

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM COMPUTACIONAL E TECNOLOGIA INDUSTRIAL Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial

Tese de doutorado

Detecção Automática de Epilepsia através do Modelo Espectral Singular Multivariado

Apresentada por: Carlos Alberto Orge Pinheiro Orientador: Valter de Senna

Junho de 2018

Carlos Alberto Orge Pinheiro

Detecção Automática de Epilepsia através do Modelo Espectral Singular Multivariado

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial, Curso de Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial do SENAI CIMATEC, como requisito parcial para a obtenção do título de **Doutor em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial**.

Área de conhecimento: Interdisciplinar Orientador: Valter de Senna SENAI CIMATEC

> Salvador SENAI CIMATEC 2018

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do Centro Universitário SENAI CIMATEC

P654d Pinheiro, Carlos Alberto Orge

Detecção automática de epilepsia através do modelo espectral singular multivariado / Carlos Alberto Orge Pinheiro. – Salvador, 2018.

133 f. : il. color.

Orientador: Prof. Dr. Valter de Senna.

Tese (Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial) – Programa de Pós-Graduação, Centro Universitário SENAI CIMATEC, Salvador, 2018. Inclui referências.

1. Epilepsia. 2. Detecção automática. 3. Análise espectral multivariada. 4. Decomposição de sinais. I. Centro Universitário SENAI CIMATEC. II. Senna, Valter de. III. Título.

CDD: 620.00113

Nota sobre o estilo do PPGMCTI

Esta tese de doutorado foi elaborada considerando as normas de estilo (i.e. estéticas e estruturais) propostas aprovadas pelo colegiado do Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial e estão disponíveis em formato eletrônico (*download* na Página Web http://ead.fieb.org.br/portal_faculdades/dissertacoes-e-tesesmcti.html ou solicitação via e-mail à secretaria do programa) e em formato impresso somente para consulta.

Ressalta-se que o formato proposto considera diversos itens das normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), entretanto opta-se, em alguns aspectos, seguir um estilo próprio elaborado e amadurecido pelos professores do programa de pós-graduação supracitado.

SENAI CIMATEC

Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial

A Banca Examinadora, constituída pelos professores abaixo listados, leram e recomendam a aprovação [com distinção] da Tese de doutorado, intitulada "Detecção Automática de Epilepsia através do Modelo Espectral Singular Multivariado", apresentada no dia 12 de junho de 2018, como requisito parcial para a obtenção do título de **Doutor em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial**.

Orientador:

Prof. Dr. Valter de Senna SENAI CIMATEC

Membro interno da Banca:

Membro interno da Banca:

Prof. Dr. Davidson Martins Moreira SENAI CIMATEC

Prof. Dr. Ivan Costa da Cunha Lima SENAI CIMATEC

Membro externo da Banca:

Prof. Dr. Marcone Lopes da Silva Universidade do Estado da Bahia - UNEB

Membro externo da Banca:

Prof. Dr. Paulo Jorge Canas Rodrigues Universidade do Estado da Bahia - UNEB Ao Professor Valter de Senna, orientador desta pesquisa, pela sua disponibilidade, rigor científico e paciência.

A Carla Gomes, minha esposa e Maria Paula minha filha, por toda a compreensão e companheirismo, pelo carinho e pelo amor de sempre.

A minha Mãe e meu Irmão por todo o incentivo e ao meu e Pai (*in memoriam*) pelas lições e exemplos deixados.

Ao Professor Renelson Sampaio pela sua generosidade com aquilo que temos de mais precioso: o tempo.

Ao Dr. Victor de Andrade, neurofisiologista, pelo seu empenho em esclarecer as dúvidas pertinentes ao estudo da epilepsia e de seus traçados.

Aos amigos José Grimaldo, "menino" Vagner Fonseca e Eronildo Souza que foram incansáveis para dirimir as dúvidas que surgiram ao longo dessa pesquisa.

A Universidade do Estado da Bahia (UNEB) e a todos os colegas do Colegiado do curso de Administração de Empresas pelo apoio dado.

Salvador, Brasil 12 de Junho de 2018 Carlos Alberto Orge Pinheiro

Resumo

Os neurofisiologistas, para detecção da epilepsia, dispõem de uma série de pesquisas cujas metodologias buscam tornar automática essa atividade trabalhosa e demorada. No entanto, os resultados das pesquisas são encorajadores apenas para o enfoque específico ou quando a metodologia é aplicada a um paciente em particular a partir dos seus padrões de epilepsia. Então, o principal problema desta pesquisa é tornar o enfoque geral ou, de outra forma, que possa ser utilizada numa população maior de pacientes, a partir de um padrão geral. Para isso, o modelo espectral singular multivariado foi aplicado aos registros de um banco de sinais de pacientes comprovadamente epilépticos, obtidos por eletrodos dispostos no couro cabeludo, cujo acesso ao banco de sinais é público e gratuito. Dado o enfoque geral, buscou-se identificar padrões gerais de epilepsia a partir do modelo espectral singular multivariado. Após a etapa de ajustes, necessária para identificação destes padrões gerais, arquivos de outros pacientes foram utilizados para verificar a capacidade da metodologia proposta em identificar o intervalo com epilepsia e sem epilepsia, levando em consideração a marcação feita pelos neurofisiologistas experientes como padrão adequado, com base nos índices de diagnóstico. Os resultados obtidos indicaram que a metodologia proposta nesta Tese é tão boa quanto as metodologias disponíveis na literatura cujo enfoque é geral. A pesquisa ao buscar identificar a existência de algum padrão que anteceda ou suceda o intervalo epiléptico verificou a captação em alguns pacientes dos efeitos das descargas elétricas após o intervalo com epilepsia.

Palavras-chave: Epilepsia, Detecção Automática, Análise Espectral Multivariada

Abstract

For neurophysiologists to detect epilepsy, several research works are available whose methodologies try to make this laborious and time-consuming activity automatic. However, the research results are encouraging either only for one specific approach or when the methodology is applied to a particular patient using the latter?s own personal epilepsy standards. So, the main problem of this line of research is to make the approach general, or, in other words, to enable the methodology to be used in a larger population of patients, starting from a general standard. For this purpose, a singular multivariate spectral model was applied to the records of a database of EEG signals of patients with confirmed epilepsy, obtained by electrodes placed on the scalp. Access to this database is public and free. Given the general approach, it was sought to identify general patterns of epilepsy from the singular multivariate spectral model. After the adjustment phase, necessary to identify these general patterns, the ability of the proposed methodology to identify the interval with epilepsy and without epilepsy was verified, taking into account the marking done by experienced neurophysiologists as an adequate standard, based on the diagnostic indexes. The results indicated that the methodology proposed in this thesis is as good as the general-approach methodologies available in the literature. Upon trying to identify the existence of a pattern that would precede or succeed the epileptic interval, the research work captured the effects of the electric discharges after the interval with epilepsy in some patients.

Keywords: Epilepsy, Automatic Detection, Multivariate Spectral Analysis

Sumário

1	Intr	odução)	1		
	1.1	Objeti	vo geral	4		
	1.2	Objeti	vos específicos	5		
	1.3	Import	tância da pesquisa	5		
	1.4	Organ	ização da Tese	5		
	1.5	Public	ações realizadas	6		
2	Sina	ais elet	rofisiológicos	7		
	2.1	Caract	erísticas e processamento do sinal	7		
		2.1.1	Transformada Wavelet	8		
		2.1.2	Decomposição em Modo Empírico	9		
		2.1.3	Transformada de Hilbert-Huang	11		
		2.1.4	Decomposição em Valores Singulares	14		
		2.1.5	Filtros	15		
3	\mathbf{Sist}	ema ne	ervoso humano e a epilepsia	18		
	3.1	Neurof	fisiologia	18		
	3.2	Áreas	do córtex cerebral	19		
	3.3	Neurô	nios	19		
	3.4	Capta	ção dos sinais e posicionamento dos eletrodos	20		
		3.4.1	Faixas de frequência e morfologia do sinal	22		
	3.5	Artefa	tos	23		
	3.6	Concei	to, classificação e fisiologia da epilepsia	24		
	3.7	Detecção da epilepsia através de inspecção visual				
	3.8	Detecção automática da epilepsia através de metodologias				
		3.8.1	Avaliação da qualidade da detecção automática	26		
	3.9	Pesqui	sas realizadas	27		
		3.9.1	Com base no domínio do tempo	27		
		3.9.2	Com base no domínio da frequência	28		
		3.9.3	Com base no domínio tempo-frequência	29		
	3.10	Quadr	o comparativo das pesquisas	30		
4	Aná	lise es	pectral singular e multivariada	33		
	4.1	Model	o de análise espectral singular	33		
		4.1.1	Decomposição	33		
			4.1.1.1 Incorporação	33		
			4.1.1.2 DVS	34		
		4.1.2	Reconstrução	35		
			4.1.2.1 Agrupamento	35		
			4.1.2.2 Média diagonal	37		
	4.2	Model	o de análise espectral singular multivariada	37		
		4.2.1	Estágio de decomposição	38		
			4.2.1.1 Passo incorporação	38		
			4.2.1.2 DVS	39		
		4.2.2	Estágio de reconstrução	40		

		4.2.2.1	Passo do agrupamento	. 40
		4.2.2.2	Passo média diagonal	. 40
5	Des	envolvimento d	a pesquisa	42
	5.1	Metodologia pro	posta e comitê de ética	. 42
	5.2	Banco de sinais		. 43
		5.2.1 Taxa de a	amostragem e canais disponíveis	. 45
		5.2.2 Abertura	de arquivos	. 45
	5.3	Seleção do pacier	nte e intervalo de interesse	. 45
	5.4	Aplicação do filt	ro Butterworth	. 46
	5.5	Aplicação da DE	P na seleção de canais	. 46
	5.6	Aplicação do mo	delo AESM	. 48
	5.7	Aplicação de pro	cedimento para eliminação de outliers	. 51
	5.8	Aplicação dos ín	dices de diagnóstico	. 54
	5.9	A etapa de ajust	es para a metodologia	. 55
6	Res	ultados		58
	6.1	Para o objetivo g		. 58
	6.2	Para os objetivos	s específicos	. 62
7	Con	tribuições e tra	balhos futuros	68
	7.1	Conclusões gerai	S	. 68
	7.2	Contribuições .		. 68
	7.3	Trabalhos futuro	8	. 69
A	Car	acterísticas de j	pesquisas citadas nesta Tese	70
В	Cód	igo Rotina em	R	72
Re	Referências 110			

Lista de Tabelas

3.1	Resumo sobre pesquisas aplicadas para detecção da epilepsia	30
$5.1 \\ 5.2$	Arquivos selecionados do banco de sinais	$\begin{array}{c} 43 \\ 57 \end{array}$
6.1	Resultados obtidos pela rotina computacional	59
6.2	Melhores desempenho em pesquisas de detecção de epilepsia com enfoque	
	específico	61
6.3	Melhores desempenho em pesquisas de detecção de epilepsia com enfoque	
	geral	61
6.4	Número de intervalos de 1 s imediata e sucessivamente após a epilepsia	62

Lista de Figuras

1.1	Disposição dos eletrodos pela relação 10-20	2
$2.1 \\ 2.2$	Representação do sinal e dos envelopes no "algoritmo de peneira" Representação dos requisitos de uma FMI após k iterações	10 11
2.3	Representação das FMI de um sinal de frequência cardíaca	13
$2.4 \\ 2.5$	Espectro de Hilber-Huang do sinal decomposto	14
	rejeita-faixa	17
3.1	Divisão do córtex cerebral	19
3.2	Estrutura de um neurônio	20
3.3	Posicionamento de eletrodos 10–20 na visão parietal	21
3.4	Montagem bipolar e referencial	22
3.5	Forma da onda delta	22
3.6	Forma de onda teta	22
3.7	Forma de onda alfa	22
3.8	Forma de onda beta	23
3.9	Artefato de corrente elétrica de sinal obtido por método bipolar	24
3.10	Polarização e despolarização ao longo da membrana do neurônio	25
3.11	Intervalos dos registros para um EEG	25
4.1	Valores singulares da série de vendas de veículos automotores	36
4.2	Série original, periódicos além do ruído com base nos valores singulares $\ . \ .$	36
5.1	Representação da metodologia para identificação de intervalos ictais	42
5.2	Montagem referencial com eletrodo TP8 mais eletronegativo	48
5.3	Montagem bipolar com eletrodos F8 e T8 mais eletronegativos	48
5.4	Valores singulares num período de base de 10 s para o paciente 4073a1	50
5.5	Valores singulares num período de base de 10 s para o paciente 4073a1	51
5.6	Primeira, segunda e terceira sub-séries do ducentésimo terceiro segundo do	
	paciente 4073a1	52
5.7	Valores de Análise para o paciente 4073a1	53
5.8	Procedimentos para eliminação de outliers para o paciente 4073a1	54
5.9	Valores utilizados pelos índices de diagnóstico em 20 s para o paciente 4073a1	55
6.1	Janela do RStudio com os canais do paciente 3798a0 no intervalo 420 a 429 s	65
6.2	Janela do RStudio com os índices de diagnósticos do paciente 3798a0	65
6.3	Janela do RStudio com os índices de diagnóticos do paciente 3798a0 e	
	função utilizada	66
6.4	Janela do RStudio com resultados obtidos sem uso dos índices de di-	
	agnósticos	67

μV	milionésimo de volt
A	lobo auricular
<i>A</i> 1	lobo auricular esquerdo
A2	lobo auricular direito
AESM	Análise Espectral Singular Multivariada
С	lobo central para propósitos de identificação
Ca+	íons positivos de Cálcio
CEPESC	Centro de Epilepsia do Estado de Santa Catarina
CI	íons negativos de cloro
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CV	Coeficiente de Variação
dB	Decibel
DELP	Descargas Epileptiformes Lateralizadas Periódicas
DEP	Densidade Espectral de Potência
DME	Decomposição em Modo Empírico
DVS	Decomposição em Valor Singular
EDF	European Data Format
EEG	eletroencefalograma
EF	espectro de frequência
ЕНН	Espectro de Hilbert-Huang
F	lobo frontal
FEM	feminino
FMI	Função de Modo Intrínseco
FN	falso negativo
Fp	lobo frontal polar
FP	falso positivo
FP/s	falso positivo por segundo
$\mathrm{Hz}\ \ldots\ldots$	Herzt
IF	Índice de Flutuação
IFD	Índice Fase de Declive
IL	Índice de Lacunaridade
INDNR	Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Derrame
ISIP	Institute for Signal and Information Processing
$\mathrm{K}+\ \ldots\ldots$	íons positivos de
LE	Referência do equipamento de EEG
MAS	masculino
ms	milissegundos
Na+	Íons positivos de Sódio
0	lobo occipital
Ρ	lobo parietal
p	valor multiplicado pela média
PC	Principal de Cauchy
REF	Referência do equipamento de EEG
s	segundos
SN	Sistema Nervoso

SNA	Sistema Nervoso Autômato
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
Τ	lobo temporal
TCW	Transformada Contínua de Wavelet
TDW	Transformada Discreta de Wavelet
ТΗ	Transformada de Hilbert
тнн	Transformada de Hilbert-Huang
VN	verdadeiro negativo
VP	verdadeiro positivo
Z	linha média do crânio

$\Psi_{a,b}(t)$	família de funções num espaço bidimensional
a	parâmetro da escala
b	parâmetro da translação
× ×	sinal definido no domínio temporal
e_{sup}	envelopamento superior
e_{inf}	envelopamento inferior
<i>m</i> 1	primeira média
h1	primeira componente
c_1	primeira FMI obtida
r_1	primeiro resíduo
z(t)	sinal analítico
w	frequência instantânea
k	característica da matriz ou o número de pivots
$U \in V \dots$	vetores singulares esquerdo e direito
Σ	matriz diagonal
$p_1, p_2 \ldots \ldots$	potências das ondas comparadas
Y_t	série temporal
N	comprimento do sinal
L	comprimento da janela
<i>X</i>	matriz trajetória
K	número de colunas do vetor defasado
X^T	matriz trajetória transposta
λ_i	autovalor de XX^T
U_i	autovetor ortogonal de XX^T ou vetor singular de esquerda
V_i	autove tor ortogonal de XX^{T} ou ve tor singular de direita
E_i	matriz elementar
$\sqrt{\lambda_i}, U_i, V_i \ldots$	conjunto autotripla
$E_{I_t}, E_{I_m} \ldots$	matrizes resultantes
$Y_t^{(1)}$	tendência e periódicos
$Y_t^{(2)}$	ruído
$\rho_{1,2}^{\omega}$	correlação ponderada ou w-correlação
ω	ponderador da correlação ponderada
$\ Y_t^{(i)}\ _{\omega} \dots$	i-ésima norma
$\langle Y_t^{(i)}, Y_t^{(j)} \rangle_{\omega}$	produto interno entre tendência mais periódico e ruído
\tilde{E}_{I_1}	série temporal resultante
λ_m	média dos autovalores
M	conjunto de sinais
$\left\lfloor X_{1}^{(i)},,X_{k_{i}}^{(i)}\right\rfloor$	matriz multidimensional
(<i>i</i>)	
$X_j^{(i)}$	vetores defasados
$X_v \dots \dots$	bloco de matrizes trajetórias
X_V^1	bloco de matrizes trajetórias transposto
λ_{V_i}	autovalor de X_V, X_V^{\perp}
U_{V_i}	autovetor ortogonal de X_V, X_V^T ou vetor singular de esquerda
V_{V_i}	autovetor ortogonal de X_V, X_V^+ ou vetor singular de direita
E_{V_i}	bloco de matrizes elementares

D	posto da matriz
I_i,\ldots,I_m	subconjuntos disjuntos
$E_{V_{I_1}}, E_{V_{I_m}}$	blocos de matrizes resultantes
\tilde{E}_{I_1}	média diagonal
E	energia de sinal
EF	espectro de frequência
r_{xx}	função de autocorrelação
T	intervalos regulares
x(t)	sinal analógico
$e^{-2\pi\int T^T}$	periódico em frequência

$\sqrt{\lambda_{V_i}}, U_{V_i}, V_{V_i}$ ~ conjunto autotripla de X_V, X_V^T

Capítulo Um

Introdução

Classificada como uma desordem neurológica que afeta o cérebro, a epilepsia, segundo o Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Derrame (INDNR), atinge cerca de 2% da população mundial conduzindo à redução da produtividade e impondo restrições na vida diária.

