

**MIGUEL ANTONIO SOVIERZOSKI**

**AVALIAÇÃO DE DESCRITORES MORFOLÓGICOS  
NA  
IDENTIFICAÇÃO DE EVENTOS EPILEPTIFORMES**

**FLORIANÓPOLIS**

**2009**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA**

**AVALIAÇÃO DE DESCRITORES MORFOLÓGICOS  
NA  
IDENTIFICAÇÃO DE EVENTOS EPILEPTIFORMES**

Tese submetida à  
Universidade Federal de Santa Catarina  
como parte dos requisitos para a  
obtenção do grau de  
Doutor em Engenharia Elétrica.


**MIGUEL ANTONIO SOVIERZOSKI**

Florianópolis, abril de 2009.

# AVALIAÇÃO DE DESCRITORES MORFOLÓGICOS NA IDENTIFICAÇÃO DE EVENTOS EPILEPTIFORMES

Miguel Antonio Sovierzoski

‘Esta Tese foi julgada adequada para a obtenção do  
Título de Doutor em Engenharia Elétrica, Área de Concentração: Engenharia Biomédica,  
e aprovada em sua forma final pelo  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina’



Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc.  
Orientador

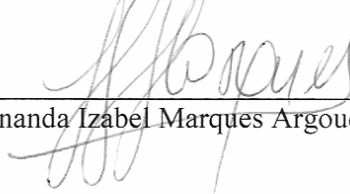


Kátia Campos de Almeida, PhD.  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

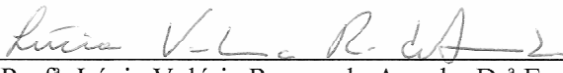
## Banca Examinadora:



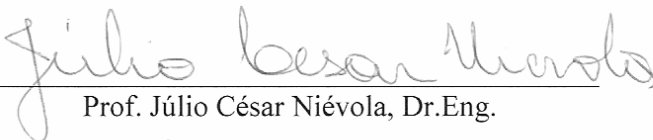
Prof. Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc.  
Presidente



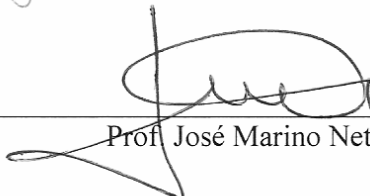
Prof.ª Fernanda Izabel Marques Argoud, Dr.ª.Eng.



Prof.ª. Lúcia Valéria Ramos de Arruda, Dr.ª.Eng.



Prof. Júlio César Niévola, Dr.Eng.



Prof. José Marino Neto, Dr.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
Ampliando e aprofundando a formação do ser humano



*"Nothing stops the man who desires to achieve.  
Every obstacle is simply a course to develop his achievement muscle.  
It's a strengthening of his powers of accomplishment."*

*Eric Butterworth (1916-2003)*





A realização deste trabalho só foi possível com o apoio incondicional e a compreensão da Dna. Etelvina, e das mulheres da minha vida, Célia e Ana Paula.



## Agradecimentos

A Deus, por tornar possível tudo isso.

Agradecimentos ao orientador, Prof. Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc. (IEB-UFSC) pela confiança, pelas conversas e por proporcionar as condições para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradecimento a Profa. Fernanda Argoud pelo empréstimo do seu banco de sinais de EEG para realizar o trabalho (registro com 12 horas de sinais de EEG em montagem bipolar longitudinal, sem marcações dos eventos, amostrado a 100 Hz).

Agradecimento especial ao Prof. José Marino Neto, Dr. (CCB-UFSC, IEB-UFSC) pelos muitos ensinamentos no tortuoso caminho da pesquisa, pelas oportunidades de troca de idéias e por apresentar a metodologia KISS aplicada à pesquisa e ao desenvolvimento científico.

Agradecimentos aos Médicos Neurologistas Prof. Dr. Eugênio Grillo, e Prof. Dr. Paulo César Trevisol Bittencourt, do Hospital Universitário da UFSC, autuístas que sempre encontraram um tempinho entre um plantão e outro para sanar dúvidas e questionamentos sobre epileptologia e eletroencefalografia.

Agradecimentos ao Médico Neurologista Prof. Dr. Roger Walz, diretor do Centro de Epilepsia do Estado de Santa Catarina (CEPESC) no Hospital Governador Celso Ramos em Florianópolis, pelas conversas e valiosas orientações sobre eletroencefalografia e marcações de eventos. Agradecimentos a Sumaia Deguer, integrante da equipe do CEPESC, por realizar as marcações dos eventos nos sinais de EEG para realizar este trabalho.

Agradecimentos ao Prof. Gonzalo Acuña, Dr. da Universidad de Chile, pela oportunidade de troca de informações sobre redes neurais artificiais, numa palestra ministrada no IEB-UFSC.

Agradecimentos ao Prof. Álvaro Luiz Stelle, PhD. (UTFPR) (*in memoria*) pelo apoio e conversas. Parte deste trabalho parece uma continuação da sua tese.

Agradecimentos ao visionário Prof. Humberto Remígio Gamba, PhD. (UTFPR), pesquisador, *workaholic*, incansável e obstinado, pelas conversas e muitos telefonemas.

Agradecimentos aos Professores Dario Eduardo Amaral Dergint, PhD. (UTFPR), e Paulo Roberto Brero de Campos, M.Sc. (UTFPR) pelos incentivos durante este período.

Agradecimentos às famílias Schwarz (Sr. Gaston, Sra. Jane e Leandro) e Bieger (Valmor, Lídia e Raquel) pelos laços de amizade desenvolvidos nestes anos em Florianópolis. Que a distância e o tempo fortaleçam mais estas amizades.

Agradecimentos a Universidade Tecnológica Federal do Paraná e a CAPES, pelo financiamento do trabalho através do programa PICDT.



Resumo da Tese apresentada à UFSC  
como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de  
Doutor em Engenharia Elétrica

**AVALIAÇÃO DE DESCRITORES MORFOLÓGICOS  
NA  
IDENTIFICAÇÃO DE EVENTOS EPILEPTIFORMES**

**Miguel Antonio Sovierzoski**

Abril/2009

Orientador: Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc.

Área de Concentração: Engenharia Biomédica

Palavras-chave: Descritor Morfológico, Classificador Neural Binário, Análise ROC, Avaliação de Classificador, Eletroencefalografia.

Número de Páginas: 162.

**RESUMO:** O desenvolvimento de técnicas computacionais auxiliadas por inteligência artificial para o processamento e análise de sinais eletroencefalográficos é uma das linhas de pesquisa do Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC). Neste contexto, os sistemas de identificação automática de eventos epileptiformes em sinais de eletroencefalografia ainda apresentam elevado índice de detecções falso positivo, provocado principalmente pelo artefato piscada palpebral. Este trabalho contribui para esta linha de pesquisa através da: a) análise estatística dos eventos epileptiformes (espícula e onda aguda) e evento não epileptiforme (piscada palpebral); b) avaliação de descritores morfológicos aplicados em um classificador neural binário; c) avaliação de desempenho do classificador neural através de curvas ROC e seus índices (AUC, EER, DIC, SnSpO e SpSnO); d) e avaliação dos índices de desempenho de classificadores (eficiência, índice de Youden, coeficiente de correlação de Matthews e correlação aproximada). No desenvolvimento deste trabalho pluridisciplinar de Engenharia Biomédica, sub-área: Informática Médica, foram utilizados conhecimentos de Neurologia (Epileptologia), Análise Estatística, Bioestatística e Epidemiologia (Teste-Diagnóstico), Validação Cruzada, Inteligência Artificial (Redes Neurais, Classificadores), Modelamento Matemático, Otimização (Mineração de Dados), Processos Estocásticos, Processamento Digital de Sinais Biomédicos e Teoria de Detecção de Sinais (Análise ROC), interagindo com áreas da Medicina, da Estatística, da Engenharia da Computação e da Engenharia Elétrica. No primeiro estudo, foram utilizadas épocas de sinal de EEG com eventos epileptiformes e piscada palpebral como entrada do classificador neural binário. Utilizando o critério de taxa de erro igual (EER), o classificador neural apresentou desempenho de 90,91% de sensibilidade, 89,11% de especificidade, 89,11% de seletividade positiva e 90,91% de seletividade negativa, e resultou na curva ROC com índice AUC de 0,9419 com o critério de fronteira ROC. No estudo principal, foram avaliados 30 descritores morfológicos em eventos epileptiformes e na piscada palpebral, sendo selecionados 25 descritores morfológicos para o estudo. Os valores dos descritores morfológicos serviram como entrada de um classificador neural binário. Seguindo o critério de taxa de erro igual (EER), o classificador neural com descritores morfológicos apresentou desempenho de 91,92% de sensibilidade, 91,09% de especificidade, 91,00% de seletividade positiva e 92,00% de seletividade negativa, e resultou na curva ROC com índice AUC de 0,9810 com o critério de fronteira ROC. Comparando os resultados dos estudos, observa-se que o classificador neural binário com descritores morfológicos apresentou desempenho superior ao classificador neural com épocas de EEG.

Abstract of Thesis presented to UFSC  
as a partial fulfillment of the requirements for the degree of  
Doctor in Electrical Engineering.

**EVALUATION OF MORPHOLOGICAL DESCRIPTORS  
IN  
EPILEPTIFORM EVENTS IDENTIFICATION**

**Miguel Antonio Sovierzoski**

April/2009

Advisor: Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc.

Concentration Area: Biomedical Engineering

Keywords: Morphological Descriptor, Binary Neural Classifier, ROC Analysis, Classifier Evaluation, Electroencephalography.

Number of pages: 162.

**ABSTRACT:** The development of computer-aided techniques for artificial intelligence to the processing and analysis of electroencephalographic signals is one of the research areas at the Biomedical Engineering Institute at the Federal University of Santa Catarina (IEB-UFSC). In this context, automatic identification systems of epileptiform events in electroencephalography still show high rate of false positive detections, caused mainly by eye blinks artifact. This work contributes to this research areas through: a) statistical analysis of epileptiform events (spike and sharp wave) and non-epileptiform events (eye blinks); b) evaluation of morphological descriptors applied to a binary neural classifier; c) performance evaluation of the binary neural classifier through the ROC curve and its indexes (AUC, EER, DIC, SnSpO, and SpSnO); d) and evaluation of the performance indexes of the classifiers (accuracy, Youden index, Matthews correlation coefficient, and approximate correlation). In the development of this interdisciplinary work of Biomedical Engineering, sub-area: Medical Informatics, the knowledge of Neurology (Epileptology), Statistical Analysis, Epidemiology and Biostatistics (Test-Diagnosis), Cross-Validation, Artificial Intelligence (Neural Networks, Classifiers), Mathematical Modeling, Optimization (Data Mining), Stochastic Processes, Digital Signal Processing applied to Biomedical Signals, and Signals Detection Theory (ROC Analysis), was necessary, interacting with areas of Medicine, Statistics, Computer Engineering and Electrical Engineering. In the first study, EEG epochs with epileptiform events and eye blinks were used as inputs of the binary neural classifier. Using the criterion of Equal Error Rate (EER), the neural classifier presented 90.91% of sensitivity, 89.11% of specificity, 89.11% of positive selectivity (positive predictive value - PPV) and 90.91% of negative selectivity (negative predictive value - NPV), resulting in the ROC curve with AUC index of 0.9419 according to the criterion of ROC frontier. In the main study, 30 morphological descriptors in epileptiform events and eye blinks were evaluated, and 25 were used in the study. The values of the morphological descriptors were used as inputs of a binary neural classifier. According to the criterion of Equal Error Rate, the neural classifier with morphological descriptors obtained 91.92% of sensitivity, 91.09% of specificity, 91.00% of positive selectivity (PPV) and 92.00% of negative selectivity (NPV), resulting in the ROC curve with AUC index of 0.9810 according to the criterion of ROC frontier. Comparing the results of these studies, the binary neural classifier with morphological descriptors presented better performance than the binary neural classifier with raw EEG.

# Sumário

<b>Lista de Figuras .....</b>	<b>xix</b>
<b>Lista de Tabelas .....</b>	<b>xxv</b>
<b>Publicações.....</b>	<b>xxvi</b>
<b>Lista de Abreviaturas .....</b>	<b>xxvii</b>
<b>Glossário.....</b>	<b>xxix</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>1</b>
1.1. Contextualização.....	1
1.2. Motivação .....	3
1.3. Justificativa .....	4
1.4. Visão Geral do Trabalho .....	5
1.5. Objetivos .....	6
1.6. Comentários .....	7
<b>2. Revisão da Área de Pesquisa .....</b>	<b>8</b>
2.1. Introdução .....	8
2.2. Epilepsias .....	8
2.2.1. Crises Epilépticas.....	10
2.2.2. Crises Não-Epilépticas.....	11
2.2.3. Classificação ILAE e Classificação WHO.....	12
2.2.4. Exames.....	14
2.2.5. Terapias.....	15
2.3. Centros de Pesquisa e Cirurgia de Epilepsia.....	16
2.4. Inserção da Engenharia Biomédica no Contexto .....	17
2.5. Histórico de Pesquisas no IEB-UFSC.....	17
2.6. Artigos de Revisão e Comparação de Métodos .....	18
2.7. Estado da Arte com Descritores Morfológicos.....	21
2.8. Comentários .....	27
<b>3. Conceitos e Fundamentação Teórica .....</b>	<b>28</b>
3.1. Introdução .....	28
3.2. Eletroencefalografia.....	28
3.2.1. Aplicações da Eletroencefalografia .....	29
3.2.2. Origem dos Sinais Elétricos Encefálicos .....	30
3.2.3. Ritmos Cerebrais.....	32
3.2.4. Sistema de Referência dos Sinais de Eletroencefalografia .....	33
3.2.5. Posicionamento dos Eletrodos e Nomenclatura.....	34
3.2.6. Grafoelementos Característicos das Epilepsias.....	36
3.2.7. Artefatos no Eletroencefalograma .....	40
3.2.8. Artefato Gerado pela Piscada Palpebral .....	41
3.2.9. Avaliação Inter-Especialista e Intra-Especialista.....	43
3.3. Classificação dos Sinais .....	44
3.4. Teste-Diagnóstico .....	45
3.4.1. Comportamento da Sensibilidade e Especificidade .....	47

3.5.	Análise ROC .....	48
3.5.1.	Curva ROC .....	49
3.6.	Índices de Desempenho de Classificadores .....	50
3.6.1.	Taxa de Erro Igual .....	51
3.6.2.	Índice AUC .....	51
3.6.3.	Eficiência .....	53
3.6.4.	Índice de Youden ou Índice J.....	54
3.6.5.	Coeficiente de Correlação de Matthews .....	55
3.6.6.	Correlação Aproximada .....	55
3.7.	Rede Neural Artificial – Perceptron Multicamadas .....	56
3.7.1.	Algoritmo de Treinamento Supervisionado .....	57
3.7.2.	Validação Cruzada .....	58
3.7.3.	Generalização do Conhecimento .....	59
3.7.4.	Critério de Parada do Treinamento da Rede Neural .....	60
3.8.	Classificador Neural Binário.....	62
3.8.1.	Avaliação de Classificador Neural.....	63
3.9.	Comentários .....	63
<b>4.</b>	<b>Métodos.....</b>	<b>64</b>
4.1.	Introdução .....	64
4.2.	Banco de Sinais de EEG .....	65
4.3.	Análise Exploratória dos Sinais .....	65
4.4.	Algoritmo Integrado de Treinamento e Avaliação do Classificador Neural Binário.....	66
4.5.	Avaliação do Treinamento Supervisionado da Rede Neural .....	68
4.6.	Avaliação do Classificador Neural Binário .....	70
4.6.1.	Teste Diagnóstico .....	70
4.6.2.	Índices Estatísticos.....	71
4.6.3.	Sensibilidade, Especificidade, Seletividade Positiva e Seletividade Negativa ...	71
4.6.4.	Índice EER nos Gráficos de Sensibilidade e Especificidade .....	72
4.6.5.	Eficiência .....	73
4.6.6.	Índice de Youden ou Índice J.....	74
4.6.7.	Coeficiente de Correlação de Matthews .....	75
4.6.8.	Correlação Aproximada .....	75
4.7.	Estimativa da Distribuição de Eventos .....	76
4.8.	Análise ROC .....	79
4.8.1.	Curva ROC .....	79
4.8.2.	Índice AUC .....	80
4.8.3.	Índice EER na curva ROC .....	81
4.8.4.	Índices SnSpO e SpSnO .....	81
4.8.5.	Índice DIC.....	82
4.9.	Seleção do Desempenho do Classificador .....	84
4.9.1.	Espaço ROC e Fronteira ROC .....	84
4.9.2.	Ponto de Operação na Curva ROC .....	87
4.10.	Descritores Morfológicos.....	87
4.10.1.	Conceito de Descritor Morfológico .....	87
4.10.2.	Descritores Morfológicos Básicos .....	88
4.10.3.	Método de Avaliação de Descritores Morfológicos .....	88
4.10.4.	Desenvolvimento de Descritores Morfológicos.....	90
4.11.	Comentários .....	92
<b>5.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>93</b>
5.1.	Introdução .....	93



5.2.	Análise Exploratória dos Eventos .....	94
5.2.1.	Análise Estatística do Evento Espícula.....	95
5.2.2.	Análise Estatística do Evento Onda Aguda .....	98
5.2.3.	Análise Estatística do Evento Piscada Palpebral .....	101
5.2.4.	Análise da Dispersão dos Eventos .....	104
5.2.5.	Comentários .....	104
5.3.	Análise Estatística dos Fatores dos Eventos .....	106
5.3.1.	Análise do Fator Duração .....	106
5.3.2.	Análise do Fator Amplitude.....	107
5.3.3.	Análise do Fator Assimetria.....	108
5.3.4.	Análise do Fator Curtose .....	108
5.3.5.	Análise do Fator Duração da Primeira Meia-Onda.....	109
5.3.6.	Análise do Fator Duração da Segunda Meia-Onda.....	110
5.3.7.	Comentários .....	111
5.4.	Avaliação dos Descritores Morfológicos.....	111
5.4.1.	Comentários .....	118
5.5.	Avaliação do Classificador Neural com Sinal de EEG.....	118
5.5.1.	Comentários .....	124
5.6.	Avaliação do Classificador Neural com Descritores Morfológicos.....	125
5.6.1.	Comentários .....	131
5.7.	Comparativo de Desempenho dos Classificadores .....	131
5.8.	Comentários .....	132
<b>6.</b>	<b>Comentários .....</b>	<b>133</b>
6.1.	Introdução .....	133
6.2.	Contribuições .....	133
6.3.	Comentários Finais .....	135
6.4.	Trabalhos Futuros .....	138
	<b>Referências Bibliográficas .....</b>	<b>140</b>
	<b>Apêndices .....</b>	<b>160</b>
	Apêndice 1 – Teste-Diagnóstico.....	161
	Apêndice 2 – Análise ROC.....	166



# Lista de Figuras

Figura 1 – Procedimento inicial para a classificação do tipo de crise epiléptica.....	11
Figura 2 – Espícula separada em primeira meia-onda (A-C) e segunda meia-onda (C-E).....	22
Figura 3 – Dezesesseis descritores para a espícula: três inclinações, três durações e duas amplitudes para a primeira meia-onda e para a segunda meia-onda. ....	22
Figura 4 – Özdamar e Kalayci (1998) apresentam um diagrama do número de amostras do sinal de EEG para diferentes durações da janela de sinal. ....	25
Figura 5 – Camadas de neurônios corticais, destacando-se as camadas III e V onde predominam os neurônios piramidais organizados perpendicularmente a superfície do córtex. ....	30
Figura 6 – Estrutura do córtex destacando as células piramidais, a formação do dipolo elétrico nos axônios das células piramidais e a captação do sinal eletroencefalográfico. ....	31
Figura 7 – Exemplos típicos de ondas cerebrais registradas no eletroencefalograma. ....	33
Figura 8 – Propagação de uma frente de onda no escalpo sendo medida por uma (a) montagem bipolar de eletrodos e (b) montagem referencial de eletrodos. ....	34
Figura 9 – Sistema 10/20 de posicionamento de eletrodos e nomenclatura de sinais de eletroencefalografia no escalpo: (a) vista frontal, (b) vista lateral, (c) vista superior, e (d) mapeamento. ....	35
Figura 10 – Mapeamento da montagem e lista de canais de EEG das montagens: (a) longitudinal bipolar, (b) transversal bipolar, (c) referencial em Cz e (d) referencial com a orelha ipsilateral. ....	36
Figura 11 – Realizações de espícula, com o pico pontiagudo centrado em um segundo.....	37
Figura 12 – Realizações de onda aguda, com o pico pontiagudo centrado em um segundo. ....	38
Figura 13 – Realizações do complexo espícula e onda lenta, com o pico pontiagudo centrado em um segundo. ....	38
Figura 14 – Realizações do complexo onda aguda e onda lenta, com o pico pontiagudo centrado em um segundo. ....	39
Figura 15 – Propagação de uma espícula registrada por 123 eletrodos no escalpo. ....	39
Figura 16 – Exemplo de um registro de sinais de EEG com artefato de ECG presente em todos os canais. ....	41
Figura 17 – Anatomia do olho e da pálpebra em vista parasagital, destacando-se: músculo elevador da pálpebra superior, músculo de Muller e músculo orbicular. ....	42
Figura 18 – Artefato da piscada palpebral espontânea, de dois pacientes, captado pelos eletrodos de eletroencefalografia na montagem bipolar. ....	43
Figura 19 – Classificação de sinais de acordo com características.....	44
Figura 20 – Distribuição hipotética de pessoas sadias e doentes com um nível de decisão da variável de controle do exame (ponto de corte).....	45

Figura 21 – Gráfico de desempenho do classificador binário, expresso por sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão para duas situações: eventos definitivos (d) e eventos definitivos e possíveis (d+p). .....	47
Figura 22 – A curva ROC representa a relação de reciprocidade entre a sensibilidade e a especificidade do classificador. O ponto na curva ROC indica o desempenho de um sistema classificador para um caso particular, apresentando uma determinada sensibilidade e especificidade.....	49
Figura 23 – Abordagens para determinação da área sob a curva ROC.....	51
Figura 24 – Duas curvas ROC com comportamentos diferentes, mas com mesmo valor de índice AUC. ....	52
Figura 25 – Dominância de curvas ROC.....	53
Figura 26 – (a) Gráfico de um teste diagnóstico apresentando a sensibilidade e especificidade em função do ponto de corte, e o correspondente (b) gráfico de eficiência e índice J de Youden em função de ponto de corte. ....	54
Figura 27 – Topologia de uma rede neural artificial tipo Perceptron multicamadas, com três camadas, a camada de distribuição de entrada com 10 entradas, a camada interna com 4 neurônios e a camada de saída com 2 neurônios. ....	56
Figura 28 – Estrutura de um neurônio artificial composta pelo somatório de produtos e pela função de ativação. ....	57
Figura 29 – Gráfico apresentando o desempenho do conjunto de treinamento e o desempenho do conjunto de teste ao longo do treinamento supervisionado de redes neurais. ....	60
Figura 30 – (a) Gráfico ilustrativo representando uma boa generalização do conhecimento pela rede neural treinada. (b) Gráfico ilustrativo indicando uma especialização da rede neural em reconhecer apenas os padrões do conjunto de treinamento. ....	60
Figura 31 – Gráfico ilustrativo do treinamento de uma RNA com a avaliação do erro médio quadrático do conjunto de padrões de treinamento e do conjunto de padrões de validação e a indicação da época de parada segundo o critério da parada antecipada. ....	61
Figura 32 – Estrutura do classificador neural composto por uma rede neural direta e uma função de comparação controlada por um limiar de decisão ( <i>threshold – t</i> ). ....	62
Figura 33 – Algoritmo integrado de treinamento e avaliação da rede neural. Ao finalizar a época de treinamento é executada a validação cruzada, seguida da análise ROC. Ao concluir a avaliação desta época do treinamento, retorna-se ao processo de treinamento supervisionado da rede neural.....	67
Figura 34 – Gráfico da validação cruzada, descrevendo o comportamento do erro médio quadrático de treinamento (B) e do erro médio quadrático de teste (R) da rede neural durante as épocas do treinamento supervisionado da rede neural artificial. ....	69
Figura 35 – (a) Gráfico de sensibilidade e especificidade e (b) gráfico de seletividade positiva e seletividade negativa, todos em função do limiar de decisão para uma determinada época de treinamento. Foi utilizado um incremento de limiar de decisão de 0,02, gerando 51 pontos no gráfico. ....	72

Figura 36 – Análise do índice EER nos gráficos de sensibilidade e especificidade: (a) cruzamento por um ponto, (b) cruzamento por uma região, (c) cruzamento por um ponto, mas com taxa constante à direita, e (d) cruzamento por um ponto, mas com taxa constante à esquerda.....	73
Figura 37 – (a) Gráfico da eficiência em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico da eficiência máxima em função das épocas de treinamento.....	74
Figura 38 – (a) Gráfico do índice de Youden em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do índice de Youden máximo em função das épocas de treinamento. ....	74
Figura 39 – (a) Gráfico do coeficiente de correlação de Matthews em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do coeficiente de correlação de Matthews máximo em função das épocas de treinamento.....	75
Figura 40 – (a) Gráfico do coeficiente de correlação aproximada em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do coeficiente de correlação aproximada máxima em função das épocas de treinamento.....	76
Figura 41 – (a) Distribuição de pessoas doentes e de pessoas saudas com a variável de controle e o ponto de corte, (b) a distribuição dos saudas com a indicação dos FP e VN, (c) a distribuição dos doentes com a indicação dos VP e FN, (d) a sensibilidade representa (1 – a função distribuição acumulada normalizada dos doentes), e (e) a especificidade representa a função distribuição acumulada normalizada dos saudas. ....	77
Figura 42 – (a) Estimativa da distribuição de saudas e (b) estimativa da distribuição de doentes, obtidos a partir da derivada numérica das distribuições acumuladas normalizadas (especificidade e sensibilidade em função de limiar de decisão).....	78
Figura 43 – Curva ROC de um classificador neural para uma determinada época do treinamento. Os pontos da curva ROC referem-se ao desempenho do classificador neural na época indicada para todos os valores utilizados de limiar de decisão.....	79
Figura 44 – Curva ROC ilustrando o procedimento de cálculo do índice AUC pela soma de Riemann à esquerda. ....	80
Figura 45 – Análise do índice EER na curva ROC: (a) sobre a diagonal EER, (b) cruzamento na diagonal EER por dois pontos na horizontal, (c) cruzamento na diagonal EER por dois pontos na vertical. ....	81
Figura 46 – Curva ROC de um classificador neural para uma determinada época do treinamento. O índice SnSpO é obtido na coluna onde a especificidade tem valor igual a 100% e verificando-se o correspondente valor mais elevado da sensibilidade. O índice SpSnO é obtido na linha onde a sensibilidade tem valor igual a 100% e verificando-se o correspondente valor mais elevado da especificidade.....	82
Figura 47 – Curva ROC com indicação do índice DIC como sendo a distância euclidiana entre o classificador ideal e o ponto desejado da curva. ....	83
Figura 48 – (a) Gráfico do índice DIC em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do índice DIC mínimo em função das épocas de treinamento. ....	83

Figura 49 – Espaço ROC com a sobreposição das diversas épocas de treinamento do classificador neural. Cada ponto na nuvem de pontos representa o desempenho do classificador neural em uma determinada época de treinamento e com o correspondente valor de limiar de decisão. ....	85
Figura 50 – (a) Curva ROC que obteve individualmente o índice AUC com valor mais elevado, e (b) fronteira ROC com a representação da envoltória superior representando o comportamento do melhor classificador neural binário deste conjunto de treinamentos. ....	86
Figura 51 – Representação dos descritores amplitude e duração da primeira meia-onda e da segunda meia-onda em (a) uma realização de evento epileptiforme e em (b) em uma realização de evento não epileptiforme. ....	88
Figura 52 – Distribuições de valores de descritor morfológico obtido dos conjuntos de padrões de eventos não epileptiforme (ene) e de eventos epileptiformes (ee). A sobreposição das distribuições forma a faixa de sobreposição (FS) das distribuições em relação a faixa de variação da distribuição de eventos epileptiformes (FVEE). ....	89
Figura 53 – Promediação de: (a) 100, (c) 500 e (e) 1.000 realizações de espículas. As figuras (b), (d) e (f) apresentam as respectivas: promediação, promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias. ....	95
Figura 54 – Distribuição das características: (a) duração da primeira meia-onda, (b) duração da segunda meia-onda, (c) duração, (d) amplitude, (e) assimetria e (f) curtose das realizações de espículas e os respectivos histogramas. ....	97
Figura 55 – Promediação de: (a) 100, (c) 500 e (e) 1.000 realizações de ondas agudas. As figuras (b), (d) e (f) apresentam as respectivas: promediação, promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias. ....	98
Figura 56 – Distribuição das características: (a) duração da primeira meia-onda, (b) duração da segunda meia-onda, (c) duração, (d) amplitude, (e) assimetria e (f) curtose das realizações de ondas agudas e os respectivos histogramas. ....	100
Figura 57 – Promediação de: (a) 100, (c) 500 e (e) 1.000 realizações de piscadas palpebrais. As figuras (b), (d) e (f) apresentam as respectivas: promediação, promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias. ....	101
Figura 58 – Distribuição das características: (a) tempo de fechamento das pálpebras, (b) tempo de abertura das pálpebras, (c) duração, (d) amplitude, (e) assimetria e (f) curtose das realizações de piscadas palpebrais e os respectivos histogramas. ....	103
Figura 59 – Diagrama de dispersão amplitude-duração para os eventos: (a) espícula, (b) onda aguda e (c) piscada palpebral. Diagrama de dispersão assimetria-curtose para os eventos: (d) espícula, (e) onda aguda e (f) piscada palpebral. ....	104
Figura 60 – Análise comparativa do fator duração dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (*) $p < 0,05$ comparado à duração do evento espícula; (#) $p < 0,05$ comparado à duração do evento onda aguda. ....	106

Figura 61 – Análise comparativa do fator amplitude dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (*) $p < 0,05$ comparado à duração do evento espícula; (#) $p < 0,05$ comparado à duração do evento onda aguda. ....	107
Figura 62 – Análise comparativa do fator assimetria dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (*) $p < 0,05$ comparado à duração do evento espícula; (#) $p < 0,05$ comparado à duração do evento onda aguda. ....	108
Figura 63 – Análise comparativa do fator curtose dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (*) $p < 0,05$ comparado à duração do evento espícula; (#) $p < 0,05$ comparado à duração do evento onda aguda. ....	109
Figura 64 – Análise comparativa do fator duração da primeira meia-onda dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (*) $p < 0,05$ comparado à duração do evento espícula; (#) $p < 0,05$ comparado à duração do evento onda aguda. ....	109
Figura 65 – Análise comparativa do fator duração da segunda meia-onda dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (*) $p < 0,05$ comparado à duração do evento espícula; (#) $p < 0,05$ comparado à duração do evento onda aguda. ....	110
Figura 66 – Dispersão de valores de descritores morfológicos: (a) amplitude da primeira meia-onda, (b) amplitude da segunda meia-onda, (c) duração da primeira meia-onda e (d) duração da segunda meia-onda para o conjunto de padrões de eventos não epileptiformes (piscada palpebral – eventos de 1 a 200) e eventos epileptiformes (onda aguda – eventos 201 a 320 e espículas – eventos 321 a 400). ....	112
Figura 67 – Dispersão de valores de operações entre descritores morfológicos: (a) produto de amplitudes, (b) produto de durações, (c) relação amplitude por duração da primeira meia-onda, (d) relação amplitude por duração da segunda meia-onda, (e) relação duração por amplitude da primeira meia-onda e (f) relação duração por amplitude da segunda meia-onda. ....	113
Figura 68 – Espaço de padrões para: (a) o descritor a1, (b) o descritor a2, (c) o descritor a1/a2, (d) os descritores a1 e a2, (e) os descritores a1/a2 e a1 e (f) os descritores a1/a2 e a2. ....	117
Figura 69 – Erro médio quadrático do conjunto de treinamento e de teste em função de épocas de treinamento da rede neural artificial para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG. ....	119
Figura 70 – (a) Sensibilidade e especificidade em função de limiar de decisão e de (b) seletividade positiva e seletividade negativa em função do limiar de decisão para a época 147 de treinamento para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG. ....	120
Figura 71 – Curva ROC para a época 147 do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG. ....	120
Figura 72 – Desempenho em função de época de treinamento: (a) AUC, (b) eficiência, (c) distância para o classificador ideal, (d) índice de Youden, (e) coeficiente de correlação de Matthews e (f) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG. ....	121

Figura 73 – Desempenho na época 147 em função do limiar de decisão: (a) eficiência, (b) distância para o classificador ideal, (c) índice de Youden, (d) coeficiente de correlação de Matthews e (e) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.....	122
Figura 74 – (a) Espaço ROC e (b) fronteira ROC do classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.....	123
Figura 75 – Erro médio quadrático do conjunto de treinamento e de teste em função de épocas de treinamento da rede neural artificial para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.....	126
Figura 76 – (a) Sensibilidade e especificidade em função de limiar de decisão e de (b) seletividade positiva e seletividade negativa em função do limiar de decisão para a época 421 de treinamento para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.....	126
Figura 77 – Curva ROC para a época 421 de treinamento do classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.....	127
Figura 78 – Desempenho em função de época de treinamento: (a) AUC, (b) eficiência, (c) distância para o classificador ideal, (d) índice de Youden, (e) coeficiente de correlação de Matthews e (f) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.....	128
Figura 79 – Desempenho na época 175 em função do limiar de decisão: (a) eficiência, (b) distância para o classificador ideal, (c) índice de Youden, (d) coeficiente de correlação de Matthews e (e) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.....	129
Figura 80 – (a) Espaço ROC e (b) fronteira ROC do classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.....	130
Figura 81 – Sobreposição da fronteira ROC do classificador neural com sinal de EEG e da fronteira ROC do classificador neural com descritores morfológicos: (a) curva ROC completa, (b) detalhe da curva ROC.....	132



# Lista de Tabelas

Tabela 1 – Áreas de conhecimento e conhecimentos específicos envolvidos com o trabalho. ....	5
Tabela 2 – Classificação das epilepsias pela Liga Internacional contra a Epilepsia. ....	12
Tabela 3 – Classificação das epilepsias na Classificação Internacional de Doenças – Décima Revisão (CID-10), coordenado pela Organização Mundial de Saúde. ....	13
Tabela 4 – Levantamento dos principais sistemas automáticos de detecção de descargas epileptogênicas desenvolvidos entre 1986 e 1993. ....	19
Tabela 5 – Comparação de pesquisas em identificação de eventos epileptiformes entre 1976 e 2000. ....	20
Tabela 6 – Webber et al. (1996) apresentam uma lista de 31 descritores extraídos do sinal de EEG como estados do sinal para que sejam apresentados para uma rede neural artificial. ....	24
Tabela 7 – Principais trabalhos com uso de descritores morfológicos e extração de características. ....	25
Tabela 8 – Pereira (2003) propõe um conjunto de descritores morfológicos de eventos epileptiformes. ....	26
Tabela 9 – Tabela de contingência 2x2. ....	46
Tabela 10 – A tabela de contingência 2x2 adaptada para a classe de eventos epileptiformes e não epileptiformes, e o exame sendo o classificador binário. ....	70
Tabela 11 – Relação de descritores morfológicos avaliados. ....	91
Tabela 12 – Características estatísticas de agrupamentos de realizações de espículas. ....	96
Tabela 13 – Características estatísticas de agrupamentos de realizações de ondas agudas. ....	99
Tabela 14 – Características estatísticas de agrupamentos de realizações de piscadas palpebrais. ....	102
Tabela 15 – Características estatísticas dos descritores morfológicos avaliados com o conjunto de eventos não epileptiforme (ene) e com o conjunto de eventos epileptiformes (ee), destacando-se o índice de sobreposição da distribuição dos ee na distribuição dos ene. ....	113
Tabela 16 – Pontos característicos da curva ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG para a época 147. ....	121
Tabela 17 – Pontos característicos da fronteira ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG, com a identificação da época da RNA e com o valor do limiar de decisão. ....	123
Tabela 18 – Desempenho do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG sob os diversos critérios e índices de desempenho. ....	124
Tabela 19 – Pontos característicos da curva ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com descritores morfológicos para a época 421. ....	127
Tabela 20 – Pontos característicos da fronteira ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com descritores morfológicos, com a identificação da época da RNA e com o valor do limiar de decisão. ....	130
Tabela 21 – Desempenho do classificador neural de eventos epileptiformes com descritores morfológicos sob os diversos critérios e índices de desempenho. ....	130

# Publicações

Sovierzoski, M.A., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2008), "Performance Evaluation of an ANN FF Classifier of Raw EEG Data using ROC Analysis", In: *Proceedings of the First International Conference on BioMedical Engineering and Informatics – BMEI 2008*, Sanya, Hainan, China, May 27-30, pp. 332-336.

DOI 10.1109/BMEI.2008.220.

Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008), "Evaluation of ANN Classifiers During Supervised Training with ROC Analysis and Cross Validation", In: *Proceedings of the First International Conference on BioMedical Engineering and Informatics – BMEI 2008*, Sanya, Hainan, China, May 27-30, pp. 274-278.

DOI 10.1109/BMEI.2008.251.

Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo F.M. (2008), "Identifying Eye Blinks in EEG Signal Analysis", In: *Proceedings of the 5th International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine (ITAB2008)*, Shenzhen, China, May 30-31, pp. 406-409.

DOI 10.1109/ITAB.2008.4570605.

Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008), "Avaliação do Classificador Neural Binário com Análise ROC", In: *Anais do 21º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB 2008*, Salvador, Bahia, 16 a 20 de novembro, p. 1-4.

Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008), "Treinamento de um Classificador Neural Binário: Estimativa da Distribuição de Padrões", In: *Anais do XI Congresso Brasileiro de Informática em Saúde – CBIS 2008*, Campos do Jordão, São Paulo, 29 de novembro a 3 de dezembro, p. 1-6.

Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008), "Uso da Análise ROC para a Avaliação de Desempenho do Classificador Neural Binário", In: *XVIII Congreso de la Asociación Chilena de Control Automático – ACCA 2008*, Santiago, Chile, 10 a 12 de dezembro, p. 77-82.

Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008), "Estimativa das Distribuições dos Conjuntos de Padrões na Avaliação de um Classificador Neural Binário", In: *XVIII Congreso de la Asociación Chilena de Control Automático – ACCA 2008*, Santiago, Chile, 10 a 12 de dezembro, p. 171-176.

# Lista de Abreviaturas

AC	<i>Approximate Correlation</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
AUC	<i>Area under the ROC Curve</i>
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão
DIC	<i>Distance to Ideal Classifier</i>
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i>
DP	Desvio Padrão
DSP	<i>Digital Signal Processor</i>
ECG	Eletrocardiografia, Eletrocardiógrafo, Eletrocardiograma
ECoG	Eletrocorticograma
EEG	Eletroencefalografia, Eletroencefalógrafo, Eletroencefalograma
EER	<i>Equal Error Rate</i>
EPM	Erro padrão da média
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
IEB-UFSC	Instituto de Engenharia Biomédica da UFSC
ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i>
J	Índice de Youden
MCC	<i>Matthews Correlation Coefficient</i>
MSE	<i>Mean Square Error</i>
MSEV	<i>Mean Square Error of Validation</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
RBF	<i>Radial Basis Function</i>

REM	<i>Rapid Eye Movement</i>
RM	Ressonância Magnética
RMf	Ressonância Magnética Funcional
RNA	Rede Neural Artificial
ROC	<i>Receiver Operating Characteristics</i>
SnSpO	<i>Sensitivity to Specificity equal One</i>
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
SpSnO	<i>Specificity to Sensitivity equal One</i>
TC	Tomografia Computadorizada
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VN	Verdadeiro Negativo
VNS	<i>Vagus Nerve Stimulation</i>
VP	Verdadeiro Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
WHO	<i>World Health Organization</i>
Xmdn	Mediana

# Glossário

Análise ROC	Análise das características de desempenho de um classificador através da curva ROC.
Artefato	Qualquer sinal que não tenha sido originado pela atividade elétrica do encéfalo.
Curva ROC	Curva que descreve o desempenho de um classificador binário através da relação entre a sensibilidade e a especificidade.
Eletroencefalografia	Área da Neurologia que estuda e trabalha com sinais bioelétricos gerados pelo encéfalo.
Eletroencefalógrafo	Equipamento biomédico analógico ou digital que adquire os sinais bioelétricos gerados pelo encéfalo.
Eletroencefalograma	Registro em papel ou formato digital dos sinais encefálicos, registro do exame.
Epilepsia	Desordem encefálica caracterizada predominantemente por interrupções recorrentes e imprevisíveis do funcionamento normal do encéfalo.
Epileptiforme	Evento no sinal de EEG característico de epilepsia.
Época	<b>Eletroencefalografia</b> – Período de tempo arbitrário de sinal de EEG, deve ser especificado. <b>Redes Neurais Artificiais</b> – Apresentação para a RNA de todos os eventos ou padrões de um conjunto.
Especificidade	Capacidade do sistema de detectar um padrão verdadeiro negativo entre os padrões falsos.
Espícula	Evento epileptiforme definido como transiente com pico pontiagudo de amplitude variável, claramente distinguível da atividade de fundo de EEG, com duração entre 20 e 70 milisegundos.
Falso Negativo	Classificação errônea de um padrão epileptiforme.
Falso Positivo	Classificação errônea de um padrão não epileptiforme.
Incidência	Quantidade de novos casos em um período de tempo.
Limiar de decisão	Valor utilizado como elemento discriminador em um classificador neural. Sinônimos: nível de decisão, ponto de corte, <i>threshold</i> .
Não Epileptiforme	Evento comum de sinal de EEG sem característica de epilepsia.

Paroxismo	Na Medicina significa uma condição ou estado com início e término bem definidos.
Ponto de corte	Valor de uma variável de controle utilizado como elemento discriminador em um teste-diagnóstico. Sinônimos: nível de decisão, limiar de decisão, <i>threshold</i> .
Onda Aguda	Evento epileptiforme definido como transiente com pico pontiagudo de amplitude variável, claramente distinguível da atividade de fundo de EEG, com duração entre 70 e 200 milissegundos.
Onda Lenta	Onda de repolarização celular, com duração superior a 1/8 de segundo.
Piscada Palpebral	Atividade involuntária (espontânea) ou voluntária de fechar-abrir as pálpebras.
Prevalência	Total de casos em um período de tempo.
Promediação	Média sincronizada de realizações.
Realização	Exemplar de um sinal estocástico.
Seletividade	Igual a seletividade positiva.
Seletividade Negativa	Capacidade do sistema de detectar um padrão verdadeiro negativo entre os padrões negativos.
Seletividade Positiva	Capacidade do sistema de detectar um padrão verdadeiro positivo entre os padrões positivos.
Sensibilidade	Capacidade do sistema de detectar um padrão verdadeiro positivo entre os padrões verdadeiros.
Validação Cruzada	Procedimento de avaliação com o uso de dois conjuntos diferentes de dados, um conjunto para treinamento do sistema e outro conjunto para validação do sistema.
Valor Preditivo Negativo	Igual a seletividade negativa.
Valor Preditivo Positivo	Igual a seletividade positiva.
Verdadeiro Negativo	Classificação correta de um padrão não epileptiforme.
Verdadeiro Positivo	Classificação correta de um padrão epileptiforme.

# Capítulo 1

## Introdução

*"Theories should be as simple as possible, but not simpler"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

### 1.1. Contextualização

A informática tem contribuído para o desenvolvimento de diversas áreas do conhecimento científico desde o seu aparecimento. E muito esforço tem sido feito no desenvolvimento de sistemas de apoio a tomadas de decisões, em diversos níveis e nas mais diversas áreas de aplicações. Como uma das aplicações da informática na Medicina, os sistemas de identificação de eventos em exames de eletroencefalografia (EEG) tem sido desenvolvidos e avaliados. Novas teorias e ferramentas matemáticas têm sido aplicadas e avaliados nos sistemas de identificação de eventos, com o intuito de obter melhores resultados.

Na Neurologia, o exame de eletroencefalografia é utilizado como exame auxiliar em uma série de patologias neurológicas, principalmente para o diagnóstico da Epilepsia e dos Distúrbios do Sono.

O exame de eletroencefalografia efetua o registro da atividade elétrica do encéfalo, captada por diversos eletrodos. Os eletrodos podem ser superficiais no escalpo, superficiais no córtex ou eletrodos de profundidade. Com os eletrodos superficiais dispostos no escalpo do paciente, executa-se o exame de eletroencefalografia não invasivo, sendo o de menor custo. Exames ambulatoriais registram de 20 a 40 minutos de sinais de EEG. Exames de longa duração podem

durar de algumas horas a vários dias de registro de sinais de EEG, ficando o paciente internado em uma clínica especializada.

No exame com o eletroencefalógrafo analógico, os sinais de EEG são registrados em papel, através de penas com tinta. No exame com o eletroencefalógrafo digital, o registro dos sinais de EEG é armazenado em formato digital em um computador e visualizado no monitor, normalmente, em telas de 10 a 15 segundos de sinal, sendo configurável pelo usuário. Considerando-se 32 canais de sinais de EEG amostrados a 256 Hz, gera-se um volume grande de dados (~500 kamostras/min ou ~29,5 Mamostras/hora).

Devido ao grande volume de sinais de um exame de EEG a serem analisados por um especialista humano, os sistemas informatizados de identificação de eventos podem apresentar as suas contribuições. O objetivo de um sistema informatizado é identificar os eventos desejados (eventos epileptiformes), agilizando o trabalho do especialista humano na identificação dos eventos, e principalmente, reduzindo o tempo de análise do exame.

No equipamento de EEG digital o identificador automático de eventos é um módulo de software, normalmente separado dos módulos de aquisição e visualização de sinais de eletroencefalografia. Os sistemas de identificação de eventos disponíveis comercialmente ainda não atingiram um nível de desempenho na identificação de eventos, expresso através dos índices de sensibilidade e especificidade, que torne interessante para os especialistas utilizarem-nos em suas atividades diárias na análise de exames de eletroencefalografia.

Diversas abordagens, com ferramentas de Inteligência Artificial (Redes Neurais, Algoritmos Genéticos e Sistemas Especialistas), de Análise Tempo-Frequência (transformada de Gabor, distribuição de Wigner-Ville e Wavelet), dentre outras, de forma isolada, ou combinadas (soluções híbridas), têm sido utilizadas nos sistemas de identificação de eventos, sendo apresentadas na literatura.

Este trabalho apresenta o estudo e a avaliação de descritores morfológicos aplicados na identificação de eventos epileptiformes em sinais de eletroencefalografia. Os trabalhos de identificação de eventos epileptiformes localizados na literatura utilizam o termo **parâmetro** e **parâmetro morfológico** para descrever características morfológicas extraídas do sinal de EEG. Porém trabalhos de processamento de imagens utilizam o termo **descritor** e trabalhos semelhantes com sinais de eletrocardiografia (ECG) utilizam o termo **descritor morfológico**. Nos dicionários, o termo **descritor** aplica-se mais adequadamente ao contexto do que o termo **parâmetro**. Desta forma, utiliza-se neste trabalho o termo **descritor morfológico** para evidenciar alguma característica relacionada à morfologia do evento.

Este capítulo faz uma abordagem inicial de apresentação do contexto para o desenvolvimento do trabalho e finaliza apresentando os objetivos.



## 1.2. Motivação

O uso de descritores morfológicos para caracterizar eventos epileptiformes teve o seu início com o artigo de Weir (1965), que indicava as características de amplitude e duração como sendo as mais significativas no sinal de eletroencefalografia. Em seguida Kooi (1966) apresentou um primeiro modelo matemático da espícula, comparando-a com uma onda triangular.

Gotman e Gloor (1976) apresentaram um primeiro artigo na área de reconhecimento automático de atividade epiléptica em sinais de EEG.

Com o desenvolvimento dos computadores pessoais, no início da década de 80, houve um avanço significativamente rápido nas pesquisas, pois a plataforma de desenvolvimento tornou-se mais acessível em relação ao custo-hora dos *mainframes* da época (PDP-11, VAX).

Diversos outros trabalhos se seguiram, até a década de 90, fazendo uso de circuitos analógicos, digitais, de microcontroladores, microprocessadores e DSPs para a indicação em tempo real da ocorrência de eventos epileptiformes durante o exame de longo termo de EEG.

Trabalhos desenvolvidos em computadores pessoais iniciaram o uso de redes neurais artificiais (RNA) na detecção de espículas, utilizando uma época de sinal de EEG como sendo a entrada da rede neural. Destacam-se os trabalhos de Eberhart *et al.* (1989a, 1989b, 1989d), Özdamar *et al.* (1991, 1992a) e Özdamar e Kalayci (1998).

Eberhart *et al.* (1989a, 1989b) foram os primeiros a utilizar descritores morfológicos como entrada da rede neural. Justificaram que o treinamento com o sinal de EEG seria muito demorado no computador pessoal disponível na época, devido ao número de amostras do sinal que seriam utilizadas como padrão para a rede neural, e diminuíram a dimensionalidade utilizando descritores morfológicos e aplicando estes à entrada da RNA. Seguiram esta linha de pesquisa os trabalhos de Gabor e Seyal (1992), Webber *et al.* (1994, 1996), Ko *et al.* (1998) e Hellmann (1999).

Na década de 90 começaram a surgir trabalhos com Análise Tempo-Freqüência para a extração de características dos sinais de EEG, como o artigo de Kalayci e Özdamar (1995).

Mais recentemente, Pereira *et al.* (2002a, 2002b, 2002c) e Pereira (2003) voltaram a propôr o uso de descritores morfológicos e redes neurais artificiais para a identificação de eventos epileptiformes.

Através da análise dos trabalhos com descritores morfológicos, desde 1965 até 1999, foi possível observar como ocorreu a evolução desta área do conhecimento, em paralelo com o avanço da tecnologia e o desenvolvimento das teorias e outras áreas de conhecimento. Foi possível observar lacunas, principalmente na avaliação dos resultados dos sistemas de identificação, as quais foram aproveitadas como oportunidades no desenvolvimento deste trabalho.

Em paralelo na linha do tempo, outras áreas de conhecimento e teorias foram sendo desenvolvidas e aplicadas na tentativa de solucionar o problema, destacando-se abordagens com Sistemas Especialistas, Análise Tempo-Frequência e Algoritmos Genéticos.

Uma primeira motivação para o desenvolvimento deste trabalho é que esta área de conhecimento continua sendo uma área de pesquisa aberta para a comunidade científica, ou seja, o problema de identificação de eventos epileptiformes ainda não foi considerado resolvido. Cada nova ferramenta matemática ou teoria de identificação de eventos ou nova abordagem destas teorias acaba sendo avaliada nesta área de pesquisa, resultando em publicações em congressos e em periódicos especializados.

Outro fato que motiva o desenvolvimento do trabalho é que apesar de décadas de esforços de grupos de pesquisadores, com as mais diversas ferramentas e teorias, ainda não se obteve desempenho satisfatório em termos de sensibilidade e especificidade na identificação automática de eventos epileptiformes, para que os neurologistas façam uso destas soluções no seu trabalho de análise de exames de EEG. Ou seja, existe uma demanda real por um produto ou sistema na área de identificação de eventos epileptiformes que apresente elevados índices de desempenho para ser utilizada pela classe de neurologistas na avaliação de exames de EEG.

E para finalizar a motivação para o desenvolvimento deste trabalho, esta área de conhecimento é uma linha de pesquisa do IEB-UFSC, como será apresentado na seção **2.5 Histórico de Pesquisa no IEB-UFSC**.

### **1.3. Justificativa**

A Epileptologia é uma área de especialização da Neurologia que estuda e trata das Epilepsias. Dentre os exames neurológicos, o exame de eletroencefalografia é o mais utilizado. Para o caso das epilepsias, é o exame mais adequado, apresentando informações para o neurologista embasar o diagnóstico. A análise de um exame de EEG por um especialista humano é um processo repetitivo e demorado, e requer um profissional qualificado. O processo repetitivo leva ao erro humano por fadiga visual e mental.

O principal fator que justifica o desenvolvimento deste trabalho é o tempo dispendido por um especialista humano para analisar manualmente um exame de EEG, com o respectivo custo financeiro, e a conseqüente demora na emissão do laudo.

## 1.4. Visão Geral do Trabalho

As principais áreas de conhecimento e conhecimentos específicos envolvidos com o trabalho são apresentadas na tabela 1, de forma estruturada com a organização do trabalho em materiais, métodos e avaliação.

As áreas de conhecimento envolvidas como **materiais** são apresentados de forma mais introdutória, sendo indicadas referências complementares direcionadas para o aprofundamento do conhecimento no assunto específico. Esses conhecimentos são apresentados no capítulo 2 e início do capítulo 3.

Tabela 1 – Áreas de conhecimento e conhecimentos específicos envolvidos com o trabalho.

<b>Materiais</b>	Neurociências		Sinais Encefálicos
	Física Médica		Eletrodos, Gel Condutor
	Engenharias	Eletrônica	Eletroencefalógrafo
		Computação	
		Biomédica	
Neurologia		Eletroencefalografia	
		Epileptologia	
<b>Métodos</b>	Estatística		Análise Exploratória de Dados
	Reconhecimento de Padrões		Análise Estatística
			Validação Cruzada
			Extração de Características
			Descritores Morfológicos
			Classificador Binário
			Identificação de Eventos
			Perceptron Multi-Camadas
		Retropropagação do Erro	
		Parada Antecipada	
<b>Avaliação</b>	Epidemiologia/Bioestatística		Teste Diagnóstico
	Telecomunicações	Detecção de Sinais	Curva ROC
	Classificadores		Índices de Desempenho

Nos **métodos** são apresentadas as áreas de conhecimento e os conhecimentos específicos utilizados no desenvolvimento do trabalho. Estas ferramentas são apresentadas detalhadamente no capítulo 3.

Na **avaliação** foram utilizadas ferramentas consagradas na literatura e diversos índices de desempenho para desenvolver um método mais robusto de avaliação do desempenho do classificador neural binário. Estas ferramentas são apresentadas detalhadamente no capítulo 3.

As ferramentas das áreas de conhecimento mais importantes para o trabalho, compreendendo principalmente os **métodos** e a **avaliação**, são apresentadas nos próximos capítulos com maior aprofundamento.

## 1.5. Objetivos

Em sistemas de apoio à decisão com ferramentas de Inteligência Artificial, o uso de descritores morfológicos reduz a dimensionalidade dos dados, os quais devem expressar as características dos padrões a serem discriminados.

Para avaliar o desempenho dos descritores morfológicos na identificação de eventos é necessária um método adequado e consistente de avaliação de resultados, de modo a apresentar claramente o desempenho do classificador na discriminação dos padrões.

O **objetivo geral** do trabalho é avaliar o uso de descritores morfológicos na discriminação entre padrões epileptiformes (espícula e onda aguda) e a principal classe de padrões não epileptiformes (piscada palpebral) em sinais de eletroencefalografia.

Para atingir o objetivo geral do trabalho é necessário contemplar diversos **objetivos específicos**:

1. Estudar o comportamento estatístico dos eventos epileptiformes e não epileptiformes;
2. Avaliar o uso de descritores morfológicos na discriminação de eventos epileptiformes e eventos não epileptiformes;
3. Avaliar o uso de descritores morfológicos como sinais de entrada do classificador neural;
4. Propor novos descritores morfológicos para a caracterização de eventos epileptiformes;
5. Desenvolver, implementar e avaliar um método robusto de avaliação de desempenho para expressar adequadamente a capacidade de discriminação do classificador neural binário. Para atender a este objetivo específico segue um detalhamento de etapas:
  - 5.1. Utilizar a Análise ROC (*Receiver Operating Characteristics*) e outros índices de desempenho de classificadores binários como método de avaliação quantitativa do classificador neural binário;
  - 5.2. Desenvolver um método de seleção dos treinamentos do classificador neural, através da Análise ROC e dos índices de desempenho, obtendo o classificador neural binário com as melhores características de sensibilidade e especificidade dentre um conjunto de treinamentos.

6. Comparar o desempenho do classificador neural com descritores morfológicos com um procedimento apresentado na literatura, utilizando os mesmos conjuntos de padrões para treinamento e validação, e utilizando os mesmos métodos para a avaliação de desempenho. O procedimento utilizado como referência, para estabelecer a comparação de desempenho dos métodos é o que utiliza as amostras do sinal de EEG como sendo a entrada para a rede neural artificial do classificador.

## 1.6. Comentários

Neste capítulo, foi apresentado o escopo do trabalho e descrito sucintamente os objetivos.

O próximo capítulo (**Capítulo 2 – Revisão da Área de Pesquisa**) apresenta um panorama da área de pesquisa para uma maior compreensão do contexto do trabalho.

O **Capítulo 3 – Fundamentação Teórica** apresenta a base teórica dos métodos e das ferramentas de avaliação utilizadas no desenvolvimento do trabalho.

As contribuições do trabalho estão detalhadas ao longo do **Capítulo 4 – Métodos**, e do **Capítulo 5 – Resultados**, e estão sintetizadas em uma lista no **Capítulo 6 – Comentários**.

# Capítulo 2

## Revisão da Área de Pesquisa

*"The important thing is not to stop questioning"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

### 2.1. Introdução

Este capítulo apresenta um panorama da área de pesquisa, abordando os principais aspectos da doença, das crises epiléticas e não-epiléticas, as classificações de epilepsias da Liga Internacional contra a Epilepsia (*International League Against Epilepsy* - ILAE) e da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* - WHO), o diagnóstico e as terapias. Apresenta também os Centros de Pesquisa e Cirurgia em Epilepsias no Brasil, um histórico de pesquisas desenvolvidas no IEB-UFSC, além de trabalhos específicos de revisão e trabalhos que caracterizam o estado da arte.

### 2.2. Epilepsias

Epilepsia é o nome de uma desordem encefálica caracterizada predominantemente por interrupções recorrentes e imprevisíveis do funcionamento normal do encéfalo, denominadas de “crises epiléticas”. A epilepsia não é uma doença singular, pois engloba um conjunto amplo de doenças ou desordens neurológicas crônicas que se refletem na disfunção cerebral, resultantes de

diversas causas (Fisher *et al.* 2005). Por isso, talvez o termo mais correto para caracterizar esta disfunção seja “epilepsias”.

Para a ILAE, as epilepsias são distúrbios do cérebro, caracterizados pela predisposição em gerar crises epiléticas, sob determinadas condições neurobiológicas, psicológicas, cognitivas e conseqüências sociais. Além disso, a caracterização de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética (Fisher *et al.* 2005).

Estima-se que 1,9 milhão de brasileiros sejam epiléticos, e destes, 100 mil são catarinenses. No mundo a estimativa é de 50 milhões de pessoas epiléticas. A epilepsia atinge homens e mulheres de todas as faixas etárias e grupos étnicos. A maior incidência das epilepsias ocorre nos países em desenvolvimento. Supõe-se que isso ocorra pela maior exposição da população destes países às condições que representam riscos de lesões neurológicas como a neurocisticercose, a malária, a meningite, as complicações pré e perinatal, a desnutrição e os traumatismos envolvendo o crânio (Polimeno, 2008). Fatores ambientais como estímulos visuais, sonoros ou olfativos também podem desencadear crises epiléticas, além da causa genética. Álcool, privação do sono e estresse também são fatores relacionados às crises epiléticas. Alguns tipos de epilepsias benignas que aparecem na infância desaparecem com o tempo (Shneker e Fountain, 2003). A caracterização de epilepsias por mutação genética com a potencial relação entre o fenótipo e o genótipo, como exemplo a mutação do gene CDKL5 (Bahi-Buisson *et al.* 2008), é pesquisa de vanguarda em países desenvolvidos.

O trabalho de Theodore *et al.* (2006) apresenta um levantamento estatístico das epilepsias na América do Norte. Um panorama sócio-econômico do tratamento das epilepsias no Brasil é apresentado no trabalho de Noronha *et al.* (2007).

A epilepsia é a segunda maior causa de procura por atendimento ambulatorial nos serviços de neurologia no Brasil. Aproximadamente 20% dos pacientes encaminhados para os grandes centros de tratamentos como portadores de epilepsia, não são portadores da doença (Polimeno, 2008).

Um episódio coletivo de epilepsia fotossensível ocorreu em 16 de dezembro de 1997, às 18h30, no Japão, com a transmissão pela televisão do desenho animado da série Pokemon. No episódio “*Computer Warrior Porigon*” foi realizada uma seqüência de troca de cores: vermelho, branco e azul, numa intensidade e freqüência tal que, combinada com outros fatores ambientais, acabou desencadeando crises convulsivas em centenas de espectadores.

A morte súbita em pessoas com epilepsia (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy* – SUDEP) é de aproximadamente 1/1.000 por ano. Este índice é superior a mais de dez vezes o índice de morte súbita da população em geral ([www.sudep.org](http://www.sudep.org))<sup>1</sup>. O índice de suicídio entre epiléticos do lobo

---

<sup>1</sup> Página web consultada em 01 de setembro de 2008.

temporal é cerca de 25 vezes o índice de suicídio da população normal. Estatísticas mais apuradas sobre índices de suicídio podem ser consultadas em Christensen *et al.* (2007).

**Referências complementares sobre epilepsias:** O artigo de Shneker e Fountain (2003) apresenta de forma mais detalhada os tipos de crises, os tipos de exames e as terapias para as epilepsias. Referências com uma abordagem ampla para o entendimento das epilepsias são os livros de Guerreiro e Guerreiro (1993) e Yacubian *et al.* (1999). Bear *et al.* (2002) apresentam a fundamentação das neurociências para um entendimento melhor da epilepsia. Explicações mais detalhadas da neurociência envolvida nas crises epiléticas são apresentadas no livro de Kandel *et al.* (2003, cap. 46, p. 910-935). Referências mais completas e técnicas dos fundamentos neurobiológicos das epilepsias são os livros de Costa *et al.* (1998a, 1998b).

### 2.2.1. Crises Epiléticas

A crise epilética é o resultado de um estado de hiperatividade dos neurônios, capaz de gerar descargas elétricas sincrônicas anormais e que podem se manifestar de diversas formas. Numa definição mais técnica: crise epilética é uma ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devidos à atividade anormal excessiva ou atividade neuronal sincrônica no encéfalo (Fisher *et al.* 2005).

As manifestações clínicas das crises epiléticas variam de acordo com o local do encéfalo onde as descargas têm origem e a duração. Nem toda crise é convulsiva, assim como nem toda convulsão é devido à epilepsia. As crises podem variar de lapsos breves de atenção, ou contrações musculares, a convulsões severas e prolongadas. Variam de frequência, de menos de uma ao ano até várias por dia. As crises convulsivas (crise tônica, crise clônica, crise mioclônica e crise tônico-clônica) são as mais conhecidas popularmente e as de diagnóstico mais simples. As crises não convulsivas (crise sensitiva, crise sensorial, crise vegetativa, crise parcial complexa, crise de ausência, crise atônica e crise acinética) são mais discretas, sem expressão motora ou com expressão motora sutil, manifestando-se como uma simples sensação sensorial, um simples desligamento ou alteração da consciência (Polimeno, 2008), (Shneker e Fountain, 2003).

A forma mais usual de classificação das epilepsias é classificá-las como crise parcial (“Pequeno Mal” – nomenclatura obsoleta), crise generalizada (“Grande Mal” – nomenclatura obsoleta) ou crise inclassificável. A crise parcial resulta do envolvimento de apenas uma região cerebral. Na crise parcial simples, a consciência é preservada. Na crise parcial complexa, com abrangência maior, há comprometimento parcial ou perda da consciência. Na crise generalizada ocorre o envolvimento de ambos os hemisférios cerebrais. A crise tônico-clônica, que é uma crise generalizada, é caracterizada pela perda da consciência e contração tônica e depois clônica dos membros, apnéia, liberação esfinteriana, sialorréia (produção excessiva de saliva) e mordedura de

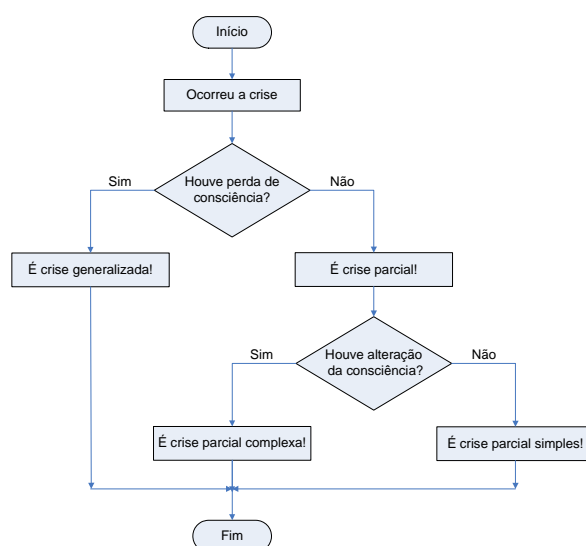


língua, com duração inferior a um minuto. A crise de ausência consiste de breve período de comprometimento da consciência e pode ser acompanhada de manifestações motoras discretas, como automatismos orais e manuais, piscamento, aumento ou diminuição do tônus muscular e sinais autonômicos, podendo ocorrer diversas vezes ao dia e com duração inferior a trinta segundos. A crise mioclônica consiste de contrações musculares súbitas e breves, isoladas e repetitivas, sendo desencadeada por fotoestimulação intermitente.

As síndromes epilépticas idiopáticas são transmitidas geneticamente. Em geral, são específicas para uma determinada idade e com curso benigno, tendendo a desaparecer com o passar do tempo.

De forma geral, se durante o exame de eletroencefalograma ocorrer uma crise, devem ser observadas descargas características de cada tipo de crise epiléptica.

Um procedimento inicial para a classificação das crises epilépticas é apresentada pela figura 1.



modificado de Shneker e Fountain (2003).

Figura 1 – Procedimento inicial para a classificação do tipo de crise epiléptica.

### 2.2.2. Crises Não-Epilépticas

Existem diversos paroxismos de origem não-epileptogênica, que podem ocorrer durante uma crise epiléptica, e que precisam de um diagnóstico diferencial para a epilepsia.

A síncope é um distúrbio súbito do sistema nervoso autônomo, e que devido à queda de fluxo sanguíneo encefálico leva à perda da consciência.

A crise de perda de fôlego na infância é geralmente benigna. O fator ativador é normalmente o choro por uma contrariedade ou trauma. A criança inicia o choro em fase inspiratória, sendo interrompido pela parada respiratória (perda do fôlego), demorando alguns segundos e associando a

palidez ou a cianose (coloração azulada da pele causada pela baixa oxigenação do sangue). A parada respiratória normalmente é revertida de forma espontânea, voltando a chorar em fase expiratória.

