações sobre o peso da conexão entre os neurônios, que influencia na força da transmissão do sinal entre eles. Por padrão o valor utilizado em uma sinapse é mapeado na constante de tempo de um filtro passa-baixa (com decaimento exponencial) que é então simulado para filtrar a informação passada de um neurônio pré-sináptico para o pós-sináptico (WANG; LIN; DANG, 2020; TAVANAEI *et al.*, 2019).

2.2.2 Ferramenta Nengo aplicada a redes neurais pulsadas

Uma das ferramentas que vem sendo amplamente utilizada na implementação de SNN é o Nengo¹ (um ecossistema de bibliotecas de alto nível, código aberto e escrita em linguagem Python) projetada para desenvolver, modelar, simular, validar e visualizar a arquitetura das redes neurais pulsadas (SHARMA; AUBIN; ELIASMITH, 2016; BEKOLAY *et al.*, 2014). Conforme a Figura 6, o ecossistema Nengo permite que o modelo criado funcione de forma escalável sendo possível sua integração em diversas plataformas de hardware.

Figura 6 – Arquitetura do Ecossistema Nengo.



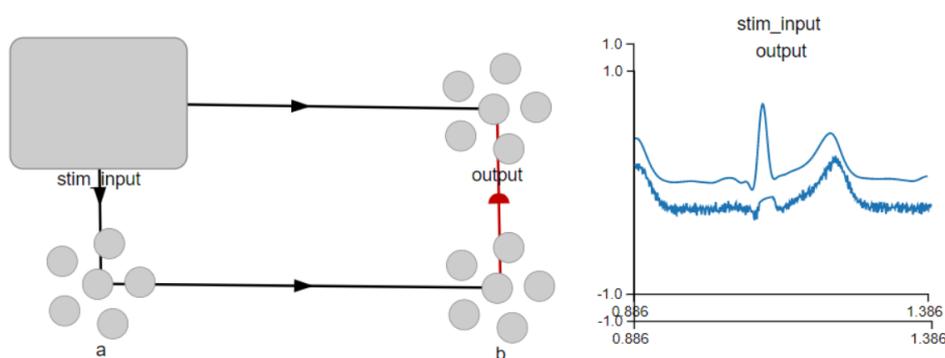
Fonte: Retirado de (NENGO, 2023).

¹ **Nengo:** <https://www.nengo.ai/>

Abaixo é apresentado um resumo explicativo dos principais sub-módulos pertencentes ao ecossistema Nengo:

- **NengoGUI**²: é uma ferramenta interativa de construção e visualização de modelos criados com Nengo. É baseada em navegador web permitindo ver a estrutura do modelo, traçar atividade de picos, representações decodificadas e alterar as entradas em tempo real enquanto o modelo está em execução. Esta ferramenta é bastante útil para a familiarização com os conceitos de SNN de forma didática. Na Figura 7, é demonstrado um exemplo de uso da plataforma para representar uma rede especializada em inibir o complexo QRS do sinal de ECG.

Figura 7 – Utilização de SNN para processamento do sinal cardíaco.



Fonte: Próprio Autor.

- **NengoCore**³: é um módulo que permite estruturar de forma abstraída redes neurais pulsadas, incluindo cinco principais objetos Nengo (*Ensemble*, *Node*, *Connection*, *Probe* e *Network*), permitindo a simulação dos modelos de forma facilitada.
 - *Ensemble*: representa um grupo de neurônios;
 - *Node*: fornece entradas não neurais para objetos Nengo podendo realizar cálculos arbitrários com a finalidade de controlar a simulação;
 - *Connection*: representa a conexão unidirecional entre dois objetos, simulando a sinapse entre neurônios.
 - *Probe*: sonda que coleta os dados da simulação;
 - *Network*: representa a rede como um todo sendo formada por conjuntos de neurônios, nós, conexões e outras redes.

² **NengoGUI**: <https://github.com/nengo/nengo-gui>

³ **NengoCore**: <https://github.com/nengo/nengo>

- **NengoDL**⁴: é uma ferramenta que simula modelos Nengo usando estrutura subjacente da biblioteca do Tensorflow ⁵ para treinar e otimizar parâmetros do modelo da rede neural. Ela também oferece a capacidade de converter modelos clássicos em redes neurais pulsadas (RASMUSSEN, 2018).
- **NengoLoihi**⁶: executa modelos em hardwares neuromórficos Loihi da Intel, oferecendo a possibilidade de simular a rede em núcleos de neurônios Loihi antes de serem executados em hardwares reais.
- **NengoFPGA**⁷: é uma extensão do Nengo que permite que partes da rede sejam executadas em um hardware FPGA na busca de maior desempenho e eficiência.

Neste trabalho, utilizou-se principalmente a biblioteca NengoDL para converter a rede neural clássica em rede neural pulsada. Um fato importante a se destacar é que quando se utiliza esta biblioteca, o sinal de entrada da rede não precisa estar necessariamente em formato de pulsos, como o esperado no formato convencional de uma rede neural pulsada. O NengoDL é projetado para converter modelos de redes neurais clássicas baseadas em valores contínuos, em redes neurais pulsadas (SNN) sem que o usuário precise modificar explicitamente a entrada para *spikes*. A conversão é realizada internamente durante o processo de compilação.

2.3 ESTADO DA ARTE

Nesta seção, serão descritos alguns trabalhos correlatos referentes ao estado da arte no que diz respeito às investigações de redes neurais pulsadas no uso da detecção de períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos. Para obter artigos que representassem o estado da arte, foi realizada uma pesquisa de escopo sistematizada em três plataformas diferentes, a saber: PubMed®, IEEE Xplore® e Science Direct®, definindo os principais termos de busca nas plataformas como sendo #1, #2, #3 e #4, conforme mostrado na Tabela 1.

Utilizando o método de combinação matemática simples, foram avaliadas, para cada chave, as quantidades de artigos disponíveis em cada plataforma. Ao final da busca de escopo, considerando todas as combinações possíveis, a busca #15 representa nosso principal interesse (pois contempla todos os termo-chaves), não encontrando nenhum trabalho que atendesse ao escopo pretendido com os termos-chave prescritos nas plataformas PubMed® e IEEE Xplore®. Porém, na plataforma Science Direct®, apenas 3 trabalhos se enquadravam no escopo, sendo eles (XIAOXUE et al.,

⁴ **NengoDL**: <https://github.com/nengo/nengo-dl>

⁵ **Tensorflow**: <https://www.tensorflow.org/>

⁶ **NengoLoihi**: <https://github.com/nengo/nengo-loihi>

⁷ **NengoFPGA**: <https://github.com/nengo/nengo-fpga>

2023), (ACHARYA *et al.*, 2018) e (CHERIAN; KANAGA, 2022). Analisando os trabalhos encontrados, constatou-se que nenhum deles aborda efetivamente escopos semelhantes ao estado da arte desejado, evidenciando assim a ausência de pesquisas nesse tema quando se trata especificamente da aplicação de redes neurais pulsadas para a identificação de períodos pré-criSES.

Tabela 1 – Termos-chave para a busca sistematizada de artigos nas plataformas

Busca	Termos (como é inserido na plataforma de busca)	# Artigos PubMed	# Artigos IEEE Xplore	# Artigos Science Direct
#1	"Epilepsy"	178.930	4.958	218.958
#2	"Spiking Neural Network"	920	2.043	1.992
#3	"Heart Rate Variability"OR "HRV"OR "ECG"OR "EKG"OR "Electrocardiogram"	58.695	20.872	395.102
#4	"Preictal"OR "Pre-ictal"	822	280	2.495
#5	#1 AND #2	10	8	107
#6	#1 AND #3	509	164	15.427
#7	#1 AND #4	663	248	2.231
#8	#2 AND #3	4	18	104
#9	#2 AND #4	0	0	14
#10	#3 AND #4	35	25	514
#11	#1 AND #2 AND #3	0	0	22
#12	#1 AND #2 AND #4	0	0	12
#13	#1 AND #3 AND #4	61	17	282
#14	#2 AND #3 AND #4	1	0	74
#15	#1 AND #2 AND #3 AND #4	0	0	3

Fonte: Próprio Autor.

No entanto, na tentativa de buscar uma contextualização mais generalista do que já tem sido estudado e, de certa forma, contribuído para o entendimento do tema, foram pesquisados alguns trabalhos (desenvolvidos previamente neste programa de pós-graduação) que fazem referência aos principais aspectos que sustentam a continuidade desta dissertação: o uso do sinal cardíaco e, conseqüentemente, da VFC como biomarcador para a detecção pré-ictal de crises epiléticas, bem como o estudo de outras topologias clássicas de redes neurais para o problema em questão.

O primeiro trabalho, intitulado "Desenvolvimento de metodologia para a detecção pré-ictal de crises epiléticas utilizando biomarcadores derivados da Variabilidade da Frequência Cardíaca", realizado por (PAVEI, 2018), apresenta uma abordagem inovadora para detectar crises epiléticas antes de ocorrerem, utilizando a variabilidade da frequência cardíaca como biomarcador. A metodologia desenvolvida envolve a análise de dados de frequência cardíaca de pacientes com história de crises epiléticas, procurando por padrões de variabilidade que possam indicar a iminência de uma crise. Os resultados demonstram que a detecção pré-ictal de crises epiléticas utilizando biomarcadores cardíacos é possível e promete melhorar significativamente a qualidade de vida de pacientes com epilepsia, permitindo intervenções mais eficazes.

O segundo trabalho, escrito por (SILVA *et al.*, 2024), trata da comparação de diferentes classificadores para prever períodos pré-ictais em crises epiléticas com base na variabilidade da frequência cardíaca. Foram realizadas análises sobre os dados de VFC de pacientes com epilepsia e aplicados vários algoritmos de aprendizado de máquina, incluindo Máquinas de Vetores de Suporte, Redes Neurais Artificiais e Árvores de Decisão. Os resultados mostraram que os classificadores baseados em Máquinas

de Vetores de Suporte e Redes Neurais Artificiais apresentaram melhor desempenho na previsão de crises epiléticas, com taxas de precisão, sensibilidade e especificidade superiores a 97%. Esses achados sugerem que a VFC pode ser uma ferramenta útil para a detecção precoce de crises epiléticas e que a escolha do classificador adequado é crucial para o desenvolvimento de sistemas de alerta eficazes.

Desse modo, a principal contribuição desta dissertação é preencher uma lacuna no estado da arte, trazendo informações sobre o estudo de aplicações de redes neurais pulsadas no contexto de detecção de períodos pré-ictais, utilizando apenas o sinal cardíaco (ECG) como fonte de entrada.

Uma das razões da dificuldade de se encontrar trabalhos neste escopo se justifica porque muitos dos estudos na literatura se preocupam somente em identificar os períodos ictais (períodos durante a crise), não se atentando ao fato de que identificar períodos antes da ocorrência da crise epilética é de suma importância também, principalmente a nível de aplicação. Quando considerado um sistema de alerta que tem por objetivo ajudar o paciente a se precaver com relação às crises, mesmo que existam sistemas que identificam períodos ictais e apresentam alta taxa de acerto em relação ao seu desempenho, basta um falso negativo para que a vida do paciente seja colocada em risco. Portanto, muitas vezes seria preferível ter falsos positivos não em situações ictais, mas principalmente em períodos pré-ictais. A terapia de neuromodulação por VNS permite esse tipo de abordagem, uma vez que funciona em tempo contínuo e não apresenta efeitos negativos ao paciente caso seja ativada em eventos de falsos positivos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção, é apresentada a metodologia empregada no desenvolvimento da tecnologia de detecção de eventos epiléticos. De maneira geral, também são abordadas a arquitetura e modelagem de desenvolvimento, detalhando as etapas do projeto. Isso inclui a aquisição de dados, a extração dos atributos, a descrição da arquitetura e do processo de conversão da SNN, o treinamento da rede neural e os critérios utilizados para avaliação de desempenho. Além disso, são discutidas as características e especificações que complementam o desenvolvimento.

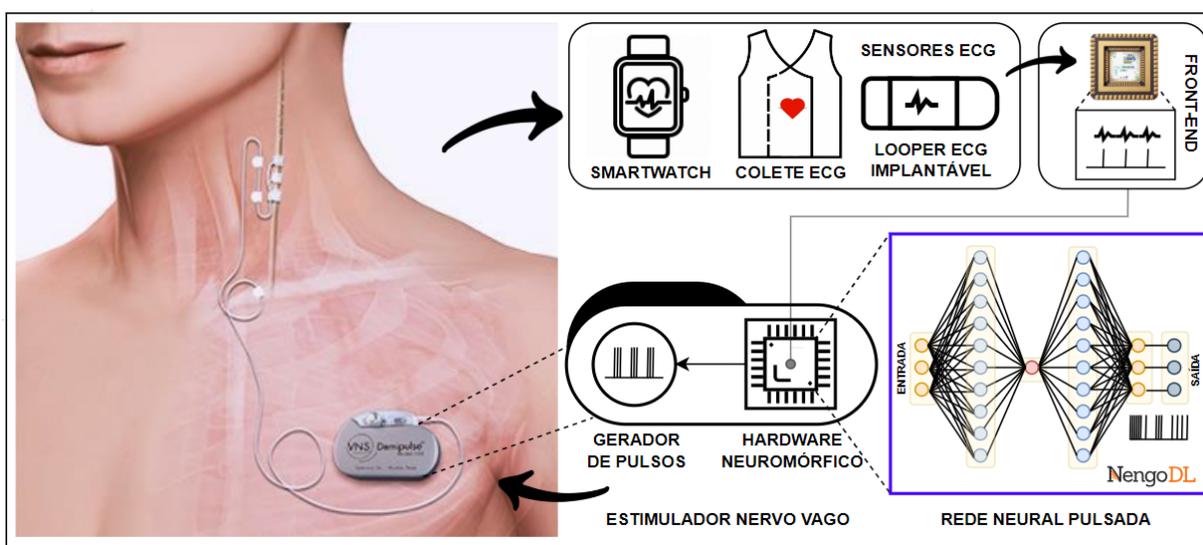
Este estudo pode ser caracterizado como uma pesquisa de natureza aplicada por propor a resolução de problemas específicos do mundo real, se concentrando na aplicação prática do conhecimento existente (SEVERINO, 2018). Com relação aos objetivos, é uma pesquisa do tipo exploratória descritiva, pelo fato de proporcionar maior familiaridade com a questão do problema, com vistas a torná-lo mais explícito, principalmente, quando se há pouco conhecimento sobre o tema abordado (MARCONI; LAKATOS, 2021; GIL, 2017). Apresenta uma abordagem quali-quantitativa, combinando métodos qualitativos e quantitativos para obter uma compreensão mais abrangente do estudo. Os aspectos subjetivos são caracterizados pela análise qualitativa buscando compreender o fenômeno do estudo, enquanto os aspectos quantitativos sustentam-se em análises estatísticas para analisar dados numéricos e identificar padrões e/ou correlações importantes.