O diagnóstico da epilepsia por inspeção visual é feito por neurofisiologistas através da análise das flutuações rítmicas do cérebro do paciente descritas pelo eletroencefalograma (EEG). Estas flutuações rítmicas são representadas pela amplitude (dadas em milionésimo de volt (μ V)) em faixa de frequência ou ciclos por segundo (Herzt (Hz)), constituindo o que a literatura define como sinal eletrofisiológico.

Este sinal eletrofisiológico é obtido pela aplicação de eletrodos no couro cabeludo ou por aplicação intracraniana.

Os eletrodos colocados no couro cabeludo fazem uso de gel condutor, a fim de diminuir a impedância resultante das células mortas, depois que a área do couro cabeludo é tratada com uma leve abrasão.

Almeida (2013) explica que os eletrodos, são dispostos sobre o couro cabeludo de acordo com as especificações do Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20, responsável pelo mapeamento das posições onde os eletrodos serão fixados para realização do registro do sinal eletrofisiológico.

A relação 10-20 advém da divisão do crânio em proporções de 10% ou 20% do comprimento das distâncias entre os dois pontos utilizados como referência: násio que indica a intersecção do osso frontal com o osso nasal e ínion o ponto mais proeminente da protuberância occipital.

Para Parreira et al. (2006) o primeiro ponto é 10% da distância násio-ínion, marcado logo acima do násio. O segundo, terceiro e quarto pontos são 20% da mesma distância e o último ponto corresponde a 10%. Na Figura 1.1, estas proporções podem ser vistas.



Figura 1.1: Disposição dos eletrodos pela relação 10-20

Fonte: Zangerolame (2009).

Já os eletrodos com aplicação intracraniana são colocados diretamente sobre a superfície exposta do cérebro durante uma cirurgia para captar os sinais eletrofisiológicos a partir da camada mais externa do cérebro ou córtex cerebral.

Pesquisas sobre detecção da epilepsia (RUTKOWSKI; STRUZIK; MANDIC, 2013; XIE; KRISHNAN, 2014) sugerem o uso dos sinais eletrofisiológicos cujos eletrodos são aplicados no couro cabeludo por ser uma aplicação não invasiva. A detecção pode ser feita com base nos sinais obtidos a partir de um eletrodo (canal único) ou de múltiplos eletrodos (multicanal). Conforme Liberson (2010), o canal é obtido pela diferença entre eletrodos.

A detecção por inspeção visual requer a seleção daquele(s) cana(l)(is) que seja(m) representativo(s) da epilepsia, ou seja, de flutuações rítmicas do cérebro anormais, descritas por traçados (morfologia da atividade elétrica cerebral) com forma de espícula e onda aguda que se manifestem em intervalo superior a 4 segundos (s).

O primeiro traçado apresenta duração de aproximadamente 40 a 80 milissegundos (ms) enquanto que o segundo traçado em forma de onda aguda é representado por pico agudizado com duração de aproximadamente 80 a 200 ms (ALMEIDA, 2013).

Acontece que, para Bajaj e Pachori (2013) e Scolaro (2014), a detecção da epilepsia através da análise visual é uma atividade trabalhosa e demorada. Isso ocorre porque os registros de EEG apresentam durações de 20 a 40 minutos, exigindo a leitura de múltiplos canais que são visualizados em telas de 10 segundos. Além de trabalhosa e demorada os autores argumentam que, por conta da subjetividade, a detecção por inspeção visual pode apresentar diferentes identificações de epilepsia quando realizada por dois neurofisiologistas.

Outra possibilidade é que a detecção da epilepsia seja automática, pelo uso de metodologias que aplicam classificadores (métodos do aprendizado supervisionado que reconhecem padrões) nas características dos sinais eletrofisiológicos decompostos através dos modelos de decomposição.

A importância dos modelos de decomposição para detecção automática da epilepsia pode ser vista em Alotaiby et al. (2014). Os autores explicam que a ideia básica dos modelos está em transformar o domínio em que é representado o sinal (por exemplo, tempo) para uma representação em outro domínio (como o da frequência), buscando desta forma revelar características do sinal.

Sobre o domínio do tempo e o da frequência, Pinto (2009) esclarece que, no domínio do tempo busca-se a forma como a amplitude do sinal varia com o tempo, fornecendo também indicações da variação da frequência do sinal e no domínio da frequência a ideia é averiguar o sinal presente em cada faixa frequência.

Estudo (SAKKALIS et al., 2013) classificou os modelos de decomposição de sinal utilizados na detecção da epilepsia em lineares e não-lineares. Além da não linearidade, a pesquisa de Khamis, Mohamed e Simpson (2013) identificou os sinais de EEG como não estacionários.

Ao considerar a linearidade para os sinais do EEG algumas críticas surgiram sobre a aplicação da transformação na detecção automática da epilepsia. Assim, para Orosco et al. (2009), os modelos que decompõem o sinal em uma combinação linear de funções de base predefinidas podem apresentar desvantagens por serem os sinais do EEG não lineares.

O tratamento adequado para detecção automática da epilepsia, ao requerer que a decomposição dos sinais faça uso de alguns eletrodos (HUNYADI et al., 2012; ALOTAIBY et al., 2014), acaba impondo um desafio para os modelos: que a análise seja multivariada. Para os últimos autores esta análise pode melhorar a detecção da epilepsia.

Além da desvantagem e do desafio dados aos modelos de decomposição, Shoeb (2009) e Fergus et al. (2015) explicam que as pesquisas sobre o assunto têm identificado a detecção automática da epilepsia com enfoque específico, ao contrário do enfoque geral.

Quando um classificador é aplicado em um paciente que experimenta epilepsia numa área do cérebro, por exemplo, a metodologia não apresenta desempenho adequado caso seja aplicada em outro paciente com epilepsia em outra área. Isso se deve ao fato dos canais em que se manifesta a epilepsia não serem usados pelos classificadores. Assim, Fergus et al. (2015) explicam que a detecção de um padrão epiléptico de EEG tem enfoque específico quando a metodologia é aplicada para um paciente em particular. Por outro lado, quando a metodologia pode ser aplicada numa população maior de pacientes o enfoque é dado como geral.

Em paralelo as pesquisas sobre detecção automática de epilepsia, o trabalho de Hassani e Mahmoudvand (2013) aplicado as variáveis econômicas (produção industrial e produto interno) fez uso do modelo denominado Análise Espectral Singular Multivariada (AESM).

Para Patterson et al. (2011), Hassani e Mahmoudvand (2013) e Sanei e Hassani (2016) o modelo AESM é apropriado para lidar com dados não lineares, não estacionários e multivariados.

Definido pelos estágios complementares: decomposição e reconstrução o modelo AESM separa tendência, periódico e ruído da série temporal. Sobre estas componentes Sanei e Hassani (2016) explicam que o sinal eletrofisiológico ao ser convertido em sequências de amostras é visto como uma série temporal.

Para Golyandina e Korobeynikov (2013) a tendência representa um padrão suave enquanto que a componente periódico é responsável pelo padrão de maior variabilidade da série temporal.

Visando contribuir para a detecção automática da epilepsia, cujo enfoque seja geral, buscase aplicar o modelo AESM aos registros do EEG obtidos pelos eletrodos dispostos no couro cabeludo, propondo que a componente periódico seja util na identificação das pontas agudas e espículas e, consequentemente da epilepsia, por a componente periódico representar a maior variabilidade.

Uma vez que os registros do EEG utilizados nesta Tese são obtidos de banco de sinais de acesso público não há necessidade de submissão de projeto para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 510 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

1.1 Objetivo geral

O objetivo da pesquisa é o de propor rotina computacional para detecção automática da epilepsia, aplicando o modelo AESM aos registros do EEG obtidos por eletrodos dispostos no couro cabeludo, cujo enfoque seja geral, ou seja, aplicada numa população maior de pacientes.

4

1.2 Objetivos específicos

Constituem objetivos específicos: verificar, após a decomposição do sinal, a existência de padrão que anteceda ou suceda a epilepsia; criar rotina no programa R que possa ser utilizada em ambulatório para auxiliar o neurofisiologista na detecção da epilepsia (uso de computador pessoal) além de publicar os resultados desta pesquisa.

1.3 Importância da pesquisa

A pesquisa proposta promove contribuição ao disponibilizar aos neurofisiologistas opção a detecção automática da epilepsia, com enfoque geral. Para Fergus et al. (2015) a detecção da epilepsia realizada por dois ou mais neurofisiologistas além de demorada torna-se custosa, o que justifica a aplicação dos modelos de detecção automática, como alternativa de redução de custos ao diagnóstico.

Além disso, não existem grupos de pesquisa no Brasil que façam uso do modelo AESM na detecção automática da epilepsia, devendo-se considerar como relevante para o aspecto da originalidade da pesquisa que a componente periódico, por representar a maior variabilidade da série temporal, seja útil na identificação da ocorrência das espículas e pontas agudas e, consequentemente da epilepsia.

1.4 Organização da Tese

Além deste capítulo introdutório que apresenta os objetivos e a importância da pesquisa esta Tese é composta de mais outros seis capítulos.

No capítulo 2 são abordadas as características dos sinais eletrofisiológicos além da sua decomposição e filtragem.

No capitulo 3 é dada a classificação e fisiologia da epilepsia, além das áreas do cérebro, do posicionamento dos eletrodos, das faixas de frequências, das metodologias usadas na detecção automática de epilepsia, dos artefatos, filtros e índices de diagnósticos que avaliam pesquisas sobre detecção automática de epilepsia.

No capítulo 4 é discutido o modelo espectral singular e multivariado. Este último modelo lida com sinais não lineares, não estacionários e multivariados, condições encontradas nos sinais do EEG.

No capítulo 5 é apresentada a metodologia utilizada além de sua etapa de ajustes.

No capítulo 6 são dados os resultados obtidos com o uso da rotina computacional e realizadas as discussões com as pesquisas sobre detecção automática de epilepsia.

No último capítulo são apresentadas as contribuições e sugestões para trabalhos futuros.

1.5 Publicações realizadas

O ingresso no Programa de Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial proporcionou a participação em dois congressos no ano de 2014 com a publicação de artigos (SENNA; PINHEIRO, 2014a; SENNA; PINHEIRO, 2014b) que trataram da decomposição de sinal através do modelo AESM. No ano seguinte, a participação nos mesmos congressos resultou em mais duas pesquisas (PINHEIRO; SENNA, 2015a; PINHEIRO; SENNA, 2015b) além da publicação de artigo em Revista (PINHEIRO; SENNA, 2015c).

No ano de 2016, fazendo uso do modelo AESM e da sua capacidade preditiva, dois outros artigos em revistas (PINHEIRO; SENNA; MATSUMOTO, 2016A; PINHEIRO; SENNA, 2016B) foram publicados. Também em 2016 o modelo de decomposição de sinal ao ser aplicado em sinais eletrofisiológicos permitiu a publicação de artigo (PINHEIRO; SENNA, 2016C) e de capítulo de livro (PINHEIRO; SENNA, 2016D). Em 2017 o modelo AESM foi aplicado ao mercado de commodities agrícolas (PINHEIRO; SENNA, 2017). Além dessas publicações os resultados da pesquisa proposta foram submetidos a Revista que trata sob detecção de epilepsia.

Sinais eletrofisiológicos

Nesse Capítulo serão abordadas as características dos sinais eletrofisiológicos além da sua decomposição e filtragem. O sinal eletrofisiológico de interesse nesta Tese é gerado por atividade nervosa e sua fonte é a membrana do cérebro.

2.1 Características e processamento do sinal

À transformação e a manipulação das informações do sinal é dado o termo processamento de sinal (ROSA, 2009). Nesta Tese, o uso do termo processamento de sinal apresenta o mesmo significado.

Os sinais eletrofisiológicos constituem uma classe especial de sinais que representam informações dos sistemas biológicos. Para Penha (1999) o processamento dos sinais eletrofisiológicos apresenta problemas proveninentes da complexidade do sistema de origem (corpo humano) razão pela qual os mesmos são não lineares.

Na seleção da melhor alternativa de processamento do sinal Lopes (2005) explica que se deve conhecer as condições de aquisição do sinal de interesse, suas características básicas além do objetivo final da decomposição, ou seja, qual informação desejada.

Os sinais eletrofisiológicos são contínuos na sua maioria (ZANGEROLAME, 2009). Entretanto, dada a existência das técnicas que lidam com sinais discretos, provenientes do avanço computacional digital, os sinais contínuos são discretizados.

Os sinais também podem ser definidos como determinísticos ou estocásticos. Se os sinais determinísticos podem ser descritos por meio de modelos matemáticos, isso é mais difícil para os sinais eletrofisiológicos dados como estocásticos, por existirem mudanças derivadas de alterações do próprio sistema biológico em análise (CAMPELO, 2003). Os sinais determinísticos podem ser subdivididos em periódicos e não-periódicos. Já os sinais estocásticos são subdividos em estacionário e não-estacionário (LOPES, 2005).

Um sinal estacionário é aquele no qual suas características estatísticas não variam no tempo. Para Zangerolame (2009), se um determinado sinal estacionário gerar uma série de dados, a média e a variância serão as mesmas para um tempo futuro e terão sido as mesmas num tempo passado. De outra forma, o fator tempo não irá alterar estas

características estatísticas.

Conforme a necessidade, o processamento de sinal fornece as informações do sinal sobre suas frequências, amplitudes e energia ao longo do tempo (LOPES, 2005).

As operações empregadas nos sinais eletrofisiológicos e aplicadas nas pesquisas citadas nesta Tese são a Transformada Discreta de Wavelet (TDW), a Transformada de Hilbert-Huang (THH), a Decomposição em Modo Empírico (DME), a Decomposição em Valores Singulares (DVS) além do uso de filtros.

2.1.1 Transformada Wavelet

Sobre a Transformada Contínua de Wavelet (TCW) Penha (1999) explica que a mesma faz uso de um janelamento variável, ou seja, a janela deslizante de tempo utilizada apresenta a capacidade de mudar a sua largura conforme a frequência analisada, sendo definida por:

$$TCW(a,b) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\Psi_{a,b}(t)dt$$
(2.1)

com a função f(t), $\Psi_{a,b}(t)$ uma família de funções num espaço bidimensional em escala a e translação b. A escala refere-se ao comprimir ou dilatar o sinal enquanto que a translação ao mover o sinal da esquerda para à direita no eixo das abcissas (PENHA, 1999).

Na TCW o processo de deslizamento da janela é um processo contínuo. A dilatação pode ser definida a partir de um valor mínimo (escala do sinal) até um valor máximo que pode ser escolhido dependendo da resolução requerida (LOPES, 2005).

Acontece que o cálculo de todas as possíveis escalas acaba requerendo esforço computacional além de gerar informação redundante. A redução deste esforço computacional é dada pela utilização de parâmetros $(a \in b)$ discretos.

Assim, uma representação contínua de uma função de dois parâmetros em (2.1) pode, segundo Pozzebon (2009), ser convertida em uma representação discreta assumindo que $a \in b$ tenham somente valores inteiros.

Quando os parâmetros $a \in b$ são discretizados e a variável tempo permanece contínua, a transformada passa a ser definida pela literatura como TDW.

Os coeficientes que fornecem a TDW correspondem a pontos em uma grade bidimensional

no domínio translação-escala. Essa grade é indexada por dois números inteiros, m e n. O número inteiro m relaciona-se com a escala enquanto que n com a translação. O parâmetro de escala a é discretizado de forma exponencial, $a = a_0^m$, enquanto que, o parâmetro de translação b é discretizado proporcional a a, conforme $b = nb_0a_0^m = ka_0^m$ (LOPES, 2005).

Considerando f(t) a TDW é dada por:

$$TWD(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a_0^m}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\Psi^*(a_0^{-m}t - nb_0)dt$$
(2.2)

Para valores grandes de a, a resolução no tempo é pequena e consequentemente, os passos de translação são grandes. Para valores pequenos de a, a resolução no tempo é grande e os passos de translação são pequenos. Isso justifica o fato do passo de translação ser proporcional ao escalonamento (PINTO, 2009).

2.1.2 Decomposição em Modo Empírico

O método DME é um algoritmo que tem por base a hipótese que todo e qualquer sinal é constituído pela soma de várias componentes chamadas modos intrínsecos ou Função de Modo Intrínseco (FMI). Esta função é definida por um processo conhecido pela literatura como "algoritmo de peneira" (*sifting algorithm*, em inglês).