Alguns distúrbios do sono como o sonambulismo, o terror noturno e o distúrbio comportamental do sono REM, também demandam diagnóstico diferencial com relação à epilepsia.

Diversos distúrbios metabólicos e intoxicações podem gerar transtornos de consciência ou alterações autonômicas tais como: crise hipoglicêmica, torpor ou coma hepático, intoxicações por drogas ilícitas ou por medicamentos e a síndrome de abstinência alcoólica, entre outras.

### 2.2.3. Classificação ILAE e Classificação WHO

A Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) através da Comissão de Classificação e Terminologia, realiza atualizações periódicas e apresenta como contribuição, para a comunidade científica, a sua classificação das Epilepsias, apresentada pela tabela 2 (Polimeno, 2008) (ILAE, 1989).

Tabela 2 – Classificação das epilepsias pela Liga Internacional contra a Epilepsia.

<p><b>1. Síndromes e Epilepsias Localizadas (locais, focais, parciais)</b></p> <p>1.1 Idiopática (início relacionado à idade)  Epilepsia benigna da infância com espícula centrottemporal  Epilepsia da infância com paroxismos occipitais  Epilepsia primária da leitura</p> <p>1.2 Sintomática  Epilepsia parcial contínua progressiva crônica  Síndromes com quadros específicos de manifestação  - Epilepsia lobo temporal  - Epilepsia lobo frontal  - Epilepsia lobo parietal  - Epilepsia lobo occipital</p> <p>1.3 Criptogênica</p>
<p><b>2. Síndromes e Epilepsias Generalizadas</b></p> <p>2.1 Idiopática (início relacionado à idade)  Convulsão familiar neonatal benigna  Convulsão neonatal benigna  Epilepsia mioclônica benigna do lactente  Epilepsia ausência da infância  Epilepsia ausência juvenil  Epilepsia mioclônica juvenil  Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar  Outras epilepsias idiopáticas generalizadas  Epilepsias desencadeadas por modos específicos de ativação</p> <p>2.2 Criptogênica ou sintomática  Síndrome de West  Síndrome de Lennox-Gastaut  Epilepsia mioclônico-astática  Epilepsia com ausências mioclônicas  Sintomática</p> <p>2.2.1 Etiologia inespecífica  Encefalopatia mioclônica precoce  Encefalopatia epiléptica infantil precoce com surto-supressão  Outras epilepsias generalizadas sintomáticas</p>

2.2.2 Síndromes específicas Crises epiléticas complicando outras doenças
<b>3. Síndromes e epilepsias indeterminadas, se focais ou generalizadas</b>
3.1 Com crises focais e generalizadas Crises neonatais Epilepsia mioclônica grave do lactente Epilepsia com espícula-onda lenta contínua durante sono lento Afasia epilética adquirida Outras epilepsias indeterminadas 3.2 Sem inequívocas características Focais ou generalizadas
<b>4. Síndromes especiais</b>
4.1 Crises circunstanciais Convulsões febris Crises isoladas ou estado de mal isolado Crises ocorrendo somente em evento tóxico ou metabólico

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*), mais conhecida como **Classificação Internacional de Doenças** (*International Classification of Diseases - ICD*), é o resultado do esforço coordenado pela Organização Mundial de Saúde, em conjunto com os Países Membros e dos Escritórios Regionais, em elaborar uma classificação única para as doenças (OMS, 1993).

A Organização Mundial de Saúde disponibiliza para consulta na sua página web a décima revisão da classificação, na versão para 2007 ([www.who.int/whosis/icd10/](http://www.who.int/whosis/icd10/))<sup>1</sup>.

Apesar da língua portuguesa não ser uma das seis línguas oficiais da WHO, o Brasil como país membro, fez o seu esforço através do Ministério da Saúde e disponibiliza o documento em língua portuguesa para consulta através da sua página web ([www.datasus.gov.br/cid10/](http://www.datasus.gov.br/cid10/))<sup>2</sup>.

A Classificação Internacional de Doenças (CID) está na Décima Revisão (**CID-10**), apresentando no **Capítulo VI** os agrupamentos com as Doenças do Sistema Nervoso (G00-G99). No agrupamento **G40-G47 – Transtornos Episódicos e Paroxísticos** encontra-se o grupo **G40 – Epilepsia**, apresentado pela tabela 3. A CID é revisada periodicamente pela WHO, recebendo contribuições de diversos organismos e principalmente da ILAE através da sua tabela de classificação.

Tabela 3 – Classificação das epilepsias na Classificação Internacional de Doenças – Décima Revisão (CID-10), coordenado pela Organização Mundial de Saúde.

<b>G40.0 - Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal)(parcial) com crises de início focal</b> Epilepsia da criança: - benigna, com espículas-ondas centro-temporais no EEG - com paroxismos occipitais no EEG
<b>G40.1 - Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal)(parcial) com crises parciais simples</b> Crises: - parciais simples evoluindo para crises secundariamente generalizadas - sem perda de consciência
<b>G40.2 - Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal)(parcial) com crises parciais</b>

<sup>1,2</sup> Página web consultada em 01 de setembro de 2008.

<p><b>complexas</b>  Crises:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- com alteração da consciência, frequentemente com automatismos</li> <li>- parciais complexas evoluindo para crises secundariamente generalizadas</li> </ul>
<p><b>G40.3 - Epilepsia e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas</b>  Convulsões neonatais benignas (familiares)  Crises epilépticas não específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- atônicas</li> <li>- clônicas</li> <li>- mioclônicas</li> <li>- tônicas</li> <li>- tônico-clônicas</li> </ul> <p>Epilepsia (de):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausências da adolescência</li> <li>- ausências da infância [picnolepsia]</li> <li>- com crises grande mal ao despertar</li> <li>- mioclônica benigna da infância</li> <li>- mioclônica juvenil [pequeno mal impulsivo]</li> </ul>
<p><b>G40.4 - Outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas</b>  Crises de Salaam  Encefalopatia mioclônica precoce sintomática  Epilepsia com:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausências mioclônicas</li> <li>- crises astato-mioclônicas</li> </ul> <p>Espasmos infantis  Síndrome de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lennox-Gastaut</li> <li>- West</li> </ul>
<p><b>G40.5 - Síndromes epilépticas especiais</b>  Crises epilépticas relacionadas aos seguintes fatores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- álcool</li> <li>- medicamentos</li> <li>- modificações hormonais</li> <li>- privação de sono</li> <li>- "stress"</li> </ul> <p>Epilepsia parcial contínua [Kozhevnikof]</p>
<p><b>G40.6 - Crise de grande mal, não especificada (com ou sem pequeno mal)</b></p>
<p><b>G40.7 - Pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal</b></p>
<p><b>G40.8 - Outras epilepsias</b>  Epilepsias e síndromes epilépticas não determinadas como focais ou generalizadas</p>
<p><b>G40.9 - Epilepsia, não especificada</b>  Convulsões  Crises</p>

### 2.2.4. Exames

O eletroencefalograma é um exame complementar para o diagnóstico das epilepsias. Durante a consulta, na anamnese, o relato de familiares e pessoas que presenciaram as crises é fundamental para o médico neurologista estabelecer as bases sintomáticas da doença.

Os exames de EEG e vídeo-EEG podem ser realizados em ambulatórios, sendo exames de curta duração, de 20 a 40 minutos e com técnicas simples de ativação como a hiperventilação, a fotoestimulação intermitente e a privação do sono. Quando o paciente fica internado para observação, realiza-se exames de EEG de monitorização de longa duração ou de longo termo, com duração de horas a dias (Pillai e Sperling, 2006).

O vídeo-EEG, devido à filmagem do paciente simultaneamente à aquisição dos sinais do eletroencefalograma, permite ao neurologista visualizar as manifestações clínicas do paciente durante o exame e correlacioná-las com os sinais, representando uma importante ferramenta de

diagnóstico. Na ocorrência da crise durante o exame de vídeo-EEG, o médico consegue diferenciar eventos epiléticos de eventos paroxísticos não epiléticos (Marques *et al.* 2004) (Yacubian *et al.* 1999).

A neuroimagem estrutural permite o estudo anatômico do encéfalo, e é obtida pelo exame de tomografia computadorizada (TC) e pela ressonância magnética (RM). A tomografia computadorizada permite a identificação de mal-formações artério-venosas, acidentes vasculares, lesões calcificadas e tumores no sistema nervoso.

A neuroimagem funcional permite o estudo metabólico e funcional do encéfalo, e é obtida pelo exame de tomografia por emissão de fóton (SPECT), pelo exame de tomografia por emissão de pósitrons (PET), pela ressonância magnética funcional (RMf) e pela espectroscopia por ressonância magnética. O estudo com o SPECT avalia o fluxo sanguíneo cerebral e o PET consegue detectar alterações no metabolismo cerebral da glicose. A RMf permite o mapeamento funcional do encéfalo e a localização de forma não invasiva das áreas corticais importantes, particularmente das áreas motoras, somato-sensitivas, sensoriais e cognitivas. Alguns tipos de epilepsia, tal como a esclerose hipocampal que é uma lesão no lobo temporal, são facilmente detectados pelo exame de ressonância magnética.

Durante a consulta, através da anamnese, o médico neurologista pode delimitar o tipo de doença questionando os familiares ou conhecidos que presenciaram a manifestação clínica e, com os exames complementares diagnosticar o paciente corretamente.

### **2.2.5. Terapias**

O procedimento padrão de controle das epilepsias é através de medicamentos anticonvulsivantes (Drogas AntiEpiléticas – DAE), da dieta cetogênica, de estimuladores e, como última opção, do procedimento cirúrgico para extrair o tecido encefálico com o foco epilético.

O controle da epilepsia através de medicamentos anticonvulsivantes tem sucesso em 70% dos casos, mas é necessário adequar o tratamento ao tipo de epilepsia e ao perfil do paciente, levando em consideração a eficácia e a tolerância ao medicamento frente aos efeitos colaterais. O acerto da dosagem da droga, as alterações de dosagem, substituição de drogas, e o tratamento prolongado fazem parte da conjuntura do tratamento. (Nonino-Borges *et al.*, 2004) (Guerreiro, 2006).

Um tratamento alternativo para os pacientes refratários às drogas antiepiléticas é a dieta cetogênica. É uma dieta pobre em carboidratos e rica em proteínas e gorduras, induzindo o organismo à cetose (acúmulo de ácidos). A relação entre o metabolismo da glicose e a doença foi estabelecida na década de 20, mas ainda hoje não foi descoberto o mecanismo exato de ação desta terapia. (Nonino-Borges *et al.*, 2004) (Freitas *et al.*, 2007).

A implantação de um estimulador do nervo vago (*Vagus Nerve Stimulation* – VNS) ou a estimulação cerebral profunda (*Deep Brain Stimulation* – DBS) são alternativas tecnológicas com resultados ainda não consolidados no tratamento das epilepsias. Estas alternativas são para os pacientes candidatos ao procedimento cirúrgico que não podem realizá-lo devido ao risco do procedimento em causar mais danos que benefícios, ou de não ser possível realizar devido à área afetada (posição no encéfalo ou função que desempenha). (Costa e Portela, 2006) (Stacey e Litt, 2008).

Recentemente, os neurologistas têm adotado uma nova abordagem na aplicação dos procedimentos, através da realização do procedimento cirúrgico o quanto antes, assim que for diagnosticada a doença (Costa e Portela, 2006).

### **2.3. Centros de Pesquisa e Cirurgia de Epilepsia**

O Brasil possui uma rede de Hospitais e Centros de Cirurgia de Epilepsia credenciados pelo Ministério da Saúde:

- Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP);
- Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP);
- Hospital de Clínicas, da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp);
- Hospital São Paulo, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM);
- Hospital de Base, da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP);
- Hospital São Lucas, da Pontifícia Universidade Católica de Porto Alegre (PUC-RS);
- Hospital de Clínicas, da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR);
- Instituto de Neurologia de Goiânia.

Foi inaugurado em 7 de julho de 2008 o Centro de Epilepsia do Estado de Santa Catarina (CEPESC), no Hospital Governador Celso Ramos, em Florianópolis, sob a direção do Prof. Dr. Roger Walz, M.D., PhD.. Referência estadual na área de Neurologia, a instituição passa a comportar o nono centro credenciado pelo Ministério da Saúde para o tratamento cirúrgico da doença. O CEPESC também possibilita a formação de recursos humanos na área da saúde e pesquisa científica aplicada à neurologia e cirurgia das epilepsias.

## 2.4. Inserção da Engenharia Biomédica no Contexto

A Engenharia Biomédica insere-se no contexto através do desenvolvimento e gerenciamento das tecnologias dos equipamentos para exames e acessórios, e de sistemas de apoio à tomada de decisões.

Entre os equipamentos que são utilizados pela Neurologia destaca-se o eletroencefalógrafo, equipamento que realiza o exame de eletroencefalografia, cujo resultado é o eletroencefalograma. Os termos possuem a mesma sigla (EEG), estando subentendida a interpretação pelo contexto apresentado.

O equipamento de EEG digital basicamente constitui-se de um módulo de aquisição de sinais aonde se conectam os eletrodos e este possui os circuitos eletrônicos de condicionamento, aquisição dos sinais e comunicação com um computador. O computador funciona como interface com o especialista e a unidade de armazenamento digital dos sinais de EEG. O aplicativo de software executado pelo computador controla o módulo de aquisição e permite armazenar, visualizar e efetuar anotações manuais no exame de fatos ou eventos que sejam importantes para o especialista no momento da análise do exame. Os fabricantes de equipamentos de EEG comercializam em separado o módulo de software dedicado à análise dos sinais e identificação de eventos paroxísticos. Devido aos baixos desempenhos (elevados índices de indicação falso positivo) dos algoritmos e métodos implementados nestes módulos de identificação de eventos e ao elevado custo, a maioria dos médicos neurologistas, quando adquirem um novo equipamento de EEG, não inclui o módulo de identificação de eventos, realizando manualmente a análise dos exames de EEG.

Desta forma, abriu-se uma área de pesquisa para a comunidade científica: o desenvolvimento de técnicas e algoritmos para a identificação de eventos em sinais de EEG.

## 2.5. Histórico de Pesquisas no IEB-UFSC

Os trabalhos no Laboratório de Informática Médica, do IEB-UFSC, com processamento e análise de sinais de EEG iniciaram em 1998, e concentram-se basicamente em três linhas de pesquisa: 1) identificação de eventos epileptiformes; 2) identificação de padrões característicos do sono e 3) avaliação da profundidade anestésica.

Em 1998 foi proposto o desenvolvimento de um sistema automático de detecção de eventos epileptiformes em sinais de EEG (Argoud *et al.*, 1998, 1999a, 1999b, 1999c). Era um sistema híbrido composto por dois módulos: um módulo detector e um módulo classificador. O módulo

detector era composto pela transformada Wavelet do sinal de EEG e quatro redes neurais artificiais. O módulo classificador recebia as saídas das RNAs e, através de um sistema baseado em regras, fornecia a informação de identificação e classificação dos eventos epileptiformes. Argoud *et al.* (2004a) apresentam um artigo completo sobre o sistema de detecção automático de paroxismos epileptiformes em sinais de EEG com transformada Wavelet e um grupo de redes neurais artificiais. Argoud *et al.* (2006) apresentam um artigo sobre um sistema de identificação de eventos epileptiformes que leva em consideração as informações de contexto dos canais de EEG na tomada da decisão.

Azevedo *et al.* (1999) apresentam um sistema para identificação de padrões de sono. Rodrigues *et al.* (1999a) apresentam a identificação de padrões de sono com redes neurais e Rodrigues *et al.* (1999b) apresentam a identificação de padrões de sono com redes neurais dinâmicas. Rodrigues *et al.* (2000, 2001a, 2001b) desenvolveram um estudo para identificação dos padrões característicos do sono através dos sinais de EEG, objetivando a identificação da apnéia do sono.

Argoud *et al.* (2000) estudaram e verificaram que a função Wavelet-mãe Coiflet 1 é a mais adequada para a análise de sinais epileptiformes em EEG. Argoud *et al.* (2004b) apresentam um artigo completo referente à seleção da função Wavelet mais adequada para uso com os eventos epileptiformes nos sinais de EEG.

Carvalho *et al.* (2002a, 2002b) desenvolveram um estudo sobre o uso de Mapas Auto-Organizáveis para a identificação de eventos epileptiformes em sinais de EEG.

Tavares e Azevedo (2002a, 2002b) e Tavares *et al.* (2003) desenvolveram um sistema de aquisição de biosinais de pacientes em cirurgia, com anestesia geral, para avaliação da profundidade anestésica.

Pereira e Azevedo (2002a, 2002b, 2002c) e Pereira *et al.* (2003a, 2003b, 2003c) desenvolveram um estudo sobre funções de janelamento para suavizar as bordas da época do sinal de EEG e aplicar em transformadas tempo-frequência.

Sala *et al.* (2004a, 2004b) desenvolveram um trabalho utilizando Mapas de Kohonen para a detecção de eventos epileptiformes em sinais de EEG.

Mendonça e Azevedo (2007a, 2007b) e Mendonça *et al.* (2007) apresentam um trabalho sobre identificação automática de complexos K e fusos do sono em sinais de eletroencefalografia.

## **2.6. Artigos de Revisão e Comparação de Métodos**

Muitos pesquisadores nesta área de identificação de eventos publicam apenas o resultado do seu trabalho. Alguns pesquisadores incluem comparações dos resultados obtidos com os métodos



de identificação de eventos de outros autores. Esta política de apresentar os resultados do trabalho e incluir uma comparação com outros métodos ou trabalhos de outros autores está tornando-se quase um padrão nas publicações nesta área. Existem pesquisadores cujo trabalho é a revisão completa das principais publicações apresentando um comparativo entre os métodos de identificação de eventos. Esta seção apresenta os principais trabalhos de revisão e comparação de métodos para identificação de eventos epileptiformes.

Frost Jr. (1985) apresenta um primeiro trabalho de revisão de metodologias usadas para detecção automática de eventos epileptiformes. Ele analisa trabalhos desde 1965 até 1983.

Webber *et al.* (1994) desenvolveram um trabalho utilizando as redes neurais artificiais e, junto ao trabalho, apresentam uma tabela resumida (tabela 4) com o levantamento das principais características de pesquisas relevantes na área de detecção automática de eventos epileptiformes. Observa-se na tabela que os trabalhos analisados utilizam regras ou redes neurais artificiais e que os dados de entrada do sistema são parâmetros (descritores morfológicos) extraídos do sinal de EEG ou do próprio sinal.

Tabela 4 – Levantamento dos principais sistemas automáticos de detecção de descargas epileptogênicas desenvolvidos entre 1986 e 1993.

autores	ano	método	pacientes	Canais	Tempo real	Sinal de entrada
Glover <i>et al.</i>	1986	regras	3	4	Sim	parâmetros
Glover <i>et al.</i>	1989	regras	-	-	Não	parâmetros
Eberhart <i>et al.</i>	1989	RNA	2	1	Não	parâmetros
Eberhart <i>et al.</i>	1989	RNA	2	1	Não	sinal de EEG
Davey <i>et al.</i>	1989	regras	1	16	Não	parâmetros
Eberhart and Dobbins	1990	RNA	2	4	Não	sinal de EEG
Wilson <i>et al.</i>	1991	RNA	8	4	Não	parâmetros
Özdamar <i>et al.</i>	1991	RNA	10	16	Não	sinal de EEG e RNAs interligadas
Gotman and Wang	1992	regras	20	16	Sim	parâmetros
Yaylali <i>et al.</i>	1992	RNA	8	16	Não	sinal de EEG e RNAs interligadas
Gabor and Seyal	1992	RNA	5	16	Não	parâmetros
Jandó <i>et al.</i>	1993	RNA	32 (ratos)	1	Não	FFT e sinal de EEG

modificado de Webber *et al.* (1994).

Hellmann (1999) desenvolveu um trabalho utilizando redes neurais artificiais para a identificação de eventos epileptiformes, e fez um levantamento da quantidade de publicações relevantes entre 1966 e 1995, apresentando a quantidade de publicações anuais em um histograma. Também apresenta o desempenho de pesquisas relevantes na área de identificação de eventos epileptiformes entre 1971 e 1994 através de um gráfico de sensibilidade em função de especificidade.

Wilson e Emerson (2002) apresentam um trabalho completo de revisão de pesquisas na área de identificação de eventos epileptiformes, analisando e comparando 24 pesquisas, sendo que a maioria utiliza descritores morfológicos para caracterizar os eventos epileptiformes. Eles sintetizam em uma tabela comparativa, apresentada pela tabela 5, as principais características dos trabalhos analisados, procurando apresentar os dados gerais (número de pacientes, duração total de sinais de EEG, a contagem dos eventos epileptiformes, o algoritmo de identificação utilizado), os resultados do sistema em sensibilidade e taxa de falsos positivos (FP/min), e o número de parâmetros (descritores morfológicos) utilizados. A maioria dos trabalhos utiliza parâmetros extraídos do sinal de EEG. Wilson e Emerson (2002) apresentam críticas devido a não uniformidade de metodologias, dificultando a análise comparativa dos resultados dos trabalhos, e sugerem como metodologia de avaliação a análise da eficiência dos algoritmos de identificação através da sensibilidade e especificidade, e se possível fazendo uso da curva ROC.

Tabela 5 – Comparação de pesquisas em identificação de eventos epileptiformes entre 1976 e 2000.

autor(es)	ano	pacientes	duração total (min)	espículas	algoritmo de identificação	sensibilidade	FP/min	parâmetros
Gotman <i>et al.</i>	1976	93	186	> 605	GSD	-	0,33	9
Gotman <i>et al.</i>	1979	34	12240	> 1394	GSD	-	0,11	9
Guedes de Oliveira <i>et al.</i>	1983	5/5	4,2/4,2	-		~0,65/~0,66	-	8
Faure	1985	-	-	-		-	-	-
Davey <i>et al.</i>	1989	1	5,3	23		0,74	0,38	~24
Witte <i>et al.</i>	1991	1	1	50		0,90	4,0	5
Gabor and Seyal	1992	5	63,8	752		0,97	1,5	9
Gotman and Wang	1992	20	2000	-	GSD	-	0,79	14
Hosteller <i>et al.</i>	1992	5	100	1393	GSD	0,76	5,2	9
					Ex vs. Ex	0,87	1,4	-
Sankar and Natour	1992	11	29,5	-		-	-	3
Webber <i>et al.</i>	1993	10	40	1739	Ex vs. Ex	0,52	-	-
Pietila <i>et al.</i>	1994	6	360	-	Tampere	0,31	-	12
					GSD	0,17	-	9
Webber <i>et al.</i>	1994	10	40	927		0,73	6,1	15
Senhadji <i>et al.</i>	1995	12	10	982		0,86	6,8	2
Feucht <i>et al.</i>	1997	3	90	1509		0,88	1,8	-
Özdamar and Kalayci	1998	5	75	-		-	-	20-70
Park <i>et al.</i>	1998	32	-	-		-	-	40
Dümpelmann and Elger	1999	7	136	2329	2SSD	0,32	9,4	7
					GSD	0,23	14,4	9
					WSD	0,28	12,6	-
					Ex vs. Ex	0,41	10,2	-
Hellmann	1999	10	60	-		-	-	17
Ramabhadran <i>et al.</i>	1999	6/18	90/270	-/982		-/0,96	-/0,40	-
Wilson <i>et al.</i>	1999	50	143	1952	MMNN	0,47	2,5	~209
					GSD	0,15	3,2	-
					Ex vs. Ex	0,70	4,1	-
Black <i>et al.</i>	2000	521	10380	-		-	-	-
Goelz <i>et al.</i>	2000	11	278	298		0,84	-	-
Ko <i>et al.</i>	2000	20	-	-		-	-	30

modificado de Wilson e Emerson (2002).

Pang *et al.* (2003) apresentam uma comparação de desempenho de quatro algoritmos de detecção de espículas, utilizando o mesmo conjunto de sinais de EEG. Foram implementados os algoritmos de Tarassenko *et al.* (1998), Webber *et al.* (1996), Kalayci e Özdamar (1995) e Özdamar e Kalayci (1998). O desempenho dos algoritmos foi avaliado pela sensibilidade, especificidade, seletividade e taxa média de detecção.

Hese *et al.* (2004) apresentam um comparativo entre quatro métodos de detecção de espículas utilizando o mesmo conjunto de sinais de EEG. Para a avaliação comparativa foi levantada a curva ROC para cada método e foi utilizado o índice EER (*Equal-Error Rate*) como o indicador de desempenho. Os autores são incisivos em afirmar que não é possível estabelecer uma comparação entre os resultados dos diferentes métodos apresentados na literatura. O desempenho do método de detecção é altamente dependente dos sinais utilizados, e não existe um banco de dados universal de sinais de EEG para avaliar os métodos de detecção de eventos epileptiformes com os mesmos sinais.

## 2.7. Estado da Arte com Descritores Morfológicos

A maioria dos sistemas automáticos de identificação de eventos epileptiformes aplica um algoritmo ou ferramenta matemática, possuindo o seu grau de acerto na identificação, mas possuindo também um número considerável de indicações de falsos positivos. Ao longo das últimas quatro décadas, diversas abordagens foram utilizadas em basicamente dois tipos de aplicações de reconhecimento de eventos epileptiformes: 1) a identificação em tempo real da ocorrência dos eventos, nos denominados monitores de EEG; 2) a identificação de eventos pós-exame de EEG, que é a análise do exame de EEG realizada pelo especialista.

Esta seção apresenta os principais trabalhos que utilizaram descritores morfológicos, isoladamente ou combinados com alguma outra abordagem, na identificação de eventos epileptiformes em sinais de EEG.

Um primeiro trabalho localizado sobre a caracterização de um evento epileptiforme foi o trabalho de Weir (1965) que analisou as características de amplitude e duração do complexo espícula-onda.

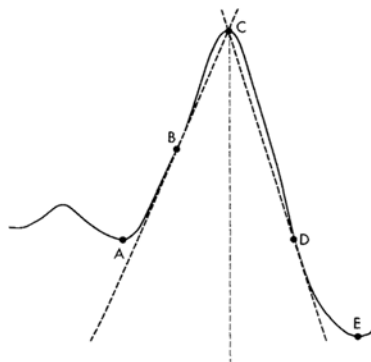
Kooi (1966) apresentou um modelamento da espícula fazendo a comparação com uma onda triangular. Apresentou as definições de alguns descritores morfológicos da espícula, destacando-se tempo de subida, ângulo de pico e velocidade.

Hjorth (1970) apresentou um método quantitativo para análise contínua de atividade do sinal de EEG. Ele propôs um conjunto de três descritores baseados em propriedades no domínio do tempo e no conceito de variância do sinal: atividade, mobilidade e complexidade. Hjorth (1973) renomeou o parâmetro complexidade para complexidade de primeira ordem. Estes descritores são normalmente utilizados em aplicações de estagiamento do sono.

Gotman e Gloor (1976) apresentaram um método para reconhecimento automático e quantificação da atividade epileptiforme inter-ictal (entre crises epiléticas) que ficou conhecido

como Método de Segmentos e Seqüências ou Método de Segmentos de Meia-Onda. Este método analisava 16 canais de EEG, amostrados a 200 Hz e processado por um computador PDP-12 da DEC (*Digital Equipment Corporation*).

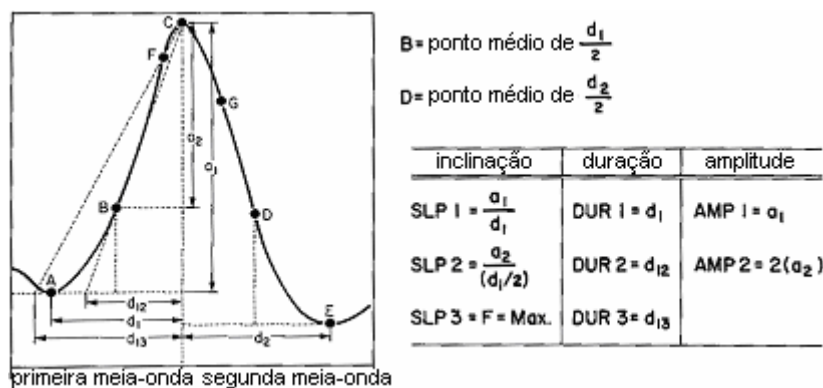
Gotman (1980) propôs seis descritores morfológicos para caracterizar a espícula. Primeiramente divide a espícula em duas meia-ondas, conforme apresenta a figura 2. A amplitude e duração da primeira e segunda meia-onda são medidos respectivamente entre A-C e C-E. Os pontos B e D são meia duração dos intervalos A-C e C-E, respectivamente. A inclinação da primeira e segunda meia-onda são as inclinações das linhas CB e CD.



modificado de Gotman (1980).

Figura 2 – Espícula separada em primeira meia-onda (A-C) e segunda meia-onda (C-E).

Lemieux e Blume (1983) propuseram um modelo com dezesseis descritores morfológicos divididos em inclinação, amplitude e duração do evento epileptiforme, e tratando em separado a primeira meia-onda e a segunda meia-onda da espícula. A figura 3 apresenta o modelo de espícula com a representação dos descritores para a primeira meia-onda entre os pontos A e C.



modificado de Lemieux e Blume (1983).

Figura 3 – Dezesseis descritores para a espícula: três inclinações, três durações e duas amplitudes para a primeira meia-onda e para a segunda meia-onda.

O trabalho de Ktonas *et al.* (1988) foi um dos primeiros que utilizou sistema especialista e sistema heurístico para a identificação de espículas. A abordagem de usar um sistema especialista quantifica eficientemente o raciocínio qualitativo usado na análise visual do EEG e permite a rápida implementação e teste de regras de acordo com um especialista de conhecimento na interpretação de EEG. Diversos outros trabalhos seguiram a abordagem de sistema heurístico seguido de sistema especialista, destacando-se: Chang *et al.* (1988), Glover *et al.* (1989), Davey *et al.* (1989), Jones *et al.* (1989) e Jones *et al.* (1996).

Russel C. Eberhart foi um pioneiro no uso de Redes Neurais Artificiais aplicadas na identificação de sinais de EEG. Eberhart *et al.* (1989a, 1989b, 1989c, 1989d) apresentam o projeto da Unidade de Monitoramento de Epilepsia, que estava em desenvolvimento na Universidade e no Hospital Johns Hopkins. O objetivo do projeto era detectar em tempo real espículas e ocorrência de crises epilépticas, utilizando um computador 80386. O importante dos trabalhos é o relato de duas vertentes no projeto: 1) a aplicação do sinal de EEG diretamente em uma rede neural; 2) um pré-processamento do sinal com extração de características morfológicas para em seguida aplicá-los a uma rede neural. A primeira vertente do projeto aplicava diretamente o sinal de EEG em uma rede neural artificial direta com algoritmo de aprendizagem de retro-propagação utilizando a regra delta generalizada. A rede possuía três camadas com configuração 60:8:4, correspondendo a 240 ms de sinal de EEG. Concluíram que o treinamento seria muito demorado devido à topologia da RNA e abandonaram esta solução de projeto. A segunda vertente do projeto aplicava dados pré-processados do sinal de EEG em tempo real em uma rede neural direta com topologia 9:4:4. Os dados de entrada da rede neural eram nove descritores morfológicos extraídos do sinal de EEG.

Webber *et al.* (1996) desenvolveram um sistema detector de crise com três estágios, utilizando redes neurais artificiais. O sistema analisa os sinais de EEG de 32 canais amostrados em 200 Hz. O primeiro estágio analisa cada época de dois segundos de sinal, para cada canal, extraíndo 31 descritores e normalizando-os. Este processo reduz a dimensionalidade dos dados que passam de 400 amostras a cada 2 segundos para 31 descritores por canal a cada 2 segundos, e representam uma estimativa do estado do sinal de EEG. A tabela 6 apresenta a lista dos 31 descritores. O último estágio do sistema detector é o uso de regras para a tomada da decisão.

Özdamar e Kalayci (1998) apresentam um estudo com redes neurais artificiais analisando diretamente o sinal de EEG. Salientaram que o sistema não foi testado em tempo real. Entre 58 RNAs de diferentes topologias que avaliaram, indicam que a RNA direta com treinamento por retro-propagação com topologia 30:6:2 apresentou os melhores resultados. As duas saídas digitais da rede neural artificial indicam as combinações: espícula, não espícula, sinal de EMG e combinação não utilizada. O sinal foi amostrado a 200 Hz com 14 bits de resolução. Os eventos epileptiformes foram separados em arquivos com diferentes tamanhos para os testes das RNAs. Foram gerados arquivos com 100, 120, 150, 200, 250 e 350 ms, correspondendo a 20, 24, 30, 40,

50 e 70 amostras de sinal de EEG, conforme apresenta a figura 4. Desenvolveram estudos comparando a exatidão dos resultados na fase de treinamento e na fase de teste com RNAs de 20, 24, 30, 40, 50 e 70 neurônios de entrada. A topologia que apresentou melhor exatidão em teste foi a RNA com 30 neurônios de entrada, com exatidão de acertos na faixa de 81%. Fizeram também um estudo comparativo da exatidão dos resultados na fase de treinamento e teste variando o número de neurônios da camada interna e chegaram a conclusão que a rede neural com seis neurônios apresentou a melhor exatidão de acertos em teste, na faixa de 80%. Dessa forma concluíram que a melhor topologia de RNA para reconhecer espícula em sinal de EEG é 30:6:2.

Tabela 6 – Webber *et al.* (1996) apresentam uma lista de 31 descritores extraídos do sinal de EEG como estados do sinal para que sejam apresentados para uma rede neural artificial.

number	name/description	abbreviation	units
1	S.D. of raw amplitudes	AMSD	$\mu\text{V}$
2	skew of raw amplitudes, mean $((X_i - X_{\text{mean}})^3)$	AMSK	-
3	mean of vertex-to-vertex amplitudes	AMVVMN	$\mu\text{V}$
4	S.D. of vertex-to-vertex amplitudes	AMVVSD	$\mu\text{V}$
5	coefficient of variation of vertex-to-vertex amplitudes	AMVVCV	-
6	mean of absolute slopes of raw amplitudes, mean $(\text{abs}(dx/dt))$	SLMN	$\mu\text{V}/\text{ms}$
7	S.D. of absolute slopes of raw amplitudes	SLSD	$\mu\text{V}/\text{ms}$
8	coefficient of variation of absolute slopes of raw amplitudes	SLCV	-
9	mean of vertex-to-vertex absolute slopes	SLVVMN	$\mu\text{V}/\text{ms}$
10	S.D. of vertex-to-vertex absolute slopes	SLVVSD	$\mu\text{V}/\text{ms}$
11	coefficient of variation of vertex-to-vertex absolute slopes	SLVVCV	-
12	mean of curvatures $(d^2x/dt^2)$ at vértices	CUVVMN	$\mu\text{V}/\text{ms}^2$
13	S.D. of curvatures at vértices	CUVVSD	$\mu\text{V}/\text{ms}^2$
14	coefficient of variation of curvatures at vértices	CUVVCV	-
15	vertex counts/seconds	CTVVMN	Hz
16	S.D. of vertex-to-vertex period	TIVVSD	s
17	coefficient of variation of vertex-to-vertex period	TIVVCV	-
18	count of mean crossings/seconds (hysteresis = 25% of AMSD)	CTMXMN	Hz
19	S.D. of mean crossing period	TIMXSD	s
20	coefficient of variation of mean crossing period	TIMXCV	-
21	amplitude of 50-100% frequency band/AMSD	FB5099	-
22	amplitude of 25-50% frequency band/AMSD	FB2550	-
23	amplitude of 12-25% frequency band/AMSD	FB1225	-
24	amplitude of 6-12% frequency band/AMSD	FB0612	-
25	amplitude of 3-6% frequency band/AMSD	FB0306	-
26	amplitude of 0-3% frequency band/AMSD	FB0003	-
27	maximum peak-to-peak amplitude/AMSD (crest factor)	RACR	-
28	mean of positive amplitudes/mean of negative amplitudes	RAPN	-
29	mean rise time/mean fall time	RTRF	-
30	mean period of crossings of the mean positive amplitude/ mean period of crossings of the mean negative amplitude	RTPN	-
31	mean curvature of positive vértices/mean curvature of negative vertices	RCPN	-

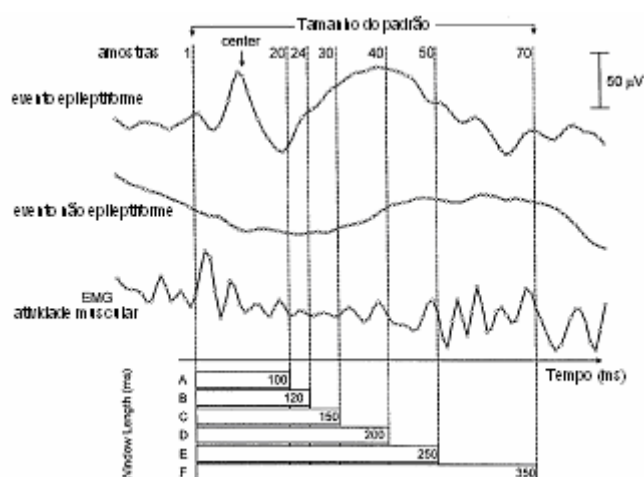


Figura 4 – Özdamar e Kalayci (1998) apresentam um diagrama do número de amostras do sinal de EEG para diferentes durações da janela de sinal.

A tabela 7 apresenta de forma condensada a listagem de trabalhos importantes que utilizam os descritores morfológicos combinados com outras abordagens.

Tabela 7 – Principais trabalhos com uso de descritores morfológicos e extração de características.

Pesquisadores	Número de descritores	Abordagem principal do trabalho
Ktonas e Smith (1974)	6	Sistema embarcado
Frost (1979)	~4	Sistema embarcado – microcontrolador Z80, analisava amplitudes e durações da espícula
Pola e Romagnoli (1979)	-	Máscara de evento epileptiforme
Gotman (1980)	6	Algoritmo GSD – <i>Gotman Spike Detection</i>
Ktonas <i>et al.</i> (1981)	10	
Ktonas <i>et al.</i> (1983, 1986)	10	Sistema embarcado proposto em Ktonas <i>et al.</i> (1981)
Lemieux e Blume (1983)	12	
Oliveira <i>et al.</i> (1983)	8	Sistema embarcado com microcontrolador MC6800
Stelle e Comley (1989)	-	Sistema embarcado com microprocessador 68000, uso de ferramentas de PDS e Transformador de Hilbert
Glover <i>et al.</i> (1988, 1990a, 1990b)	-	Sistema Especialista
Özdamar <i>et al.</i> (1991)	-	Rede Neural com sinal de EEG no contexto temporal e Rede Neural no contexto espacial
Gotman e Wang (1991, 1992)	-	Cinco estados de sinais de EEG com Sistema Especialista com contexto temporal e espacial
Özdamar <i>et al.</i> (1992b)	-	Uso de Rede Neural <i>Adaptive Resonance Theory</i> (ART)
Gabor e Seyal (1992)	-	Rede Neural, janela móvel
Dingle <i>et al.</i> (1993)	7	Sistema Especialista
Webber <i>et al.</i> (1994)	9+6	Rede Neural, 9 descritores no contexto temporal e 6 descritores no contexto espacial
Kalayci <i>et al.</i> (1994), Kalayci e Özdamar (1995)	-	Transformada Wavelet para extrair características e Rede Neural para realizar a identificação dos eventos.
Webber <i>et al.</i> (1996)	31	Rede Neural e regras, contexto temporal e espacial
Jones <i>et al.</i> (1996)	-	Sistema Especialista temporal e Sistema Especialista espacial
Tarassenko <i>et al.</i> (1998)	~10	Descritores no tempo e frequência, modelo AR e RNA
Özdamar e Kalayci (1998)	-	Rede Neural com sinal limpo de EEG
Ko <i>et al.</i> (1998)	-	Extração de características, rede RBF
Hellmann (1999)	19	Rede Neural, contexto temporal e espacial

Alguns trabalhos, destacando-se Eberhart *et al.* (1989a, 1989b) e Webber *et al.* (1994), mostram que sistemas de detecção de eventos epileptiformes que utilizam valores de descritores morfológicos como entrada da rede neural artificial apresentam resultados melhores, em termos de sensibilidade e especificidade, do que os sistemas que utilizam diretamente o sinal de EEG na entrada da rede neural.

Pereira (2003), como parte de sua tese de doutorado no IEB-UFSC, propôs um modelo de descritores do sinal de EEG, no domínio do tempo, contendo 45 descritores morfológicos para caracterizar a espícula. A tabela 8 apresenta a relação dos descritores propostos. Analisando a tabela de descritores proposta por Pereira, agrupamos os descritores morfológicos em seis categorias: amplitudes, duração, ângulo de vértice, distâncias entre os pontos de máximo, dados estatísticos e entropia. Pereira treinou e avaliou redes neurais tipo Perceptron Multicamadas com a camada intermediária contendo de 8 a 11 neurônios artificiais. Utilizou um conjunto de treinamento composto por 120 realizações, sendo 47 realizações de eventos epileptiformes e 73 realizações de eventos não epileptiformes. O conjunto de teste foi composto por 53 realizações, sendo 30 realizações de eventos epileptiformes e 23 realizações de eventos não epileptiformes. Utilizando os valores dos 45 descritores morfológicos das realizações do conjunto de teste como entrada de uma RNA FF 45:9:1 chegou ao seguinte desempenho: sensibilidade de 90%, especificidade de 87%, seletividade positiva de 90% e seletividade negativa de 87%.

Tabela 8 – Pereira (2003) propõe um conjunto de descritores morfológicos de eventos epileptiformes.

	Categoria	Descritor morfológico	Descrição do descritor
1	amplitude máxima e mínima do evento	Amáx	amplitude máxima em uma janela de 100 amostras de sinal
2		Bmín	amplitude mínima em uma janela de 100 amostras de sinal
3		$Tdif = tb - ta$	distância entre Amáx e Bmín em uma janela de 100 amostras de sinal
4		$DifAB = Amáx - Bmín$	diferença entre Amáx e Bmín em uma janela de 100 amostras de sinal
5		Amáx_pts	amplitude máxima em uma janela de 30 amostras de sinal
6		Bmín_pts	amplitude mínima em uma janela de 30 amostras de sinal
7		$Tdif\_pts = tb\_pts - ta\_pts$	distância entre Amáx e Bmín em uma janela de 30 amostras de sinal
8		$DifAB\_pts = Amáx\_pts - Bmín\_pts$	diferença entre Amáx e Bmín em uma janela de 30 amostras de sinal
9	duração do evento	T	duração do evento
10	descritores relacionados ao ângulo do vértice	dpos	base do pico positivo
11		dneg	base do pico negativo
12		trp	distância da amplitude máxima ao extremo do evento/amplitude máxima positiva
13		trn	distância da amplitude máxima ao extremo do evento/amplitude máxima negativa
14		tgp	tangente do ângulo positivo
15		tgn	tangente do ângulo negativo
16		$\theta_p$	ângulo positivo
17		$\theta_n$	ângulo negativo
18		$\theta$	ângulo de pico, relativo ao vértice de maior amplitude do evento
19	$d_{base}$	base do evento, relativo à sua amplitude máxima relativa	
20	distância entre os pontos de máximo	Amáx_i	amplitude máxima da região inicial do sinal
21		Bmín_i	amplitude mínima da região inicial do sinal
22		Amáx_f	amplitude máxima da região final do sinal
23		Bmín_f	amplitude mínima da região final do sinal
24		$DifA\_i$	diferença entre as amplitudes Amáx e Amáx_i
25		tA-i	diferença entre as distâncias Amáx e Amáx_i
26		$DifB\_i$	diferença entre as amplitudes Bmín e Bmín_i
27		tB-i	diferença entre as distâncias Bmín e Bmín_i
28		$DifA\_f$	diferença entre as amplitudes Amáx e Amáx_f
29		tA-f	diferença entre as distâncias Amáx e Amáx_f



30		DiB_f	diferença entre as amplitudes Bmin e Bmin_f
31		tB-f	diferença entre as distâncias Bmin e Bmin_f
32	dados estatísticos	desvioC	desvio padrão do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
33		desvio	desvio padrão do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos
34		médiaC	média do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
35		média	média do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos
36		coefC	coeficiente de variação do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
37		coef	coeficiente de variação do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos
38		variC	variância do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
39		vari	variância do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos
40		CFC	fator de crista do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
41		CF	fator de crista do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos
42	entropia	entrop_lgC	entropia do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
43		entrop_norC	entropia do segmento de sinal de 1 segundo, 100 pontos
44		entrop_log	entropia do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos
45		entrop_nor	entropia do segmento de sinal centrado no evento, 30 pontos

Nas duas últimas décadas<sup>1</sup>, a maioria das publicações na área de identificação de eventos epileptiformes concentra-se na aplicação da Transformada Wavelet Discreta utilizada de forma isolada ou combinada com alguma outra ferramenta para a identificação dos eventos.

A abordagem que talvez seja a mais completa ou a mais abrangente para a tomada de decisão se o evento é ou não epileptiforme é a abordagem que mimetiza o procedimento de análise realizada pelo especialista humano. Este efetua uma análise local do evento, analisando o contexto temporal do canal e avalia também o contexto espacial dos demais canais para a tomada de decisão. Os principais trabalhos que seguem a abordagem de avaliação do contexto temporal e espacial são Glover Jr. *et al.* (1989), Özdamar *et al.* (1991), Gotman e Wang (1991, 1992), Webber *et al.* (1994), Webber *et al.* (1996) e Aarabi *et al.* (2007).

## 2.8. Comentários

Este capítulo apresentou os aspectos mais importantes no contexto do trabalho e áreas correlatas. Muitas referências e orientações sobre epilepsias de uma forma geral, para a população, são disponíveis nas páginas da internet das principais organizações, tais como a Liga Brasileira de Epilepsia ([www.epilepsia.org.br](http://www.epilepsia.org.br))<sup>1</sup>, Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica ([www.sbnc.org.br](http://www.sbnc.org.br))<sup>2</sup>, Academia Brasileira de Neurologia ([www.abneuro.org](http://www.abneuro.org))<sup>3</sup>, *International Bureau of Epilepsy* ([www.ibe-epilepsy.org](http://www.ibe-epilepsy.org))<sup>4</sup> e *International League Against Epilepsy* ([www.ilae-epilepsy.org](http://www.ilae-epilepsy.org))<sup>5</sup>.

**Resumindo**, em todo o contexto apresentado, da doença, dos exames e das terapias, o foco do trabalho é a análise de eventos epileptiformes com descritores morfológicos no exame de EEG.

No próximo capítulo são apresentadas as bases para o desenvolvimento do trabalho: a fundamentação teórica das principais ferramentas utilizadas.

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> Página web consultada em 01 de setembro de 2008.

# Capítulo 3

## Conceitos e Fundamentação Teórica

*"The only source of knowledge is experience"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

### 3.1. Introdução

Este capítulo apresenta a fundamentação dos conhecimentos mais importantes dos materiais, dos métodos e das ferramentas de avaliação. Dos **materiais** é abordada a eletroencefalografia. Dos **métodos** são abordadas as redes neurais artificiais, os descritores morfológicos e a validação cruzada. Da **avaliação** são abordadas as ferramentas de teste-diagnóstico e a análise ROC.

Em cada seção é apresentada uma síntese dos principais tópicos do conhecimento e, ao final, são apresentadas referências complementares para aprofundamento ou detalhamento no assunto.

### 3.2. Eletroencefalografia

A história da eletroencefalografia iniciou em 1874 com a descoberta por Richard Caton (1842-1926) de evidências de atividade elétrica no encéfalo de coelhos e macacos.

O primeiro investigador da atividade elétrica no encéfalo humano foi Hans Berger (1873-1941), professor de Psiquiatria na Universidade de Jena, na Alemanha. No período de 1902 até 1929, ele registrou atividade nos encéfalos de animais e humanos através de eletrodos na pele da

cabeça. Em 1934, Berger provou que esta atividade elétrica era produzida por neurônios. Introduziu a palavra eletroencefalograma e descreveu os ritmos cerebrais (ondas alfa, beta, teta e delta).

As aplicações clínicas do eletroencefalograma iniciaram em 1940 por diversos países, destacando William Gordon Lennox (1884-1960) e o casal Frederic Andrews Gibbs (1903-1992) e Erna Leonhardt Gibbs (1904-1987) nos Estados Unidos.

**Referências complementares** sobre eletroencefalografia são os livros de Spehlmann (1981), Tyner *et al.* (1983), Tyner *et al.* (1989), Delamonica (1984), Fisch (1999), Chang *et al.* (2005) e Lüders e Noachtar (2000).

### 3.2.1. Aplicações da Eletroencefalografia

Na Neurologia o exame de eletroencefalografia é utilizado como: 1) Exame complementar para diagnóstico das epilepsias (Pillai e Sperling, 2006); 2) Exame para identificação de distúrbios do sono (Tufik, 2008), (Sörnmo e Laguna, 2005, p. 39-47); 3) Indicador de profundidade anestésica durante procedimentos cirúrgicos (Mashour, 2006)(Voss e Sleight, 2007) e; 4) Exame para diagnóstico de morte encefálica (Luccas *et al.*, 1998).

Outra área que faz uso de sinais de eletroencefalografia e envolve a Psicologia e a Neurociências, é o *Neurofeedback* (Evans e Abarbanel, 1999) (Thompson *et al.*, 2008).

Uma área de pesquisa em franco desenvolvimento é a interface-cérebro-computador, que abrange desde o controle de equipamentos por sinais de EEG (Wolpaw e McFarland, 2004) (Millán *et al.*, 2004), incluindo próteses inteligentes com a captação dos sinais neuronais nos nervos, e até o controle e execução de ações pelo comportamento de um grupo de neurônios (ação de grupos de neurônios) (Sörnmo e Laguna, 2005, p. 47-50), (Muller-Putz *et al.*, 2005), (Cincotti *et al.*, 2008).

Uma **referência inicial** na área de interface-cérebro-computador é He (2005).

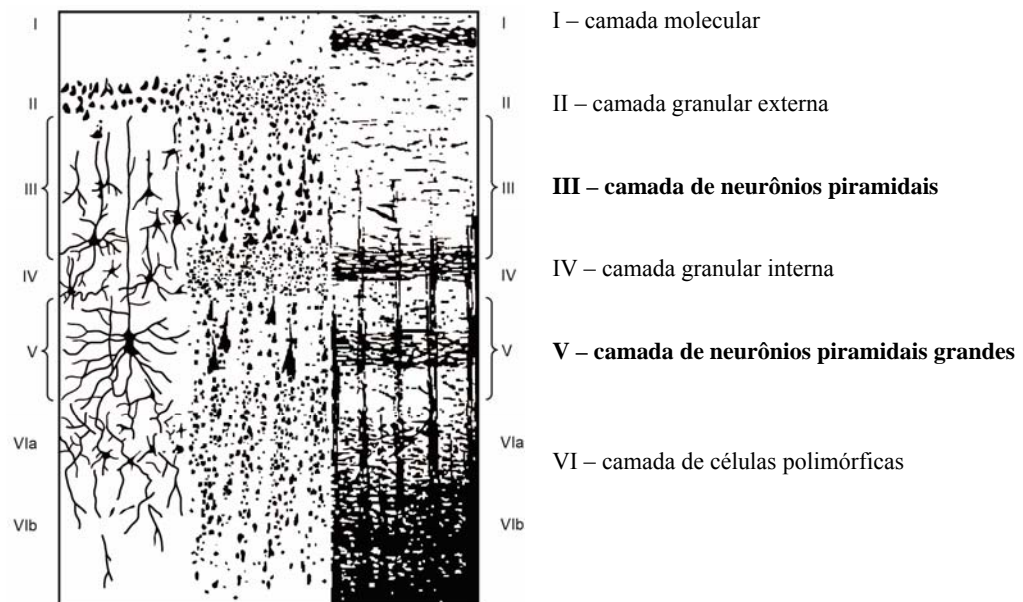
**Referências avançadas** em interface-cérebro-computador e principalmente em Neurociências são os trabalhos desenvolvidos pelo Dr. Miguel Nicolelis na Duke University ([www.nicolelislab.net](http://www.nicolelislab.net))<sup>4</sup> e no Instituto Internacional de Neurociências de Natal, Brasil ([www.natalneuro.org.br](http://www.natalneuro.org.br))<sup>5</sup>.

---

<sup>4,5</sup> Página web consultada em 01 de setembro de 2008.

### 3.2.2. Origem dos Sinais Elétricos Encefálicos

Os neurônios corticais estão organizados em seis camadas compostas por neurônios e feixes de fibras, dispostos paralelamente à superfície do córtex, como apresentado pela figura 5. Nas camadas III e V concentram-se os neurônios piramidais que estão distribuídos perpendicularmente à superfície do córtex com a parte apical voltada para a superfície. Esses neurônios possuem um longo dendrito apical que se ramifica, atingindo as camadas mais externas do córtex, enquanto sua base apresenta uma densa ramificação em sentido paralelo ao córtex. Os axônios desses neurônios emergem do córtex para o próprio córtex e para outras áreas (tálamo, cerebelo e medula). Os neurônios não piramidais possuem seus dendritos em todas as direções, ramificando-se nas imediações.



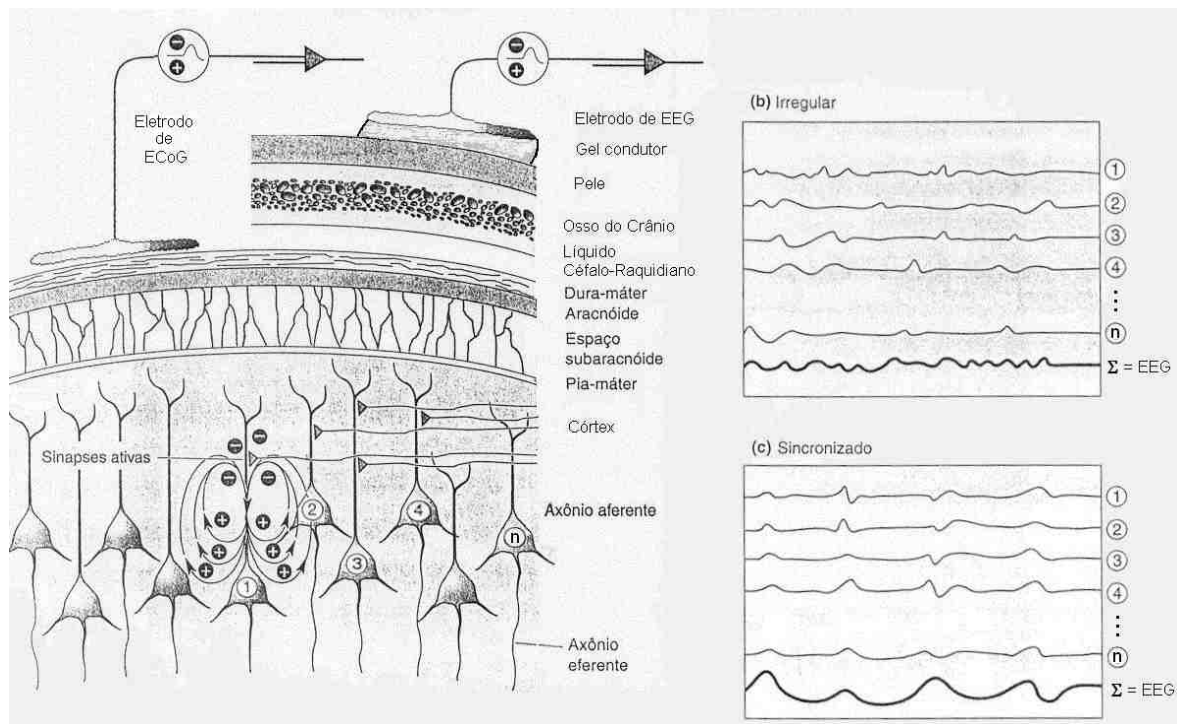
modificado de Guyton e Hall (2005).

Figura 5 – Camadas de neurônios corticais, destacando-se as camadas III e V onde predominam os neurônios piramidais organizados perpendicularmente a superfície do córtex.

O potencial pós-sináptico gerado pela sinapse excitatória ou inibitória no neurônio piramidal, propaga-se pelos dendritos, fluindo corrente iônica e ocasionando um dipolo elétrico como representado no neurônio 1 da figura 6. Na sinapse excitatória, o dendrito do neurônio piramidal possui potencial negativo em relação ao seu corpo, enquanto, na sinapse inibitória, o dendrito possui potencial positivo em relação ao corpo do neurônio. Caso esses potenciais pós-sinápticos superem o limiar de excitabilidade celular, ocorre a transmissão de impulsos, desencadeando potenciais de ação.

O potencial de ação é a atividade elétrica decorrente da transmissão de impulsos elétricos oriundos de axônios de neurônios proximais, que por sua vez contribuem pouco para gerar atividade elétrica rítmica por ocorrerem assincronamente e em muitas direções. Quando mensurado com microeletrodos, este potencial pode variar entre 10  $\mu\text{V}$  e 100 mV (Cohen, 2000).

O efeito dos dipolos elétricos gerados pelo disparo de milhares de neurônios piramidais resulta no sinal elétrico captado entre um eletrodo na superfície do escalpo ou do córtex e o eletrodo de referência. Disparos desordenados de milhares de neurônios piramidais não são capazes de gerar elevados potenciais elétricos e não possuem uma característica definida em frequência, como representado pela figura 6(b). Os disparos sincrônicos destas células elevam o potencial elétrico resultante dos dipolos elétricos, e a ritmicidade da ocorrência dos disparos caracterizam os ritmos encefálicos, como ilustrado na figura 6(c). Estes potenciais propagam-se pelo córtex até a calota craniana, onde são captados por eletrodos.



modificado de Bear *et al.* (2002).

Figura 6 – Estrutura do córtex destacando as células piramidais, a formação do dipolo elétrico nos axônios das células piramidais e a captação do sinal eletroencefalográfico.

Clinicamente, o sinal de eletroencefalografia pode ser captado no escalpo com eletrodos de superfície, não invasivos, fixados por um gel condutor (colóide com íons), e apresenta amplitudes na faixa de 2  $\mu\text{V}$  a 100  $\mu\text{V}$  (Cohen, 2000). O sinal de eletrocorticografia (ECoG) é captado na superfície do córtex através de eletrodos em tiras ou em matriz (*grid*), com a vantagem de não

agregar artefatos biológicos ao sinal. Os artefatos são abordados na seção **3.2.7. Artefatos no Eletroencefalograma**.

As informações e ilustrações desta seção foram referenciadas das publicações de Guyton e Hall (2005), Bear *et al.* (2002) e Kandel *et al.* (2003). **Informações adicionais** sobre a geração de sinais encefálicos são encontradas em Spehlmann (1981) e Fisch (1999).

### 3.2.3. Ritmos Cerebrais

No sinal de EEG, é possível distinguir ritmos de atividade encefálica pelas faixas de frequências. A classificação dos sinais em ritmos cerebrais iniciou com as ondas alfa e beta apresentadas por Hans Berger (1873-1941) em 1929.

A referência principal desta seção foi o livro de Sanei e Chambers (2007).

As ondas **delta** ( $\delta$ ) caracterizam-se pela faixa de frequências de 0,5 a 4 Hz e elevadas amplitudes (até 300  $\mu$ V). Estão associadas com o estágio 4 do sono (sono de ondas lentas) e podem aparecer no estado de vigília em crianças e jovens, não sendo normal sua presença em adultos. A onda **delta** foi utilizada por William Gray Walter (1910-1977) em 1936 para designar ondas com frequência inferior à onda alfa.

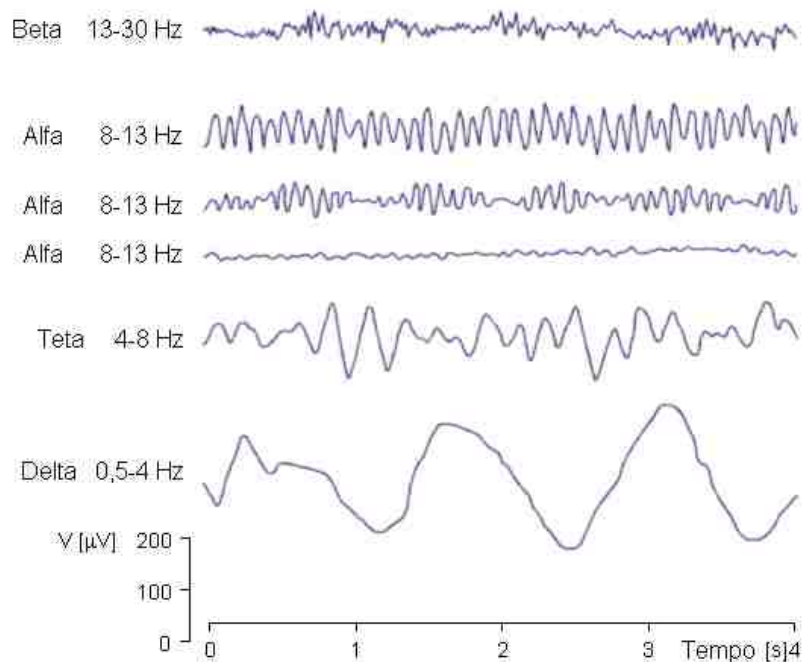
As ondas **teta** ( $\theta$ ) caracterizam-se pela faixa de frequências de 4 a 8 Hz e amplitudes inferiores a 20  $\mu$ V, cuja definição foi apresentada por Walter. Aparecem em todas as regiões do encéfalo, predominando nos lobos temporal e posterior. Apresentam-se na infância e em adultos jovens, diminuem aos 20 anos, sendo anormal em pessoas com mais de 30 anos.

As ondas **alfa** ( $\alpha$ ) caracterizam-se pela faixa de frequências de 8 a 13 Hz, sub-dividindo-se em ondas alfa 1 na faixa de 8 a 10 Hz e ondas alfa 2 na faixa de 10 a 13 Hz. São predominantes na região occipital e podem ser detectadas no lobo posterior do encéfalo. Normalmente aparecem como sinais arredondados. Em muitas situações a componente negativa pode aparecer como uma ponta aguda.

As ondas **beta** ( $\beta$ ) caracterizam-se pela faixa de frequências de 13 a 30 Hz, sub-dividindo-se em ondas beta 1 na faixa de 13 a 20 Hz e ondas beta 2 na faixa de 20 a 30 Hz. É o ritmo normal de ondas de uma pessoa em vigília associada com uma atividade de concentração, de atenção. São predominantes na região frontal e parietal.

As ondas **gama** ( $\gamma$ ) caracterizam-se pela faixa de frequências de 30 até 50 Hz, sendo também denominadas de ondas beta rápidas. Herbert Henri Jasper (1906-1999) e Andrews em 1938 dividiram a classificação das ondas beta proposta por Berger em 1929 que era de 20 a 50 Hz para ondas beta de 13 a 30 Hz e ondas gama de 30 a 50 Hz.

A figura 7 apresenta exemplos típicos das ondas cerebrais.



modificado de Sanei e Chambers (2007).

Figura 7 – Exemplos típicos de ondas cerebrais registradas no eletroencefalograma.

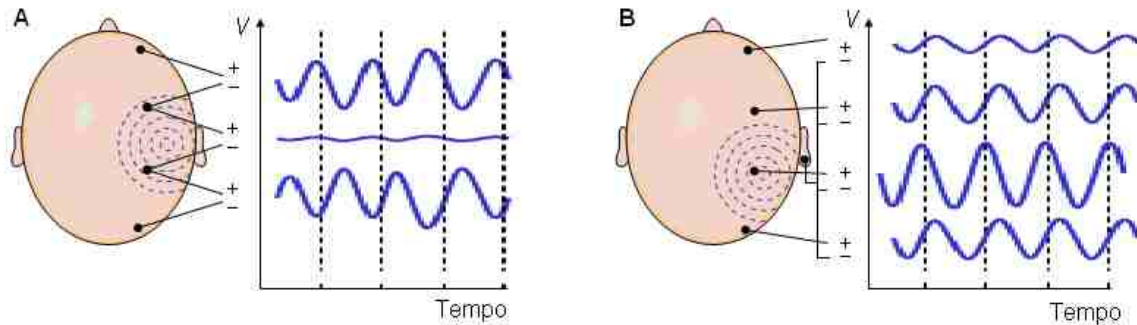
Outros ritmos de ondas cerebrais foram caracterizados para situações mais específicas, tais como: o ritmo **fi** ( $\varphi$ ), ocorrendo com até dois segundos de olhos fechados e com frequência inferior a 4 Hz; o ritmo **kapa** ( $\kappa$ ), que parece ser o resultado de oscilações laterais do globo ocular, sendo considerado um artefato; o fuso do sono, também denominado de atividade **sigma** ( $\sigma$ ), com frequências na faixa dos 11 a 15 Hz; o ritmo **tau** ( $\tau$ ), que representa o ritmo alfa na região temporal; o ritmo **chi** ( $\chi$ ), observado durante a prática de Hatha Yoga, entre outros.

**Referências complementares** sobre o assunto ritmos cerebrais são os livros de eletroencefalografia: Delamonica (1984), Tyner *et al.* (1983), Tyner *et al.* (1989), Lüders e Noachtar (2000), e Sanei e Chambers (2007).

### 3.2.4. Sistema de Referência dos Sinais de Eletroencefalografia

A diferença de potencial elétrico é medida entre dois eletrodos. A denominada **montagem bipolar** mede a diferença de potencial entre eletrodos adjacentes sequenciais, conforme apresenta a figura 8(a). A denominada **montagem unipolar** (ou **referencial**) mede a diferença de potencial

entre o eletrodo de sinal e um eletrodo de referência, comum a todos os demais eletrodos ou a um conjunto de eletrodos, conforme apresenta a figura 8(b). Normalmente são utilizadas as orelhas para posicionar os eletrodos de referência.



modificado de Malmivuo e Plonsey (1995).

Figura 8 – Propagação de uma frente de onda no escopo sendo medida por uma (a) montagem bipolar de eletrodos e (b) montagem referencial de eletrodos.

A figura 8 apresenta um modelo ideal de propagação de uma onda encefalográfica pelo escopo humano. Na figura 8(a) observa-se que a diferença de potencial é nula quando medida em eletrodos posicionados em linhas equipotenciais. E observa-se também que os demais sinais da figura estão em fases invertidas ou estão em reversão de fase, devido a forma como é realizada a medida. Esta é denominada forma bipolar. Na figura 8(b) a referência para todos os eletrodos é o potencial da orelha, sendo uma região com pouca variação de potencial elétrico, sem a influência da propagação da onda. A diferença de potencial é proporcional à propagação, sendo captada por todos os eletrodos com as correspondentes amplitudes e defasagens. Esta é denominada forma referencial.