Com a metodologia definida, é crucial compreender como foi modelada a arquitetura de desenvolvimento deste estudo. Este trabalho integra uma sequência de pesquisas anteriores, sendo, em termos gerais, uma continuação do legado científico de (PAVEI, 2018) e de (SILVA et al., 2024). O primeiro trabalho (tese de doutorado) demonstra a viabilidade de detecção de crises epiléticas usando o sinal cardíaco, empregando biomarcadores derivados da variabilidade da frequência cardíaca. Enquanto o segundo trabalho (tese de doutorado) projetou o front-end (circuito integrado) para a aquisição e detecção de batimentos cardíacos, bem como a viabilidade de prever períodos ictais e pré-ictais com redes neurais clássicas. A contribuição da presente dissertação, é demonstrar a viabilidade de detectar períodos pré-ictais aplicando redes neurais pulsadas, trazendo como motivação o desenvolvimento futuro de hardware neuromórfico implantável para o tratamento de epilepsia.

A Figura 8 apresenta um resumo que inclui elementos essenciais para reproduzir o sistema personalizado de detecção de crises epiléticas com base em sinais cardíacos estudados nesta dissertação. Indivíduos que manifestem eventos de crise devem ser monitorados por sensores ECG, como smartwatches, coletes ECG, loopers ECG implantáveis, para fornecer dados do sinal cardíaco ao sistema de detecção. A proposta sugere a integração do hardware neuromórfico ao dispositivo estimulador

do nervo vago, composto pelo front-end (detector de picos RR) e pela rede neural pulsada. Com os dados coletados, é possível detectar períodos pré-ictais, utilizando atributos extraídos da Variabilidade da Frequência Cardíaca, e acionar o estimulador para gerar pulsos sob demanda apenas quando há iminência de ocorrer um evento de crise epiléptica. É importante ressaltar que a área de maior ênfase e interesse neste trabalho está demarcada por um quadrado azul, como indicado abaixo.

Figura 8 – Proposta do sistema de detecção de crises epilépticas.



Fonte: Próprio Autor.

3.1 ETAPA 01 - AQUISIÇÃO DOS DADOS

A primeira etapa da metodologia consiste em obter o banco de dados para ser utilizado como entrada da rede neural pulsada. O conjunto de dados de entrada foi fornecido por trabalhos anteriores (SILVA et al., 2024) e foi construído a partir de três bancos de dados públicos consolidados na área de pesquisa científica, todos disponibilizados pela *PhysioNet* (GOLDBERGER et al., 2000). Com base nesses *datasets*, foram selecionados 36 pacientes, obtendo gravações dos períodos interictais, pré-ictais e ictais. Cada paciente apresenta um padrão de comportamento relacionado a eventos epilépticos. Ao todo, são concentrados 365.229 segundos de períodos de gravação (o equivalente a 101.45 horas), dos quais 350.735 segundos são períodos interictais (normais ¹), 8.829 são períodos pré-ictais e 5.665 são períodos ictais. A seguir, são descritos os bancos de dados utilizados:

¹ Na construção do dataset de entrada, os períodos pós-ictais foram considerados como interictais, a fim de simplificar o modelo de saída da rede neural pulsada para apenas 3 classes

1. *Post-Ictal Heart Rate Oscillations in Partial Epilepsy*²: Este *dataset* consiste em dados de oscilações transitórias (de baixa frequência) no sinal cardíaco (ECG) após episódios epiléticos parciais. Os sinais de ECG foram amostrados a 200 Hz. Todas as pacientes eram mulheres com idades entre 31 e 48 anos, não apresentando evidências clínicas de doença cardíaca, porém, apresentavam crises parciais com ou sem generalização secundária de focos frontais ou temporais. Ao todo foi possível obter gravações de 11 crises parciais (AL-AWEEL *et al.*, 1999).
2. *Siena Scalp EEG Database*³: Este conjunto de dados foram coletados pela Unidade de Neurologia e Neurofisiologia da Universidade de Siena, sendo composto por 14 gravações de pacientes com epilepsia focal. Do total de pacientes, 9 são homens (com idades entre 36 e 71 anos) e 5 mulheres (com idades entre 20 e 58 anos). Os indivíduos foram monitorados com Vídeo-EEG com taxa de amostragem de 512 Hz. Além disso, o banco de dados disponibiliza informações importantes para cada paciente, como a idade, sexo, tipo da crise, número de crises, localização, lateralização e os horários de início e término da gravação, bem como os horários das convulsões (DETTI; VATTI; LARA, 2020).
3. *MIT-BIH Arrhythmia Database*⁴: É um banco de dados de arritmia cardíaca, não contendo sinais com crises, úteis para complementar o *dataset* gerado quanto a alarmes falsos. Ele consiste na coleta de dados de 47 pacientes, sendo 25 homens (com idades entre 32 e 89 anos) e 22 mulheres (com idades entre 23 e 89 anos). Os dados foram amostrados a uma frequência de 360 Hz e selecionados de uma população mista de pacientes internados e ambulatoriais do Hospital Beth Israel de Boston (MOODY; MARK, 2001).

A base de dados construída consiste, essencialmente, em extrair atributos de um sinal de ECG observados (em minutos) durante as crises epiléticas, identificando os períodos correspondentes. Dos sinais de ECG contidos nos bancos de dados listados acima, são extraídos os atributos que correspondem à entrada da rede neural pulsada (Media RR, CSIm, AT). Como saída da rede, foram rotulados os períodos de crise (interictais, pré-ictais, ictais) para cada instante observado. Para efeito de visualização, segue abaixo o modelo representativo da base de dados utilizada:

² **Post-Ictal Heart Rate Oscillations in Partial Epilepsy**: <https://www.physionet.org/content/szdb/1.0.0/>

³ **Siena Scalp EEG Database**: <https://physionet.org/content/siena-scalp-eeg/1.0.0/>

⁴ **MIT-BIH Arrhythmia Database**: <https://physionet.org/content/mitdb/1.0.0/>

Tabela 2 – Base de Dados construída para a SNN.

Paciente	Intervalo [min]	Entrada SNN			Saída SNN Crise
		Media RR [ms]	CSIm [a.u]	AT [a.u]	
1	1.00	0.92	0.04	0.08	interictal
1	1.01	0.92	0.04	0.08	interictal
1	1.02	0.93	0.04	0.07	interictal
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
1	39.45	0.96	0.04	0.03	interictal
2	1.00	0.00	0.80	0.98	pré-ictal
2	1.01	0.01	0.80	0.98	pré-ictal
2	1.02	0.01	0.81	0.98	pré-ictal
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
2	34.22	0.62	0.20	0.48	interictal
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
36	1.00	0.66	0.04	0.02	interictal
36	1.01	0.66	0.04	0.02	interictal
36	1.02	0.66	0.04	0.02	interictal
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
36	231.05	0.63	0.07	0.02	interictal

Fonte: Próprio Autor.

3.2 ETAPA 02 - EXTRAÇÃO DOS ATRIBUTOS

Como demonstrado na Tabela 2, a base de dados disponibilizada já contemplava os atributos derivados da Variabilidade da Frequência Cardíaca extraídos do sinal de ECG, sendo eles: Media RR, CSIm e AT. Estes atributos foram escolhidos com base no método de análise da matriz de correlação apresentado no trabalho de (SILVA et al., 2024). Sabe-se que existe uma infinidade de atributos derivados da VFC que podem ser extraídos sobre o domínio do tempo e da frequência, utilizando técnicas lineares e não lineares (TIWARI et al., 2021; PAVEI, 2018; SCHAFFER; GINSBERG, 2017). No entanto, nesta seção, serão descritos apenas os atributos utilizados como entrada para a rede neural pulsada:

1. Média dos Intervalos RR (Media RR): É extraída no domínio do tempo uma média aritmética dos intervalos normais entre os batimentos cardíacos consecutivos, ou ainda, complexos R consecutivos de um eletrocardiograma. Os batimentos ectópicos, ou seja, batimentos anormais são removidos utilizando a técnica de *threshold*, eliminando *outliers* da base média do sinal de ECG, uma vez que podem distorcer os resultados.

$$\text{Media RR} = \frac{\sum_{i=1}^N RR_i}{N} \quad (1)$$

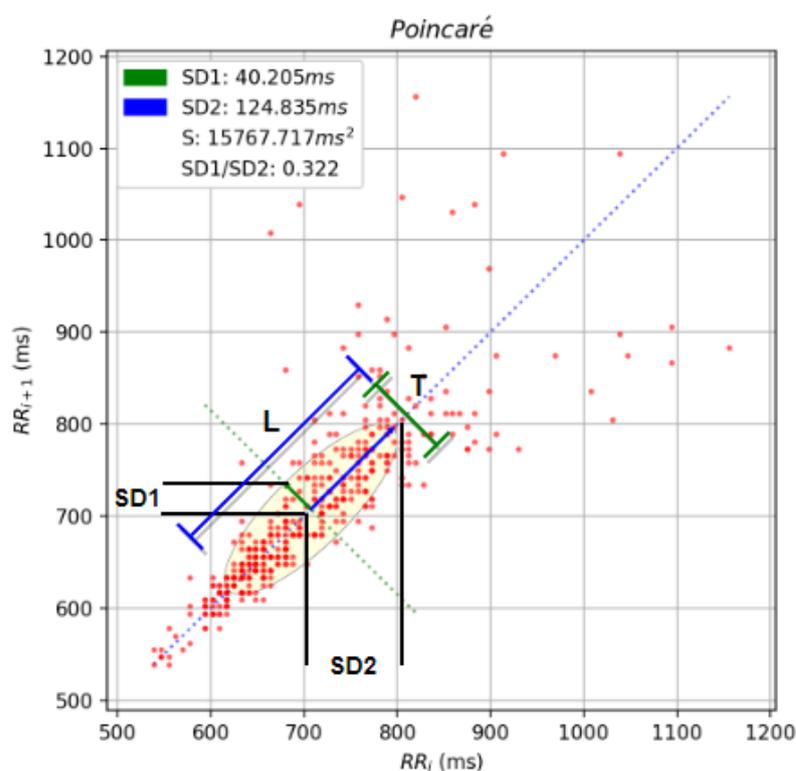
Onde:

N : é a quantidade total de intervalos RR.

RR_i : representa o i -ésimo intervalo RR da série temporal.

- Índice Cardio Simpático Modificado (CSIm): É de natureza não linear e é utilizado para avaliar a atividade do sistema nervoso autônomo, especialmente a atividade do sistema nervoso simpático. Existem várias maneiras de se obter este atributo, sendo uma das mais conhecidas através do gráfico de dispersão de Poincaré, onde é plotado cada ponto de intervalo $RR(n)$ sobre o ponto do intervalo subsequente $RR(n+1)$ (SATTI *et al.*, 2019; BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001).

Figura 9 – Exemplo gráfico de Poincaré.



Fonte: Próprio Autor.

Na Figura 9, é demonstrado um exemplo do gráfico de Poincaré. O CSIm pode ser extraído pelo comprimento do eixo transversal (T) e pelo comprimento longitudinal (L). O primeiro correlaciona a predominância da atividade parassimpática, enquanto o segundo comprimento representa ambos os sistemas: simpático e parassimpático. Segundo (TOICHI *et al.*, 1997), os eixos T e L são 4 vezes os desvios padrão de SD1 e SD2, respectivamente. A fórmula para calcular o CSIm é dada por:

$$CSIm = \frac{L^2}{T} \quad (2)$$

Onde:

T : Eixo Transversal.

L : Eixo Longitudinal.

3. Atividade de Hjorth (AT): É extraída no domínio do tempo e utilizada para caracterizar as mudanças na atividade elétrica da série temporal RR, refletindo a variância de amplitude do sinal ao longo do tempo. A fórmula para calcular a Atividade de Hjorth (AT) é dada por:

$$AT = \text{Var}(f(t)) \quad (3)$$

Sendo a variância (Var) da série temporal RR ou de qualquer conjunto de dados X em função do tempo dada por:

$$\text{Var}(X) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X_i - \mu)^2$$

Onde:

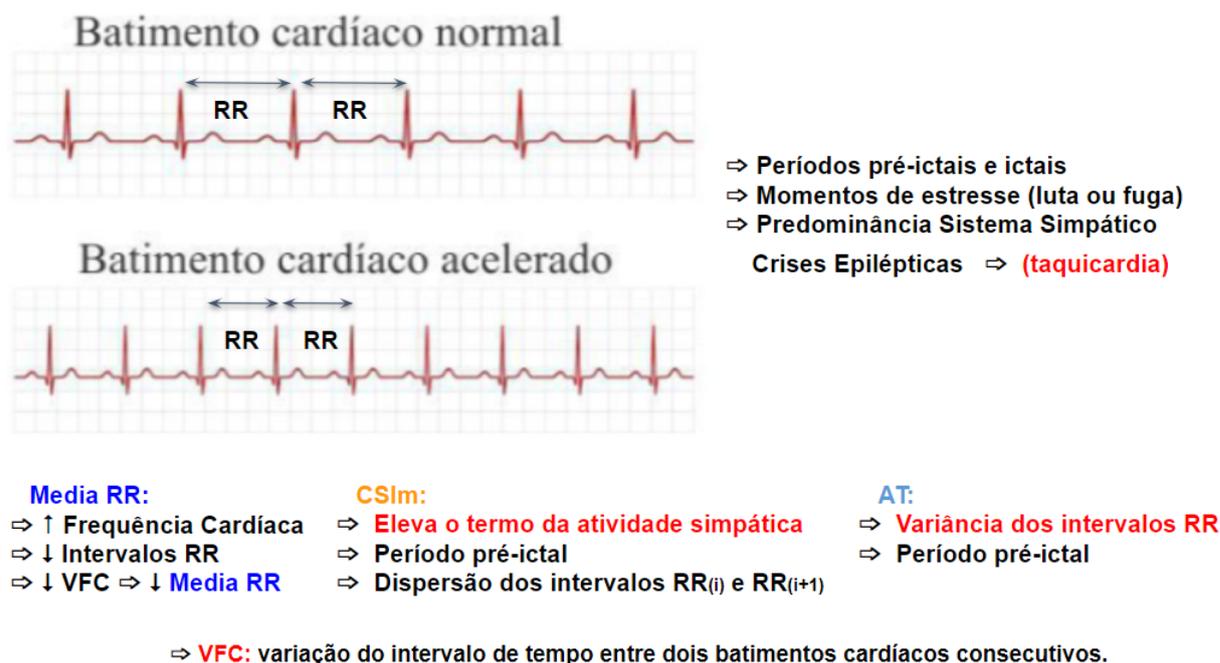
μ : a média dos intervalos RR.