Considerando um sinal \aleph definido no domínio temporal, este algoritmo usa envelopes definidos pelos máximos locais e mínimos separadamente de uma sequência de valores discretos. Após a identificação dos máximos locais o envelopamento é dado por uma interpolação spline cúbica (HUANG et al., 1998), obtendo-se o envelopamento superior e_{sup} e o envelopamento inferior e_{inf} de \aleph .

Os envelopes superior e inferior devem abranger todos os dados entre eles. A média é designada como m1 e a diferença entre os dados e m1 é a primeira componente h1 com:

$$m_1 = \frac{e_{sup} + e_{inf}}{2} \tag{2.3}$$

$$\aleph(t) - m_1(t) = h_1 \tag{2.4}$$

Na Figura 2.1 se pode observar o sinal, os extremos, os envelopes (ou envolventes) obtidos por interpolação com splines cúbicas e a média.



Figura 2.1: Representação do sinal e dos envelopes no "algoritmo de peneira" Fonte: Pinto (2009)

Idealmente, h_1 deve ser uma FMI. No entanto, como h_1 nem sempre apresenta seus envelopes simétricos e sua média igual a zero, (2.4) é aplicado novamente. Então, na próxima iteração h_1 é tido como novo sinal, conforme:

$$h_1 - m_{1,1} = h_{1,1} \tag{2.4.1}$$

Após a segunda iteração ainda devem existir máximos locais abaixo da linha de zero. Deve-se repetir o procedimento de "peneiração" k vezes, até $h_{1,k}$ seja uma FMI, dada por:

$$h_{1,(k-1)}(t) - m_{1,k}(t) = h_{1,k}$$
(2.4.2)

Em seguida é designado como:

$$c_1 = h_{1,k} \tag{2.4.3}$$

Na Figura 2.2 percebe-se que após k iterações os envelopes são simétricos e a média é nula, estando, portanto, cumpridos os requisitos de uma FMI (envelopes simétricos e sua média igual a zero).



Figura 2.2: Representação dos requisitos de uma FMI após k iterações Fonte Pinto (2009)

A primeira FMI obtida c_i deve conter a frequência mais elevada de todos as restantes do sinal e deve ser separada do sinal original dando origem ao primeiro resíduo r_i :

$$\aleph(t) - c_1 = r_1 \tag{2.5}$$

Assim, após a extração desta frequência mais elevada, o resíduo continua a ter informações referentes aos restantes modos intrínsecos. Esta informação é subtraída seguindo-se um processo análogo ao que foi implementado para o primeiro modo, e o resíduo é tratado como se fosse o sinal original, sendo os restantes obtidos por:

$$r_1 - c_2 = r_2, r_2 - c_3 = r_3, \cdots, r_{n-1} - c_n = r_n$$
(2.6)

 $\aleph(t)$ definido no domínio temporal é obtido pela soma das componentes além do enésimo ruído, conforme:

$$\aleph(t) = \sum_{i=1}^{n} c_i + r_n \tag{2.7}$$

2.1.3 Transformada de Hilbert-Huang

Para $\aleph(t)$ a Transformada de Hilbert (TH) é dada por (HUANG et al., 1998):

$$\aleph(t) = \frac{1}{\pi} PC \int_{-\infty}^{\infty} \frac{X(t')}{t - t'} dt'$$
(2.8)

onde PC representa o valor principal de Cauchy, utilizado para atribuir valores a certas integrais impróprias. Mais informações sobre o valor principal de Cauchy podem ser vistas em (BRAGA, 2006).

Embora não seja possível calcular a TH como uma integral imprópria por causa do pólo em t - t', Oliveira (2013) explica que *PC* que antecede a integral, ao representar o valor principal de Cauchy, permite que a integral na definição 2.8 exista por ele expandir a classe de funções.

A partir de (2.8) se determina y(t) que permite o sinal analítico z(t) (PINTO, 2009):

$$z(t) = s(t) + iy(t) = a(t)e^{i\theta(t)}$$
(2.9)

com $a(t) = \sqrt{s(t)^2 + y(t)^2} e \theta(t) = \arctan(\frac{y(t)}{s(y)})$

Para o mesmo autor, a partir de (2.9) a frequência instantânea é dada por:

$$w = \frac{d\theta(t)}{d(t)} \tag{2.10}$$

Na Figura 2.3 o sinal traduz a frequência cardíaca em 90 segundos. Após o uso do modelo DME o mesmo passa a ser definido por suas FMI além do resíduo.



Figura 2.3: Representação das FMI de um sinal de frequência cardíaca Fonte: Pinto (2009)

A THH proposta por Huang et al. (1998) consiste na aplicação da TH às FMIs, vistas na seção 2.1.2, dando origem ao Espectro de Hilbert-Huang (EHH). A THH fornece informações sobre as frequências e amplitudes de cada FMI, ao longo do tempo, ao contrário de fornecer informações sobre a série global (NEVES; MOURA; FORTES, 2012).

Após calcular a TH de cada FMI através de (2.9) e obter para cada FMI a frequência instantânea de acordo com (2.9) e (2.10) e, depois disso, representar o sinal original através de um processo de síntese definido como:

$$\aleph(t) = \sum_{j=1}^{n} a_j(t) e^{i(w_j(t)dt)} = H(w, t)$$
(2.11)

tem-se EHH representado na Figura 2.4.



Figura 2.4: Espectro de Hilber-Huang do sinal decomposto Fonte: Pinto (2009)

Neste espectro se podem observar para cada instante a frequência e também a energia associada (escala à direita da Figura 2.4).

2.1.4 Decomposição em Valores Singulares

A DVS é um método utilizado para fatorar matrizes. Nobre (2007) explica que dada uma matriz com m linhas e n colunas, então existem matrizes U (com m linhas e colunas) e V (com n linhas e colunas) tais que $A = U\Sigma V^T$, onde $\Sigma = diag(\sigma_1, \sigma_2, \ldots, \sigma_p)$, com p = min(m,n).

Na literatura os valores σ_i (i = 1, ..., p) são definidos como valores singulares da matriz A e as colunas das matrizes U e V são os vetores singulares esquerdo e direito, respectivamente da matriz A.

Sabendo que $A = U\Sigma V^T$, então, $AV = U\Sigma$, ou seja:

$$A[v_1, v_2, \dots, v_n] = [u_1, u_2, \dots, u_m] \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \sigma_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \sigma_n \\ 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 \end{bmatrix}$$
(2.12)

considerando, por exemplo, que m > n.

Com isso temos que $[Av_1, Av_2, \ldots, Av_n] = [\sigma_1 u_1, \sigma_2 u_2, \ldots, \sigma_n u_m]$

Portanto:

$$Av_j = \sigma_j u_j \Leftrightarrow u_j = \frac{Av_j}{\sigma_j}, comj = 1, \dots, k$$
 (2.13)

com k a característica da matriz A ou o número de pivots que a matriz admite.

Ao considerar os valores singulares da matriz A a mesma pode ser dada por:

$$A = \sum_{j=1}^{k} \sigma_j u_j u_j^T \tag{2.14}$$

Resultados da álgebra linear são válidos para matrizes com característica completa, no entanto, problemas que podem ocorrer, sobretudo a nível computacional, como erros devido a arredondamentos, fazem com que seja difícil determinar com precisão a característica de uma matriz (NOBRE, 2007).

Então, a utilização da DVS representa eficientemente uma aproximação de matrizes de característica definida. A base da solução é o fato do número de valores singulares não nulos da matriz A ser igual à sua característica.

Como a matriz Σ é uma matriz diagonal, a sua característica é igual ao número de elementos não nulos da diagonal e, portanto, a característica de A é igual a r. Considerando que r representa as primeiras colunas das matrizes Σ , U e V, desta forma temos:

$$A = \sum_{j=1}^{r} \sigma_j u_j u_j^T \tag{2.15}$$

2.1.5 Filtros

Os filtros são importantes no processamento de sinais eletrofisiológicos. Para Liberson (2010) eles podem ser utilizados de duas formas: separação e recuperação de sinais. Em relação à separação de sinais ela é necessária quando um sinal eletrofisiológico foi contaminado por alguma interferência provenientes de outra fonte geradora de atividade elétrica (ou artefato, visto na seção 3.5 desta Tese) ou até mesmo por outro sinal. Em relação à recuperação sua importância reside na necessidade de definir uma determinada faixa de

frequência.

Os filtros podem ser dados em dois tipos: analógico e digital. Para Rocha et al. (2008) o filtro analógico faz uso de técnicas de síntese de circuitos eletrônicos enquanto que o filtro digital altera os sinais eletrofisiológicos digitalizados de acordo com alguma regra matemática.

Além dos tipos, os filtros são dados em categorias: passa-baixas, passa-altas, passa-faixa além de rejeita-faixa (DOTTA, 2015).

A quantidade que um filtro reduz uma determinada onda do sinal pode ser indicada em decibéis (LIBENSON, 2010). Para o mesmo autor 1 decibel (dB) corresponde a 10 vezes o logaritmo comum da relação potências de duas ondas, conforme:

$$dB = 10\log(\frac{p_1}{p_2}) \tag{2.16}$$

com $p_1 e p_2$ como as potências das ondas comparadas. Logo, a medida não é absoluta, mas uma mudança de razão ou porcentagem. Visando o entendimento dos filtros, Liberson (2010) explica que a frequência de corte de um filtro é definida pela frequência com que a potência da onda é atenuada. Os filtros do tipo passa-baixas atenuam os sinais de alta frequência permitindo a passagem dos sinais das demais frequências. Também são dados pela literatura como filtros de alta frequência.

Já os filtros do tipo passa-altas fazem o oposto, ou seja, atenuam sinais de baixa frequência e permitem a passagem dos sinais de frequência mais alta. Tambem são definidos como filtros de baixa frequência. Em sinais eletrofisiológicos são utilizados para diminuir o efeito da polarização dos eletrodos (DOTTA, 2015).

Outro tipo é aquele que filtra os sinais de uma faixa de frequência especificada. São denominados de filtros passa-faixa. Uma característica importante deste filtro é que ele é variável, permitindo a seleção de um ponto particular, de acordo com as necessidades impostas pelas condições do exame médico.

Quando aplicados para suprimir alguma interferência especial, pois possuem uma faixa de atuação seletiva, os filtros são denominados de *Notch*, rejeita-faixa ou filtro de incisura. A aplicação clássica dele é dada para eliminação da interferência de corrente elétrica em sinais eletrofisiológicos.

É possível verificar na Figura 2.5 a maneira como as frequências são atenuadas, conforme as categorias de filtros.



Figura 2.5: Resposta dos filtros (a) passa-baixas; (b) passa-altas; (c) passa-faixa e (d) rejeitafaixa Fonte: Rocha et al. (2008)

Na Figura 2.5a um filtro passa-baixas é ilustrado. Caso seja aplicado a um sinal, para frequências mais baixas a 4 Hz, a saída será um sinal com amplitude igual à amplitude do sinal de entrada. Assim, o filtro não altera componentes abaixo da freqüência de 4 Hz atenuando as componentes acima dessa freqüência. A freqüência em questão é denominada frequência de corte do filtro.

Além do filtro passa-baixas, o filtro passa-altas deixa passar apenas as frequências acima de uma certa frequência (4 Hz), conforme Figura 2.5b. Já o filtro passa-faixa (Figura 2.5c) deixa passar frequências entre duas frequências definidas e o filtro rejeita-faixa (Figura 2.5d) elimina uma frequência específica.

Sistema nervoso humano e a epilepsia

Nesse capítulo serão abordados os conceitos a classificação e fisiologia da epilepsia além das áreas do cérebro, do posicionamento dos eletrodos, das faixas de frequências, dos modelos usados na detecção automática de epilepsia, dos artefatos, filtros e índices de diagnósticos que avaliam pesquisas sobre detecção automática de epilepsia.

3.1 Neurofisiologia

Compreende o estudo do funcionamento do sistema nervoso em suas múltiplas manifestações. O Sistema Nervoso (SN) representa um conjunto de órgãos formados pelo mesmo tipo de tecido (tecido nervoso, formado por células da glia e células nervosasneurônios), trabalhando em processo comum (PARREIRA et al., 2006).

Em termos gerais, a função do SN é receber informações sobre as variações internas e externas, produzindo respostas a cada uma delas. Isso acontece através dos músculos e das glândulas, e desta mesma maneira, o sistema nervoso consegue controlar as atividades rápidas, a exemplo das atividades musculares, dos eventos viscerais que se alteram rapidamente bem como pela secreção de algumas glândulas endócrinas.

O SN é dividido em Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP). O SNC pode ser subdividido em encéfalo, dentro da caixa craniana e em medula (LENT, 2004).

Em relação ao SNP ele é subdividido em nervos raquidianos (que se ligam com a medula), em nervos cranianos (que se ligam com a região craniana) e o O Sistema Nervoso Autômato (SNA) que é responsável pelo sistema neurovegetativo, desprovido de controle de vontade.

Como o interesse da Tese recai sobre os sinais eletrofisiológicos captados no couro cabeludo, a atenção é direcionada para o detalhamento do SNC, principalmente para a região do encéfalo, que é dado por todas as partes do tecido nervoso situado dentro da caixa craniana. O encéfalo divide-se em cérebro, cerebelo e tronco encefálico.

O cérebro é o maior órgão do encéfalo, sendo dividido no hemisfério esquerdo e direito. Esses hemisférios apresentam uma camada superficial de 2 a 5 milimetros (mm) de espessura de substância cinzenta, composta por neurônios, células da glia e fibras nervosas, chamada de córtex cerebral (LENT, 2004).

3.2 Áreas do córtex cerebral

O córtex cerebral é dividido em quatro lobos: frontal, parietal, occipital e temporal, cada um com funções especializadas (AMABILE, 2008), sendo subdivididos anatomicamente nos hemisférios esquerdo e direito.

As denominações anatômicas advêm dos nomes dos ossos cranianos nas suas proximidades e que os recobrem. Desta maneira, o lobo frontal é aquele localizado na região da testa; o lobo occipital, na região da nuca; o lobo parietal, na parte superior central da cabeça, enquanto que, o lobo temporal na região lateral da cabeça, por cima das orelhas. Na Figura 3.1 esses lobos podem ser vistos.



Figura 3.1: Divisão do córtex cerebral Fonte: Parreira et al. (2006)

3.3 Neurônios

Embora a glia apresente certo grau de importância no sistema nevoso, pois 90% da população celular do encéfalo são atribuídas a ela, os neurônios que correspondem aos 10% da população, são os responsáveis pelo processamento das informações (PARREIRA et al., 2006).

As propriedades fundamentais dos neurônios são a excitabilidade, dada pela capacidade de reagir aos estímulos e a condutibilidade, representada pela transmissão das alterações por toda sua extensão em grande velocidade. Diante dessas duas propriedades o neurônio assume as funções de receber, transmitir e processar impulsos eletroquímicos (LOPES, 2005).



Na Figura 3.2 é apresentada a estrutura de um neurônio.

Figura 3.2: Estrutura de um neurônio Fonte: Parreira et al. (2006)

Os impulsos eletroquímicos que são recebidos pelos neurônios em seus dentritos, outros no corpo celular e alguns poucos no início do axônio, que é uma estrutura encontrada somente no neurônio, constituem os sinais eletrofisiológicos.

3.4 Captação dos sinais e posicionamento dos eletrodos

O EEG é útil no estudo do estado funcional e no diagnóstico de danos e distúrbios do cérebro, sendo utilizado, segundo Parreira et al. (2006), por ser um exame simples e de elevada resolução temporal.

A captação de sinais pelo EEG é realizada por meio da fixação de eletrodos sobre a superfície do couro cabeludo usando-se uma pasta eletrolítica. Stecklow (2006) explica que o eletrodo mais utilizado é o de prata e cloreto de prata em formato de disco, por ser não polarizado, o que possibilita uma aquisição menos sujeita a interferências de fontes geradoras de atividade elétrica, além do custo baixo.

Esses eletrodos são dispostos com base no Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20 que faz uso de 21 eletrodos colocados de maneira padronizada ao longo do couro cabeludo, e conta com outros dois eletrodos (A1 e A2), posicionados nos lobos temporais, próximos das orelhas, com o objetivo de servirem como referência para os demais eletrodos. A nomenclatura para os eletrodos segue o uso de letras maiúsculas. Assim, as letras F, T, O, P se referem aos lobos frontal, temporal, occipital e parietal, respectivamente.

Além delas a letra C é utilizada apenas para propósitos de identificação, por não existir
lobo central. A letra minúscula z após a letra que designa a região do eletrodo indica que o mesmo está posicionado na linha média do crânio. Números pares estão associados a posições no hemisfério direito, enquanto que números ímpares ao hemisfério esquerdo. Já a letra A e a sigla Fp identificam os lobos auriculares e lobo frontal polar, respectivamente (SCOLARO, 2014).

Na Figura 3.3 é possível verificar, a partir de uma visão parietal, a disposição dos eletrodos. Nela, násio indica a intersecção do osso frontal com o nasal, enquanto que, ínio o ponto mais proeminente da protuberância occipital. Conforme já apresentado nesta Tese, Násio e ínio são pontos referência na colocação dos eletrodos.



Figura 3.3: Posicionamento de eletrodos 10–20 na visão parietal Fonte: Scolaro (2014)

Parreira et al. (2006) cita dois métodos de montagem desses eletrodos no Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20, sendo denominados de método bipolar e referencial. No método bipolar, os eletrodos são conectados em diferentes áreas do couro cabeludo, com o objetivo de verificar as flutuações entre elas. Assim, os eletrodos não apresentam referencial fixo e o canal é obtido pela diferença entre os sinais de 2 eletrodos vizinhos.