Uma **referência bibliográfica inicial** para consulta sobre a modelagem da propagação da onda na cabeça é o livro de He (2004).

**Referências complementares** sobre os assuntos montagens e referência de sinais de EEG são os livros: Delamonica (1984) e Tyner *et al.* (1983).

### 3.2.5. Posicionamento dos Eletrodos e Nomenclatura

Desde o surgimento da eletroencefalografia até a década de 50, cada pesquisador e/ou centro de pesquisa de eletroencefalografia desenvolvia um sistema particular de registro de sinais de EEG, definindo um posicionamento de eletrodos e nomenclatura específicos, não havendo uma padronização. Na década de 50, num esforço da ILAE através da comissão de padronização coordenada por Jasper, foi realizado um levantamento dos sistemas existentes e foi padronizado um



sistema de posicionamento dos eletrodos e nomenclatura dos sinais de EEG. Este sistema ficou conhecido como **Sistema 10/20** (Jasper (1958)), apresentado pela figura 9.

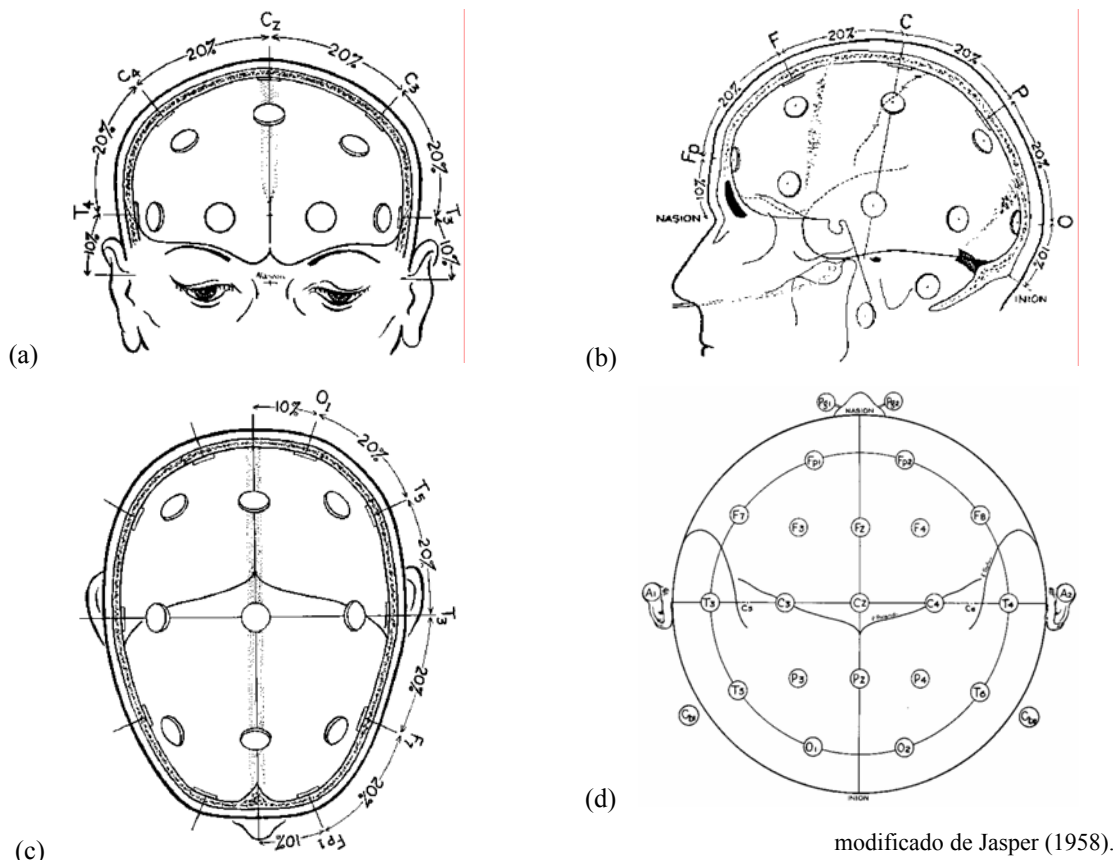


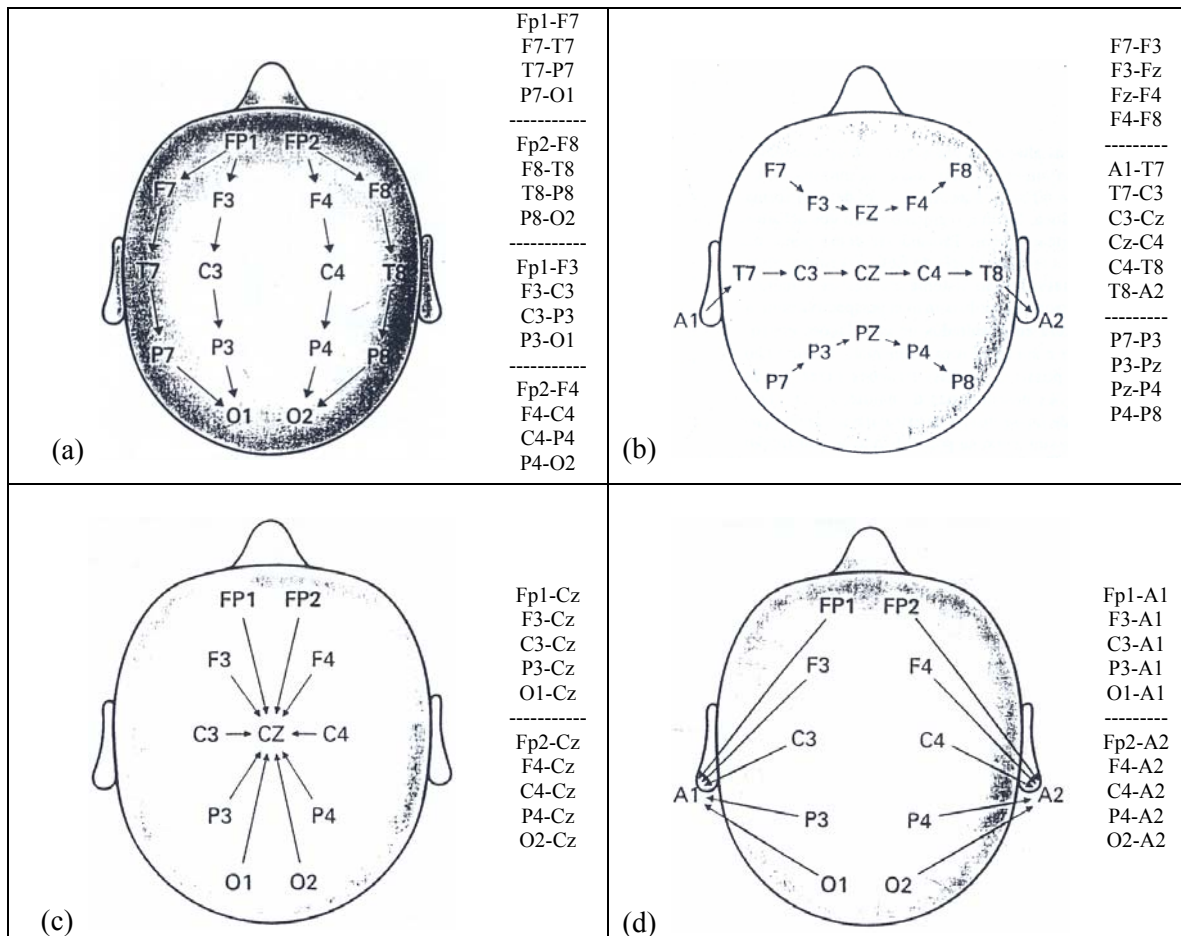
Figura 9 – Sistema 10/20 de posicionamento de eletrodos e nomenclatura de sinais de eletroencefalografia no escalpo: (a) vista frontal, (b) vista lateral, (c) vista superior, e (d) mapeamento.

O posicionamento dos eletrodos é definido através das proporções de medidas anatômicas no crânio. A nomenclatura dos eletrodos inicia com o Frontal Parietal (Fp), Frontal (F), Central (C), Temporal (T), Parietal (P) e Occipital (O). Os eletrodos recebem numeração **ímpar** no hemisfério esquerdo, numeração **par** no hemisfério direito, e notação **z** nos eletrodos entre hemisférios.

Dependendo do que o Neurologista está procurando no exame de EEG podem ser efetuados diversos tipos de montagens, como apresenta a figura 10. No EEG analógico, a montagem dos canais corresponde a configuração montada para os eletrodos. No EEG digital, o equipamento efetua a aquisição dos sinais em montagem referencial, e a montagem dos canais desejada pelo especialista é apenas uma macro de configuração de montagem, de como os sinais devem ser apresentados na tela do computador, sendo que o especialista pode ver os sinais do mesmo exame de EEG em diversas montagens e em diferentes bases de tempo.

A característica do sistema 10/20 é a distância de 20% entre os eletrodos. Este é o sistema mais utilizado em exames ambulatoriais de EEG não invasivos, que utilizam normalmente 21 eletrodos,

sendo até 19 eletrodos no escalpo para adquirir sinais e 2 eletrodos de referência, normalmente nos lobos das orelhas.



modificado de Lüders e Noachtar (2000).

Figura 10 – Mapeamento da montagem e lista de canais de EEG das montagens: (a) longitudinal bipolar, (b) transversal bipolar, (c) referencial em Cz e (d) referencial com a orelha ipsilateral.

Existem extensões do sistema 10/20 com número maior de eletrodos. O sistema 10/10 possui até 81 canais e o sistema 10/5 possui até 320 canais.

Uma **referência complementar** sobre os sistemas 10/20, 10/10 e 10/5 é o artigo de Jurcak *et al.* (2007).

### 3.2.6. Grafoelementos Característicos das Epilepsias

Durante o registro eletrográfico de um indivíduo epilético, pode-se observar sinais bioelétricos característicos, como a espícula e a onda aguda, podendo ainda ser seguido por uma

onda lenta de despolarização dos neurônios. Estes sinais podem ocorrer isoladamente ou podem ser repetitivos por um período de tempo de alguns segundos a alguns minutos, caracterizando a manifestação clínica da crise epiléptica.

Para manter uma padronização da terminologia técnica utilizada, são realizados esforços através de comitês para o desenvolvimento e atualizações de um glossário de termos utilizados em eletroencefalografia, apresentando as nomenclaturas atuais e antigas, e recomendações de uso e de não uso. Este glossário de termos iniciou com o artigo de Brazier *et al.* (1961), seguido pelas atualizações de Chatrian *et al.* (1974) e Noachtar *et al.* (1999). Blume *et al.* (2001) apresenta um glossário de terminologia descritiva da epilepsia.

A espícula (*spike*) é um transiente com pico pontiagudo, claramente distinguível da atividade de fundo com duração entre 20 e 70 milissegundos. A onda aguda (*sharp wave*) é um transiente com pico pontiagudo, claramente distinguível da atividade de fundo com duração entre 70 e 200 milissegundos (Chatrian *et al.*, 1974) (Noachtar *et al.*, 1999).

A onda lenta (*slow wave*) é uma onda com duração superior às ondas alfa, ou seja, duração superior a 1/8 de segundo (Chatrian *et al.*, 1974) (Noachtar *et al.*, 1999).

O complexo espícula e onda lenta (*spike-and-slow-wave complex*) é uma espícula seguida por uma onda lenta. O complexo onda aguda e onda lenta (*sharp-and-slow-wave-complex*) é uma onda aguda seguida por uma onda lenta (Chatrian *et al.*, 1974) (Noachtar *et al.*, 1999).

A figura 11 apresenta realizações do evento epileptiforme espícula, com amplitudes de 100 a 200  $\mu\text{V}$ .

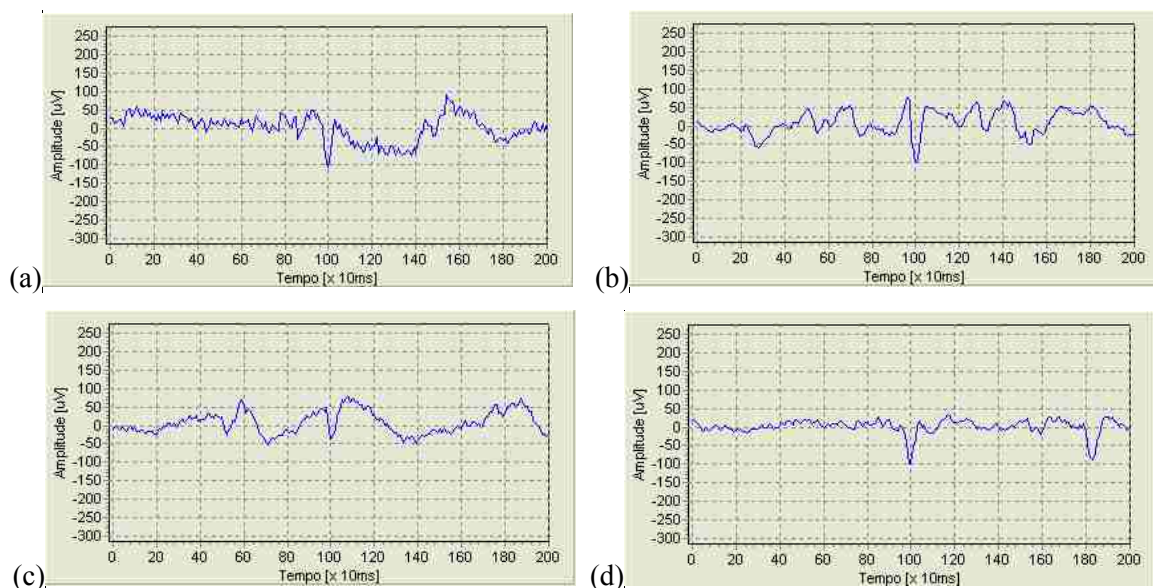


Figura 11 – Realizações de espícula, com o pico pontiagudo centrado em um segundo.

A figura 12 apresenta realizações do evento epileptiforme onda aguda, com amplitudes de 80 a 170  $\mu\text{V}$ .

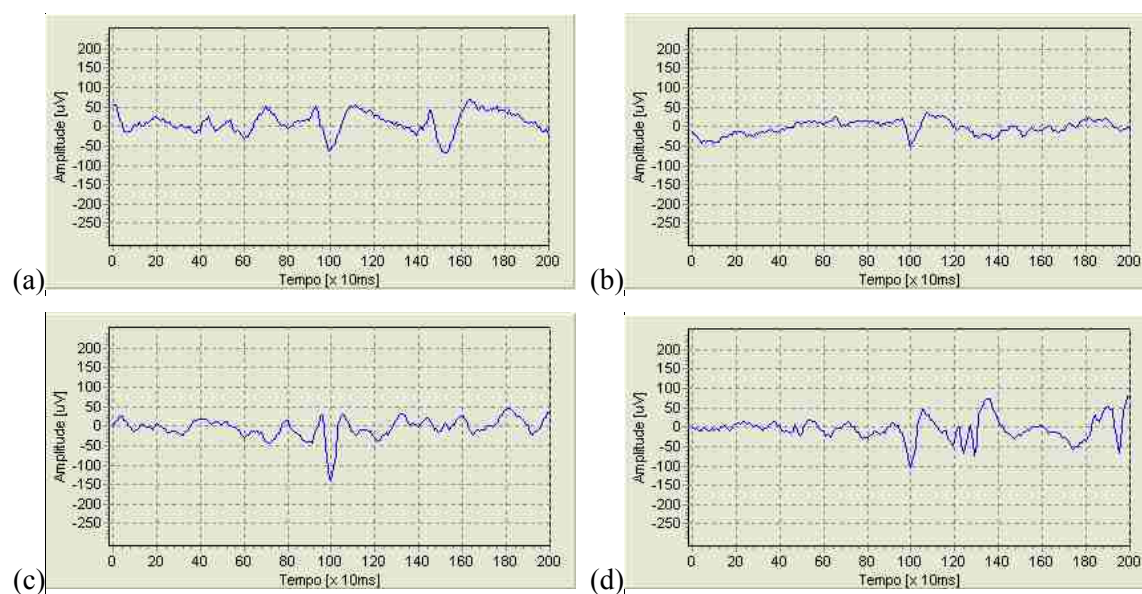


Figura 12 – Realizações de onda aguda, com o pico pontiagudo centrado em um segundo.

A figura 13 apresenta realizações do complexo espícula e onda lenta, com amplitudes mais elevadas, na faixa de 150 a 300  $\mu\text{V}$ .

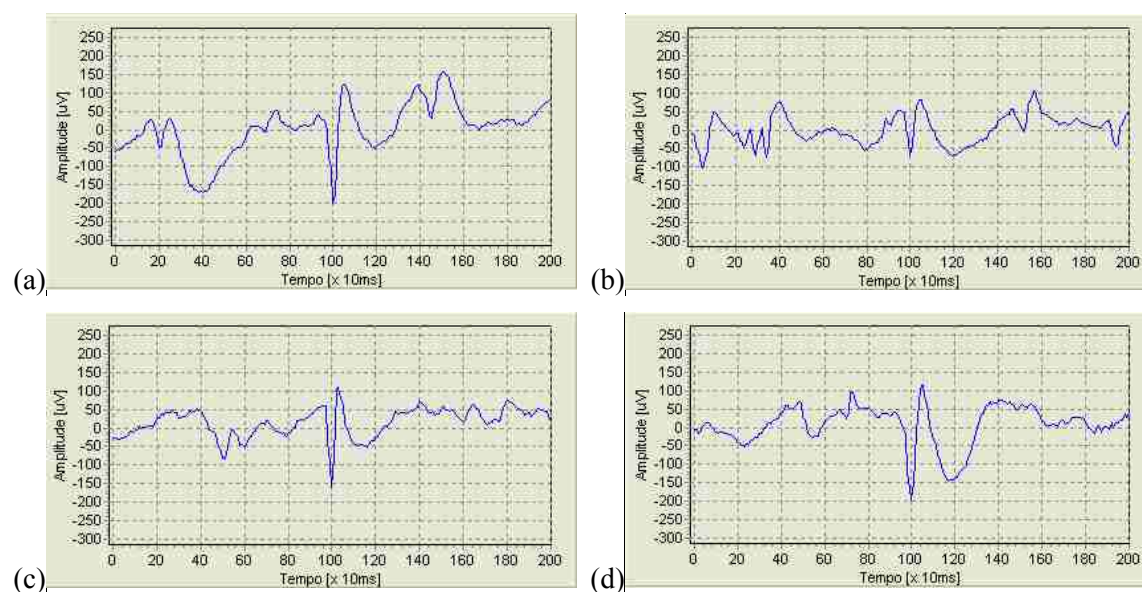


Figura 13 – Realizações do complexo espícula e onda lenta, com o pico pontiagudo centrado em um segundo.

A figura 14 apresenta realizações do complexo onda aguda e onda lenta, com amplitudes na faixa de 100 a 180  $\mu\text{V}$ .

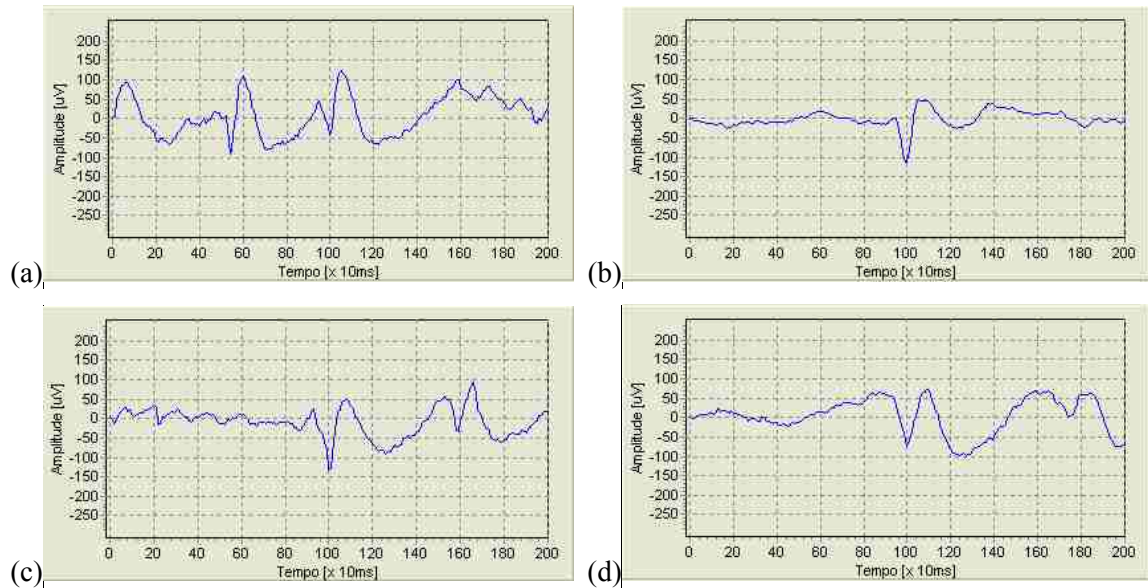
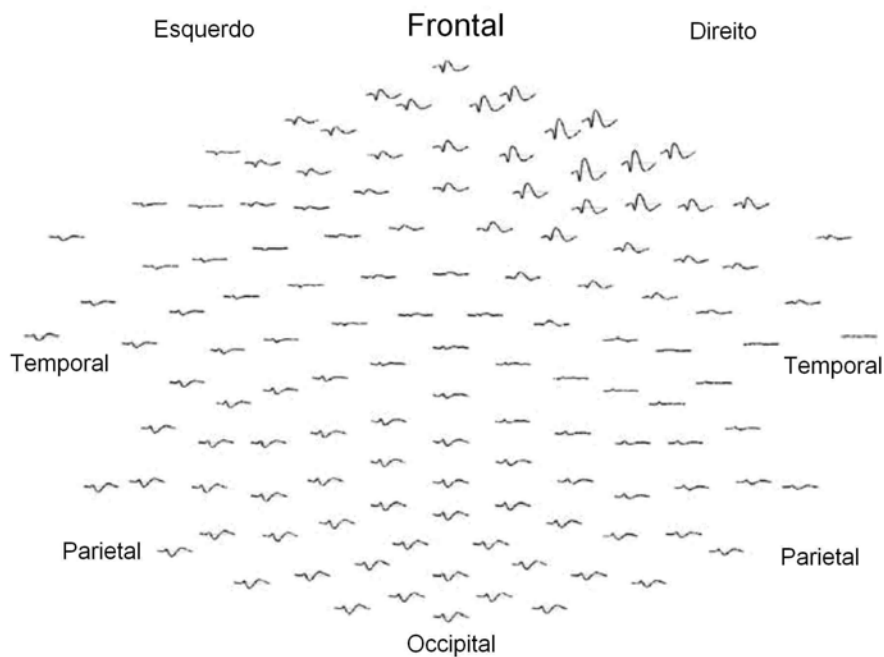


Figura 14 – Realizações do complexo onda aguda e onda lenta, com o pico pontiagudo centrado em um segundo.

A figura 15 apresenta a propagação de uma espícula registrada pelos eletrodos no escalpo, ocorrendo com amplitudes maiores nos eletrodos frontais direitos, com uma morfologia típica bem destacada da atividade de fundo. Ao longo da propagação pelos eletrodos percebe-se um amortecimento do evento, diminuindo a amplitude, sendo imperceptível nos eletrodos centrais e temporais direitos e aparecendo com uma intensidade média nos eletrodos temporais esquerdos, parietais e occipitais.



modificado de Michel *et al.* (2004).

Figura 15 – Propagação de uma espícula registrada por 123 eletrodos no escalpo.

### 3.2.7. Artefatos no Eletroencefalograma

Nos glossários de termos para eletroencefalografia de Chatrian *et al.* (1974) e Noachtar *et al.* (1999), o artefato é definido como qualquer diferença de potencial de origem extra-encefálica registrada como sinais de EEG.

Anglinah *et al.* (2006) e Markland (1996) apresentam várias fontes de artefatos que aparecem no sinal de EEG. Os artefatos podem ser classificados como: 1) biológicos; 2) ambientais ou interferências externas; e 3) do equipamento (instrumentais e de processamento).

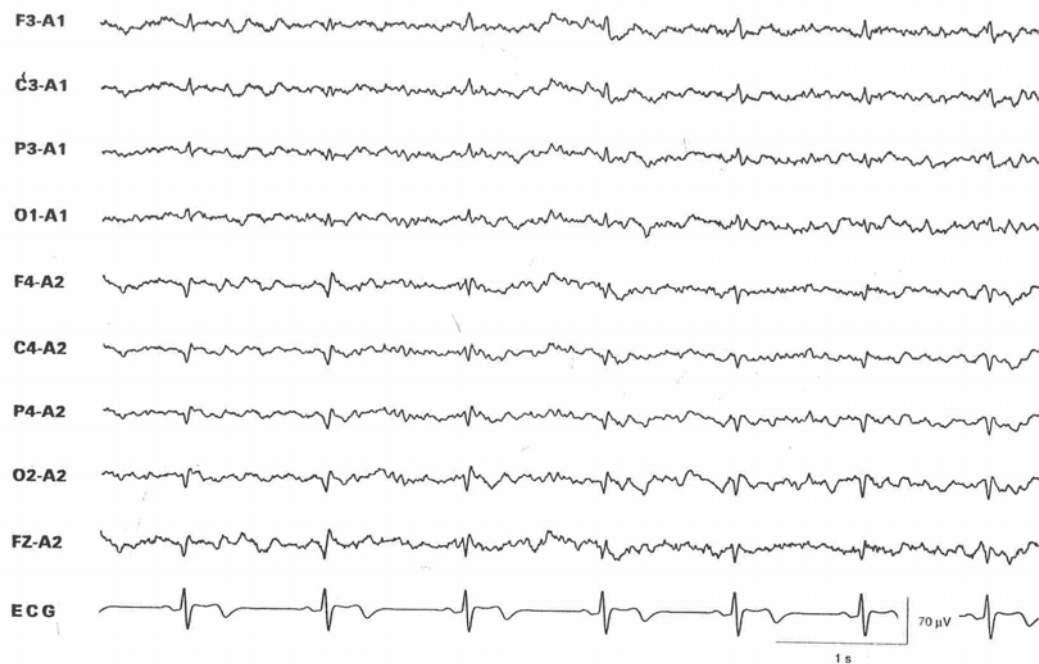
Os artefatos de origem biológica podem ser provocados por atividade muscular (movimentos linguais, deglutição, respiração, músculos faciais, movimento ocular e piscada palpebral), movimentos mecânicos nos eletrodos e interferência do batimento cardíaco que, devido ao aumento do fluxo sanguíneo, dilata as artérias e as veias no couro cabeludo podendo movimentar um eletrodo próximo.

Os artefatos ambientais são provocados por interferências conduzidas pela rede de energia elétrica e outros equipamentos no ambiente do exame (principalmente lâmpadas fluorescentes) ou equipamentos, até fora do ambiente do exame, por interferência eletromagnética (interferência irradiada).

Os artefatos do equipamento são gerados pela cadeia de circuitos eletrônicos de condicionamento e aquisição dos sinais e pelos processos de filtragem digital. Incluem-se também os artefatos operacionais do exame, como o marcapasso do paciente, o uso de brincos metálicos ou metalizados, o cabelo com gel ou tinturas, a má colocação dos eletrodos e a impedância de contato elevada.

Na preparação para o exame de EEG devem ser tomados cuidados para minimizar a ação dos fatores geradores dos artefatos.

Normalmente, no exame de EEG, são utilizados alguns canais adicionais para registrar também uma derivação do sinal de eletrocardiografia e os sinais de eletrooculografia. Estes sinais adicionais são registrados justamente para facilitar o processo de análise do exame, com a identificação de artefatos provocados pelo batimento cardíaco e pelo movimento dos olhos e piscada palpebral, evitando uma marcação errônea de eventos epileptiformes. A figura 16 apresenta um registro de EEG com monitoramento do sinal de ECG. Observa-se o artefato de ECG em todos os canais de EEG devido ao batimento cardíaco.



modificado de Lüders e Noachtar (2000).

Figura 16 – Exemplo de um registro de sinais de EEG com artefato de ECG presente em todos os canais.

Uma **referência complementar** sobre as técnicas de redução e minimização de ruídos por hardware e por software em sistemas de aquisição de sinais bioelétricos é o artigo de Cutmore e James (1999).

### 3.2.8. Artefato Gerado pela Piscada Palpebral

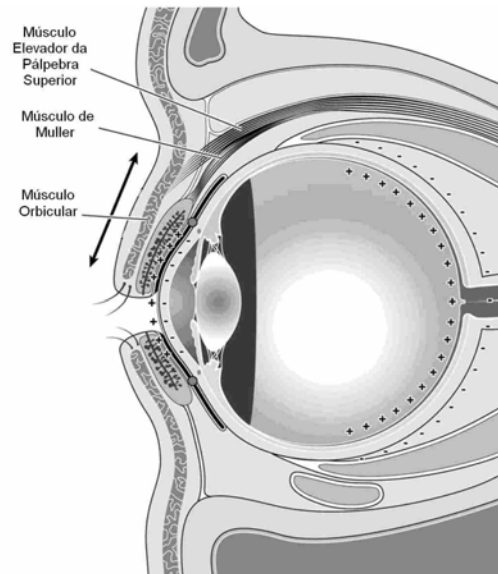
Iwasaki *et al.* (2005) descrevem a piscada palpebral, explicando os artefatos gerados pela atividade ocular e palpebral que são captadas pelos eletrodos de eletroencefalografia no escalpo.

A elevação da pálpebra superior é causada pela contração do músculo elevador superior da pálpebra e do músculo de Müller. O retorno da pálpebra superior é executado passivamente pelo relaxamento destes músculos, tendões e ligamentos. O músculo orbicular não gera atividade elétrica, exceto durante o fechamento voluntário do olho e piscadas. A anatomia do olho é apresentada pela figura 17.

O fenômeno Bell, descrito por Sir Charles Bell em 1823, é um movimento sincrônico gerando a rotação do globo ocular quando de uma piscada palpebral.

A posição da pálpebra superior é determinada pela interação de quatro forças separadas: 1) força para cima realizada principalmente pelo músculo elevador superior da pálpebra com uma menor contribuição do músculo de Müller; 2) força para baixo realizada pelo relaxamento dos

tendões e ligamentos conectados aos músculos elevador e orbicular. A pálpebra retorna seguindo o movimento vertical do olho, incluindo os movimentos rápidos; 3) força para cima movimentando a pálpebra superior durante o movimento de elevação dos olhos, caracterizado por uma alta atividade no músculo elevador superior da pálpebra; 4) força para baixo retornando a pálpebra superior durante o movimento para baixo dos olhos que são completamente determinados por forças elásticas, fechando as pálpebras quando o músculo elevador é relaxado.



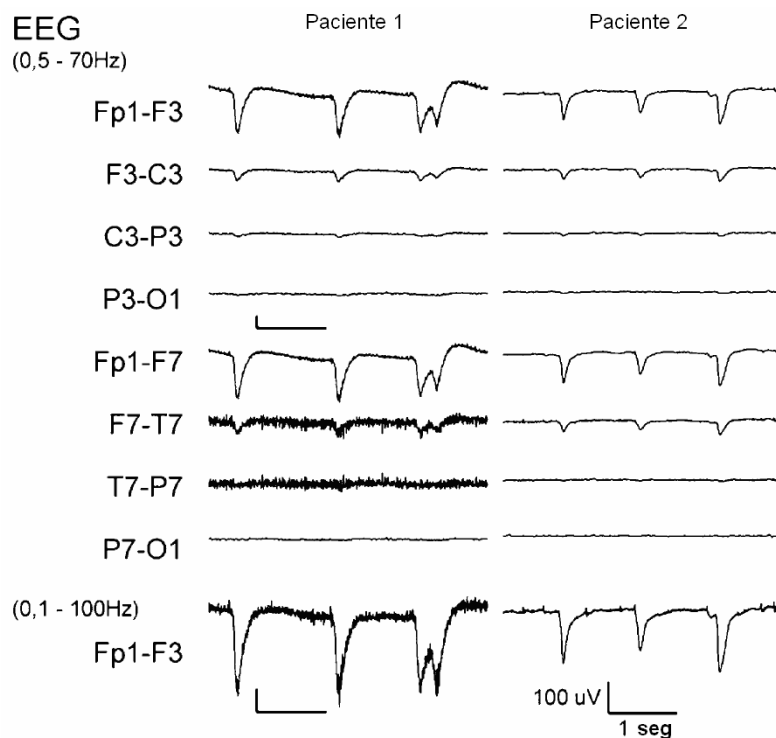
modificado de Iwasaki *et al.* (2005).

Figura 17 – Anatomia do olho e da pálpebra em vista parasagital, destacando-se: músculo elevador da pálpebra superior, músculo de Muller e músculo orbicular.

A piscada palpebral espontânea ocorre cerca de 20 vezes por minuto e é caracterizada por um período rápido de retorno da pálpebra superior (fechamento) seguido por uma elevação mais lenta da pálpebra superior (abertura) com uma pequena rotação do globo ocular. A pálpebra superior desce de 9 a 15 graus durante 50 a 70 ms, enquanto o globo ocular rotaciona para baixo de 1 a 4 graus e para o centro de 1 a 3 graus.

A atividade elétrica da piscada palpebral espontânea captada pelos eletrodos de eletroencefalografia é apresentada pela figura 18, representando o artefato gerado pela piscada palpebral espontânea nos sinais de EEG, ocorrendo a predominância de artefatos com elevadas amplitudes (200 a 300 microvolts) nos eletrodos frontais.





modificado de Iwasaki *et al.* (2005).

Figura 18 – Artefato da piscada palpebral espontânea, de dois pacientes, captado pelos eletrodos de eletroencefalografia na montagem bipolar.

### 3.2.9. Avaliação Inter-Especialista e Intra-Especialista

Apesar das definições dos eventos epileptiformes (Chatrian *et al.* (1974), Noachtar *et al.* (1999)), da formação e da experiência dos especialistas, é difícil obter-se um consenso na marcação de eventos em um exame de EEG.

Diversos artigos, destacando-se Gotman (1990), Hostetler *et al.* (1992), Webber *et al.* (1993) e Wilson *et al.* (1996), abordam a divergência de marcações de eventos epileptiformes por especialistas.

Dümpelmann e Elger (1999) realizaram um trabalho de comparação entre o desempenho de três algoritmos de detecção de eventos epileptiformes e duas especialistas experientes em análise de EEG que realizaram a marcação dos eventos em um mesmo exame. A especialista I marcou 2460 espículas e a especialista II marcou 2199 espículas. O número de marcações coincidentes foi de 939 espículas.

Webber *et al.* (1993) desenvolveram um longo estudo com especialistas em marcações em exames de EEG sobre o procedimento e acertos de marcações de eventos. Parte do estudo consistiu em apresentar o mesmo exame de EEG para três especialistas e cada um realizar as suas marcações de eventos epileptiformes. Como resultados deste estudo obtiveram os seguintes índices de

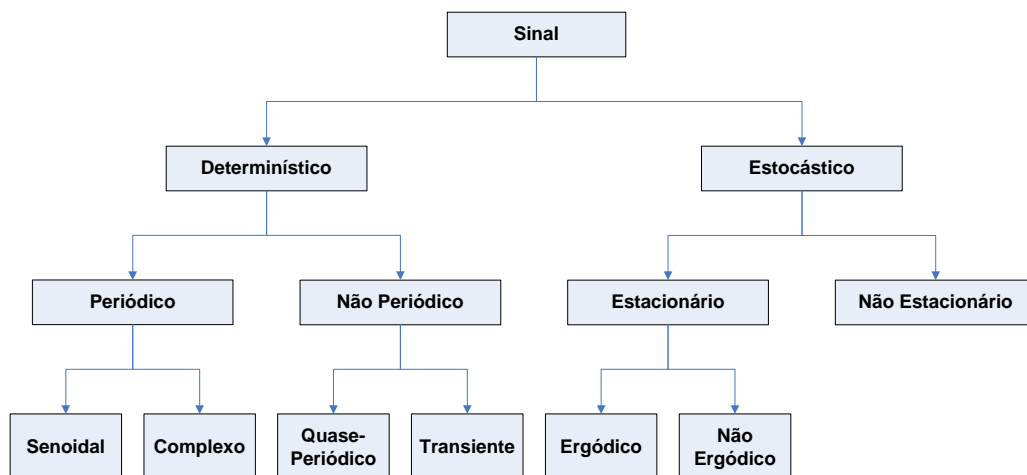
concordância de marcações: inter-especialistas A e B houve concordância de 48,5% nas marcações; inter-especialistas B e C houve concordância de 55,7% e inter-especialistas A e C houve a concordância de 38,2% das marcações.

Cita-se na literatura que a marcação intra-especialista, repetindo a marcação de eventos num exame, no mesmo dia ou em dias diferentes, chega a marcações que apresentam divergências.

Esta divergência de marcações inter-especialista e intra-especialista em exames médicos é uma constante em qualquer tipo de teste-diagnóstico, citando principalmente os exames de eletroencefalografia, exames de raio X e exames de ultrassom (imagens médicas). Mas diversas outras informações contribuem com o teste-diagnóstico para que o especialista apresente um diagnóstico, ou solicite exames mais apurados.

### 3.3. Classificação dos Sinais

A classificação dos sinais segundo suas características e propriedades determina as ferramentas matemáticas e as teorias de análise de sinais que podem ser utilizadas. Após realizada a aquisição do sinal, não importa mais a sua origem: bioelétrico, bioimpedância, bioacústico, biomagnético, biomecânico, bioquímico, bioóptico, entre outros. (Cohen, 2000). A figura 19 apresenta esta classificação dos sinais.



modificado de Cohen (2000).

Figura 19 – Classificação de sinais de acordo com características.

Os **sinais determinísticos** possuem um valor conhecido para cada instante de tempo, sendo descritos por funções matemáticas, simples ou complexas ou por séries. Os **sinais estocásticos**,

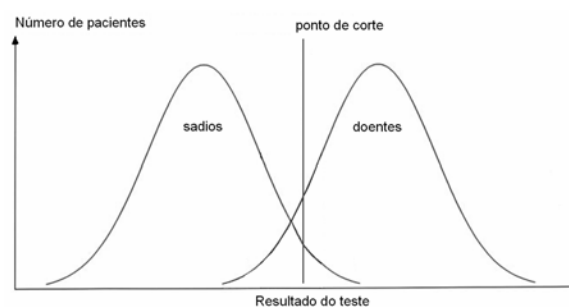
também denominados de sinais não-determinísticos ou sinais aleatórios, não possuem comportamento conhecido (Girod *et al.*, 2001).

Caso as características estatísticas (média e variância) de amostras do sinal estocástico (realizações) sejam invariantes no tempo, o sinal é dito ser **estacionário**. Um sinal é dito ser **ergódico** se as propriedades estatísticas podem ser deduzidas a partir de uma realização (Girod *et al.*, 2001).

Os sinais de eletroencefalografia são sinais bioelétricos estocásticos não estacionários, mudando rapidamente o comportamento estatístico (média e variância) com o tempo, em uma mesma sessão de exame, e entre sessões de exames de EEG (Sörnmo e Laguna, 2005, p. 61) (Lotte *et al.*, 2007). Mas para pequenas épocas, de até alguns segundos, o sinal de eletroencefalografia pode ser considerado estacionário e ergódico, se não apresentar alterações significativas nas características estatísticas (Sanei e Chambers, 2007).

### 3.4. Teste-Diagnóstico

O teste-diagnóstico é uma ferramenta estatística amplamente utilizada na avaliação de testes e exames. A forma mais utilizada para a representação de teste diagnóstico é a distribuição de duas classes de eventos com um ponto de corte, como apresentado pela figura 20. A direita do ponto de corte, o resultado de um teste ou exame é positivo para a doença, caso contrário, o resultado é negativo para a doença.



modificado de Erkel e Pattynama (1998).

Figura 20 – Distribuição hipotética de pessoas saudáveis e doentes com um nível de decisão da variável de controle do exame (ponto de corte).

A tabela de contingência (tabela 9) apresenta as combinações das distribuições de doentes e saudáveis com os resultados do teste.

As indicações **verdadeiro** indicam acertos do teste quanto a presença ou não da doença. As indicações **falso** representam os erros do teste com indicação errada da doença ou não.

Os índices estatísticos da tabela de contingência (VP, VN, FP e FN) permitem gerar outros índices que quantificam o desempenho do teste.

Tabela 9 – Tabela de contingência 2x2.

		indivíduos		
		doentes	sadios	
indicação do exame (para a doença)	positivo	verdadeiro positivo (VP)	falso positivo (FP)	total de positivos (VP + FP)
	negativo	falso negativo (FN)	verdadeiro negativo (VN)	total de negativos (FN + VN)
		total dos doentes (VP + FN)	total dos sadios (FP + VN)	total (VP + VN + FP + FN)

A sensibilidade (*sensitivity*), ou a razão de verdadeiros positivos, é definida como a porcentagem dos verdadeiramente doentes, indicados como doentes, como apresenta a equação 1.

$$sensibilidade = \frac{VP}{VP + FN} \quad \text{Equação 1}$$

A especificidade (*specificity*), ou a razão de verdadeiros negativos, é definida como a porcentagem dos verdadeiramente sadios, indicados como sadios, como apresenta a equação 2.

$$especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \quad \text{Equação 2}$$

O valor preditivo positivo (VPP) é a capacidade do exame em indicar corretamente os doentes, como apresenta a equação 3. Mais recentemente, alguns autores como Pang *et al.* (2003), Tzallas *et al.* (2007a, 2007b), Aarabi *et al.* (2007) e Patnaik e Manyam (2008) têm denominado este índice de seletividade (*selectivity*) e o estão utilizando como índice de desempenho de classificador binário.

$$seletividade = VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad \text{Equação 3}$$

O valor preditivo negativo (VPN) é a capacidade do exame em indicar corretamente os sadios, como apresenta a equação 4.

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad \text{Equação 4}$$

Serão utilizados os seguintes termos: **seletividade positiva** como sinônimo de seletividade e VPP, e **seletividade negativa** como sinônimo de VPN.

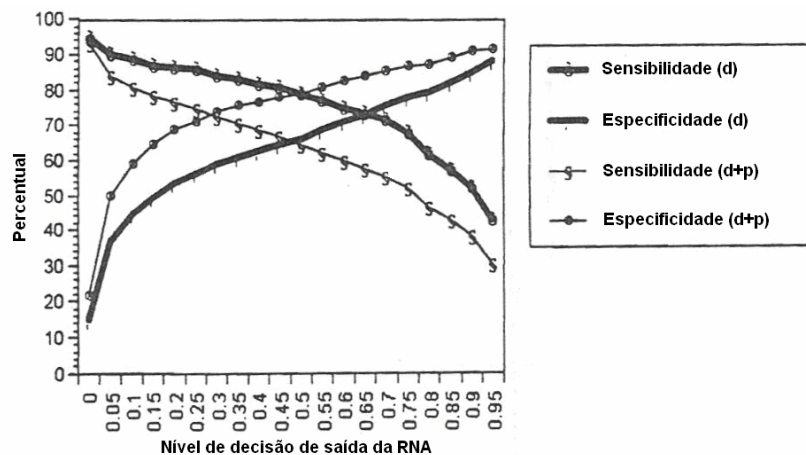
**Referências complementares** sobre o teste-diagnóstico, a tabela de contingência e os indicadores estatísticos são os livros: Knapp e Miller (1992), Medronho *et al.* (2006), Massad *et al.* (2004) e Sörnmo e Laguna (2005).

**Artigos complementares** sobre o assunto são: Lossing *et al.* (1996), Shapiro (1999), Greiner *et al.* (2000), Pagano e Gauvreau (2004) e Cotter e Peipert (2005).

O **Apêndice 1 – Teste-Diagnóstico** apresenta este assunto mais detalhadamente.

### 3.4.1. Comportamento da Sensibilidade e Especificidade

Se um teste-diagnóstico permite alterar o valor do ponto de corte de um teste, é possível descrever o comportamento da sensibilidade e especificidade em função de valores do ponto de corte. Portanto, é possível selecionar um valor para o ponto de corte que represente o melhor desempenho para este teste-diagnóstico.



modificado de Webber *et al.* (1994).

Figura 21 – Gráfico de desempenho do classificador binário, expresso por sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão para duas situações: eventos definitivos (d) e eventos definitivos e possíveis (d+p).

Webber *et al.* (1994) apresentaram um dos primeiros trabalhos com o desempenho de um classificador com rede neural artificial, para a detecção automática de espículas, através de um

gráfico de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão, ilustrado pela figura 21. Os eventos definitivos (d) são aqueles em que havia consenso na marcação, os eventos definitivos e possíveis (d+p) incluem os eventos com consenso na marcação e os eventos com marcação majoritária pelos especialistas.

Ko *et al.* (1998) apresentam o desempenho de um classificador com rede neural RBF, para a detecção automática de espículas, através de um gráfico de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão.

**Comentário:** Aplicando os conceitos de sensibilidade e especificidade em um classificador binário, e variando-se o valor do ponto de corte ao longo do domínio da variável de controle, obtêm-se os valores de sensibilidade e especificidade em função da variável de controle devido à imagem da função de discriminação de saída do classificador binário.

### 3.5. Análise ROC

O desempenho de um especialista humano ou de um sistema classificador pode ser representado objetivamente por uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (Tilbury *et al.*, 2000). A curva ROC é um gráfico cartesiano que permite visualizar e selecionar classificadores pelo seu desempenho (Fawcett, 2006a), relacionando os valores de sensibilidade e (1-especificidade) do classificador binário.

A curva característica de operação do receptor é uma ferramenta freqüentemente utilizada nas pesquisas em Informática Biomédica para avaliar a classificação binária em sistemas de diagnóstico e sistema de suporte à decisão (Lasko *et al.*, 2005).

Eberhart *et al.* (1989a) e Eberhart e Dobbins (1990b) descreveram métricas de desempenho para sistemas diagnósticos e sistemas classificadores, incluindo sistemas especialistas e RNA.

O trabalho de Ko *et al.* (1998) foi o primeiro onde se observou a curva ROC de um classificador com rede neural, para identificação de eventos epileptiformes.

**Referências complementares** sobre a análise ROC são os trabalhos de: Metz (1978), Turner (1978), Swets (1988), DeLeo (1993), Constable *et al.* (1995), Coffin e Sukhatme (1997), Erkel e Pattynama (1998), Fawcett (2006b), Zou *et al.* (2007), dentre muitos outros. Os trabalhos de Zweig e Campbell (1993), Lasko *et al.* (2005), Eng (2005), Brown e Davis (2006), Fawcett (2006a) e Wagner *et al.* (2007) são trabalhos mais estendidos, na forma de tutorial ou trabalho de revisão.

O **Apêndice 2 – Análise ROC** apresenta o assunto mais detalhadamente.

**Comentários:** Qualquer tipo de sistema classificador com duas classes e sistema de teste diagnóstico, independente da área de aplicação, pode utilizar a análise ROC para representar o desempenho.

### 3.5.1. Curva ROC

A curva ROC é composta por um conjunto discreto de pares ordenados de valores de sensibilidade e especificidade, dispostos no primeiro quadrante do plano cartesiano. Estes pontos são interligados por algum método de interpolação, descrevendo a curva ROC, desde a origem do gráfico (sensibilidade = 0, especificidade = 1), até o extremo oposto do quadrante (sensibilidade = 1, especificidade = 0).

Para estudar a dependência da sensibilidade e da especificidade de um método classificador de duas classes, usa-se a curva ROC. A curva ROC apresenta os valores da **fração de falsos positivos** (1 – especificidade), que é o complemento da especificidade, no eixo das abscissas e apresenta os valores da **fração de verdadeiros positivos** (sensibilidade) no eixo das ordenadas, conforme a figura 22.

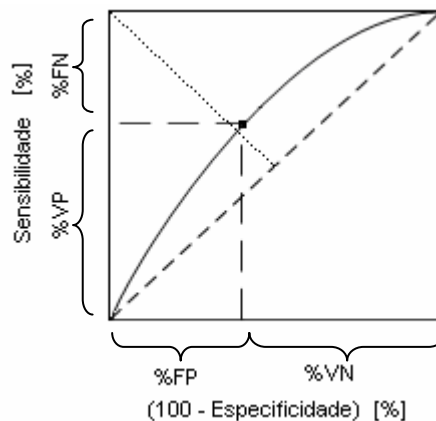


Figura 22 – A curva ROC representa a relação de reciprocidade entre a sensibilidade e a especificidade do classificador. O ponto na curva ROC indica o desempenho de um sistema classificador para um caso particular, apresentando uma determinada sensibilidade e especificidade.

A cada valor do limiar de decisão do classificador neural binário corresponde um ponto na curva ROC, representando a relação de sensibilidade e especificidade do classificador, para este limiar de decisão.

Na figura 22, a diagonal tracejada representa um classificador que não consegue discriminar, ou seja, é um sistema de classificação no qual o percentual de verdadeiros positivos é igual ou menor ao percentual de falsos positivos (Eberhart e Dobbins, 1990b). Quanto mais afastada a curva

estiver acima da linha tracejada, conforme indicado na figura 22, melhor será a discriminação do classificador. O classificador ideal possui  $FN = 0$  e  $FP = 0$ , ou seja, sensibilidade = 1 e especificidade = 1 (Brown e Davis, 2006).

**Comentário:** Muitos exames e testes-diagnósticos não possuem uma variável de controle (ponto de corte) que possa ser alterada. Nesta situação, o exame ou teste-diagnóstico possui valores únicos para a sensibilidade e para a especificidade. Estes valores são características intrínsecas do exame, não podendo ser modificados. Portanto a respectiva curva ROC terá apenas um ponto. Uma vez que assume-se que seja possível atingir os pontos extremos da curva, os pontos de sensibilidade = 0 e especificidade = 1 (origem da curva ROC) e os pontos de sensibilidade = 1 e especificidade = 0 (canto superior direito), interligam-se os pontos, formando a curva ROC do exame.

Um índice comum extraído da análise é a área sob a curva (*Area Under the ROC Curve* – AUC), assumindo valores entre 0,5 (sem discriminação, quando  $VP = FP$ ) e 1,0 (discriminação ideal, quando  $FP = FN = 0$ ). A vantagem de se comparar o índice AUC de classificadores é que este independe do limiar de decisão. Na curva ROC, é eliminada a influência do limiar de decisão nos valores de sensibilidade e especificidade (Erkel e Pattynama, 1998).

Um índice do desempenho da detecção do método é especificado pela taxa de erro igual (*Equal Error Rate* – EER), obtida no ponto da curva aonde a sensibilidade e a especificidade assumem o mesmo valor (Hese *et al.*, 2004), ou quando  $FN = FP$ . Na curva ROC, o índice EER pode ser observado na diagonal pontilhada, conforme apresenta a figura 22.

### 3.6. Índices de Desempenho de Classificadores

O valor da sensibilidade e da especificidade para uma determinada condição de um classificador representa o seu desempenho local. Mas, efetuar uma comparação de desempenho entre dois classificadores através de dois índices diferentes, em uma condição não conhecida de avaliação, nem sempre é fácil ou possível. Desta forma, é necessário recorrer a outros índices de desempenho que expressem conjuntamente as características da sensibilidade e da especificidade para determinar qual é o classificador com melhor desempenho.

Já foram apresentados a taxa de erro igual no gráfico de sensibilidade e especificidade e na curva ROC, e o índice AUC da curva ROC. Estes dois índices são índices de desempenho do classificador. Esta seção apresenta outros índices de desempenho localizados na literatura.



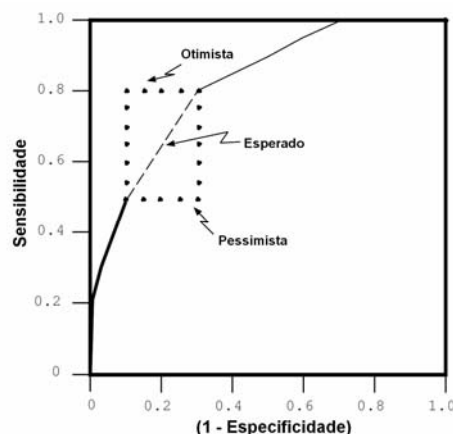
### 3.6.1. Taxa de Erro Igual

No gráfico de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão, o comportamento da sensibilidade inicia com um valor elevado para limiar de decisão baixo, no entanto a situação se inverte ao aumentar-se o limiar de decisão, diminuindo o valor da sensibilidade. O contrário ocorre com o comportamento da especificidade, iniciando com um valor baixo e aumentando o valor da especificidade com o aumento do limiar de decisão. Como resultado, ocorre o cruzamento dos gráficos da sensibilidade e da especificidade, determinando o ponto de taxa de erro igual, também denominado de índice EER (*Equal Error Rate*).

Greiner *et al.* (1995) citam que na área de Imunologia, em muitas aplicações do teste de diagnóstico plasmático (*serodiagnostic test*) é mais apropriado seleccionar o ponto de corte do teste aonde os valores de sensibilidade e especificidade são iguais. Sendo justamente a aplicação do critério de taxa de erro igual.

### 3.6.2. Índice AUC

Na análise da curva ROC, um dos principais índices de discriminação do sistema sob análise é a área sob a curva (*Area Under the ROC Curve – AUC*). A figura 23 apresenta as abordagens para a avaliação da área sob a curva ROC.



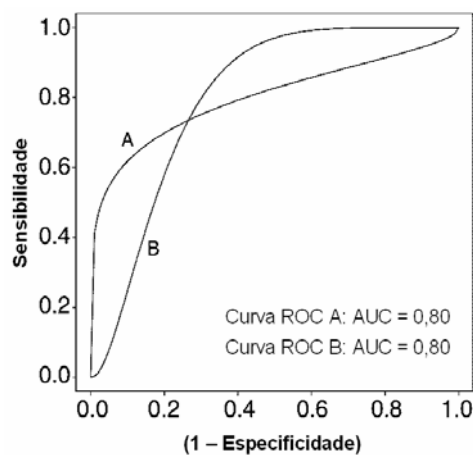
modificado de Fawcett (2004).

Figura 23 – Abordagens para determinação da área sob a curva ROC.

Na abordagem **otimista** assume-se pontos de operação que aumentam o valor do índice AUC, mas é uma situação irreal. Na abordagem **esperada** executa-se uma interpolação linear entre os pontos da curva ROC, mas também representa situações em que a curva ROC não apresenta estes

desempenhos, sendo irreal. Na abordagem **pessimista**, assume-se o mesmo valor de sensibilidade do ponto inferior da curva ROC, até o próximo ponto da curva para a direita. Apesar de ser denominada de pessimista, esta é a situação real de operação da curva ROC, expressando de forma mais correta o índice AUC.

Obuchowski (2003) apresenta na figura 24 um exemplo de duas curvas ROC com comportamentos diferentes em termos de sensibilidade e especificidade, mas que possuem o mesmo valor do índice AUC. Neste exemplo, o valor do índice AUC não contribui para indicar qual é o melhor classificador.



modificado de Obuchowski (2003).

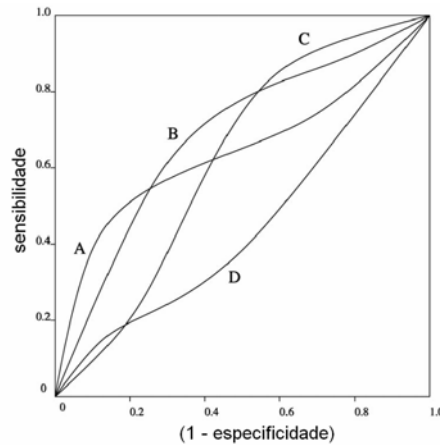
Figura 24 – Duas curvas ROC com comportamentos diferentes, mas com mesmo valor de índice AUC.

**Comentário:** O índice AUC não é um indicador absoluto de desempenho de um classificador, devido ao comportamento da curva ROC, mas é um índice importante para indicar o nível de discriminação da curva ROC.

Killeen e Taylor (2004) apresentam relações matemáticas para curvas ROC simétricas, que são casos particulares com distribuições semelhantes e simétricas de eventos.

O índice AUC é muito utilizado em testes e classificadores nas áreas de imunoinformática e bioinformática (Ponomarenko e Bourne, 2007).

Huang e Ling (2005) apresentam a idéia de dominância da curva ROC. Na figura 25 são apresentadas quatro curvas ROC. A curva ROC *A* domina a curva ROC *D* e a curva ROC *B* domina a curva ROC *D*. Ou seja, as curvas ROC *A* e *B* são melhores que a curva ROC *D* para todos os valores de sensibilidade e especificidade. Mas este conceito não pode ser utilizado entre as curvas *A* ou *B* e *C* e entre as curvas *C* e *D*.



modificado de Huang e Ling (2005).

Figura 25 – Dominância de curvas ROC.

Um **artigo de referência** sobre o índice AUC é o de Obuchowski (2003).

**Trabalhos** sobre estimação de áreas em curva ROC são: Hanley e McNeil (1982, 1983), Yousef *et al.* (2005), e um trabalho de comparação de índice AUC é o de DeLong *et al.* (1988).

### 3.6.3. Eficiência

A eficiência (*accuracy*) do exame ou teste-diagnóstico é um índice de desempenho que expressa a capacidade de indicar corretamente os verdadeiros doentes e os verdadeiros sadios, como apresenta a equação 5.

$$eficiência = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad \text{Equação 5}$$

A vantagem deste índice, em relação aos índices de sensibilidade e especificidade, é que o desempenho do classificador é representado por um único valor.

A eficiência é normalmente utilizada como figura de mérito na avaliação do desempenho da classificação, em aplicações de aprendizado de máquina. Mas, em sistemas médicos de apoio à decisão, a sensibilidade e a especificidade são mais relevantes clinicamente e melhores aceitas (Mazurowski *et al.*, 2008).

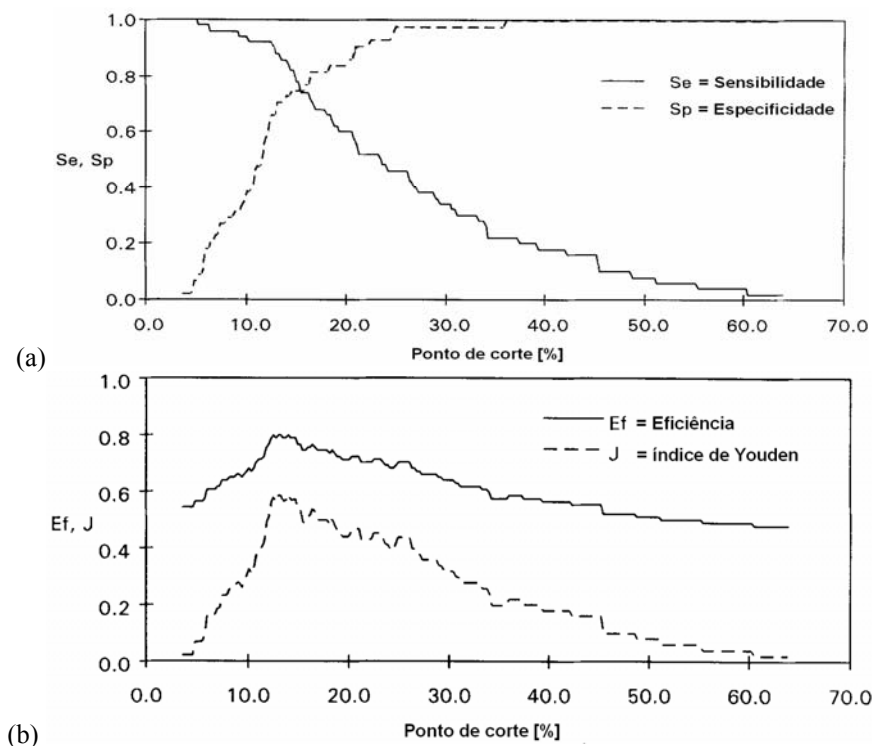
### 3.6.4. Índice de Youden ou Índice J

Youden (1950) propôs um índice de desempenho para caracterizar adequadamente o teste diagnóstico. A equação 6 apresenta o índice J, que assume valores entre -1 e 1.

$$J = \text{sensibilidade} + \text{especificidade} - 1 \quad \text{Equação 6}$$

Muitos trabalhos de avaliação de teste diagnóstico preferem fazer uso do índice J como índice de desempenho, com destaque para Hilden e Glasziou (1996), Aoki *et al.* (1997), Grmec e Gasparovic (2001), Perkins e Schisterman (2005), Böhning *et al.* (2008), entre outros.

Outros autores apresentam modelos estatísticos envolvendo o índice de desempenho, tais como os trabalhos de Greiner *et al.* (1995), Fluss *et al.* (2005) e Le (2006).



modificado de Greiner *et al.* (1995).

Figura 26 – (a) Gráfico de um teste diagnóstico apresentando a sensibilidade e especificidade em função do ponto de corte, e o correspondente (b) gráfico de eficiência e índice J de Youden em função de ponto de corte.

Greiner *et al.* (1995) apresentam um trabalho onde o objetivo é determinar o melhor ponto de corte de um teste diagnóstico através do uso de índices de desempenho. A figura 26 apresenta o

gráfico de sensibilidade e especificidade de um teste diagnóstico com os respectivos índices J e eficiência. Observa-se que os índices J e eficiência possuem comportamentos semelhantes e valores absolutos mais elevados na região próxima aonde a curva de sensibilidade cruza a curva de especificidade.

### 3.6.5. Coeficiente de Correlação de Matthews

Matthews (1975) apresentou uma versão discreta do coeficiente de correlação de Pearson. Ficou conhecido na literatura como coeficiente de correlação de Matthews (*Matthews Correlation Coefficient – MCC*), sendo utilizado como medida de qualidade de classificadores binários. A equação 7 apresenta o coeficiente de correlação de Matthews.

$$MCC = \frac{VP \times VN - FP \times FN}{\sqrt{(VP + FN) \times (VP + FP) \times (VN + FP) \times (VN + FN)}} \quad \text{Equação 7}$$

O coeficiente de correlação de Matthews pode assumir valores entre -1 e +1. O valor +1 representa correlação completa. O valor 0 representa predição aleatória, não havendo correlação, enquanto que o valor -1 representa discordância total ou correlação completa negativa (Gorodkin, 2004).

Este índice de desempenho é muito utilizado em sistemas classificadores na bioinformática.

### 3.6.6. Correlação Aproximada

Burset e Guigó (1996) desenvolveram a correlação aproximada (*Approximate Correlation – AC*) para resolver o problema do coeficiente de correlação de Matthews, que não é definido quando alguma das parcelas do denominador é nula.

A probabilidade condicional média (*Average Conditional Probability – ACP*) é apresentada pela equação 8, resultando valores entre 0 e 1.

$$ACP = \frac{1}{4} \left[ \frac{VP}{VP + FN} + \frac{VP}{VP + FP} + \frac{VN}{VN + FP} + \frac{VN}{VN + FN} \right] \quad \text{Equação 8}$$

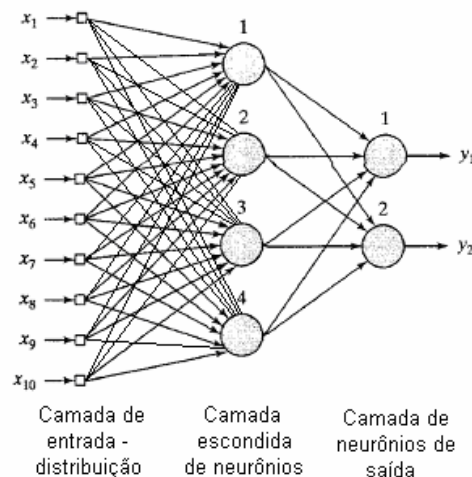
A correlação aproximada (AC), apresentada pela equação 9, é um escalonamento da ACP resultando valores entre -1 e 1. O valor +1 representa predição perfeita, o valor 0 representa predição aleatória, e o valor -1 representa predição totalmente falsa.

$$AC = 2 \times (ACP - 0,5) \quad \text{Equação 9}$$

### 3.7. Rede Neural Artificial – Perceptron Multicamadas

A rede neural artificial tipo Perceptron Multicamadas (*Multi Layer Perceptron – MLP*) possui várias camadas de neurônios artificiais. A denominada primeira camada da RNA na realidade não possui neurônios, apenas distribui os sinais de entrada para todos os neurônios da camada intermediária, ou primeira camada oculta. Como esta rede está organizada em camadas, a característica é a total conexão entre neurônios de camadas adjacentes. Cada conexão é associada a um peso sináptico.

Um exemplo de uma rede neural MLP é apresentada na figura 27, contendo três camadas, dez sinais de entrada ( $x_1$  a  $x_{10}$ ), quatro neurônios na camada oculta (primeira camada de neurônios) e dois neurônios na camada de saída, gerando os sinais  $y_1$  e  $y_2$ .

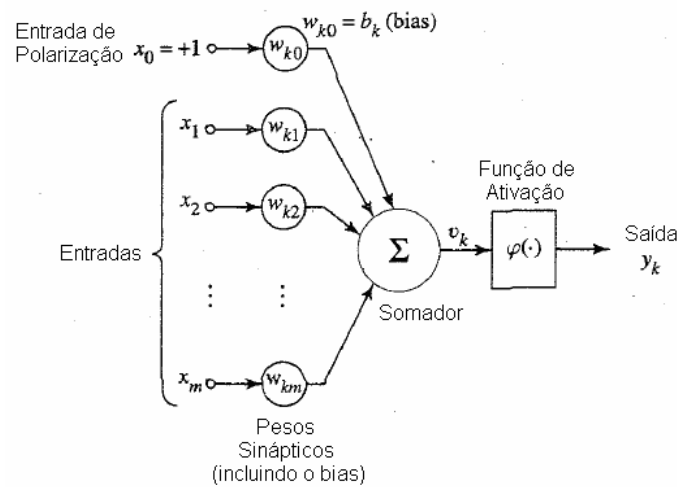


modificado de Haykin (1999).

Figura 27 – Topologia de uma rede neural artificial tipo Perceptron multicamadas, com três camadas, a camada de distribuição de entrada com 10 entradas, a camada interna com 4 neurônios e a camada de saída com 2 neurônios.

O neurônio artificial da rede MLP é constituído pelo somatório dos produtos de todos os sinais de entrada pelos respectivos pesos sinápticos das conexões, incluindo a entrada de polarização

(*bias*), seguido por uma função limitadora, denominada de função de ativação, conforme apresenta a figura 28.



modificado de Haykin (1999).