X_j : o intervalo RR pertencente ao conjunto de dados analisados.

Como o sistema simpático tem a sua ativação vinculada aos momentos de estresse (luta ou fuga), ele é predominantemente representado pelos períodos pré-ictais e ictais (SILVERTHORN, 2017). Desse modo, foram selecionados parâmetros que mais contribuem na representação desses períodos, uma vez que o objetivo da dissertação é identificar eventos antes das crises ocorrerem.

Observando a Figura 10, o atributo da média RR é importante, pois, como visto na seção 2.1.2, durante as crises epiléticas, podem ocorrer alterações nas respostas cardiovasculares, como a taquicardia - isto é, batimento cardíaco acelerado, refletindo no aumento da frequência cardíaca e, conseqüentemente, na redução do valor médio dos intervalos RR (SILVA et al., 2024). Já os outros dois atributos, CSIm e Atividade de Hjorth, o primeiro eleva o termo da atividade simpática, então representa melhor quando há um período pré-ictal, baseado-se na dispersão dos intervalos RR. E, por último, o índice AT indica a variância dos batimentos cardíacos, sendo ambos importantes para representar o ramo simpático do sistema nervoso autônomo.

Figura 10 – Extração de Atributos retirados do Sinal Cardíaco.



Fonte: Próprio Autor.

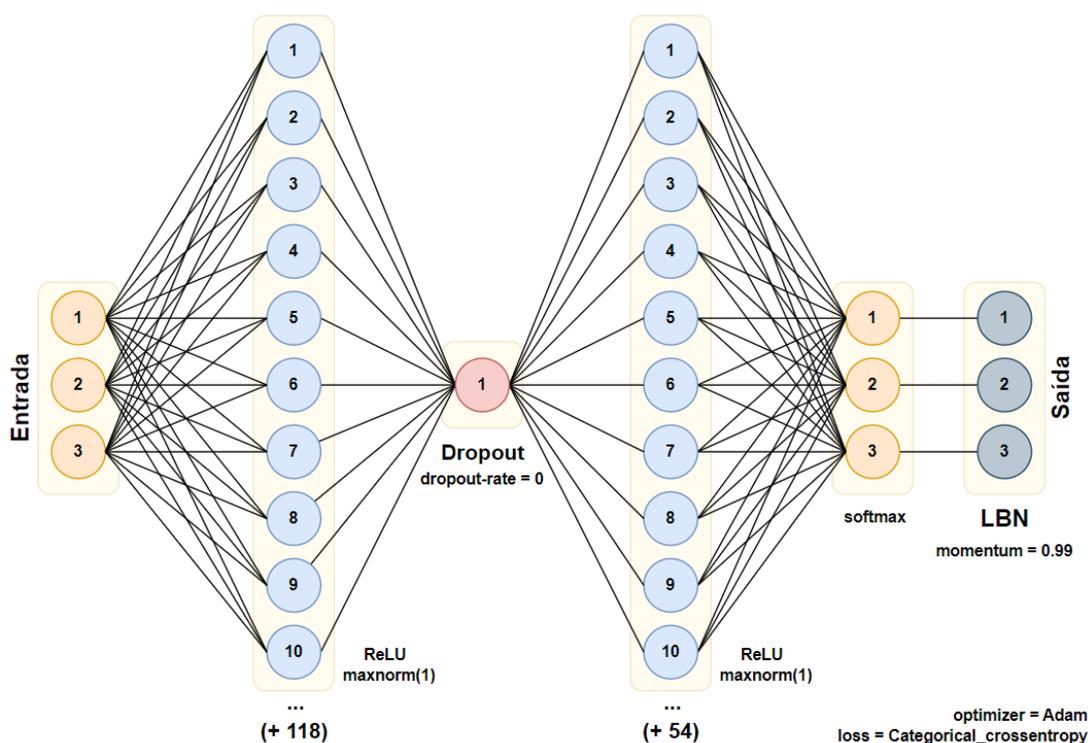
3.3 ETAPA 03 - ARQUITETURA E PROCESSO DE CONVERSÃO DA SNN

Nesta seção, é demonstrada a arquitetura da rede, assim como o método utilizado para a conversão de uma rede neural clássica em rede neural pulsada. Tendo em vista os modelos clássicos de redes neurais já pré-simulados nos trabalhos anteriores adotou-se como fonte primária a conversão da rede neural artificial (RNA) descrita no trabalho de (SILVA et al., 2024) em uma arquitetura SNN. A arquitetura da rede neural utilizada pode ser vista na Figura 11.

De modo geral, a rede neural é composta por uma arquitetura sequencial conectando uma camada à outra, totalizando 6 camadas. A primeira camada é formada pelo conjunto de entrada composto pelos três atributos extraídos da VFC (Media RR, CSIm e AT). A segunda camada (densa) possui 128 neurônios com função de ativação *ReLU* e restrição nos pesos, através da aplicação da função *maxnorm*. Em seguida, ela está conectada a uma camada de *dropout* a qual ajuda a evitar o problema de *overfitting* e contribui no aprendizado de maneira mais robusta. Neste caso, como seu valor é zero, não influenciaria retirá-la da estrutura da rede, uma vez que constitui desabilitar a atividade de todos os neurônios. Porém, foi mantida na expectativa de não alterar a configuração da rede utilizada como referência de implementação e possibilitar uma análise futura em outros trabalhos de alterações de valores do *dropout*. A quarta camada (densa) possui 64 neurônios, seguindo as mesmas configurações da segunda camada. A quinta, também uma camada densa, possui 3 neurônios com uma função

de ativação *softmax*, que tem como função normalizar as saídas para formar uma distribuição de probabilidade sobre as classes de interesse.

Figura 11 – Arquitetura da Rede Neural Pulsada.



Fonte: Próprio Autor.

Além disso, foi adicionada uma camada de normalização após a quinta camada (chamada de *Batch Normalization* - LBN), com a definição do parâmetro "*momentum*". Este parâmetro controla a contribuição estatística passadas na normalização, indicando que uma grande parte da estatística anterior será levada em consideração, o que ajuda a manter uma média e variância mais estáveis durante o treinamento. A normalização em lote é uma técnica que contribui para normalizar os dados de entrada da camada, tornando-os com média zero e variância unitária, o que ajuda a estabilizar e acelerar o treinamento da rede (IOFFE; SZEGEDY, 2015).

Após compreender os detalhes da arquitetura da rede, com o auxílio da ferramenta *NengoDL* foi realizada a conversão da rede clássica para uma rede neural pulsada, oferecendo a flexibilidade da tradução. Por padrão, o conversor utiliza o modelo *Keras* sem características *spiking* em um modelo *Nengo* com comportamentos *spiking*, permitindo o usuário simular redes utilizando a estrutura computacional do *Tensorflow* (RASMUSSEN, 2018). Para efetuar a conversão, basta instanciar um modelo *Keras* e, em seguida, passá-lo para o conversor, conforme exemplificado no trecho de código da Figura 12.

Figura 12 – Demonstração da Conversão RNA-SNN.

```

1  # Funcao para instanciar um modelo Keras
2  def create_model():
3
4      global layer1, layer2, layer3, layer4, layerLBN
5
6      layer1 = tf.keras.layers.Dense(128, input_dim=3, activation='relu',
7          kernel_constraint=maxnorm(1), name="layer1")
8      layer2 = tf.keras.layers.Dropout(dropout_rate=0, name="layer2")
9      layer3 = tf.keras.layers.Dense(64, activation='relu', kernel_constraint=
10         maxnorm(1), name="layer3")
11     layer4 = tf.keras.layers.Dense(3, activation='softmax', name="layer4")
12     layerLBN = tf.keras.layers.BatchNormalization(momentum=0.99)
13
14     model = Sequential([layer1, layer2, layer3, layer4, layerLBN])
15
16     # Necessario compilar o modelo com o otimizador e a funcao de perda
17     model.compile(optimizer='adam', loss=['categorical_crossentropy'], metrics
18         =['accuracy'])
19
20     return model
21
22 # Passando o modelo para o conversor NengoDL Converter
23 model = create_model()
24 converter = nengo_dl.Converter(model)

```

Fonte: Próprio Autor.

É relevante salientar que o modelo convertido não apresenta características *spiking*, isto é, na função `nengo_dl.Converter(model)`, nenhum argumento reflete o comportamento de uma rede neural pulsada, somente a arquitetura do modelo a ser convertido. O fluxo de trabalho utilizado para a correta conversão de uma rede neural clássica em uma SNN pode ser resumido em 4 passos, sendo eles: (i) criar/instanciar o modelo Keras no Tensorflow; (ii) treinar o modelo usando a função de ajuste (*fit*) do Tensorflow; (iii) utilizar o conversor *NengoDL* no modelo treinado previamente; (iv) executar o simulador NengoDL na rede convertida. Repetir os passos (iii) e (iv) variando os parâmetros desejados até obter o resultado esperado.

Nesta etapa, é importante atentar-se ao procedimento de conversão. Por limitação da ferramenta, algumas características de redes neurais convencionais não podem ser representadas (em sua totalidade) pela biblioteca de conversão. Entre elas, enquadram-se as camadas de *Dropout* e *Batch Normalization*. Além disso, a biblioteca também não consegue representar as características de *softmax* e *maxNorm* das camadas remanescentes. Desse modo, a biblioteca assume todos os aspectos não convertidos como um *TensorNode*, isto é, como um elemento clássico, caracterizando a rede como híbrida (características pulsadas e clássicas). Para este trabalho, foi considerada plausível esta limitação em função da escolha da biblioteca de conversão, o que não inviabiliza a metodologia de estudo da aplicação das redes neurais pulsadas aqui proposta.

3.4 ETAPA 04 - TREINAMENTO E SELEÇÃO DO MODELO SNN

Uma vez definida a descrição do banco de dados, a extração dos atributos, a arquitetura da rede e entendido o método de conversão, resta compreender como foi implementado o método de aprendizado e seleção do melhor modelo de SNN. Para cada paciente, a base de dados foi dividida em 80% para treinamento e os 20% restantes para teste, representando dados novos e, portanto, não vistos pelo modelo. Da porcentagem reservada para treinamento, uma subdivisão adicional foi feita, alocando 80% para treino e 20% para validação. Isso possibilita a comparação de diferentes modelos e hiperparâmetros. A técnica de aprendizado de máquina utilizado é o treinamento supervisionado.

Durante o treinamento foi empregada a técnica de validação cruzada *k-fold* (*cross-validation*). Essa abordagem auxilia a mitigar os efeitos de *overfitting*, permitindo que o modelo seja avaliado em diferentes subconjuntos de dados, evitando que ele se ajuste excessivamente a um conjunto específico de dados de treinamento. Além disso, colabora para evitar cenários nos quais o modelo se especialize na previsão da classe majoritária, negligenciando as classes minoritárias (LÓPEZ, O. A. M.; LÓPEZ, A. M.; CROSSA, 2022; WARDHANI *et al.*, 2019). Isso é de suma importância, visto que a base de dados utilizada apresenta uma quantidade de períodos interictais (normais) superior aos períodos pré-ictais e ictais.

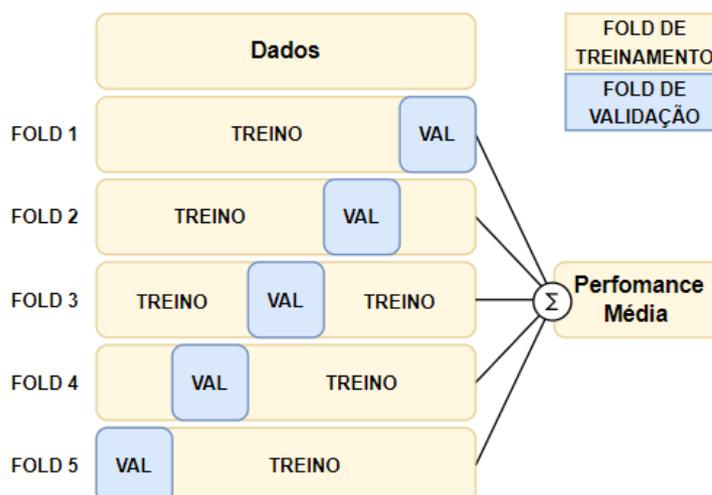
No método de validação cruzada, o conjunto de dados é segmentado aleatoriamente em *k* grupos distintos de tamanhos aproximadamente iguais (neste caso, escolheu-se *k-fold* = 5). Em cada iteração, um desses subgrupos é designado como dados de validação, enquanto os demais são utilizados como dados de treinamento. O modelo é ajustado *k* vezes, cada vez utilizando uma partição diferente como conjunto de validação e as (*k*-1) restantes partições como conjuntos de treinamento. Ao final, calcula-se a média aritmética das métricas de desempenho obtidas em cada iteração. Na Figura 13 é possível visualizar o funcionamento desse método.

Na implementação da rede neural pulsada, foi necessário selecionar os hiperparâmetros que proporcionam uma convergência mais adequada para cada caso de uso. Os três primeiros hiperparâmetros, *weight-constraint*, *dropout-rate* e *batch-size*, foram pré-configurados como valores constantes conforme demonstrado na Tabela 3. Esses hiperparâmetros não foram variados com a intenção de manter as mesmas configurações da rede neural clássica utilizada no trabalho anterior de (SILVA *et al.*, 2024). A estratégia adotada foi variar apenas aqueles que apresentam características intrínsecas às redes neurais pulsadas.