No método referencial, um dos eletrodos é disposto como referência numa área do couro cabeludo ou orelha, enquanto os demais são dispostos em outras áreas. O canal obtido é dado pela subtração entre o sinal do eletrodo e o sinal do eletrodo de referência. Ao avaliar a diferença entre um sinal com atividade cerebral de interesse e sinal de ruído elétrico no couro cabeludo (eletrodo de referência) busca-se o cancelamento deste ruído elétrico, deixando apenas a atividade cerebral de interesse (LIBENSON, 2010).

A Figura 3.4 representa os dois métodos de montagem. Em 3.4A a montagem bipolar é representa exemplificando 2 canais e em 3.4B a montagem é referencial exemplificando 4 canais.



Figura 3.4: Montagem bipolar e referencial Fonte: Zangerolame (2009)

3.4.1 Faixas de frequência e morfologia do sinal

No sinal do EEG é possível fazer uma distinção entre as flutuações rítmicas do cérebro por diferentes faixas de frequências, definidas como ondas delta, teta, alfa e beta (MON-TENEGRO et al., 2001). Caracteriza a onda delta aquela na faixa de frequência de 0,5 a 3 Hz, conforme Figura 3.5, com elevada amplitude de até 300μ V, ocorrendo no estado de sono profundo.



Figura 3.5: Forma da onda delta Fonte: Parreira et al. (2006)

A onda teta, descrita na Figura 3.6, é aquela na faixa de frequência de 4 a 7 Hz ocorrendo nas regiões parietais e temporais do córtex cerebral, sendo comum na infância e em adultos jovens (SCOLARO, 2014).

<u>100 μγ 1 s</u>

Figura 3.6: Forma de onda teta Fonte: Parreira et al. (2006)

Já a onda alfa é aquela cuja faixa de frequência é de 8 a 13 Hz sendo frequente na área occipital com o paciente acordado e de olhos fechados. Na Figura 3.7 é descrita sua forma.

> Figura 3.7: Forma de onda alfa Fonte: Parreira et al. (2006)

Por fim, a onda beta é toda aquela situada na faixa de frequência de 13 a 30 Hz, com predominância nas regiões frontal e parietal do córtex cerebral e de baixa amplitude, como se pode visualizar na Figura 3.8. Além destas faixas de frequência, a onda gama introduzida por Jasper e Andrews (1938) descreve a frequência entre 30 a 50 Hz, sendo também denominada pela literatura como onda beta rápida.

100 µV 1 s

Figura 3.8: Forma de onda beta Fonte: Parreira et al. (2006)

A morfologia do sinal EEG está relacionada com o posicionamento dos eletrodos no couro cabeludo. Assim, dependendo da região em que são posicionados, irão captar uma forma de onda predominante. Com isso, a onda delta é frequente no lobo frontal bem como a onda beta; a onda teta é frequente no lobo temporal e a onda alfa no lobo parietal, occipital além do lobo temporal (PARREIRA et al., 2006).

3.5 Artefatos

O traçado do EEG pode sofrer interferências de outras fontes que também são geradoras de atividade elétrica, a exemplo dos músculos, dos batimentos cardíacos além da rede elétrica. Assim, quando presentes nos registros do EEG dificultam a identificação das ondas agudas e das espículas.

Na literatura essas interferências são conhecidas como artefatos que são classificados em fisiológicos e não fisiológicos (STURZBECHER, 2011). Os artefatos fisiológicos são originados pelos movimentos do paciente durante a realização do EEG, a exemplo das contrações musculares, dos movimentos oculares, da pulsação arterial, da deglutição, da movimentação da língua, da resistência da pele por atividade vasomotora ou da sudorese.

Já os artefatos não fisiológicos são produzidos pelo meio externo, como interferência elétrica ou defeitos no equipamento de registro, nos cabos utilizados, no amplificador e nos eletrodos dispostos no couro cabeludo. Em relação à interferência elétrica (SCOLARO, 2014) explica que a ocorrência do artefato de corrente elétrica é por conta de problemas no aterramento ou de impedância no eletrodo, sendo o traçado do EEG modificado, conforme Figura 3.9.

Figura 3.9: Artefato de corrente elétrica de sinal obtido por método bipolar Fonte: Scolaro (2014)

3.6 Conceito, classificação e fisiologia da epilepsia

A epilepsia é uma doença crônica provocada por diversas etiologias e caracterizada pela ocorrência de crises que causam distúrbios nas funções elétricas do cérebro, afetando qualquer idade e apresentando consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais que prejudicam a qualidade de vida (PARREIRA et al., 2006).

Scolaro (2014) explica que a epilepsia pode ser classificada de acordo com dois eixos: topográfico e etiológico. No eixo topográfico é subclassificada em focal e generalizada. Na epilepsia focal as crises têm início em áreas mais delimitadas do cérebro e os sintomas dependem das áreas afetadas e da velocidade de propagação das flutuações rítmicas. Ainda para o autor, na epilepsia generalizada há o envolvimento dos hemisférios cerebrais, sendo geneticamente determinada e acompanhada de alterações na consciência.

Já no eixo etiológico a epilepsia é subclassificada em idiopática e sintomática. Na epilepsia idiopática não há a presença de lesão estrutural e suas causas são desconhecidas. Na epilepsia sintomática há lesão estrutural e as causas são conhecidas, sendo as mais frequentes a esclerose, as neoplasias cerebrais primárias, as anomalias vasculares bem como as malformações do desenvolvimento cerebral (SCOLARO, 2014).

Sobre a fisiologia da epilepsia, Parreira et al. (2006) explica que os neurônios se comunicam através de sinais elétricos, gerados a partir da troca de íons positivos de sódio (Na+), potássio (K+) e cálcio (Ca+) além de íons negativos de cloro (Cl-) nos canais na membrana celular.

A abertura e o fechamento dos canais na membrana celular são controlados por um de dois fatores: recepção de uma substância específica denominada neurotransmissor – constituindo um canal regulado por ligante – ou através do campo elétrico causado pela diferença na concentração de íons na parte externa e interna da célula (NICOLL; KATZUNG, 2004).

A ativação de um canal na membrana celular pode acionar outro canal semelhante e próximo, através do fluxo de íons resultante e nova tensão elétrica é gerada. Efeito que ao ocorrer em cascata resulta na transmissão de um sinal elétrico ao longo do neurônio.

As alterações ao longo da membrana do neurônio são denominadas de impulso nervoso ou potencial de ação. Parreira et al. (2006) explica que a membrana dos neurônios é polarizada em repouso com valor de cerca de -90 μ V. Com sua despolarização ocorre um aumento até 35 μ V. Esse aumento rápido do potencial de membrana é seguido de uma descida também rápida até um valor inferior ao valor de repouso e, finalmente, de um lento retorno até o valor de repouso de -90 μ V. Esta descrição pode ser vista na Figura 3.10.



Figura 3.10: Polarização e despolarização ao longo da membrana do neurônio Fonte: Oliveira (2013)

A epilepsia é caracterizada quando há uma maior facilidade na ativação dos canais da membrana dos neurônios (GUERREIRO et al., 2000), ocorrendo uma maior transmissão de pulsos elétricos que, além de facilitar a geração de pulsos em cascata, resulta numa descarga síncrona de vários neurônios que cessam seu funcionamento normal passando a enviar pulsos elétricos desordenadamente.

3.7 Detecção da epilepsia através de inspecção visual

O intervalo em que ocorre a crise epiléptica é definido como intervalo ictal. Além dele tem-se a atividade de base que caracteriza a atividade normal do paciente. Entre crises epilépticas a atividade de base (ou linha de base) é considerada como intervalo interictal. Estes intervalos são descritos na Figura 3.11.



Figura 3.11: Intervalos dos registros para um EEG Fonte:Parreira et al. (2006)

Os neurofisiologistas analisam esses intervalos com base na inspeção visual, tendo a sua disposição tela de 10 s, com os registros dos canais, como padrão. A análise visual prioriza a amplitude das flutuações rítmicas e o traçado com forma de onda aguda e espícula, mas inclui também os ritmos cerebrais, que não são explicitamente calculados através de

transformadas, porém estimados com base na experiência adquirida (MACEDO et al., 2011).

Então, quando aparecem no traçado do EEG espículas ou ondas agudas repetitivas por mais de 4 s os neurofisiologistas definem a crise epiléptica (MONTENEGRO et al., 2001).

Como a maioria dos sinais do EEG situa-se entre 1 a 25 Hz é comum que, na detecção da epilepsia através da inspeção visual, os neurofisiologistas façam uso desta faixa de frequência (YOO; YAN et al., 2013; SCOLARO, 2014).

3.8 Detecção automática da epilepsia através de metodologias

Com o objetivo de tornar a detecção da epilepsia uma atividade menos trabalhosa, rápida e objetiva, Carvalho et al. (2014) explicam que metodologias que aplicam classificadores as características dos sinais decompostos por modelos de decomposição passaram a desempenhar papel importante na detecção da epilepsia.

Essas metodologias são conhecidas pela literatura como responsáveis pela detecção automática da epilepsia. As pesquisas apresentadas nesta Tase fazem uso de metodologias com diferentes classificadores, características, modelos de decomposição e faixas de frequência.

3.8.1 Avaliação da qualidade da detecção automática

Para avaliar o desempenho das metodologias em identificar o intervalo ictal e a atividade de base, levando em consideração a marcação feita pelos neurofisiologistas experientes como padrão adequado, as pesquisas, de modo geral, fazem uso dos índices de diagnósticos: sensibilidade, especificidade e acurácia. Esses índices são definidos conforme:

$$sensibilidade = \frac{VP}{VP + FN} \times 100 \tag{3.1}$$

com verdadeiro positivo (VP) representando o número de intervalos ictais determinados tanto pela metodologia quanto pelos neurofisiologistas experientes; falso negativo (FN) sendo o número de intervalos ictais que não são identificados pela metodologia, mas identificados pelos neurofisiologistas experientes.

O índice de sensibilidade indica a habilidade em detectar a doença, quando a mesma está

presente. Caso o índice apresente um valor reduzido, o mesmo não é capaz de detectar adequadamente a doença (SCOLARO, 2014).

$$especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \times 100 \tag{3.2}$$

com verdadeiro negativo (VN) como o número de atividades de base reconhecidas tanto pela metodologia quanto pelos neurofisiologistas experientes; falso positivo (FP) representado o número de períodos de base reconhecidas como intervalos ictais pela metodologia.

Para o mesmo autor a especificidade refere-se à habilidade de indicar os não doentes, quando a doença não está presente. Então, se o índice de especificidade apresenta valor reduzido ele indicará a presença da doença em paciente não doente, sendo classificado como FP.

$$acuracia = \frac{VP + VN}{VN + FP + VP + FN} \times 100 \tag{3.3}$$

Por fim, a acurácia avalia a probabilidade de o índice estar correto, sendo a concordância global dos resultados verdadeiros positivos e negativos em pacientes com e sem a doença.

3.9 Pesquisas realizadas

3.9.1 Com base no domínio do tempo

Dalton et al. (2012) ao desenvolverem uma rede de sensores corporais para monitorar crises de epilepsia, em intervalos de um conjunto de registros de 21 crises epilépticas, conseguiram obter índice de sensibilidade de 91% e especificidade de 84%.

Resultados de acurácia de 98% foram obtidos por Acharya et al. (2012) ao fazerem uso da característica entropia dos sinais de EEG em registros de 5 pacientes com o uso de 4 classificadores.

Em outra pesquisa, Yoo, Yan et al. (2013) através de metodologia desenvolvida para detectar e gravar padrões epileptiformes para sinais do EEG relataram acurácia de 84,4%. Fergus et al. (2015), usando as características frequência média e entropia e, apoiados em 3 classificadores, conseguiram obter um índice de sensibilidade de 93% ao fazerem uso dos registros de epilepsia de 24 pacientes de hospital pediátrico.

3.9.2 Com base no domínio da frequência

Rana et al. (2012) apresentaram metodologia que fez uso da característica Índice Fase de Declive (IFD) da faixa de frequência 1 a 100 Hz. A característica utilizada tem por base o declive da fase do cruzamento espectral entre dois sinais do EEG. Na pesquisa a detecção automática da epilepsia foi obtida em cinco pacientes do Hospital Infantil da Universidade de Chicago com diferentes tipos de epilepsia (dois deles do lobo temporal) com base em 128 canais. Os resultados obtidos demonstraram a detecção de intervalos ictais em quatro dos cincos pacientes com acurácia de 100%.

Khamis, Mohamed e Simpson (2013) fizeram uso de metodologia que levou em consideração a faixa de frequência de 0,50 a 50 Hz. Em seguida, a Densidade Espectral de Potência (DEP) dos canais – que indica como está distribuída a energia em função da frequência – foi computada como característica dos canais T6-P4 para o hemisfério direito e T5-P3 para o hemisfério esquerdo. Os resultados em 12 pacientes relataram sensibilidade de 91%.

Pesquisa de Rutkowski, Struzik e Mandic (2013) faz uso de metodologia com base no modelo DME para multicanal. À metodologia não foram aplicados índices de diagnósticos, mas o teste de Kruskal–Wallis utilizado para comparar populações. A hipótese nula do teste é que as populações possuem funções de distribuição iguais contra a hipótese alternativa de que ao menos uma das populações apresentam funções de distribuição diferente. Para os autores a epilepsia tem distribuição diferente do período de base, sendo possível distingui-las.

Bajaj e Pachori (2013), com metodologia baseada no mesmo modelo de decomposição, conseguiram obter índices de especificidade de 90% e sensibilidade de 90% fazendo uso dos registros de cinco pacientes com epilepsia.

Metodologia proposta em Shahid et al. (2013) fez uso do método DVS em registros obtidos de pacientes epilépticos em canal único por aplicação no couro cabeludo. Na pesquisa as janelas de observação foram sequenciais. Os autores conseguiram verificar nos sinais de EEG de quatro pacientes pediátricos, com 20 convulsões, que as primeiras matrizes elementares foram suficientes para identificação dos intervalos ictais. Ao contrário do uso de índices de diagnóstico uma inspeção visual dos valores singulares, plotados num gráfico, foi aplicada.

Outra metodologia que fez uso do método DVS foi desenvolvido por Parvez e Paul (2014) com registros 21 pacientes, utilizando as características amplitude e energia extraídas dos sinais decompostos conseguindo obter 91% de sensibilidade. Ainda no mesmo ano Thanaraj e Chitra (2014) aplicaram o método DVS em registros de três pacientes do

banco de sinais do Hospital Infantil da Universidade de Chicago. A faixa de frequência utilizada na pesquisa foi de 0,50 a 50 Hz, obtendo sensibilidade de 87% e especificidade de 92%.

3.9.3 Com base no domínio tempo-frequência

A decomposição de sinal do EEG em faixas de frequências é realizada por Zhou et al. (2013) com metodologia que faz uso da TDW. As características usadas são dadas pelo Índice de Lacunaridade (IL) e Índice de Flutuação (IF). A primeira característica analisa a distribuição do tamanho de lacunas (amplitude do sinal EEG) dentro de um sistema físico. Já a segunda mede a intensidade de flutuação do sinal. A faixa de frequência utilizada foi de 0,50 a 120 Hz com uso do filtro Notch em 50 Hz. A pesquisa conseguiu identificar os intervalos ictais nos registros de 21 pacientes com sensibilidade de 96,25%.

Metodologia desenvolvida por Liu et al. (2012) é dada com base na TDW para aplicação intracraniana. No experimento a faixa de frequências 3 a 29 Hz foi utilizada. As características, para identificar os intervalos epilépticos de 21 pacientes com epilepsia, foram amplitude, energia, coeficiente de variação (CV) e IF. Os resultados obtidos indicaram sensibilidade de 94,46% e especificidade de 95,26%.

Khan, Rafiuddin e Farooq (2012) propuseram abordagem semelhante para detecção automática da epilepsia, mas fazendo uso das características energia e do CV. A faixa de frequência utilizada foi de 0 a 32 Hz e os resultados obtidos foram sensibilidade de 83% e especificidade de 100%.

Ao utilizar a entropia como característica para identificação dos intervalos ictais, metodologia proposta por Wang, Chaovalitwongse e Wong (2013), fazendo uso da TDW, apresentou como resultado sensibilidade de 73% e especificidade de 67% em registros de EEG por aplicação intracraniana em 10 pacientes com epilepsia do lobo temporal.

Através de redes neurais para treinamento, Scolaro (2014) apresentou resultados de sensibilidade e especificidade de 97% em registros de 30 pacientes. Para a pesquisa três neurofisiologistas fizeram o reconhecimento dos padrões da atividade de base, período ictal além dos artefatos. A faixa de frequência utilizada foi de 0,30 a 35 Hz.

Ozdemir e Yildirim (2014) aplicaram metodologia baseada na THH para registros de 21 pacientes. Os resultados obtidos foram de 96% de sensibilidade com o uso de filtro Notch em 50 Hz.

Mais recentemente Mursalin et al. (2017) fazem uso da TDW para decomposição dos

sinais e uso da característica correlação, com faixa de frequência de 0 a 60 Hz. Assim, a metodologia aplicada aos registros de pacientes com epilepsia da Universidade de Bonn, na Alemanha, obteve índices de sensibilidade a partir de 97%. Resultados de sensibilidade acima de 97% também são vistos em Bergil e Yildiz (2016) com registros de 14 pacientes epilépticos e uso da faixa de frequência de 0,5 a 32 Hz.