Figura 28 – Estrutura de um neurônio artificial composta pelo somatório de produtos e pela função de ativação.

A função de ativação ( $\varphi(\cdot)$ ) recebe o resultado do somatório de produtos e executa uma limitação no valor de saída do neurônio. Esta função pode ser implementada por funções sigmoidais (contínuas, não lineares e deriváveis), tais como a função logística da equação 10, com imagem  $[0, +1]$ , e a função tangente hiperbólica da equação 11 com imagem  $[-1, +1]$ .

$$\varphi(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad \text{Equação 10}$$

$$\varphi(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}} \quad \text{Equação 11}$$

**Referências complementares** sobre o assunto são os livros: Zurada (1992), Kröse e Smagt (1996), Rojas e Feldman (1996), Haykin (1999), Azevedo *et al.* (2000), Barreto (2002), Braga *et al.* (2007).

### 3.7.1. Algoritmo de Treinamento Supervisionado

Em 1974, Paul John Werbos apresentou na sua tese de doutoramento<sup>5</sup> (“*Beyond Regression: New Tools for Prediction and Analysis in the Behavioral Sciences*”) um procedimento eficiente do

<sup>5</sup> Harvard University, Cambridge, Massachusetts.

gradiente em modo reverso para o modelo geral de redes. A tese foi reimpressa, junto com artigos relacionados, no seu livro “*The Roots of Backpropagation: From Ordered Derivatives to Neural Networks and Political Forecasting*”, publicado pela editora Wiley em 1994.

A aprendizagem de redes por retropropagação foi descoberta em 1985 de forma independente por David B. Parker (“*Learning-logic: Casting the cortex of the human brain in silicon*”, Technical Report TR-47, Center for Computational Research in Economics and Management Science, Cambridge, 1985, MA: MIT Press) e por Yann Le Cun (“*A learning procedure for assymetric threshold network*”, *Cognitiva*, vol. 85, 1985, pp. 599-604).

Em 1986 foram publicados os dois volumes do livro *Parallel Distributed Processing – Explorations in the Microstructure of Cognition* (Rumelhart e McClelland, 1986, McClelland e Rumelhart, 1986). No volume 1, capítulo 8, ***Learning Internal Representations by Error Propagation***, Rumelhart, Hinton e Williams discorrem sobre o aprendizado, a regra delta generalizada, abordam diversos problemas colocados por Minsky e Papert, e citam os trabalhos independentes de Parker e Le Cun.

O resurgimento da área de Redes Neurais deve-se muito ao artigo ***Learning representations by back-propagating errors*** de David E. Rumelhart, Geoffrey E. Hinton e Ronald J. Williams (Rumelhart *et al.*, 1986) onde propunham o uso de retropropagação do erro para a aprendizagem de máquina e demonstravam como o procedimento funcionava. Este procedimento de aprendizagem supervisionado de máquina ficou conhecido como algoritmo de retropropagação do erro (*back-propagation error*). É basicamente um algoritmo de gradiente descendente que minimiza uma função de custo, no caso, o erro médio quadrático entre o valor de saída da rede neural para um determinado padrão, e o valor desejado de saída para este padrão.

Ao longo dos anos, este algoritmo sofreu inúmeras alterações com o intuito de acelerar o processo de aprendizagem. Contudo o algoritmo original consiste basicamente das seguintes etapas: 1) inicializar os pesos sinápticos com valores aleatórios e as entradas de polarização (*bias*) com valor unitário; 2) apresentar um padrão de treinamento para a rede e aguardar o valor de saída; 3) calcular o erro médio quadrático; 4) retropropagar o erro estimando o ajuste dos pesos sinápticos; 5) repetir o passo 2.

### 3.7.2. Validação Cruzada

O procedimento de validação cruzada (Stone, 1974) adaptado ao treinamento de redes neurais (Amari *et al.*, 1996) estabelece que dois conjuntos disjuntos e fixos de padrões sejam utilizados durante o treinamento da RNA. O primeiro é o conjunto de padrões de treinamento, e o segundo é o conjunto de padrões de validação (ou teste) da RNA.



1) Avaliação do Treinamento da RNA: ao final do treinamento de uma época, são apresentados todos os padrões do conjunto de treinamento para avaliar o erro da RNA nesta época. A avaliação do erro de treinamento pode ser realizada através do cálculo do erro médio quadrático (*Mean Square Error* – MSE), conforme apresenta equação 12 (Haykin, 1999).

$$\xi_T(n) = \frac{1}{2N_t} \sum_{n=1}^{N_t} (d_t(n) - y_t(n))^2 \quad \text{Equação 12}$$

Onde  $d_t(n)$  é a saída desejada para o padrão de treinamento  $n$ ,  $y_t(n)$  é a saída obtida da RNA para o respectivo padrão, e  $N_t$  é o número de padrões de treinamento.

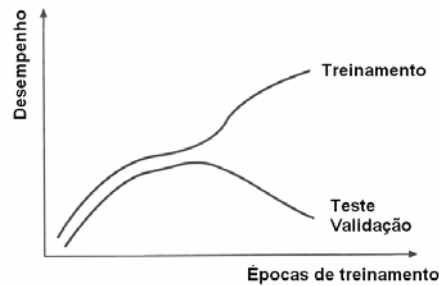
2) Avaliação do Aprendizado da RNA: ao final do treinamento de uma época são também apresentados todos os padrões do conjunto de teste para avaliar o erro de aprendizagem da RNA nesta época. O erro de aprendizagem, de forma semelhante ao erro de treinamento, também pode ser calculado pelo erro médio quadrático, conforme apresenta a equação 13 (Haykin, 1999).

$$\xi_V(n) = \frac{1}{2N_v} \sum_{n=1}^{N_v} (d_v(n) - y_v(n))^2 \quad \text{Equação 13}$$

Onde  $d_v(n)$  é a saída desejada para o padrão de validação  $n$ ,  $y_v(n)$  é a saída obtida da RNA para o respectivo padrão, e  $N_v$  é o número de padrões de validação.

### 3.7.3. Generalização do Conhecimento

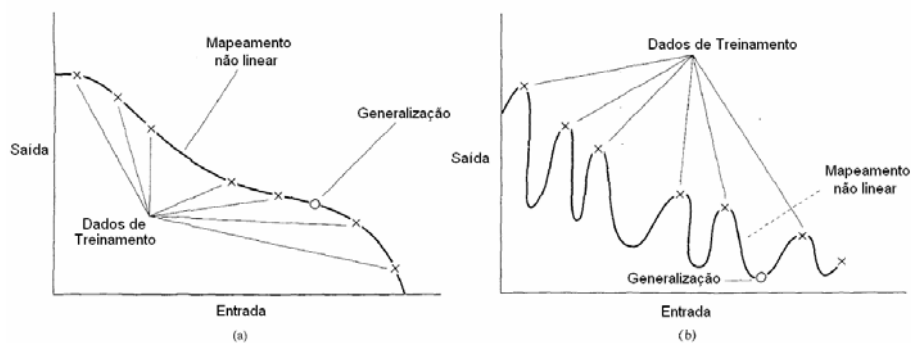
Rich e Knight (1991) apresentam os conceitos de generalização do conhecimento durante o treinamento supervisionado de uma rede neural artificial, e enfatizam que o treinamento supervisionado por retropropagação é um bom mecanismo de generalização do conhecimento para a rede neural. A figura 29 ilustra o comportamento da generalização do conhecimento durante o treinamento. O desempenho da rede neural melhora enquanto os pesos sinápticos estão sendo ajustados, e o desempenho do conjunto de teste também melhora, até certo ponto, a partir do qual a rede neural começa a “memorizar” apenas os padrões do conjunto de treinamento. Ocorrendo isso, continua melhorando o desempenho do conjunto de treinamento, mas piora o desempenho do conjunto de teste, ou seja, a rede começa a diminuir a capacidade de generalização do conhecimento.



modificado de Rich e Knight (1991).

Figura 29 – Gráfico apresentando o desempenho do conjunto de treinamento e o desempenho do conjunto de teste ao longo do treinamento supervisionado de redes neurais.

Haykin (1999) apresenta um gráfico que representa melhor a generalização do conhecimento durante o treinamento de uma rede neural. Neste exemplo o objetivo da rede neural é realizar a interpolação linear entre os pontos (dados de treinamento). Na figura 30(a) é apresentada uma boa interpolação linear, representando uma boa generalização do conhecimento. Na figura 30(b) o treinamento foi prolongado, ocorrendo a especialização da rede neural na identificação dos padrões do conjunto de treinamento, acarretando a perda da generalização. Subentende-se que a rede neural com uma boa generalização apresenta uma interpolação linear entre os dados de treinamento.



modificado de Haykin (1999).

Figura 30 – (a) Gráfico ilustrativo representando uma boa generalização do conhecimento pela rede neural treinada. (b) Gráfico ilustrativo indicando uma especialização da rede neural em reconhecer apenas os padrões do conjunto de treinamento.

### 3.7.4. Critério de Parada do Treinamento da Rede Neural

O algoritmo de treinamento supervisionado da rede neural Perceptron multicamadas apresentado por Rumelhart *et al.* (1986) efetua o ajuste iterativo dos pesos sinápticos através da avaliação de uma função de custo, o erro médio quadrático do valor de saída da rede.

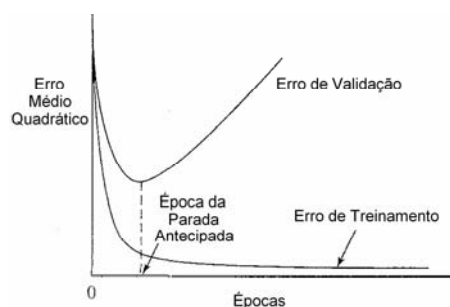
Um primeiro critério de parada do treinamento da rede neural é pelo número de épocas. Executa-se o treinamento até certo número de épocas, parando-se o treinamento, e assumindo-se

que a rede neural esteja treinada. Este critério não faz nenhum tipo de avaliação quanto ao conhecimento adquirido pela rede neural, nem permite saber se o algoritmo de treinamento convergiu. Critério semelhante a este é executar o algoritmo por um tempo determinado.

Outro critério de parada do treinamento, utilizando a função custo do algoritmo de treinamento, é avaliar o comportamento do erro médio quadrático (*Mean Square Error* – MSE) para o conjunto de padrões de treinamento, conforme apresentado pela equação 12 (pág. 60), e parar o treinamento quando o erro assumir um valor inferior a uma constante arbitrária infinitesimal. Este critério permite verificar o nível de conhecimento adquirido pela rede neural, mas faz uso apenas do conjunto de padrões de treinamento, e verifica a convergência do algoritmo de treinamento. Neste critério de parada de treinamento não se avalia a generalização do conhecimento ou o conjunto de padrões de teste. E pode ocorrer de a rede neural não alcançar um erro menor que o valor infinitesimal arbitrado.

Um exemplo recente do uso combinado destes critérios é o trabalho de Patnaik e Manyam (2008) que utilizam a combinação de critérios de parada com 1.000 épocas de treinamento e erro médio quadrático de  $10^{-5}$  para a parada do treinamento da rede neural.

Um terceiro critério de parada do treinamento denominado de **parada antecipada** utiliza a validação cruzada adaptada para as necessidades das redes neurais. São utilizados dois conjuntos de padrões disjuntos, o de treinamento e o de teste. O objetivo da validação cruzada é verificar como o sistema se comporta com padrões que não foram utilizados no treinamento, que, no caso das redes neurais, é avaliar a generalização do conhecimento adquirido durante o treinamento. Fazendo uso das equações de erro médio quadrático (equações 12 e 13, pág. 62) pode-se avaliar o erro de treinamento e o erro de teste da rede neural, conforme apresenta a figura 31, e fazer o uso do critério de parada antecipada como parada do treinamento da rede neural.



modificado de Haykin, (1999, pág. 238).

Figura 31 – Gráfico ilustrativo do treinamento de uma RNA com a avaliação do erro médio quadrático do conjunto de padrões de treinamento e do conjunto de padrões de validação e a indicação da época de parada segundo o critério da parada antecipada.

Com o procedimento de validação cruzada, utilizando dois conjuntos de padrões (treinamento e teste), monitora-se o erro de treinamento verificando a convergência do treinamento e monitora-se

também o aprendizado da rede sobre o conjunto de padrões de teste. O critério de parada antecipada determinado pelo menor valor do erro de aprendizagem indica a época do treinamento com a melhor generalização do conhecimento para o conjunto de padrões de teste.

### 3.8. Classificador Neural Binário

A rede neural artificial Perceptron multicamadas possui, como valores de saída, a imagem da função de ativação do neurônio da última camada (camada de saída). Se a função de ativação utilizada for a função logística, a imagem é o intervalo  $[0, +1]$ . Se a função de ativação utilizada for a função tangente hiperbólica, a imagem é o intervalo  $[-1, +1]$ .

Para transformar a rede neural direta em um classificador neural ou rede neural classificadora para duas classes de padrões, inclui-se uma função de comparação ou função de discretização na saída, controlada por um limiar de decisão (*threshold*). Esta função de comparação possui dois valores de entrada, o primeiro é o valor de saída da função de ativação da rede neural, e o segundo valor é o limiar de decisão. A saída do classificador neural assume o valor **um** para as situações aonde o valor de entrada for igual ou superior ao valor do limiar de decisão, e assume o valor **zero** nos casos contrários.

A figura 32 ilustra a estrutura do classificador neural.

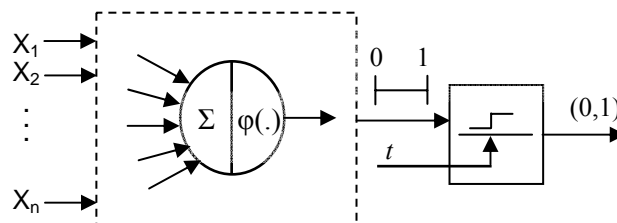


Figura 32 – Estrutura do classificador neural composto por uma rede neural direta e uma função de comparação controlada por um limiar de decisão (*threshold* –  $t$ ).

Comentário: A rede neural é treinada com o algoritmo de retropropagação do erro e avaliada com o procedimento de validação cruzada. Depois de concluído o treinamento da rede neural é incluído o discretizador na saída da rede neural, resultando no classificador neural binário. Neste momento pode ser avaliado o desempenho do classificador.

O classificador neural possui uma variável de controle (limiar de decisão). O valor utilizado para o limiar de decisão determina as características de desempenho do classificador em termos de sensibilidade, especificidade, seletividade positiva e seletividade negativa.

### 3.8.1. Avaliação de Classificador Neural

Spackman (1989) foi um dos primeiros pesquisadores a utilizarem a curva ROC para comparar e avaliar o desempenho de algoritmos de aprendizagem de máquina.

Outros trabalhos seguiram a mesma linha dos trabalhos de Eberhart e Dobbins (1990a, 1990b) sobre métricas de desempenho de redes neurais com curvas ROC: Woods e Bowyer (1994), Woods e Bowyer (1997) e Downey Jr. *et al.* (1999).

Provost e Fawcett (1997) e Provost *et al.* (1998) também desenvolveram pesquisas com avaliação de aprendizado de máquina.

Bradley (1997) apresenta um longo trabalho com a avaliação de classificadores neurais binários, usando como desempenho o índice AUC da curva ROC e a eficiência.

Bem mais recentemente Huang e Ling (2005) retomaram a avaliação do aprendizado de um classificador neural com base no índice AUC da curva ROC.

Drummond e Holte (2006) desenvolveram uma função de custo para determinar o melhor classificador em conjunto com a curva ROC.

## 3.9. Comentários

Este capítulo apresentou os principais conceitos e fundamentos envolvidos no embasamento teórico do trabalho. Muitos conceitos foram abordados superficialmente, indicando referências complementares para um aprofundamento maior no conhecimento.

O próximo capítulo apresenta os métodos de trabalho, descrevendo os procedimentos adotados e propostos e justificando o uso, quando necessário.

# Capítulo 4

## Métodos

*"Imagination is more important than knowledge"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

### 4.1. Introdução

Este capítulo descreve os métodos desenvolvidos e utilizados para a realização do trabalho. Inicialmente foram extraídas épocas do banco de sinais de EEG com os eventos desejados para análise e foi realizada uma análise estatística dos sinais. É descrito o procedimento de avaliação do treinamento da rede neural e o procedimento de avaliação do classificador neural binário com os diversos índices estatísticos, índices de desempenho de classificadores e com a curva ROC e os critérios de avaliação.

Na seção **2.6. Artigos de Revisão e Comparação de Métodos** foram apresentadas tabelas comparativas, que poderiam ser mais detalhadas em termos de resultados se os artigos apresentassem uma abordagem mais abrangente de avaliação. Desta forma, foram realizados diversos esforços para facilitar o processo de avaliação dos classificadores e para uma apresentação mais ampla de resultados. Junto ao treinamento da rede neural foi incluída a etapa de validação cruzada, para avaliar a aprendizagem, e foram incluídas também as etapas de avaliação do classificador neural, objetivando facilitar a avaliação do classificador. Através da avaliação do classificador neural, diversos índices de desempenho podem ser extraídos e a seleção do melhor desempenho do classificador neural pode ser realizada de forma mais consistente.

## 4.2. Banco de Sinais de EEG

O banco de sinais de EEG utilizado foi obtido por Argoud em 1999, durante um estágio no Montreal Neurological Institute (MNI) no Canadá. Este banco de sinais, emprestado para a realização deste trabalho, consiste de nove registros de sinais de EEG de sete pacientes comprovadamente epiléticos, totalizando 12 horas de registro. Os sinais foram adquiridos em uma montagem bipolar longitudinal no sistema de aquisição Harmonie, da Stellate Systems, com filtro analógico passa-altas com frequência de corte de 0,5 Hz e filtro limitador de banda com frequência de corte de 40 Hz. Os sinais foram digitalizados com frequência de amostragem de 100 Hz<sup>6</sup>.

## 4.3. Análise Exploratória dos Sinais

Para a análise exploratória dos sinais foram separadas, de forma aleatória, realizações das classes de eventos: espículas, ondas agudas e piscadas palpebrais. A análise exploratória dos sinais permitiu estudar e avaliar o comportamento das características estatísticas dos eventos.

Uma primeira análise de eventos é a promediação, fazendo o sincronismo entre as realizações e apresentando-as graficamente. Com a promediação verifica-se graficamente a média das realizações. Fazendo diversas promediações com quantidades diferentes de realizações percebe-se a estabilidade das características morfológicas das classes de eventos.

Uma segunda análise é o levantamento estatístico das características dos eventos. As características analisadas foram as mesmas para as classes de eventos: a duração da primeira e da segunda meia-onda, a duração total do evento, a assimetria (momento de terceira ordem) (Manolakis *et al.*, 2005) e a curtose (momento de quarta ordem) (Manolakis *et al.*, 2005). Para cada característica morfológica dos eventos foi analisado o comportamento de agrupamentos de realizações através da estatística descritiva: a média, o desvio-padrão, a média mais um desvio-padrão, a média menos um desvio-padrão, o valor máximo, o valor mínimo, o erro padrão da média e a mediana.

Uma terceira análise apresenta a distribuição das realizações e o histograma da distribuição para cada característica dos eventos.

A quarta análise estatística apresenta o diagrama de dispersão de pares de características das classes de eventos.

---

<sup>6</sup> A recomendação para o processamento executado neste trabalho é que a frequência de amostragem do sinal de EEG seja pelo menos 20 vezes superior a máxima frequência do evento analisado ( $f_{\text{amostragem}} \geq 1/20\text{ms} \times 20 \geq 1000 \text{ Hz}$ ).

## 4.4. Algoritmo Integrado de Treinamento e Avaliação do Classificador Neural Binário

Os procedimentos de treinamento supervisionado de uma rede neural artificial, de avaliação do treinamento da RNA com o conjunto de padrões de teste, e a avaliação de desempenho do classificador neural são etapas independentes entre si e bem descritos na literatura científica. Estes procedimentos surgiram em áreas diferentes do conhecimento científico e em épocas diferentes, e de forma geral, são utilizados de forma independente, numa abordagem seqüencial de treinamento, avaliação do treinamento e avaliação de desempenho do classificador neural.

O procedimento de **treinamento** supervisionado da rede neural artificial é o algoritmo de retropropagação do erro na forma original (*error backpropagation*), desenvolvido na área de redes neurais.

O procedimento de **avaliação do treinamento** da rede neural artificial é a validação cruzada<sup>7</sup>, desenvolvido na estatística.

O procedimento de **avaliação do desempenho** do classificador neural é a análise ROC, desenvolvido na área de detecção de sinais.

**Contribuição do trabalho:** O procedimento proposto é o **Algoritmo Integrado de Treinamento e Avaliação**, descrito em Sovierzoski *et al.* (2008b), que agrega as ferramentas de avaliação do treinamento e avaliação do desempenho ao algoritmo de treinamento supervisionado da rede neural. O algoritmo de treinamento da rede neural não sofreu modificações, tanto que, neste trabalho, foi utilizado o *standard back-propagation ANN training*. O procedimento integrado proposto pode ser utilizado com qualquer outro algoritmo de treinamento supervisionado.

Após o algoritmo de treinamento supervisionado da rede neural concluir o treinamento dos padrões de cada época, são executados os procedimentos de avaliação do treinamento. São executados, então, os procedimentos de validação cruzada e análise ROC. Ao concluir a execução destes procedimentos, continua-se o algoritmo de treinamento da rede neural. O fluxograma do algoritmo integrado de treinamento e avaliação da rede neural é apresentado na figura 33.

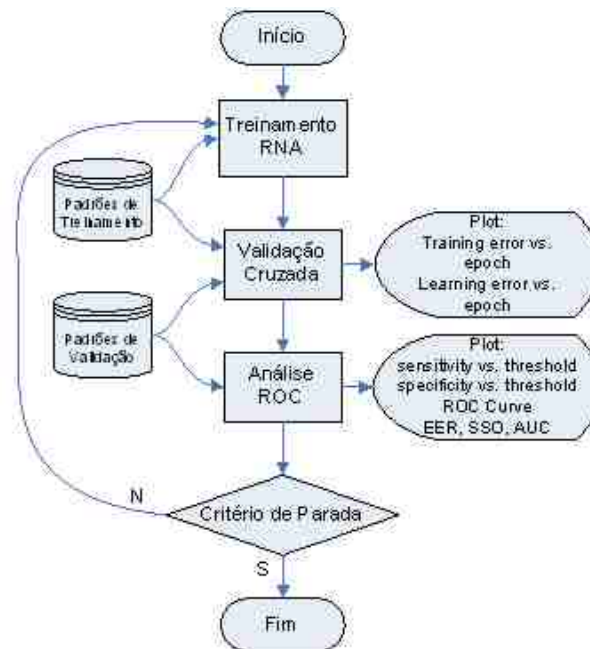
O procedimento de validação cruzada avalia o erro de treinamento e o erro de aprendizado da rede neural ao longo do treinamento, indicando as épocas com melhor resultado de aprendizagem de um treinamento. O mais importante é que este procedimento quantifica um nível de generalização do conhecimento (erro de aprendizagem), que pode ser utilizado para selecionar os melhores treinamentos.

---

<sup>7</sup> Foi utilizado o procedimento clássico de validação cruzada com dois conjuntos disjuntos e fixos de padrões, um conjunto de padrões para treinamento e um conjunto de padrões para teste.



A análise da curva ROC indica o melhor ponto de operação e, indiretamente, o ponto de corte (*threshold*) para ser utilizado no classificador neural. O gráfico de AUC em função de época indica as épocas do treinamento com maior área de curva ROC, que, teoricamente, são as épocas aonde ocorre a maior discriminação do classificador neural.



modificado de Sovierzoski *et al.* (2008b).

Figura 33 – Algoritmo integrado de treinamento e avaliação da rede neural. Ao finalizar a época de treinamento é executada a validação cruzada, seguida da análise ROC. Ao concluir a avaliação desta época do treinamento, retorna-se ao processo de treinamento supervisionado da rede neural.

Para um treinamento supervisionado de rede neural, estas informações complementares indicam a época do treinamento que apresenta o melhor resultado e o melhor limiar de decisão da função de discretização (*threshold*).

Outro ponto importante apresentado neste trabalho é que no procedimento de treinamento supervisionado da rede neural não se considera o valor do limiar de decisão que será utilizado na função de discriminação na saída, tornando-se uma variável que fica em aberto durante o treinamento da rede neural. **Contribuição do trabalho:** O ponto forte da análise ROC aplicada ao treinamento da rede neural é, justamente, indicar qual é o melhor valor de ponto de corte (*threshold*) a ser utilizado para a rede neural classificadora, para um determinado valor de sensibilidade e especificidade.

A comparação de sistemas de classificação através do índice AUC é independente do ponto de corte (*threshold*), eliminando a influência do limiar de decisão na sensibilidade e na especificidade.

Na análise da curva ROC, percebe-se que se o limiar de decisão da função de discriminação for muito elevado, o número de falsos negativos será também elevado. Se o limiar de decisão for muito

baixo, o número de falsos positivos será elevado. A curva ROC é a ferramenta adequada para indicar o ponto de corte (*threshold*) a ser usado.

Certos treinamentos de redes neurais podem apresentar um comportamento de transição abrupta de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão. Se houver poucos limiares de decisão envolvidos neste período de transição, serão gerados poucos pares ordenados de sensibilidade e especificidade com grande variação de valores, resultando em grandes saltos ou descontinuidades entre os pares ordenados na curva ROC.

A vantagem deste procedimento integrado, treinando e avaliando a rede neural, é que, ao final do processo de treinamento, são apresentados resultados de desempenho da rede neural. Desta forma, não é necessário analisar todas as redes treinadas e em todas as épocas. Selecionam-se os melhores treinamentos de redes neurais, que são os que apresentaram menores erros de aprendizagem e maiores valores de AUC. Em conjunto, são analisadas as curvas ROC para as épocas com menores erros de aprendizagem e maiores valores de AUC, identificando a melhor ou as melhores épocas de treinamentos com os respectivos limiares de decisão.

O uso combinado das ferramentas de validação cruzada e análise ROC com o algoritmo de treinamento supervisionado fornece alguns indicadores quantitativos do nível de aprendizagem e de generalização do conhecimento durante o processo de treinamento da rede neural.

Com a integração destas ferramentas ao treinamento da rede neural o tempo necessário para a análise de um conjunto de redes neurais treinadas é minimizado, e consegue-se selecionar rapidamente os melhores resultados.

## 4.5. Avaliação do Treinamento Supervisionado da Rede Neural

Uma época de treinamento da rede neural artificial corresponde à apresentação de todos os padrões do conjunto de treinamento, cada padrão do conjunto sendo apresentado uma única vez e de forma aleatória. O erro de treinamento pode ser avaliado por padrão ou por época. O próximo passo é a retropropagação do erro de treinamento pelos neurônios realizando a atualização dos pesos sinápticos. Desta forma, executaram-se as etapas do treinamento supervisionado para uma época.

Ao invés de se iniciar outra época de treinamento, executam-se as ferramentas de avaliação do treinamento: a validação cruzada na rede neural e a análise ROC do classificador neural.

O procedimento de validação cruzada utiliza dois conjuntos fixos e disjuntos de padrões, o conjunto de padrões de treinamento e o conjunto de padrões de teste. Utiliza-se o conjunto de padrões de treinamento para avaliar o erro médio quadrático de treinamento e o conjunto de

padrões de teste para avaliar o erro médio quadrático de aprendizado para uma época específica do treinamento supervisionado da rede neural artificial.

O algoritmo de treinamento supervisionado pode atualizar os pesos sinápticos da rede neural por padrão apresentado ou por época de treinamento. Para manter a independência entre o procedimento de treinamento da rede neural e o procedimento de validação cruzada, são apresentados novamente todos os padrões do conjunto de treinamento. A ordem de apresentação dos padrões de treinamento e teste para o procedimento de validação cruzada pode ser seqüencial, pois será avaliado o erro médio quadrático para o conjunto completo de padrões, independente da ordem de apresentação. Desta forma, no método desenvolvido, o procedimento de validação cruzada é totalmente independente do procedimento de treinamento supervisionado da rede neural.

Para avaliar o erro médio quadrático de treinamento, são apresentados para a rede neural todos os padrões do conjunto de treinamento de acordo com a equação 12 (pág. 60). De forma semelhante, é executado para o conjunto de teste, sendo apresentado todos os padrões de teste e avaliado o erro médio quadrático de aprendizagem, de acordo com a equação 13 (pág. 60).

Com os dados obtidos da validação cruzada para cada época do treinamento, obtém-se o gráfico do erro médio quadrático de treinamento e do erro médio quadrático de aprendizagem por épocas de treinamento, conforme apresenta a figura 34.

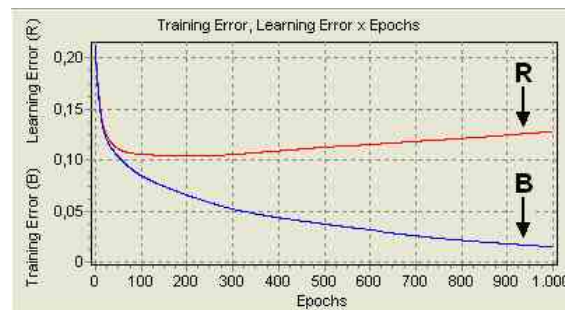


Figura 34 – Gráfico da validação cruzada, descrevendo o comportamento do erro médio quadrático de treinamento (B) e do erro médio quadrático de teste (R) da rede neural durante as épocas do treinamento supervisionado da rede neural artificial.

Observa-se, de forma geral, que o erro médio quadrático de treinamento descreve uma exponencial decrescente, indicando a convergência do algoritmo de treinamento. O erro médio quadrático de aprendizagem, também de forma geral, decresce rapidamente, seguindo o erro médio quadrático de treinamento, até certa época, diminuindo a velocidade do aprendizado, e em seguida começa a aumentar de valor, indicando a região de super-treinamento da rede neural.

## 4.6. Avaliação do Classificador Neural Binário

Nesta seção são descritos os métodos e os procedimentos utilizados para realizar a avaliação do classificador neural binário. Estes procedimentos utilizam o conjunto de dados de teste e uma função de discriminação de saída. Para fazer as análises é necessário definir um valor de incremento para o limiar de decisão (*threshold*) e assumir todos os valores possíveis da imagem da função de ativação da rede neural. Neste trabalho foi utilizada a função logística como função de ativação, por isso, o domínio é  $0 \leq \text{limiar de decisão} \leq 1$ . O desempenho do classificador neural binário é muito dependente do valor adotado para o limiar de decisão.

### 4.6.1. Teste Diagnóstico

Adaptando a metodologia do teste diagnóstico para avaliar o classificador neural binário, uma classe representa os eventos epileptiformes que se deseja identificar e a outra classe é composta por todos os demais eventos do sinal de eletroencefalografia. O papel do teste ou exame é representado pelo classificador neural binário tendo como resultado positivo a indicação do evento epileptiforme e resultado negativo a indicação dos demais eventos. A tabela 10 apresenta a tabela de contingência para a situação do trabalho.

Tabela 10 – A tabela de contingência 2x2 adaptada para a classe de eventos epileptiformes e não epileptiformes, e o exame sendo o classificador binário.

		eventos		
		epileptiforme	não epileptiforme	
classificador neural	positivo	verdadeiro positivo ( <b>VP</b> )	falso positivo ( <b>FP</b> )	total de positivos (VP + FP)
	negativo	falso negativo ( <b>FN</b> )	verdadeiro negativo ( <b>VN</b> )	total de negativos (FN + VN)
		total dos doentes (VP + FN)	total dos sadios (FP + VN)	total (VP + VN + FP + FN)

A apresentação de um padrão epileptiforme para o classificador neural e a indicação de positivo como resultado representa o verdadeiro positivo (VP). A apresentação de um padrão não epileptiforme para o classificador neural e a indicação de negativo como resultado representa o verdadeiro negativo (VN). Estas situações representam acertos do classificador binário.

A apresentação de um padrão epileptiforme e a indicação do classificador neural de resultado negativo representa o falso negativo (FN). A apresentação de um padrão epileptiforme e a indicação do classificador neural de resultado positivo representa o falso positivo (FP). Estas situações representam erros do classificador binário.

### 4.6.2. Índices Estatísticos

No algoritmo descrito na seção 4.4. **Algoritmo Integrado de Treinamento e Avaliação** são aplicados os padrões do conjunto de teste, verificando o comportamento do classificador neural numa determinada época de treinamento. Para cada nova época de treinamento da rede neural é gerado um novo conjunto de estatísticas, com os índices de VP, VN, FP e FN. Para cada padrão do conjunto de teste é verificado o valor de saída da rede neural. Comparando o valor de saída da rede neural com o valor do limiar de decisão determina-se o valor booleano de saída do classificador neural e efetua-se a atualização da matriz dos indicadores estatísticos. Ou seja, aplicam-se os dados na tabela de contingência 2x2 e determina-se o desempenho do classificador neural para este conjunto de padrões de teste. A equação 14 representa as relações de dependência entre os índices estatísticos.

$$(VP, VN, FP, FN) = f(\text{época de treinamento, conjunto de teste}) \quad \text{Equação 14}$$

Este procedimento é repetido para todo o conjunto de padrões de validação e para cada valor de limiar de decisão, variando-se de zero a um, com um determinado valor de incremento.

**Resumindo:** Para cada época de treinamento da rede neural, obtém-se uma matriz com os valores dos indicadores estatísticos para todos os valores de limiar de decisão. A partir desta matriz são calculados diversos índices de desempenho do classificador neural, sendo apresentados graficamente em função do limiar de decisão para uma determinada época do treinamento e gráficos de valores máximos e mínimos para cada época em função do treinamento.

### 4.6.3. Sensibilidade, Especificidade, Seletividade Positiva e Seletividade Negativa

Obtida a matriz de dados com os valores dos indicadores estatísticos (VP, VN, FP, FN) são calculados os vetores de sensibilidade e especificidade para esta época de treinamento em função dos valores do limiar de decisão (*threshold*). A equação 15 representa a relação de dependência entre as variáveis envolvidas.

$$(\text{sensibilidade, especificidade}) = f(\text{índices estatísticos, limiar de decisão}) \quad \text{Equação 15}$$

Estes vetores são apresentados graficamente, para facilitar o entendimento do comportamento do classificador neural, conforme ilustra a figura 35(a).

De forma semelhante são calculados os vetores de seletividade positiva (VPP) e seletividade negativa (VPN) para esta época de treinamento em função do limiar de decisão, sendo apresentados graficamente conforme ilustrado pela figura 35(b). A equação 16 apresenta as relações entre as variáveis:

$$(VPP, VPN) = f(\text{índices estatísticos, limiar de decisão}) \quad \text{Equação 16}$$

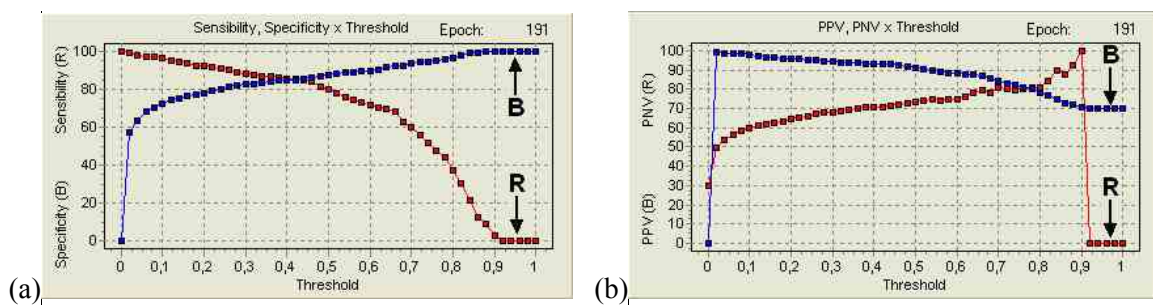


Figura 35 – (a) Gráfico de sensibilidade e especificidade e (b) gráfico de seletividade positiva e seletividade negativa, todos em função do limiar de decisão para uma determinada época de treinamento. Foi utilizado um incremento de limiar de decisão de 0,02, gerando 51 pontos no gráfico.

#### 4.6.4. Índice EER nos Gráficos de Sensibilidade e Especificidade

A taxa de erro igual (*Error Equal Rate* – EER) é obtida no ponto de cruzamento entre a sensibilidade e a especificidade nos gráficos de sensibilidade e especificidade em função de limiar de decisão. Este ponto indica para o classificador neural binário o valor de limiar de decisão no qual as taxas de erros são iguais. A figura 36 apresenta gráficos com as possibilidades de comportamento na região do cruzamento das curvas.

Na figura 36(a), devido às velocidades de descida e subida, o melhor índice EER é obtido no próprio ponto de cruzamento, com o valor de sensibilidade igual à especificidade (limiar de decisão = 0,35).

Na figura 36(b) existe uma região de valores de limiar de decisão para os quais a sensibilidade e a especificidade assumem o mesmo valor ( $0,10 \leq \text{limiar de decisão} \leq 0,15$ ).

Na figura 36(c) a especificidade cresce de valor no ponto de cruzamento, a sensibilidade estava diminuindo de valor, mas a direita do ponto de cruzamento a sensibilidade permanece constante para alguns valores do limiar de decisão. Nesta situação o melhor índice EER é para o valor de

sensibilidade do ponto de cruzamento e o máximo valor de especificidade correspondente (limiar de decisão = 0,55).

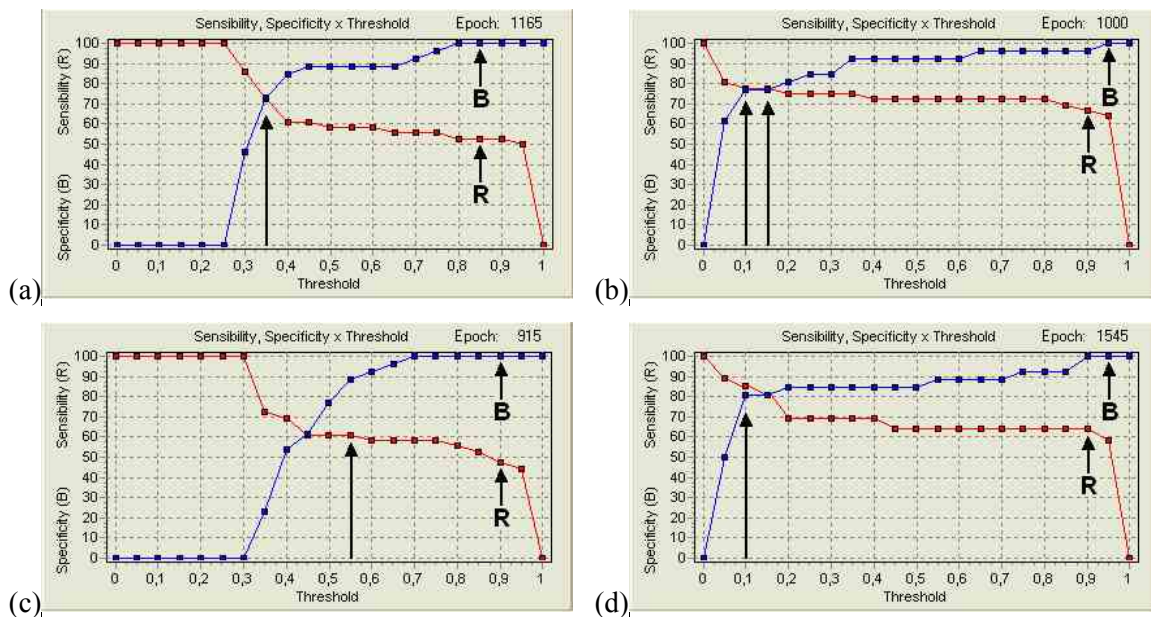


Figura 36 – Análise do índice EER nos gráficos de sensibilidade e especificidade: (a) cruzamento por um ponto, (b) cruzamento por uma região, (c) cruzamento por um ponto, mas com taxa constante à direita, e (d) cruzamento por um ponto, mas com taxa constante à esquerda.

Na figura 36(d), ocorre a situação contrária, a sensibilidade decresce de valor no ponto de cruzamento, e a especificidade estava crescendo de valor, mas a esquerda do ponto de cruzamento a especificidade permanece constante por alguns valores. Nesta situação o melhor índice EER é para o valor de especificidade do ponto de cruzamento e o máximo valor de sensibilidade correspondente (limiar de decisão = 0,10).

Foi apresentado o método desenvolvido para obter o índice EER nos gráficos de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão. Pode-se aplicar este método de análise de forma análoga na curva ROC, conforme descrito na seção 4.8.3. **Índice EER na Curva ROC.**

#### 4.6.5. Eficiência

O gráfico da eficiência (*accuracy*) para uma determinada época de treinamento do classificador neural é apresentada pela figura 37(a), sendo obtido a partir da matriz de estatísticas, de acordo com a equação 5 (pág. 54).

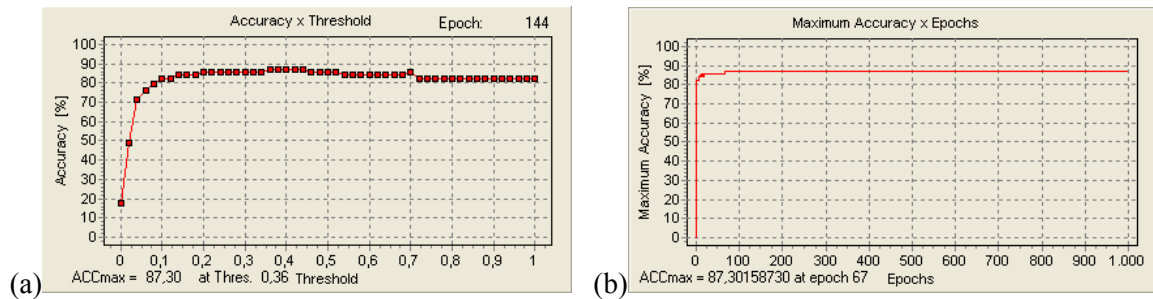


Figura 37 – (a) Gráfico da eficiência em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico da eficiência máxima em função das épocas de treinamento.

Do gráfico de eficiência em função do limiar de decisão pode-se determinar o valor máximo do índice para esta época de treinamento. Ao final do treinamento, pode-se obter um gráfico da eficiência máxima por época em função das épocas de treinamento, como apresenta a figura 37(b).

#### 4.6.6. Índice de Youden ou Índice J

O índice de Youden, ou índice J é calculado diretamente dos valores de sensibilidade e especificidade, conforme apresentado pela equação 6 (pág. 55). Desta forma, representa-se um gráfico do Índice de Youden em função do limiar de decisão para cada época do treinamento do classificador neural, ilustrado pela figura 38(a).

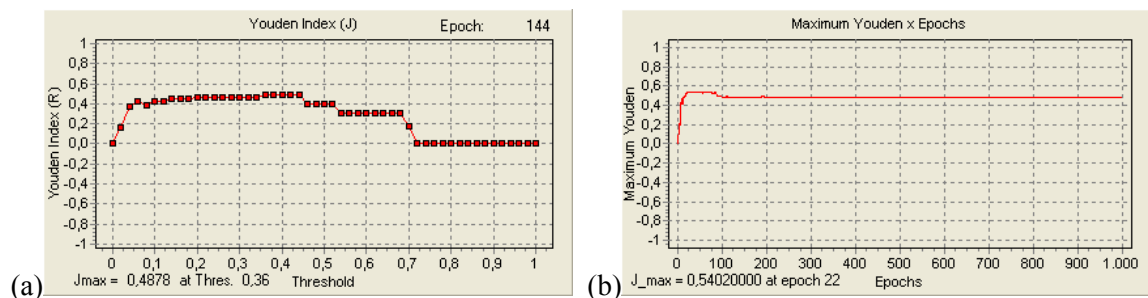


Figura 38 – (a) Gráfico do índice de Youden em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do índice de Youden máximo em função das épocas de treinamento.

Do gráfico do índice J em função do limiar de decisão pode-se determinar o valor máximo do índice J para esta época de treinamento. Ao final do treinamento, pode-se obter um gráfico do índice J máximo por época em função das épocas de treinamento, como apresenta a figura 38(b).



### 4.6.7. Coeficiente de Correlação de Matthews

O coeficiente de correlação de Matthews é calculado diretamente dos índices estatísticos VP, VP, FP e FN, conforme apresentado pela equação 7 (pág. 56). Desta forma, representa-se um gráfico do coeficiente de correlação em função do limiar de decisão para cada época do treinamento do classificador neural, ilustrado pela figura 39(a).

Do gráfico do coeficiente de correlação de Matthews em função do limiar de decisão pode-se determinar o valor máximo do coeficiente para esta época de treinamento. Ao final do treinamento, pode-se obter um gráfico do coeficiente de correlação máximo por época em função das épocas de treinamento, como apresenta a figura 39(b).

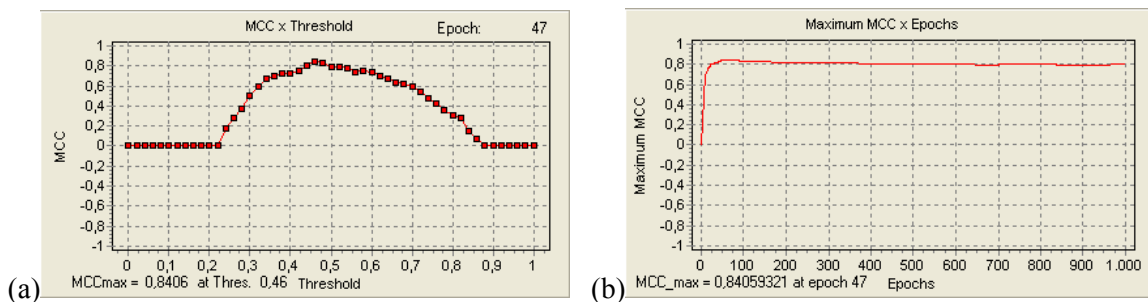


Figura 39 – (a) Gráfico do coeficiente de correlação de Matthews em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do coeficiente de correlação de Matthews máximo em função das épocas de treinamento.

### 4.6.8. Correlação Aproximada

O coeficiente de correlação aproximada é calculado diretamente dos índices estatísticos VP, VP, FP e FN, conforme apresentado pelas equações 9 e 8 (págs. 57 e 56). Desta forma, representa-se um gráfico do coeficiente de correlação em função do limiar de decisão para cada época do treinamento do classificador neural, ilustrado pela figura 40(a).

Do gráfico do coeficiente de correlação aproximada em função do limiar de decisão pode-se determinar o valor máximo do coeficiente para esta época de treinamento. Ao final do treinamento, pode-se obter um gráfico do coeficiente de correlação aproximada máximo por época em função das épocas de treinamento, como apresenta a figura 40 (b).

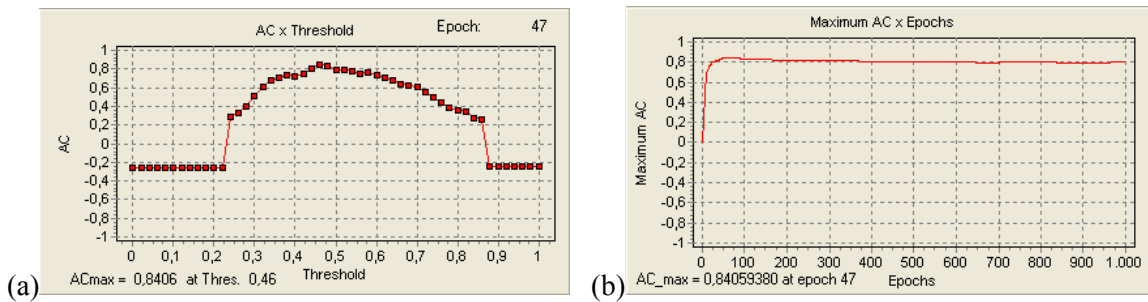


Figura 40 – (a) Gráfico do coeficiente de correlação aproximada em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do coeficiente de correlação aproximada máxima em função das épocas de treinamento.

## 4.7. Estimativa da Distribuição de Eventos

Os gráficos de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão, apresentados na seção 4.6.3. **Sensibilidade, Especificidade, Seletividade Positiva e Seletividade Negativa** são gráficos auxiliares para obter-se a curva ROC, mas também fornecem informações do comportamento do classificador neural.

A figura 41(a) apresenta a distribuição de pessoas saudas e a distribuição de pessoas doentes, representadas sob uma variável de controle e um ponto de corte. A direita do ponto de corte as pessoas são classificadas como positivas para a doença.

Analisando inicialmente a distribuição da classe das pessoas saudas, na figura 41(b), e supondo um ponto de corte na distribuição. Na distribuição das pessoas saudas, a esquerda do ponto de corte são os verdadeiros negativos e a direita são os falsos positivos para a doença. Analisando a equação 2 (pág. 47), observa-se que a especificidade representa a área da curva da distribuição à esquerda do ponto de corte, em relação à área total, conforme apresenta a figura 41(d).

**Em resumo:** A especificidade representa a função distribuição acumulada normalizada ( $fda\_norm$ ) das pessoas saudas, conforme representa a equação 17. A especificidade é dependente da distribuição dos saudos e do ponto de corte.

$$especificidade(threshold) = fda\_norm(sadios(threshold)) \quad \text{Equação 17}$$

Analisando a distribuição da classe das pessoas doentes, na figura 41(c), e supondo um ponto de corte na distribuição. Na distribuição das pessoas doentes, a esquerda do ponto de corte são os falsos negativos e a direita são os verdadeiros positivos para a doença. Analisando a equação 1 (pág. 47), observa-se que a sensibilidade representa a área da curva da distribuição à direita do ponto de corte, em relação à área total da distribuição dos doentes. Analisando o eixo da variável

de controle da direita para a esquerda, a equação 18 da sensibilidade representa a função distribuição acumulada normalizada (*fda\_norm*) de pessoas doentes, conforme apresenta a figura 41(e).

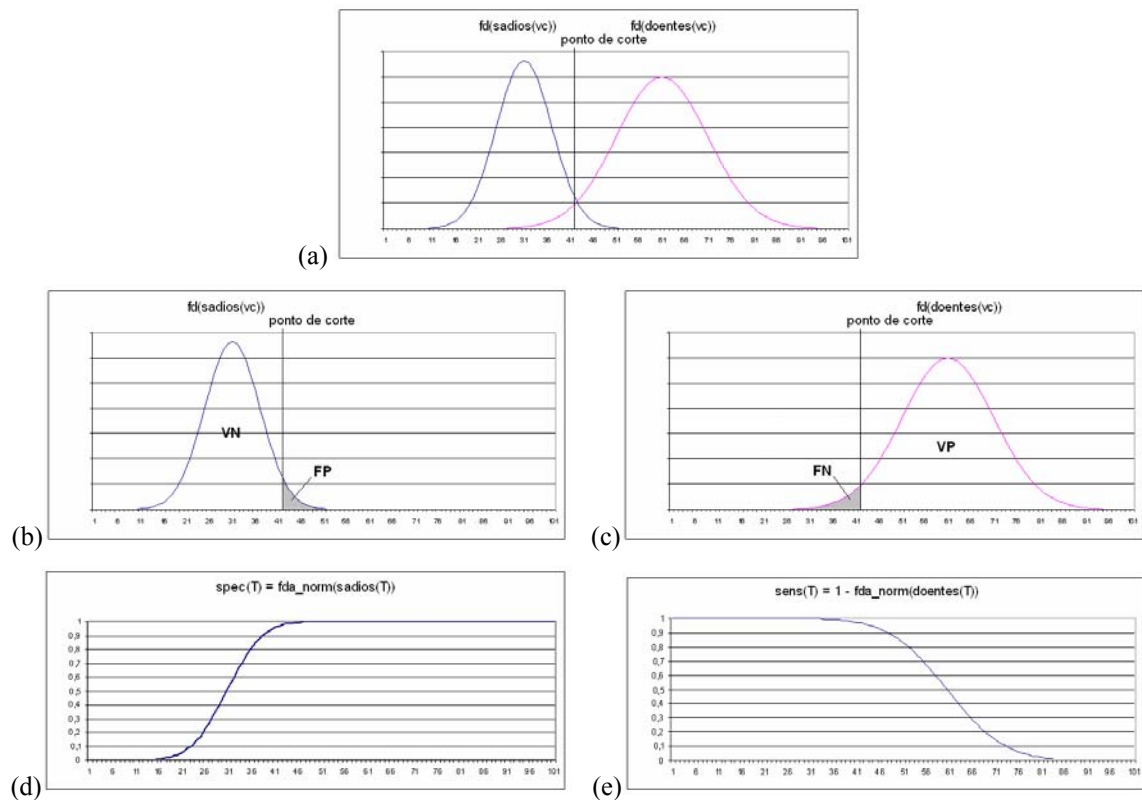


Figura 41 – (a) Distribuição de pessoas doentes e de pessoas sadias com a variável de controle e o ponto de corte, (b) a distribuição dos sadios com a indicação dos FP e VN, (c) a distribuição dos doentes com a indicação dos VP e FN, (d) a sensibilidade representa (1 – a função distribuição acumulada normalizada dos doentes), e (e) a especificidade representa a função distribuição acumulada normalizada dos sadios.

**Em resumo:** Se analisar o eixo da variável de controle da esquerda para a direita, a sensibilidade representa um menos a função distribuição acumulada normalizada de pessoas doentes, conforme representa a equação 18. A sensibilidade é dependente da distribuição dos doentes e do ponto de corte.

$$sensibilidade(threshold) = 1 - fda\_norm(doentes(threshold)) \quad \text{Equação 18}$$

**Contribuição do trabalho:** A interpretação dos gráficos de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão indicam como o classificador neural binário percebe os conjuntos de padrões apresentados, na forma de função distribuição acumulada normalizada da distribuição dos doentes e dos sadios. Consegue-se extrair das *fda\_norm*, mesmo visualmente, informações sobre

cada distribuição, tais como o espalhamento da distribuição, aonde se situa a média em função do limiar de decisão, o espalhamento da distribuição, e se a distribuição é mais suave ou menos suave.

Calculando-se a derivada numérica das *fda\_norm* da seção anterior obtém-se a estimativa das distribuições de eventos, na “visão do classificador”, conforme apresenta as equações 19 e 20.

$$sadios(threshold) \approx \frac{d(especificidade(threshold))}{d(threshold)} \quad \text{Equação 19}$$

$$doentes(threshold) \approx -\frac{d(sensibilidade(threshold))}{d(threshold)} \quad \text{Equação 20}$$

Aplicando-se as equações 19 e 20, de forma numérica, nos gráficos da figura 41(b) e figura 41(c), obtém-se uma boa estimativa das distribuições de sadios e doentes, conforme representa os resultados da figura 42.

**Em Resumo:** A estimativa das distribuições de eventos pode ser obtida pela derivada numérica dos gráficos de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão.

Desta forma, o classificador neural binário fornece informações importantes de como estão sendo percebidas as distribuições de eventos. Devido à sensibilidade e a especificidade serem valores normalizados, os valores numéricos indicados nas estimativas das distribuições não são os valores corretos, mas o comportamento da distribuição representa a percepção que a rede neural está tendo dos conjuntos de padrões para uma determinada época do treinamento.

A outra forma de obter-se a estimativa das distribuições de eventos é fazendo-se o levantamento do histograma das distribuições no instante em que é executada a validação cruzada. Ao se aplicar cada padrão do conjunto de teste no classificador binário anota-se o valor de saída da rede neural artificial para compor o histograma de cada distribuição.

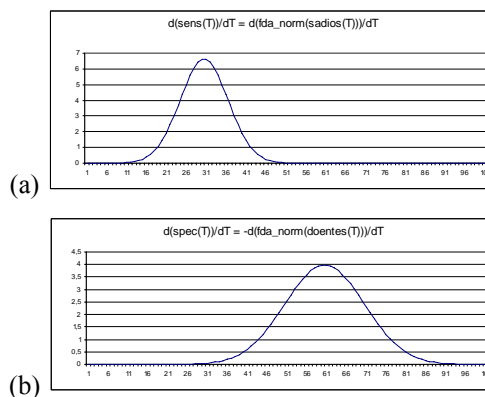


Figura 42 – (a) Estimativa da distribuição de sadios e (b) estimativa da distribuição de doentes, obtidos a partir da derivada numérica das distribuições acumuladas normalizadas (especificidade e sensibilidade em função de limiar de decisão).

## 4.8. Análise ROC

Esta seção apresenta o método utilizado para compor a curva ROC e a análise de desempenho da curva pelos diversos índices de desempenho. Uma primeira seleção das melhores curvas ROC pode ser realizada, de maneira simples, com o uso dos índices de desempenho. À medida que todos os índices de desempenho começam a ficar muito próximos em termos de valor, torna-se difícil realizar a seleção da melhor curva ROC. Com as características intrínsecas da aplicação (classificador neural binário) foi proposto o método de otimização dos resultados através do Espaço ROC.

### 4.8.1. Curva ROC

A curva ROC é gerada a partir dos vetores de sensibilidade e especificidade para uma determinada época do treinamento do classificador neural e para todos os valores de limiar de decisão, conforme apresenta a figura 43. Portanto, existe uma curva ROC para cada época de treinamento da rede neural de um classificador neural binário.

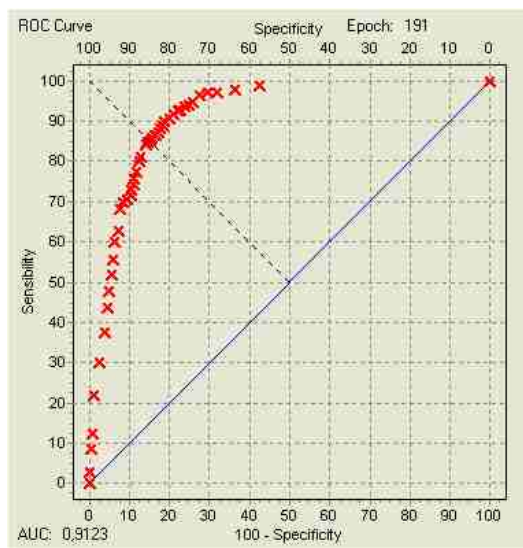


Figura 43 – Curva ROC de um classificador neural para uma determinada época do treinamento. Os pontos da curva ROC referem-se ao desempenho do classificador neural na época indicada para todos os valores utilizados de limiar de decisão.

Como existem diversos pares ordenados de sensibilidade e especificidade com os mesmos valores, estes serão plotados na curva ROC como um único ponto. Ou seja, a curva ROC terá

menos pontos que o gráfico de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão (figura 35(a)). Os saltos entre dois pontos na curva ROC indicam que, para os valores de limiar de decisão utilizados, não existe um classificador com desempenho para funcionar nesta região. Estes mesmos saltos ocorrem no gráfico de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão (figura 35(a)).

### 4.8.2. Índice AUC

O índice AUC representa a área sob a curva ROC. O procedimento adotado para o cálculo da área é a adição das áreas dos retângulos determinados pela altura entre o ponto da curva ROC e a base, multiplicado pela largura até a lateral do próximo retângulo, conforme apresenta a figura 44.

O índice AUC apresenta um valor por época de treinamento do classificador neural, sendo apresentado o seu valor junto à curva ROC.

Alguns dos trabalhos com curva ROC e índice AUC utilizam a soma média de Riemann, ou a soma a direita de Riemann ou ainda a soma trapezoidal de Riemann para o cálculo da área. Outros trabalhos, devido à importância do índice AUC como índice de discriminação da curva ROC, tentam maximizar a área através de outras ferramentas matemáticas.

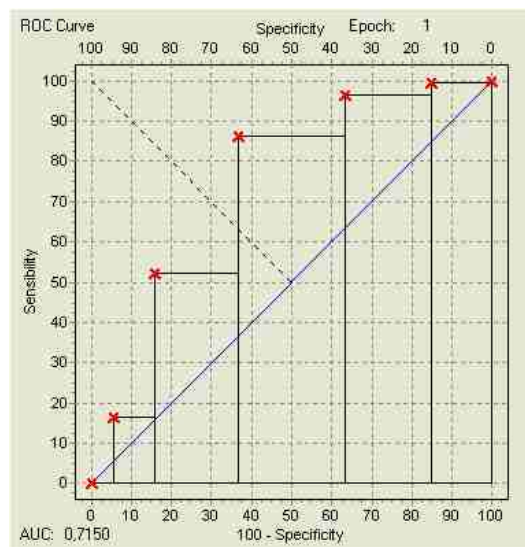


Figura 44 – Curva ROC ilustrando o procedimento de cálculo do índice AUC pela soma de Riemann à esquerda.

### 4.8.3. Índice EER na curva ROC

A análise da taxa de erro igual (EER) na curva ROC inicia-se pela diagonal EER no ponto do classificador ideal ( $sensibilidade = especificidade = 1$ ) e decresce pela linha tracejada a 45° (figura 45) até cruzar com a curva ROC. Neste ponto, efetua-se a análise da vizinhança.

Estando o ponto da curva ROC sobre a diagonal EER, este é o próprio valor do índice EER, como apresenta a situação da figura 45(a).

Ocorrendo o cruzamento da curva ROC na diagonal EER por dois pontos na horizontal, ou seja, por duas situações de desempenho com a mesma sensibilidade, seleciona-se o ponto mais a esquerda, que possui uma maior especificidade, como apresenta a situação da figura 45(b).

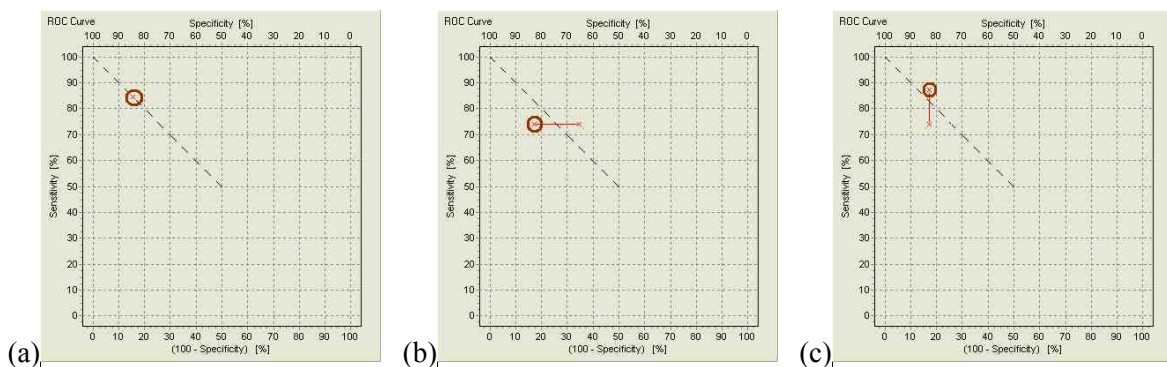


Figura 45 – Análise do índice EER na curva ROC: (a) sobre a diagonal EER, (b) cruzamento na diagonal EER por dois pontos na horizontal, (c) cruzamento na diagonal EER por dois pontos na vertical.

Ocorrendo o cruzamento da curva ROC na diagonal EER por dois pontos na vertical, ou seja, por duas situações de desempenho com a mesma especificidade, seleciona-se o ponto mais elevado, que possui uma maior sensibilidade, como apresenta a situação da figura 45(c).

Pode-se aplicar este método de análise de forma análoga nos gráficos de sensibilidade e especificidade, conforme descrito na seção 4.6.4. **Índice EER nos Gráficos de Sensibilidade e Especificidade.**

### 4.8.4. Índices SnSpO e SpSnO

Em determinada situação o usuário pode desejar operar o classificador neural com especificidade de 100%, ou seja  $FP = 0$ . Para atender esta situação utiliza-se o índice **Sensibilidade para Especificidade = 100%** ( $Sensitivity\ to\ Specificity = One - SnSpO$ ). Este valor é rapidamente

obtido na curva ROC na coluna onde especificidade = 1, coincidindo com o eixo das ordenadas, e determinando-se o maior valor da sensibilidade, conforme apresenta a figura 46. Este índice pode ser observado também nos gráficos de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão.

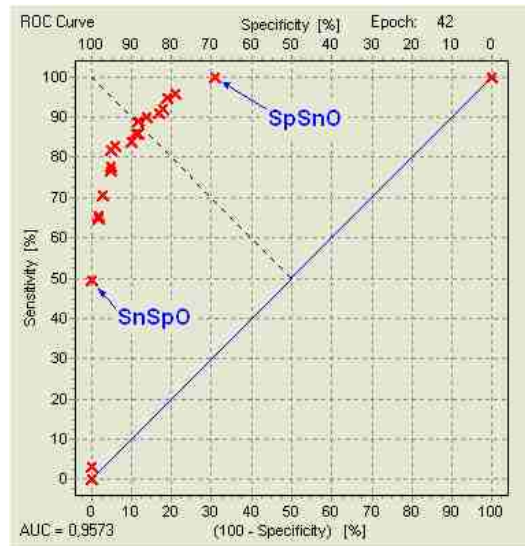


Figura 46 – Curva ROC de um classificador neural para uma determinada época do treinamento. O índice SnSpO é obtido na coluna onde a especificidade tem valor igual a 100% e verificando-se o correspondente valor mais elevado da sensibilidade. O índice SpSnO é obtido na linha onde a sensibilidade tem valor igual a 100% e verificando-se o correspondente valor mais elevado da especificidade.

O usuário pode desejar operar o classificador neural em situação contrária, com sensibilidade de 100%, ou seja  $FN = 0$ . Para atender esta situação utiliza-se o índice **Especificidade para Sensibilidade = 100%** ( $Specificity\ to\ Sensitivity = One - SpSnO$ ). Este valor é rapidamente obtido na curva ROC na linha onde sensibilidade = 1 e determinando-se o maior valor da especificidade, conforme apresenta a figura 46.

#### 4.8.5. Índice DIC

**Contribuição do trabalho:** O índice DIC (*Distance to Ideal Classifier*) foi proposto como um novo índice para avaliar o quão próximo o classificador encontra-se de um classificador ideal. Este índice avalia a distância euclidiana entre um ponto específico da curva ROC e o classificador ideal (sensibilidade = 100%, especificidade = 100%). Quanto menor a distância euclidiana, mais próximo é o comportamento do classificador de um classificador ideal. A figura 47 ilustra o índice DIC para dois pontos específicos da curva ROC.