O *weight-constraint* refere-se à escala numérica dos pesos da rede, sendo especialmente útil para regularizá-la. Já o *dropout-rate* se enquadra na função de ativar/desativar a fração de neurônios durante o treinamento. Ter um valor nulo significa que todos os neurônios serão utilizados durante o treinamento, ou seja, não serão des-

considerados do sistema. O hiperparâmetro *batch-size* é responsável por segmentar os dados em pequenos lotes, que são processados a cada iteração do treinamento, e seu valor impacta diretamente na memória e velocidade de treino.

Figura 13 – Funcionamento do método Cross-validation para k-fold = 5.



Fonte: Próprio Autor.

Utilizou-se como métrica de avaliação na fase de treinamento a função *F1-Score* (ela se mostrou melhor para casos de dados desbalanceados) e a função de perda *Sparse Categorical Cross Entropy*, bastante utilizada em problemas multiclasse. No trabalho de (FOLLMANN, 2023) é mostrado que ao variar o hiperparâmetro otimizador não traz muitas vantagens de desempenho para a rede SNN, desse modo foi adotado o uso do otimizador Adam na configuração da rede.

Para encontrar os hiperparâmetros que mais bem se adequam à fase de treinamento individual, foi utilizada a técnica de *Random Search* associada à de *Grid Search*. Essa técnica consiste em avaliar todas as combinações possíveis dos hiperparâmetros dentro de um espaço de busca, retornando valores de forma mais eficiente e assertiva. No *Random Search* foram variados apenas os hiperparâmetros que poderiam ter efeitos diretos no comportamento da rede SNN, como o número de épocas (*epochs*), função de ativação, taxa de disparo (*firing-rates*), sinapse (*synapse*) e taxa de aprendizado (*learning-rate*). Para avaliar a função de ativação (*activation-function*) foi utilizado o método de busca em grade (*Grid Search*), pois consiste em um conjunto finito de opções. Os intervalos definidos para cada hiperparâmetro estão apresentados na Tabela 3. Essa abordagem híbrida é extremamente interessante quando o espaço de busca é grande e a busca exaustiva é impraticável, pois aproveita a eficiência do método *Random Search* e, ao mesmo tempo, garante uma avaliação mais ampla dos hiperparâmetros de interesse por meio do *Grid Search*.

Ao todo, foram realizados 64 treinamentos para cada *fold* da validação cruzada, resultando em 320 iterações para cada paciente. Para conduzir esse procedimento, utilizou-se o recurso de *HParams* do *TensorBoard*⁵. (uma ferramenta de visualização do *Tensorflow*) que permite a organização e visualização dos hiperparâmetros utilizados durante o treinamento do modelo. Após a aplicação do método para cada paciente e com o auxílio dessa ferramenta de visualização, foi designado como o melhor conjunto de hiperparâmetros aquele que atendeu ao critério de maior valor de desempenho (F1-Score) retornado pelo método. Dessa forma, na seção de resultados, é possível consultar a Tabela 4 com os melhores hiperparâmetros encontrados para cada paciente da base de dados.

Tabela 3 – Hiperparâmetros da Rede SNN.

Hiperparâmetros	Constantes
weight-constraint	5
dropout-rate	0
batch-size	100
Hiperparâmetros	Variáveis
epochs	(100 - 200)
(activation-function	LIF, Izhikevich, Spiking Rectified Linear)
firing-rates	(2 - 5)
synapse	(0.001 - 0.005)
learning-rate	(0.001 - 0.010)

Fonte: Próprio Autor.

Após compreender como os hiperparâmetros são escolhidos para cada paciente da base de dados, foram incorporadas na estrutura de conversão da rede as características *spiking* correspondentes à *função de ativação*, *firing-rates* e *synapse*. Foi criada uma função que abstrai todo o procedimento de treinamento da rede, chamada de *run_train()*. Durante o treinamento, a função realiza avaliações antes e depois do treinamento, calcula métricas e exibe gráficos das curvas de Perda e *F1-Score*, e salva os parâmetros do treinamento. Os resultados e métricas são registrados para análise posterior. Conforme observado, a conversão do modelo ocorre por meio do método *nengo_dl.Converter()*, e o treinamento é executado utilizando o *nengo_dl.Simulator()*.

Por fim, é utilizado o conjunto de teste para avaliar o modelo previamente treinado com os hiperparâmetros ótimos encontrados. Desse modo, foi criada uma função *run_predict()* que é responsável por fornecer estatísticas detalhadas sobre as previsões do modelo, incluindo os índices de verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos. Essas estatísticas são fundamentais para avaliar o desempenho e performance do modelo na detecção de períodos epiléticos. A função

⁵ **Tensorboard:** <https://www.tensorflow.org/tensorboard>

também calcula e exibe as métricas de desempenho, como acurácia, matriz de confusão, sensibilidade, especificidade, entre outras. Para mais detalhes sobre o código implementado consultar material disponibilizado no rodapé ⁶.

⁶ Código **completo** disponibilizado em plataforma GitHub: <https://github.com/vzagoon/>

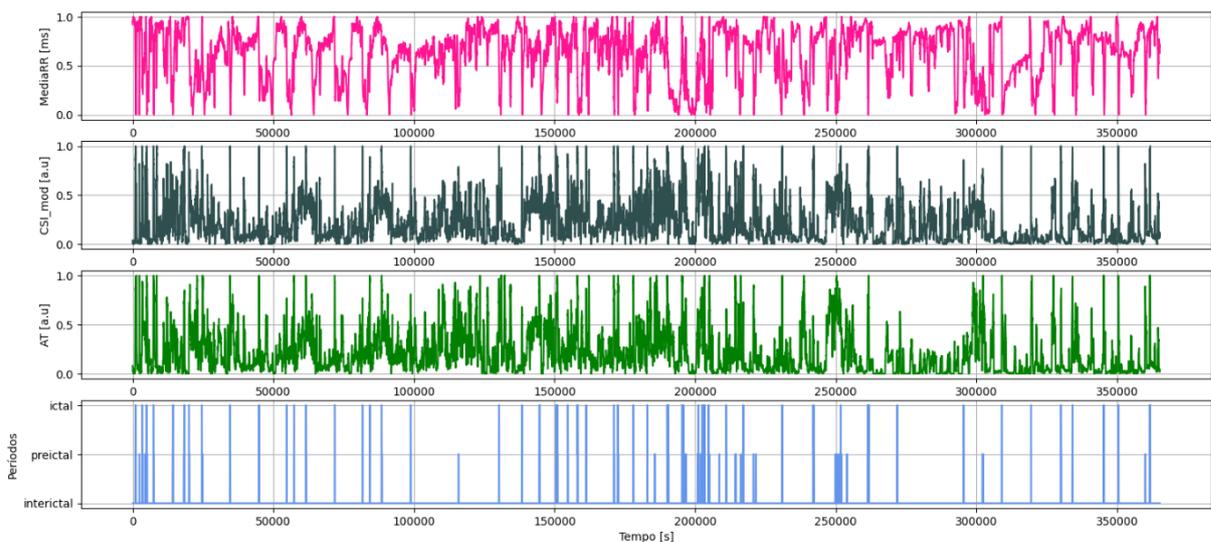
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este estudo sobre a aplicação da SNN para a classificação de estágios de crise em pacientes epilépticos compreende a análise descritiva da base de dados, otimização dos hiperparâmetros e definição da arquitetura de camadas, em especial, o efeito de uma camada de normalização. Também são discutidos nesta seção a avaliação do desempenho para o caso de uso que envolve a aplicação de aprendizado personalizado da rede neural pulsada para cada paciente da base de dados.

4.1 ANÁLISE DA BASE DE DADOS

A base de dados utilizada consiste em gravações de períodos interictais, pré-ictais, ictais de 36 pacientes. Cada paciente apresenta um padrão de comportamento relacionado a eventos epilépticos. Ao todo, se concentra 365.229 segundos de períodos de gravação (o equivalente à 101.45 horas), dos quais 350.735 segundos são períodos interictais (normais), 8.829 são períodos pré-ictais e 5.665 são períodos ictais. Na Figura 14, é possível verificar a distribuição geral da base de dados dos pacientes. Os dados foram normalizados para uma escala comum, preservando as diferenças nos intervalos de valores e integridade das informações. Esse procedimento é crucial ao modelar dados para algoritmos de classificação, pois previne a propagação de valores espúrios pelas camadas da rede, evitando o acúmulo de gradientes de erro que poderiam tornar o processo de treinamento instável (SOLORZANO *et al.*, 2023; SINGH, D.; SINGH, B., 2020).

Figura 14 – Visualização Geral da Base de Dados (normalizados).



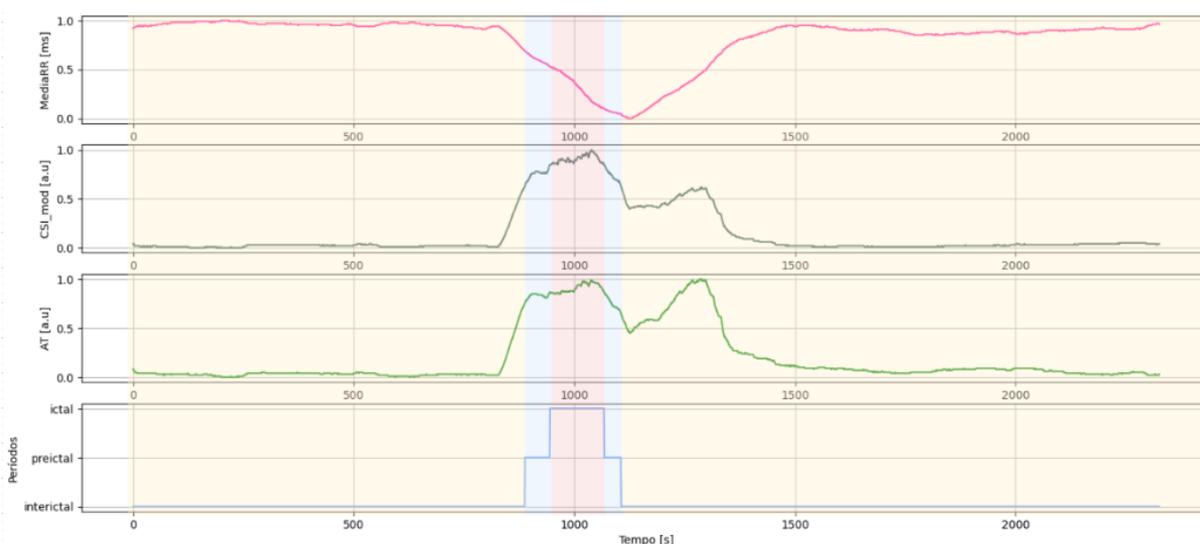
Fonte: Próprio Autor.

Como mencionado na seção 3.2, foram extraídos a partir da Variabilidade de Frequência Cardíaca, três atributos para a classificação de períodos epiléticos, sendo eles: (i) média dos intervalos RR, (ii) atividade de Hjorth (AT) e (iii) índice cardio simpático modificado (CSIm). Para entender a correlação dessas variáveis durante o evento de crise, foi selecionado o primeiro paciente da base dados (**P1**) para efeitos de demonstração/explicação.

Analisando a Figura 15, é possível identificar que quando o paciente não está na iminência de um evento pré-crise, isto é, está no período interictal (região amarela - esquerda), o atributo (i) à qual se refere a média dos intervalos RR permanece em seu valor médio, e os atributos (ii) e (iii) permanecem sem grandes alterações, em uma linha de base semelhante. Olhando para o gráfico de períodos observados, quando o paciente entra em processo de pré-crise (região azul - esquerda), já se percebe uma diminuição da média dos intervalos RR, isto é, um aumento da variabilidade da frequência cardíaca, e também um aumento considerável da atividade de Hjorth e do índice cardio simpático. Após o período de crise (região azul - direita), os índices AT e CSIm reduzem, refletindo uma regulação dos sistemas nervoso e cardíaco, respectivamente. E, por fim, após a crise (região amarela - direita), os atributos (i), (ii) e (iii) voltam para seu estado inicial.

É importante destacar, que antes do paciente entrar em processo de crise, já se percebe uma alteração nos padrões fisiológicos do indivíduo, confirmando que é possível se antever e possibilitar o uso de atuadores, por exemplo, o estimulador do nervo vago para a reestabilização do sistema simpático e parassimpático.

Figura 15 – Exemplo de sinais na iminência de um evento pré-crise - Paciente 01.

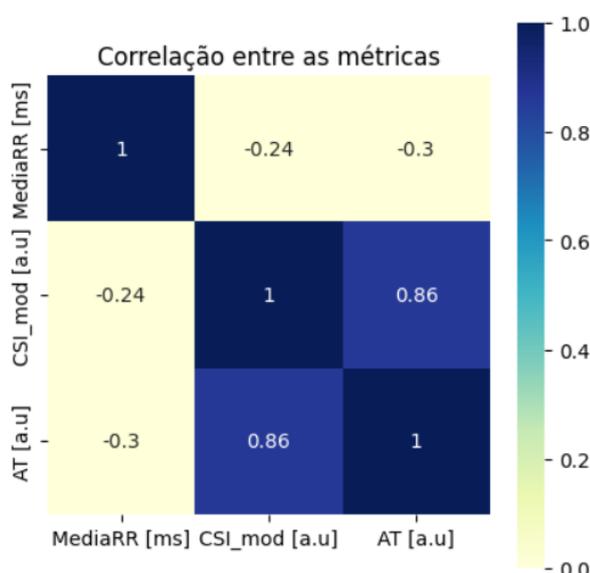


Fonte: Próprio Autor.

Outra importante análise a ser feita em toda a base de pacientes é sobre a

correlação que existe entre os atributos utilizados para o modelo de classificação. Conferindo a Figura 16, é possível notar que o atributo MédiaRR possui baixa correlação com os demais, porém ele representa uma grande importância, pois reflete o comportamento da Variabilidade de Frequência Cardíaca durante eventos de crises epiléticas. Enquanto isso, os atributos CSI_m e AT apresentam uma alta similaridade na correlação. Isso, por ventura, poderia induzir a uma exclusão desses atributos por apresentarem matematicamente uma correlação. No entanto, é importante entender que eles estão associados a diferentes atividades fisiológicas do corpo humano: um está focado em obter informações do sistema nervoso simpático e como ele está relacionado à regulação cardiovascular (CSI_m), e a outro atributo (AT) está vinculado à obtenção de características da dinâmica/mudanças dos sinais ao longo do tempo, especialmente as relacionadas à regulação do sistema nervoso, atributo bastante utilizado em métodos baseados em análise de sinais do eletroencefalograma.