3.10 Quadro comparativo das pesquisas

No quadro da Tabela 3.1 percebe-se que as características escolhidas não são uniformes nas pesquisas. Em levantamento realizado em Alotaiby et al. (2014) das características mais utilizadas nas investigações sobre detecção automática, a energia do sinal e a DEP são as mais presentes. No Apêndice B estão disponíveis as características das pesquisas citadas nesta Tese.

	1abela 5.1. 10	sumo sobre pese	Juisas apricadas	para ucicci	ao da cpile	psia
Autor	Modelo / domínio / classificador	Canais/ processamento/ filtro	Quantidade / base de dados / suporte	Caracte- rística(s)	Eletrodo	Desempenho divulgado/ enfoque
Dalton et al. (2012)	tempo / máquina de vetores de suporte	único / univariado / passa-alta	5 pacientes / adultos / Instituto Médico de Israel / neurologistas	média, variância, entropia e autocor- relação	couro cabeludo	sensibili- dade de 91% e especificida- de de 84% / específico
Acharya et al. (2012)	tempo / máquina de vetores dex suporte, rede neural probabilística Modelos Fuzzy Takagi-Sugeno e arvore de decisão	único/ univariado	Banco de sinais da Universidade de Bonn	entropia	couro cabeludo	acurácia de 98% / geral
Yoo et al. (2013)	tempo / máquina de vetores de suporte	multi / univariado / passa-faixa	24 pacientes / Hospital Infantil de Boston	energia	couro cabeludo	acurácia de 84,4% / específico
Fergus et al. (2015)	tempo / máquina de vetores de suporte, arvore de decisão e análise discriminante linear	multi / univariado / passa-faixa	24 pacientes / Hospital Infantil de Boston	frequência média e entropia	couro cabeludo	sensibilidade de 93% / geral
Rana et al. (2012)	frequência / não há classificador	multi / univariado / passa-alta	5 pacientes / Hospital Infantil da Universidade de Chicago / neurologista	LFD	intracrani- ana	acurácia de 100% em 4 dos 5 pacientes / especifico

Tabela	3.1·	Resumo	sobre	peso	nisas	aplicadas	para	deteco	rão	da (enile	nsia
Tabela	0.1.	rtesumo	SODIE	pesq	uisas	apincauas	para	uereci	zao -	ua	spire	psia

						continuação
Autor	Modelo / domínio / classificador	Canais/ processamento/ filtro	Quantidade / base de dados / suporte	Caracte- rística(s)	Eletrodo	Desempenho divulgado/ enfoque
Khamis, Mohamed e Simpson (2013)	frequência / método das direções conjugadas de Powell	único / univariado / passa-faixa e rejeita-faixa	12 pacientes / adultos / neurologista	DEP	couro cabeludo	sensibilidade de 91% / específico
Bajaj e Pachori (2013)	DME / frequência / não há classificador	único / univariado	Banco de dados da Universidade de Bonn	energia	intracrani- ana	sensibilidade de 90% / especificidade de 90% / geral
Shahid et al. (2013)	DVS / frequência / não há classificador	único / univariado	4 pacientes / Banco de sinais do Hospital Pediátrico de Boston	valores singulares	couro cabeludo	inspeção visual dos resultados decomposição / geral
Parvez e Paul (2014)	DVS / frequência / máquina de vetores de suporte	multi / univariado	21 pacientes / 9 adultos / Banco de sinais do Centro Freiburg	amplitude e energia	Intracra- niana	sensibilidade de 91% / geral
Thanaraj e Chitra (2014)	DVS / frequência / máquina de vetores de suporte	multi / univariado	3 pacientes / Banco de sinais do Hospital Pediátrico de Boston	Energia e entropia	couro cabeludo	sensibilidade de 87% / especificidade de 92% / especifico
Zhou et al. (2013)	wavelet / tempo- frequência / análise bayesiana	multi / univariado / passa- faixa e rejeita- faixa	21 pacientes / 9 adultos / Banco de sinais do Centro Freiburg	IL e IF	couro cabeludo	sensibilidade de 96,25% / especifico
Liu et al. (2012)	wavelet / tempo- frequência / máquina de vetor de suporte	multi / univariado / passa- faixa e rejeita- faixa	21 pacientes / 9 adultos / Banco de sinais do Centro Freiburg	amplitude, energia, coeficiente de variação e índice de flutuação	intracrani- ana	sensibilidade de 94,46% e especificidade de 95,26% / específico
Khan, Rafiuddin e Farooq (2012)	wavelet / tempo- frequência / análise discriminante linear	único / univariado	5 pacientes / Banco de sinais do Hospital Infantil de Boston	energia e coeficiente de variação	couro cabeludo	sensibilidade de 83% e especificidade de 100% / específico
Scolaro (2014)	wavelet / tempo- frequência / redes neurais /	único / univariado	30 pacientes do Centro de Epilepsia do Estado Santa Catarina - CEPESC / neurologista	amplitude	couro cabeludo	sensibilidade 97% e especificidade de 97% / especifico

continuação

						conclusao
A	Modelo	Canais/	Quantidade /	Caracte-		Desempenho
Autor	/ dominio	processamento/	base de dados /	rística(s)	Eletrodo	divulgado/
	/ classificador	filtro	suporte	1150100(5)		enfoque
Ozdemir e Yildirim (2014)	THH / tempo- frequência / rede bayesiana	multi / univariado / passa-faixa e rejeita-faixa	21 pacientes / 9 adultos / Banco de sinais do Centro Freiburg	Fução de Modo intrínseco	couro cabeludo	sensibilidade 96% / especifico
Mursalin et al. (2017)	wavelet / tempo- frequência / floresta aleatória	multi / univariado / passa- faixa e rejeita-faixa	Banco de sinais da U niversidade de Bonn	correlação	couro cabeludo	sensibilidade a partir de 97% / específico
Bergil e Yildiz (2016)	wavelet / tempo- frequência / vizinho mais próximo	único / univariado	Banco de sinais do Hospital Infantil de Boston	média, desvio e entropia	couro cabeludo	sensibilidade a partir de 97% / específico

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Apesar da utilização dos índices de diagnósticos para avaliação de desempenho, na maior parte das pesquisas, observa-se no mesmo quadro, que não foram realizadas na mesma base de dados e nem divulgados e ou utilizados todos os índices. Além disso, o número de investigações que fazem uso da análise multivariada é reduzido quando comparado com a análise univariada.

Nas pesquisas com enfoque específico os maiores resultados para os índices foram obtidos por Bergil e Yildiz (2016) e Mursalin et al. (2017) para sensibilidade a partir de 97%, em Scolaro (2014) com especificidade de 97% além de Rana et al. (2012) com acurácia de 100% em quatro dos cincos pacientes investigados.

Sobre o enfoque geral, interesse desta Tese, os maiores resultados são vistos em Fergus et al. (2015) em 93% de sensibilidade, especificidade de 90% em Bajaj e Pachori (2013) e acurácia de 98% para Acharya et al. (2012). Na Tabela 3.1 o quadro exibe as disposições sombreadas na cor cinza indicam as pesquisas com enfoque geral.

Apesar dos resultados favoráveis para as pesquisas realizadas por Acharya et al. (2012), Bajaj e Pachori (2013) e Mursalin et al. (2017), críticas Fergus et al. (2015) são vistas em relação a utilização do banco de dados da Universidade de Bonn. Isto porque o mesmo apresenta apenas o canal com epilepsia ou canais em que há manifestação da mesma, num conjunto de cinco pacientes.

Análise espectral singular e multivariada

Nesse Capítulo serão apresentados os modelos de análise singular espectral e multivariada. Conforme já descrito na Introdução desta Tese, este último modelo é apropriado para lidar com dados não lineares, não estacionários e multivariados (PATTERSON et al., 2011; HASSANI; MAHMOUDVAND, 2013; SANEI; HASSANI, 2016).

4.1 Modelo de análise espectral singular

É definido por dois estágios complementares: decomposição e reconstrução da série temporal. Cada estágio é dado por dois passos, definindo os quatros passos da análise em: incorporação, DVS, agrupamento e média diagonal.

4.1.1 Decomposição

4.1.1.1 Incorporação

Considerando uma série temporal unidimensional, com pelo menos um valor diferente de zero e definida por $Y_t = Y_1, \ldots, Y_N$ com $t = 1, 2, \ldots, N$ sendo N o comprimento da série ou o número de observações, a mesma deverá ser representada por uma série multidimensional com dimensão L ou comprimento da janela.

Para Golyandina e Korobeynikov (2013) o comprimento da janela é o único parâmetro do estágio de decomposição.

A série multidimensional é representada por uma sequência de vetores constituídos pelos elementos da série temporal Y_t formando uma matriz apresentada em 4.1 e definida pela literatura como matriz trajetória X. Portanto, a matriz trajetória X, de dimensão LxK, é o resultado do primeiro passo do modelo.

$$X = \begin{bmatrix} Y_1 & Y_2 & \dots & Y_k \\ Y_2 & Y_2 & \dots & Y_{k+1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_L & Y_{L+1} & \dots & Y_N \end{bmatrix}$$
(4.1)

com K representando o número de subséries defasadas no tempo. Também ele é responsável pela completa alocação dos elementos da série temporal Y_t na matriz trajetória X, o que corresponde ao seu valor ser definido como K = N - L + 1.

A matriz trajetória X apresenta a estrutura de uma matriz de Hankel, ou seja, suas entradas são constantes ao longo das diagonais paralelas a diagonal secundária (GOLYAN-DINA; KOROBEYNIKOV, 2013).

4.1.1.2 DVS

Nesse passo são definidos os valores singulares da matriz S, obtida pela matriz trajetória X multiplicada por X^T . Na DVS são obtidos os autovalores, ordenados pelas suas magnitudes $(\lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_L)$. Além disso, também são obtidos os autovetores U_1, U_2, \ldots, U_L ortogonais (o produto escalar deles é igual a zero).

Ao considerar que $V_i = X^T U_i / \sqrt{\lambda_i} \operatorname{com} \sqrt{\lambda_i}$ representado o valor singular, as matrizes elementares E_i são definidas por $\sqrt{\lambda_i} U_i V_i^T$. Então, a DVS da matriz trajetória X é dada por:

$$X = E_1 + E_2 + \dots + E_d = \sum_{i=1}^d E_i$$
(4.2)

 $\operatorname{com} d = \max\{i, \operatorname{tal} \operatorname{que} \lambda_i > 0\}.$

Embora cada matriz elementar E_i possa representar uma fração da série temporal, Hassani e Mahmoudvand (2013) contextualizam que as primeiras matrizes elementares são responsáveis pela maior fração de representatividade da tendência e periódicos, considerando que a série temporal é dada por tendência, periódicos e ruído.

4.1.2 Reconstrução

4.1.2.1 Agrupamento

Apresenta como principal objetivo alocar num grupo tendência e periódicos e no outro grupo o ruído. Matematicamente o passo agrupamento particiona o conjunto de índices das matrizes elementares em (4.2) em subconjuntos disjuntos I_1, \ldots, I_n o que corresponde a representação:

$$X = E_{I_1} + \dots + E_{I_m} \tag{4.3}$$

onde $E_{I_1} + \cdots + E_{I_m}$ são definidas como matrizes resultantes e cada matriz resultante é obtida a partir da soma de matrizes elementares.

A ideia de agrupar, isto é, dispor as matrizes elementares em grupos, é possível pela propriedade denominada separabilidade.

Ao considerar que a serie original Y_t pode ser dada por $Y_t = Y_t^{(1)} + Y_t^{(2)}$ representando, respectivamente tendência e periódicos de um lado por $Y_t^{(1)}$ e ruído no outro por $Y_t^{(2)}$, a qualidade da separabilidade é avaliada pela medida denominada correlação ponderada ou ω -correlação. Então, com $Y_t^{(1)}$ e $Y_t^{(2)}$ pode-se avaliar a qualidade da separação através da expressão:

$$\rho_{1,2}^{\omega} = \frac{\langle Y_t^{(1)}, Y_t^{(2)} \rangle_{\omega}}{\|Y_t^{(1)}\|_{\omega} \|Y_t^{(2)}\|_{\omega}}$$
(4.4)

com $||Y_t^{(i)}||_{\omega} = \sqrt{\langle Y_t^{(i)}, Y_t^{(j)} \rangle_{\omega}}$ representa *i-ésima* norma e $\langle Y_t^{(i)}, Y_t^{(j)} \rangle_{\omega}$ o produto interno entre tendência e periódico de um lado e ruído do outro.

A expressão (4.4) pode apresentar valores entre 0 e 1. Desta maneira, quando $\rho_{1,2}^w = 0$ tem-se que as matrizes responsáveis pela formação de $Y_t^{(1)}$ e $Y_t^{(2)}$, são separáveis e de outra forma, para $\rho_{1,2}^w = 1$ isto significa que as mesmas devem ser reunidas num mesmo grupo.

Também é possível identificar tendência, periódicos e ruído com base no comportamento dos valores singulares dispostos em ordem decrescente de magnitude num gráfico similar ao scree plot confome a Figura 4.1.



Figura 4.1: Valores singulares da série de vendas de veículos automotores

Fonte: Golyandina e Korobeynikov (2013)

Na literatura os primeiros valores singulares são associados a tendência. Os demais, conforme explicam Plaut e Vautard (1994) podem ser associados aos componentes periódicos, desde que apresentem valores próximos. Os valores singulares representantes do ruído devem apresentar uma sequência lentamente decrescente.

Na Figura 4.1 são apresentados os valores singulares para a série histórica de 541 meses das vendas de veículos automotores nos Estados Unidos. Se os primeiros valores singulares representam a tendência e os próximos os periódicos, a partir do décimo terceiro valor singular tem-se o ruído, por conta desses valores singulares representarem uma sequência lentamente decrescente.

Ainda sobre a série histórica das vendas de veículos, na Figura 4.2 são vistos a série original, os periódicos além do ruído, os dois últimos definidos pelos valores singulares.



Figura 4.2: Série original, periódicos além do ruído com base nos valores singulares Fonte: Golyandina e Korobeynikov (2013)

O agrupamento também pode ser feito através do critério Kaiser (ESQUIVEL, 2012) ou variância média. Este critério busca reter a variabilidade da série analisada, considerando apenas aqueles autovalores que são maiores que o valor um (KAISER, 1958). Agora, quando a análise é realizada sobre a matriz de variância-covariância indica-se manter como representantes da tendência e dos periódicos todos os autovalores obtidos e que sejam maiores ou iguais à média (ESQUIVEL, 2012), conforme:

$$\lambda_m = \frac{\sum\limits_{i=1}^d \lambda_i}{d} \tag{4.5}$$

4.1.2.2 Média diagonal

Refere-se à conversão da soma das matrizes resultantes, obtida na decomposição agrupada em (4.3), que se apresenta na forma de matriz Hankel, numa série temporal unidimensional.

Se considerarmos a matriz resultante E_{I_1} apresentada por uma matriz de Hankel dada em (4.6) a média diagonal definida por (4.7) representa a série temporal resultante \tilde{E}_{I_1} :

$$E_{I_1} = \begin{bmatrix} e_1 & e_2 & e_3 & \dots & e_k \\ e_2 & e_3 & e_4 & \dots & e_{k+1} \\ e_3 & e_4 & e_5 & \dots & e_{k+2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ e_L & e_{L+1} & e_{L+2} & \dots & e_N \end{bmatrix}$$
(4.6)

$$\tilde{E}_{I_{1}} = \begin{bmatrix} e_{1} \\ \frac{e_{2}+e_{2}}{2} \\ \frac{e_{3}+e_{3}+e_{3}}{3} \\ \vdots \\ e_{N} \end{bmatrix}$$
(4.7)

A partir da soma das séries temporais resultantes obtem-se a série temporal original ou, através da separabilidade a tendência, periódicos e o ruído, conforme o interesse.

4.2 Modelo de análise espectral singular multivariada

As primeiras pesquisas sobre o modelo AESM foram feitas com dados associados ao clima e representados por localidades ou regiões próximas num mapa (KEPPENNE; GHIL, 1993; PLAUT; VAUTARD, 1994). Em seguida, os trabalhos realizados foram aplicados sobre

dados da economia, a exemplo de Patterson et al. (2011), bem como sobre a produção de diferentes segmentos industriais, conforme Hassani e Mahmoudvand (2013) além de Pinheiro e Senna (2015a) que usaram o modelo para previsão de volume industrial.

O modelo consiste nos mesmos estágios e passos descritos seção 4.1. Dada a análise ser multivariada os passos são descritos a seguir para melhor entendimento.

4.2.1 Estágio de decomposição

4.2.1.1 Passo incorporação

O passo incorporação transfere um conjunto M de séries temporais, com comprimento N, unidimensionais $Y_t^{(i)} = y_1^{(i)}, \ldots, y_N^{(i)}$ com $t = 1, 2, \ldots, N$, para uma matriz multidimensional $\lfloor X_1^{(i)}, \ldots, X_k^{(i)} \rfloor$. Seus vetores $X_j^{(i)} = (y_j^{(i)}, \ldots, y_{j+L_i+1}^{(i)})^T \in \mathbb{R}^{L_i}$, onde $i = 1, \ldots, M$, com L correspondendo ao comprimento da janela e K = N - L + 1 ao número de colunas da matriz trajetória $X^{(i)}$. Os vetores $X_j^{(i)}$ são chamados de vetores defasados.