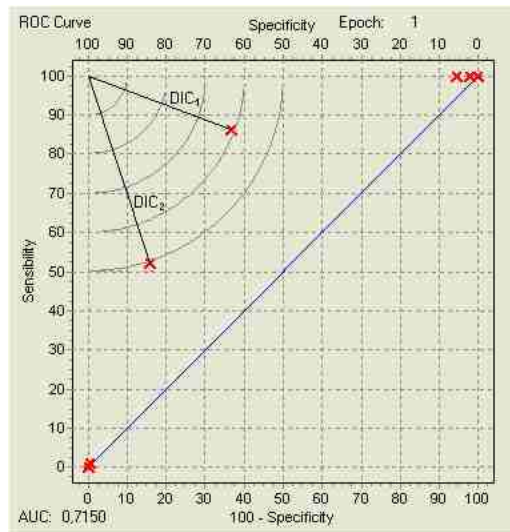


Figura 47 – Curva ROC com indicação do índice DIC como sendo a distância euclidiana entre o classificador ideal e o ponto desejado da curva.

A equação 21 apresenta a fórmula de cálculo do índice DIC para o ponto  $x$ , utilizando os valores correspondentes de sensibilidade e especificidade.

$$DIC_x = \sqrt{(1 - \text{sensibilidade}_x)^2 + (1 - \text{especificidade}_x)^2} \quad \text{Equação 21}$$

Este índice torna-se importante quando o classificador apresenta um elevado nível de discriminação, quando os demais índices não são mais adequados para realizar comparações de desempenho. A figura 48(a) apresenta o gráfico do índice DIC em função do limiar de decisão, para uma determinada época de treinamento do classificador neural binário.

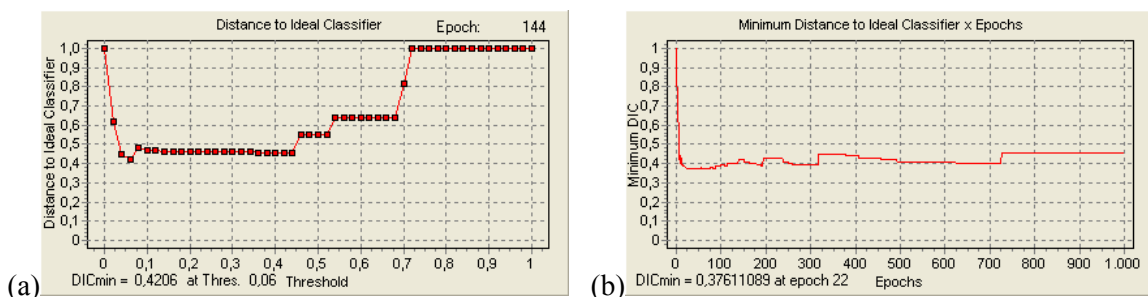


Figura 48 – (a) Gráfico do índice DIC em função do limiar de decisão para uma determinada época, e (b) gráfico do índice DIC mínimo em função das épocas de treinamento.

Do gráfico de índice DIC em função do limiar de decisão pode-se determinar o valor mínimo do índice para uma determinada época de treinamento. Ao final do treinamento, pode-se obter um

gráfico do índice DIC mínimo em função das épocas de treinamento, como apresenta a figura 48(b).

## 4.9. Seleção do Desempenho do Classificador

Como foi apresentado na seção 4.8.1. **Curva ROC** existe uma curva ROC para cada época de treinamento de um classificador binário. Ao final de um treinamento obtêm-se diversas curvas ROC com características de desempenho particulares a cada época de treinamento da rede neural. Com o uso dos índices de desempenho pode-se fazer uma separação com alta granularidade entre as curvas ROC, de maneira elementar. Mas, à medida que é diminuída a granularidade, torna-se mais difícil realizar a separação para obter a melhor curva ROC ou o classificador binário com o melhor desempenho de discriminação de padrões. Em outras palavras, enquanto existe a dominância nas curvas ROC (alta granularidade), é fácil indicar qual é a melhor. Mas quando não existe mais a dominância não é mais possível indicar qual a melhor curva ROC. Neste contexto, apresenta-se a dificuldade em realizar a otimização dos dados para se obter o melhor resultado, ou o melhor classificador neural.

Nos gráficos de sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão, tinham-se triplas de dados ordenados (sensibilidade; especificidade; limiar de decisão) para cada época de treinamento. Quando da passagem destas triplas de dados para a curva ROC, foi diminuída a dimensionalidade dos dados, sendo representado por pares ordenados (sensibilidade; especificidade). Mas esta redução da dimensionalidade não facilitou no processo de otimização dos resultados, devido a similaridade e proximidade entre as curvas ROC dos classificadores neurais binários.

### 4.9.1. Espaço ROC e Fronteira ROC

**Fato 1a:** Ao longo do desenvolvimento do trabalho foi observado empiricamente que, de forma geral, os melhores valores para cada índice de desempenho do classificador neural ocorrem em épocas diferentes. Esta observação representa um forte indício de que não existe uma curva ROC específica de uma determinada época de treinamento do classificador neural que reúna todos os melhores índices de desempenho.

**Fato 1b:** Uma determinada curva ROC representa o comportamento do classificador neural numa época de treinamento. A diferença de valores de sensibilidade e especificidade entre os pontos da curva ROC é devido ao passo do limiar de decisão utilizado no classificador.

**Hipótese 1:** Devido aos fatos 1a e 1b, pode-se apresentar a hipótese de que o classificador com o melhor desempenho possível de ser selecionado dentre um conjunto de treinamento com diversas épocas seria obtido por pontos específicos das curvas ROC aonde cada classificador tenha um desempenho melhor que os demais. O desempenho do classificador resultante seria superior ao desempenho de qualquer classificador das épocas analisadas.

**Concluindo:** No processo de otimização dos resultados, a curva ROC do classificador neural com o melhor desempenho de um treinamento seria composta pelos melhores pontos individuais das curvas ROC deste treinamento.

**Contribuição do trabalho:** Como solução não trivial de otimização pela busca do melhor classificador neural é proposto o **espaço ROC**, aonde todos os pontos das curvas ROC das diversas épocas do treinamento são sobrepostos. O espaço ROC representa a sobreposição de várias curvas ROC. Estes pontos sobrepostos formam uma nuvem de pontos no espaço ROC, cada um representando uma ou mais situações do classificador neural com os correspondentes valores de época de treinamento e limiar de decisão. A figura 49 ilustra um espaço ROC aonde os pontos das curvas ROC de diversas épocas de treinamento foram sobrepostas.

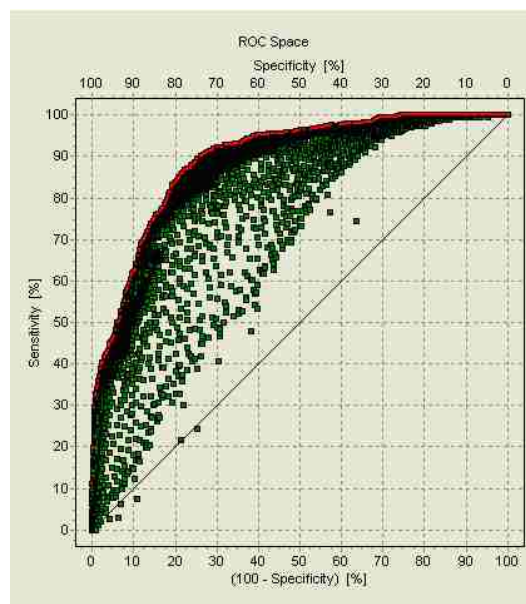


Figura 49 – Espaço ROC com a sobreposição das diversas épocas de treinamento do classificador neural. Cada ponto na nuvem de pontos representa o desempenho do classificador neural em uma determinada época de treinamento e com o correspondente valor de limiar de decisão.

No espaço ROC, pode-se realizar o processo de otimização dos resultados. Todos os dados obtidos no treinamento são representados pela nuvem de pontos no espaço ROC. A curva ROC do melhor classificador neural resultante é a curva composta pelos pontos da envoltória superior da nuvem, ou seja da fronteira ROC, como indicado na figura 50(b). Cada ponto sendo representado pelo par de valores, sensibilidade e especificidade, para um determinado valor de limiar de decisão e para uma determinada época do treinamento do classificador.

O **espaço ROC** e a **fronteira ROC** apresentados neste trabalho correspondem ao processo de **otimização multi-objetivo de Pareto** aplicado a um conjunto de curvas ROC.

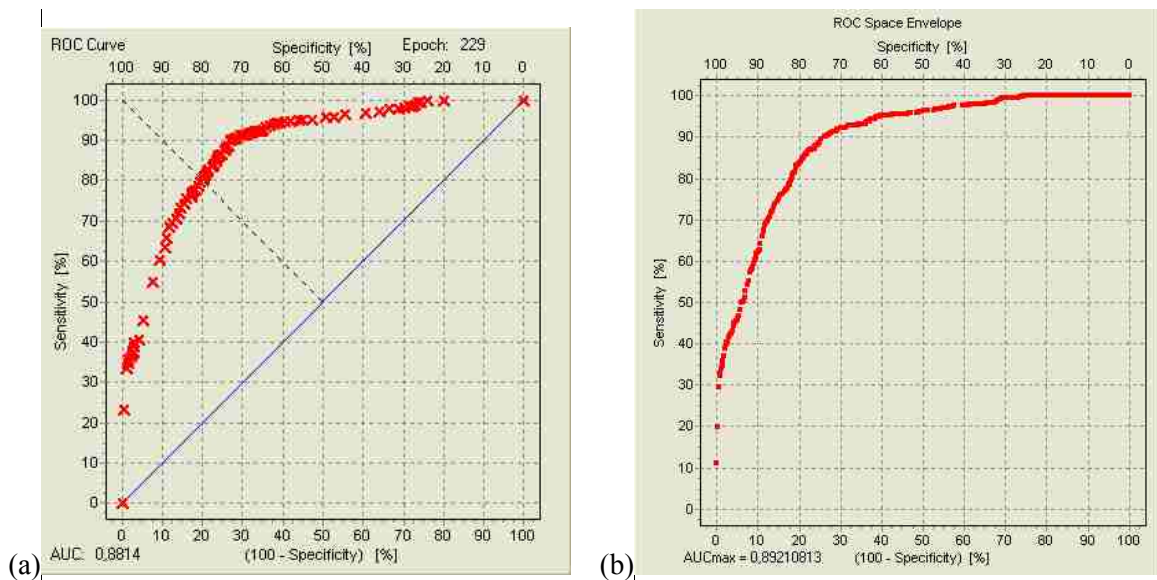


Figura 50 – (a) Curva ROC que obteve individualmente o índice AUC com valor mais elevado, e (b) fronteira ROC com a representação da envoltória superior representando o comportamento do melhor classificador neural binário deste conjunto de treinamentos.

O exemplo apresentado pela figura 50(a) e figura 50(b) representa a avaliação de um classificador neural. O índice  $AUC_{m\acute{a}x}$  foi de 0,8814 obtido na época de treinamento 229. Utilizando a fronteira ROC, foi obtido o índice  $AUC_{ftrROC}$  de 0,8921, representando um classificador com desempenho 1,21% melhor que o melhor classificador de uma época deste treinamento.

No espaço ROC, foi apresentada a idéia de sobrepor todas as épocas de um treinamento. Sem perda de generalidade, podem-se sobrepor também diversos treinamentos do mesmo classificador neural em um único espaço ROC.

**Resumindo:** O melhor classificador neural obtido de um ou de vários treinamentos, considerando-se sempre a mesma topologia de rede neural com a mesma quantidade de neurônios por camada, é composto por vários conjuntos de pesos sinápticos correspondentes a cada valor de limiar de decisão. Para todos os valores de limiar de decisão que o classificador neural pode

receber, há um conjunto de pesos sinápticos que possui o melhor desempenho individual, sendo representado pelos pontos do envoltório superior da nuvem de pontos no espaço ROC (fronteira ROC).

### **4.9.2. Ponto de Operação na Curva ROC**

Cada ponto na curva ROC representa uma relação entre a sensibilidade e a especificidade do classificador neural binário, e um ou mais valores de limiar de decisão. Cada situação de sensibilidade, especificidade e limiar de decisão foram geradas por uma determinada época de treinamento do classificador neural binário. Para cada ponto da curva ROC existe um conjunto de pesos sinápticos e limiar de decisão formando um classificador neural binário para aquela situação de desempenho. Selecionar o ponto de operação do classificador neural binário na curva ROC fica a critério do usuário.

## **4.10. Descritores Morfológicos**

O propósito do uso dos descritores morfológicos nos primeiros trabalhos de identificação automática de eventos, como o trabalho de Gotman, (1980), era representar o evento através de um conjunto de valores que podiam ser mensurados no próprio evento.

Eberhart *et al.* (1989a, 1989b) justificaram o uso de descritores morfológicos, ao invés de épocas de sinal de EEG como sinal de entrada em redes neurais artificiais, devido à limitação do desempenho dos computadores pessoais da época. O uso de descritores morfológicos ao invés da época do sinal de EEG reduziu a dimensionalidade dos dados de entrada da rede neural artificial.

### **4.10.1. Conceito de Descritor Morfológico**

O conceito desenvolvido ao longo do trabalho é que um descritor morfológico é uma característica de classes de eventos e que esta característica é mais representativa em uma classe de eventos do que em outras classes. Espera-se que com o valor do descritor morfológico deva ser possível efetuar a discriminação entre as classes de eventos.

### 4.10.2. Descritores Morfológicos Básicos

Os descritores morfológicos básicos: amplitude e duração da primeira e da segunda meia-onda dos eventos são representados na figura 51.

A primeira meia-onda inicia na transição rápida da atividade de fundo e finaliza no pico pontiagudo, e a segunda meia-onda inicia no pico pontiagudo indo até a transição para a atividade de fundo do sinal de EEG. As durações correspondem ao intervalo de tempo entre estes marcos, e as amplitudes correspondem a variação de amplitude do sinal nos respectivos marcos.

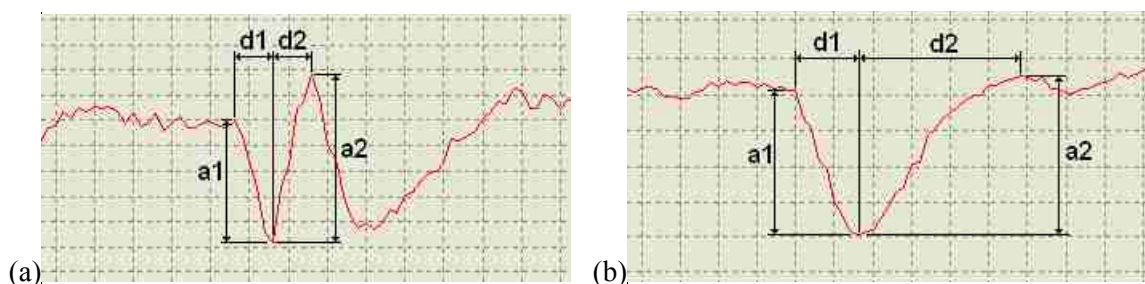


Figura 51 – Representação dos descritores amplitude e duração da primeira meia-onda e da segunda meia-onda em (a) uma realização de evento epileptiforme e em (b) em uma realização de evento não epileptiforme.

### 4.10.3. Método de Avaliação de Descritores Morfológicos

**Contribuição do trabalho:** O método proposto para a avaliação de descritores morfológicos utiliza quatro ferramentas. A primeira ferramenta avalia quantitativamente a sobreposição das distribuições de valores do descritor morfológico aplicado nos conjuntos de padrões. A segunda ferramenta permite avaliar qualitativamente a dispersão de valores do descritor morfológico, a tendência da média, e os valores máximos e mínimos. A terceira ferramenta permite avaliar qualitativamente a dispersão de valores e a organização destes valores em agrupamentos através de uma representação em espaço de valores. Neste espaço de valores também é possível observar graficamente a correlação entre os conjuntos de valores. A quarta ferramenta avalia numericamente a correlação entre os conjuntos de valores, resultando na matriz de correlação de descritores morfológicos.

#### 1 - Distribuição de Valores do Descritor Morfológico:

A idéia para a avaliação do descritor morfológico vem do próprio teste-diagnóstico com duas classes de eventos. A obtenção do valor do descritor morfológico em todos os eventos de um conjunto de padrões gera uma distribuição de valores do descritor morfológico, como apresenta a figura 52.

Utilizando o valor do descritor morfológico como variável de controle obtêm-se as distribuições de valores do descritor morfológico. O objetivo é analisar as distribuições avaliando o nível de sobreposição destas. O índice de sobreposição avalia percentualmente a sobreposição da distribuição dos valores do descritor morfológico do conjunto de eventos epileptiformes (ee) em relação à distribuição dos valores do descritor morfológico do conjunto de eventos não epileptiformes (ene). O índice de sobreposição é calculado como a razão entre a faixa de sobreposição (FS) e a faixa de variação da distribuição de eventos epileptiformes (FVEE).

Analisando-se as situações extremas: a) Se o índice de sobreposição for 0%, determinou-se um descritor morfológico ideal, que proporciona discriminação total entre os conjuntos de eventos; b) Se o índice de sobreposição for 100% o descritor não consegue discriminar os conjuntos de padrões, não apresentando utilidade.

Desta forma, quanto menor o valor do índice de sobreposição das distribuições, melhor deve ser o descritor morfológico, permitindo um nível mais elevado de discriminação de padrões.

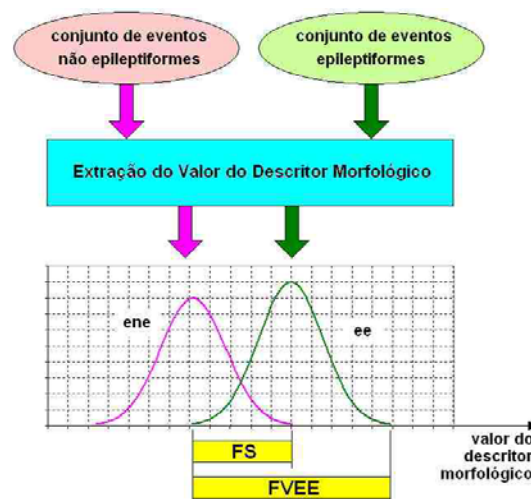


Figura 52 – Distribuições de valores de descritor morfológico obtido dos conjuntos de padrões de eventos não epileptiforme (ene) e de eventos epileptiformes (ee). A sobreposição das distribuições forma a faixa de sobreposição (FS) das distribuições em relação a faixa de variação da distribuição de eventos epileptiformes (FVEE).

## 2 – Diagrama de Dispersão:

O diagrama de dispersão apresenta os valores do descritor morfológico em um gráfico cartesiano, permitindo avaliar visualmente algumas características estatísticas do descritor aplicado sobre os conjuntos de padrões, como a faixa de valores (máximo e mínimo) e a tendência da média. Na realidade gera-se primeiro o diagrama de dispersão, e a tabulação destes valores permite gerar a distribuição de valores do descritor morfológico.

### **3 – Espaço de Valores:**

O espaço de valores permite visualizar em um gráfico bidimensional a distribuição espacial do conjunto de valores de dois descritores morfológicos, e permite a visualização da interação entre os conjuntos e se existe uma correlação entre estes.

A avaliação da distribuição de valores do descritor morfológico é a principal destas três ferramentas devido à avaliação quantitativa, mas as outras ferramentas (diagrama de dispersão e espaço de valores) são ferramentas muito úteis no processo de avaliação do descritor morfológico.

### **4 – Matriz de Correlação:**

A matriz de correlação avalia numericamente o comportamento dos descritores morfológicos em análise, permitindo identificar o grau de correlação entre os descritores. Caso ocorram valores de correlação 1 ou -1, expressam que os descritores são direta ou inversamente correlacionados, representando redundância de dados na entrada do classificador neural, devendo ser descartado um dos descritores.

#### **4.10.4. Desenvolvimento de Descritores Morfológicos**

No desenvolvimento do trabalho foi utilizado o conceito de descritor morfológico como sendo uma característica quantitativa de classes de eventos e que esta característica é mais representativa em uma classe de eventos do que em outras classes. Outras características associadas são que o descritor morfológico não necessita ter uma unidade de grandeza associada e nem uma representação física ou uma interpretação física. Como os valores dos descritores serão utilizados na entrada de redes neurais artificiais, também não é necessário manter valores absolutos, sendo que o descritor morfológico deve sofrer um escalonamento numérico. Todos os descritores utilizados foram escalonados. Lembrando sempre que o objetivo é desenvolver descritores morfológicos para discriminar classes de eventos, ou seja, determinar alguma característica que seja peculiar à classe de eventos que se deseja identificar.

A partir dos quatro descritores morfológicos básicos e do método de avaliação, foi desenvolvida e avaliada a relação de descritores apresentada pela tabela 11.

Uma observação realizada durante a análise de trabalhos com descritores morfológicos é que sempre que possível os autores procuravam utilizar descritores que possuíam unidades de grandeza e interpretação física do descritor morfológico. O descritor morfológico é uma característica de um evento estocástico, sendo considerado uma variável aleatória discreta, e esta característica não precisa ter unidade de grandeza nem uma interpretação física. Ou seja, a intenção é desenvolver um descritor com maior nível de discriminação entre as classes de eventos. A operação matemática



entre variáveis aleatórias discretas é uma transformação, resultando em uma nova variável aleatória discreta.

Como **contribuição do trabalho** apresenta-se o uso de operações matemáticas entre descritores, objetivando que o novo descritor proporcione um nível maior de discriminação de padrões que os descritores morfológicos componentes desta relação utilizados individualmente. Alguns exemplos de operações entre descritores são as razões de amplitudes e as razões de durações, como os descritores 7 a 16 da tabela 11.

Tabela 11 – Relação de descritores morfológicos avaliados.

número	Nomenclatura do descritor	Interpretação do descritor morfológico
1	a1	Amplitude da primeira meia-onda
2	d1	Duração da primeira meia-onda
3	a2	Amplitude da segunda meia-onda
4	d2	Duração da segunda meia-onda
5	a1+a2	Adição das amplitudes
6	d1+d2	Duração do evento
7	a1*a2	Produto das amplitudes
8	d1*d2	Produto das durações das meias ondas
9	a1/a2	Razão das amplitudes a1 e a2
10	a2/a1	Razão das amplitudes a2 e a1
11	d1/d2	Razão entre a duração da primeira e da segunda meia-onda
12	d2/d1	Razão entre a duração da segunda e da primeira meia-onda
13	a1/d1	Razão entre a amplitude e a duração da primeira meia-onda
14	a2/d2	Razão entre a amplitude e a duração da segunda meia-onda
15	d1/a1	Razão entre a duração e a amplitude da primeira meia-onda
16	d2/a2	Razão entre a duração e a amplitude da segunda meia-onda
17	d1/(d1+d2)	Proporção da duração da primeira meia-onda em relação a duração do evento
18	d2/(d1+d2)	Proporção da duração da segunda meia-onda em relação a duração do evento
19	d1*a1/2	Estimativa da área da primeira meia-onda
20	d2*a2/2	Estimativa da área da segunda meia-onda
21	(a1+a2)/2	Média das amplitudes do evento
22	hipot1	Comprimento linear da primeira meia-onda = $\sqrt{a1*a1 + d1*d1}$
23	hipot2	Comprimento linear da segunda meia-onda = $\sqrt{a2*a2 + d2*d2}$
24	A1	Valor absoluto da amplitude no início da primeira meia-onda
25	A2	Valor absoluto da amplitude no valor pico do evento, término da primeira meia-onda
26	A3	Valor absoluto da amplitude no término da segunda meia-onda
27	HOS media	<i>High Order Statistics</i> – média das amostras do evento
28	HOS desvpadr	<i>High Order Statistics</i> – desvio padrão das amostras do evento
29	HOS assimetria	<i>High Order Statistics</i> – assimetria das amostras do evento
30	HOS curtose	<i>High Order Statistics</i> – curtose das amostras do evento

A maioria dos descritores são resultados de operações matemáticas entre outros descritores, desenvolvidas com a intenção de evidenciar as características morfológicas das classes de eventos.

Foram incluídos alguns descritores morfológicos da estatística de ordem superior, tais como o momento de primeira ordem (média), o desvio padrão, que é a raiz quadrada da variância (momento de segunda ordem), o momento de terceira ordem (assimetria) e o momento de quarta ordem (curtose).

## **4.11. Comentários**

Este capítulo descreveu os métodos desenvolvidos e utilizados neste trabalho, procurando exemplificar as descrições das etapas para facilitar o entendimento.

No próximo capítulo são apresentados os principais resultados obtidos com as ferramentas descritas e os métodos apresentados.

# Capítulo 5

## Resultados

*"The process of scientific discovery is, in effect, a continual flight from wonder"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

### 5.1. Introdução

Este capítulo apresenta os resultados obtidos com a aplicação dos métodos apresentados no capítulo anterior. Inicia com uma ampla análise estatística para avaliar o comportamento dos eventos e a estabilidade dos descritores morfológicos básicos nas classes de eventos: epileptiformes (espícula e onda aguda) e não epileptiforme (piscada palpebral). Este estudo utiliza 1.000 realizações de cada tipo de evento.

Segue uma avaliação dos descritores morfológicos. Para um conjunto de 400 realizações (200 realizações de piscada palpebral, 120 realizações de ondas agudas e 80 realizações de espículas) é apresentado o diagrama de dispersão dos descritores morfológicos básicos (amplitude e duração) seguidos por operações entre descritores. Na sequência será apresentado o espaço de padrões, utilizado para analisar o comportamento de pares de descritores em um espaço bidimensional.

O conjunto de 400 realizações foi dividido em dois conjuntos. Um conjunto de padrões com 200 padrões para treinamento das redes neurais artificiais e 200 padrões para o teste da RNA do classificador neural binário. Estes conjuntos foram utilizados nos próximos dois estudos.

Como sistema de referência para a comparação de desempenho, são apresentados os melhores resultados obtidos para o classificador neural binário utilizando as realizações do sinal de EEG como entrada. Como resultado principal do trabalho são apresentados os resultados obtidos para o classificador neural utilizando os valores dos descritores morfológicos como entrada.

Finaliza-se o capítulo apresentando comparações entre os resultados dos dois classificadores.

## 5.2. Análise Exploratória dos Eventos

Em exames de EEG de longo termo, o paciente é monitorado por um período de tempo de alguns dias. Durante o período de realização do exame de EEG em que o paciente encontra-se em vigília, é inevitável que mantenha os olhos abertos e ocorram piscadas palpebrais espontâneas e forçadas. Estes eventos, como citado na literatura, são artefatos biológicos e interferem nos sistemas de detecção automática de eventos epileptiformes, elevando o índice de detecções falso positivo.

Resultados preliminares desta análise foram apresentados em Sovierzoski *et al.* (2008c).

Do banco de sinais de EEG foram separadas 1.000 realizações de espículas, 1.000 realizações de ondas agudas e 1.000 realizações de piscadas palpebrais, de forma seqüencial, para efetuar a análise estatística dos eventos e a avaliação das suas principais características.

A primeira análise realizada foi a promediação das realizações dos eventos, caracterizando-as graficamente. São apresentadas as realizações dos eventos para três tamanhos de agrupamentos. É apresentada também a promediação das realizações, a promediação com variação de mais ou menos um desvio padrão, e as envoltórias máxima e mínima.

A segunda análise foi o levantamento estatístico das características dos eventos. As características analisadas para a espícula e para a onda aguda foram: a duração da primeira meia-onda, a duração da segunda meia-onda, a duração do evento, a amplitude, a assimetria e a curtose. Para a piscada palpebral foram analisadas as características correspondentes: o tempo de fechamento das pálpebras, o tempo de abertura das pálpebras, a duração do evento, a amplitude, a assimetria e a curtose. Para cada característica foram avaliados os seguintes itens, através da estatística descritiva: a média ( $\bar{x}$ ), o desvio padrão ( $s$  ou  $DP$ ), a média mais um desvio padrão ( $\bar{x} + DP$ ), a média menos um desvio padrão ( $\bar{x} - DP$ ), o valor máximo ( $máx$ ), o valor mínimo ( $mín$ ), o erro padrão da média ( $EPM = DP/\sqrt{n}$ ) e a mediana ( $X_{mdn}$ ). Este procedimento foi repetido para diversos tamanhos de agrupamentos de realizações, para verificar se as características não são variantes.

A terceira análise apresenta graficamente a distribuição das realizações e o histograma de distribuição por faixas de valores, para cada característica.

Com os dados obtidos, foi elaborada uma análise comparativa da dispersão dos eventos, apresentada na seção **5.2.4 Análise da Dispersão dos Eventos**.

### 5.2.1. Análise Estatística do Evento Espícula

A figura 53 apresenta as realizações de espículas e a promediação das realizações, a promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias máxima e mínima. A ponta pontiaguda das realizações de espícula foi centrada em um segundo nas figuras.

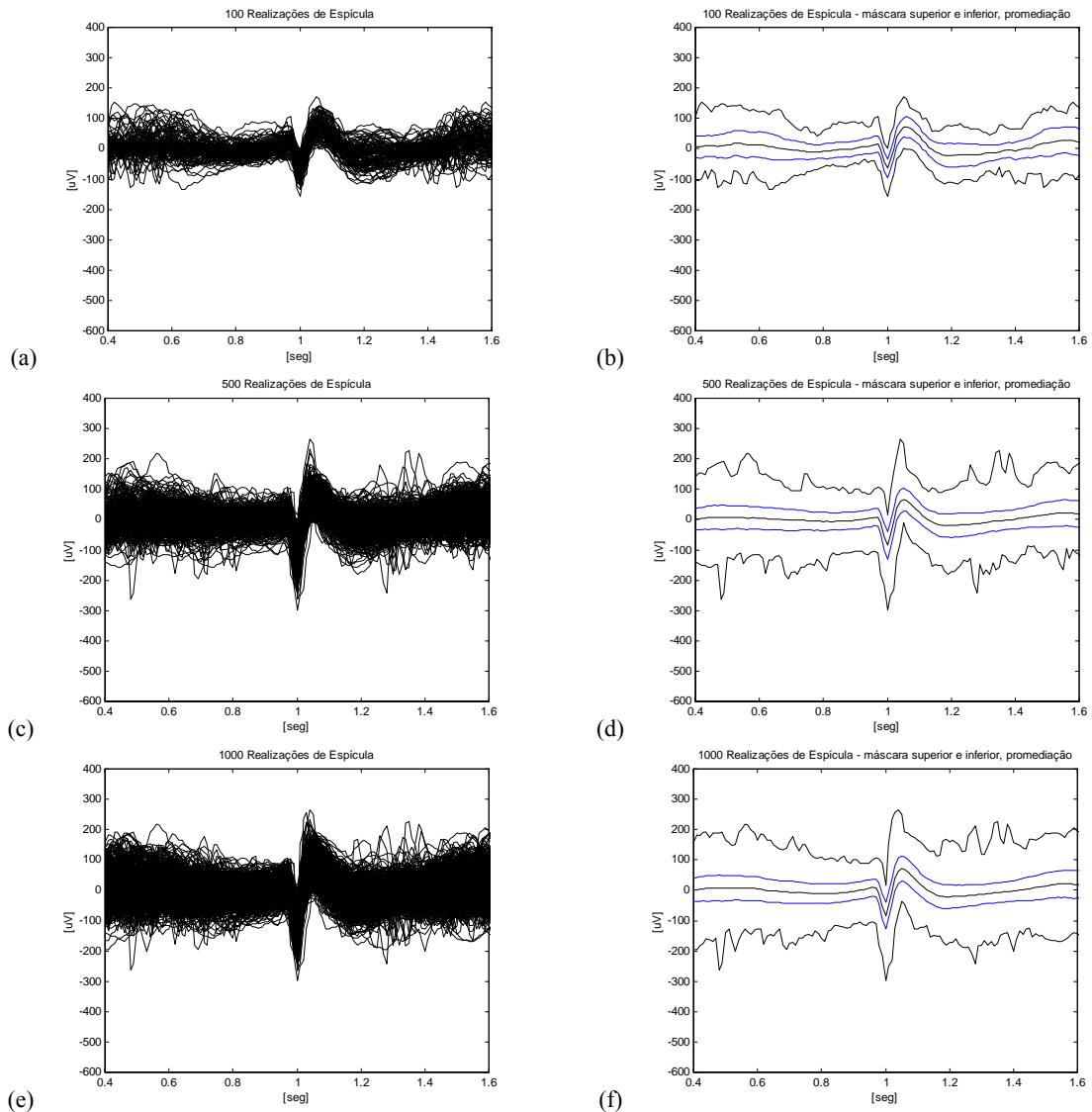


Figura 53 – Promediação de: (a) 100, (c) 500 e (e) 1.000 realizações de espículas. As figuras (b), (d) e (f) apresentam as respectivas: promediação, promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias.

A tabela 12 apresenta a estatística descritiva das características de amplitude, duração do evento, duração da primeira meia-onda, duração da segunda meia-onda, da assimetria e da curtose de realizações de espículas. A análise foi repetida para conjuntos de diversos tamanhos entre 50 e 1.000 realizações de espículas. Na tabela, estão destacadas a média ( $\bar{x}$ ), a mediana ( $X_{mdn}$ ), o desvio padrão ( $DP$ ) e o erro padrão da média ( $EPM$ ) de cada característica.

Tabela 12 – Características estatísticas de agrupamentos de realizações de espículas.

medida	parâmetro	realizações de espículas										
		1-50	1-100	1-200	1-300	1-400	1-500	1-600	1-700	1-800	1-900	1-1000
amplitude [ $\mu\text{V}$ ]	máx	167,97	167,97	195,31	280,27	340,82	352,54	352,54	352,54	352,54	352,54	352,54
	$\bar{x} + \text{DP}$	133,22	129,43	135,45	144,94	167,82	188,17	181,58	177,28	176,02	176,99	179,88
	$\bar{x}$	104,55	102,65	107,23	110,84	121,80	132,94	127,99	125,38	126,10	126,74	128,65
	Xmdn	103,52	97,66	106,45	109,37	114,26	122,07	117,19	115,23	117,19	118,16	120,12
	$\bar{x} - \text{DP}$	75,88	75,86	79,00	76,74	75,79	77,71	74,41	73,47	76,18	76,49	77,42
	mín	56,64	56,64	50,78	46,87	46,87	46,87	39,06	36,13	36,13	36,13	36,13
	s, DP	28,67	26,78	28,23	34,10	46,02	55,23	53,58	51,91	49,92	50,25	51,23
	EPM	4,05	2,68	2,00	1,97	2,30	2,47	2,19	1,96	1,76	1,68	1,62
duração [s]	máx	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800	0,0800
	$\bar{x} + \text{DP}$	0,0808	0,0791	0,0793	0,0789	0,0785	0,0779	0,0778	0,0779	0,0781	0,0782	0,0782
	$\bar{x}$	0,0728	0,0701	0,0708	0,0702	0,0695	0,0684	0,0683	0,0685	0,0689	0,0692	0,0693
	Xmdn	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700
	$\bar{x} - \text{DP}$	0,0648	0,0611	0,0622	0,0614	0,0606	0,0590	0,0589	0,0592	0,0598	0,0602	0,0605
	mín	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400
	s, DP	0,0080	0,0090	0,0086	0,0088	0,0090	0,0095	0,0094	0,0093	0,0092	0,0090	0,0089
	EPM	0,0011	0,0009	0,0006	0,0005	0,0005	0,0004	0,0004	0,0004	0,0003	0,0003	0,0003
duração da primeira meia-onda [s]	máx	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500
	$\bar{x} + \text{DP}$	0,0330	0,0331	0,0336	0,0340	0,0349	0,0348	0,0346	0,0345	0,0343	0,0344	0,0346
	$\bar{x}$	0,0274	0,0268	0,0271	0,0273	0,0276	0,0274	0,0274	0,0273	0,0271	0,0273	0,0275
	Xmdn	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300
	$\bar{x} - \text{DP}$	0,0218	0,0205	0,0205	0,0205	0,0203	0,0200	0,0201	0,0201	0,0200	0,0202	0,0204
	mín	0,0200	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100
	s, DP	0,0056	0,0063	0,0065	0,0068	0,0073	0,0074	0,0072	0,0072	0,0071	0,0071	0,0071
	EPM	0,0008	0,0006	0,0005	0,0004	0,0004	0,0003	0,0003	0,0003	0,0003	0,0002	0,0002
duração da segunda meia-onda [s]	máx	0,0600	0,0600	0,0600	0,0600	0,0600	0,0600	0,0600	0,0600	0,0700	0,0700	0,0700
	$\bar{x} + \text{DP}$	0,0539	0,0523	0,0524	0,0516	0,0508	0,0498	0,0499	0,0501	0,0505	0,0506	0,0505
	$\bar{x}$	0,0454	0,0433	0,0437	0,0429	0,0420	0,0410	0,0410	0,0412	0,0418	0,0419	0,0419
	Xmdn	0,0500	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400
	$\bar{x} - \text{DP}$	0,0369	0,0343	0,0350	0,0342	0,0332	0,0321	0,0320	0,0324	0,0330	0,0332	0,0332
	mín	0,0300	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200
	s, DP	0,0085	0,0090	0,0087	0,0087	0,0088	0,0089	0,0089	0,0088	0,0088	0,0087	0,0086
	EPM	0,0012	0,0009	0,0006	0,0005	0,0004	0,0004	0,0004	0,0003	0,0003	0,0003	0,0003
assimetria	máx	0,8763	0,8763	0,8763	0,8763	0,8763	0,8763	0,8763	1,0102	1,0102	1,0955	1,0955
	$\bar{x} + \text{DP}$	0,3123	0,3850	0,3805	0,4008	0,3678	0,3672	0,3680	0,3757	0,3819	0,3830	0,3774
	$\bar{x}$	0,0119	0,0575	0,0690	0,0813	0,0397	0,0344	0,0408	0,0475	0,0553	0,0567	0,0511
	Xmdn	0,0116	0,0397	0,0741	0,0842	0,0432	0,0235	0,0383	0,0403	0,0535	0,0535	0,0460
	$\bar{x} - \text{DP}$	-0,2885	-0,2700	-0,2424	-0,2382	-0,2884	-0,2984	-0,2864	-0,2808	-0,2713	-0,2696	-0,2753
	mín	-0,6816	-0,6816	-0,6816	-0,7485	-0,8010	-0,8199	-0,8199	-0,8199	-0,8199	-0,8199	-0,8199
	s, DP	0,3004	0,3275	0,3115	0,3195	0,3281	0,3328	0,3272	0,3283	0,3266	0,3263	0,3263
	EPM	0,0425	0,0328	0,0220	0,0184	0,0164	0,0149	0,0134	0,0124	0,0115	0,0109	0,0103
curtose	máx	3,3197	3,3197	3,3904	3,3904	3,5422	3,5422	3,5422	3,5422	3,5422	3,5422	3,5422
	$\bar{x} + \text{DP}$	2,3729	2,4316	2,4046	2,4383	2,4444	2,4374	2,4309	2,4262	2,4154	2,4196	2,4154
	$\bar{x}$	2,0425	2,0995	2,0773	2,1032	2,0990	2,1006	2,0961	2,0922	2,0862	2,0859	2,0830
	Xmdn	1,9626	2,0661	2,0366	2,0487	2,0485	2,0487	2,0473	2,0444	2,0444	2,0444	2,0445
	$\bar{x} - \text{DP}$	1,7122	1,7674	1,7499	1,7680	1,7536	1,7637	1,7612	1,7581	1,7570	1,7522	1,7507
	mín	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868	1,3868
	s, DP	0,3303	0,3321	0,3273	0,3352	0,3454	0,3369	0,3349	0,3341	0,3292	0,3337	0,3323
	EPM	0,0467	0,0332	0,0231	0,0194	0,0173	0,0151	0,0137	0,0126	0,0116	0,0111	0,0105

A figura 54 apresenta a distribuição de cada característica analisada das realizações de espículas e o correspondente histograma.

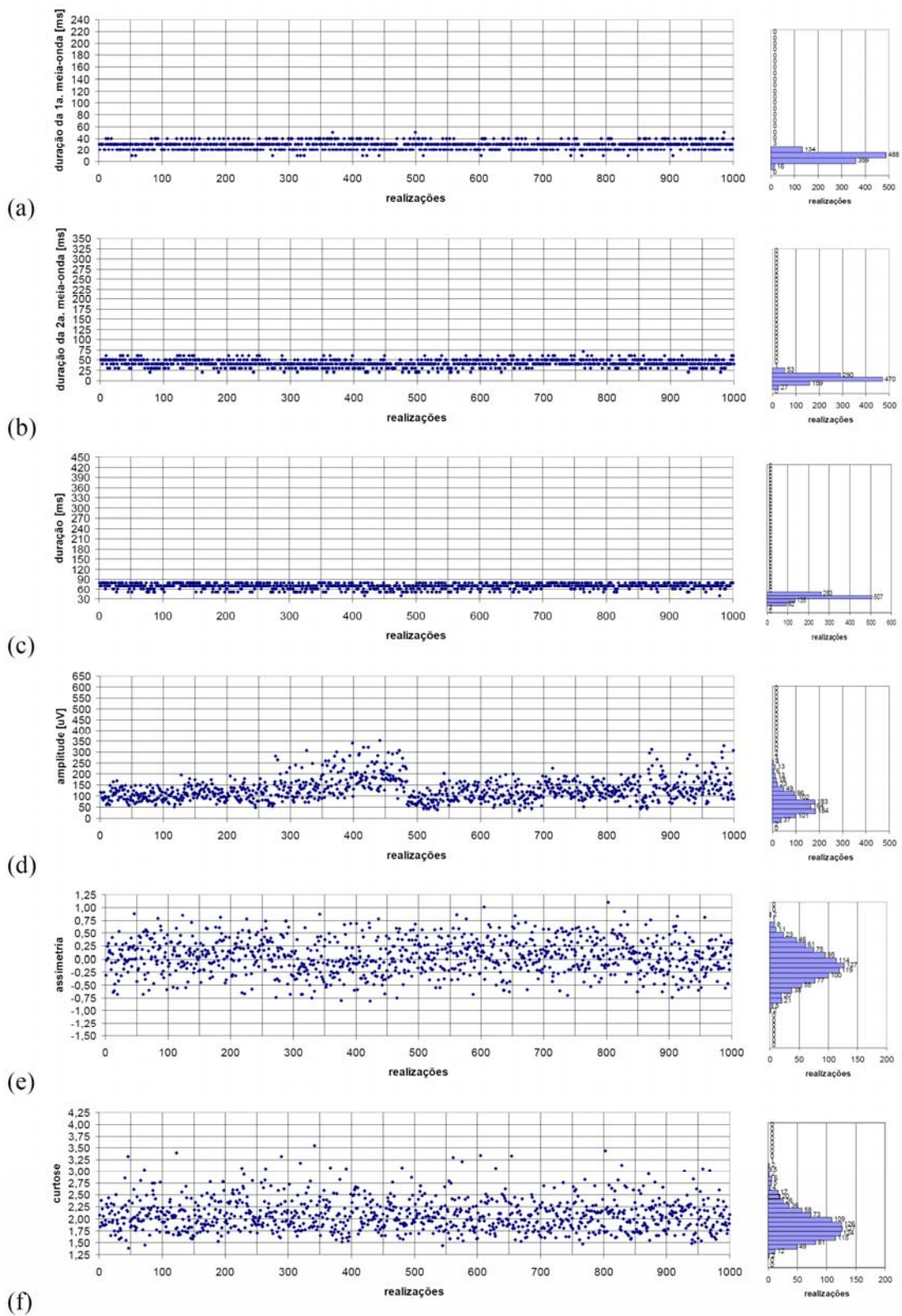


Figura 54 – Distribuição das características: (a) duração da primeira meia-onda, (b) duração da segunda meia-onda, (c) duração, (d) amplitude, (e) assimetria e (f) curtose das realizações de espículas e os respectivos histogramas.

### 5.2.2. Análise Estatística do Evento Onda Aguda

A figura 55 apresenta as realizações de ondas agudas e a promediação das realizações, a promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias máxima e mínima. A ponta pontiaguda das realizações da onda aguda foi centrada em um segundo nas figuras.

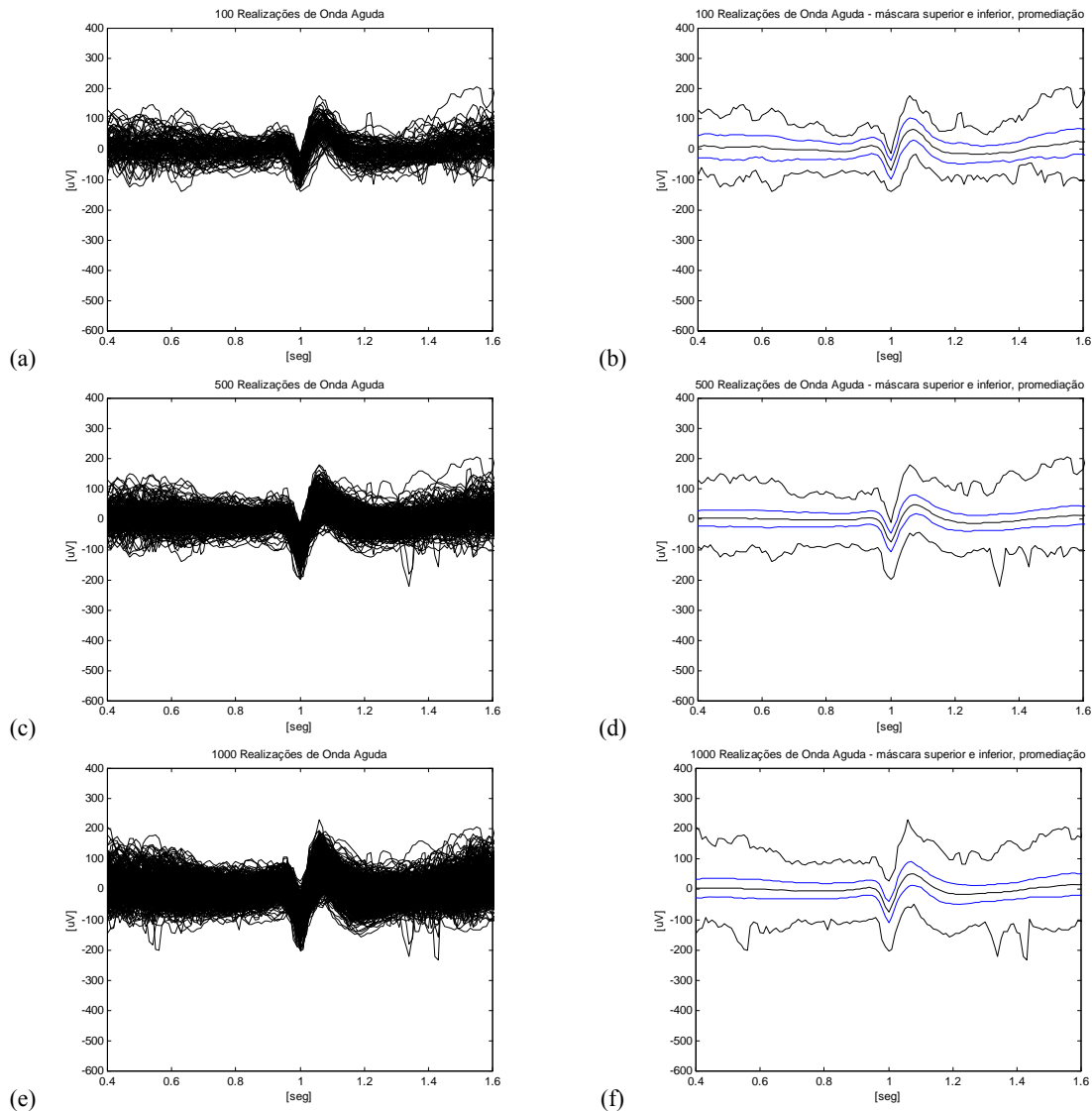


Figura 55 – Promediação de: (a) 100, (c) 500 e (e) 1.000 realizações de ondas agudas. As figuras (b), (d) e (f) apresentam as respectivas: promediação, promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias.

A tabela 13 apresenta a estatística descritiva das características de amplitude, duração do evento, duração da primeira meia-onda, duração da segunda meia-onda, da assimetria e da curtose de realizações de ondas agudas. A análise foi repetida para conjuntos de diversos tamanhos entre 50 e 1.000 realizações de ondas agudas. Na tabela estão destacadas a média ( $\bar{x}$ ), a mediana ( $X_{mdn}$ ), o desvio padrão ( $DP$ ) e o erro padrão da média ( $EPM$ ) de cada característica.



Tabela 13 – Características estatísticas de agrupamentos de realizações de ondas agudas

medida	parâmetro	realizações de ondas agudas										
		1-50	1-100	1-200	1-300	1-400	1-500	1-600	1-700	1-800	1-900	1-1000
amplitude [ $\mu\text{V}$ ]	máx	185,55	185,55	193,36	231,45	291,02	291,02	291,02	291,02	291,02	291,02	291,02
	$\bar{x} + DP$	147,79	149,39	150,12	147,29	159,88	155,12	153,37	154,57	156,32	155,84	157,75
	$\bar{x}$	120,49	121,13	120,40	114,36	120,19	117,31	116,06	117,85	119,85	118,72	119,46
	Xmdn	123,05	123,05	122,07	113,28	117,19	113,28	113,28	114,26	116,21	115,23	115,23
	$\bar{x} - DP$	93,18	92,88	90,67	81,43	80,51	79,51	78,75	81,13	83,39	81,61	81,17
	mín	60,55	58,59	41,99	40,04	40,04	36,13	36,13	36,13	36,13	29,30	29,30
	s, DP	27,31	28,25	29,73	32,93	39,68	37,81	37,31	36,72	36,47	37,11	38,29
	EPM	3,86	2,83	2,10	1,90	1,98	1,69	1,52	1,39	1,29	1,24	1,21
duração [s]	máx	0,1800	0,1800	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000
	$\bar{x} + DP$	0,1383	0,1327	0,1336	0,1385	0,1458	0,1511	0,1507	0,1474	0,1446	0,1443	0,1441
	$\bar{x}$	0,1150	0,1115	0,1123	0,1154	0,1192	0,1229	0,1229	0,1202	0,1181	0,1178	0,1180
	Xmdn	0,1100	0,1100	0,1100	0,1100	0,1100	0,1200	0,1200	0,1100	0,1100	0,1100	0,1100
	$\bar{x} - DP$	0,0917	0,0903	0,0909	0,0923	0,0926	0,0947	0,0951	0,0931	0,0916	0,0914	0,0918
	mín	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900	0,0900
	s, DP	0,0233	0,0212	0,0213	0,0231	0,0266	0,0282	0,0278	0,0271	0,0265	0,0265	0,0261
	EPM	0,0033	0,0021	0,0015	0,0013	0,0013	0,0013	0,0011	0,0010	0,0009	0,0009	0,0008
duração da primeira meia-onda [s]	máx	0,0900	0,1000	0,1000	0,1300	0,1300	0,1300	0,1300	0,1300	0,1300	0,1300	0,1300
	$\bar{x} + DP$	0,0623	0,0607	0,0607	0,0623	0,0659	0,0672	0,0670	0,0654	0,0646	0,0642	0,0646
	$\bar{x}$	0,0442	0,0432	0,0442	0,0459	0,0480	0,0486	0,0484	0,0474	0,0470	0,0469	0,0472
	Xmdn	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400
	$\bar{x} - DP$	0,0261	0,0257	0,0277	0,0294	0,0301	0,0300	0,0299	0,0295	0,0295	0,0296	0,0298
	mín	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200
	s, DP	0,0181	0,0175	0,0165	0,0165	0,0179	0,0186	0,0185	0,0180	0,0176	0,0173	0,0174
	EPM	0,0026	0,0018	0,0012	0,0010	0,0009	0,0008	0,0008	0,0007	0,0006	0,0006	0,0006
duração da segunda meia-onda [s]	máx	0,1200	0,1200	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500
	$\bar{x} + DP$	0,0856	0,0844	0,0851	0,0875	0,0909	0,0952	0,0951	0,0928	0,0908	0,0907	0,0906
	$\bar{x}$	0,0708	0,0683	0,0681	0,0695	0,0712	0,0743	0,0744	0,0728	0,0711	0,0709	0,0707
	Xmdn	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700	0,0700
	$\bar{x} - DP$	0,0560	0,0522	0,0510	0,0515	0,0515	0,0534	0,0538	0,0528	0,0514	0,0511	0,0509
	mín	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300	0,0300
	s, DP	0,0148	0,0161	0,0170	0,0180	0,0197	0,0209	0,0206	0,0200	0,0197	0,0198	0,0199
	EPM	0,0021	0,0016	0,0012	0,0010	0,0010	0,0009	0,0008	0,0008	0,0007	0,0007	0,0006
assimetria	máx	0,3908	0,6504	0,7251	0,7251	0,9375	0,9375	0,9375	0,9375	0,9717	0,9717	0,9717
	$\bar{x} + DP$	0,2084	0,2719	0,3212	0,2769	0,2477	0,2407	0,2365	0,2675	0,3198	0,3237	0,3212
	$\bar{x}$	-0,1712	-0,1064	-0,0516	-0,0655	-0,1043	-0,1020	-0,1001	-0,0807	-0,0450	-0,0369	-0,0456
	Xmdn	-0,1482	-0,0754	-0,0361	-0,0671	-0,1078	-0,1050	-0,1050	-0,0806	-0,0535	-0,0379	-0,0453
	$\bar{x} - DP$	-0,5508	-0,4847	-0,4244	-0,4080	-0,4562	-0,4447	-0,4368	-0,4289	-0,4098	-0,3976	-0,4124
	mín	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847	-1,4847
	s, DP	0,3796	0,3783	0,3728	0,3424	0,3520	0,3427	0,3367	0,3482	0,3648	0,3607	0,3668
	EPM	0,0537	0,0378	0,0264	0,0198	0,0176	0,0153	0,0137	0,0132	0,0129	0,0120	0,0116
curtose	máx	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151	4,1151
	$\bar{x} + DP$	2,4439	2,3789	2,3936	2,3420	2,3836	2,3633	2,3576	2,3709	2,3798	2,3711	2,3871
	$\bar{x}$	2,0414	2,0499	2,0656	2,0434	2,0616	2,0555	2,0534	2,0596	2,0693	2,0659	2,0737
	Xmdn	1,9548	1,9798	1,9873	1,9865	1,9825	1,9824	1,9884	1,9951	2,0076	2,0076	2,0108
	$\bar{x} - DP$	1,6390	1,7210	1,7376	1,7448	1,7395	1,7477	1,7493	1,7484	1,7588	1,7606	1,7603
	mín	1,6578	1,6578	1,6525	1,5728	1,5728	1,5683	1,5019	1,5019	1,5019	1,5019	1,5019
	s, DP	0,4024	0,3289	0,3280	0,2986	0,3221	0,3078	0,3042	0,3112	0,3105	0,3052	0,3134
	EPM	0,0569	0,0329	0,0232	0,0172	0,0161	0,0138	0,0124	0,0118	0,0110	0,0102	0,0099



### 5.2.3. Análise Estatística do Evento Piscada Palpebral

A figura 57 apresenta as realizações de piscadas palpebrais e a promediação das realizações, a promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias máxima e mínima. A amostra mais negativa das realizações da piscada palpebral foi centrada em um segundo nas figuras.

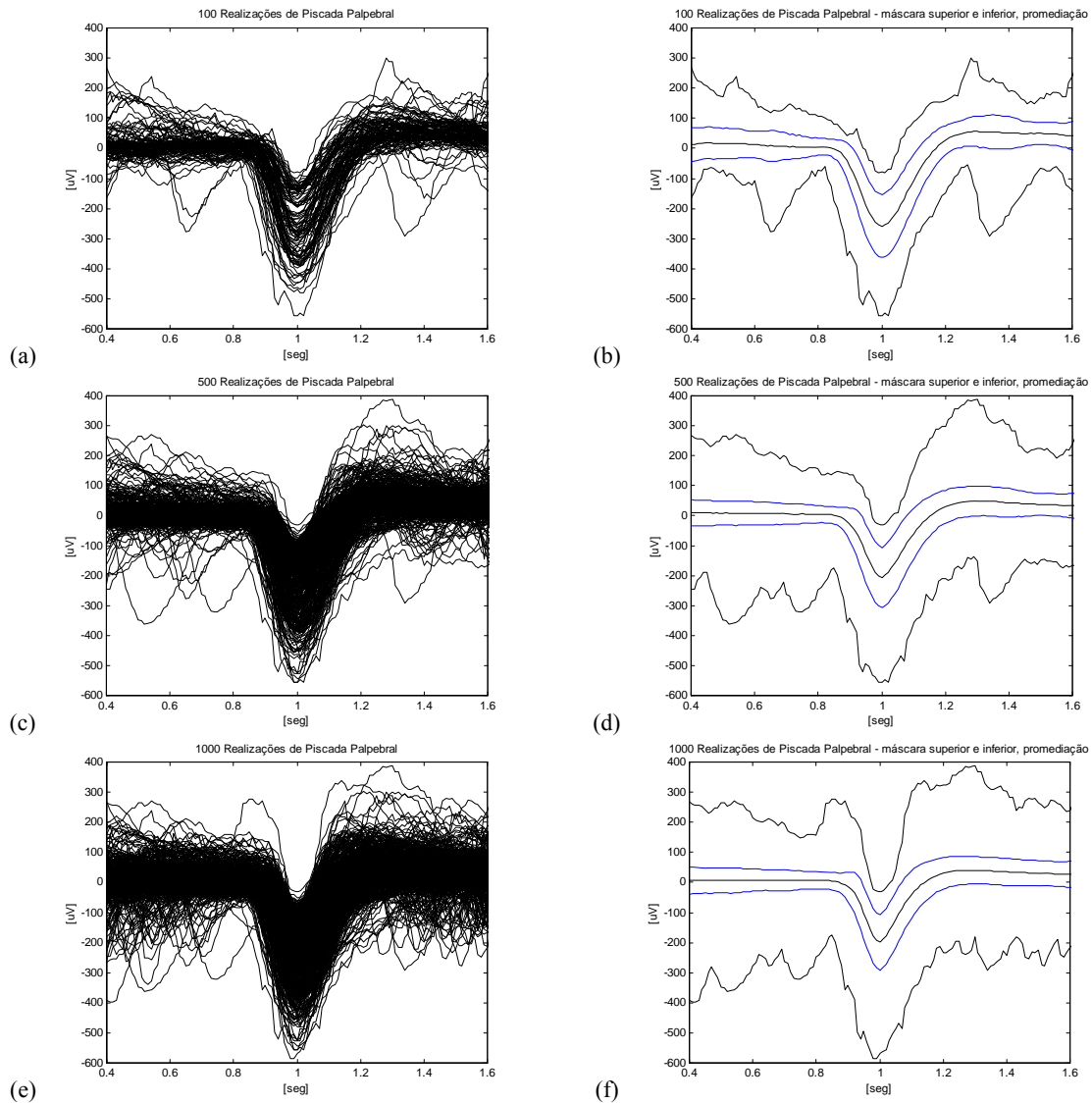


Figura 57 – Promediação de: (a) 100, (c) 500 e (e) 1.000 realizações de piscadas palpebrais. As figuras (b), (d) e (f) apresentam as respectivas: promediação, promediação com mais e menos um desvio padrão e as envoltórias.

A tabela 14 apresenta a estatística descritiva das características de amplitude, duração do evento, tempo para fechamento das pálpebras, tempo para abertura das pálpebras, da assimetria e da curtose de realizações de piscadas palpebrais. A análise foi repetida para conjuntos de diversos tamanhos entre 50 e 1.000 realizações de piscadas. Na tabela, estão destacadas a média ( $\bar{x}$ ), a mediana ( $X_{mdn}$ ), o desvio padrão ( $DP$ ) e o erro padrão da média ( $EPM$ ) de cada característica.

Tabela 14 – Características estatísticas de agrupamentos de realizações de piscadas palpebrais

medida	parâmetro	realizações de piscadas palpebrais										
		1-50	1-100	1-200	1-300	1-400	1-500	1-600	1-700	1-800	1-900	1-1000
amplitude [μV]	máx	487,30	487,30	553,71	553,71	556,64	556,64	618,16	618,16	618,16	618,16	618,16
	$\bar{x} + DP$	390,90	370,06	365,68	349,51	339,09	318,53	319,11	314,90	309,46	308,72	304,34
	$\bar{x}$	291,35	276,64	275,51	256,80	243,82	221,13	223,58	221,40	218,94	219,49	215,95
	Xmdn	296,87	281,25	268,55	243,16	222,66	196,29	202,15	202,15	200,20	200,20	195,31
	$\bar{x} - DP$	191,80	183,22	185,35	164,10	148,54	123,74	128,05	127,91	128,43	130,26	127,55
	mín	82,03	82,03	82,03	82,03	72,27	57,62	57,62	57,62	57,62	57,62	57,62
	s, DP	99,55	93,42	90,16	92,71	95,28	97,39	95,53	93,49	90,52	89,23	88,39
	EPM	14,08	9,34	6,38	5,35	4,76	4,36	3,90	3,53	3,20	2,97	2,80
duração [s]	máx	0,4300	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400	0,4400
	$\bar{x} + DP$	0,3914	0,3851	0,3787	0,3743	0,3638	0,3502	0,3438	0,3362	0,3297	0,3255	0,3255
	$\bar{x}$	0,3304	0,3303	0,3220	0,3131	0,2963	0,2738	0,2705	0,2648	0,2609	0,2586	0,2591
	Xmdn	0,3300	0,3300	0,3200	0,3100	0,2900	0,2700	0,2600	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500
	$\bar{x} - DP$	0,2694	0,2755	0,2653	0,2519	0,2287	0,1975	0,1973	0,1934	0,1921	0,1916	0,1927
	mín	0,1700	0,1700	0,1700	0,1600	0,1400	0,1200	0,1200	0,1200	0,1200	0,1200	0,1200
	s, DP	0,0610	0,0548	0,0567	0,0612	0,0676	0,0763	0,0733	0,0714	0,0688	0,0669	0,0664
	EPM	0,0086	0,0055	0,0040	0,0035	0,0034	0,0034	0,0030	0,0027	0,0024	0,0022	0,0021
t_fechamento [s]	máx	0,1900	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300	0,2300
	$\bar{x} + DP$	0,1510	0,1510	0,1494	0,1414	0,1356	0,1300	0,1259	0,1232	0,1205	0,1182	0,1187
	$\bar{x}$	0,1242	0,1224	0,1224	0,1143	0,1082	0,1021	0,0985	0,0963	0,0942	0,0919	0,0927
	Xmdn	0,1300	0,1200	0,1200	0,1100	0,1100	0,1000	0,0900	0,0900	0,0900	0,0800	0,0900
	$\bar{x} - DP$	0,0974	0,0938	0,0954	0,0873	0,0807	0,0743	0,0712	0,0695	0,0679	0,0656	0,0668
	mín	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400
	s, DP	0,0268	0,0286	0,0270	0,0270	0,0274	0,0278	0,0273	0,0268	0,0263	0,0263	0,0259
	EPM	0,0038	0,0029	0,0019	0,0016	0,0014	0,0012	0,0011	0,0010	0,0009	0,0009	0,0008
t_abertura [s]	máx	0,2900	0,2900	0,3000	0,3100	0,3300	0,3300	0,3300	0,3300	0,3300	0,3300	0,3300
	$\bar{x} + DP$	0,2521	0,2495	0,2476	0,2468	0,2403	0,2300	0,2285	0,2237	0,2198	0,2181	0,2178
	$\bar{x}$	0,2062	0,2079	0,2035	0,1988	0,1881	0,1717	0,1720	0,1684	0,1667	0,1666	0,1663
	Xmdn	0,2000	0,2100	0,2000	0,2000	0,1800	0,1700	0,1700	0,1700	0,1600	0,1700	0,1650
	$\bar{x} - DP$	0,1603	0,1663	0,1594	0,1507	0,1359	0,1134	0,1155	0,1132	0,1136	0,1151	0,1148
	mín	0,1000	0,1000	0,1000	0,0900	0,0600	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500
	s, DP	0,0459	0,0416	0,0441	0,0480	0,0522	0,0583	0,0565	0,0552	0,0531	0,0515	0,0515
	EPM	0,0065	0,0042	0,0031	0,0028	0,0026	0,0026	0,0023	0,0021	0,0019	0,0017	0,0016
assimetria	máx	0,5994	0,6423	1,0952	1,0952	1,0952	1,0952	1,0952	1,0952	1,0952	1,0952	1,0952
	$\bar{x} + DP$	0,2531	0,2854	0,3544	0,4093	0,3617	0,3167	0,2797	0,2495	0,2298	0,2087	0,2285
	$\bar{x}$	0,0413	0,0562	0,0793	0,1158	0,0572	0,0116	-0,0352	-0,0652	-0,0834	-0,1019	-0,0838
	Xmdn	-0,0187	0,0062	0,0262	0,0729	0,0062	-0,0291	-0,0700	-0,0974	-0,1197	-0,1347	-0,1122
	$\bar{x} - DP$	-0,1704	-0,1729	-0,1958	-0,1777	-0,2473	-0,2935	-0,3500	-0,3799	-0,3967	-0,4125	-0,3961
	mín	-0,3881	-0,3896	-0,4181	-0,4387	-0,5849	-0,7363	-0,7363	-0,7620	-0,7765	-0,8283	-0,8283
	s, DP	0,2117	0,2292	0,2751	0,2935	0,3045	0,3051	0,3148	0,3147	0,3133	0,3106	0,3123
	EPM	0,0299	0,0229	0,0195	0,0169	0,0152	0,0136	0,0129	0,0119	0,0111	0,0104	0,0099
curtose	máx	2,1375	2,1375	3,3851	3,5950	3,5950	3,5950	3,5950	3,5950	3,5950	3,5950	3,5950
	$\bar{x} + DP$	1,8743	1,8761	2,0082	2,0943	2,0760	2,0536	2,0436	2,0325	2,0309	2,0221	2,0305
	$\bar{x}$	1,7272	1,7263	1,7610	1,8071	1,8041	1,8020	1,8062	1,8044	1,8080	1,8058	1,8099
	Xmdn	1,7006	1,6888	1,6904	1,7168	1,7261	1,7376	1,7527	1,7544	1,7616	1,7616	1,7634
	$\bar{x} - DP$	1,5801	1,5765	1,5138	1,5200	1,5323	1,5504	1,5688	1,5763	1,5850	1,5896	1,5894
	mín	1,4825	1,4825	1,4768	1,4768	1,4768	1,4768	1,4768	1,4768	1,4768	1,4768	1,4768
	s, DP	0,1471	0,1498	0,2472	0,2871	0,2718	0,2516	0,2374	0,2281	0,2229	0,2162	0,2205
	EPM	0,0208	0,0150	0,0175	0,0166	0,0136	0,0113	0,0097	0,0086	0,0079	0,0072	0,0070

A figura 58 apresenta a distribuição de cada característica analisada das realizações de piscadas palpebrais e o correspondente histograma.