Figura 16 – Correlação das Métricas.



4.2 ANÁLISE DOS HIPERPARÂMETROS DA SNN

Com a aplicação do método híbrido de *Random Search* e *Grid Search* para cada paciente e utilizando como critério de seleção o maior valor médio de desempenho retornado pelo método, obteve-se a Tabela 4. Analisando a Tabela, é possível afirmar que 36% dos casos adequaram-se melhor à função de ativação *Spiking Rectified Linear*, inclinando o resultado para a função definida no trabalho de (SILVA et al., 2024), o qual teve como melhor hiperparâmetro utilizado em sua RNA clássica a

função de ativação Rectified Linear (ReLU). Ou seja, mesmo com técnicas diferentes de implementação, há algumas semelhanças e detalhes técnicos que a rede neural pulsada apresenta em relação a uma rede neural clássica, considerando o problema de identificação de períodos de crises epilépticas, além da sua facilitada integração em arquiteturas pré-existentes por ser uma extensão do modelo popular da função de ativação ReLU.

Tabela 4 – Hiperparâmetros utilizados na rede SNN.

Paciente	amostras (min)	epochs	activation-function	firing-rates	synapse	learning-rate	tempo_sim
1	39,45	200	LIF	5	0,001	0,001	02:32:00
2	34,22	100	Spiking Rectified Linear	5	0,001	0,010	01:54:00
3	37,49	100	LIF	5	0,001	0,001	01:55:00
4	31,02	200	Spiking Rectified Linear	2	0,005	0,001	01:45:00
5	150,05	200	Spiking Rectified Linear	5	0,001	0,010	02:48:00
6	121,54	200	Spiking Rectified Linear	2	0,001	0,001	05:18:00
7	78,08	100	Izhikevich	5	0,005	0,001	04:09:00
8	156,15	200	LIF	5	0,001	0,001	05:37:00
9	206,20	100	LIF	5	0,005	0,010	06:06:00
10	132,20	200	Izhikevich	5	0,005	0,010	05:10:00
11	113,05	200	LIF	5	0,005	0,001	05:06:00
12	206,20	200	Izhikevich	5	0,001	0,010	06:23:00
13	132,20	200	Izhikevich	2	0,001	0,010	05:25:00
14	113,05	200	LIF	5	0,005	0,001	05:02:00
15	520,08	100	Izhikevich	2	0,005	0,001	12:06:00
16	133,13	100	Spiking Rectified Linear	5	0,005	0,010	05:32:00
17	130,25	200	Izhikevich	2	0,001	0,001	05:25:00
18	138,34	200	Izhikevich	5	0,005	0,010	05:34:00
19	141,13	200	LIF	5	0,001	0,001	05:36:00
20	273,28	200	LIF	5	0,005	0,001	06:33:00
21	245,15	200	Spiking Rectified Linear	2	0,001	0,001	09:00:00
22	138,45	200	Spiking Rectified Linear	2	0,001	0,001	07:09:00
23	158,54	100	Spiking Rectified Linear	2	0,005	0,001	07:41:00
24	29,09	100	Spiking Rectified Linear	2	0,005	0,001	04:51:00
25	165,54	200	LIF	2	0,005	0,001	07:46:00
26	151,55	100	Izhikevich	5	0,001	0,001	07:27:00
27	151,12	100	Izhikevich	5	0,005	0,010	06:24:00
28	204,47	200	LIF	5	0,001	0,001	08:11:00
29	127,08	100	Izhikevich	5	0,001	0,001	05:55:00
30	148,45	200	LIF	5	0,005	0,001	06:28:00
31	695,55	200	Spiking Rectified Linear	5	0,005	0,001	18:55:00
32	240,00	200	Izhikevich	2	0,001	0,010	09:30:00
33	86,00	100	Izhikevich	5	0,001	0,001	05:16:00
34	206,00	100	Spiking Rectified Linear	5	0,001	0,010	08:16:00
35	222,00	100	Spiking Rectified Linear	2	0,005	0,010	08:40:00
36	231,05	100	Spiking Rectified Linear	5	0,005	0,010	05:38:00

Fonte: Próprio Autor.

Em segundo lugar, representando 33% do total de pacientes, o modelo que se destacou também foi de Izhikevich. Este modelo é conhecido por sua versatilidade no que diz respeito à capacidade de emular uma variedade de padrões de disparo semelhantes aos neurônios do corpo humano, apresentando uma alta plausibilidade biológica (IZHIKEVICH, 2003). Os demais pacientes representam 31% dos casos com função de ativação modelo LIF. O neurônio é caracterizado por sua modelagem simplificada, o que populariza a sua escolha em ambientes de simulações (POTTELBERGH;

SEPULCHRE, 2018).

4.3 ANÁLISE DA LAYER BATCH NORMALIZATION NO MODELO SNN

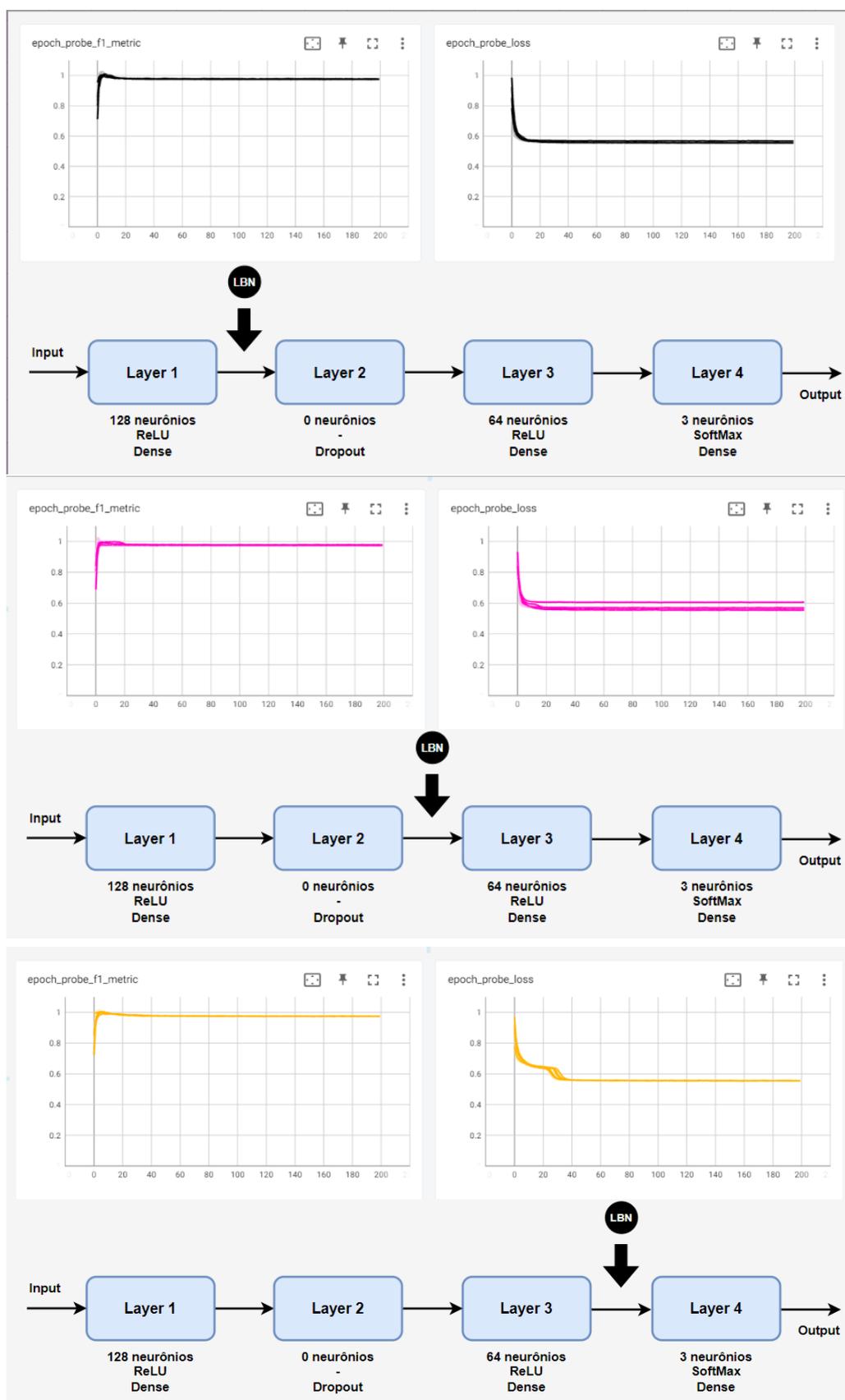
Conhecendo os melhores parâmetros para cada paciente, nesta etapa, é avaliada a influência da inclusão e exclusão da *Layer Batch Normalization* (LBN) no modelo da SNN. A *Layer Batch Normalization* tem como principal função a normalização dos dados e, conseqüentemente, a redução do deslocamento interno de covariáveis à medida que os dados avançam entre as camadas (problema típico de explosão de gradiente de erros). Matematicamente, a camada LBN força as pré-ativações dos neurônios a terem média zero e desvio padrão unitário, garantindo sua padronização, estabilidade e precisão na classificação (IOFFE; SZEGEDY, 2015).

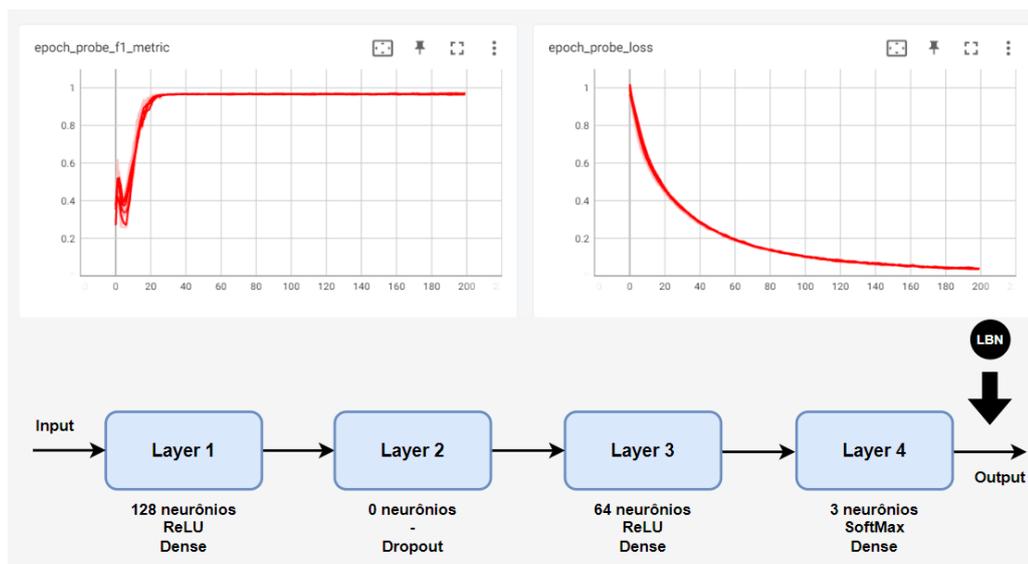
Alguns autores vêm utilizando a LBN como estratégia de acelerar o processo de treinamento e sustentar a suavidade do cenário de perdas, fornecendo gradientes mais preditivos e bem comportados (LEDINAUSKAS *et al.*, 2020; SANTURKAR *et al.*, 2018). No trabalho de (ZAMUDIO, 2023), por exemplo, fica evidente a contribuição que a camada LBN trouxe ao modelo de previsão garantindo a convergência dos resultados de uma rede neural pulsada.

Desse modo, com o intuito de investigar qual seria a melhor configuração de posicionamento da camada LBN na arquitetura da SNN proposta, foi avaliado o seu impacto sobre o desempenho da rede, variando a posição da camada de forma progressiva para o paciente 01. Na Figura 17 é possível identificar que o modelo com a *Layer Batch Normalization*, localizada na última posição, é aquele que traz resultados de convergência mais confiáveis, visto que a curva de perda (*epoch-probe-loss*) ao passar das épocas de treinamento tende a um valor nulo, e a curva da métrica de avaliação *F1-Score* (*epoch-probe-f1-metric*) se comporta de maneira mais suave, sem muitas variâncias.

Nos demais casos, é percebido de modo geral que a curva de perda permanece após o treinamento com um nível de erro constante (viés), de aproximadamente 0.56, caracterizando uma não convergência e um possível *overfitting* (VALDENEGRO-TORO; SABATELLI, 2022). Para o caso em que a camada LBN está entre a Layer 3 e Layer 4, é percebida, após 25 épocas de treinamento, uma troca de acomodação da curva de perda, não impactando na curva de desempenho da métrica *F1-Score*, mas também não convergindo até o fim do treinamento.

Figura 17 – Variação do posicionamento da camada *Layer Batch Normalization*.





Fonte: Próprio autor.

Entendendo que a inclusão da camada LBN posterior à Layer de saída melhora significativamente o desempenho de treinamento e reduz o erro ao longo das épocas, seu impacto sobre o total de 36 pacientes foi avaliado. Todos apresentaram resultados satisfatórios em relação ao seu desempenho, não havendo instabilidade na classificação após a inclusão da LBN. Na Figura 18, são demonstrados os resultados das curvas de desempenho e perda referentes ao paciente 01 (treinamento e validação), elucidando o impacto e as diferenças entre os casos de exclusão e inclusão da camada LBN, respectivamente. As diversas curvas apresentadas representam as curvas de treinamento e validação para todos os k-folds.