Semelhante ao modelo de análise espectral singular a matriz trajetória $X^{(i)}$ é uma matriz Hankel por apresentar a soma das entradas constante ao longo das diagonais paralelas à diagonal secundária. Neste passo, considerando um conjunto M de séries temporais, são definidas as matrizes trajetórias $X^{(i)}$ para cada $Y_t^{(i)}$, todas com a mesma dimensão $(L \times (N - L + 1))$. Por utilizar um conjunto M de séries temporais Hassani e Mahmoudvand (2013), sugerem que comprimento da janela L seja um número inteiro tal que L = N + 1/M + 1. Os autores argumentam que essa sugestão evita que tendência e periódico possam ser confundidos com o ruído.

O resultado do passo incorporação é a formação do bloco de matrizes trajetórias X_V , conforme:

$$X_v = \begin{bmatrix} X^{(1)} \\ \vdots \\ X^{(M)} \end{bmatrix}$$
(4.8)

o bloco de matrizes trajetórias X_V representa um formato vertical uma vez que as matrizes trajetórias estão dispostas neste formato. Hassani e Mahmoudvand (2013) também apresentam a disposição horizontal. No entanto, os autores explicam que o formato vertical considera melhor o efeito da correlação cruzada e questões de ortogonalidade. Por este motivo, a Tese faz uso do formato vertical.

4.2.1.2 DVS

O segundo passo é a decomposição para $X_v X_v^T$. Assim, denota-se por $\lambda_{V_1}, \ldots, \lambda_{V_{M \times L}}$ os autovalores de $X_v X_v^T$ em ordem decrescente de magnitude $(\lambda_{V_1} \ge \cdots \ge \lambda_{V_{M \times L}} \ge 0)$ e por $U_{V_1}, \ldots, U_{V_{M \times L}}$ os autovetores ortogonais. A matriz $X_v X_v^T$, agora de dimensão $(ML \times ML)$, é dada conforme:

$$X_{v}X_{v}^{T} = \begin{bmatrix} X^{(1)}X^{(1)T} & X^{(1)}X^{(2)T} & \dots & X^{(1)}X^{(M)T} \\ X^{(2)}X^{(1)T} & X^{(2)}X^{(2)T} & \dots & X^{(2)}X^{(M)T} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ X^{(M)}X^{(1)T} & X^{(M)}X^{(2)T} & \dots & X^{(M)}X^{(M)T} \end{bmatrix}$$
(4.9)

Para Hassani e Mahmoudvand (2013) a estrutura em (4.9) é similar a matriz de variânciacovariância obtida na literatura clássica da análise estatística multivariada. A matriz $X^{(i)}X^{(i)T}$ é a mesma utilizada pela análise singular espectral para um único sinal $Y_t^{(i)}$.

A DVS é definida por:

$$X_v = E_{V_1} + \dots + E_{V_D}$$
(4.10)

onde $E_{V_i} = \sqrt{\lambda_{V_i}}, U_{V_i}, V_{V_i}^T$ representa o bloco de matrizes elementares, $V_{V_i} = X_V^T U_{V_i} / \sqrt{\lambda_{V_i}}$, o conjunto $\sqrt{\lambda_{V_i}}, U_{V_i}, V_{V_i}$ como autotripla e D = max{i tal que $\lambda_{V_i} > 0$ }, ou seja, o número de autovalores de $X_V X_V^T$ diferentes de zero.

Os blocos de matrizes elementares E_{V_i} e E_{V_D} são representados por:

$$E_{V_i} = \begin{bmatrix} E_1^{(1)} \\ \vdots \\ E_1^{(M)} \end{bmatrix}$$
(4.11)

$$E_{V_D} = \begin{bmatrix} E_D^{(1)} \\ \vdots \\ E_D^{(M)} \end{bmatrix}$$
(4.12)

4.2.2 Estágio de reconstrução

4.2.2.1 Passo do agrupamento

O passo agrupamento corresponde em dividir as matrizes dos blocos de matrizes elementares E_{V_1}, \ldots, E_{V_D} em grupos disjuntos somando-as dentro de cada grupo. O desdobramento do conjunto de índices das matrizes elementares em subconjuntos disjuntos I_1, \ldots, I_m corresponde a representação:

$$X_V = E_{VI_1}, \dots, E_{VI_m} \tag{4.13}$$

onde $E_{VI_1}, \ldots, E_{VI_m}$ são definidos como blocos de matrizes resultantes.

A ideia de agrupar, isto é, dispor as matrizes elementares em grupos, é possível pela propriedade denominada separabilidade. Semelhante ao modelo de análise espectral singular, a separação pode ser obtida através da correlação ponderada ou w-correlação, pela disposição dos valores singulares dispostos em ordem decrescente de magnitude num gráfico *scree plot* como também pelo critério Kaiser.

4.2.2.2 Passo média diagonal

Refere-se à conversão da soma dos blocos de matrizes resultantes, obtida na decomposição agrupada em (4.13), cujas matrizes se apresentam na forma de matriz Hankel, em sinais unidimensionais.

Semelhante ao modelo análise espectral singular, se considerarmos uma das séries temporal do conjunto M, com comprimento N sua matriz resultante E_{I_1} apresentada por uma matriz de Hankel dada em (4.14) e a média diagonal definida por (4.15) representando a série resultante \tilde{E}_{I_1} :

$$E_{I_1} = \begin{bmatrix} e_1^{(i)} & e_2^{(i)} & e_3^{(i)} & \dots & e_K^{(i)} \\ e_2^{(i)} & e_3^{(i)} & e_4^{(i)} & \dots & e_{K+1}^{(i)} \\ e_3^{(i)} & e_4^{(i)} & e_5^{(i)} & \dots & e_{K+2}^{(i)} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ e_L^{(i)} & e_{L+1}^{(i)} & e_{L+2}^{(i)} & \dots & e_N^{(i)} \end{bmatrix}$$
(4.14)

$$\tilde{E}_{I_{1}} = \begin{bmatrix} e_{1}^{(i)} \\ \frac{e_{2}^{(i)} + e_{2}^{(i)}}{2} \\ \frac{e_{3}^{(i)} + e_{3}^{(i)} + e_{3}^{(i)}}{3} \\ \vdots \\ e_{N}^{(i)} \end{bmatrix}$$
(4.15)

Com isso, a partir de uma matriz Hankel, a série temporal é obtido pela média diagonal.

Desenvolvimento da pesquisa

Neste capítulo serão apresentadas a metodologia e a etapa de ajustes.

5.1 Metodologia proposta e comitê de ética

A metodologia desenvolvida e apresentada pela Figura 5.1 será detalhada conjuntamente com a etapa de ajustes no decorrer deste Capítulo, a qual resultou numa rotina computacional no programa R (código da rotina disponível no Apêndice B desta Tese), para a identificação de intervalos ictais com enfoque geral. Mais detalhes sobre o Programa R, cujo acesso é gratuito, podem ser vistos em www.R-project.org/.



Figura 5.1: Representação da metodologia para identificação de intervalos ictais Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Não foi elaborado projeto para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos porque a Resolução n^o 510 do CNS, ao dispor sobre as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais, não requer o registro nem avaliação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) daquelas pesquisas realizadas com base em informações de acesso público.

5.2 Banco de sinais

É composto por registros de EEG de pacientes comprovadamente epilépticos cujo acesso público e gratuito é dado no endereço eletrônico (https://www.isip.piconepress.com/) do Institute for Signal and Information Processing (ISIP). Na Tabela 5.1 são descritos 48 arquivos de EEGs utilizados na pesquisa. Os arquivos são de 44 pacientes (25 masculinos (MAS) e 19 femininos (FEM)), com idades entre 4 e 91 anos. Cada paciente é definido por rótulo numérico seguido de combinação alfanumérica que representa o arquivo.

Na Tabela 5.1 os registros dos pacientes identificados por um asterisco indicam que os mesmos foram utilizados na etapa de ajustes.

Rótulo do Paciente e arquivo	Número de intervalos epilépticos	Gênero	Idade em anos
43a1	2	MAS	91
108a1	2	MAS	19
264a9	1	MAS	25
286a1*	1	MAS	61
357a0	4	FEM	55
366a3	1	MAS	47
555a1	2	MAS	64
555a3	1	MAS	64
573a0	1	FEM	39
573a1*	4	FEM	39
573a2	5	FEM	39
872a0*	1	MAS	55
922a1	3	MAS	45
1054a1	7	FEM	4
1217a0	2	MAS	59
1269a0*	1	MAS	60
1483a1	1	MAS	47
1721a4	1	FEM	53
1915a0	1	MAS	43

Tabela 5.1: Arquivos selecionados do banco de sinais

			conclusão
Rótulo do Paciente e arquivo	Número de intervalos epilépticos	Gênero	Idade em anos
1987a1	1	MAS	62
2803a1	2	FEM	10
2835a1	3	FEM	20
2869a0	1	FEM	64
3272a0	1	MAS	60
3798a0	4	MAS	54
3827a1	1	MAS	62
4073a1*	1	FEM	64
4116a1	2	MAS	84
5929a0	4	MAS	59
5929a3	2	MAS	59
6456t0	1	MAS	38
6546t0	3	FEM	40
7224a0	1	FEM	18
7503a1	5	MAS	6
7597a0*	5	MAS	26
8029a1*	3	FEM	13
8174t0	2	MAS	91
8479t0	1	MAS	59
8512t0	1	FEM	61
9578t0	1	MAS	26
9662a0*	1	FEM	57
9839t0	1	FEM	64
10062t0	1	FEM	39
10106t0	1	FEM	53
10474a0	1	FEM	42
10861t0	1	FEM	57

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Os arquivos selecionados atendem a duas condições: apresentam registros de 600 s ou mais de duração e a epilepsia se manifesta após os 90 s iniciais. A partir desta segunda condição consegue-se distinguir a atividade de base do intervalo ictal através dos valores singulares formados. Esta distinção será explicada nas seções 5.6 e 5.7.

5.2.1 Taxa de amostragem e canais disponíveis

Os sinais apresentam 250 amostras por segundo. Os eletrodos dispostos no couro cabeludo obedecem ao Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20. O método de montagem adotado é o referencial com os seguintes canais disponíveis: FP1-REF, FP2-REF, F3-REF, F4-REF, C3-REF, C4-REF, P3-REF, P4-REF, O1-REF, O2-REF, F7-REF, F8-REF, T3-REF, T4-REF, T5-REF, T6-REF, T1-REF, T2-REF, FZ-REF, CZ-REF e PZ-REF num total de 21 canais, referenciados pelo equipamento de EEG.

Além de REF alguns arquivos também fazem uso da terminologia LE. Não há identificação daquele(s) cana(i)l(s) em que a epilepsia(s) se manifesta(m) nem dos artefatos, apenas o início e o fim da epilepsia cuja marcação é feita por neurofisiologistas experientes do ISIP. Para esta Tese os artefatos são considerando, conforme seção 3.5, interferências de outras fontes geradoras de atividade elétrica, alterando o traçado do EEG.

5.2.2 Abertura de arquivos

Os registros estão disponíveis em arquivos cuja extensão é dada por *European Data Format* (EDF) que é um formato para o armazenamento de sinais biológicos multicanal. Para ter acesso a eles não houve a necessidade de desenvolver procedimento para a abertura e visualização dos arquivos uma vez que já existia pacote implementado (*edfReader*) no programa R.

5.3 Seleção do paciente e intervalo de interesse

Os registros dos pacientes disponíveis no banco de sinais do ISIP são utilizados pela meotodologia proposta. O intervalo de interesse para cada arquivo é aquele em que existem intervalos ictais e períodos de base definidos por neurofisiologistas experientes do ISIP. Esta marcação dos intervalos ictais e dos períodos de base é fundamental para que

possa definir o valor dos índices de diagnósticos e, portanto, avaliar o desempenho da metodologia proposta nesta Tese.

5.4 Aplicação do filtro Butterworth

Como os sinais obtidos dos arquivos não foram pré-processados no momento de sua aquisição foi necessário agregar filtro digital através do pacote seewave no Programa R. Assim, aos sinais foram aplicados um filtro passa-faixa com largura de faixa de 1 a 25 Hz, por ser esta a faixa de frequência patológica utilizada para inspeção visual (YOO; YAN et al., 2013; SCOLARO, 2014). Outras pesquisas (BOASHASH; CARSON; MESBAH, 2000; HASSANPOUR; MESBAH; BOASHASH, 2004) fazem uso de baixa frequência (0,5 a 10 Hz) para recém-nascidos. No entanto, esta faixa não é aplicável à Tese por conta dos arquivos não serem de recém-nascidos.

Na rotina computacional desenvolvida, havendo necessidade de alteração desta largura de faixa, caso o limite superior exceda o valor de 50 Hz, automaticamente um filtro do tipo rejeita-faixa é aplicado com o intuito de eliminar os efeitos da corrente elétrica, por tratarse de registros realizados em outros países. Na América esse valor deve corresponder a 60 Hz.

Uma série de pesquisas ((RUTKOWSKI; STRUZIK; MANDIC, 2013; ALMEIDA, 2013; MURUGAPPAN; MURUGAPPAN, 2013; CARVALHO et al., 2014; DAUD; SUDIR-MAN, 2015) fez uso do filtro Butterworth uma vez que o mesmo, conforme Zangerolame (2009), apresenta uma melhor resposta de frequência na faixa escolhida além de uma resposta próxima de zero nas faixas rejeitadas. Em razão disto, o filtro Butterworth é adotado nesta Tese.

5.5 Aplicação da DEP na seleção de canais

Para atender a proposta de processamento multivariado, de todos os canais disponíveis, foram selecionados três canais com maior DEP. A escolha por três canais buscou reduzir o tempo de processamento sem perda do caráter multivariado. Na seção 5.9 desta Tese detalhes sobre a escolha do número de canais podem ser vistos.

Para a aplicação da DEP no programa R foi utilizado o pacote spectrum que define o Espectro de Frequência (EF) como:

$$EF = \int_0^T r_{xx}(T) e^{-2\pi f_T^T} dT$$
(5.1)

A energia num sinal pode ser relacionada a:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt \tag{5.2}$$

Através do teorema de Parseval é possível demonstrar (PARREIRA et al., 2006):

$$\int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |X(f)|^2 df$$
 (5.3)

Com isso, a DEP sobre a frequência é dada por:

$$DEP(f) = |X(f)|^2$$
 (5.4)

A DEP ao descrever como está distribuída a energia em função da frequência é útil para indicar o canal com manifestação epiléptica uma vez que o canal que apresenta epilepsia é aquele com maior DEP (MYERS et al., 2017).

Nas montagens bipolares o canal é formado pela diferença de canais vizinhos indicando reversões de fase. Nelas os traçados orientam-se na mesma direção ou em direção oposta. A manifestação epiléptica é identificada por inspecção visual no EEG quando os traçados se orientam um de encontro ao outro e isto não ocorre nas montagens referenciais.

Ao contrário, nas montagens referenciais buscam-se os canais de maior eletronegatividade. Uma vez que o banco de sinais usado por esta Tese é dado por montagem referencial a DEP é útil para identificação dos canais cuja propagação do campo do potencial elétrico indique aquele de maior eletronegatividade (OSORIO; FREI; WILKINSON, 1998).

Para uma montagem referencial, conforme Figura 5.2, Lüders e Noachtar (2000) explicam que é possível perceber a propagação do campo de potencial elétrico além de que o canal FT8-PZ é aquele que apresenta maior eletronegatividade.

Para os mesmos autores numa montagem bipolar a identificação da epilepsia é dada pela reversão de fase. Com base na Figura 5.3 percebe-se que os eletrodos F8 e T8 são mais eletronegativos, conforme os traçados dos canais com esses eletrodos orientam-se na mesma



Figura 5.2: Montagem referencial com eletrodo TP8 mais eletronegativo Fonte: : Lüders e Noachtar (2000)

direção. Para estas montagens o uso da DEP não contribui para a identificação dos canais cuja propagação do campo do potencial elétrico indique aquele de maior eletronegatividade (LÜDERS; NOACHTAR, 2000).



Figura 5.3: Montagem bipolar com eletrodos F8 e T8 mais eletronegativos Fonte: Lüders e Noachtar (2000)

5.6 Aplicação do modelo AESM

Dado a análise multivariada do modelo AESM, os valores singulares obtidos serão responsáveis por representarem tendência, periódicos e ruído, levando em consideração as relações entre as séries utilizadas. Como as flutuações rítmicas (propagação do potencial elétrico) anormais do cérebro são descritas no EEG por um traçado com forma de onda aguda e espícula, essa propagação não ocorre na atividade de base, espera-se que os valores singulares (componentes periódicos) auxilem na identificação do intervalo ictal, por serem superiores nas manifestações epilépticas, quando comparados com o período de base.

Ao conjunto de três canais que apresentaram a maior DEP foi aplicado o modelo AESM para cada intervalo de 1 s. Ou seja, para cada arquivo foram realizadas 600 decomposições, uma para cada segundo. O intervalo de 1 s é suficiente para identificar a manifestação do traçado em forma de onda aguda e espícula. Para isso é preciso lembrar que a onda aguda tem duração de aproximadamente 80 a 200 ms enquanto que a espícula aproximadamente 40 a 80 ms.