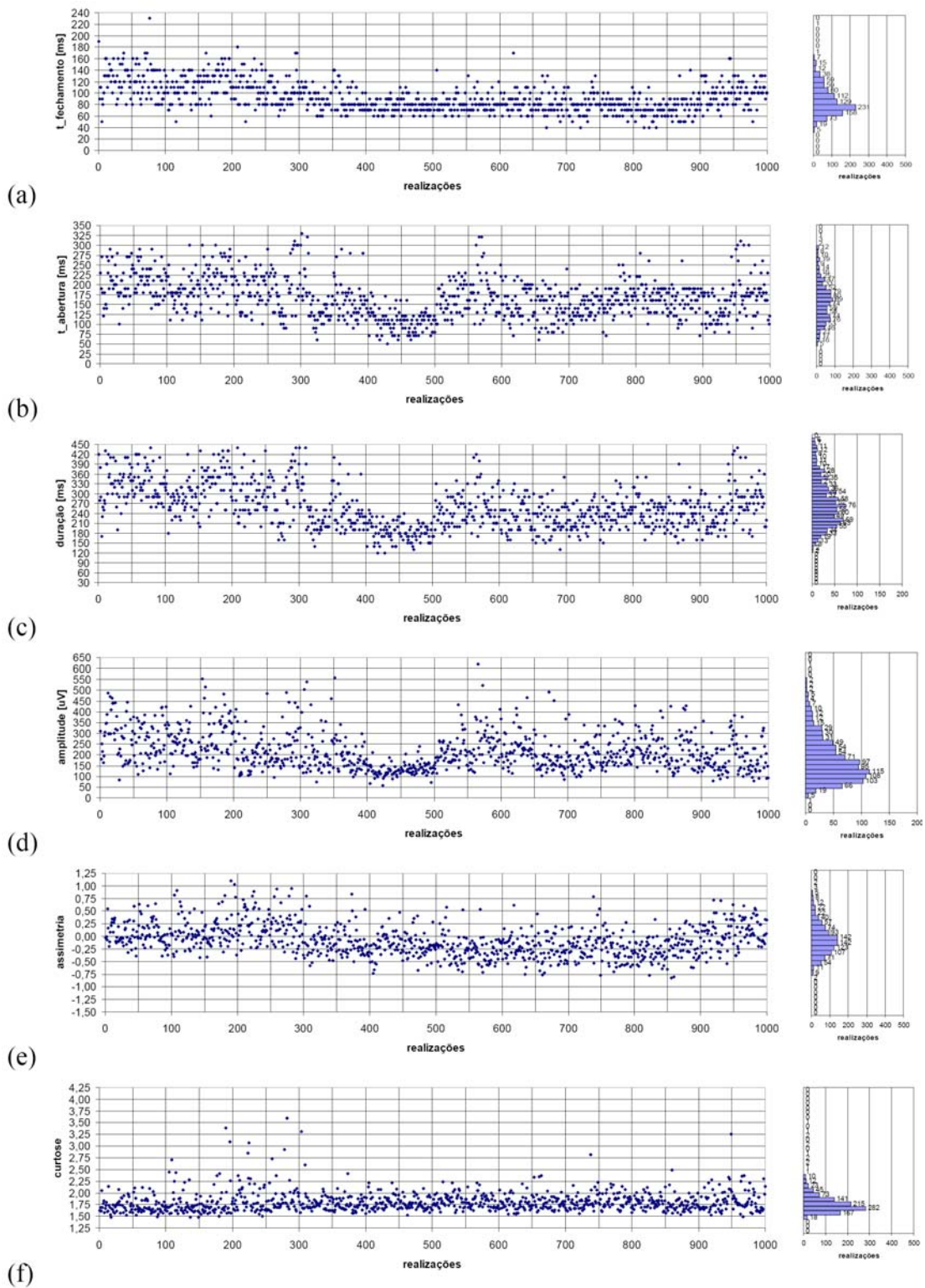


Figura 58 – Distribuição das características: (a) tempo de fechamento das pálpebras, (b) tempo de abertura das pálpebras, (c) duração, (d) amplitude, (e) assimetria e (f) curtose das realizações de piscadas palpebrais e os respectivos histogramas.

### 5.2.4. Análise da Dispersão dos Eventos

A figura 59 apresenta o diagrama de dispersão amplitude-duração dos eventos espícula, onda aguda e piscada palpebral. Observa-se uma região de sobreposição entre a onda aguda e a piscada palpebral. Observa-se uma sobreposição parcial da nuvem de pontos da piscada palpebral sobre a dispersão das espículas.

A figura 59 apresenta também o diagrama de dispersão assimetria-curtose dos eventos espícula, onda aguda e piscada palpebral. É possível perceber uma sobreposição total da dispersão das piscadas palpebrais nas dispersões dos eventos epileptiformes.

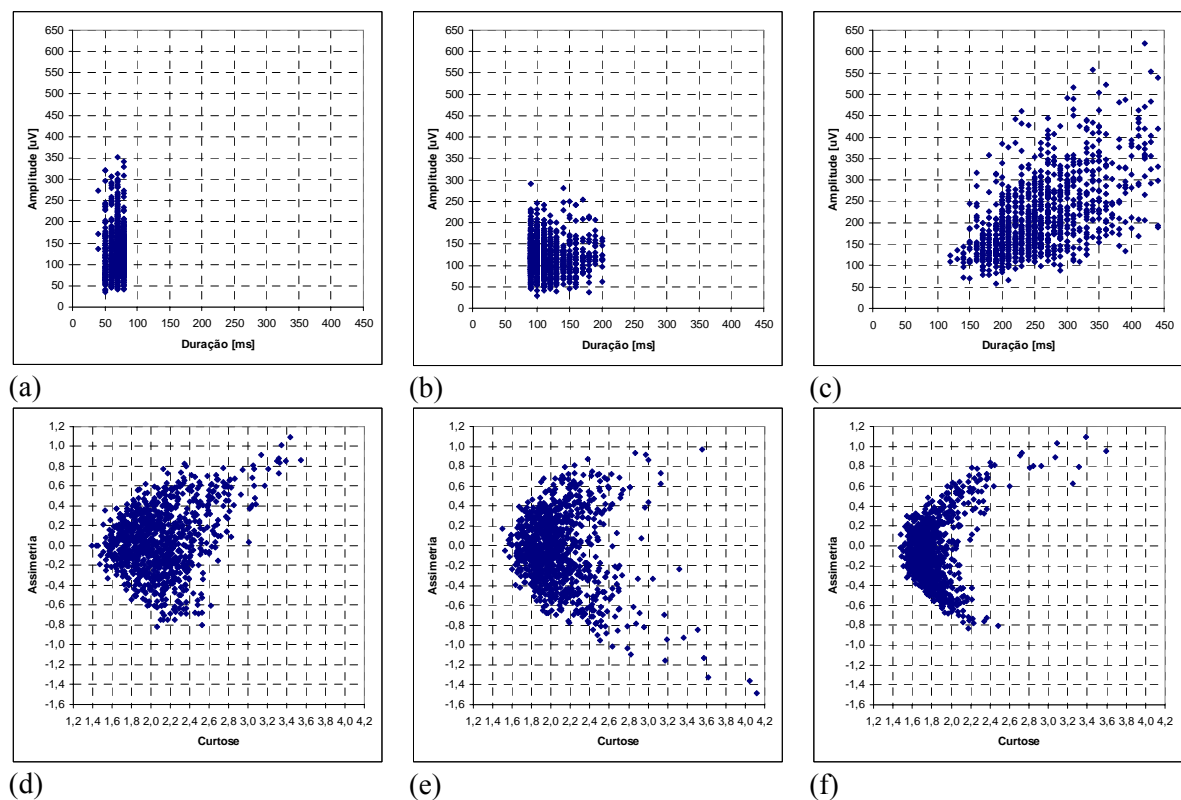


Figura 59 – Diagrama de dispersão amplitude-duração para os eventos: (a) espícula, (b) onda aguda e (c) piscada palpebral. Diagrama de dispersão assimetria-curtose para os eventos: (d) espícula, (e) onda aguda e (f) piscada palpebral.

### 5.2.5. Comentários

Com a promediação das realizações de eventos, observou-se que não ocorreram alterações significativas entre as promediações de 100, 500 e 1.000 realizações para os eventos espícula e onda aguda, apresentadas pela figura 53 e figura 55. Isto se deve também à forma normal de

distribuição da amplitude destes eventos, apresentada pela figura 54(a) e figura 56(a). Na promediação das realizações das piscadas palpebrais, apresentada pela figura 57, observou-se uma tendência na diminuição da amplitude, justificada por uma população maior de realizações de amplitudes abaixo da média.

Na tabela 12, tabela 13 e tabela 14 os diversos agrupamentos de realizações foram efetuados para analisar a variação das características com o número de realizações. A assimetria da piscada palpebral, na tabela 14, passou de positiva para negativa, mas com valores próximos de zero. As variações observadas para as demais características estão dentro de uma normalidade estatística.

Nos histogramas da figura 54, figura 56 e figura 58, observou-se que a maioria das características analisadas dos eventos apresenta uma distribuição normal ou tende a uma distribuição normal. As exceções são os histogramas de duração da espícula e da onda aguda, cuja característica duração do evento foi utilizada como elemento separador de duas sub-classes de eventos. Observa-se que o histograma de duração da onda aguda (figura 56) apresenta a forma de metade da curva normal, sendo que a outra metade da curva deveria ser representada pelo histograma de duração da espícula (figura 54). Isso não foi corretamente observado devido a um número elevado de espículas com duração de 70ms e/ou ao desbalanceamento entre os conjuntos de eventos espícula e onda aguda.

Analisando as características de amplitude e de duração dos eventos, apresentado pela figura 59(a), figura 59(b) e figura 59(c), observa-se uma forte sobreposição do domínio da piscada palpebral sobre o domínio de representação da onda aguda. Levando em consideração as duas características conjuntamente, os domínios da piscada palpebral e da espícula são excludentes. Mas esta separação de evento epileptiforme em espícula e onda aguda, existente na literatura, normalmente não é diferenciada na prática clínica. Através somente destas características o índice de separabilidade de eventos não deve ser muito elevado.

Analisando as características de assimetria e de curtose dos eventos, apresentado pela figura 59(d), figura 59(e) e figura 59(f) o domínio de representação da espícula é quase totalmente sobreposto ao domínio de representação da piscada palpebral. Quase todo o domínio da piscada palpebral sobrepõe-se ao domínio de representação da onda aguda. Através destas características (assimetria e curtose), não é possível obter a separabilidade de eventos.

O desenvolvimento da análise estatística com os eventos epileptiformes (espícula e onda aguda) e o principal artefato (piscada palpebral) que interfere na classificação foi de extrema importância para a pesquisa, proporcionando uma melhor compreensão do comportamento e da variabilidade das características destes eventos.

A análise exploratória de dados permitiu extrair informações e gerar conhecimentos a partir de realizações de eventos epileptiformes e não epileptiformes.

Como principal resultado da análise exploratória de dados observou-se a sobreposição parcial de domínios dos principais descritores morfológicos dos eventos epileptiformes e do artefato piscada palpebral.

### 5.3. Análise Estatística dos Fatores dos Eventos

Esta seção apresenta a análise estatística dos dados relacionados aos fatores: duração, amplitude, duração da primeira e da segunda meia-onda, da assimetria e da curtose. A análise dos fatores foi realizada conjuntamente para os eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. Foram utilizados 1000 exemplos de cada um dos eventos, submetidos ao teste ANOVA de uma via, para cada fator, seguida pela análise *post hoc* de Duncan para a comparação das médias dos fatores para os diferentes eventos.

#### 5.3.1. Análise do Fator Duração

A análise ANOVA de uma via do fator duração dos eventos demonstrou resultado significativo ([  $F(2, 2997) = 5629,569$  ;  $p < 0,000000001$  ]). A análise *post hoc* de Duncan dos dados do fator duração demonstrou diferença significativa entre os eventos analisados. A figura 60 apresenta a análise comparativa do fator duração dos eventos.

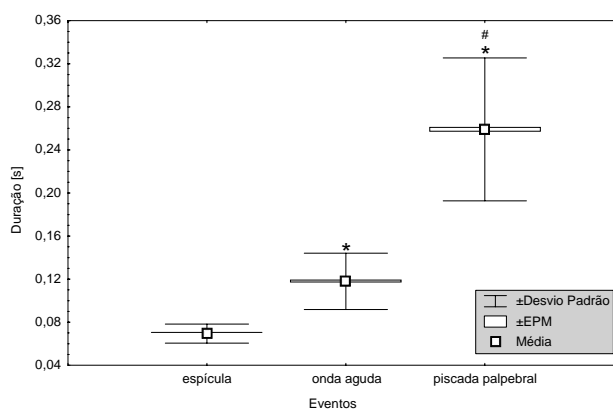


Figura 60 – Análise comparativa do fator duração dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (\*)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento espícula; (#)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento onda aguda.

A duração do evento espícula ( $\bar{x} = 0,06935$ ) é significativamente menor do que a duração do evento onda aguda com probabilidade menor que 0,000009.



A duração do evento onda aguda ( $\bar{x} = 0,11797$ ) é significativamente menor do que a duração do evento piscada palpebral com probabilidade menor que 0,000009

A duração do evento espícula é significativamente menor do que a duração do evento piscada palpebral ( $\bar{x} = 0,25907$ ) com probabilidade menor que 0,000011.

### 5.3.2. Análise do Fator Amplitude

A análise ANOVA de uma via do fator amplitude dos eventos demonstrou resultado significativo ( $[ F( 2, 2997 ) = 713,9040 ; p < 0,000000001 ]$ ). A análise *post hoc* de Duncan dos dados do fator amplitude demonstrou diferença significativa entre os eventos analisados. A figura 61 apresenta a análise comparativa do fator amplitude dos eventos.

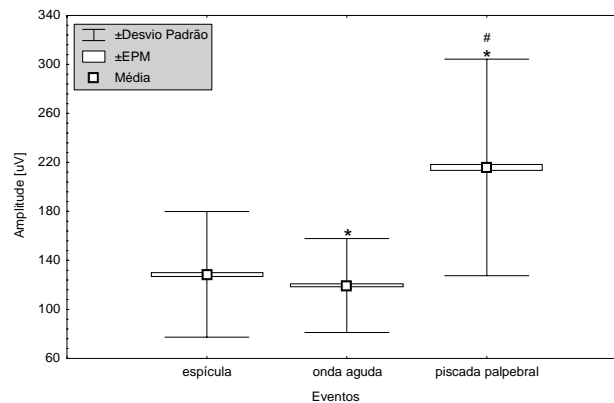


Figura 61 – Análise comparativa do fator amplitude dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (\*)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento espícula; (#)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento onda aguda.

A amplitude do evento espícula ( $\bar{x} = 128,65$ ) é significativamente maior do que a amplitude do evento onda aguda com probabilidade menor que 0,001116.

A amplitude do evento onda aguda ( $\bar{x} = 119,46$ ) é significativamente menor do que a amplitude do evento piscada palpebral com probabilidade menor que 0,000011.

A amplitude do evento espícula é significativamente menor do que a amplitude do evento piscada palpebral ( $\bar{x} = 215,95$ ) com probabilidade menor que 0,000009.

### 5.3.3. Análise do Fator Assimetria

A análise ANOVA de uma via do fator assimetria dos eventos demonstrou resultado significativo ([  $F(2, 2997) = 42,77674$  ;  $p < 0,000000001$  ]). A análise *post hoc* de Duncan dos dados do fator assimetria demonstrou diferença significativa entre os eventos analisados. A figura 62 apresenta a análise comparativa do fator assimetria dos eventos.

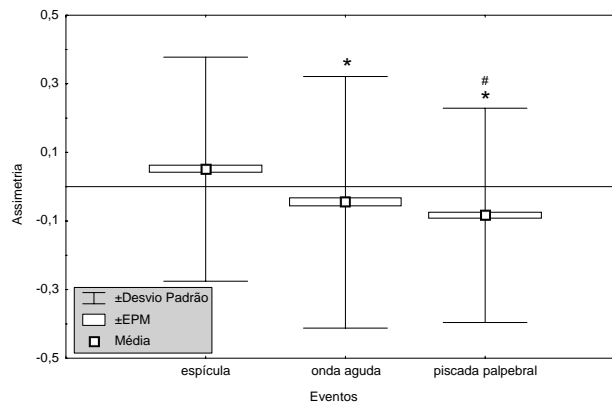


Figura 62 – Análise comparativa do fator assimetria dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (\*)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento espícula; (#)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento onda aguda.

A assimetria do evento espícula ( $\bar{x} = 0,05107$ ) é significativamente maior que a assimetria do evento onda aguda com probabilidade menor que 0,000009.

A assimetria do evento onda aguda ( $\bar{x} = -0,0456$ ) é significativamente maior que a assimetria do evento piscada palpebral com probabilidade menor que 0,011078.

A assimetria do evento espícula é significativamente maior que a assimetria do evento piscada palpebral ( $\bar{x} = -0,0838$ ) com probabilidade menor que 0,000011.

### 5.3.4. Análise do Fator Curtose

A análise ANOVA de uma via do fator curtose dos eventos demonstrou resultado significativo ([  $F(2, 2997) = 271,0388$  ;  $p < 0,000000001$  ]). A análise *post hoc* de Duncan dos dados do fator curtose demonstrou diferença significativa entre os eventos analisados. A figura 63 apresenta a análise comparativa do fator curtose dos eventos.

A curtose do evento espícula ( $\bar{x} = 2,0830$ ) não é significativamente diferente da curtose do evento onda aguda com probabilidade menor que 0,371590.

A curtose do evento onda aguda ( $\bar{x} = 2,0712$ ) é significativamente maior do que a curtose do evento piscada palpebral com probabilidade menor que 0,000009.

A curtose do evento espícula é significativamente maior do que a curtose do evento piscada palpebral ( $\bar{x} = 1,8099$ ) com probabilidade menor que 0,000011.

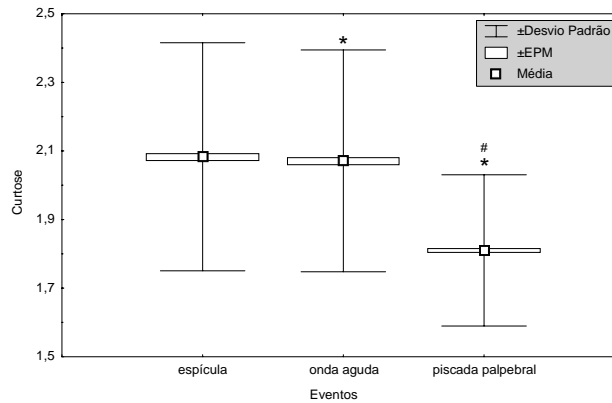


Figura 63 – Análise comparativa do fator curtose dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (\*)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento espícula; (#)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento onda aguda.

### 5.3.5. Análise do Fator Duração da Primeira Meia-Onda

A análise ANOVA de uma via do fator duração da primeira meia-onda dos eventos demonstrou resultado significativo ([  $F( 2, 2997 ) = 3274,992$  ;  $p < 0,000000001$  ]). A análise *post hoc* de Duncan dos dados do fator duração da primeira meia-onda demonstrou diferença significativa entre os eventos analisados. A figura 5 apresenta a análise comparativa do fator duração da primeira meia-onda dos eventos.

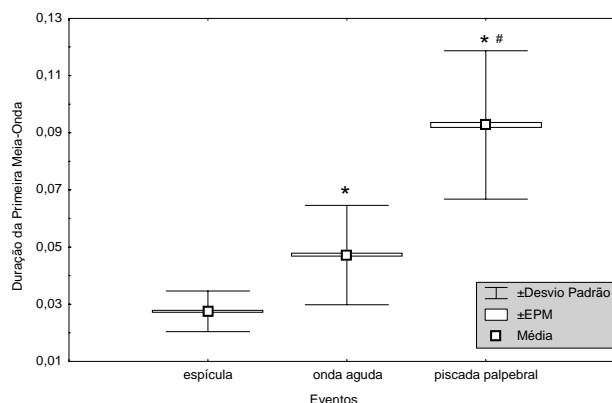


Figura 64 – Análise comparativa do fator duração da primeira meia-onda dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (\*)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento espícula; (#)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento onda aguda.

A duração da primeira meia-onda do evento espícula ( $\bar{x} = 0,02749$ ) é significativamente menor que a duração da primeira meia-onda do evento onda aguda com probabilidade menor que 0,000009.

A duração da primeira meia-onda do evento onda aguda ( $\bar{x} = 0,04722$ ) é significativamente menor que a duração da primeira meia-onda do evento piscada palpebral com probabilidade menor que 0,000009.

A duração da primeira meia-onda do evento espícula é significativamente menor que a duração da primeira meia-onda do evento piscada palpebral ( $\bar{x} = 0,09274$ ) com probabilidade menor que 0,000011.

### 5.3.6. Análise do Fator Duração da Segunda Meia-Onda

A análise ANOVA de uma via do fator duração da segunda meia-onda dos eventos demonstrou resultado significativo ([  $F( 2, 2997 ) = 4071,159$  ;  $p < 0,000000001$  ]). A análise *post hoc* de Duncan dos dados do fator duração da segunda meia-onda demonstrou diferença significativa entre os eventos analisados. A figura 65 apresenta a análise comparativa do fator duração da segunda meia-onda dos eventos.

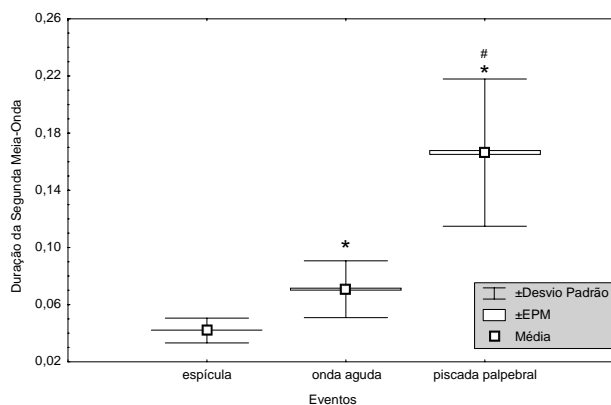


Figura 65 – Análise comparativa do fator duração da segunda meia-onda dos eventos: espícula, onda aguda e piscada palpebral. (\*)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento espícula; (#)  $p < 0,05$  comparado à duração do evento onda aguda.

A duração da segunda meia-onda do fator espícula ( $\bar{x} = 0,04186$ ) é significativamente menor que a duração da segunda meia-onda do fator onda aguda com probabilidade menor que 0,000009.

A duração da segunda meia-onda do fator onda aguda ( $\bar{x} = 0,07075$ ) é significativamente menor que a duração da segunda meia-onda do fator piscada palpebral com probabilidade menor que 0,000009.

A duração da segunda meia-onda do fator espícula é significativamente menor que a duração da segunda meia-onda do fator piscada palpebral ( $\bar{x} = 0,16633$ ) com probabilidade menor que 0,000011.

### 5.3.7. Comentários

A análise dos fatores: duração, duração da primeira meia-onda e duração da segunda meia-onda mostrou que a média do evento espícula é significativamente menor que a média do evento onda aguda e que este é significativamente menor que a média do evento piscada palpebral. Desta forma, considerando as médias destes fatores, os eventos podem ser completamente separados.

A análise do fator amplitude mostrou que a média do evento onda aguda é significativamente menor que a média do evento espícula, e que esta é significativamente menor que a média do evento piscada palpebral. Desta forma, considerando apenas a média dos fatores, estes eventos podem ser completamente separados.

A análise do fator assimetria mostrou que a média do evento espícula é significativamente maior que a média do evento onda aguda, e que esta é significativamente maior que a média do evento piscada palpebral. Desta forma, considerando apenas a média dos fatores, estes eventos podem ser completamente separados.

A análise do fator curtose mostrou que a média do evento espícula não é significativamente diferente da média do evento onda aguda. Como o objetivo do trabalho é separar eventos epileptiformes de eventos não epileptiformes, não há problemas em não conseguir distinguir os eventos epileptiformes. Entretanto a média do evento piscada palpebral é significativamente menor que a média dos outros eventos.

**Em resumo:** a análise da média dos fatores mostrou a possibilidade de diferenciação total dos eventos epileptiformes (espícula e piscada palpebral) do evento não epileptiforme (piscada palpebral).

## 5.4. Avaliação dos Descritores Morfológicos

Para avaliar a discriminação dos descritores morfológicos, inicialmente, foi separado um conjunto de eventos do banco de eventos avaliado na seção **5.2 Análise Exploratória dos Eventos**. Este conjunto de 400 eventos foi composto por 200 realizações de evento não epileptiforme

(piscada palpebral) e 200 realizações de evento epileptiforme, sendo 120 realizações de onda aguda e 80 realizações de espículas.

A figura 66 apresenta os gráficos de dispersão de alguns descritores avaliados com o banco de 400 realizações. Observa-se que os quatro descritores apresentam um nível considerável de discriminação entre os eventos não epileptiformes (eventos de 1 a 200) e os eventos epileptiformes (eventos onda aguda de 201 a 300, e eventos espícula de 301 a 400).

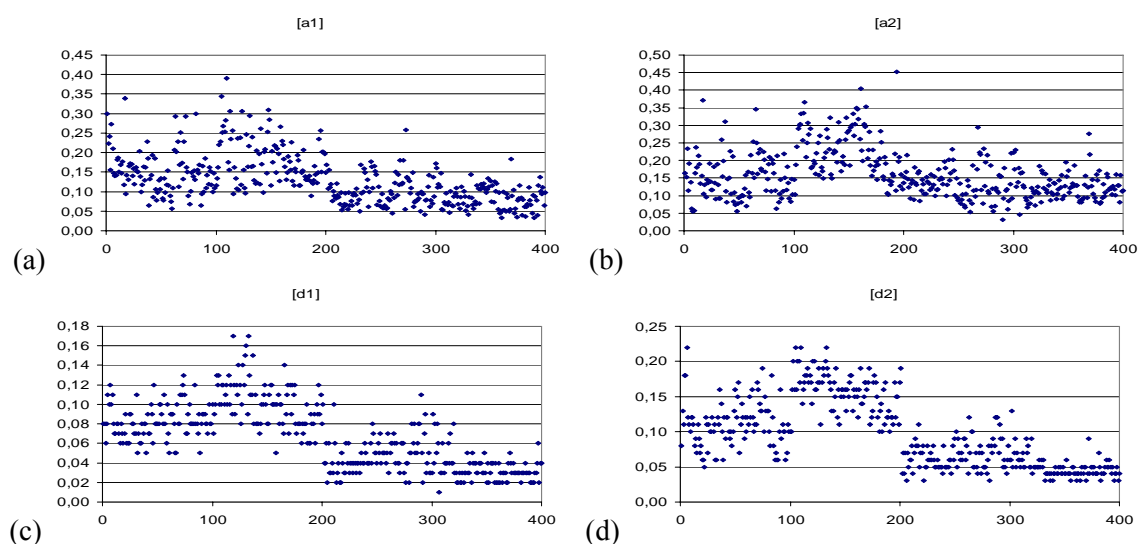


Figura 66 – Dispersão de valores de descritores morfológicos: (a) amplitude da primeira meia-onda, (b) amplitude da segunda meia-onda, (c) duração da primeira meia-onda e (d) duração da segunda meia-onda para o conjunto de padrões de eventos não epileptiformes (piscada palpebral – eventos de 1 a 200) e eventos epileptiformes (onda aguda – eventos 201 a 320 e espículas – eventos 321 a 400).

**Hipótese 2:** uma operação matemática, linear ou não linear, entre descritores morfológicos (variáveis aleatórias), resultando num novo descritor, pode apresentar uma discriminação maior entre padrões, superior a discriminação individual dos descritores componentes.

A figura 67(a) e a figura 67(b) apresentam o produto das áreas e o produto das durações das realizações respectivamente, com um nível considerável de discriminação, visualmente superior a discriminação dos descritores componentes da operação. A figura 67(b) é uma **verificação da hipótese 2**.

A figura 67(c) e figura 67(d) apresentam as relações entre a amplitude e a duração para a primeira e para a segunda meia-onda, respectivamente. Observa-se uma baixa discriminação para estes descritores. Na figura 67(e) e figura 67(f) é apresentada a relação inversa com a razão entre a duração e a amplitude dos respectivos descritores. A figura 67(e) não apresenta visualmente um nível de discriminação, entretanto, a figura 67(f) apresenta um certo nível de discriminação entre os eventos.

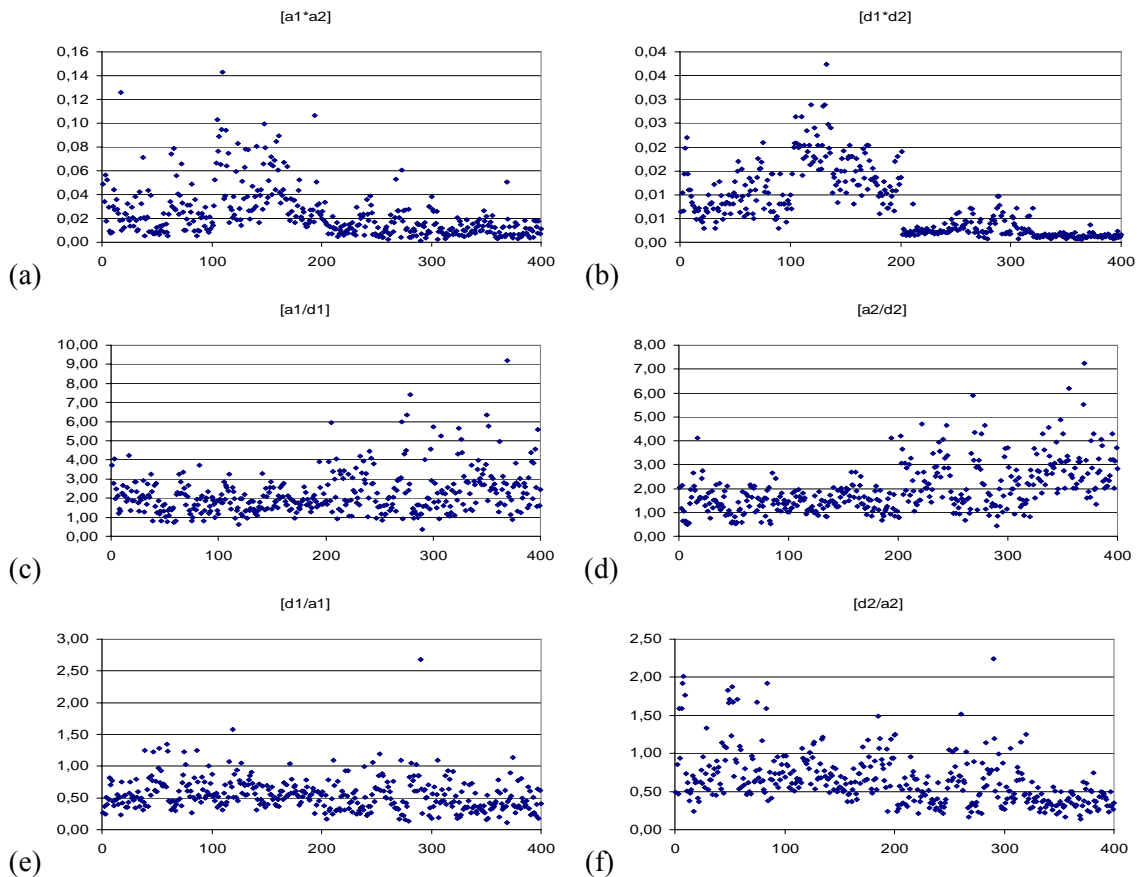


Figura 67 – Dispersão de valores de operações entre descritores morfológicos: (a) produto de amplitudes, (b) produto de durações, (c) relação amplitude por duração da primeira meia-onda, (d) relação amplitude por duração da segunda meia-onda, (e) relação duração por amplitude da primeira meia-onda e (f) relação duração por amplitude da segunda meia-onda.

As características estatísticas do conjunto de eventos não epileptiforme e do conjunto de eventos epileptiforme, apresentadas pela figura 66 e pela figura 67, foram analisadas como distribuições e são apresentadas pela tabela 15.

A principal informação a ser observada na tabela 15 é o índice de sobreposição da distribuição do conjunto de eventos epileptiforme sobre a distribuição do conjunto de eventos não epileptiformes. Os descritores cuja distribuição está 100% sobreposta foram descartados por não apresentarem nível de discriminação entre as classes de eventos.

Tabela 15 – Características estatísticas dos descritores morfológicos avaliados com o conjunto de eventos não epileptiforme (ene) e com o conjunto de eventos epileptiformes (ee), destacando-se o índice de sobreposição da distribuição dos ee na distribuição dos ene.

descritor morfológico		(ene) evento não epileptiforme	(ee) evento epileptiforme	índice de sobreposição % da distribuição ee na distribuição ene	comentário
a1	máx	0,3906250	0,2578120	89,56%	
	$\bar{X} + DP$	0,2279004	0,1278605		

	$\bar{x}$	0,1673661	0,0925427		
	$\bar{x}$ - DP	0,1068318	0,0572249		
	mín	0,0566410	0,0332030		
	DP	0,0605343	0,0353178		
d1	máx	0,1700000	0,1100000	60,00%	
	$\bar{x}$ + DP	0,1146464	0,0585426		
	$\bar{x}$	0,0914428	0,0412060		
	$\bar{x}$ - DP	0,0682392	0,0238694		
	mín	0,0500000	0,0100000		
	DP	0,0232036	0,0173366		
a2	máx	0,4531250	0,2949220	91,11%	
	$\bar{x}$ + DP	0,2661137	0,1721267		
	$\bar{x}$	0,1889962	0,1294558		
	$\bar{x}$ - DP	0,1118788	0,0867848		
	mín	0,0546870	0,0312500		
	DP	0,0771174	0,0426709		
d2	máx	0,2200000	0,1300000	80,00%	
	$\bar{x}$ + DP	0,1727762	0,0779932		
	$\bar{x}$	0,1338806	0,0575879		
	$\bar{x}$ - DP	0,0949850	0,0371827		
	mín	0,0500000	0,0300000		
	DP	0,0388956	0,0204053		
a1 + a2	máx	0,7558590	0,4921870	82,79%	
	$\bar{x}$ + DP	0,4807186	0,2930385		
	$\bar{x}$	0,3563624	0,2219984		
	$\bar{x}$ - DP	0,2320061	0,1509584		
	mín	0,1445310	0,0722660		
	DP	0,1243563	0,0710401		
d1 + d2	máx	0,3900000	0,2000000	60,00%	
	$\bar{x}$ + DP	0,2789985	0,1290213		
	$\bar{x}$	0,2253234	0,0987940		
	$\bar{x}$ - DP	0,1716483	0,0685667		
	mín	0,1100000	0,0500000		
	DP	0,0536751	0,0302273		
a1 * a2	máx	0,1426690	0,0604250	93,44%	
	$\bar{x}$ + DP	0,0592024	0,0219901		
	$\bar{x}$	0,0345435	0,0129645		
	$\bar{x}$ - DP	0,0098846	0,0039389		
	mín	0,0051610	0,0012820		
	DP	0,0246589	0,0090256		
d1 * d2	máx	0,0374000	0,0096000	73,33%	
	$\bar{x}$ + DP	0,0185615	0,0041726		
	$\bar{x}$	0,0126552	0,0024709		
	$\bar{x}$ - DP	0,0067490	0,0007691		
	mín	0,0030000	0,0006000		
	DP	0,0059062	0,0017017		
a1 / a2	máx	2,5714290	1,5593220	93,14%	
	$\bar{x}$ + DP	1,3442670	0,9706557		
	$\bar{x}$	0,9682747	0,7381730		
	$\bar{x}$ - DP	0,5922823	0,5056903		
	mín	0,3672320	0,2794120		
	DP	0,3759923	0,2324827		
a2/a1	máx	2,7230770	3,5789470	70,87%	
	$\bar{x}$ + DP	1,5825759	1,9998229		
	$\bar{x}$	1,1710924	1,4973171		



	$\bar{x}$ - DP	0,7596090	0,9948113		
	mín	0,3888890	0,6413040		
	DP	0,4114834	0,5025058		
d1/d2	máx	1,5000000	2,6666670	47,05%	
	$\bar{x}$ + DP	0,9610516	1,1576509		
	$\bar{x}$	0,7273996	0,7768127		
	$\bar{x}$ - DP	0,4937477	0,3959745		
	mín	0,3125000	0,1428570		
d2/d1	DP	0,2336519	0,3808382	42,64%	
	máx	3,2000000	7,0000000		
	$\bar{x}$ + DP	1,9577261	2,4483358		
	$\bar{x}$	1,5078854	1,6045478		
	$\bar{x}$ - DP	1,0580447	0,7607598		
a1/d1	mín	0,6666670	0,3750000	41,06%	
	DP	0,4498407	0,8437880		
	máx	4,2480430	9,1796790		
	$\bar{x}$ + DP	2,5273190	3,9054342		
	$\bar{x}$	1,8795258	2,5669273		
a2/d2	$\bar{x}$ - DP	1,2317327	1,2284204	53,48%	
	mín	0,6318930	0,3728690		
	DP	0,6477932	1,3385069		
	máx	4,1232610	7,2265560		
	$\bar{x}$ + DP	2,0077808	3,5769795		
d1/a1	$\bar{x}$	1,4553035	2,4841820	52,36%	
	$\bar{x}$ - DP	0,9028262	1,3913845		
	mín	0,4971590	0,4464280		
	DP	0,5524773	1,0927975		
	máx	1,5825464	2,6819071		
d2/a2	$\bar{x}$ + DP	0,8213537	0,7783982	84,17%	
	$\bar{x}$	0,5992064	0,4990060		
	$\bar{x}$ - DP	0,3770592	0,2196138		
	mín	0,2354025	0,1089363		
	DP	0,2221473	0,2793922		
d1/(d1+d2)	máx	2,0114289	2,2400029	60,09%	
	$\bar{x}$ + DP	1,1397894	0,7596802		
	$\bar{x}$	0,7970850	0,4955846		
	$\bar{x}$ - DP	0,4543807	0,2314891		
	mín	0,2425265	0,1383785		
d2/(d1+d2)	DP	0,3427044	0,2640955	60,09%	Descritor correlacionado (-1,00) com o descritor d1/(d1+d2).
	máx	0,6000000	0,7272730		
	$\bar{x}$ + DP	0,4843321	0,5229612		
	$\bar{x}$	0,4114251	0,4151068		
	$\bar{x}$ - DP	0,3385182	0,3072524		
d1*a1/2	mín	0,2380950	0,1250000	77,00%	
	DP	0,0729069	0,1078544		
	máx	0,7619050	0,8750000		
	$\bar{x}$ + DP	0,6614818	0,6927476		
	$\bar{x}$	0,5885749	0,5848932		
d1*a1/2	$\bar{x}$ - DP	0,5156679	0,4770388	77,00%	
	mín	0,4000000	0,2727270		
	DP	0,0729069	0,1078544		
	máx	0,0235940	0,0077340		
d1*a1/2	$\bar{x}$ + DP	0,0122025	0,0032055	77,00%	
	$\bar{x}$	0,0079368	0,0019587		
	$\bar{x}$ - DP	0,0036711	0,0007118		
	mín	0,0019820	0,0002640		

	DP	0,0042657	0,0012468		
d2*a2/2	máx	0,0401760	0,0149800	88,83%	
	$\bar{x} + DP$	0,0211459	0,0057608		
	$\bar{x}$	0,0133704	0,0037614		
	$\bar{x} - DP$	0,0055949	0,0017619		
	mín	0,0024020	0,0008200		
	DP	0,0077755	0,0019994		
(a1+a2)/2	máx	0,3779290	0,2460940	82,79%	Descritor correlacionado (1,00) com o descritor (a1+a2).
	$\bar{x} + DP$	0,2403593	0,1465193		
	$\bar{x}$	0,1781812	0,1109992		
	$\bar{x} - DP$	0,1160031	0,0754792		
	mín	0,0722660	0,0361330		
	DP	0,0621781	0,0355200		
hipot1	máx	0,4086410	0,2647020	77,30%	
	$\bar{x} + DP$	0,2514632	0,1376127		
	$\bar{x}$	0,1926474	0,1030087		
	$\bar{x} - DP$	0,1338316	0,0684046		
	mín	0,0900450	0,0387610		
	DP	0,0588158	0,0346041		
hipot2	máx	0,4662850	0,2991300	84,08%	
	$\bar{x} + DP$	0,3116844	0,1843923		
	$\bar{x}$	0,2349691	0,1437187		
	$\bar{x} - DP$	0,1582539	0,1030452		
	mín	0,1000620	0,0623760		
	DP	0,0767152	0,0406735		
A1	máx	0,1132810	0,0761720	100%	Distribuição do evento epileptiforme totalmente contida na distribuição do evento não epileptiforme. Descritor sem poder de discriminação.
	$\bar{x} + DP$	0,0285933	0,0342025		
	$\bar{x}$	-0,0022544	0,0098049		
	$\bar{x} - DP$	-0,0331020	-0,0145928		
	mín	-0,1406250	-0,0664060		
	DP	0,0308477	0,0243976		
A2	máx	-0,0312500	0,0019530	83,50%	
	$\bar{x} + DP$	-0,1029417	-0,0447942		
	$\bar{x}$	-0,1696205	-0,0827378		
	$\bar{x} - DP$	-0,2362993	-0,1206815		
	mín	-0,3769530	-0,1992190		
	DP	0,0666788	0,0379437		
A3	máx	0,2128900	0,1425780	100%	Distribuição do evento epileptiforme totalmente contida na distribuição do evento não epileptiforme. Descritor sem poder de discriminação.
	$\bar{x} + DP$	0,0772661	0,0767156		
	$\bar{x}$	0,0193758	0,0467179		
	$\bar{x} - DP$	-0,0385146	0,0167202		
	mín	-0,2109370	-0,0136720		
	DP	0,0578903	0,0299977		
HOS_media	máx	0,0188800	0,0658480	69,14%	
	$\bar{x} + DP$	-0,0341258	0,0088343		
	$\bar{x}$	-0,0808188	-0,0155690		
	$\bar{x} - DP$	-0,1275118	-0,0399723		
	mín	-0,2817820	-0,0863280		
	DP	0,0466930	0,0244033		
HOS_desvpadr	máx	0,1553410	0,0959220	83,35%	
	$\bar{x} + DP$	0,0877968	0,0575521		
	$\bar{x}$	0,0639793	0,0431695		
	$\bar{x} - DP$	0,0401618	0,0287869		
	mín	0,0262990	0,0123890		
	DP	0,0238175	0,0143826		
HOS_assimetria	máx	1,2221390	0,8359740	68,23%	

	$\bar{x} + DP$	0,5303520	0,2205375		
	$\bar{x}$	0,2199534	-0,1144092		
	$\bar{x} - DP$	-0,0904452	-0,4493560		
	mín	-0,4193740	-1,0039380		
	DP	0,3103986	0,3349467		
	máx	3,7529820	3,5122290		
HOS_curtose	$\bar{x} + DP$	2,3310043	2,4130413	100%	Distribuição do evento epileptiforme totalmente contida na distribuição do evento não epileptiforme. Descritor sem poder de discriminação.
	$\bar{x}$	1,9468579	2,0945417		
	$\bar{x} - DP$	1,5627115	1,7760421		
	mín	1,5290140	1,6051060		
	DP	0,3841464	0,3184996		

Outra ferramenta auxiliar para avaliar o comportamento dos descritores é o espaço de padrões, que apresenta os conjuntos de padrões em um gráfico bidimensional, permitindo inicialmente a avaliação visual da correlação entre os descritores morfológicos.

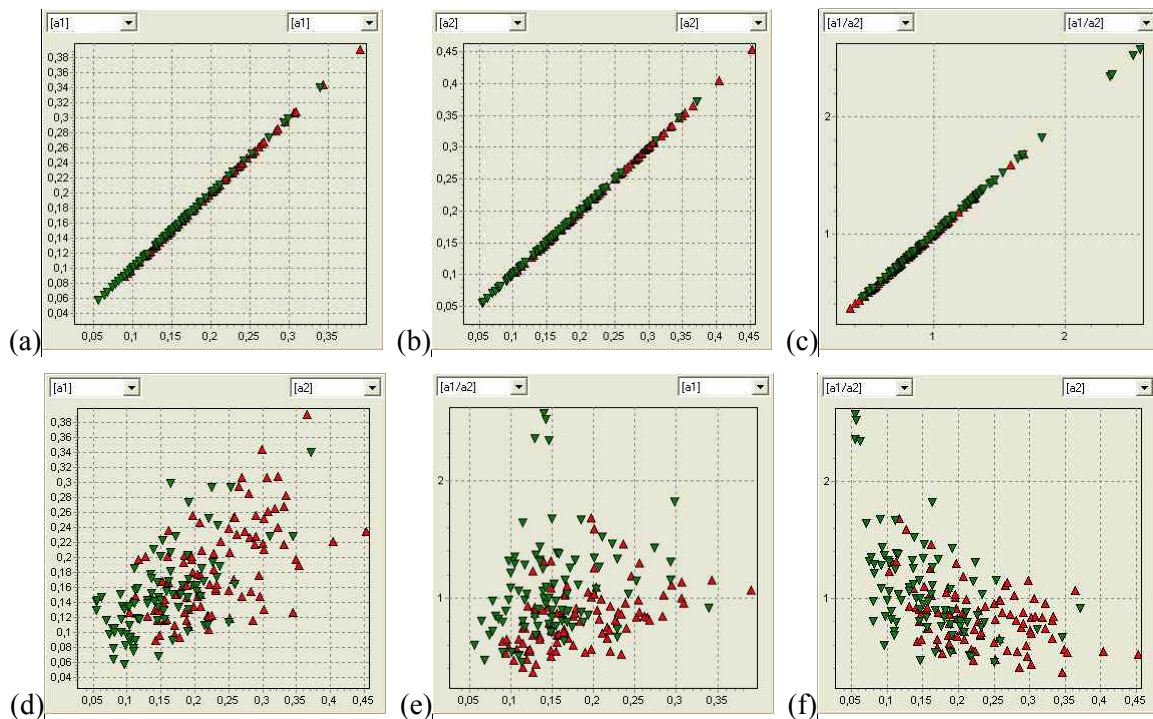


Figura 68 – Espaço de padrões para: (a) o descritor **a1**, (b) o descritor **a2**, (c) o descritor **a1/a2**, (d) os descritores **a1** e **a2**, (e) os descritores **a1/a2** e **a1** e (f) os descritores **a1/a2** e **a2**.

A figura 68 apresenta o espaço de padrões de alguns descritores morfológicos. No espaço de padrões, além de avaliar visualmente a correlação entre os descritores, também é possível avaliar visualmente a distribuição do conjunto de padrões de treinamento e do conjunto de padrões de teste, de cada uma das categorias de eventos que compõem os conjuntos de padrões, e situar individualmente cada padrão no contexto.

A principal informação que pode ser observada na figura 68 é a correlação entre os descritores morfológicos. A figura 68(d) apresenta o espaço de padrões para os descritores morfológicos **a1** e

**a2**, resultando numa correlação de 0,716348. A figura 68(e) apresenta o espaço de padrões para os descritores morfológicos **a1/a2** e **a1**, resultando numa correlação de 0,404799. A figura 68(f) apresenta o espaço de padrões para os descritores morfológicos **a1/a2** e **a2**, resultando numa correlação de -0,258445.

### 5.4.1. Comentários

O diagrama de dispersão permitiu uma avaliação qualitativa e a verificação visual das características estatísticas (média, e forma de distribuição) dos conjuntos de eventos (piscada palpebral, onda aguda e espícula). Apesar da análise qualitativa foi possível selecionar descritores com um nível razoável de discriminação entre os conjuntos de eventos.

A análise no espaço de padrões foi realizada com pares de descritores morfológicos, também com uma avaliação qualitativa (visual), que mostrou-se bastante útil para visualizar a interação entre descritores e os conjuntos de eventos. Não foi observada correlação entre os descritores morfológicos analisados.

Mas a principal ferramenta da metodologia de avaliação descritores morfológicos foi a distribuição de valores de descritores morfológicos com o índice de sobreposição, descritos na seção 4.10.3. **Método de Avaliação de Descritores Morfológicos**. Os resultados obtidos com a aplicação deste método foram apresentados na tabela 15, sendo descartados três descritores morfológicos devido a não apresentarem discriminação, e foram descartados também dois descritores morfológicos por estarem correlacionados, resultando em 25 descritores morfológicos.

## 5.5. Avaliação do Classificador Neural com Sinal de EEG

O evento de entrada para o classificador neural binário é o sinal de EEG no tempo, sendo utilizada uma janela de sinal digitalizado com 101 amostras. O classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG efetua a separação entre os eventos epileptiformes (espícula e onda aguda) e o evento não epileptiforme (piscada palpebral).

A topologia da rede neural MLP utilizada é 101:7:1, sendo 101 neurônios de camada de entrada, sete neurônios de camada interna e um neurônio na camada de saída. Foi utilizada a função logística em todos os neurônios artificiais como função de ativação.

Para cada treinamento foram utilizadas as seguintes configurações: inicialização aleatória dos pesos sinápticos com valores entre  $\pm 0,1$  e diferentes de zero, taxa de aprendizagem constante ao

longo do treinamento com valor 0,002, e momento de 0,7. Foi realizada uma bateria de testes com mais de 100 treinamentos de RNAs e avaliação do respectivo classificador neural binário.

Para o treinamento, foi utilizada a seguinte convenção: a saída em nível alto representa os eventos epileptiformes e a saída em nível baixo representa o evento não epileptiforme piscada palpebral.

O conjunto de padrões de treinamento foi composto por 100 padrões epileptiformes e 100 padrões não epileptiformes. O sub-conjunto de padrões epileptiformes foi composto por 60 padrões de ondas agudas e 40 padrões de espículas. O sub-conjunto de padrões não epileptiformes foi composto por 100 padrões de piscada palpebral.

Para o conjunto de padrões de validação foi utilizada a mesma composição quantitativa com padrões disjuntos ao conjunto de padrões de treinamento.

Seguem os resultados do treinamento, dentre os treinamentos da bateria de testes realizada, que apresentou o menor valor para o erro de aprendizagem.

A figura 69 apresenta o erro médio quadrático para o conjunto de padrões de treinamento e para o conjunto de padrões de teste, obtido durante o treinamento da rede neural. Observa-se um decaimento contínuo do erro médio quadrático para o conjunto de padrões de treinamento, indicando convergência do treinamento. Quanto ao conjunto de padrões de teste, observa-se um decaimento do erro médio quadrático até a **época 229**, atingindo um valor mínimo ( $MSEV_{\min} = 0,09384756$ ), e ocorrendo um aumento gradativo do erro devido a especialização da RNA no reconhecimento dos padrões do conjunto de treinamento.

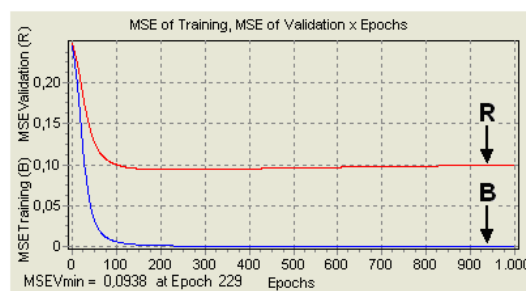


Figura 69 – Erro médio quadrático do conjunto de treinamento e de teste em função de épocas de treinamento da rede neural artificial para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.

A figura 70(a) apresenta os gráficos de comportamento da sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão e a figura 70(b) apresenta os gráficos de seletividade positiva e seletividade negativa em função do limiar de decisão para a época 147 do treinamento, que corresponde a época de maior valor do índice AUC da curva ROC.

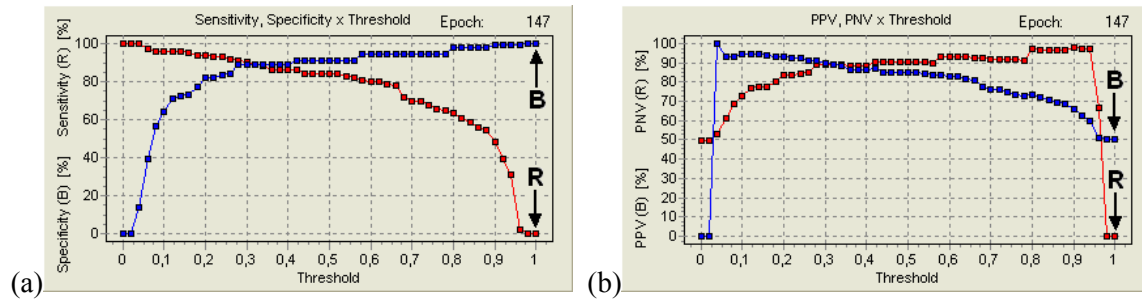


Figura 70 – (a) Sensibilidade e especificidade em função de limiar de decisão e de (b) seletividade positiva e seletividade negativa em função do limiar de decisão para a época 147 de treinamento para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.

A figura 71 apresenta a curva ROC para a época 147, com índice  $AUC_{m\acute{a}x} = 0,9292106$ . O critério da taxa de erro igual ocorreu na mesma época com limiar de decisão de 0,28 e obteve os seguintes índices estatísticos: sensibilidade de 90,91%, especificidade de 89,11%, seletividade positiva de 89,11% e seletividade negativa de 90,91%. O critério **SpSnO** ocorreu na época 20 com limiar de decisão de 0,36 e com os seguintes índices: sensibilidade de 100,00%, especificidade de 23,76%, seletividade positiva de 56,25% e seletividade negativa de 100,00%. O critério **SnSpO** ocorreu na época 20 com limiar de decisão de 0,62 e com os seguintes índices: sensibilidade de 4,04%, especificidade de 100,00%, seletividade positiva de 100,00% e seletividade negativa de 51,53%.

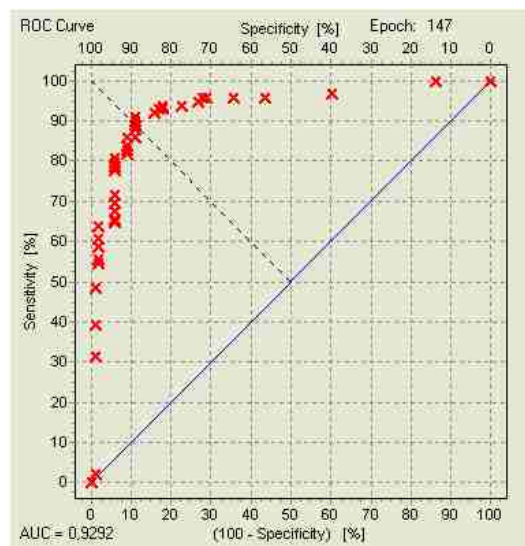


Figura 71 – Curva ROC para a época 147 do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG.

A tabela 16 apresenta os pontos característicos da curva ROC da figura 71. Nesta situação o classificador é representado pelos pesos sinápticos da época 147 de treinamento da rede neural e os

pontos característicos da curva ROC são obtidos ajustando-se o valor do limiar de decisão para um dos 13 valores da tabela 16.

Tabela 16 – Pontos característicos da curva ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG para a época 147.

critério	sensibilidade	especificidade	seletividade positiva	seletividade negativa	época	limiar de decisão
SnSpO	0,00%	100%	0,00%	50,50%	147	0,98
	48,48%	99,01%	97,96%	66,23%	147	0,90
	63,64%	98,02%	96,92%	73,33%	147	0,80
	80,81%	94,06%	93,02%	83,33%	147	0,58
	85,86%	91,09%	90,43%	86,79%	147	0,42
EER	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28
	91,92%	84,16%	85,05%	91,40%	147	0,26
	92,93%	83,17%	84,40%	92,31%	147	0,24
	93,94%	82,18%	83,78%	93,26%	147	0,20
	94,95%	73,27%	77,69%	93,67%	147	0,16
	95,96%	72,28%	77,24%	94,81%	147	0,14
	96,97%	39,60%	61,15%	93,02%	147	0,06
SpSnO	100%	13,86%	53,23%	100%	147	0,04

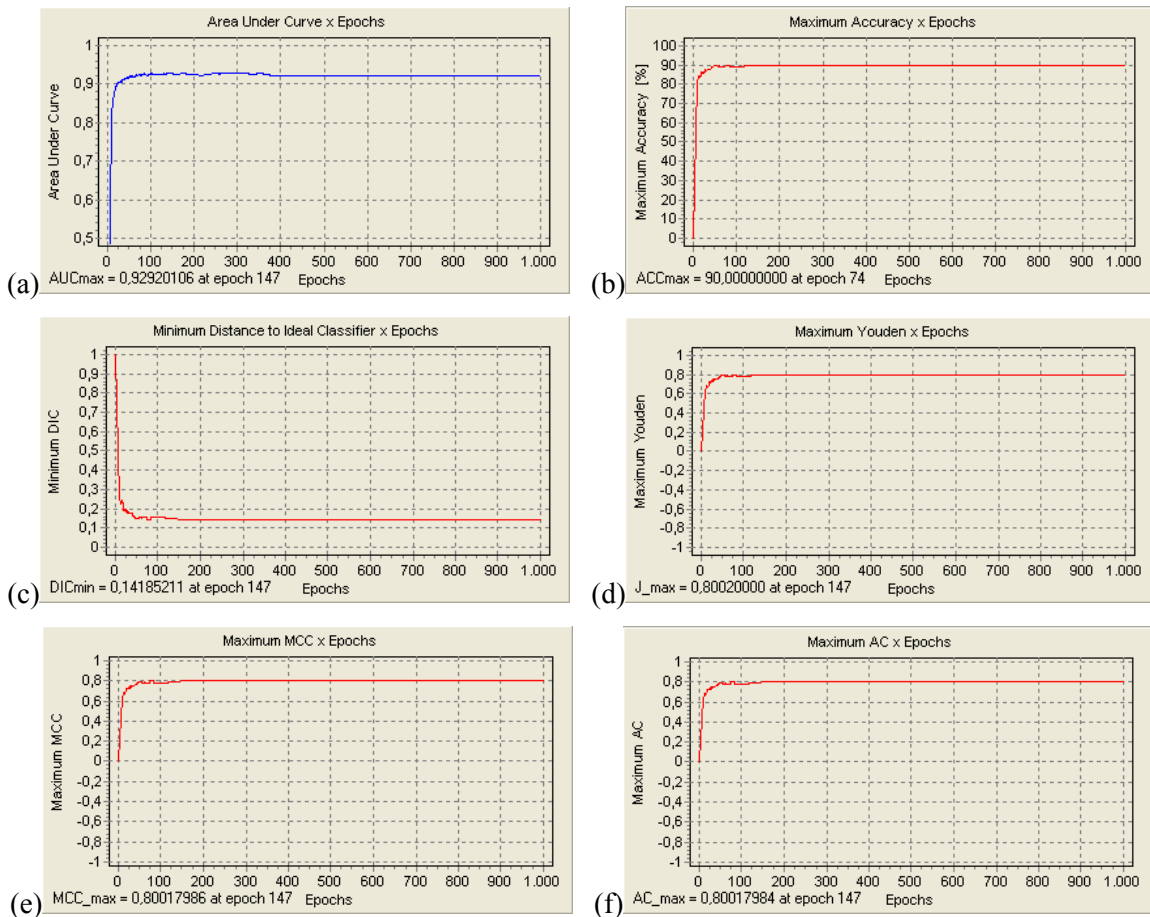


Figura 72 – Desempenho em função de época de treinamento: (a) AUC, (b) eficiência, (c) distância para o classificador ideal, (d) índice de Youden, (e) coeficiente de correlação de Matthews e (f) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.

A figura 72 apresenta o comportamento dos diversos índices de desempenho avaliados ao longo do treinamento da RNA. A figura 72(a) apresenta o comportamento do índice AUC com valor máximo na época 147 ( $AUC_{m\acute{a}x} = 0,92920106$ ). A figura 72(b) apresenta o comportamento do índice eficiência apresentando valor máximo na época 74 ( $efici\acute{e}ncia_{m\acute{a}x} = 90,00\%$ ). A figura 72(c) apresenta o comportamento do índice DIC, com valor mínimo ocorrendo na época 147 ( $DIC_{m\acute{i}n} = 0,14185211$ ). A figura 72(d) apresenta o comportamento do índice de Youden, com valor máximo obtido na época 147 ( $J_{m\acute{a}x} = 0,800020000$ ). A figura 72(e) apresenta o comportamento do coeficiente de correlação de Matthews, assumindo valor máximo na época 147 ( $MCC_{m\acute{a}x} = 0,80017986$ ). E a figura 72(f) apresenta o comportamento da correlação aproximada, assumindo valor máximo na época 147 ( $AC_{m\acute{a}x} = 0,80017984$ ).

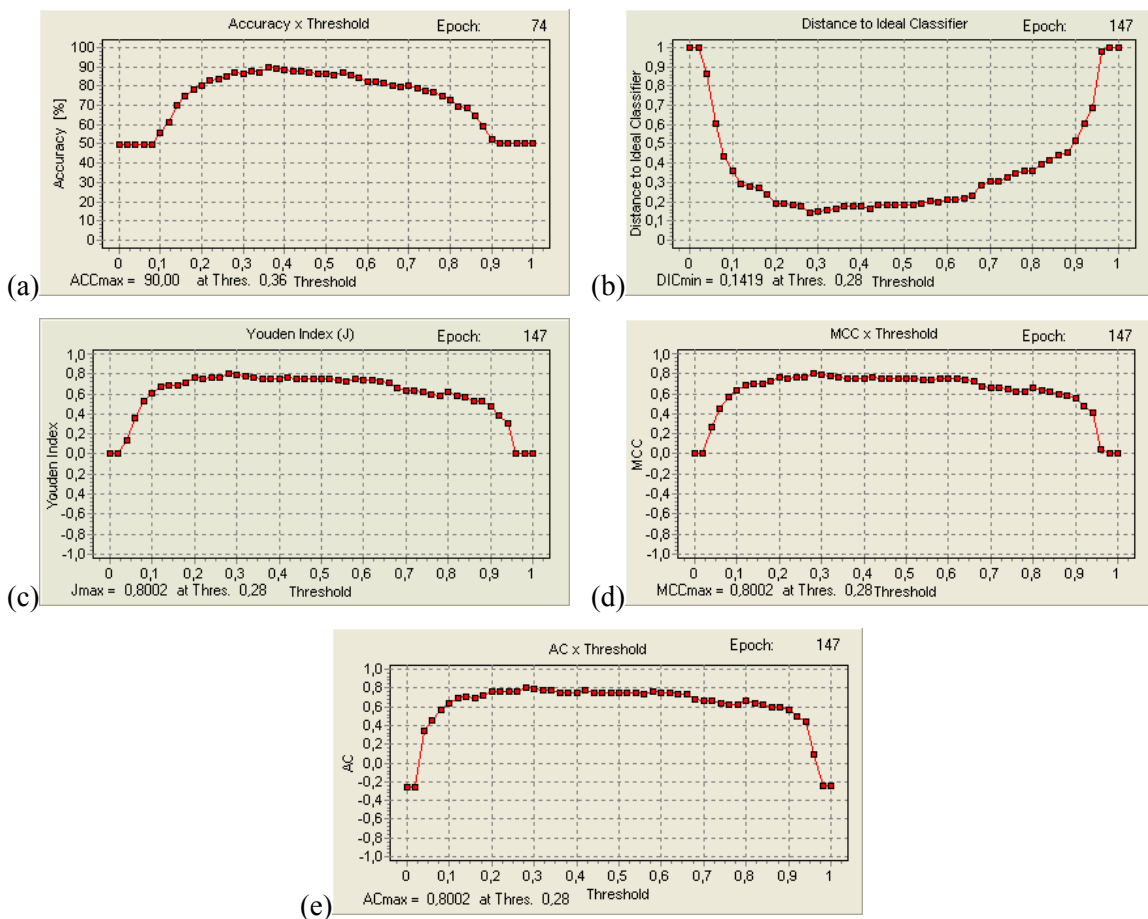


Figura 73 – Desempenho na época 147 em função do limiar de decisão: (a) eficiência, (b) distância para o classificador ideal, (c) índice de Youden, (d) coeficiente de correlação de Matthews e (e) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.

A figura 73 apresenta o comportamento dos índices de desempenho em função do limiar de decisão, para as respectivas épocas de melhor desempenho. A figura 73(a) apresenta o comportamento da eficiência na época 74. A figura 73(b) apresenta o comportamento da distância



mínima para o classificador ideal na época 147. A figura 73(c) apresenta o comportamento do índice de Youden na época 147. A figura 73(d) apresenta o comportamento do coeficiente de correlação de Matthews na época 147. E a figura 73(e) apresenta o comportamento da correlação aproximada na época 147.

A figura 74(a) apresenta o espaço ROC do classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG e a figura 74(b) apresenta a fronteira ROC com quinze pontos característicos e índice  $AUC_{ftrROC} = 0,94190179$ , representando 1,3668% a mais de área abaixo da curva ROC que o índice  $AUC_{máx} = 0,92920106$ .

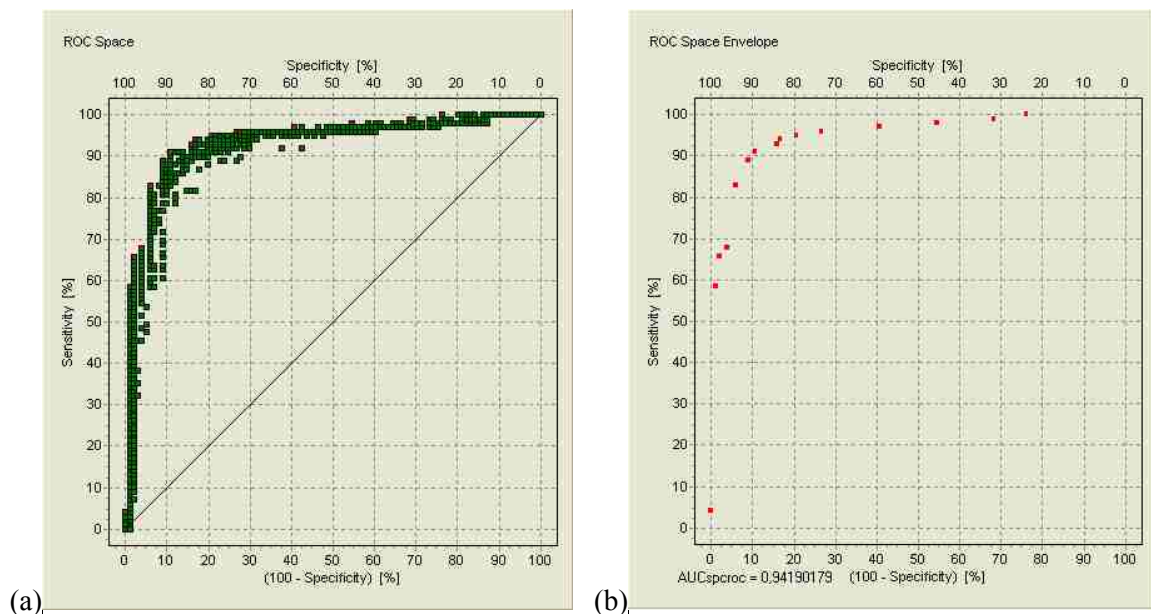


Figura 74 – (a) Espaço ROC e (b) fronteira ROC do classificador de eventos epileptiformes com sinal de EEG.