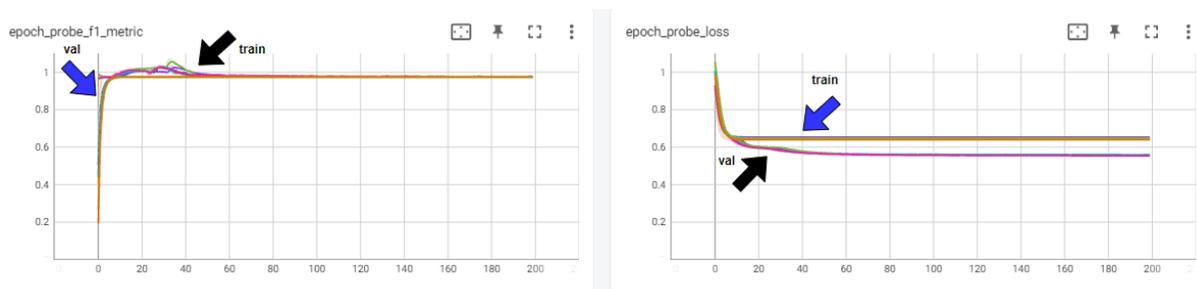
Sem a presença da camada LBN, a curva de perda (*epoch-probe-loss*) após os processos de treinamento (*train*) e validação (*val*) permanecem com um viés constante de erro, indicando uma divergência do sistema. Em contrapartida, ao incluir a camada LBN, percebe-se (pela curva de perda) que ao fim dos processos de treinamento e validação, o sistema converge, reduzindo o erro para próximo de zero após as épocas de treinamento e validação. É interessante notar também que, para o primeiro caso (sem a presença da camada LBN), após a décima época, as curvas de treino ficam consistentemente acima da curva de validação, indicando que o modelo está aprendendo demais aos detalhes específicos dos dados de treino e, como resultado, tem dificuldades em generalizar para novos dados, como os dados de validação (*overfitting*). Perceba que ao inserir a camada LBN, que tem como função regularizar este cenário, ambas as curvas convergem, indicando que o sistema não apresenta mais sobreajuste dos dados.

É interessante observar que, se não fosse feita uma análise paciente a paciente, não se teria a informação sobre como a camada LBN influencia na predição dos

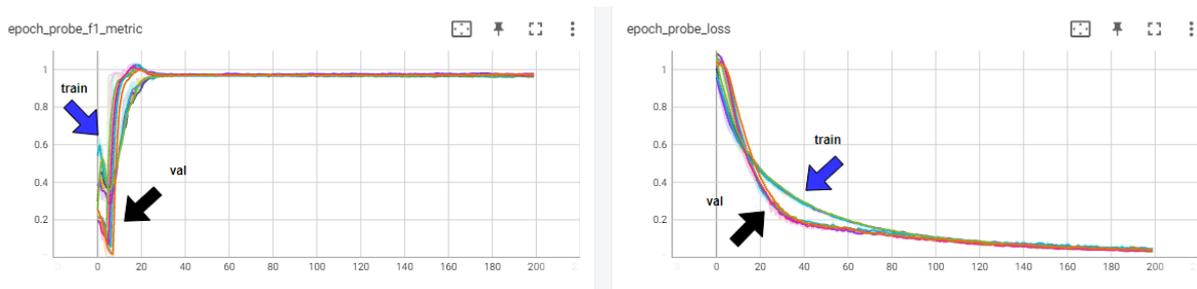
resultados de forma individual. No caso em que a camada de *Batch Normalization* não estava presente, apenas 2 pacientes conseguiram convergir seus resultados, porém de forma equivocada, pois a curva de perda após o treinamento ser finalizado permanecia em um viés constante de erro. Caso alguns tivessem apresentado uma convergência condizente com relação às curvas de desempenho e perda, poderia ser estendido a análise para correlacionar quais características do sinal de entrada, porventura, estariam colaborando para que a rede não convergisse facilmente. Neste caso, seria um problema de arquitetura e normalização dos dados.

Do ponto de vista analítico, é notável a contribuição da adição da camada LBN ao modelo de rede neural pulsada proposto neste estudo para a identificação de períodos epilépticos. Essa inclusão se revela essencial para a convergência do modelo e viabilizar o aprendizado de máquina das SNNs.

Figura 18 – Curvas de Desempenho e Perda - Paciente 01 (k-folds).



a) Exclusão da Layer Batch Normalization.



b) Inclusão da Layer Batch Normalization.

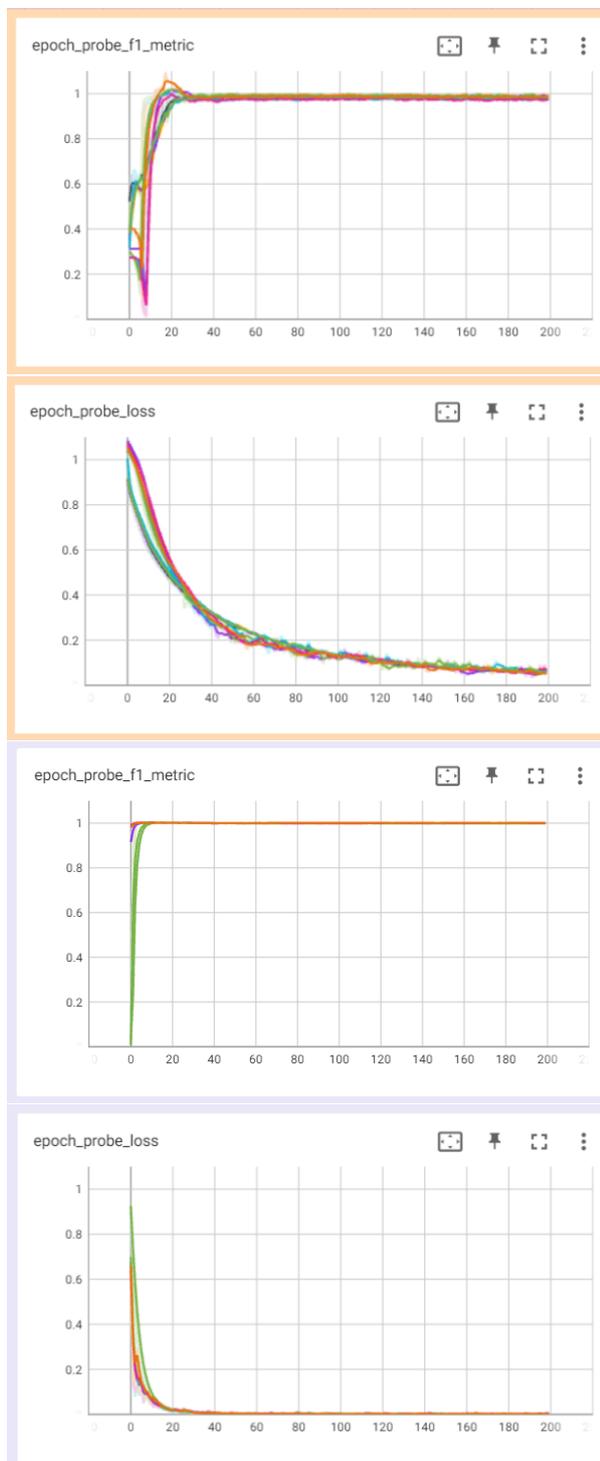
Fonte: Próprio autor.

4.4 AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DA SNN

Com o objetivo de avaliar a rede neural pulsada proposta para os diferentes períodos de uma crise, com ênfase em períodos pré-ictais, testou-se o seu desempenho para todos os pacientes, configurando para cada um deles os parâmetros encontrados na Tabela 4. Observando a Figura 19, é possível analisar com mais rigor o desempenho dos resultados (curvas de treinamento e teste).

Figura 19 – Avaliação de Desempenho da SNN para todos os Pacientes.

Paciente	F1-Score (%)	Loss
1	96,57	0,030
2	100,00	0,021
3	97,45	0,070
4	99,12	0,050
5	98,71	0,004
6	98,46	0,010
7	100,00	0,047
8	99,01	0,003
9	99,55	0,001
10	99,16	0,005
11	99,77	0,012
12	99,58	0,001
13	98,83	0,009
14	99,69	0,013
15	99,83	0,002
16	99,27	0,011
17	100,00	0,010
18	98,36	0,012
19	100,00	0,007
20	99,16	0,010
21	99,91	0,008
22	100,12	0,014
23	96,80	0,034
24	97,02	0,115
25	100,00	0,013
26	100,00	0,012
27	99,38	0,004
28	100,00	0,004
29	100,00	0,030
30	100,00	0,005
31	99,97	0,003
32	99,69	0,007
33	99,91	0,042
34	98,69	0,007
35	99,47	0,001
36	98,96	0,009



Fonte: Próprio Autor.

Para primeira análise, foram selecionados os pacientes que apresentam a maior e menor quantidade de períodos observados para evidenciar seus resultados, respectivamente. O paciente 04 (em laranja), com apenas 31 minutos de sinal coletado, apresentou uma média de 99.12% de *F1-Score* e 0.050 de acomodação da curva de *loss* após o treinamento. O paciente 31 (em azul), com 695 minutos de sinal coletado,

apresentou uma média de 99.97% de *F1-Score* e 0.003 de acomodação da curva de *loss*. Esses resultados mostram que, mesmo quando se tem uma parcela baixa de amostras de entrada coletadas, os resultados ainda são satisfatórios. No entanto, é válido ressaltar que quanto maior é a quantidade de períodos observados, melhor é destacado o desempenho da rede neural pulsada, como é o caso do paciente 31.

Ademais, na tentativa de entender com maior propriedade os resultados, foi selecionado o paciente 01 para analisar o motivo pelo qual apresentou o menor valor médio de *F1-Score* (na etapa de treinamento da rede) e investigar como isso impacta no sistema de identificação de períodos pré-ictais (na etapa das previsões do modelo). Ao analisar a matriz de confusão presente na Tabela 5, observa-se que, dos 22 períodos ictais, o sistema alcançou uma precisão de 95.65% e *Recall* de 100%, resultando em um *F1-Score* 97.78%. O mesmo padrão ocorre para a identificação de períodos interictais, com 426 instâncias de períodos observados, apresentando 100% para as métricas de precisão e *Recall*, e conseqüentemente, *F1-Score* máximo.

Matriz de Confusão	Ictal	Interictal	Pré-ictal
Ictal	22	0	0
Interictal	0	426	0
Pré-ictal	1	0	17

Desempenho da Rede Neural Pulsada		Ictal	Interictal	Pré-ictal
Amostras Totais		22	426	18
Falsos Positivos	(FP)	1	0	0
Falsos Negativos	(FN)	0	0	1
Verdadeiros Positivos	(VP)	22	426	17
Verdadeiros Negativos	(VN)	443	40	448
Taxa de Verdadeiros Positivos (<i>Recall</i>)	(TVP)	100,00%	100,00%	94,44%
Taxa de Verdadeiros Negativos	(TVN)	99,77%	100,00%	100,00%
Valor Preditivo Positivo (<i>Precision</i>)	(VPP)	95,65%	100,00%	100,00%
Valor Preditivo Negativo	(VPN)	100,00%	100,00%	99,78%
Taxa de Falsos Positivos	(TFP)	0,002%	0,00%	0,00%
Taxa de Falsos Negativos	(TFN)	0,00%	0,00%	0,055%
Taxa de Descoberta Falsa	(TDF)	0,04%	0,00%	0,00%
Taxa de Acertos (<i>Acurácia</i>)	(ACC)	99,79%	100,00%	99,79%
Taxa de Acertos (<i>F1-Score</i>)	(F1)	97,78%	100,00%	97,14%

Tabela 5 – Matriz de Confusão e Desempenho - Paciente 01

Para a identificação de períodos pré-ictais, interesse principal da pesquisa, obteve-se uma precisão 100% e *Recall* de 94.44%, caracterizando um *F1-Score* de 97.14% para a identificação de períodos pré-crise. Ao comparar a métrica de acurácia com os trabalhos de (SILVA et al., 2024; ZARRIN et al., 2020) que apresentaram, respectivamente, os valores de 97.4% e 97.6%, os resultados apresentados na Tabela 5 mostram que, para o período pré-ictal, obteve-se uma taxa de acerto (*Acurácia*) de

99.79%, ultrapassando as técnicas convencionais de implementação de redes neurais. Esses resultados indicam que o modelo é altamente capaz de identificar corretamente as diferentes classes, destacando seu desempenho robusto para cada paciente.

4.5 ANÁLISE DE CONSUMO DE ENERGIA DA SNN

Uma das principais razões para se utilizar redes neurais pulsadas é a possibilidade de obter economias substanciais de energia em comparação com os métodos convencionais. Portanto, é valioso poder estimar quanto de consumo energético teria um modelo em diferentes hardwares, para que se tenha uma noção de como os diversos parâmetros do modelo e do dispositivo impactam no uso de energia antes de avançar para uma implementação prática completa.

Estudos como o de (YANG, Y. *et al.*, 2023) têm demonstrado que as SNNs podem ser mais eficientes em termos de energia devido a algumas características inerentes, como o processamento por eventos e o consumo de energia estática reduzido. No entanto, a eficiência energética relativa das SNNs em comparação com as redes neurais clássicas pode variar significativamente, dependendo das características específicas do hardware utilizado para implementá-las (HOEPPNER *et al.*, 2019; DAVIES *et al.*, 2018; DEGNAN; MARR; HASLER, 2016).

Desse modo, para avaliar quanto de consumo se tem para o modelo aqui implementado foi realizada uma simulação simplificada utilizando a biblioteca auxiliar do ecossistema Nengo (*keras-spiking*¹) com o objetivo de obter a estimativa de energia do modelo para diferentes dispositivos. A ferramenta fornece o consumo estimado levando em conta o número de operações sinápticas e atualizações de neurônios. Matematicamente, o consumo total de energia pode ser descrito como a soma das energia de cada camada que constituem a rede neural pulsada:

$$E_{\text{total}} = E_{\text{Layer1}} + E_{\text{Layer2}} + E_{\text{Layer3}} + \dots + E_{\text{LayerN}} \quad (4)$$

Sendo a energia da camada N (E_{LayerN}) dada pela soma das energias consumidas em cada conexão sináptica e neurônios:

$$E_{\text{LayerN}} = E_{\text{syn}} + E_{\text{neu}} \quad (5)$$

$$E_{\text{LayerN}} = (E_{\text{op-syn}} * N_{\text{syn}} * \text{rate} * dt * \text{steps}) + (E_{\text{op-neu}} * N_{\text{neu}} * \text{steps}) \quad (6)$$

¹ **Keras-Spiking**: <https://www.nengo.ai/keras-spiking/examples/model-energy.html>

Onde:

E_{op-syn} : é a energia por operação sináptica.

E_{op-neu} : é a energia por neurônio.

N_{syn} : é o número de conexões sinápticas na camada.

N_{neu} : é o número de neurônios na camada.

$rate$: é a média de frequência de disparos dos neurônios.

dt : é o período de simulação.

$steps$: representa a quantidade de time steps utilizada por classificação.