As matrizes de Hankel e a DVS foram definidas no modelo multivariado pelo pacote

matrizcalc no programa R, levando em consideração que o comprimento da janela L atende a sugestão L = N + 1/M + 1. Na Tese foram considerados para cada 1 segundo o conjunto de três canais com maior DEP, com cada canal com 250 amostras, caracterizando-o como série temporal, conforme:

$$Y^{(1)} = Y_1^{(1)}, Y_2^{(1)}, Y_3^{(1)}, \dots, Y_{250}^{(1)}$$
(5.5)

$$Y^{(1)} = Y_1^{(2)}, Y_2^{(2)}, Y_3^{(2)}, \dots, Y_{250}^{(2)}$$
(5.6)

$$Y^{(1)} = Y_1^{(3)}, Y_2^{(3)}, Y_3^{(3)}, \dots, Y_{250}^{(3)}$$
(5.7)

O comprimento da janela L será dado por $L = 250 + 1/3 + 1 \cong 63$ e o número de subséries defasadas no tempo por K = 250 - 63 + 1 = 188. Então a matriz elementar da primeira série será representada por:

$$X^{(1)} = \begin{bmatrix} Y_1^{(1)} & Y_2^{(1)} & \cdots & Y_{188}^{(1)} \\ Y_2^{(1)} & Y_3^{(1)} & \cdots & Y_{189}^{(1)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \\ Y_{63}^{(1)} & Y_{64}^{(1)} & \cdots & Y_{250}^{(1)} \end{bmatrix}$$
(5.8)

e o bloco de matrizes no formato vertical por:

$$X_{V} = \begin{bmatrix} Y_{1}^{(1)} & Y_{2}^{(1)} & \cdots & Y_{188}^{(1)} \\ Y_{2}^{(1)} & Y_{3}^{(1)} & \cdots & Y_{189}^{(1)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_{63}^{(1)} & Y_{64}^{(1)} & \cdots & Y_{250}^{(1)} \\ Y_{1}^{(2)} & Y_{2}^{(2)} & \cdots & Y_{188}^{(2)} \\ Y_{2}^{(2)} & Y_{3}^{(2)} & \cdots & Y_{189}^{(2)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_{63}^{(2)} & Y_{64}^{(2)} & \cdots & Y_{250}^{(3)} \\ Y_{1}^{(3)} & Y_{2}^{(3)} & \cdots & Y_{188}^{(3)} \\ Y_{2}^{(3)} & Y_{3}^{(3)} & \cdots & Y_{189}^{(3)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_{63}^{(3)} & Y_{64}^{(3)} & \cdots & Y_{250}^{(3)} \end{bmatrix} \end{bmatrix}$$
(5.9)

Conforme visto no Capítulo 4 a matriz $X_V X_V^T$, agora de dimensão (189x189) , é dada por:

$$X_{V}X_{V}^{T} = \begin{bmatrix} X^{(1)}X^{(1)T} & X^{(1)}X^{(2)T} & X^{(1)}X^{(3)T} \\ X^{(2)}X^{(1)T} & X^{(2)}X^{(2)T} & X^{(2)}X^{(3)T} \\ X^{(3)}X^{(1)T} & X^{(3)}X^{(2)T} & X^{(3)}X^{(3)T} \end{bmatrix}$$
(5.10)

denotando-se por $\lambda_{V_1}, ..., \lambda_{V189}$ os autovalores de $X_V X_V^T$ em ordem decrescente de magnitude ($\lambda_{V_1} \ge ... \ge \lambda_{V_{189}} \ge 0$), ou seja, para cada 1 s são formados 189 autovalores.

Os 189 autovalores foram separados com base no critério Kaiser.

Nas Figuras 5.4 e 5.5 tem-se os valores singulares (em valores absolutos) para período de base e intervalo ictal, respectivamente.



Figura 5.4: Valores singulares num período de base de 10 s para o paciente 4073a1

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)



Figura 5.5: Valores singulares num período de base de 10 s para o paciente 4073a1

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Como cada curva, das 10 curvas disponíveis, representa os valores singulares de um intervalo de 1 s, percebe-se diferenças na disposição dos valores singulares entre o intervalo ictal (690-699 s) e a atividade de base (200-209 s) no paciente 4073a1, por conta da existência de maior volatilidade no intervalo ictal.

5.7 Aplicação de procedimento para eliminação de outliers

Nem sempre o filtro passa-faixa permite a eliminação dos artefatos (LIBENSON, 2010). Assim, no intervalo dos 90 s iniciais (e descrito pelos neurofisiologistas experientes do ISIP como período de base) existem valores singulares elevados, provenientes desses artefatos, comprometendo a identificação do intervalo ictal. Visando contornar essa situação foi aplicado ao intervalo dos 90 s iniciais procedimento para eliminação de *outliers*.

Após o uso de métodos de dedução de dimensionalidade a exemplo da AESM, a mesma pode ser considerada como um pré-processamento para detecção de *outliers* e, a partir do seu uso a técnica de Thompson pode ser aplicado para decidir sobre a existência de *outliers* em uma amostra (ANBARASI et al., 2011). Com base nisto, a metodologia desta Tese faz uso do Tau de Thompson (THOMPSON, 1985) aplicado aos valores singulares.

A partir das informações disponíveis dos valores singulares, um valor de análise para cada segundo é definido pela soma dos valores singulares dados como periódicos, excluindo-se a tendência. Tomando como exemplo ilustrativo o ducentésimo terceiro segundo do paciente 4073a1, dos 189 autovalores os 27 primeiros foram selecionados pelo critério Kaiser.

Por representarem a tendência, conforme Figura 5.6a e 5.6b, os dois primeiros valores singulares (padrão suave das sub-séries) não foram considerados no cálculo do valor de análise.





Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Com isso, as etapas do procedimento para eliminação de *outliers* no intervalo de 90 s iniciais são dadas pelo desenvolvimento de uma rotina no programa R, considerando, nessa ordem:

- 1. Definição da média dos valores de análise;
- 2. Definição do desvio-padrão destes valores de análise;
- 3. Definição da multiplicação do desvio-padrão dos valores de análise e o Tau de Thompson (THOMPSON, 1985) em 1,9362 para 90 registros;

- 4. Definição da diferença absoluta entre cada valor de análise e a média;
- 5. Definição do *outlier*, caso a diferença absoluta seja superior ao argumento. Nessa última etapa quando o *outlier* é identificado ele é substituído pela média dos valores de análise.

	Valor	Diferença		Valor de
Segundo	de Análise	Absoluta		Análise Corrigido
200	582,36	11,11		582,36
201	432,18	139,06		432,18
202	492,20	79,05		492,20
203	560,72	10,53		560,72
204	593,90	22,65		593,90
205	543,06	28,19		543,06
206	456,32	114,93		456,32
207	560,38	10,86		560,38
208	513,69	57,56		513,69
209	524,57	46,68		524,57
275	864,64	293,40		864,64
276	1.031,68	460,44		571,25
277	1.007,83	436,58		571,25
278	1.068,13	496,88		571,25
279	958,77	387,52		571,25
285	411,91	159,34		411,91
286	485,06	86,19		485,06
287	728,58	157,33		728,58
288	404,86	166,38		404,86
289	428,05	143,20		428,05
Média	571,25		Média Ajustada	551,45
Desvio Padrão	152,11		-	
Argumento	1,9362			
-				
Argumento x Desvio Padrão	294,52			
_				
Maior Valor de Análise				864,64

Figura 5.7: Valores de Análise para o paciente 4073a1

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

A Figura 5.7 é parte de planilha em Excel e dispõe de informações sobre os valores de análise de alguns segundos dos 90 s iniciais, apenas para efeito explicativo. Além do valor de análise dos segundos, tem-se a média e o desvio-padrão de todo o intervalo de 90 s e o argumento (Tau de Thompson).

A diferença absoluta é obtida pela subtração do valor de análise com a média. Caso a diferença absoluta seja superior a 294,52 o intervalo de 1 s é tido como *outlier*, a exemplo dos segundos 276, 277, 278 e 279. Os valores de análise destes segundos são substuidos pela média e a média ajustava é definida. Além da média ajustada verifica-se na Figura 6.1 que o maior valor de análise do período de 90 s, com exceção daqueles definidos como *outlier*, corresponde a 864,64.

Além do uso de procedimento para eliminação dos artefatos após os 90 s iniciais, verificouse (na etapa de ajustes) a existência de valores de análise iguais ou acima de 10 vezes a média ajustada. Isto é explicado na seção 5.9.

A Figura 5.8 ilustra os dois procedimentos para eliminação de outliers do paciente 4073a1.



Figura 5.8: Procedimentos para eliminação de outliers para o paciente 4073a1

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

No primeiro procedimento, para o intervalo dos 90 s iniciais, o artefato ocorre quando a diferença absoluta for maior que 294,52. Este número é dado pelo produto do desviopadrão dos valores de análise e o Tau de Thompson (1,9362 para 90 registros). Para o intervalo de 291 a 800 s, o segundo procedimento levou em consideração a existência de artefatos quando o valor de análise foi igual ou superior a 10 vezes o valor da média ajustada.

5.8 Aplicação dos índices de diagnóstico

Depois de eliminados os *outliers* existentes, e com base nas marcações dadas pelos neurofisiologistas experientes do ISIP os índices de diagnósticos são aplicados para avaliar o desempenho da metodologia proposta. Assim, considerando as informações disponíveis na Figura 5.9, caso o valor de análise ultrapasse o maior valor de análise (864,64), o intervalo de 1 s é dado como traçado de onda aguda ou espícula. A manifestação desse traçado por mais de 4 s caracteriza para a metodologia proposta nesta Tese o período ictal.

A Figura 5.9 representa parte de uma planilha em Excel.

	Valor	Diagnóstico	Diagnóstico		Valores Utilizados nos Índices			
Segundo	de Análise	Neurofisiologista	Metodologia	П	VP	FN	VN	FP
676	590,55	0	0	Π				
677	656,72	0	0	П				
678	474,31	0	0	П				
679	458,39	0	0	П				
680	833,02	0	0	П				
681	601,44	0	0	Π				
682	493,32	0	0	Π				
683	553,49	0	0	Π				
684	746,54	0	0	П				
685	921,26	1	1		1	0	0	0
686	929,79	1	1					
687	1.346,94	1	1	П				
688	1.283,30	1	1	П				
689	1.461,03	1	1	П				
690	1.442,79	1	1	П				
691	1.379,16	1	1	П				
692	1.692,41	1	1	П				
693	1.810,34	1	1	Π				
694	1.482,61	1	1	Π				
695	1.271,20	1	1	Π	0	0	1	0

Figura 5.9: Valores utilizados pelos índices de diagnóstico em 20 s para o paciente 4073a1 Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

É possível verificar o diagnóstico do neurofisiologista experiente do ISIP, o diagnóstico da metodologia além dos valores para VP, FN, VN e FP que serão utilizados em (17), (18) e (19) em intervalos de 10 s. Ainda na Figura 5.9, para as células Diagnóstico Neurofisiologista e Diagnóstico Metodologia o número 1 indica manifestação de espículas ou pontas agudas enquanto que o número 0 que não há manifestação das mesmas.

No intervalo de 686 a 695 s, na Figura 5.9, existem 10 marcações de espículas ou pontas agudas (sombreadas na cor vermelha) realizadas tanto pelos neurofisiologistas experientes quanto pela metodologia proposta o que acarreta num VP. Já no intervalo de 676 a 685 s existe uma única marcação. Como, conforme visto, as pontas agudas ou espículas para caracterizarem a epilepsia devem se manifestar em intervalo superior a 4 segundos (s) e isso não acontece, o intervalo é dado como VN.

5.9 A etapa de ajustes para a metodologia

A etapa de ajuste, embora ocorra anteriormente à metodologia, requer entendimento da mesma. Por isso, é apresentada posteriormente, sem prejuízo da sua importância. Diferente das metodologias que fazem uso de classificadores que requerem treinamento num paciente específico, a etapa de ajustes é utilizada nesta Tese, uma vez que a aplicação da metodologia proposta é dada numa maior população de pacientes, ao contrário de um paciente.

Realizada com base nas informações obtidas no Programa R através do desenvolvimento da função *relatorio_spec*, que disponibiliza os valores singulares dos intervalos em análise para os pacientes 286, 573, 872, 1269, 4073, 7597, 8029 e 9662, a etapa de ajustes visou

indicar os ajustes necessários quanto: ao número de canais, ao intervalo para definição da DEP, aos valores singulares selecionados além da definição de procedimento para eliminação de *outliers* após os 90 s iniciais.

Os arquivos destes oitos pacientes utilizados na etapa de ajustes correspondem a 17% da amostra da pesquisa e a 25% da quantidade de intervalos ictais disponíveis para análise.

Na etapa de ajustes verificou-se para o conjunto de dados dos oitos pacientes que:

- o uso de quatro canais num computador de uso pessoal com processador i7 requisitou o dobro do tempo (para três canais cerca de cinco minutos) sem melhora no desempenho da detecção automática. Para cinco, seis e sete canais as conclusões foram idênticas, ou seja, maior tempo de processamento sem melhora nos índices de diagnóstico;
- intervalos menores para o cálculo da DEP, por exemplo a cada 10 s, foram responsáveis por mudanças de canais ao longo do intervalo investigado, provocando inconsistências na seleção de canais, com possível epilepsia;
- após o uso do critério Kaiser para escolha dos autovalores os dois primeiros correspondiam à tendência por conta do seu padrão suave (vistos na Figura 5.6);
- ocorreram manifestações de artefatos após o intervalo de 90 s iniciais e eles corresponderam a valores de análise iguais ou superiores a 10 vezes a média ajustada.

A partir da etapa de ajustes a metodologia passou a:

- utilizar três canais uma vez que o aumento do número de canais não melhorou o desempenho da metodologia além de exigir um maior tempo de processamento;
- aplicar a DEP em todo o intervalo de 600 s de maneira a evitar inconsistências na seleção de canais, com possível epilepsia;
- não levar em consideração os dois primeiros valores singulares para o cálculo do valor de análise;
- considerar os valores de análise iguais ou acima de 10 vezes a média ajustada como artefato a serem eliminados após os 90 s iniciais.

Ao adotar esses ajustes foram obtidos os melhores resultados para os índices de sensibilidade de 92%, especificidade de 87% e acurácia de 88%, vistos na Tabela 5.2.
	Tabela	a ə.2: K	esultados	obtidos na etaj	pa de ajuste	es	
	Registro do arquivo em s		$^{ m obt}$	Índices de diagnóstico idos pela metodo	Ma da E pelo neur experi	rcação pilepsia rofisiologista ente em s	
Rótulo do paciente	Início	Final	Sensi- bilidade	Especificidade	Acurácia	Início	Final
286	0	600	79%	73%	74%	525	594
573	0	600	83%	92%	90%	312	356
						368	376
						530	563
						575	592
872	500	1100	92%	92%	92%	1.020	1.070
1269	100	700	88%	89%	89%	380	430
4073	200	800	100%	92%	93%	685	780
7597	600	1200	100%	82%	82%	753	775
						802	815
						964	974
						1.099	1.124
						1.147	1.174
8029	0	600	100%	91%	92%	194	200
						288	297
						564	573
9662	100	700	83%	83%	83%	591	632
Média			92%	87%	88%		
		Fe	onte: Elabora	ado pelo autor (201	8)		

Tabela 5.2: Resultados obtidos na etapa de ajustes

Na Tabela 5.2 estão os registros inicial e final no arquivo, além do início e do final dos intervalos ictais para cada paciente, definidos pelo neurofisiologista do ISIP.

Ainda, na mesma Tabela 5.2, percebe-se que alguns arquivos não apresentam seu início e final em 0 a 600 s. Isto deve-se ao fato de que a metodologia proposta nesta Tese requer que a epilepsia se manifeste após os 90 s iniciais e isto não ocorre no intervalo de 0 a 600 s de alguns arquivos, justificando a aplicação da metodologia em outros intervalos.

Resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos com o uso da rotina computacional e realizadas as discussões com as pesquisas sobre detecção automática de epilepsia.

6.1 Para o objetivo geral

Para avaliar a rotina computacional proposta para a identificação de intervalos ictais uma etapa de ajustes foi necessária, conforme descrito no Capítulo 5. Essa etapa de ajustes foi realizada em planilha eletrônica *Excel*, do pacote *Office* da *Microsoft*, com base nas informações obtidas no Programa R através do desenvolvimento da função relatorio_spec.

Dos 48 arquivos apresentados na Tabela 5.1, a metodologia descrita na Figura 5.1 foi aplicada aos 40 arquivos restastes, considerando que na etapa de ajustes foram utilizados oito arquivos.

A metodologia fez uso dos arquivos contendo segmentos de sinais do EEG com duração de dez minutos (60 telas de 10 s). Com o objetivo de verificar sua capacidade em identificar os intervalos ictais de forma coerente com a classificação dada pelo neurofisiologistas do ISIP, ou seja, promover a sua validação, foram aplicados os índices de diagnóstico. Também foram contabilizados os números de falso positivos por segundo (FP/s).

As informações dos índices de diagnósticos obtidos pela metodologia proposta nesta Tese e seus registros (início e final do período ictal) definidos pelos neurofisiologistas experientes do ISIP, o tipo de epilepsia, além do início e final do registro do arquivo utilizado estão agrupados na Tabela 6.1. Alguns arquivos não apresentam o início e seu final em 0 a 600 s. Isto deve-se ao fato de que a metodologia requer que epilepsia se manifeste após os 90 s iniciais e isto não ocorre no intervalo de 0 a 600 s de alguns arquivos.

Na mesma tabela podem ser observados o valor médio de sensibilidade de 95%, especificidade de 90% e acurácia de 90% além de uma média de 0,007 FP/s. Para um intervalo de uma hora, das 360 telas de 10 s, 25,2 delas correspondem aos falso positivos.