A tabela 17 apresenta os pontos característicos da fronteira ROC da figura 74, com a respectiva época de treinamento da rede neural artificial e o valor do limiar de decisão. Para a seleção dos pontos característicos foi levada em consideração a menor distância em épocas para a época 147. Para esta situação o classificador necessita carregar os pesos sinápticos da rede neural artificial e o limiar de decisão correspondente de um dos 15 pontos característicos apresentados pela tabela 17.

Tabela 17 – Pontos característicos da fronteira ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG, com a identificação da época da RNA e com o valor do limiar de decisão.

critério	sensibilidade	especificidade	seletividade positiva	seletividade negativa	época	limiar de decisão
SnSpO	4,04%	100%	100%	51,53%	20	0,62
	58,59%	99,01%	98,31%	70,92%	741	0,96
	65,66%	98,02%	97,01%	74,44%	225	0,84
	67,68%	96,04%	94,37%	75,19%	647	0,90
	82,83%	94,06%	93,18%	84,82%	168	0,58
	88,89%	91,09%	90,72%	89,32%	83	0,36
EER	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28

	92,93%	84,16%	85,19%	92,39%	142	0,26
	93,94%	83,17%	84,55%	93,33%	104	0,28
	94,95%	79,21%	81,74%	94,12%	215	0,14
	95,96%	73,27%	77,87%	94,87%	149	0,14
	96,97%	59,41%	70,07%	95,24%	22	0,38
	97,98%	45,54%	63,82%	95,83%	19	0,38
	98,99%	31,68%	58,68%	96,97%	14	0,40
SpSnO	100%	23,76%	56,25%	100%	20	0,36

A tabela 18 apresenta todos os índices de desempenho avaliados com os correspondentes valores dos índices estatísticos, época de treinamento e valor do limiar de decisão.

Tabela 18 – Desempenho do classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG sob os diversos critérios e índices de desempenho.

Critério	Sensibilidade	Especificidade	Seletividade Positiva	Seletividade Negativa	Época de Treinamento	Limiar de Decisão
$MSEV_{\min} = 0,09384756$	---	---	---	---	229	---
$AUC_{\max} = 0,92920106$	---	---	---	---	147	---
$AUC_{\text{ftr}ROC} = 0,94190179$	---	---	---	---	---	---
SpSnO	100%	23,76%	56,25%	100%	20	0,36
	98,99%	31,68%	58,68%	96,97%	15	0,40
	97,98%	45,54%	63,82%	95,83%	19	0,38
SnSpO	4,04%	100%	100%	51,53%	20	0,62
	58,59%	99,01%	98,31%	70,92%	741	0,96
	65,66%	98,02%	97,01%	74,44%	225	0,84
EER	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28
$\text{eficiência}_{\max} = 0,9000000$	88,89%	91,09%	90,72%	89,32%	74	0,36
$DIC_{\min} = 0,14185211$	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28
$J_{\max} = 0,80020000$	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28
$MCC_{\max} = 0,80017986$	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28
$AC_{\max} = 0,80017984$	90,91%	89,11%	89,11%	90,91%	147	0,28

### 5.5.1. Comentários

O gráfico do treinamento da RNA (figura 69) expressando o erro médio quadrático para os conjuntos de padrões de treinamento e teste apresentou um comportamento típico, com um período de rápido aprendizado até por volta da época 100, seguido de um período de especialização com aprendizado lento, após a época 229.

A curva ROC do classificador (figura 71) apresentou um elevado valor para o índice AUC, bem como para o critério da taxa de erro igual, apesar de baixos valores para os critérios SpSnO e SnSpO.

Os índices de desempenho (figura 72) apresentaram valores elevados e ocorreram em épocas de treinamento anteriores (épocas 74 e 147) à época indicada como a parada antecipada (época 229). De forma coincidente, a época 147 proporcionou os valores mais elevados para os índices de desempenho do classificador.

O espaço ROC proporcionou um acréscimo de 1,3668% no melhor índice AUC, sendo representado por 15 pontos característicos, conforme representado pela figura 74.

## 5.6. Avaliação do Classificador Neural com Descritores Morfológicos

O evento de entrada para o classificador neural binário são os valores dos 25 descritores morfológicos extraídos dos eventos de EEG. O classificador neural de eventos epileptiformes com sinal de EEG efetua a separação entre os eventos epileptiformes (espícula e onda aguda) e o evento não epileptiforme (piscada palpebral).

A topologia da rede neural MLP utilizada é 25:4:1, sendo 25 neurônios de camada de entrada, quatro neurônios de camada interna e um neurônio na camada de saída. Foi utilizada a função logística em todos os neurônios artificiais como função de ativação.

Para cada treinamento foram utilizadas as seguintes configurações: inicialização aleatória dos pesos sinápticos com valores entre  $\pm 0,2$  e diferentes de zero, taxa de aprendizagem constante ao longo do treinamento com valor 0,002, e momento de 0,5. Foi realizada uma bateria de testes com mais de 100 treinamentos de RNAs e avaliação do respectivo classificador neural binário.

Para o treinamento foi utilizada a seguinte convenção: a saída em nível alto representa os eventos epileptiformes e a saída em nível baixo representa o evento não epileptiforme piscada palpebral.

Foram utilizados como sinais de entrada para a rede neural os valores dos 25 descritores morfológicos, apresentados na seção **4.10. Descritores Morfológicos**, para os mesmos conjuntos de padrões de treinamento e de teste que foram utilizados na seção **5.5 Avaliação do Classificador Neural com Sinal de EEG**.

Seguem os resultados do treinamento, dentre os da bateria de testes realizada, que apresentou o menor valor para o erro de aprendizagem.

A figura 75 apresenta o erro médio quadrático para o conjunto de padrões de treinamento e para o conjunto de padrões de teste, obtido durante o treinamento da rede neural. Observa-se um decaimento contínuo do erro médio quadrático para o conjunto de padrões de treinamento, indicando convergência do treinamento. Quanto ao conjunto de padrões de teste, observa-se um decaimento do erro médio quadrático até a **época 267**, atingindo um valor mínimo ( $MSEV_{\min} = 0,07708640$ ), e ocorrendo um aumento gradativo do erro devido a especialização da RNA no reconhecimento dos padrões do conjunto de treinamento.

A figura 76(a) apresenta os gráficos de comportamento da sensibilidade e especificidade em função do limiar de decisão e a figura 76(b) apresenta os gráficos de seletividade positiva e seletividade negativa em função do limiar de decisão para a época 421 do treinamento, que corresponde à época de maior valor do índice AUC da curva ROC.

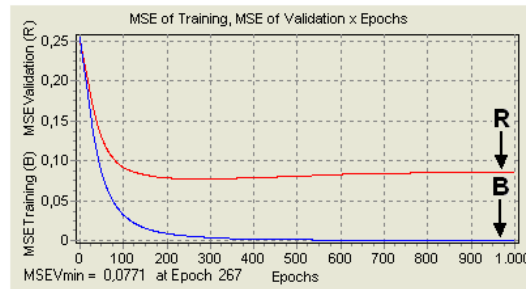


Figura 75 – Erro médio quadrático do conjunto de treinamento e de teste em função de épocas de treinamento da rede neural artificial para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.

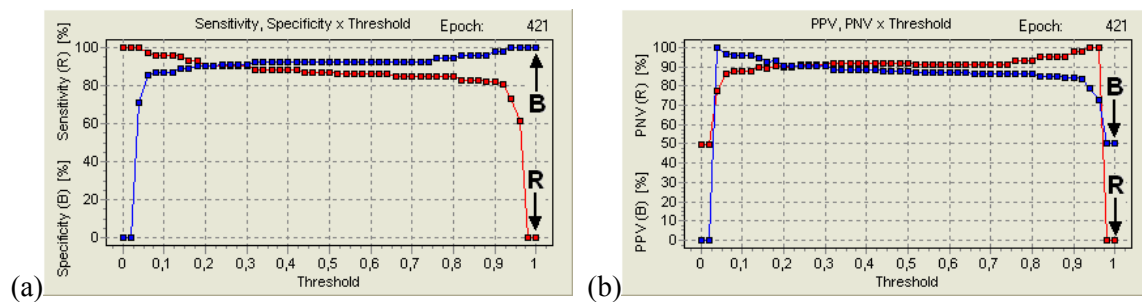


Figura 76 – (a) Sensibilidade e especificidade em função de limiar de decisão e de (b) seletividade positiva e seletividade negativa em função do limiar de decisão para a época 421 de treinamento para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.

A figura 77 apresenta a curva ROC para a época 421, com índice  $AUC_{m\acute{a}x} = 0,97570243$ . O critério da taxa de erro igual ocorreu na época 930 com limiar de decisão de 0,12 e obteve os seguintes índices estatísticos: sensibilidade de 91,92%, especificidade de 91,09%, seletividade positiva de 91,00% e seletividade negativa de 92,00%. O critério **SpSnO** ocorreu na época 788 com limiar de decisão de 0,02 e com os seguintes índices: sensibilidade de 100,00%, especificidade de 74,26%, seletividade positiva de 79,20% e seletividade negativa de 100,00%. O critério **SnSpO** ocorreu na época 247 com limiar de decisão de 0,90 e com os seguintes índices: sensibilidade de 80,81%, especificidade de 100,00%, seletividade positiva de 100,00% e seletividade negativa de 84,17%.

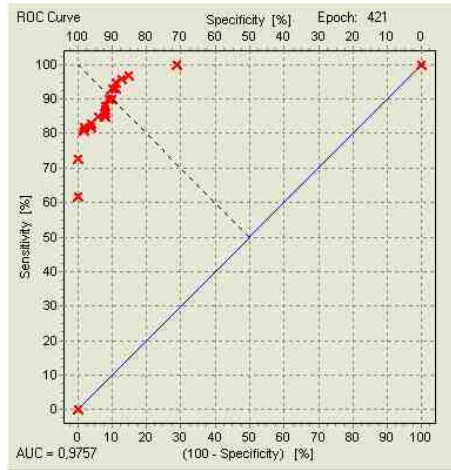


Figura 77 – Curva ROC para a época 421 de treinamento do classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.

A tabela 19 apresenta os pontos característicos da curva ROC da figura 77. Nesta situação o classificador é representado pelos pesos sinápticos da época 421 de treinamento da rede neural e os pontos característicos da curva ROC são obtidos ajustando-se o valor do limiar de decisão para um dos 11 valores da tabela 19.

Tabela 19 – Pontos característicos da curva ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com descritores morfológicos para a época 421.

critério	sensibilidade	especificidade	seletividade positiva	seletividade negativa	época	limiar de decisão
SnSpO	72,73%	100%	100%	78,91%	421	0,94
	81,82%	98,02%	97,59%	84,62%	421	0,90
	82,83%	96,04%	95,35%	85,09%	421	0,86
	84,85%	94,06%	93,33%	86,36%	421	0,80
	87,88%	92,08%	91,58%	88,57%	421	0,42
	89,90%	91,09%	90,82%	90,20%	421	0,30
EER	92,93%	90,10%	90,20%	92,86%	421	0,18
	94,95%	89,11%	89,52%	94,74%	421	0,14
	95,96%	87,13%	87,96%	95,65%	421	0,12
	96,97%	85,15%	86,49%	96,63%	421	0,06
SpSnO	100%	71,29%	77,34%	100%	421	0,04

A figura 78 apresenta o comportamento dos diversos índices de desempenho avaliados ao longo do treinamento da RNA. A figura 78(a) apresenta o comportamento do índice AUC com valor máximo na época 421 ( $AUC_{m\acute{a}x} = 0,97570243$ ). A figura 78(b) apresenta o comportamento do índice eficiência apresentando valor máximo na época 175 ( $efici\acute{e}ncia_{m\acute{a}x} = 92,50\%$ ). A figura 78(c) apresenta o comportamento do índice DIC, com valor mínimo ocorrendo na época 175 ( $DIC_{m\acute{i}n} = 0,11615236$ ). A figura 78(d) apresenta o comportamento do índice de Youden, com valor máximo obtido na época 175 ( $J_{m\acute{a}x} = 0,85070000$ ). A figura 78(e) apresenta o comportamento do coeficiente de correlação de Matthews, assumindo valor máximo na época 175 ( $MCC_{m\acute{a}x} =$

0,85217767). E a figura 78(f) apresenta o comportamento da correlação aproximada, assumindo valor máximo na época 175 ( $AC_{\text{máx}} = 0,85217896$ ).

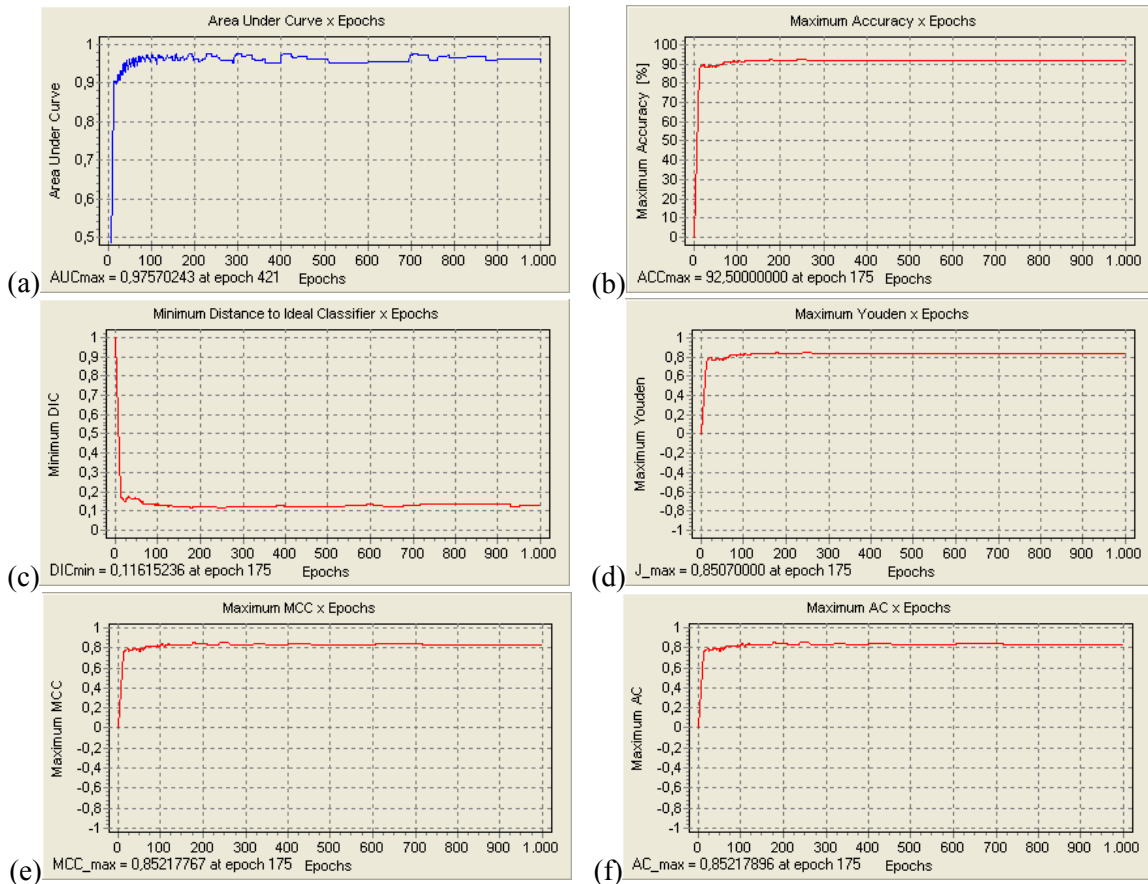


Figura 78 – Desempenho em função de época de treinamento: (a) AUC, (b) eficiência, (c) distância para o classificador ideal, (d) índice de Youden, (e) coeficiente de correlação de Matthews e (f) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.

A figura 79 apresenta o comportamento dos índices de desempenho em função do limiar de decisão, para as respectivas épocas de melhor desempenho. A figura 79(a) apresenta o comportamento da eficiência na época 175. A figura 79(b) apresenta o comportamento da distância mínima para o classificador ideal na época 175. A figura 79(c) apresenta o comportamento do índice de Youden na época 175. A figura 79(d) apresenta o comportamento do coeficiente de correlação de Matthews na época 175. E a figura 79(e) apresenta o comportamento da correlação aproximada na época 175.

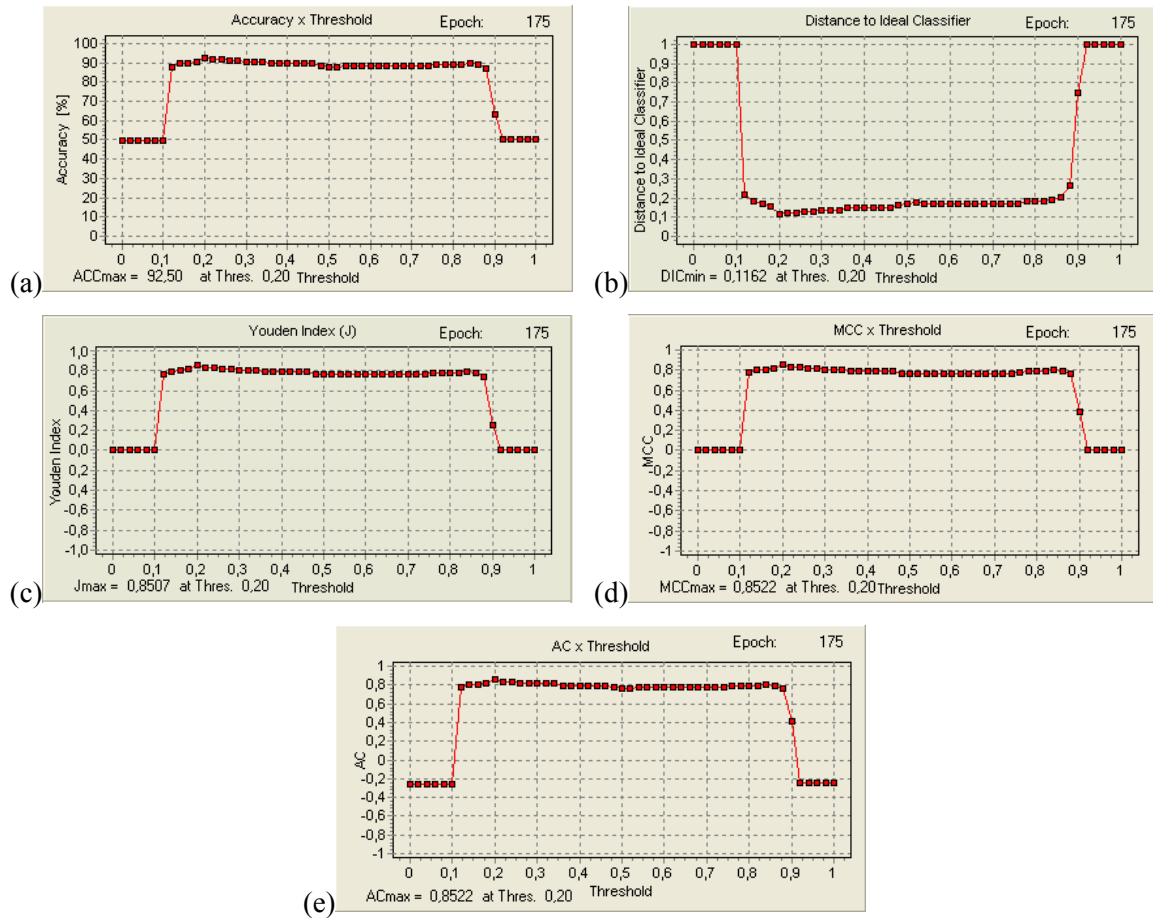


Figura 79 – Desempenho na época 175 em função do limiar de decisão: (a) eficiência, (b) distância para o classificador ideal, (c) índice de Youden, (d) coeficiente de correlação de Matthews e (e) correlação aproximada, para o classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.

A figura 80(a) apresenta o espaço ROC do classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos e a figura 80(b) apresenta a fronteira ROC com onze pontos característicos e índice  $AUC_{\text{ftrROC}} = 0,98100190$ , representando 0,5431% a mais de área abaixo da curva ROC que o índice  $AUC_{\text{máx}} = 0,97570243$ .

A tabela 20 apresenta os pontos característicos da fronteira ROC da figura 80, com a respectiva época de treinamento da rede neural artificial e o valor do limiar de decisão. Para a seleção dos pontos característicos foi levada em consideração a menor distância em épocas para a época 175.

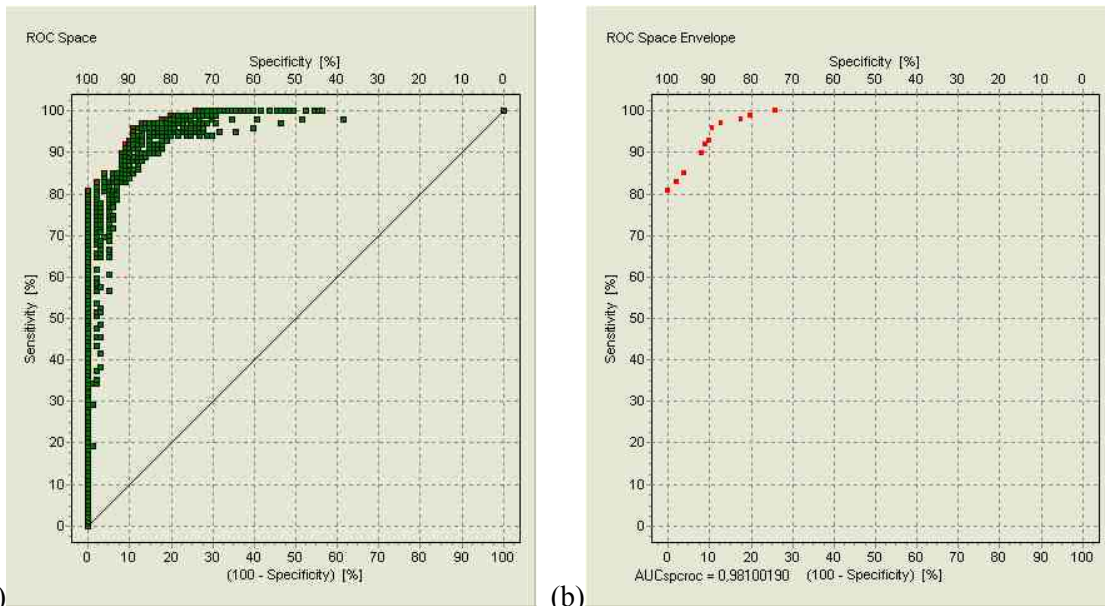


Figura 80 – (a) Espaço ROC e (b) fronteira ROC do classificador de eventos epileptiformes com descritores morfológicos.

Tabela 20 – Pontos característicos da fronteira ROC do classificador neural de eventos epileptiformes com descritores morfológicos, com a identificação da época da RNA e com o valor do limiar de decisão.

critério	sensibilidade	especificidade	seletividade positiva	seletividade negativa	época	limiar de decisão
SnSpO	80,81%	100%	100%	84,17%	247	0,90
	82,83%	98,02%	97,62%	85,34%	99	0,70
	84,85%	96,04%	95,45%	86,61%	458	0,82
EER	89,90%	92,08%	91,75%	90,29%	370	0,32
	91,92%	91,09%	91,00%	92,00%	930	0,12
	92,93%	90,10%	90,20%	92,86%	278	0,24
SpSnO	95,96%	89,11%	89,62%	95,74%	175	0,20
	96,97%	87,13%	88,07%	96,70%	120	0,22
	97,98%	82,18%	84,35%	97,65%	164	0,14
SpSnO	98,99%	80,20%	83,05%	98,78%	95	0,20
	100%	74,26%	79,20%	100%	788	0,02

A tabela 21 apresenta os índices de desempenho avaliados com os correspondentes valores dos índices estatísticos, época de treinamento e valor do limiar de decisão.

Tabela 21 – Desempenho do classificador neural de eventos epileptiformes com descritores morfológicos sob os diversos critérios e índices de desempenho.

Critério	Sensibilidade	Especificidade	Seletividade Positiva	Seletividade Negativa	Época de Treinamento	Limiar de Decisão
MSEV <sub>min</sub> = 0,07708640	---	---	---	---	267	---
AUC <sub>máx</sub> = 0,97570243	---	---	---	---	421	---
AUC <sub>frt</sub> ROC = 0,98100190	---	---	---	---	---	---
SpSnO	100%	74,26%	79,20%	100%	788	0,02
	98,99%	80,20%	83,05%	98,78%	95	0,02
	97,98%	82,18%	84,35%	97,65%	164	0,14
SnSpO	80,81%	100%	100%	84,17%	247	0,90
	82,83%	98,02%	97,62%	85,34%	99	0,70
	84,85%	96,04%	95,45%	86,61%	458	0,82
EER	91,92%	91,09%	91,00%	92,00%	930	0,12



$\text{eficiência}_{\text{máx}} = 0,9250000$	95,96%	89,11%	89,62%	95,74%	175	0,20
$\text{DIC}_{\text{min}} = 0,11615236$	95,96%	89,11%	89,62%	95,74%	175	0,20
$\text{J}_{\text{máx}} = 0,85070000$	95,96%	89,11%	89,62%	95,74%	175	0,20
$\text{MCC}_{\text{máx}} = 0,85217767$	95,96%	89,11%	89,62%	95,74%	175	0,20
$\text{AC}_{\text{máx}} = 0,85217896$	95,96%	89,11%	89,62%	95,74%	175	0,20

### 5.6.1. Comentários

O gráfico do treinamento da RNA (figura 75) expressando o erro médio quadrático para os conjuntos de padrões de treinamento e teste apresentou um comportamento típico, com período de rápido aprendizado até por volta da época 100, seguido de um período de especialização com aprendizado lento, após a época 267.

A curva ROC do classificador (figura 77) apresentou um elevado valor para o índice AUC, bem como para o critério da taxa de erro igual, e valores acima de 70% para os critérios SpSnO e SnSpO.

Os índices de desempenho (figura 78) apresentaram valores elevados e ocorreram em épocas de treinamento anteriores (época 175) à época indicada como a parada antecipada (época 267). De forma coincidente, a época 175 proporcionou os valores mais elevados para os índices de desempenho do classificador.

A fronteira ROC proporcionou um acréscimo de 0,5431% no melhor índice AUC, sendo representado por onze pontos característicos, conforme representado pela figura 80.

## 5.7. Comparativo de Desempenho dos Classificadores

Esta seção comenta os principais resultados obtidos no trabalho. A comparação visual do desempenho dos classificadores é apresentada pela figura 81, com a sobreposição das fronteiras ROC dos classificadores. A curva inferior é a fronteira ROC do classificador neural com sinal de EEG e a curva superior é a fronteira ROC do classificador neural com descritores morfológicos. Observa-se a dominância da curva ROC do classificador neural com descritores morfológicos sobre a curva ROC do classificador neural com sinal de EEG.

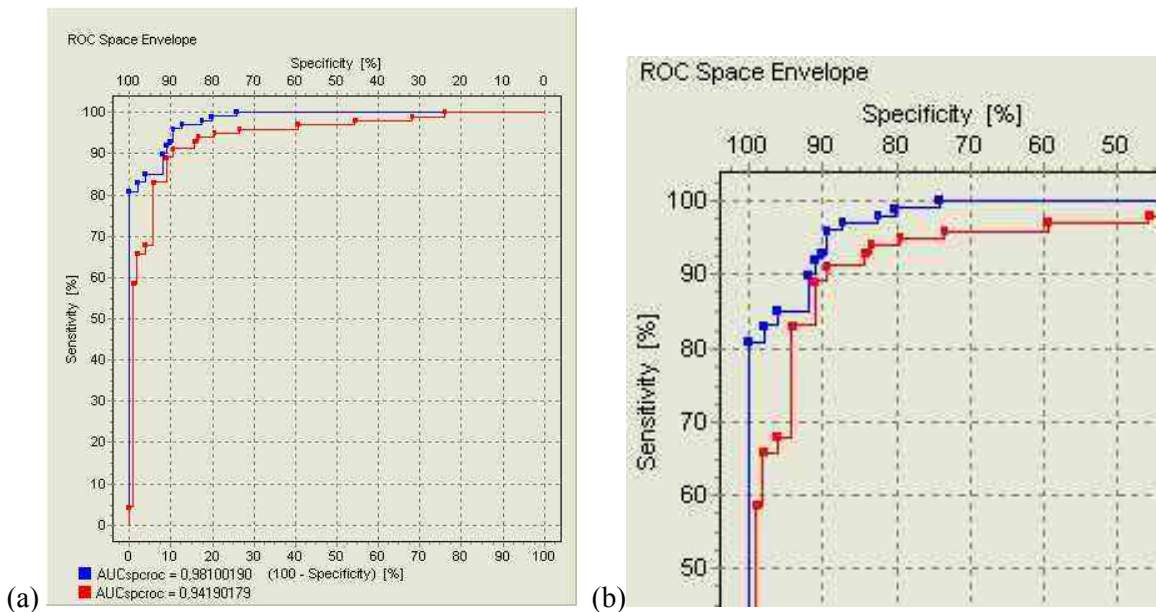


Figura 81 – Sobreposição da fronteira ROC do classificador neural com sinal de EEG e da fronteira ROC do classificador neural com descritores morfológicos: (a) curva ROC completa, (b) detalhe da curva ROC.

Fazendo a comparação dos diversos critérios e índices de desempenho apresentados na tabela 18 e na tabela 21, observa-se que em todos os critérios e índices de desempenho, o classificador neural com descritores morfológicos apresentou resultados superiores ao classificador neural com sinal de EEG. No classificador neural com descritores morfológicos, destaca-se que com o índice AUC superior em  $\sim 0,04$  (0,9810 contra 0,9419), observa-se uma forte elevação dos índices SnSpO e SpSnO.

## 5.8. Comentários

Este capítulo apresentou detalhadamente os resultados da aplicação dos métodos. Todos os resultados foram comentados e discutidos no final de cada seção, mas de uma forma mais contida ao seu escopo.

No próximo capítulo são apresentados os comentários finais do trabalho, numa visão mais ampla.

# Capítulo 6

## Comentários

*"In the middle of difficulty lies opportunity"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

### 6.1. Introdução

Este capítulo finaliza o trabalho apresentando uma síntese das contribuições e comentando de forma mais generalista, mais sistêmica, as contribuições apresentadas ao longo do **Capítulo 4 – Métodos** e do **Capítulo 5 - Resultados**. Finaliza-se o capítulo com algumas sugestões de trabalhos futuros.

### 6.2. Contribuições

Ao longo do desenvolvimento deste trabalho foram observadas que alguns métodos ou resultados não eram abordados pela literatura. Desta forma, foram utilizados como oportunidades para o desenvolvimento do trabalho. Alguns procedimentos e métodos desenvolvidos tornaram-se **contribuições**, servindo para o desenvolvimento do trabalho e para o embasamento de publicações.

O **algoritmo integrado de treinamento e avaliação** permitiu desenvolver o método de treinamento e avaliação da rede neural artificial e de avaliação do classificador neural binário. Neste algoritmo, foram integradas as ferramentas de treinamento supervisionado da rede neural por

retropropagação do erro, o procedimento de validação cruzada para avaliar o treinamento e o aprendizado e determinar a época de parada antecipada, e os procedimentos de avaliação do classificador neural binário, com teste-diagnóstico, curvas ROC e índices de desempenho (Sovierzoski *et al.*, 2008a, 2008b, 2008f).

O ponto forte da **análise ROC** aplicada ao treinamento da rede neural é indicar qual é o melhor valor de ponto de corte (*threshold*) a ser utilizado para a rede neural classificadora, para um determinado valor de sensibilidade e especificidade.

Como apresentado neste trabalho, a avaliação para determinar o melhor classificador neural não é uma tarefa trivial e rápida. **Contribuição do trabalho:** como resultado empírico para este estudo de caso, foi observado que o classificador neural com melhor desempenho encontra-se nas épocas de treinamento da RNA próximas à época indicada pelo critério de parada antecipada. Desta forma, numa **avaliação rápida, pode-se considerar como melhor resultado parcial o classificador neural correspondente à época indicada pela parada antecipada** (Sovierzoski *et al.*, 2008d).

A **estimativa da distribuição de padrões** permite visualizar a percepção que o classificador neural está tendo dos conjuntos de padrões, permitindo principalmente verificar a consistência dos conjuntos de padrões (Sovierzoski *et al.*, 2008e, 2008g).

O **índice DIC** (*Distance to Ideal Classifier*), específico para avaliar o desempenho da curva ROC mostrou-se útil para identificar bons classificadores durante o desenvolvimento do trabalho.

A ferramenta **fronteira ROC** permite selecionar, dentre um conjunto de curvas ROC, os pontos característicos da representação com o melhor desempenho global do classificador. O **espaço ROC** e a **fronteira ROC** apresentados e utilizados neste trabalho correspondem ao processo de **otimização multi-objetivo de Pareto** aplicado a um conjunto de curvas ROC.

O **método para avaliação de descritor morfológico** usa de forma combinada o diagrama de dispersão e o espaço de padrões. Este método foi iniciado com a análise exploratória dos eventos e a análise dos descritores morfológicos básicos (amplitude e duração da primeira e segunda meia-onda), cujo estudo inicial havia sido apresentado em Sovierzoski *et al.* (2008c). A avaliação estatística do desempenho do classificador é realizada com a aplicação de um conjunto de padrões no descritor morfológico e a apresentação dos valores no diagrama de dispersão. Neste diagrama podem ser analisadas as características estatísticas de média, desvio padrão e forma da distribuição, efetuando a comparação entre as classes de eventos e determinando um nível de discriminação de eventos. No espaço de padrões, analisando-se o comportamento de dois descritores morfológicos aplicados ao conjunto de padrões pode observar principalmente a interação entre as classes de padrões e a correlação entre os descritores morfológicos.

Desenvolver um **descritor morfológico a partir de operações matemáticas entre outros descritores morfológicos** foi outra contribuição do trabalho e mostrou-se uma estratégia

interessante. Este procedimento (desenvolvimento) junto ao procedimento anterior (avaliação) permitiu obter descritores morfológicos com certo grau de discriminação entre as classes de eventos analisadas.

**Contribuição do trabalho:** a **comparação entre os índices de desempenho de classificadores** (eficiência, índice de Youden, coeficiente de correlação de Matthews e correlação aproximada), para este estudo de caso em particular (não é possível generalizar) mostrou resultados equivalentes, convergindo para a indicação do melhor resultado do classificador.

### 6.3. Comentários Finais

A maioria dos comentários já foram apresentados no capítulo 5, no final de cada seção, mas foram abordados de forma pontual, muito detalhada e ligada às ferramentas e aos dados utilizadas. Todas as seções Comentários do capítulo 5 deveriam ser adicionadas a esta seção, apesar de ficarem deslocadas do seu contexto.

Seguem comentários numa visão mais geral sobre os objetivos do trabalho e mais amplos em relação às ferramentas, métodos e resultados.

Para atingir o **primeiro objetivo específico**, foi realizado o estudo do comportamento estatístico dos eventos epileptiformes e não epileptiformes, cujo método é apresentado na seção **4.3. Análise Exploratória dos Sinais** e os resultados nas seções **5.2. Análise Exploratória dos Eventos** e **5.3. Análise Estatística dos Fatores dos Eventos**. Esta análise estatística verificou a estabilidade estatística dos eventos. Outros aspectos importantes para o trabalho foram as informações complementares que a análise forneceu, destacando a observação de algumas características morfológicas das classes de eventos. Desta forma, foi mais facilitado o desenvolvimento de descritores que apresentassem um grau de discriminação entre estas classes de eventos. Sem esta análise exploratória, seria dificultada a etapa de desenvolvimento de descritores morfológicos para discriminação entre os eventos epileptiformes e o evento não epileptiforme piscada palpebral. A base para o desenvolvimento desta análise exploratória de dados é a recomendação feita na literatura de processamento estocástico de sinais (Manolakis *et al.*, 2005), que orienta a realizar um estudo estatístico dos sinais estocásticos para verificar a estabilidade. Apesar de ser um trabalho longo e exaustivo, esta etapa foi importante para atingir os demais objetivos do trabalho.

Para poder afirmar que uma rede neural artificial ou um classificador é melhor que outro, ou para apresentar de forma consistente os resultados de desempenho de um classificador é necessário ter um sistema robusto de avaliação quantitativa de desempenho. Desta forma, foi proposto o

**quinto objetivo específico**, no qual foram trabalhadas e desenvolvidas diversas etapas para obter-se a avaliação dos classificadores. O método apresentado na seção **4.4. Algoritmo Integrado de Treinamento e Avaliação do Classificador Neural**, permitiu a integração de ferramentas consagradas: algoritmo de treinamento supervisionado por retropropagação do erro, validação cruzada, índices estatísticos do teste-diagnóstico, índices estatísticos de desempenho (sensibilidade, especificidade, seletividade positiva e seletividade negativa), curvas ROC com os seus critérios de desempenho (AUC, EER, SnSpO, SpSnO, DIC) e os índices de desempenho de classificadores (eficiência, índice de Youden, coeficiente de correlação de Matthews e correlação aproximada). A seção **4.5. Avaliação do Treinamento Supervisionado da Rede Neural** apresentou o método para a avaliação dos treinamentos das redes neurais, tendo como base o procedimento de validação cruzada com a avaliação do erro médio quadrático para o conjunto de padrões de treinamento e para o conjunto de padrões de teste. Este procedimento permitiu identificar os melhores treinamentos das redes neurais artificiais, com menor valor de erro médio quadrático para os padrões de teste, e a época de treinamento de melhor generalização do conhecimento. A seção **4.6. Avaliação do Classificador Neural Binário** apresentou o método utilizado para realizar uma avaliação quantitativa do desempenho dos classificadores. Inicialmente, transformando a rede neural artificial em um classificador neural, foi aplicado o procedimento de teste-diagnóstico e gerados os índices estatísticos: a sensibilidade, a especificidade, a seletividade positiva e a seletividade negativa. Com estes índices, foram avaliados os índices de desempenho de classificadores: a eficiência, o índice de Youden, o coeficiente de correlação de Matthews e a correlação aproximada. Estes índices de desempenho avaliavam o classificador em cada época de treinamento e para cada valor de limiar de decisão configurado. Desta forma, foi possível analisar os gráficos dos índices de desempenho por treinamento e por época. Neste estudo de caso, mostrou-se que todos os índices de desempenho apresentaram resultados semelhantes, não tendo um índice melhor que os demais, pois na realidade, todos estavam expressando o melhor desempenho do classificador. A seção **4.8. Análise ROC** apresentou o método para a implementação da ferramenta que permitiu atingir os demais objetivos do trabalho. A curva ROC, por representar o relacionamento entre a sensibilidade e a especificidade de um sistema classificador, mostrou-se uma ferramenta robusta para avaliação de desempenho. Como contribuição do trabalho, foi desenvolvido o índice de desempenho DIC (*Distance to Ideal Classifier*). O índice DIC apresentou desempenho semelhante aos demais índices, devido principalmente aos estudos de casos desenvolvidos, que apresentaram curva ROC simétricas em relação a diagonal EER. Mas o índice DIC pode ser muito útil para diferenciar o desempenho de sistemas que possuem uma curva ROC com comportamento assimétrico em relação a diagonal EER. O ponto determinado pela taxa de erro igual (EER) é característico e específico para cada

época do treinamento e para cada treinamento do classificador neural binário, bem como os valores correspondentes de sensibilidade e especificidade.

A seção **4.9. Seleção de Desempenho do Classificador** apresenta contribuições do trabalho, com o espaço ROC e com o índice AUC no critério fronteira ROC ( $AUC_{\text{ftrROC}}$ ). O espaço ROC mostrou-se como uma ferramenta de otimização útil para determinar o melhor desempenho de uma série de épocas com uma série de treinamentos, obtendo a fronteira ROC. O espaço ROC e a fronteira ROC apresentados e utilizados neste trabalho correspondem ao processo de otimização multi-objetivo de Pareto aplicado a um conjunto de curvas ROC. Este objetivo específico forneceu uma integração entre ferramentas, critérios e índices de desempenho, facilitando o desenvolvimento das demais etapas do trabalho. Se este objetivo não fosse plenamente atingido as demais etapas do trabalho seriam dificultadas, ou os resultados obtidos não seriam tão expressivos.

O **segundo e o quarto objetivos específicos** foram desenvolvidos e apresentados na seção **5.4. Avaliação dos Descritores Morfológicos**. Através de um conjunto de 400 realizações, das quais 200 realizações de piscada palpebral, 120 realizações de ondas agudas e 120 realizações de espículas, os descritores morfológicos foram avaliados individualmente. O diagrama de dispersão permitiu avaliar cada descritor morfológico aplicando o conjunto de eventos e visualizando graficamente a dispersão de valores. O diagrama de dispersão permitiu também avaliar visualmente a correlação entre descritores morfológicos. Este diagrama forneceu subsídios para a seleção dos descritores morfológicos. Uma contribuição do trabalho foi gerar novos descritores a partir de operações matemáticas entre descritores morfológicos. Foi descrito na seção **4.10.4. Desenvolvimento de Descritores Morfológicos**. Outra ferramenta muito útil e utilizada foi o espaço de padrões, que permitiu visualizar, para cada par de descritores morfológicos, os agrupamentos das classes de eventos, a interação entre estes agrupamentos, bem como o posicionamento de cada evento no espaço de padrões. Nesta seção, os descritores morfológicos foram avaliados individualmente no diagrama de dispersão e aos pares no espaço de padrões. A avaliação conjunta dos descritores morfológicos ocorre com o terceiro objetivo específico. Estes objetivos específicos serviram como pré-requisito para o terceiro objetivo específico.

O **sexto objetivo específico** foi apresentado na seção **5.5. Avaliação do Classificador Neural com Sinal de EEG** com os resultados de desempenho do classificador neural obtido cuja entrada era o sinal de EEG dos eventos. Ao invés de utilizar os descritores morfológicos como entradas para a rede neural artificial, foram utilizadas as épocas do sinal de EEG, para o mesmo conjunto de 400 realizações. O classificador neural com sinal de EEG apresentou desempenho de 90,91% de sensibilidade, 89,11% de especificidade, 89,11% de seletividade positiva e 90,91% de seletividade negativa, segundo o critério de taxa de erro igual (EER). Resultou na curva ROC com índice AUC de 0,9419 com o critério de fronteira ROC.

O **terceiro objetivo específico** foi apresentado na seção **5.6. Avaliação do Classificador Neural com Descritores Morfológicos**. Foram apresentados os resultados de desempenho do classificador obtido com o uso de descritores morfológicos como entrada do classificador. Obtiveram-se os seguintes índices de desempenho para o classificador neural com descritores morfológicos: 91,92% de sensibilidade, 91,09% de especificidade, 91,00% de seletividade positiva (VPP) e 92,00% de seletividade negativa (VPN) para o critério de taxa de erro igual (EER). Com o critério de fronteira ROC, foi obtido índice AUC de 0,9810.

Comparando-se as tabelas de índices de desempenho dos classificadores (tabela 18 e tabela 21), observa-se um desempenho superior do classificador neural com descritores morfológicos em relação ao classificador neural com sinal de EEG. Esse desempenho superior pode ser observado na curva ROC com a sobreposição das fronteiras ROC, apresentado na seção **5.7. Comparativo de Desempenho dos Classificadores**.

Os resultados de desempenho dos classificadores, apresentado pela tabela 18 e pela tabela 21 sob diversos critérios e condições de avaliação, e a representação do desempenho do classificador através da fronteira ROC, apresentada pela figura 81, evidenciam a importância e justificam o esforço em desenvolver um método consistente e robusto de avaliação e apresentação de resultados.

Desta forma finalizam-se os comentários numa visão mais abrangente do trabalho.

## 6.4. Trabalhos Futuros

Nesta seção apresentam-se idéias e sugestões que podem dar continuidade na pesquisa, de forma a ampliar o repositório de ferramentas e formas de avaliação dos sistemas de identificação de eventos.

O equipamento de EEG digital faz a aquisição dos sinais de forma unipolar (não é o caso do banco de sinais utilizado, que foi armazenado na forma bipolar longitudinal), mas o neurologista gosta de visualizá-los de forma bipolar em uma montagem específica. Como discutido na fundamentação teórica, dependendo da forma de visualização do sinal, devido às operações entre os sinais dos canais, os eventos podem ficar “mascarados”. A sugestão é que o sistema de identificação de eventos não trabalhe somente com a montagem especificada pelo neurologista. O sistema de identificação pode trabalhar com a montagem unipolar e algumas ou todas as montagens bipolares, pesquisando os eventos em todos os canais de todas as montagens. Esta metodologia deve indicar a presença do evento em vários canais das diversas montagens, representando mais informações para uma tomada de decisão da presença do evento. Esta idéia é semelhante aos



sistemas **super-determinados** da matemática, os quais são resolvíveis e possuem um número de equações superior ao número de variáveis.

Outra idéia é a inclusão de canais adicionais no registro para monitorar o batimento cardíaco, o movimento das pálpebras e o movimento ocular. Esta recomendação é indicada no trabalho de Velis *et al.* (2007). O batimento cardíaco pode gerar artefatos, quando algum eletrodo estiver próximo a artérias e veias no escalpo, a variação da pressão sanguínea provoca movimentos dos tecidos gerando artefatos no eletrodo por movimentação. E a solução adequada para esta situação não é alterar o posicionamento do eletrodo, pois o sinal de EEG não será o característico daquela região do escalpo. O fechar e abrir das pálpebras e o movimento dos olhos geram artefatos nos eletrodos frontais. Tendo-se estas informações no registro podem ser utilizadas no processo de identificação para que não gerem falsas detecções.

Uma idéia para trabalhos futuros é a investigação de sistemas classificadores multi-níveis e multi-classes. Esta abordagem necessita que as ferramentas permitam a representação de diversos níveis ou classes para a classificação. Seguem algumas referências indicando a possibilidade desta investigação. A rede neural artificial proposta por Malinowski *et al.* (1995) com uma seqüência escalonada de funções sigmóides, formando uma função de ativação multinível. A tabela de contingência de ordem superior a 2x2 e a análise ROC multi-classes apresentadas nos trabalhos de Everson *et al.* (2006), Li e Fine (2008), e Waegeman *et al.* (2008). O classificador neural multi-classes com aplicação em sistemas biomédicos apresentado no trabalho de Diri e Albayrak (2008). Fazendo uso destas ferramentas para desenvolver e investigar o comportamento do classificador neural multi-classes podendo-se adotar três abordagens: 1 – Representar várias classes de eventos com um único classificador neural, deixando de ser um classificador neural binário, para ser um classificador neural multi-classes; 2 – Representar duas classes de eventos, mas os vários níveis de classificação representando o nível de confiança da marcação do evento pelo especialista; 3 – Representar duas classes de eventos, mas os vários níveis de classificação representando o nível de certeza na decisão do classificador neural.

Outra idéia é a investigação do uso de Meta-Análise em sistemas de diagnóstico médico, como o apresentado no trabalho de Böhning *et al.* (2008). A meta-análise é a análise estatística para combinar e sintetizar os resultados de vários trabalhos. Medronho *et al.* (2006) apresenta um capítulo com fundamentos da meta-análise e um bom conjunto de referências sobre o assunto.

Outra abordagem é a investigação da rede neural GRNN (*General Regression Neural Network*) desenvolvida por Specht (1991), para a identificação de eventos. A rede neural GRNN é uma variação da rede de base radial, com grande capacidade de generalização e utilizada principalmente como aproximador de funções.

# Referências Bibliográficas

- Aarabi, A., Grebe, R., Wallois, F. (2007), "A multistage knowledge-based system for EEG seizure detection in newborn infants", *Clinical Neurophysiology*, vol. 118, pp. 2781-2797.
- Amari, S., Murata, N., Muller, K.R., Finke, M., Yang, H. (1996), "Statistical theory of overtraining - Is cross-validation asymptotically effective?", *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 8, pp.176-182.
- Anghinah, R., Basile, L.I., Schmidt, M.T., Sameshima, K., Gattaz, W.F. (2006), "Artefatos Biológicos no EEG Quantitativo", *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, Brasil, vol. 64, n. 2a, p. 264-268.
- Aoki, K., Misumi, J., Kimura, T., Zhao, W., Xie, T. (1997), "Evaluation of cutoff levels for screening of gastric cancer using serum pepsinogens and distributions of levels of serum pepsinogens I, II and of PG I/PG II ratios in a gastric cancer case-control study", *Journal of Epidemiology*, vol. 7, p. 143-151.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J. (1998), "Sistema Detector e Classificador de Eventos Epileptiformes em EEG", In: *IV Forum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde*, Curitiba, p. 471-472.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J., Bittencourt, P.C.T. (1999a), "Development of an automatic system of detection and classification of epileptiform events in EEG", In: *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vienna, v. 37, p. 490-491.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J., Bittencourt, P.C.T. (1999b), "Detecção de Eventos Epileptiformes em EEG Utilizando Algoritmo de Projeto de Wavelets Assemelhadas e Redes Neurais Artificiais", In: *XII Congresso Argentino de Bioingenieria, SABI'99*, Buenos Aires, Argentina.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J. (1999c), "A hybrid system for detection and classification of epileptiform events in electroencephalogram", In: *International Symposium on Medical Informatics and Fuzzy Technology*, Proceedings MIF'99, Hanoi, Vietnã, p. 343-346.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J., Bittencourt, P.C.T. (2000), "Estudo sobre bases Wavelet e Aplicação em Reconhecimento Automático de Espículas em Eletroencefalograma", In: *XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, CBEB'2000*, Florianópolis, v. 2. p. 1320-1324.

- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J. (2004a), “Sistema de Detecção Automática de Paroxismos Epileptogênicos em Sinais de Eletroencefalograma”, *Revista Brasileira de Controle & Automação (SBA)*, Brasil, v. 15, n. 4, p. 467-475.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J. (2004b), “Estudo Comparativo entre Funções Wavelet e suas Diferentes Aplicabilidades em Reconhecimento de Padrões Epileptogênicos em Eletroencefalograma”, *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 20, n. 2, p. 49-59.
- Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J., Grillo, E. (2006), “SADE<sup>3</sup>: an effective system for automated detection of epileptiform events in long-term EEG based on context information”, *Journal Medical and Biological Engineering and Computing*; vol. 44, Number 6/June, p. 459-470.
- Azevedo, F.M., Rodrigues, M.A.B., Marino-NETO, J., Andriani, V.M.A. (1999), “Sistema para auxílio na identificação de padrões do sono”, In: *XIII Congresso Chileno de Ingeniería Eléctrica*, Santiago, Chile, p. 391-395.
- Azevedo, F.M., Brasil, L.M., Oliveira, R.C.L. (2000), *Redes Neurais com Aplicações em Controle e em Sistemas Especialistas*, Visual Books, Florianópolis.
- Bahi-Buisson, N., Kaminska, A., Boddart, N., Rio, M., Afenjar, A., Gérard, M., Giuliano, F., Motte, J., Héron, D., Morel, M.A.N’G., Plouin, P., Richelme, C., Portes, V., Dulac, O., Philippe, C., Chiron, C., Nabbout, R., Bienvenu, T. (2008), “The three stages of epilepsy in patients with *CDKL5* mutations”, *Epilepsia*, vol. 49, issue 6, pp. 1027-1037.
- Barreto, J.M. (2002), *Inteligência Artificial – No Limiar do Século XXI – Abordagem Híbrida, Simbólica, Conexionista e Evolutiva*, ppp Edições, 3a Edição, Florianópolis.
- Bear, M.F., Connors, B.W., Paradiso, M.A. (2002), *Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso*, Artmed, 2a. edição, Porto Alegre.
- Blume, W.T., Luders, H.O., Mizrahi, E., Tassinari, C., Boas, W.E., Engel Jr, J. (2001), "Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology", *Epilepsia*, vol. 42, pp. 1212–1218.
- Böhning, D., Böhning, W., Holling, H. (2008), "Revisiting Youden’s index as a useful measure of the misclassification error in meta-analysis of diagnostic studies", *Statistical Methods in Medical Research*, March 27, pp. 1-12.
- Bradley, A.P. (1997), “The Use of the Area Under the ROC Curve in the Evaluation of Machine Learning Algorithms”, *Pattern Recognition*, vol. 30, pp. 1145-1159.

- Braga, A.P., Carvalho, A.C.P.L., Ludermir, T.B. (2007), *Redes Neurais Artificiais: Teoria e Aplicações*, LTC Editora, 2. edição, São Paulo.
- Brazier, M.A.B., Cobb, W.A., Fischgold, H., Gastaut, H., Gloor, P., Hess, R., Jasper, H.H., Loeb, W., Magnus, O., Pampiglione, G., Rémond, A., Storm van Leeuwen, W., Walter, W.G. (1961), "Proposal for an EEG terminology by the terminology committee of the International Federation for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 13, pp. 646-650.
- Brown, C.D., Davis, H.T. (2006), "Receiver operating characteristics curves and related decision measures: A tutorial". *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, vol. 80, issue 1, 20 January, p. 24-38.
- Burset, M., Guigó, R. (1996), "Evaluation of Gene Structure Prediction Programs", *Genomics*, vol. 34, pp. 353-367.
- Carvalho, L.F., Dani C.A.S., Carvalho, H.T., Nassar, S.M., Azevedo, F.M., Dozza, D., Brasil A.L.C. (2002a), "O Processo de Aprendizagem das Crises Convulsivas através de Redes Neurais Artificiais", In: *XVI Simpósio Brasileiro de Engenharia de Software, SBES 2002, II Workshop de Informática Médica*, 17 de outubro, Gramado, RS.
- Carvalho, L.F., Dani, C.A.S., Carvalho, H.T., Nassar, S.M., Azevedo, F.M., Dozza, D., Brasil, A.L.C. (2002b), "Redes Neurais Artificiais Auto-Organizáveis utilizadas na Classificação de Crises Convulsivas", In: *VIII Congresso Brasileiro de Informática em Saúde*, Natal/RN - 29 de Setembro a 02 de Outubro.
- Chang, T.G., Smith, J.R., Principe, J.C. (1988), "An expert system for multichannel sleep EEG/EOG signal analysis", *Biomedical Sciences Instrumentation*, vol. 24, pp. 19-25.
- Chang, B.S., Schachter, S.C., Schomer, D.L. (2005), *Atlas of Ambulatory EEG*, Elsevier, USA.
- Chatrian, G.E., Bergamini, L., Dondey, M. Klass, D.W., Lennox-Buchthal M., Petersén, I. (1974), "A Glossary of Terms Most Commonly Used by Clinical Electroencephalographers", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol 37, pp. 538-548.
- Christensen, J., Vestergaard, M., Mortensen, P.B., Sidenius, P., Agerbo, E. (2007), "Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study", *The Lancet Neurology*, vol. 6 pp. 693-698.

- Cincotti, F., Mattia, D., Aloise, F., Bufalari, S., Astolfi, L., Fallani, F.D.V., Tocci, A., Bianchi, L., Marciani, M.G., Gao, S., Millan, J., Babiloni, F. (2008), "High-resolution EEG techniques for brain-computer interface applications", *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 167, pp. 31-42.
- Coffin, M., Sukhatme, S. (1997), "Receiver operating characteristic studies and measurement errors", *Biometrics*, vol. 53, pp. 823-837.
- Cohen, A. (2000), "Biomedical Signals: Origin and Dynamic Characteristics; Frequency-Domain Analysis", In: *The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition*, Ed. Joseph D. Bronzino, CRC Press, Boca Raton, USA, chapter 52, pp. 951-974.
- Constable, R.T., Skludarski, P., Gore, J.C. (1995), "An ROC Approach for Evaluating Functional Brain MR Imaging and Postprocessing Protocols", *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 34, Issue 1, pp.57-64.
- Costa, J.C., Palmi, A., Yacubian, E.M.T., Cavalheiro, E.A. (1998a), *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias, Aspectos Clínicos e Cirúrgicos – Volume 1*, Lemos, São Paulo.
- Costa, J.C., Palmi, A., Yacubian, E.M.T., Cavalheiro, E.A. (1998b), *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias, Aspectos Clínicos e Cirúrgicos – Volume 2*, Lemos, São Paulo.
- Costa, J.C., Portela, E.J. (2006), "Tratamento Cirúrgico das Epilepsias na Criança", *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, vol. 12, (1 suppl. 1), pág. 32-43.
- Cotter, K., Peipert, J.F. (2005), "Can you handle the truth (and know it when you see it)? Understanding sensitivity, specificity, predictive values, and ROC curves", *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, vol. 12, pp. 385-390.
- Cutmore, T.R.H., James, D.A. (1999), "Identifying and reducing noise in psychophysiological recordings", *International Journal of Psychophysiology*, vol. 32, issue 2, pp. 129-150.
- Davey, B.L.K., Fright, W.R., Carroll, G.J., Jones, R.D. (1989), "An expert system approach to detection of epileptiform activity in the EEG", *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 27, number 4, pp. 365-370.
- Delamonica, E.A. (1984), *Electroencefalografía*, segunda edición, Buenos Aires.
- DeLeo, J.M. (1993), "The receiver operating characteristic function as a tool for uncertainty management in artificial neural network decision-making", In: *Proceedings of Second International Symposium on Uncertainty Modeling and Analysis*, 25-28 April, pp. 141-144.

- DeLong, E.R., DeLong, D.M., Clarke-Pearson, D.L. (1988), "Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach", *Biometrics*, vol. 44, pp. 837–845.
- Dingle, A.A., Jones, R.D., Carroll, G.J., Fright, W.R. (1993), "A multistage system to detect epileptiform activity in the EEG", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, pp. 1260-1268.
- Diri, B., Albayrak, S. (2008), "Visualization and analysis of classifiers performance in multi-class medical data", *Expert Systems with Applications*, vol. 34, issue 1, January, pp. 628-634.
- Downey Jr., T.J., Meyer, D.J., Price, R.K., Spitznagel, E.L. (1999), "Using the Receiver Operating Characteristic to Assess the Performance of Neural Classifiers", In: *International Joint Conference on Neural Networks*, vol. 5, 10-16 July, pp. 3642-3646.
- Dreifuss, F.E., Bancaud, J., Henriksen, O., Rubio-Donnadieu, F., Seino, M., Penry, J.K. (1981), "Proposal for the revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures", *Epilepsia*, vol. 22, pp. 489–501.
- Drummond, C., Holte, R. (2006), "Cost curves: An improved method for visualizing classifier performance", *Machine Learning*, vol. 65, issue 1, pp. 95–130.
- Dümpelmann, M., Elger, C.E. (1999), "Visual and Automatic Investigation of Epileptiform Spikes in Intracranial EEG Recordings", *Epilepsia*, vol. 40, issue 3, pp. 275-285.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W., Webber, W.R.S. (1989a), "Neural network design considerations for EEG spike detection". In: *Proceedings of the Fifteenth Annual Northeast Bioengineering Conference*, 27-28 March, pp. 97–98.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W., Webber, W.R.S. (1989b), "EEG spike detection using backpropagation networks", In: *International Joint Conference on Neural Networks*, 18-22 June, p. 637 vol.2.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W., Webber, W.R.S. (1989c), "CaseNet: a neural network tool for EEG waveform classification", In: *Proceedings of Second Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 26-27 June, pp. 60–68.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W., Webber, W.R.S. (1989d), "EEG waveform analysis using CaseNet", In: *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Images of the Twenty-First Century*, Engineering in Medicine and Biology Society, 9-12 Nov., vol. 6, pp. 2046-2047.

- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W. (1990a), "Neural Network Performance Metrics for Biomedical Applications", In: *Proceedings of Third Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 3-6 June, pp. 282-289.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W. (1990b), *Neural Network PC Tools: A Practical Guide*, Academic Press.
- Eng, J. (2005), "Receiver Operating Characteristic Analysis: A Primer", *Academic Radiology*, vol. 12, no. 7, July, pp. 909-916.
- Engel Jr., J. (2006), "Report of the ILAE Classification Core Group", *Epilepsia*, vol. 47, issue 9, pp. 1558–1568.
- Erkel, A.R., Pattynama, P.M.T. (1998), "Receiver Operating Characteristic (ROC) Analysis: Basic Principles and Applications in Radiology", *European Journal of Radiology*, vol. 27, issue 2, May, p. 88-94.
- Evans, J.R., Abarbanel, A. (1999), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*, Academic Press, USA.
- Everson, R.M., Fieldsend, J.E. (2006), "Multi-class ROC analysis from a multi-objective optimisation perspective", *Pattern Recognition Letters*, vol. 27, issue 8, pp. 918-927.
- Fawcett, T. (2004), "ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Reseachers", Tech report HPL-2003-4, pp. 1-34, HP Laboratories, Palo Alto, CA, USA.
- Fawcett, T. (2006a), "An introduction to ROC analysis", *Pattern Recognition Letters*, vol. 27, issue 8, June, pp. 861-874.
- Fawcett, T. (2006b), "ROC graphs with instance-varying costs", *Pattern Recognition Letters*, vol. 27, issue 8, June, pp. 882-891.
- Fisch, B.J. (1999), *Fisch and Spehlmann's EEG Primer: Basic Principles of Digital and Analog EEG*, Third Revised and Enlarged Edition, Elsevier, Netherlands.
- Fisher, R.S., Boas, W.E., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., Engel Jr., J. (2005), "Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)", *Epilepsia*, vol. 46, issue 4, pp. 470-472.
- Fluss, R., Faraggi, D., Reiser, B. (2005), "Estimation of the Youden Index and it's associated cutoff point", *Biometrical Journal*, vol. 47, pp. 458–472.
- Freitas, A., Paz, J.A., Casella, E.B., Marques-Dias, M.J. (2007), "Ketogenic Diet for the Treatment of Refractory Epilepsy - A 10 year experience in children", *Arquivos de Neuropsiquiatria*, vol. 65, (2-B), p. 381-384.

- Frost Jr., J.D. (1979), "Microprocessor-based EEG spike detection and quantification", *International Journal of Bio-Medical Computing*, vol. 10, pp. 357-373.
- Frost Jr., J.D. (1985), "Automatic recognition and Characterization of Epileptiform Discharges in the Human EEG", *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 2, issue 3, pp. 231-249.
- Gabor, A.J., Seyal, M. (1992), "Automated interictal EEG spike detection using artificial neural networks", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 83, pp. 271-280.
- Girod, B., Rabenstein, R., Stenger, A. (2001), *Signals and Systems*, First Edition, John Wiley & Sons.
- Glover Jr., J.R., Jansen, B.H., Ktonas, P.Y., Raghavan, N., Dawant, B. (1988), "Knowledge-based Interpretation of Bioelectrical Signals: Examples in EEG Analysis", In: *Twenty-Second Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*, vol. 2, Oct. 31 - Nov. 2, pp. 929-932.
- Glover Jr., J.R., Raghavan, N., Ktonas, P.Y., Frost Jr., J.D. (1989), "Context-based automated detection of epileptogenic sharp transients in the EEG: elimination of false positives", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, issue 5, pp. 519-527.
- Glover Jr., J.R., Ktonas, P.Y., Jansen, B.H. (1990a), "Knowledge-based interpretation of bioelectrical signals", *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 9, issue 1, pp. 51-54.
- Glover Jr., J.R.; Varmazis, D.N., Ktonas, P.Y., Frost Jr., J.D. (1990b), "Continued development of a knowledge-based system to detect epileptogenic sharp transients in the EEG", In: *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 12, 1-4 Nov., pp. 1374-1375.
- Gorodkin, J. (2004), "Comparing two  $K$ -category assignments by a  $K$ -category correlation coefficient", *Computational Biology and Chemistry*, vol. 28, pp. 367-374.
- Gotman, J., Gloor, P. (1976), "Automatic recognition and quantification of interictal epileptic activity in human scalp EEG", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 41, pp. 513-529.
- Gotman, J. (1980), "Quantitative measurements of epileptic spike morphology in the human EEG", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 48, pp. 551-557.
- Gotman, J. (1990), "Automatic Seizure Detection: Improvements and Evaluation", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 76, pp. 317-324.



- Gotman, J., Wang, L.Y. (1991), "State-dependent spike detection: concepts and preliminary results", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 79, pp. 11-19.
- Gotman, J., Wang, L.Y. (1992), "State-dependent spike detection: validation", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 83, pp. 12-18.
- Greiner M., Sohr, D., Göbel, P. (1995), "A modified ROC analysis for the selection of cut-off values and the definition of intermediate results of serodiagnostic tests", *Journal of Immunological Methods*, vol. 185, pp. 123-132.
- Greiner, M., Pfeiffer, D., Smith, R.M. (2000), "Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests", *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 45, pp. 23–41.
- Grmec, S., Gasparovic, V. (2001), "Comparison of APACHE II, MEES and Glasgow Coma Scale in patients with nontraumatic coma for prediction of mortality", *Critical Care*, vol. 5, pp. 19-23.
- Guerreiro, C.A.M., Guerreiro, M.M. (1993), *Epilepsia*, Lemos, São Paulo.
- Guerreiro, C.A.M. (2006), "História do Surgimento e Desenvolvimento das Drogas Antiepilépticas", *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, vol. 12, (1 suppl. 1), pp. 18-21.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. (2005), *Textbook of Medical Physiology*, 11th edition, Elsevier.
- Hanley, J.A., McNeil, B.J. (1982), "The measuring and use of the area under a receiver operating characteristic curve", *Radiology*, vol. 143, p. 29-36.
- Hanley, J.A., McNeil, B.J., (1983), "A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases", *Radiology*, vol. 148, pp. 839–843.
- Haykin, S. (1999), *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice Hall, 2nd edition.
- He, B. (2004), *Modeling and Imaging of Bioelectrical Activity – Principles and Applications*, Kluwer Academic/Plenum Publishers, USA.
- He, B. (2005), *Neural Engineering*, Kluwer Academic, USA.
- Hellmann, G. (1999), "Multifold features determine linear equation for automatic spike detection applying neural nin interictal ECoG", *Clinical Neurophysiology*, vol. 110, pp. 887-894.
- Hese, P., Hallez, H., Vanrumste, B., D'Asseler, Y., Boon, P. (2004), "Evaluation of Temporal and Spatial EEG Spike Detection Algorithms", In: *Proceedings of the 5th FTW PhD Symposium*.