A biblioteca do ecossistema Nengo calcula em sua classe principal *ModelEnergy* estatísticas e estimativas de energia para dispositivos específicos. O argumento principal que se passa para a classe é o modelo da rede que se quer avaliar, neste caso, a rede neural pulsada. Entre os dispositivos disponíveis para a simulação se enquadram: CPU (Intel i7-4960X), GPU (Nvidia GTX Titan Black), ARM (Cortex-A), Loihi (Intel), SpiNNaker e SpiNNaker2. Os valores das estatísticas estimadas que compõem o cálculo da energia para cada dispositivo podem ser encontrados nos artigos de (HOEPPNER *et al.*, 2019; DAVIES *et al.*, 2018; DEGNAN; MARR; HASLER, 2016; FOLLMANN, 2023).

Para avaliação dos resultados da dissertação foram feitas as simulações em dois hardwares neuromórficos (Loihi e SpiNNaker2), bem como em CPU e GPU, respectivamente. Ao analisar os valores destacados em roxo (presentes na tabela 6) observa-se que a simulação para os dispositivos CPU x Loihi diferem em consumo de energia em até três ordens de grandeza, demonstrando sua alta performance em dispositivos neuromórficos.

Consumo de Energia

Total Energia por Inferência [Joules/inf]	(CPU)	7.71e-05
	(GPU)	2.69e-06
	(Loihi)	1.58e-08
	(SpiNNaker2)	4.27e-07

Tabela 6 – Consumo de Energia - Paciente 01

Desse modo, as simulações demonstram a possibilidade do uso de estimuladores do nervo vago sob demanda com mínimo gasto estimado de energia, principalmente no contexto da terapia por neuromodulação VNS em pacientes refratários.

5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta dissertação foi possível compreender, investigar e solucionar as variáveis envolvidas no estudo sobre a aplicação das redes neurais pulsadas em sistemas personalizados para detecção de períodos pré-ictais com base em sinais cardíacos. Os resultados alcançados evidenciam a eficácia da rede neural pulsada no reconhecimento de eventos pré-idade, destacando seu potencial para aplicação em sistemas de monitoramento e diagnóstico da epilepsia. Adicionalmente, a abordagem proposta pode ser facilmente adaptada para outras aplicações que envolvam a análise de sinais biológicos complexos, permitindo ajustes nos dados de entrada para a avaliação e variação dos atributos e hiperparâmetros da rede neural pulsada.

Além disso, os resultados obtidos conduzem à conclusão de que utilizar a topologia de SNN para identificar períodos pré-ictais traz uma contribuição para o problema em questão, caracterizando uma oportunidade para a comunidade científica de explorar melhor o tema. Acredita-se que, pelo fato da natureza deste trabalho derivar de uma sequência de trabalhos pré-existentes, este estudo abrirá caminhos para o futuro desenvolvimento de hardwares neuromórficos implantáveis, com perdas reduzidas de performance em comparação aos sistemas clássicos de detecção de eventos pré-idade.

No âmbito das aplicações, assim como existe uma solução alternativa que estimula a geração de pulsos no estimulador VNS através da pulseira magnética, o estudo sobre o uso de redes neurais pulsadas para detectar períodos pré-ictais utilizando o sinal cardíaco poderia complementar o propósito do estimulador do nervo vago em pacientes refratários. Ao transcrever a rede em tecnologia de silício (chip) e embarcá-la junto ao estimulador VNS, este geraria pulsos quando essencialmente fosse identificado um período pré-ictal, agindo sob demanda e de forma dedicada. Essa abordagem impacta não só na automação da geração dos pulsos, mas também no aumento da vida útil desses dispositivos, uma vez que não precisariam operar continuamente. Esse impacto se estende às recorrentes cirurgias que, por ventura, são realizadas para a troca de bateria, reduzindo os índices de sinistralidade para o sistema de saúde, por exemplo.

Com vistas ao desenvolvimento de trabalhos futuros, o algoritmo poderá ser aprimorado agregando novos atributos que possam contribuir para a predição dos períodos pré-idades. A análise poderia ser auxiliada por técnicas de IA explicável, como o uso do gráfico de SHAP, para avaliar e compreender a importância das variáveis, independentemente da variação do cenário de entrada para cada paciente. Essa investigação proporcionaria maior sustentação para a incorporação de novas características ao modelo de SNN.

Também seria de suma importância reavaliar o uso da biblioteca de conversão, trazendo como benefício uma rede totalmente pulsada ao invés de híbrida. Além

disso, poderia ser avaliado a variabilidade da arquitetura da rede no que diz respeito a quantidade de neurônios, camadas e demais características, possibilitando uma abrangência maior do entendimento de qual configuração de rede melhor se adéqua para este problema utilizando a tecnologia de redes neurais pulsadas. Testes em uma base de dados mais ampla e o desenvolvimento efetivo do hardware neuromórfico poderiam complementar o estudo, permitindo sua avaliação em ambientes de teste in vitro, clínico e de campo.

Uma análise mais detalhada sobre a potência consumida em uma implementação prática seria importante de ser explorada em trabalhos futuros, visto que já existe a implementação do *front-end* para a aquisição do sinal cardíaco e sua transformação em pulsos para a entrada da rede neural pulsada. Compreender como a solução se comportaria na prática conduziria ao desenvolvimento de soluções otimizadas em termos de consumo de energia, maximizando o potencial das SNNs em aplicações embarcadas e de baixo consumo.

REFERÊNCIAS

ABBASI, Bardia; GOLDENHOLZ, Daniel M. Machine learning applications in epilepsy. **Wiley Periodicals. Inc - International League Against Epilepsy**, v. 10, n. 60, 2019. p.2037-2047.

ACHARYA, U. Rajendra; OH, Shu Lih; HAGIWARA, Yuki; TAN, Jen Hong; ADELI, Hojjat. Deep convolutional neural network for the automated detection and diagnosis of seizure using EEG signals. **Computers in Biology and Medicine**, v. 100, 2018. p.270-278.

AHMAD, Ijaz et al. EEG-Based Epileptic Seizure Detection via Machine/Deep Learning Approaches: A Systematic Review. **Computational Intelligence and Neuroscience**, 2022.

AJAYAN, J.; NIRMAL, D.; JEBALIN I.V, Binola K; SREEJITH, S. Advances in neuromorphic devices for the hardware implementation of neuromorphic computing systems for future artificial intelligence applications: A critical review. **Microelectronics Journal**, v. 130, 2022.

ALI, Amza. Global Health: Epilepsy. **Seminars in Neurology**, v. 38, 2018. p.191-199.

AL-AWEEL, I. C.; KRISHNAMURTHY, K. B.; HAUSDORFF, J. M.; MIETUS, J. E.; IVES, J. R.; BLUM, A. S.; SCHOMER, D. L.; GOLDBERGER, A. L. Post-Ictal Heart Rate Oscillations in Partial Epilepsy. **Neurology**, v. 7, 1999. p.1590-1592.

BEKOLAY, Trevor; BERGSTRA, James; HUNSBERGER, Eric; DEWOLF, Travis; STEWART, Terrence C.; RASMUSSEN, Daniel; CHOO, Xuan; VOELKER, Aaron R.; ELIASMITH, Chris. Nengo: a Python tool for building large-scale functional brain models. **Frontiers in Neuroinformatics**, v. 7, 2014. p.01-13.

BEN-MENACHEM, Elinor; REVESZ, D; SIMON, B J.; SILBERSTEIN, S. Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: a review of efficacy, safety and tolerability. **Eur J Neurol**, v. 9, 2015. p.1260-1268.

BILLECI, Lucia; TONACCI, Alessandro; VARANINI, Maurizio; DETTI, Paolo; DE LARA, Garazi Z. M.; VATTI, Giampaolo. Epileptic seizures prediction based on the combination of EEG and ECG for the application in a wearable device. In: 2019 IEEE

23rd International Symposium on Consumer Technologies (ISCT). [S.l.: s.n.], 2019. P. 28–33.

BRENNAN, M.; PALANISWAMI, M.; KAMEN, P. Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 48, 2001. p.1342-1347.

CAPILUPI, Michael J.; KERATH, Samantha M.; BECKER, Lance B. Vagus Nerve Stimulation and the Cardiovascular System. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 2, 2020. p.01-19.

CAPRARA, Ana L. F.; ALI, Hossam T.; ELREFAEY, Ahmed; ELEJLA, Sewar A.; RISSARDO, Jamir P. Somatosensory Auras in Epilepsy: A Narrative Review of the Literature. **Medicines**, v. 10, 2023. p.01-20.

CHERIAN, Resmi; KANAGA, E. Gracemary. Theoretical and methodological analysis of EEG based seizure detection and prediction: An exhaustive review. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 369, 2022.

CHOI, Rene Y; COYNER, Aaron S; KALPATHY-CRAMER, Jayashree; CHIANG, Michael F.; CAMPBELL, J. P. Introduction to Machine Learning, Neural Networks, and Deep Learning. **Transl Vis Sci Technol**, v. 9, 2020. p.01-12.

CLIFFORD, Gari D. **Signal Processing Methods for Heart Rate Variability**. 2002. F. 244. Monografia (Doctor of Philosophy) – University of Oxford, England.

CONITEC. **Estimulação elétrica do nervo vago na terapia adjuvante de pacientes pediátricos com epilepsia resistente a medicamentos, sem indicação para cirurgia ressectiva de epilepsia**. [S.l.]: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Ministério da Saúde, 2018. Brasília/DF, p. 01–61.

CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia**. [S.l.]: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Ministério da Saúde, 2019. Brasília/DF, p. 01–94.

DAM, Mogens; GRAM, Lennart. **Comprehensive Epileptology**. New York: Raven Press, 1991. P. 864. ISBN 0881676462.

- DAVIES, Mike; SRINIVASA, Narayan; LIN, Tsung-Han; CHINYA, Gautham; CAO, Yongqiang; CHODAY, Sri Harsha. Loihi: A Neuromorphic Manycore Processor with On-Chip Learning. **IEEE Micro**, v. 38, 2018. p.82-89.
- DEGNAN, Brian; MARR, Bo; HASLER, Jennifer. Assessing Trends in Performance per Watt for Signal Processing Applications. **IEEE Transactions on Very Large Scale Integration (VLSI) Systems**, v. 24, 2016. p.58-66.
- DETTI, Paolo; VATTI, Giampaolo; LARA, Garazi Z. M. de. EEG Synchronization Analysis for Seizure Prediction: A Study on Data of Noninvasive Recordings. **Processes - Machine Learning Methods for Modelling Neurological Diseases**, v. 7, 2020. p.1-15.
- DUTTA, Sangya; KUMAR, Vinay; SHUKLA, Aditya; MOHAPATRA, Nihar R.; GANGULY, Udayan. Leaky Integrate and Fire Neuron by Charge-Discharge Dynamics in Floating-Body MOSFET. **Scientific Reports**, v. 7, 2017. p.01-07.
- ES, Epilepsy Society. **Epilepsy auras**. [S.l.: s.n.], 2023. <https://epilepsysociety.org.uk/about-epilepsy/what-epilepsy/epilepsy-auras>. Acesso em 06-12-2023.
- FERNANDES, João; GASPAR, Pedro D.; MENINO, Eva; CALDEIRA, João M. L. P.; SOARES, Vasco N. G. J. The use of Technology in the Diagnosis and Treatment of Epilepsy: Trends and Open Issues. **Revista de Informática Teórica e Aplicada - RITA**, v. 30, 2023. p.36-50.
- FINLAYSON, Samuel G.; SUBBASWAMY, Adarsh; SINGH, Karandeep; BOWERS, John; KUPKE, Annabel; ZITTRAIN, Jonathan; KOHANE, Isaac S.; SARIA, Suchi. The Clinician and Dataset Shift in Artificial Intelligence. **New England Journal of Medicine**, v. 3, 2021.
- FISHER, Robert S. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. **Epilepsia**, v. 4, 2017. p.531-542.
- FOLLMANN, Jone. **Aplicação de redes neurais pulsadas no processamento de sinais de mecanorreceptores táteis eletrônicos**. 2023. F. 81. Monografia (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina — UFSC, Florianópolis.

FUTOMA, Joseph; SIMONS, Morgan; PANCH, Trishan; DOSHI-VELEZ, Finale; CELI, Leo A. The myth of generalisability in clinical research and machine learning in health care. **The Lancet Digital Health**, v. 2, 2020. p.489-492.

GASPARINATOU, Mirto M.; MATZAKOS, Nikolaos; VLAMOS, Panagiotis. Spiking Neural Networks and Mathematical Models. **Adv Exp Med Biol**, v. 1424, 2023. p.69-79.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar Projetos de Pesquisa**. 6. ed. São Paulo: Atlas Editora, 2017. P. 192. ISBN 8597012617.

GIORDANO, Flavio; ZICCA, Anna; BARBA, Carmen; GUERRINI, Renzo; GENITORI, Lorenzo. Vagus nerve stimulation: Surgical technique of implantation and revision and related morbidity. **Epilepsia**, v. 58, 2017. p.85-90.

GOLDBERGER, A.; AMARAL, L.; GLASS, L.; HAUSDORFF, J.; IVANOV, P. C.; MARK, R.; STANLEY, H. E. **Components of a new research resource for complex physiologic signals**. [S.l.]: PhysioBank, PhysioToolkit, e PhysioNet, 2000. Circulation [Online], p. 215–220.

GONZÁLEZ, Hernán F. J.; YENGO-KAHN, Aaron; ENGLLOT, Dario J. Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Epilepsy. **Neurosurg Clin N Am**, v. 2, 2019. p.219-230.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2006. P. 1264. ISBN 9788535216417.

HOEPPNER, Sebastian et al. Dynamic Power Management for Neuromorphic Many-Core Systems. **Neural and Evolutionary Computing**, 2019. p.01-16.

IFTIKHAR, Sundas et al. AI-based fog and edge computing: A systematic review, taxonomy and future directions. **Internet of Things**, v. 21, 2023.

IOFFE, Sergey; SZEGEDY, Christian. Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift. **ICML'15: Proceedings of the 32nd International Conference on International Conference on Machine Learning**, v. 37, 2015. p.448-456.

IZHIKEVICH, E. M. Simple model of spiking neurons. **IEEE Transactions on Neural Networks**, v. 14, 2003. p.1569-1572.

JR., Jerome Engel; PEDLEY, Timothy A. **Epilepsy - A comprehensive textbook**. 2. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams Wilkins, 2008. v. 1, p. 1274. ISBN 9780781757775.

KANDEL, Eric; KOESTER, John D.; MACK, Sarah H.; SIEGELBAUM, Steven. **Principles of Neural Science**. 6. ed. New York: McGraw Hill / Medical, 2021. P. 1696. ISBN 1259642232.

LEDINAUSKAS, Eimantas; RUSECKAS, Julius; JURŠĖNAS, Alfonsas; BURACAS, Giedrius. Training Deep Spiking Neural Networks. **Neural and Evolutionary Computing**, 2020. p.1-12.

LÓPEZ, Osva A. M.; LÓPEZ, Abelardo M.; CROSSA, Jose. Overfitting, Model Tuning, and Evaluation of Prediction Performance. **Multivariate Statistical Machine Learning Methods for Genomic Prediction - Springer**, 2022. p.109-139.

LÖSCHER, Wolfgang; POTSCHKA, Heidrun; SISODIYA, Sanjay M.; VEZZANI, Annamaria. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. **Pharmacological Reviews**, v. 3, 2020. p.606-638.

MARCONI, Marina A.; LAKATOS, Eva M. **Fundamentos de Metodologia Científica**. 9. ed. São Paulo: Atlas Editora, 2021. P. 256. ISBN 8597026561.

MAZZOLA, Laure; RHEIMS, Sylvain. Ictal and Interictal Cardiac Manifestations in Epilepsy. A Review of Their Relation With an Altered Central Control of Autonomic Functions and With the Risk of SUDEP. **Front Neurol**, v. 12, 2021. p.01-10.

MERTENS, Ann; RAEDT, Robrecht; GADEYNE, Stefanie; CARRETTE, Evelian; BOON, Paulo; VONCK, Kristl. Recent advances in devices for vagus nerve stimulation. **Expert Rev Med Devices**, v. 8, 2018. p.527-539.

MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASILEIRA. **No Brasil, 25% dos pacientes com epilepsia tem estágio grave**. [S.l.: s.n.], 2023.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/no-brasil-25-dos-pacientes-com-epilepsia-tem-estagio-grave>. Acesso em 30-05-2023.

MOODY, G. B.; MARK, R. G. The impact of the MIT-BIH Arrhythmia Database. **IEEE Eng in Med and Biol**, v. 3, 2001. p.45-50.

NATU, Milind; BACHUTE, Mrinal; GITE, Shilpa; KOTECHA, Ketan; VIDYARTHI, Ankit. Review on Epileptic Seizure Prediction: Machine Learning and Deep Learning Approaches. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, 2022.

NENGO. **Nengo - Documentation**. [S.l.: s.n.], 2023.

<https://www.nengo.ai/documentation/>. Acesso em 08-12-2023.

OLIVEIRA, Fábio R.; SILVA, Nágila M.; HAMOY, Moisés; CRESPO-LÓPEZ, Maria E.; FERREIRA, Irlon M.; SILVA, Edilene O.; MACCHI, Barbarella M.; NASCIMENTO, José L. M. The GABAergic System and Endocannabinoids in Epilepsy and Seizures: What Can We Expect from Plant Oils? **Molecules**, v. 27, 2022. p.01-12.

ONG, Jen Sze; WONG, Shuet Nee; ARULSAMY, Alina; WATTERSON, Jessica L.; SHAIKH, Mohd. Farooq. Medical Technology: A Systematic Review on Medical Devices Utilized for Epilepsy Prediction and Management. **Current Neuropharmacology**, v. 20, 2022. p.950-964.

PACK, Alison M. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, v. 25, 2019. p.306-321.

PAVEI, Jonatas. **Desenvolvimento de Metodologia para a Detecção Pré-Ictal de Crises Epilépticas Utilizando Biomarcadores Derivados da Variabilidade da Frequência Cardíaca**. 2018. F. 162. Monografia (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina — UFSC, Florianópolis.

PEREZ-NIEVES, Nicolas; GOODMAN, Dan F.M. Spiking Network Initialisation and Firing Rate Collapse. **Neural and Evolutionary Computing**, 2023. p.01-51.

PERUCCA, Emilio; PERUCCA, Piero; WHITE, H Steve; WIRRELL, Elaine C. Drug resistance in epilepsy. **The Lancet Neurology**, v. 8, 2023. p.723-734.

PIETRZAK, Paweł; SZCZĘSNY, Szymon; HUDEREK, Damian; PRZYBOROWSKI, Łukasz. Overview of Spiking Neural Network Learning Approaches and Their Computational Complexities. **Sensors**, v. 6, n. 23, 2023.

POTTELBERGH, Tomas V.; SEPULCHRE, Guillaume Drion Rodolphe. Robust Modulation of Integrate-and-Fire Models. **Neural Computation**, v. 30, 2018. p.987-1011.

PRADO, Henrique J. P. do et al. Predictive factors for successful vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy: real-life insights from a multicenter study. **Fronteiras na Neurociência**, v. 17, 2023.

PRIETON, Alberto; PRIETO, Beatriz; ORTIGOSA, Eva M.; ROS, Eduardo; PELAYO, Francisco; ORTEGA, Julio; ROJAS, Ignacio. Neural networks: An overview of early research, current frameworks and new challenges. **Neurocomputing**, v. 214, 2016. p.242-268.

RASMUSSEN, Daniel. NengoDL: Combining deep learning and neuromorphic modelling methods. **arXiv**, v. 1805.11144, p. 1–22, 2018.

RUGG-GUNN, Fergus; MISEROCCHI, Anna; MCEVOY, Andrew. Epilepsy surgery. **Pract Neurol**, v. 20, 2020. p.01-13.

SANAULLAH; KORAVUNA, Shamini; RÜCKERT, Ulrich; JUNGEBLUT, Thorsten. Exploring spiking neural networks: a comprehensive analysis of mathematical models and applications. **Front Comput Neurosci**, v. 17, 2023. p.01-20.

SANTURKAR, Shibani; TSIPRAS, Dimitris; ILYAS, Andrew; MADRY, Aleksander. How Does Batch Normalization Help Optimization? **32nd - Conference on Neural Information Processing Systems**, 2018. p.1-26.

SATTI, Reem; ABID, Noor-UI-Hoda; BOTTARO, Matteo; RUI, Michele De; GARRIDO, Maria; RAOUFY, Mohammad R.; MONTAGNESE, Sara; MANI, Ali R. The Application of the Extended Poincaré Plot in the Analysis of Physiological Variabilities. **Physiol**, v. 10, 2019. p.1-13.

SCHAFFER, Fred; GINSBERG, J. P. An Overview of Heart Rate variability Metrics and Norms. **Front Public Health**, v. 5, 2017. p.1-17.

SCHMIDT, Dieter; SCHACHTER, Steven C. **Epilepsy - Problem Solving in Clinical Practice**. 2. ed. United Kingdom: Martin Dunitz, 2000. v. 1, p. 514. ISBN 1853175048.

SEVCENCU, Cristian; STRUIJK, Johannes J. Autonomic alterations and cardiac changes in epilepsy. **Epilepsia**, v. 51, 2010. p.725-737.

SEVERINO, Antônio J. **Metodologia do Trabalho Científico**. 24. ed. São Paulo: Cortez Editora, 2018. P. 320. ISBN 9788524920813.

SHARMA, Sugandha; AUBIN, Sean; ELIASMITH, Chris. Large-scale cognitive model design using the Nengo neural simulator. **Biologically Inspired Cognitive Architectures**, v. 17, 2016. p.86-100.

SHIRSAVAR, Shahriar Rezghi; VAHABIE, Abdol-Hossein; DEHAQANI, Mohammad-Reza A. Models developed for spiking neural networks. **MethodsX**, v. 10, 2023. p.01-11.

SILVA, Rafael S.; RODRIGUES, Cesar R.; WALZ, Roger; MARQUES, Jefferson L. B. A Comparison of Classifiers for Epileptic Seizure Prediction Based on Heart Rate Variability. **Springer**, v. 99, 2024. IX Latin American Congress on Biomedical Engineering and XXVIII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. CLAIB CBEB 2022 2022. IFMBE Proceedings, p.01-12.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. P. 960. ISBN 8582714033.

SIMPSON, Hugh D.; SCHULZE-BONHAGE, Andreas; CASCINO, Gregory D.; FISHER, Robert S.; JOBST, Barbara C.; SPERLING, Michael R.; LUNDSTROM, Brian N. Practical considerations in epilepsy neurostimulation. **Epilepsia**, v. 63, 2022. p.2445-2460.

SINGH, Dalwinder; SINGH, Birmohan. Investigating the impact of data normalization on classification performance. **Applied Soft Computing**, v. 97, 2020. p.01-23.

SOLORZANO, Kelsy Cabello; ARAUJO, Isabela O.; PEÑA, Marco; CORREIA, Luís; TALLÓN-BALLESTEROS, Antonio J. The Impact of Data Normalization on the Accuracy of Machine Learning Algorithms: A Comparative Analysis. **18th International Conference on Soft Computing Models in Industrial and Environmental Applications (SOCO 2023)**, v. 2, 2023. p.345-353.

- SORBARO, Martino; LIU, Qian; BORTONE, Massimo; SHEIK, Sadique. Optimizing the Energy Consumption of Spiking Neural Networks for Neuromorphic Applications. **Neuromorphic Engineering Systems and Applications**, v. 14, 2020. p.86-100.
- STANOJEVIC, Ana; WOŹNIAK, Stanisław; BELLEC, Guillaume; CHERUBINI, Giovanni; PANTAZI, Angeliki; GERSTNER, Wulfram. An Exact Mapping From ReLU Networks to Spiking Neural Networks. **Neural Networks**, v. 168, 2022. p.74-88.
- TAVANA EI, Amirhossein; GHODRATI, Masoud; KHERADPISHEH, Saeed R.; MASQUELIER, Timothée; MAIDA, Anthony. Deep learning in spiking neural networks. **Neural Networks**, v. 111, 2019. p.47-63.
- TIWARI, Reena; KUMAR, Ravindra; MALIK, Sujata; RAJ, Tilak; KUMAR, Punit. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. **Curr Cardiol Rev**, v. 5, 2021. p.1-10.
- TOFFA, Dènahin H.; TOUMA, Lahoud; MESKINE, Tahir El; BOUTHILLIER, Alain; NGUYEN, Dang K. Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (VNS) for epilepsy treatment: A critical review. **Seizure**, v. 83, 2020. p.104-123.
- TOICHI, Motomi; SUGIURA, Takeshi; MURAI, Toshiya; SENGOKUA, Akira. A new method of assessing cardiac autonomic function and its comparison with spectral analysis and coefficient of variation of R–R interval. **Journal of the Autonomic Nervous System**, v. 2, 1997. p.79-84.
- TRONNIER, Volker M. Vagus Nerve Stimulation: Surgical Technique and Complications. **Prog Neurol Surg**, v. 29, 2015. p.29-38.
- ULUDAG, I F.; TUMER, O; SENER, U. Peri-ictal heart rate changes in patients with epilepsy. **Niger J Clin Pract**, v. 26, 2023. p.1176-1180.
- VALDENEGRO-TORO, Matias; SABATELLI, Matthia. Machine Learning Students Overfit to Overfitting. **Machine Learning - Computers and Society**, 2022. p.1-6.
- WALTER, Jessica Falco. Epilepsy—Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. **Seminars in Neurology**, v. 40, 2020. p.617-623.

WANG, Xiangwen; LIN, Xianghong; DANG, Xiaochao. Supervised learning in spiking neural networks: A review of algorithms and evaluations. **Neural Netw.**, v. 125, 2020. p.258-280.

WARDHANI, Ni W. S.; ROCHAYANI, Masithoh Y.; IRIANY, Atiek; SULISTYONO, Agus D.; LESTANTYO, Prayudi. The Impact of Data Normalization on the Accuracy of Machine Learning Algorithms: A Comparative Analysis. **2019 International Conference on Computer, Control, Informatics and its Applications (IC3INA)**, 2019. p.14-18.

WELLS, Jana; SWAMINATHAN, Arun; PASEKA, Jenna; HANSON, Corrine. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. **Nutrients**, v. 12, 2020. p.01-19.

WIRRELL, Elaine C. et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. **Epilepsia**, v. 6, 2022. p.1333-1348.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epilepsy**. [S.l.: s.n.], 2023.

<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Acesso em 11-05-2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **New global action plan on epilepsy and other neurological disorders published**. [S.l.: s.n.], 2023.

<https://www.who.int/news/item/20-07-2023-new-global-action-plan-on-epilepsy-and-other-neurological-disorders-published>. Acesso em 28-08-2023.

XIAOXUE, Li; XIAOFAN, Zhang; XIN, Yi; DAN, Liu; HE, Wang; BOWEN, Zhang; BOHAN, Zhang; DI, Zhao; LIQUN, Wang. Review of medical data analysis based on spiking neural networks. **Procedia Computer Science**, v. 221, 2023. p.1527-1538.

YAMAZAKI, Kashu; VO-HO, Viet-Khoa; BULSARA, Darshan; LE, Ngan. Spiking Neural Networks and Their Applications: A Review. **Brain Sciences**, 2022.

YANG, Jeyul; PHI, Ji H. The present and future of Vagus Nerve Stimulation. **Expert Rev Med Devices**, v. 3, 2019. p.344-352.

YANG, Yikai; ESHRAGHIAN, Jason K; TRUONG, Nhan Duy; NIKPOUR, Armin; KAVEHEI, Omid. Neuromorphic deep spiking neural networks for seizure detection. **Neuromorphic Computing and Engineering**, v. 3, 2023. p.01-13.

ZAMUDIO, Alvaro Javier. **Classificação de imagens coletadas de câmeras de evento por meio de SNNs (Spiking Neural Networks)**. 2023. F. 64. Monografia (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul — UFRGS, Curitiba - Porto Alegre.

ZARRIN, Pouya S.; ZIMMER, Romain; WENGER, Christian; MASQUELIER, Timothée. Epileptic Seizure Detection Using a Neuromorphic-Compatible Deep Spiking Neural Network. **Bioinformatics and Biomedical Engineering**, 2020.

ZHANG, Huigang; XU, Guizhi; GUO, Jiarong; GUO, Lei. A review of brain-like spiking neural network and its neuromorphic chip research. **Chinese**, v. 38, 2021. p.986-994.