- Hilden, J., Glasziou, P. (1996), "Regret graphs, diagnostic uncertainty and Youden's index", *Statistics in Medicine*, vol. 15, issue 10, pp. 969–986.
- Hjorth, B. (1970), "EEG analysis based on time domain properties", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 29, issue 3, pp. 306-310.
- Hjorth, B. (1973), "The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 34, issue 3, pp. 321-325.
- Hostetler, W., Doller, H., Homan, W. (1992), "Assessment of a computer program to detect epileptiform spikes", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 83, pp. 1-11.
- Huang, J., Ling, C.X. (2005), "Using AUC and Accuracy in Evaluating Learning Algorithms", *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, vol. 17, no. 3, pp. 299-310.
- ILAE (1989), Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, "Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes", *Epilepsia*, vol. 30, pp. 389–399.
- Iwasaki, M., Kellinghaus, C., Alexopoulos, A.V., Burgess, R.C., Kumar, A.N., Han, Y.H., Lüders, H.O., Leigh, R.J. (2005), "Effects of eyelid closure, blinks, and eye movements on the electroencephalogram", *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, pp. 878-885.
- Jasper, H.H. (1958), "Report of the Committee on Methods of Clinical Examination in Electroencephalography: 1957, Appendix: The Ten Twenty Electrode System of the International Federation", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 10, issue 2, May, pp. 370-375.
- Jones, R.D., Dingle, A.A., Fright, W.R., Carroll, G.J., Donaldson, I.M. (1989), "Automated detection of epileptiform transients in the EEG using a multi-channel expert system approach", In: *11th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 696-697.
- Jones, R.D., Dingle, A.A., Carroll, G.J., Green, R.D., Black, M., Donaldson, I.M., Parkin, P.J., Bones, P.J., Burgess K.L. (1996), "A system for detecting epileptiform discharges in the EEG: real-time operation and clinical trial", In: *18th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, Amsterdam pp. 948-949.

- Jurcak, V., Tsuzuki, D., Dan, I. (2007), "10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems", *Neuroimage*, vol. 34, pp. 1600-1611.
- Kalayci, T., Özdamar, Ö., Erdöl, N. (1994), "The use of wavelet transform as a preprocessor for the neural network detection of EEG spikes", In: *Proc IEEE Southeastcon*, pp. 1-3.
- Kalayci, T., Özdamar, Ö. (1995), "Wavelet processing for automated neural network detection of EEG spikes", *IEEE Engineering. Med. Biol. Mag.*, pp. 160-166.
- Kandel, E.R., Schartz, J.H., Jessell, T.M. (2003), *Princípios da Neurociência*, quarta edição, Manole, São Paulo.
- Killeen, P.R., Taylor, T.J. (2004), "Symmetric receiver operating characteristics", *Journal of Mathematical Psychology*, vol. 48, pp. 432-434.
- Knapp, R.G., Miller III, M.C. (1992), *Clinical Epidemiology and Biostatistics*, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA.
- Ko, C.W., Lin, Y.D., Chung, H.W., Jan, G.J. (1998), "An EEG Spike Detection Algorithm Using Artificial Neural Network with Multi-Channel Correlation", In: *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 20, No. 4, pp. 2070-2073.
- Kooi, K.A. (1966), "Voltage-time characteristics of spikes and other rapid electroencephalographic transients: semantic and morphological considerations", *Neurology*, vol. 16, issue 1, pp. 59-66.
- Kröse, B., Smagt, P. (1996), *An introduction to neural networks*, University of Amsterdam, Eighth Edition.
- Ktonas, P.Y., Smith, J.R. (1974), "Quantification of abnormal EEG spike characteristics", *Computers in Biology and Medicine*, vol. 4, issue 2, pp. 157-163.
- Ktonas, P.Y., Luoh, W.M., Kejarawal, M.L., Reilly, E.L., Seward, M.A. (1981), "Computer-aided quantification of EEG spike and sharp wave characteristics", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 51, issue 3, pp. 237-243.
- Ktonas, P.Y., Luoh, W.M., Glover J.R., Velamuri, S., Reilly, E.L. (1983), "EEG spike detection by analog and microprocessor-based techniques", In: *Proc. MEDINFO-83*, pp. 666-669.
- Ktonas, P.Y., Glover, J.R., Jansen, B.H., Dawant, B.M., Raghavan, N., Frost Jr., J.D. (1988), "A knowledge-based approach to the automated detection of EEG waveforms", In: *10th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 1365-1366.

- Lasko, T.A., Bhagwat, J.G., Zou, K.H., Ohno-Machado, L. (2005), "The use of receiver operating characteristic curves in biomedical informatics", *Journal of Biomedical Informatics*, vol. 38, pp. 404–415.
- Le, C.T. (2006), "A solution for the most basic optimization problem associated with an ROC curve", *Statistical Method in Medical Research*, vol. 15, pp. 571-584.
- Lemieux, J.F., Blume, W.T. (1983), "Automated morphological analysis of spikes and sharp waves in human electroencephalograms", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 55, pp. 45-50.
- Li, J., Fine, J.P. (2008), "ROC analysis with multiple classes and multiple tests: methodology and its application in microarray studies", *Biostatistics*, vol. 9, issue 3, pp. 566-576.
- Lossing, A.G., Wright, J.G., MacLeod, R. (1996), "Diagnostic test studies: Biotechnology assessment", *Surgery*, vol. 120, no. 1, pp. 1-6.
- Lotte, F., Congedo, M., Lécuyer, A., Lamarche, F., Arnald, B. (2007), "A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces", *Journal of Neural Engineering*, vol. 4, pp. R1-R13.
- Luccas, F.J.C., Braga, N.I.O., Silvado, C.E.S. (1998), "Recomendações Técnicas para o Registro do Eletrencefalograma (EEG) na Suspeita da Morte Encefálica" (1998), *Arquivos de Neuropsiquiatria*, vol. 56, (3-B), p. 697-702.
- Lüders, H.O., Noachtar, S. (2000), *Atlas e Classificação em Eletroencefalografia: Introdução à avaliação do eletroencefalograma*, Lemos Editorial.
- Malinowski, A., Cholewo, T.J., Zurada, J.M. (1995), "Capabilities and limitations of feedforward neural networks with multilevel neurons", In: *IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, vol. 1, 28 April-3 May, pp. 131-134.
- Malmivuo, J., Plonsey, R. (1995), *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*, Oxford University Press, New York, USA.
- Manolakis, D.G., Ingle, V.K., Kogon, S.M. (2005), *Statistical and adaptive signal processing: spectral estimation, signal modeling, adaptive filtering and array processing*, Artech House, Boston, USA.
- Markand, O.N. (1996), "Artifacts", *Annual Meeting of American Academy of Neurology*, vol. 1, pp. 363-396.
- Marques, L.H.N., Almeida, S.J.A., Santos, A.B. (2004), "Monitorização Video-EEG Prolongada em Crises Não Epiléticas - Semiologia clínica", *Arquivos de Neuropsiquiatria*, vol. 62, (2-B), pp. 463-468.

- Mashour, G.A. (2006), "Monitoring consciousness: EEG-based measures of anesthetic depth", *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, vol. 25, issue 4, December, pp. 205-210.
- Massad, E., Menezes, R.X., Silveira, P.S.P., Ortega, N.R.S. (2004), *Métodos Quantitativos em Medicina*, Manole, São Paulo.
- Matthews, B.W. (1975), "Comparison of the predicted and observed secondary structure of T4 phage lysozyme", *Biochimica et Biophysica Acta – Protein Structure*, vol 405, issue 2, pp. 442-451.
- Mazurowski, M.A., Habas, P.A., Zurada, J.M., Lo, J.Y., Baker, J.A., Tourassi, G.D. (2008), "Training neural network classifiers for medical decision making: The effects of imbalanced datasets on classification performance", *Neural Networks*, vol. 21, pp. 427-436.
- McClelland, J.L., Rumelhart, D.E. (1986), *Parallel Distributed Processing – Explorations in the Microstructure of Cognition – volume 2: Psychological and Biological Models*, The MIT Press.
- Medronho, R.A., Carvalho, D.M., Bloch, K.V., Luiz, R.R., Werneck, G.L. (2006), *Epidemiologia*, Atheneu, São Paulo.
- Mendonça, G.A., Azevedo, F.M., Jahnecke, C.A.N., Sovierzoski, M.A. (2007), "Detecção de Complexos K e Fusos do Sono utilizando Redes Neurais Artificiais, Wavelets e Análise Canônica", In: *XVII Congresso de la Asociación Chilena de Control Automático*, 2007, Temuco, Chile, p. 169-174.
- Mendonça, G.A., Azevedo, F.M. (2007a), "Sistema de Identificação Automática de Complexos K e Fusos do Sono em Sinais de Eletroencefalograma", In: *IV Latin American Congress on Biomedical Engineering 2007*, Margarita Island, Venezuela, IFMBE Proceedings, vol. 18.
- Mendonça, G.A., Azevedo, F.M. (2007b), "Identificação Automática de Complexos K e Fusos do Sono em Sinais de EEG utilizando Redes Neurais e Transformada Wavelet", In: *VIII Congresso Brasileiro de Redes Neurais*, Florianópolis.
- Metz, C.E. (1978), "Basic principles of ROC analysis", *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 8, issue 4, October, pp. 283-298.
- Michel, C.M., Murray, M.M., Lantz, G., Gonzalez, S., Spinelli, L., Peralta, R.G. (2004), "EEG source imaging", *Clinical Neurophysiology*, vol. 115, pp. 2195–2222.
- Millán, J.R., Renkens, F., Mouriño, J., Gerstner, W. (2004), "Non-Invasive Brain-Actuated Control of a Mobile Robot by Human EEG", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, issue 6, pp. 1026–33.

- Muller-Putz, G.R., Scherer, R., Pfurtscheller, G., Rupp, R. (2005), "EEG-based neuroprosthesis control: a step towards clinical practice", *Neuroscience Letters*, vol. 382, issues 1–2, pp. 169–174.
- Noachtar, S., Binnie, C., Ebersole, J., Mauguière, F., Sakamoto, A., Westmoreland, B. (1999), "A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form the EEG findings", *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology*, EEG Suppl. 52, pp. 21-41.
- Nonino-Borges, C.B., Bustamante, V.C.T., Rabito, E.I., Inuzuka, L.M., Sakamoto, A.C., Marchini, J.S. (2004), "Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes", *Revista de Nutrição*, Campinas, vol.17, no.4, p.515-521.
- Noronha, A.L.A., Borges, M.A., Marques, L.H.N., Zanetta, D.M.T., Fernandes, P.T., Boer, H., Espíndola, J., Miranda, C.T., Prilipko, L., Bell, G.S., Sander, J.W., Li, L.M. (2007), "Prevalence and Pattern of Epilepsy Treatment in Different Socioeconomic Classes in Brazil", *Epilepsia*, vol. 48, issue 5, pp. 880–885.
- Obuchowski, N.A. (2003), "Receiver Operating Characteristic Curves and Their Use in Radiology", *Radiology*, vol. 229, pp. 3-8.
- Oliveira, P.G., Queiroz, C., Silva, F.H.L. (1983), "Spike detection based on a pattern recognition approach using a microcomputer". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 56, pp. 97-103.
- OMS (1993), *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10, 10ª Revisão*, Edusp, São Paulo.
- Özdamar, Ö., Yaylali, I., Jayakar, P., Lopez, C.N. (1991), "Multilevel neural network system for EEG spike detection", In: *Proc IEEE Computer Based Medical Systems*, pp. 272-279.
- Özdamar, Ö.; Guanglong, Z. Yaylali, I., Jayakar, P. (1992a), "Real-time Detection of EEG Spikes Using Neural Networks", In: *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 1022-1023.
- Özdamar, Ö., Lopez, C.N., Yaylali, I. (1992b), "Detection of transient EEG patterns with adaptive unsupervised neural networks", In: *Proceedings of the International Biomedical Engineering Days*, 18-20 Aug., pp. 192-197.

- Özdamar, Ö., Kalayci, T. (1998), "Detection of spikes with artificial neural networks using raw EEG", *Computers and Biomedical Research*, vol. 31, pp. 122-142.
- Pagano, M., Gauvreau, K. (2004), *Princípios de Bioestatística*, Pioneira Thomson Learning, São Paulo.
- Pang., C.C.C., Upton, A.R.M., Shine, G., Kamath, M.V. (2003), "A Comparison of Algorithms for Detection of Spikes in the Electroencephalogram", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 4, April, 531-536.
- Patnaik, L.M., Manyam, O.K. (2008), "Epileptic EEG detection using neural networks and post-classification", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 91, issue 2, August, pp. 100-109.
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M. (2002a), "Análise para um Ajanelamento Adequado para Sinais Bioelétricos", In: *XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, CBEB'2002*, São José dos Campos; v. 5. p. 323-328.
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M. (2002b), "Análise para um Pré-Processamento Adequado de Sinais de EEG por Redes Neurais Artificiais", In: *II Workshop de Informática Aplicada à Saúde*, 2002, Itajaí, Santa Catarina, (CBComp 2002).
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M. (2002c), "Analysis of an Appropriate Window for Electroencephalographic Signals", In: *European Medical & Biological Engineering Conference, EMBEC'02*, Viena.
- Pereira, M.C.V., Guedes, J.R., Azevedo, F.M. (2002a), "Escolha de Parâmetros para Identificar Eventos Epileptiformes", In: *XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, CBEB'2002*, São José dos Campos, v. 5. p. 447-452.
- Pereira, M.C.V., Guedes, J.R., Azevedo, F.M. (2002b), "Parâmetros de Sinais de EEG para RNA Identificar Eventos Epileptiformes", In: *II Workshop de Informática Aplicada à Saúde*, Itajaí, Santa Catarina, (CBComp 2002).
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M., Guedes, J.R. (2002c), "Parameters to Detection of Epileptogenic Events", In: *European Medical & Biological Engineering Conference, EMBEC'02*, Viena.
- Pereira, M.C.V. (2003), "Avaliação de técnicas de pré-processamento de sinais do EEG para detecção de eventos epileptogênicos utilizando redes neurais artificiais", Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis, 255 f.
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2003a), "Investigation About Pre-Processing in the Input of an Artificial Neural Network for Analysis of Epileptogenic Events in

- EEG Signals”, In: *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Sydney, Australia.
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2003b), “Investigação sobre Pré-Processamento em Entradas de Redes Neurais Artificiais”, In: *III Workshop de Informática Aplicada à Saúde*, Itajaí, Santa Catarina, v. 1. p. 2070-2079.
- Pereira, M.C.V., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2003c), “Redes Neurais Artificiais com Entradas Sem Pré-processamento e Com Pré-Processamento Matemático”, In: *III Workshop de Informática Aplicada à Saúde*, Itajaí, Santa Catarina, v. 01. p. 1-10.
- Perkins, N.J., Schisterman, E.F. (2005), "The Youden index and the optimal cut-point corrected for measurement error", *Biom. J.*, vol. 47, pp. 428–441.
- Pillai, J., Sperling, M.R. (2006), "Interictal EEG and the Diagnosis of Epilepsy", *Epilepsia*, vol. 47, (supp.1), pp. 14-22.
- Pola, P., Romagnoli, O. (1979), "Automatic analysis of interictal epileptic activity related to its morphological aspects", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 46, issue 2, pp. 227-231.
- Polimeno, A. (2008), "Epilepsia – referência mundial", *Pesquisa Médica*, no. 5, p. 26-33.
- Ponomarenko, J.V., Bourne, P.E. (2007) "Antibody-protein interactions: benchmark datasets and prediction tools evaluation", *BMC Structural Biology*, vol. 7:64, pp. 1-19.
- Provost, F., Fawcett, T. (1997), “Analysis and Visualization of Classifier Performance: Comparison under Imprecise Class and Cost Distribution”, In: *Third International Conference of Knowledge Discovery and Data Mining*, pp. 43-48.
- Provost, F., Fawcett, T., Kohavi, R. (1998), “The Case Against Accuracy Estimation for Comparing Induction Algorithms” In: *15th International Conference of Machine Learning*, pp. 445-453.
- Rich, E., Knight, K. (1991), *Artificial Intelligence*, McGraw-Hill, 2. ed., New York.
- Rodrigues, M.A.B., Azevedo, F.M., Andriani, V.M.A., Marino-Neto, J. (1999a), “System Based Neural Network for Sleep Patterns Identification”, In: *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vienna, v. 37, p. 744-745.
- Rodrigues, M.A.B., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J. (1999b), “Sistema para identificação de padrões do sono com o auxílio de redes neurais dinâmicas”, In: *IV Congresso Brasileiro de Redes Neurais*, São José dos Campos. p. 326-331.
- Rodrigues, M.A.B., Cunha, I.P., Azevedo, F.M., Marino-Neto, J. (2000), “Rede Neural Baseada na Estrutura e Organização da Circuitaria Extra-Foveal da Retina para o Pré-



- Processamento de Sinais de EEG”, In: *XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, CBEB'2000, Florianópolis, p. 843-848.
- Rodrigues, M.A.B., Cunha, I.P., Andriani, V.M.A., Marino-Neto, J., Azevedo, F.M. (2001a), “Uma Rede Neural Dinâmica para a Identificador de Padrões Eletrográficos”, In: *II Congresso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica*, Havana, Cuba.
- Rodrigues, M.A.B., Cunha, I.P., Andriani, V.M.A., Marino-Neto, J., Azevedo, F.M. (2001b), “Um Modelo de Rede Neural Baseado na Circuitaria da Retina para Detecção de Padrões Eletroencefalográficos”, In: *V Congresso Brasileiro de Redes Neurais*, Rio de Janeiro, p. 361-366.
- Rojas, R., Feldman, J. (1996), *Neural Networks: A Systematic Introduction*, Springer, 1st edition.
- Rumelhart, D.E., Hinton, G.E., Williams, R.J. (1986), "Learning representations by back-propagating errors", *Nature*, vol. 323, pp 533-536.
- Rumelhart, D.E., McClelland, J.L. (1986), *Parallel Distributed Processing – Explorations in the Microstructure of Cognition – volume 1: Foundations*, The MIT Press.
- Russell, S., Norvig, P. (2002), *Artificial Intelligence: A Modern Approach*, Prentice Hall, 2nd Edition.
- Sala, F.A., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2004a), “Mapas de Kohonen na Detecção de Eventos Epileptogênicos”, In: *Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica*, João Pessoa; IFMBE Proceedings, vol. 5, p. 533-536.
- Sala, F.A., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2004b), “Mapas de Kohonen na Detecção de Eventos Epileptogênicos”, In: *IV Workshop de Informática Aplicada à Saúde*, Itajaí, Santa Catarina, v. 1. p. 10-20.
- Sanei, S., Chambers, J.A. (2007), *EEG Signal Processing*, Wiley, Great Britain.
- Shapiro, D.E. (1999), "The interpretation of diagnostic tests", *Statistical Methods in Medical Research*, vol. 8, pp. 113-134.
- Shneker, B.F., Fountain, N.B. (2003), "Epilepsy", *Disease-a-Month*, vol. 49, issue 7, July, pp. 426-478.
- Sörnmo, L., Laguna, P. (2005), *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, Elsevier Academic Press, USA.
- Sovierzoski, M.A., Azevedo, F.M., Argoud, F.I.M. (2008a), "Performance Evaluation of an ANN FF Classifier of Raw EEG Data using ROC Analysis", In: *Proceedings of the First International Conference on BioMedical Engineering and Informatics – BMEI 2008*, Sanya, Hainan, China, May 28-30, pp. 332-336.

- Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008b), "Evaluation of ANN Classifiers During Supervised Training with ROC Analysis and Cross Validation", In: *Proceedings of the First International Conference on BioMedical Engineering and Informatics – BMEI 2008*, Sanya, Hainan, China, May 28-30, pp. 274-278.
- Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo F.M. (2008c), "Identifying Eye Blinks in EEG Signal Analysis", In: *Proceedings of the 5th International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine (ITAB2008)*, Shenzhen, China, May 30-31, pp. 406-409.
- Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008d), "Avaliação do Classificador Neural Binário com Análise ROC", In: *Anais do 21º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB 2008*, Salvador, Bahia, 16 a 20 de novembro, p. 1-4.
- Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008e), "Treinamento de um Classificador Neural Binário: Estimativa da Distribuição de Padrões", In: *Anais do XI Congresso Brasileiro de Informática em Saúde – CBIS 2008*, Campos do Jordão, São Paulo, 29 de novembro a 3 de dezembro, p. 1-6.
- Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008f), "Uso da Análise ROC para a Avaliação de Desempenho do Classificador Neural Binário", In: *XVIII Congreso de la Asociación Chilena de Control Automático – ACCA 2008*, Santiago, Chile, 10 a 12 de dezembro, p. 77-82.
- Sovierzoski, M.A., Argoud, F.I.M., Azevedo, F.M. (2008g), "Estimativa das Distribuições dos Conjuntos de Padrões na Avaliação de um Classificador Neural Binário", In: *XVIII Congreso de la Asociación Chilena de Control Automático – ACCA 2008*, Santiago, Chile, 10 a 12 de dezembro, p. 171-176.
- Spackman, K. (1989), "Signal Detection Theory: Valuable Tools for Evaluating Inductive Learning", In: *Sixth International Workshop Machine Learning*, pp. 160-163.
- Specht, D.F. (1991), "A General Regression Neural Netowrk", *IEEE Transactions on Neural Netowrks*, vol. 2, no. 6, November, pp. 568-576.
- Spehlmann, R. (1981), *EEG Primer*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Netherlands.
- Stacey, W.C., Litt, B. (2008), "Technology Insight: neuroengineering and epilepsy – designing devices for seizure control", *Nature Clinical Practice – Neurology*, vol. 4, no. 4, pp. 190-201.
- Stelle, A.L., Comley, R.A. (1989), "Portable analyzer for real-time detection of the epileptic precursor", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, vol. 6, no. 2, pp. 101-107.
- Stone, M. (1974), "Cross-validators choice and assessment of statistical predictions", *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, vol. 36, pp. 111-147.

- Swets, J.A. (1988), "Measuring the accuracy of diagnostic systems", *Science*, vol. 240, n. 4857, pp. 1285-1293.
- Tarassenko, L., Khan, Y.U., Holt, M.R.G. (1998), "Identification of inter-ictal spikes in the EEG using neural network analysis", *IEE Proceedings - Science, Measurement and Technology*, vol. 145, issue 6, pp. 270-278.
- Tavares, M.C., Azevedo, F.M. (2002a), "Implementação de um Sistema de Baixo Custo para Aquisição de Sinais Bioelétricos Durante Cirurgia. In: *Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, São José dos Campos, UNIVAP, vol. 3, pp. 206-211.
- Tavares, M.C., Azevedo, F.M. (2002b), "A Low-cost Multiprocessor System for Intraoperative Bioelectrical Signal Registering", In: *Proceedings of the International Conference on Mathematics and Engineering Techniques in Medicine and Biological Sciences*, Las Vegas.
- Tavares, M.C., Costa, F.A.O., Azevedo, F.M. (2003), "Advances in the RSI Multiprocessor System for Intraoperative Bioelectrical Signal Registering", In: *Proceedings of the International Conference on Mathematics and Engineering Techniques in Medicine and Biological Sciences*, Las Vegas, Nevada, CSREA Press, vol. 1, pp. 198-204.
- Theodore, W.H., Spencer, S.S., Wiebe, S., Langfitt, J.T., Ali, A., Shafer, P.O., Berg, A.T., Vickrey, B.G. (2006), "ILAE Report Epilepsy in North America: A Report Prepared under the Auspices of the Global Campaign against Epilepsy, the International Bureau for Epilepsy, the International League Against Epilepsy, and the World Health Organization", *Epilepsia*, vol. 47, issue 10, pp. 1700–1722.
- Thompson, T., Steffert, T., Ros, T., Leach, J., Gruzelier, J. (2008), "EEG applications for sport and performance" *Methods*, article in press, 10 pages.
- Tilbury, J.B., van Eetvelt, W.J., Garibaldi, J.M., Curnsw, J.S.H., Ifeachor, E.C. (2000), "Receiver operating characteristic analysis for intelligent medical systems-a new approach for finding confidence intervals", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, issue 7, July, pp. 952-963.
- Tufik, S. (2008), *Medicina e Biologia do Sono*, Manole, São Paulo.
- Turner, D.A. (1978), "An Intuitive Approach to Receiver Operating Characteristic Curve Analysis", *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 19, no. 2, pp. 213-220.
- Tyner, F.S., Knott, J.R., Mayer Jr., W.B. (1983), *Fundamentals of EEG Technology, Volume 1: Basic Concepts and Methods*, Raven Press Books, USA.
- Tyner, F.S., Knott, J.R., Mayer Jr., W.B. (1989), *Fundamentals of EEG Technology, Volume 2: Clinical Correlates*, Raven Press Books, USA.

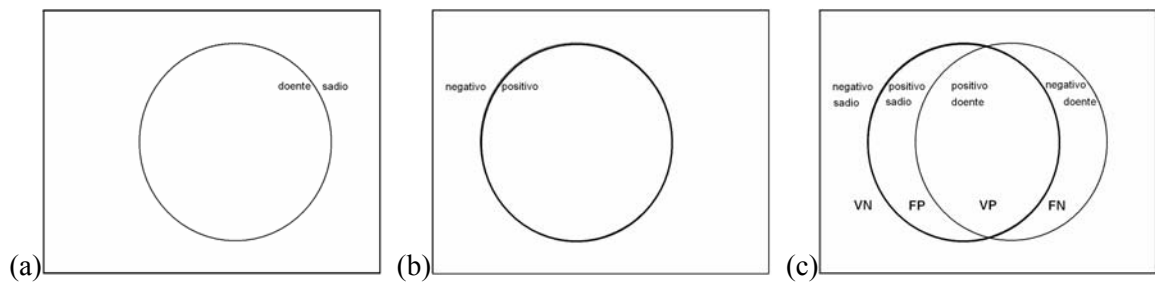
- Tzallas, A.T., Tsipouras, M.G., Fotiadis, D.I. (2007a), "Automatic Seizure Detection Based on Time-Frequency Analysis and Artificial Neural Networks", *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2007, article ID 80510, pp. 1-13.
- Tzallas, A.T., Tsipouras, M.G., Fotiadis, D.I. (2007b), "A Time-Frequency Based Method for the Detection of Epileptic Seizures in EEG Records", In: *Twentieth IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS'07)*, pp. 1-6.
- Übeyli, E.D. (2009), "Measuring saliency of features representing EEG signals using signal-to-noise ratios", *Expert Systems with Applications*, vol. 36, pp. 501-509.
- Velis, D., Plouin, P., Gotman, J., Silva, F.L. and Members of the ILAE DMC Subcommittee on Neurophysiology (2007), "Recommendations Regarding the Requirements and Applications for Long-Term Recordings in Epilepsy", *Epilepsia*, vol. 48, issue 2, pp. 379-384.
- Voss, L., Sleight, J. (2007), "Monitoring consciousness: the current status of EEG-based depth of anaesthesia monitors", *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, vol. 21, issue 3, September, pp. 313-325.
- Wagner, R.F., Metz, C.E., Campbell, G. (2007), "Assessment of Medical Imaging Systems and Computer Aids: A Tutorial Review", *Academic Radiology*, vol. 14, no. 6, June, p. 723-748.
- Waegeman, W., Baets, B.D., Boullart, L. (2008), "On the scalability of ordered multi-class ROC analysis", *Computational Statistics & Data Analysis*, vol. 52, issue 7, 15 March, pp. 3371-3388.
- Webber, W.R.S., Litt, B., Lesser, R.P., Fisher, R.S., Bankman, I. (1993), "Automatic EEG spike detection: what should the computer imitate?", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 87, pp. 364-373.
- Webber, W.R.S., Litt, B., Wilson, K. Lesser, R.P. (1994), "Practical detection of epileptiform discharges (EDs) in the EEG using an artificial neural network: a comparison of raw and parameterized EEG data", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 91, pp. 194-204.

- Webber, W.R.S., Lesser, R.P., Richardson, R.T., Wilson, K. (1996), "An approach to seizure detection using an artificial neural network (ANN)", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 98, pp. 250-272.
- Weir, B. (1965), "The Morphology of the Spike-Wave Complex", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 19, pp.284-290.
- Wilson, S.B., Emerson, R. (2002), "Spike detection: a review and comparison of algorithms", *Clinical Neurophysiology*, vol. 113, pp. 1873-1881.
- Wilson, S.B., Harner, R.N., Duffy, F.H., Tharp, B.R., Nuwer, M.R., Sperling, M.R. (1996), "Spike detection. I. Correlation and reliability of human experts", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 98, pp. 186-198.
- Woods, K.S., Bowyer, K.W. (1994), "Generating ROC Curves for Artificial Neural Networks", In: *Seventh Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, pp. 201-206.
- Woods, K., Bowyer, K.W. (1997), "Generating ROC Curves for Artificial Neural Networks", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 16, no. 3, pp. 329-337.
- Wolpaw, J.R., McFarland, D.J. (2004), "Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 101, no. 51, pp. 17849–17854.
- Yacubian, E.M.T., Garzon, E., Sakamoto, A.C. (1999), *Video-eletrencefalografia: Fundamentos e Aplicação na Investigação das Epilepsias*, Lemos, São Paulo.
- Youden, W.J. (1950), "Index for Rating Diagnostic Tests", *Cancer*, vol. 3, pp. 32-35.
- Yousef, W.A., Wagner, R.F., Loew, M.H. (2005), "Estimating the uncertainty in the estimated mean area under the ROC curve of a classifier", *Pattern Recognition Letters*, vol. 26, pp. 2600–2610.
- Zou, K.H., O'Malley, A.J., Mauri, L. (2007), "Receiver-Operating Characteristic Analysis for Evaluating Diagnostic Tests and Predictive Models", *Circulation*, vol. 115, pp. 654-657.
- Zurada, J.M. (1992), *Introduction to Artificial Neural Systems*, West Publishing.
- Zweig, M.H., Campbell, G. (1993), "Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine", *Clinical Chemistry*, vol. 39, issue 4, pp. 561-577.

## **Apêndices**

## Apêndice 1 – Teste-Diagnóstico

O comportamento de um teste diagnóstico pode ser visualizado através do diagrama de Venn, proposto no trabalho de Castanho *et al.* (2007). Num espaço de pessoas **sádias** apresenta-se um conjunto de pessoas **doentes**, conforme ilustrado na Figura 1.1(a). Um teste diagnóstico é aplicado nestas pessoas obtendo-se um conjunto de resultados **positivos** para a doença, num espaço de resultados **negativos** para a doença, como apresenta a classificação da Figura 1.1(b).



modificado de Castanho *et al.* (2007)

Figura 1.1 – (a) Diagrama de Venn com o espaço de pessoas sádias e o conjunto de pessoas doentes, (b) diagrama com o conjunto de resultados positivos e negativos do teste para a doença, e (c) resultados do teste diagnóstico com as intersecções de doente-positivo (VP), sadio-negativo (VN), sadio-positivo (FP) e doente-negativo (FN).

A Figura 1.1(c) apresenta as intersecções dos conjuntos. As pessoas **doentes** cujo resultado do teste foi **positivo** são os verdadeiros positivos (VP). As pessoas **sádias** cujo resultado do teste foi **negativo** são os verdadeiros negativos (VN). Nestas situações, o teste acertou o diagnóstico (resultado do exame).

As pessoas **doentes** cujo resultado do teste foi **negativo** são os falsos negativos (FN). E as pessoas **sádias** cujo resultado do teste foi **positivo** são os falsos positivos (FP). Nestas duas situações o teste errou o diagnóstico (resultado do exame).

Os indicadores estatísticos são apresentados nas formas básicas de intersecções da Figura 1.1(c) pelas equações 1.1 a 1.4.

$$VP = doente \cap positivo \quad \text{Equação 1.1}$$

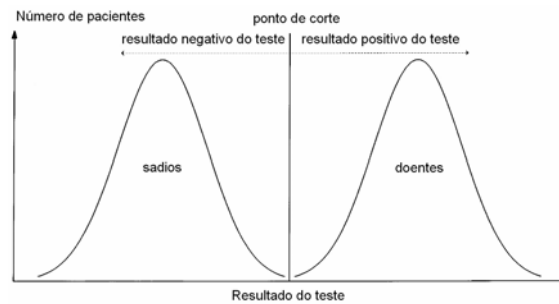
$$VN = \overline{doente} \cap \overline{positivo} = sadio \cap negativo \quad \text{Equação 1.2}$$

$$FP = \overline{doente} \cap positivo = sadio \cap positivo \quad \text{Equação 1.3}$$

$$FN = doente \cap \overline{positivo} = doente \cap negativo \quad \text{Equação 1.4}$$

A forma mais utilizada para a representação de teste diagnóstico e aceita em toda a literatura é a distribuição de duas classes de eventos com um ponto de corte.

Erkel e Pattynama (1998) apresentam na Figura 1.2 a distribuição hipotética ideal de um teste diagnóstico com duas classes de eventos, no caso, pessoas doentes e pessoas saudas, e um único ponto de corte. A distribuição é ideal porque todos os doentes são classificados como doentes (verdadeiro positivo) e todos os saudas são classificados como saudas (verdadeiro negativo). Não há falsas classificações (erros do classificador) ou falsos diagnósticos.

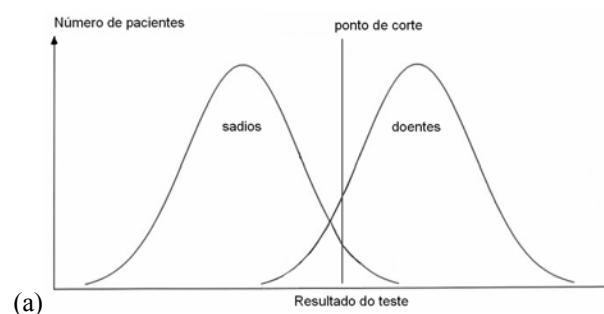


modificado de Erkel e Pattynama (1998).

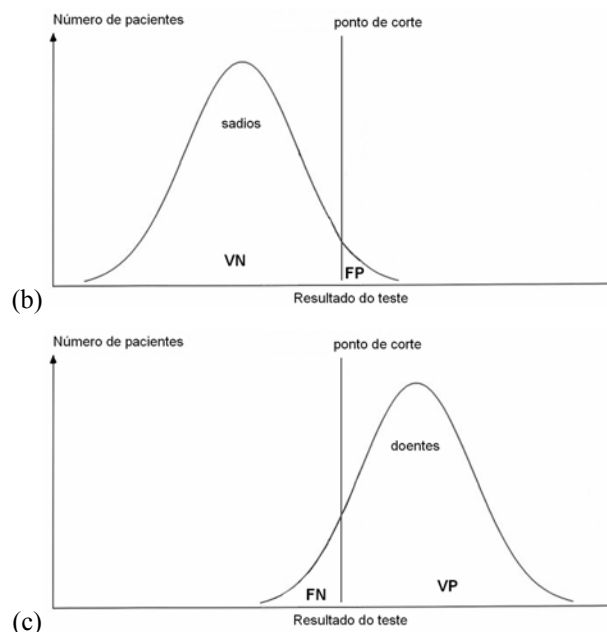
Figura 1.2 – Distribuição hipotética ideal de um teste diagnóstico com duas classes de eventos: doentes e saudas, e um ponto de corte.

Com o exemplo apresentado, pela Figura 1.3, representando a distribuição de uma classe de pessoas saudas e a distribuição de uma classe de pessoas doentes, perante um determinado tipo de exame, também denominado de teste diagnóstico, com um único ponto de corte (limiar de decisão). A Figura 1.3(a) apresenta as duas distribuições e o limiar de decisão da variável de controle do exame. A Figura 1.3(b) apresenta a distribuição das pessoas saudas com a classificação dos verdadeiros negativos (não doentes), e dos falsos positivos (indicados erroneamente pelo exame como doentes). A Figura 1.3(c) apresenta a distribuição das pessoas doentes com a classificação dos verdadeiros positivos (os doentes), e os falsos negativos (indicados erroneamente pelo exame como saudas).

Para o valor hipotético do limiar de decisão da variável de controle do exame, totaliza-se o número de pessoas em cada uma das quatro categorias (VP, VN, FP e FN) e tabulam-se estes valores na tabela de contingência 2x2 (Tabela 1.1). Alterando-se o valor do ponto de corte, altera-se todos os valores estatísticos da classificação.







modificado de Erkel e Pattynama (1998).

Figura 1.3 – (a) Distribuição hipotética de pessoas sadias e doentes com um limiar de decisão da variável de controle do exame. (b) Classificação estatística dos sadios perante o limiar de decisão do exame. (c) Classificação estatística dos doentes perante o limiar de decisão do exame.

Tabela 1.1 – A tabela de contingência 2x2 considerando uma classe de pessoas doentes e outra classe de pessoas sadias, os resultados do exame em positivo e negativo para a doença e os valores tabulados para cada uma das combinações.

		indivíduos		
		doentes	sadios	
indicação do exame (para a doença)	positivo	verdadeiro positivo (VP)	falso positivo (FP)	total de positivos (VP + FP)
	negativo	falso negativo (FN)	verdadeiro negativo (VN)	total de negativos (FN + VN)
		total dos doentes (VP + FN)	total dos sadios (FP + VN)	total (VP + VN + FP + FN)

As indicações **verdadeiro positivo** e **verdadeiro negativo** representam os acertos no diagnóstico do exame. A indicação **falso positivo** é de um indivíduo sadio, cujo exame diagnostica erroneamente como doente. A indicação **falso negativo** é de um indivíduo doente, cujo exame diagnostica erroneamente como sendo sadio.

**Comentário:** A tabela de contingência é uma ferramenta estatística amplamente utilizada na avaliação de testes diagnósticos, sendo um conteúdo clássico na disciplina de Epidemiologia e também é abordado em tópicos avançados na disciplina de Bioestatística.

A tabela de contingência mais simples envolve duas variáveis aleatórias dicotômicas agrupadas em duas categorias, sendo denominada de tabela de contingência 2x2.

Os índices estatísticos da tabela de contingência (VP, VN, FP e FN) permitem gerar outros índices que quantificam o desempenho do diagnóstico e o desempenho do exame (teste diagnóstico).

A sensibilidade (*sensitivity*), ou a razão de verdadeiros positivos, é definida como a porcentagem dos verdadeiramente doentes, indicados como doentes, como apresenta a equação 1.5.

$$\text{sensibilidade} = \frac{VP}{VP + FN} \quad \text{Equação 1.5}$$

A especificidade (*specificity*), ou a razão de verdadeiros negativos, é definida como a porcentagem dos verdadeiramente sadios, indicados como sadios, como apresenta a equação 1.6.

$$\text{especificidade} = \frac{VN}{VN + FP} \quad \text{Equação 1.6}$$

A sensibilidade e a especificidade são características e propriedades intrínsecas do exame em apresentar um diagnóstico correto para o paciente, mas que devido à variabilidade da medida em uma população pode apresentar um diagnóstico errôneo. O índice de falso negativo influencia a sensibilidade, enquanto o índice de falso positivo influencia a especificidade. Observa-se na Figura 1.3(a), que deslocando o limiar de decisão da variável de controle para a direita, aumenta-se a indicação de falso negativo e diminui-se a indicação de falso positivo, diminuindo a sensibilidade e aumentando a especificidade do exame respectivamente. O comportamento contrário acontece com a sensibilidade e especificidade, se o limiar de decisão da variável de controle for deslocado para a esquerda.

O valor preditivo positivo (VPP) é a capacidade do exame em indicar corretamente os doentes, como apresenta a equação 1.7. Mais recentemente, alguns autores como Pang *et al.* (2003), Tzallas *et al.* (2007) e Patnaik e Manyam (2008), têm denominado este índice de seletividade (*selectivity*) e estão utilizando-o como índice de desempenho do classificador binário.

$$\text{seletividade} = VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad \text{Equação 1.7}$$

O valor preditivo negativo (VPN) é a capacidade do exame em indicar corretamente os sadios, como apresenta a equação 1.8.

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad \text{Equação 1.8}$$

Os valores preditivos são características do exame em classificar corretamente em positivo e negativo.

Alterando-se o valor do limiar de decisão da variável de controle do exame, todos os valores dos índices de desempenho apresentados são alterados.

Quando o exame ou teste diagnóstico utiliza apenas um valor para o limiar de decisão da variável de controle, por características intrínsecas do exame, este vai ser representado por um único ponto na curva ROC, pois apresenta apenas um valor para o par ordenado de sensibilidade e especificidade.

De uma forma geral, os exames laboratoriais que apresentam o resultado quantitativo seguem esta abordagem de teste diagnóstico, com um ponto de corte e a classificação em duas categorias (resultado positivo ou negativo).

Os índices de sensibilidade e especificidade são índices de desempenho de características individuais do teste, mas que devem ser analisados em conjunto.

## Referências

- Castanho, M.J.P., Barros, L.C., Yamakami, A., Vendite, L.L. (2007), "Fuzzy Receiver Operating Characteristic Curve: An Option to Evaluate Diagnostic Tests", *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 11, issue 3, pp. 244-250.
- Erkel, A.R., Pattynama, P.M.T. (1998), "Receiver Operating Characteristic (ROC) Analysis: Basic Principles and Applications in Radiology", *European Journal of Radiology*, vol. 27, issue 2, May, p. 88-94.
- Pang., C.C.C., Upton, A.R.M., Shine, G., Kamath, M.V. (2003), "A Comparison of Algorithms for Detection of Spikes in the Electroencephalogram", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 4, April, 531-536.
- Patnaik, L.M., Manyam, O.K. (2008), "Epileptic EEG detection using neural networks and post-classification", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 91, issue 2, August, pp. 100-109.
- Tzallas, A.T., Tsipouras, M.G., Fotiadis, D.I. (2007), "Automatic Seizure Detection Based on Time-Frequency Analysis and Artificial Neural Networks", *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2007, article ID 80510, pp. 1-13.

## Apêndice 2 – Análise ROC

A análise da Curva Característica de Operação do Receptor (*Receiver Operating Characteristics* - ROC) é parte de uma área de conhecimento denominada Teoria de Detecção de Sinais, desenvolvida durante a 2ª. Guerra Mundial por Tanner, Birdsall, Swets e Green, da Universidade de Michigan, para analisar a decisão de sinais de radar (Swets, 1988). Na época, o operador do radar decidia se o sinal na tela representava um alvo inimigo, um aliado ou era ruído. A teoria de detecção de sinais quantifica a habilidade do operador em realizar esta distinção. Esta habilidade ficou conhecida na literatura como Análise ROC.

Na mesma época este procedimento de análise foi utilizada em testes na área de Psicologia (Swets, 1988)(Eberhart e Dobbins, 1990).

A aplicação da análise ROC na medicina iniciou com os trabalhos do Dr. Lee Lusted na década de 1960 com a análise de imagens médicas em radiologia (Erkel e Pattynama, 1998). Outra área da medicina que utiliza a análise ROC é a área de Epidemiologia com o teste-diagnóstico (Knapp e Miller III, 1992).

Eberhart *et al.* (1989) e Eberhart e Dobbins (1990) descreveram a medida de desempenho para sistemas diagnósticos e sistemas classificadores, incluindo sistemas especialistas e redes neurais artificiais.

As curvas ROC foram introduzidas na análise de imagens de ressonância magnética funcional (fMRI) em 1995 (Constable *et al.*, 1995).

A curva característica de operação do receptor (*Receiver Operating Characteristic* – ROC) é a ferramenta frequentemente utilizada nas pesquisas em Informática Biomédica para avaliar a classificação binária em sistemas de diagnóstico e sistema de suporte a decisão (Lasko *et al.*, 2005).

O desempenho de um especialista humano ou de um sistema para classificar pode ser representado objetivamente por uma curva ROC (Tilbury *et al.*, 2000). A curva ROC é um gráfico cartesiano que permite visualizar e selecionar classificadores pelo seu desempenho (Fawcett, 2006).

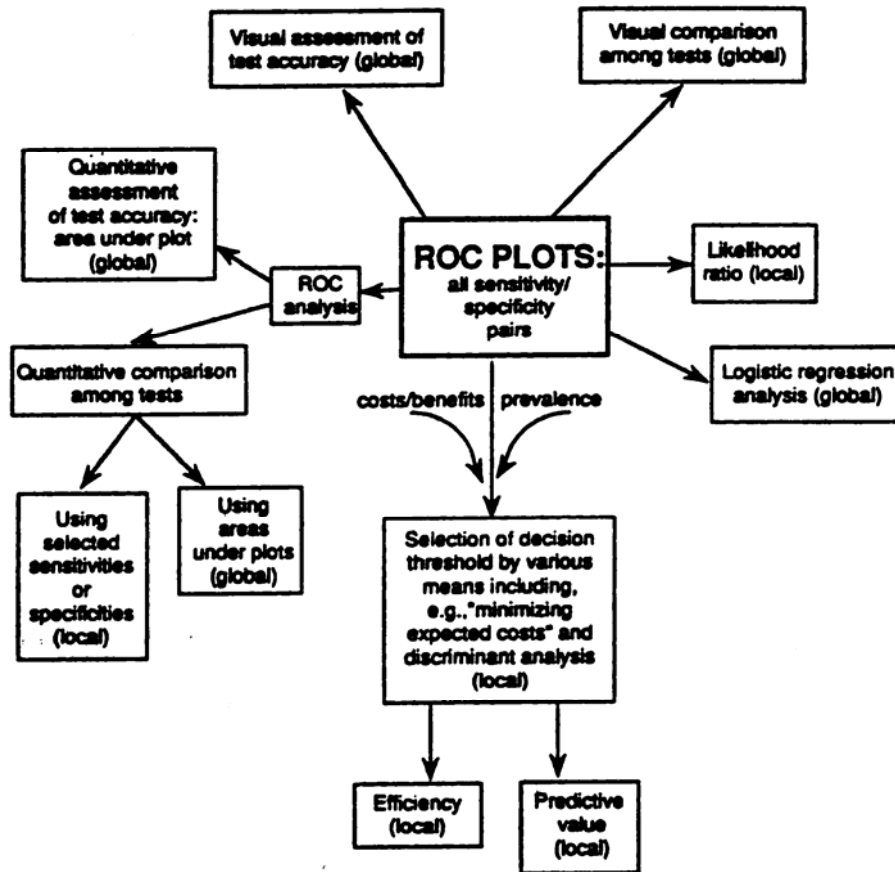
O trabalho de Ko *et al.* (1998) foi o primeiro onde se observou a curva ROC de um classificador neural, para identificação de eventos epileptiformes.

**Referências complementares** sobre análise ROC são os trabalhos de: Metz (1978), Turner (1978), Swets (1988), Erkel e Pattynama (1998), Zou *et al.* (2007), entre muitos outros. Os trabalhos de Zweig e Campbell (1993), Lasko *et al.* (2005), Eng (2005), Brown e Davis (2006), Fawcett (2006) e Wagner *et al.* (2007) são trabalhos mais estendidos, na forma de tutorial ou trabalho de revisão.

**Comentário:** A análise ROC abordada neste trabalho opera com duas classes.

Na seqüência são apresentadas a curva ROC e os índices de desempenho associados.

Zweig e Campbell (1993) apresentam um trabalho centrado na importância da análise da curva ROC em sistemas diagnósticos aplicados na Medicina, conforme apresenta a Figura B.1.



Zweig e Campbell (1993).

Figura B.1 – Análise ROC apresentada por Zweig e Campbell (1993), com a extração de diversos índices de desempenho.

Metz (1978) apresenta o contexto e a problemática de avaliação de sistemas classificadores binários, através dos valores de sensibilidade e especificidade. Na Figura B.2(a) são apresentadas duas situações de operação de classificador binário. Supondo que seja o desempenho de classificadores diferentes, qual é o melhor classificador? Possuindo, os classificadores, as respectivas curvas ROC apresentadas na Figura B.2(b), fica evidente a superioridade de desempenho do classificador B, que para o mesmo valor de especificidade possui um valor de sensibilidade superior ao classificador A. Mas sem a informação de contexto de desempenho do classificador (a curva ROC), não é possível fazer esta afirmação com certeza. Na Figura B.2(c), supondo que seja um único classificador, os dois pontos representam pontos de operação distintos do classificador binário, com características diferentes de desempenho.

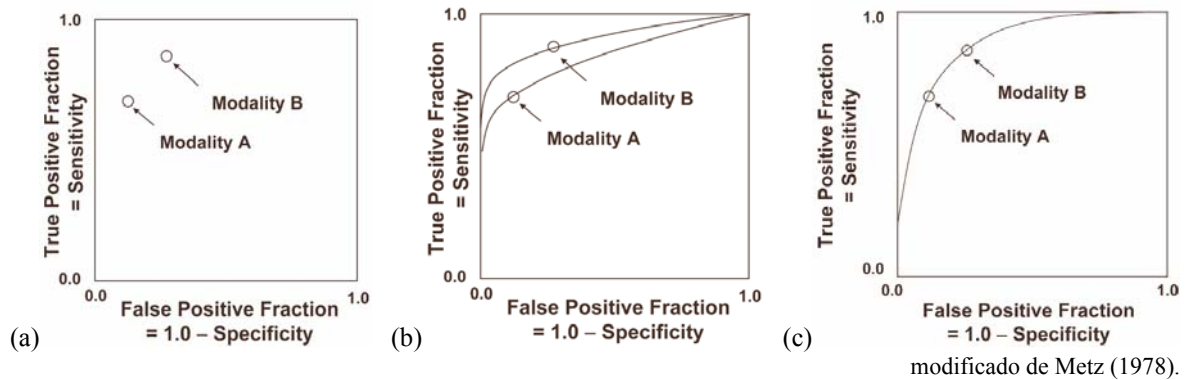


Figura B.2 – (a) Duas situações de desempenho de classificador binário. (b) Supondo que seja o desempenho de dois classificadores, conforme apresentam as curvas ROC. (c) Supondo o desempenho de um classificador binário.

**Comentário:** Devido ao contexto apresentado na Figura B.2, percebe-se que a comparação direta de classificadores binários apenas com os valores de sensibilidade e especificidade pode levar a uma tomada de decisão errônea, por falta da informação de contexto, do comportamento da curva ROC.

## Curva ROC

Para estudar a dependência da sensibilidade e da especificidade de um método classificador de duas classes, usa-se a curva ROC. A curva ROC é o primeiro quadrante do gráfico cartesiano, indicando os valores da **fração de falsos positivos** (1 – especificidade), que é o complemento da especificidade, no eixo das abscissas e os valores da **fração de verdadeiros positivos** (sensibilidade) no eixo das ordenadas, conforme apresenta a Figura B.3.

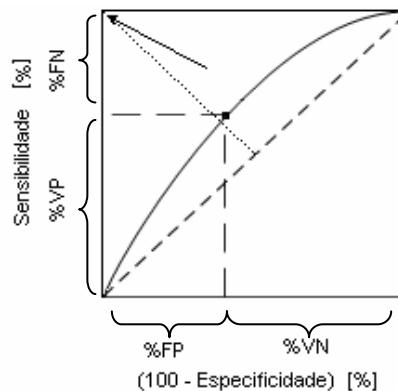
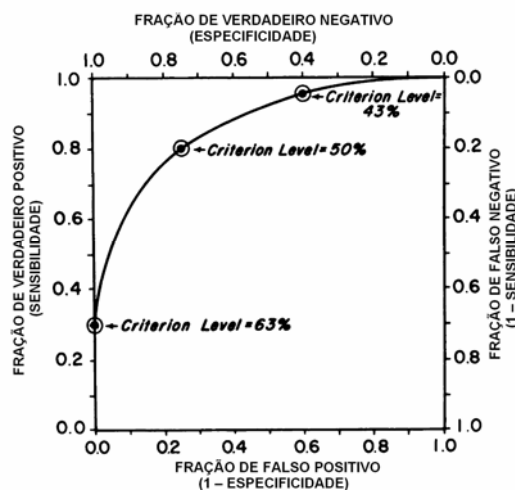


Figura B.3 – A curva ROC é em um gráfico cartesiano e representa a relação de reciprocidade entre a sensibilidade e a especificidade do classificador. O eixo das abscissas representa as frações de negativos verdadeiros (1 – especificidade). O eixo das ordenadas representa as frações de positivos verdadeiros (sensibilidade). A seta indica o ponto ideal de funcionamento do classificador com TP=1 e FP=0.

A cada valor do limiar de decisão do classificador binário corresponde um ponto na curva ROC, representando a relação de sensibilidade e especificidade do classificador, para este limiar de decisão.

Na Figura B.3, a linha pontilhada diagonal representa um classificador que não consegue discriminar, ou seja, é um sistema de classificação onde o percentual de verdadeiros positivos é igual ao percentual de falsos positivos (Eberhart e Dobbins, 1990). Quanto mais afastada a curva estiver da linha pontilhada, conforme indicado pela seta na Figura B.3, melhor é a discriminação do classificador. O ponto ideal de operação é com  $TP = 1$  e  $FP = 0$ , ou seja, sensibilidade = 1 e especificidade = 1 (córner superior esquerdo do quadrante) (Brown e Davis, 2006).

Turner (1978) acrescenta na curva ROC mais dois eixos com a representação da especificidade e da fração de falso negativo ( $1 -$  sensibilidade), que é o complemento da sensibilidade, conforme apresenta a Figura B.4. Estes dois eixos a mais representam as mesmas grandezas dos dois eixos do gráfico cartesiano, mas com as escalas invertidas, para representarem os mesmos pontos na curva ROC.



modificado de Turner (1978).

Figura B.4 – Estrutura da Curva ROC com a representação de quatro eixos, eixo da sensibilidade (Fração de Verdadeiro Positivo), eixo da fração de falso positivo ( $1 -$  especificidade), e acrescentando-se o eixo da especificidade (fração de verdadeiro negativo) e o eixo da fração de falso negativo ( $1 -$  sensibilidade).

A curva ROC apresenta o comportamento e a relação entre a sensibilidade e a especificidade, e descreve a discriminação máxima que pode ser conseguida pelo classificador. Um índice do desempenho da detecção do método é especificado pela taxa de erro igual (*Equal Error Rate – EER*), obtida no ponto da curva aonde a sensibilidade e especificidade assumem o mesmo valor (Hese *et al.*, 2004).

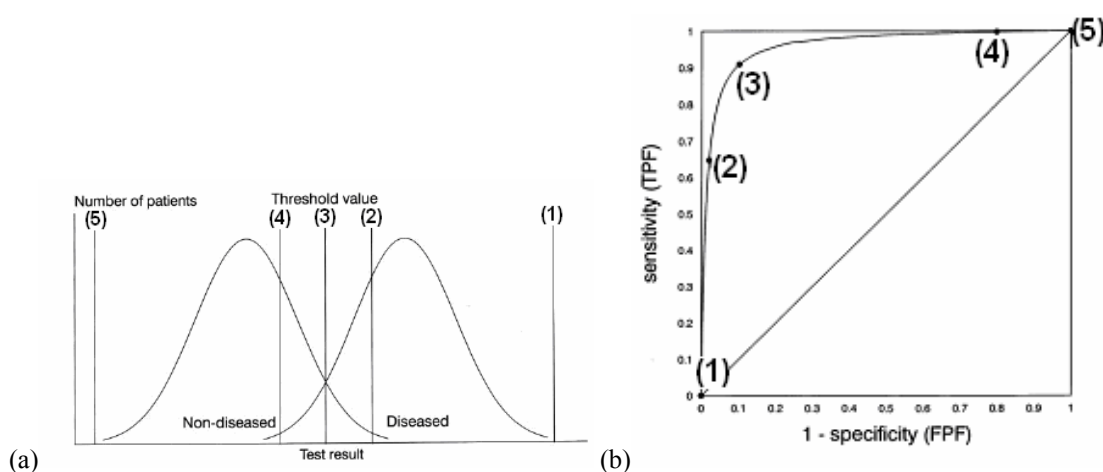
Um índice comum extraído da análise ROC é a área sob a curva (*Area Under the ROC Curve – AUC*), assumindo valores entre 0,5 (sem discriminação, quando  $VP = FP$ ) e 1,0 (discriminação

ideal, quando  $FP = FN = 0$ ). A vantagem de comparar a AUC de classificadores é que independe do limiar de decisão. Na curva ROC é eliminada a influência do limiar de decisão nos valores de sensibilidade e especificidade (Erkel e Pattynama, 1998).

**Comentário:** O índice AUC, é um índice de capacidade de discriminação do classificador, mas não é o único e também não é absoluto. Devido ao índice AUC possuir esta característica associada, sendo um índice que indica a capacidade de discriminação do classificador, acaba sendo talvez o índice mais importante da curva ROC.

## Distribuição de Eventos e Curva ROC

Erkel e Pattynama (1998) apresentam uma análise do ponto de corte em uma distribuição hipotética para duas classes de eventos, com distribuições iguais e simétricas, e apresentam o comportamento na curva ROC, conforme apresenta a Figura B.5.



modificado de Erkel e Pattynama (1998).

Figura B.5 – (a) Distribuição hipotética de frequências de dois eventos com diversos pontos de corte. (b) O comportamento da curva ROC com os correspondentes valores de sensibilidade (*true positive fraction* – TPF) e o complemento da especificidade (*false positive fraction* – FPF).

No ponto de corte 1, da Figura B.5(a) tem-se  $TP = 0$  e  $FN = \text{máximo}$  com,  $TN = \text{máximo}$ , e  $FP = 0$ , determinando sensibilidade = 0 e especificidade = 1, conforme apresentado na Figura B.5(b). Todos os indivíduos são classificados como sadios. Segue-se a análise para os demais pontos.

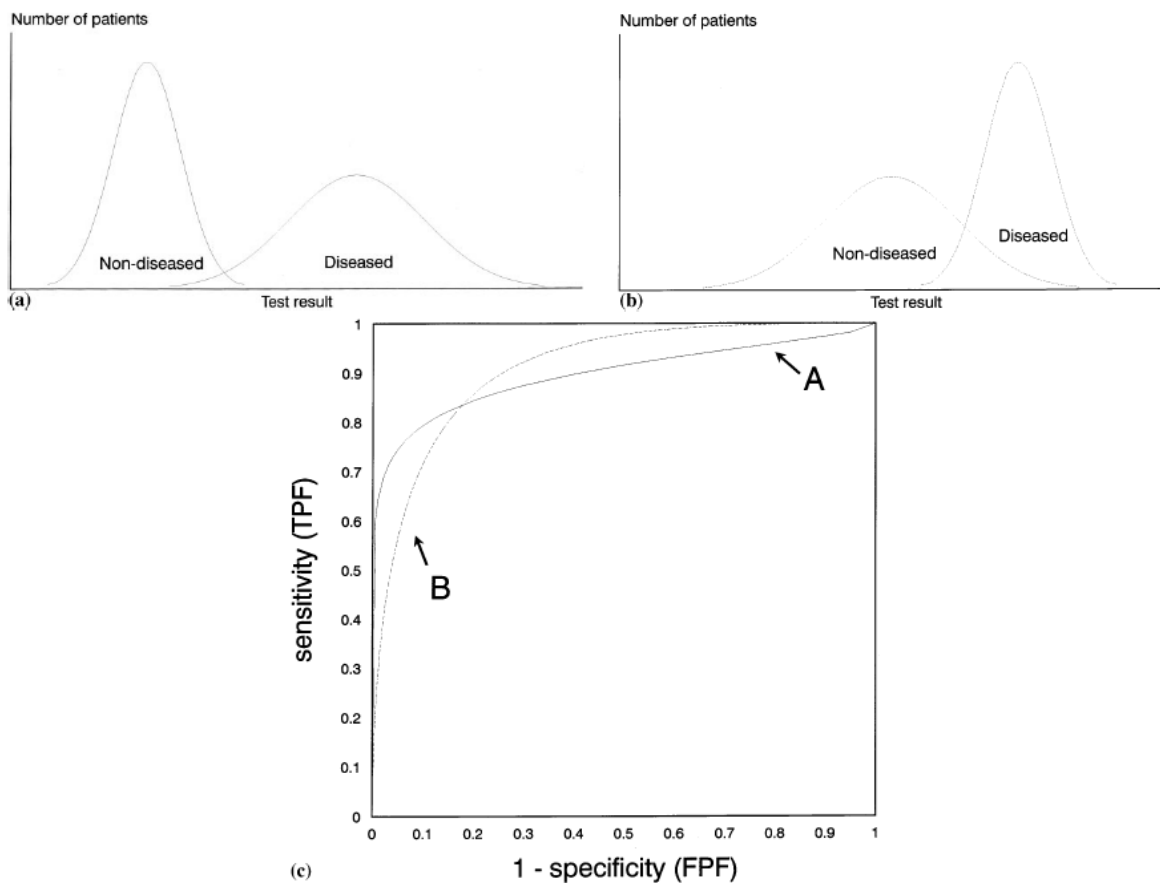
A medida que o ponto de corte avança para o ponto 2, o TP aumenta muito de valor, diminuindo muito o valor de FN, aumentando rapidamente a sensibilidade e diminuindo um pouco a especificidade. A classificação dos sadios diminui e aumenta a classificação de doentes.



Devido às distribuições hipotéticas terem as mesmas características de média, desvio padrão e serem simétricas, no ponto 3 ocorre a mesma taxa de erros. É o ponto aonde o percentual de falsos negativos é igual ao percentual de falsos positivos, sendo que sensibilidade = especificidade. É o ponto mais próximo do classificador ideal.

No ponto de corte 4, a situação inverte-se em relação ao ponto 2. A TP ~ máximo, FN ~ 0, e FP aumenta de valor com TN diminuindo de valor, aumentando lentamente a sensibilidade e diminuindo rapidamente a especificidade. A classificação dos sadios diminui mais e aumenta mais a classificação de doentes.

No ponto de corte 5, tem-se TP = máximo e FN = 0 com TN = 0, e FP = máximo, determinando sensibilidade = 1 e especificidade = 0, conforme apresentado na Figura B.5(b). Todos são classificados como doentes.



Erkel e Pattynama (1998).

Figura B.6 – Análise da influência das distribuições das duas classes de eventos no comportamento da curva ROC.

Erkel e Pattynama (1998) apresentam também uma idéia da influência da distribuição de eventos no comportamento da curva ROC, representado pela Figura B.6. Na Figura B.6(a) é

apresentada uma distribuição hipotética de doentes com desvio padrão maior e média menor que a distribuição dos sadios. A curva ROC corresponde à curva A na Figura B.6(c), e representa um classificador mais adequado quando necessita-se de elevada especificidade no teste. Na Figura B.6(b) é apresentada uma distribuição hipotética de doentes com desvio padrão menor e média maior que a distribuição dos sadios. A curva ROC corresponde à curva B na Figura B.6(c), e representa um classificador mais adequado quando necessita-se de elevada sensibilidade no teste.

## Referências

- Brown, C.D., Davis, H.T. (2006), "Receiver operating characteristics curves and related decision measures: A tutorial". *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, vol. 80, issue 1, 20 January, p. 24-38.
- Constable, R.T., Skudlarski, P., Gore, J.C. (1995), "An ROC approach for evaluating functional brain MR imaging and postprocessing protocols", *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 34, issue 1, pp. 56-64.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W., Webber, W.R.S. (1989), "Neural network design considerations for EEG spike detection". In: *Proceedings of the Fifteenth Annual Northeast Bioengineering Conference*, 27-28 March, pp. 97-98.
- Eberhart, R.C., Dobbins, R.W. (1990), *Neural Network PC Tools: A Practical Guide*, Academic Press.
- Eng, J. (2005), "Receiver Operating Characteristic Analysis: A Primer", *Academic Radiology*, vol. 12, no. 7, July, pp. 909-916.
- Erkel, A.R., Pattynama, P.M.T. (1998), "Receiver Operating Characteristic (ROC) Analysis: Basic Principles and Applications in Radiology", *European Journal of Radiology*, vol. 27, issue 2, May, p. 88-94.
- Fawcett, T. (2006), "An introduction to ROC analysis", *Pattern Recognition Letters*, vol. 27, issue 8, June, pp. 861-874.
- Hese, P., Hallez, H., Vanrumste, B., D'Asseler, Y., Boon, P. (2004), "Evaluation of Temporal and Spatial EEG Spike Detection Algorithms", In: *Proceedings of the 5th FTW PhD Symposium*.
- Knapp, R.G., Miller III, M.C. (1992), *Clinical Epidemiology and Biostatistics*, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA.
- Ko, C.W., Lin, Y.D., Chung, H.W., Jan, G.J. (1998), "An EEG Spike Detection Algorithm Using Artificial Neural Network with Multi-Channel Correlation", In: *Proceedings of the*

- 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 20, No. 4, pp. 2070-2073.
- Lasko, T.A., Bhagwat, J.G., Zou, K.H., Ohno-Machado, L. (2005), "The use of receiver operating characteristic curves in biomedical informatics", *Journal of Biomedical Informatics*, vol. 38, pp. 404-415.
- Metz, C.E. (1978), "Basic principles of ROC analysis", *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 8, issue 4, October, pp. 283-298.
- Tilbury, J.B., van Eetvelt, W.J., Garibaldi, J.M., Curnsw, J.S.H.; Ifeachor, E.C. (2000), "Receiver operating characteristic analysis for intelligent medical systems-a new approach for finding confidence intervals", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, issue 7, July, pp. 952-963.
- Turner, D.A. (1978), "An Intuitive Approach to Receiver Operating Characteristic Curve Analysis", *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 19, no. 2, pp. 213-220.
- Swets, J.A. (1988), "Measuring the accuracy of diagnostic systems", *Science*, vol. 240, n. 4857, pp. 1285-1293.
- Zou, K.H., O'Malley, A.J., Mauri, L. (2007), "Receiver-Operating Characteristic Analysis for Evaluating Diagnostic Tests and Predictive Models", *Circulation*, vol. 115, pp. 654-657.
- Zweig, M.H., Campbell, G. (1993), "Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine", *Clinical Chemistry*, vol. 39, issue 4, pp. 561-577.
- Wagner, R.F., Metz, C.E., Campbell, G. (2007), "Assessment of Medical Imaging Systems and Computer Aids: A Tutorial Review", *Academic Radiology*, vol. 14, no. 6, June, p. 723-748.