Registros dos arquivos er		istros iivos em s	Índia	es de diagnóstic obtidos pela	0	Marcação pelo ne	da epilepsia pelo surofisiologista		FP/a	
				metodologia		expe	eriente em s	Tipo	FP/s	
Código	Início	Final	Sensibilidade	Especifidade	Acurácia	Início	Final	Epilepsia		
43	0	600	100%	72%	82%	290 483	416 557	Generalizada	0,016	
108	250	850	100%	98%	98%	646	657	Idiopática	0,001	
264	0	600	100%	90%	93%	812 410	820 600	Generalizada	0,005	
357	0	600	100%	77%	82%	116	137	Generalizada	0.018	
501	0	000	10070	1170	0270	221 355	245 393	Generalizada	0,010	
					24	530	552			
366	0	600	100%	98%	98%	340	401	Generalizada	0,002	
555	250	600	100%	277%	78%	317	356	Generalizada	0,021	
	330	930	100%	80%	8370	914	946	Generalizada	0,012	
573	0	600	81%	93%	90%	312 368	356 376	Generalizada	0,005	
						388	443			
						530	563			
579	100	700	01%	100%	0.297	575	592	Con analiza da	0.002	
922	220	820	81%	80%	80%	340	403	Generalizada	0.015	
022	220	020	0170	0070	0070	512	565	Generalizada	0,010	
						668	754			
1054	600	1200	100%	75%	77%	777	781	Idiopática	0,011	
						902	919			
						1.042	1.051			
						1.085	1.088			
						1.105 1.126	1.109 1.129			
1217	0	600	88%	94%	93%	347	390	Generalizada	0,001	
1492	0	600	07%	06%	07%	495	528	Conceptiondo	0.002	
1483	630	1 230	78%	90%	91%	1 1 4 3	1 230	Generalizada	0,003	
1731	0	600	88%	100%	98%	262	292	Generalizada	0,001	
						515	560			
1734	400	1.000	100%	65%	68%	546 740	672 750	Generalizada	0,031	
						788	815			
1915	200	800	100%	84%	93%	437	787	Generalizada	0,001	
1987	1.100	1.700	86%	96%	95%	1.562	1.625	Generalizada	0,000	
2803	0	600	100%	100%	100%	422 529	430 539	Idiopática	0,000	
2835	0	600	100%	98%	98%	180	187	Idiopática	0,002	
						242 287	250 294			
2869	500	1.100	100%	98%	98%	983	1.057	Generalizada	0,001	
3272	500	1.100	100%	92%	92%	1081	1093	Generalizada	0,005	
3798	0	600	90%	94%	93%	236	280	Generalizada	0,015	
						317	327			
						350 418	427			
3827	1.500	2.100	100%	93%	93%	1.883	1.940	Generalizada	0,012	
4116	0	600	100%	84%	85%	212 476	220 500	Generalizada	0,005	
5929	0	600	80%	87%	87%	227	235	Generalizada	0,011	
-	-					448	458			
						$466 \\ 578$	472 604			
5929	0	600	100%	100%	100%	304	371	Generalizada	0,000	
6456	0	600	80%	96%	95%	321	370	Generalizada	0.017	
6546	200	800	810%	070%	0.00%	335	400	Generalizad-	0.002	
0040	200	800	0170	3170	5270	480 740	556 800	Generalizadă	0,002	
7224	1.200	1.800	100%	90%	90%	1.778	1.800	Generalizada	0,010	
7503	0	600	100%	98%	98%	106	111	Idiopática	0,001	
						125	130			
						308 443	313 447			
						559	561			
8174	0	600	100%	72%	82%	290	416	Generalizada	0,018	

Tabela 6.1: Resultados obtidos pela rotina computacional

conclusão

	Registros dos arquivos em s		RegistrosÍndices de diagnósticoMarcação das arquivos em sobtidos pelapelo neurmetodologiaexperior		Índices de diagnóstico Ma obtidos pela metodologia		da epilepsia pelo eurofisiologista eriente em s	Tipo	FP/s
Código	Início	Final	Sensibilidade	Especifidade	Acurácia	Início	Final	Epilepsia	
						483	557		
8479	0	600	100%	100%	100%	347	370	Generalizada	0,000
8512	0	600	83%	96%	95%	333	387	Generalizada	0,003
9578	0	600	100%	93%	95%	410	600	Generalizada	0,005
9839	200	800	75%	98%	96%	763	800	Generalizada	0,001
10062	0	600	85%	100%	98%	310	382	Generalizada	0,000
10106	700	1300	94%	84%	87%	1066	1230	Generalizada	0,011
10474	150	750	100%	76%	80%	624	704	Generalizada	0,006
10861	0	600	86%	91%	90%	188	245	Generalizada	0,008
Média			95%	90%	91%				0,007
				Fonte: Elabor	rado pelo auto	or (2018)			

Pesquisas realizadas por Liu et al. (2012), Khan, Rafiuddin e Farooq (2012), Wang, Chaovalitwongse e Wong (2013), Zhou et al. (2013), Scolaro (2014), Bergil e Yildiz (2016) e Mursalin et al. (2017) conseguiram seus melhores desempenhos utilizando nos classificadores características extraídas de intervalos de 4 s ou mais.

Como o intervalo de 1 s é suficiente para manifestação do traçado em forma de onda aguda e espícula além de tornar o processamento das informações mais rápido, a metodologia proposta nesta Tese, ao contrário das outras metodologias que fazem uso de intervalos de 4 s ou mais, buscou identificar as pontas agudas e espículas (e consequentemente a epilepsia) com base nos valores singulares correspondentes ao intervalo de 1 s.

Na Tabela 6.2 são apresentados os maiores resultados para os índices de diagnóstico em Scolaro (2014), Bergil e Yildiz (2016), Mursalin et al. (2017) além de Rana et al. (2012) cujo enfoque é específico.

Além das críticas feitas ao uso do banco de sinais utilizados em Mursalin et al. (2017), a pesquisa realizada por Scolaro (2014) contou com o apoio de neurofisiologistas na identificação dos padrões dos artefatos fisiológicos. Nas pesquisas disponíveis na Figura 6.2 e feitas com registros de sinais de acesso público esse apoio somente foi visto em Rana et al. (2012). Sobre essa última pesquisa o melhor resultado de desempenho ocorreu em quatro dos cinco pacientes disponíveis.

Em comparação com outras pesquisas cujo enfoque na detecção automática da epilepsia é geral, a rotina computacional, proposta nesta Tese, obteve índices de diagnósticos tão bons quanto aos disponíveis na literatura e vistos no quadro presente na Tabela 6.3. Isto porque Fergus et al. (2015) relataram sensibilidade de 93%. Em Bajaj e Pachori (2013) os resultados de especificidade e sensibilidade foram de 90%.

Sobre a pesquisa de Acharya et al. (2012) os resultados elevados de acurácia em 98%

Autor(es)	Modelo / domínio / classificador	Canais / processamento / filtro	Caracte- rística(s)	Eletrodo	Desempenho/ enfoque
Rana et al. (2012)	Frequência	multi / univariado / passa-alta	IFD	intracraniano	acurácia de 100% em 4 dos 5 pacientes / específico
Scolaro (2014)	wavelet / tempo- frequência redes neurais	multi / univariado / passa-faixa e rejeita-faixa	amplitude	couro cabeludo	especificidade de 97% e sensibilidade de 97% / específico
Bergil e Yildiz (2016)	wavelet / tempo- frequência / vizinho mais próximo	único / univariado	média, desvio e entropia	couro cabeludo	sensibilidade a partir de 97% / específico
Mursalin et al. (2017)	wavelet / tempo- frequência / floresta aleatória	multi / univariado / passa- faixa e rejeita-faixa	correlação	couro cabeludo	sensibilidade a partir de 97% / específico

Tabela 6.2: Melhores desempenho em pesquisas de detecção de epilepsia com enfoque específico

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Tabela 6.3: Melhores desempenho em pesquisas de detecção de epilepsia com enfoque geral

$\operatorname{Autor}(\operatorname{es})$	Modelo / domínio / classificador	Canais / processamento / filtro	Caracte- rística(s)	Eletrodo	Desempenho/ enfoque
Acharya et al. (2012)	frequência / máquina de vetores de suporte, rede neural probabilística e arvore de decisão	único / univariado	entropia	couro cabeludo	acurácia de 98% / geral
Bajaj e Pachori (2013)	DME / frequência / não há classificador	único / univariado	energia	intracrani- ana	especificidade de 90% e sensibilidade de 90% / geral
Fergus et al. (2015)	tempo / máquina de vetores de suporte, arvore de decisão e análise discriminante linear	multi / univariado / passa-faixa	frequência média e entropia	couro cabeludo	sensibilidade de 93% / geral

Fonte:Elaborado pelo autor (2018)

foram obtidos com registros do Banco de dados da Universidade de Bonn.

Os índices de diagnósticos obtidos por esta rotina computacional também são tão bons quanto aos obtidos por pesquisa recente com enfoque geral (GOLMOHAMMADI et al., 2017) cuja sensibilidade foi de 90% com o uso da máquina de vetores de suporte aplicada ao mesmo banco de sinais utilizado nesta Tese.

6.2 Para os objetivos específicos

A pesquisa também buscou identificar a existência de padrão que precedesse ou sucedesse o intervalo epiléptico. Com base nas informações obtidas no Programa R através do desenvolvimento da função relatorio_spec, identificou-se os intervalos de 1 s dados como traçado de onda aguda ou espícula em alguns pacientes. A ocorrência desses intervalos de 1 s foi imediata e sucessiva após os intervalos ictais. No entanto, não ocorreu padrão que precedesse o intervalo epiléptico.

Na Tabela 6.4 estão disponíveis as informações sobre o número de intervalos de 1s dados pela pesquisa como onda aguda ou espícula e dispostos por paciente, mas que não correspondem ao período ictal e definidos como divergentes, além do número de intervalos de 1s anteriores e posteriores ao intervalo epiléptico.

		Marcação neur	da epilepsia pelo ofisiologista		Intervalos de 1 s contínuos		
Código	Segundos utilizados	exp Inicio	eriente em s Final	Intervalos de 1s divergentes	Antes da epilepsia	Após a epilepsia	
43	600	290	416	116	0	0	
		483	557		0	21	
108	600	646	657	30	0	1	
		812	820		0	10	
264	600	410	600	41	20	-	
357	600	116	137	172	0	4	
		221	245		1	10	
		355	393		0	11	
		530	552		2	16	
366	600	340	401	16	0	6	
555	600	317	356	152	0	22	
555	600	731	803	108	0	61	
		914	946		0	0	
573	600	310	382	53	0	3	
		389	444		1	0	
		530	563		0	0	
		575	592		0	0	
573	600	237	700	7	1	-	
922	600	340	403	65	0	1	
		512	565		0	1	
		668	754		0	19	
1054	600	777	781	134	0	0	
		870	884		0	0	
		902	919		0	0	
		1042	1051		0	0	
		1085	1088		0	1	
		1105	1109		1	1	
		1126	1129		0	0	
1217	600	347	390	24	1	11	
		495	528		0	7	
1483	600	173	501	37	0	0	
1721	600	1.143	1.230	51	0	-	
1731	600	262	292	51	0	0	
		515	560		0	7	
1734	600	546	672	178	3	0	
		740	750		0	0	
		788	815		1	0	

Tabela 6.4: Número de intervalos de 1 s imediata e sucessivamente após a epilepsia

					Conc	lusão	_
		Marcação neu	o da epilepsia pelo rofisiologista		Intervalos de	1 s contínuos	
Código	Segundos utilizados	exp Inicio	eriente em s Final	Intervalos de 1s divergentes	Antes da epilepsia	Após a epilepsia	
1721	600	1.143	1.230	51	0	-	-
1731	600	262 515	292 560	51	0 0	0 7	-
1734	600	546	672	178	3	0	-
		740	750		0	0	
		788	815		1	0	_
1915	600	437	787	45	0	13	_
1987	600	1.562	1.625	29	0	0	_
2803	600	422	430	3	0	0	
		529	539		0	0	-
2835	600	180 242	$187 \\ 250$	24	0	0	
		287	294		0	0	
2869	600	983	1.057	42	0	5	-
3272	600	1081	1093	84	0	20	-
3798	600	236	280	69	0	0	-
		317 350	327 378		0	0	
		418	427		0	25	
3827	600	1.883	1.940	80	0	0	-
4116	600	212	220	93	0	19	-
		476	500		0	10	
5929	600	448	458	77	0	0	ronte:
		407 578	472 604		1	0	
5929	600	304	371	145	0	37	-
0450	<i>c</i> 00	530	541	40	0	0	
6456	600	321	370	43	0	10	-
6546	600	$\frac{335}{480}$	$400 \\ 556$	34	0	0	
		740	800		0	-	
7224	600	1.778	1.800	89	17	-	
7503	600	106	111	34	0	0	-
		125	130		0	0	
		308 443	447		0	1	
		559	561		0	1	_
8174	600	290 483	$416 \\ 557$	116	$\frac{4}{4}$	$\begin{array}{c} 0\\ 23 \end{array}$	-
8479	600	347	370	21	0	0	-
8512	600	333	387	44	0	12	-
9578	600	410	600	25	0	-	
9839	600	763	800	14	0	-	
10062	600	310	382	16	0	0	-
10106	600	1.066	1.230	71	3	20	-
10474	600	624	704	68	0	27	-
10861	600	188	245	120	0	0	-
Total				2.621	60	447	-

Elaborado pelo autor (2018)

Tomando a situação do paciente 43 como exemplo verifica-se na Tabela 6.4 a existência de dois intervalos ictais, sendo o último deles com início e final definido em 483 a 557 s. Dos 116 intervalos de 1 s definidos pela metodologia como onda aguda ou espícula e divergentes do diagnóstico dado pelos neurolofisiologistas do ISIP, 21 deles ocorreram

imediata e sucessivamente após o intervalo ictal (483 a 557 s), enquanto que os demais estavam dispersos ao longo do intervalo de análise (0 a 600 s).

Nos pacientes 264, 573, 1721, 7224, 9578 e 9839 (sombreados na cor cinza na Tabela 6.4) não foi possível identificar a existência dos intervalos que sucedessem o intervalo ictal, uma vez que os registros finais coincidem com o final do intervalo ictal. Nos demais, verificouse a existência de intervalos de 1 s após o intervalo ictal. Ou seja, de um total de 2.621 intervalos de 1 s dados como onda aguda ou espícula, mas divergentes do diagnóstico dos neurofisiologistas do ISIP, 17% deles ocorreram imediata e sucessivamente após a manifestação epiléptica. Já a ocorrência deles antes do período ictal foi de 2%.

Considerando que as marcações dos intervalos ictais foram realizadas por neurofisiologistas experientes, através do exame visual do EEG, a metodologia desta Tese conseguiu captar em alguns pacientes (43, 108, 357, 366, 355, 922, 1217, 1731, 1915, 2835, 3272, 3798, 5929, 6456, 8174, 8512, 10106 e 10474) os efeitos das descargas elétricas após o intervalo ictal.

A literatura (TERZANO et al., 1986; WELTIN et al., 2017) define esse intervalo pós-ictal em que a região do cérebro continua ativada como Descargas Epileptiformes Lateralizadas Periódicas (DELP). Ou seja, são ondas agudas que se repetem de forma quase periódica cuja manifestação seja numa região do cérebro ou lateralizada em um hemisfério. Assim, após o intervalo ictal podem surgir DELP.

Outro objetivo específico desta Tese foi a criação de rotina no programa R para auxiliar o neurofisiologista em atividade ambulatorial na detecção da epilepsia. As Figuras 6.4 e 6.2 correspondentes as janelas da tela do Programa RStudio, indicam o ambiente visto pelo usuário da rotina computacional.

Na Figura 6.1 estão disponíveis os canais de maior DEP e o intervalo 420 a 429 s (tela de 10 s). Já na Figura 6.2 os índices de diagnóstico para todo o intervalo (0-600 s) podem ser vistos, além do número de FP/s. Embora a Figura 6.1 seja representativa do intervalo 420 a 429 s, o usário da rotina irá verificar as 60 telas de 10 s, uma a uma, com o quadro indicativo do resultado do teste de epilepsia a cada 10 s. Ao final de todas as 60 telas, irá verificar os índices de diagóstico, conforme Figura 6.2.



Figura 6.1: Janela do R
Studio com os canais do paciente 3798a 0 no intervalo 420
a 429 s Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Console -/ ☆ METODO KAISER Gerando craficos Diagnostico Segundos Com Epilepsia 95 Sem Epilepsia 505	
Indices Sensibildade 90 % Especificidade 94 % Acurucía 93.33333 % F/s 0.005	
>1	~

Figura 6.2: Janela do R
Studio com os índices de diagnósticos do paciente 3798a
0 Fonte: Elaborada pelo autor (2018)

Os índices de diagnósticos somente são utilizados pela rotina com o intuito de validar a metodologia proposta nesta Tese. Para isso, a rotina computacional faz uso da leitura do arquivo fileInfoSeizures.csv com as marcações dos neurofisiologistas experientes do ISIP.

Além da opção validação (da metodologia), o usuário também tem a opção de não validação. Neste caso, o usário terá apenas a indicação das telas de 10 s que requerem mais atenção. Esta opção é indicada para neurofisiologistas.

Na Figura 6.3 é possível verificar os argumentos utilizados pela função (seizures_detection) desenvolvida no Programa R: arquivo utilizado, intervalo de segundos, número de canais, tamanho da tela, período em segundos em que deve ser aplicada a AESM, amostra por segundo, faixa do filtro, validação com as marcações do neurofisiologista além do método de separação dos valores singulares, respectivamente.



Figura 6.3: Janela do R
Studio com os índices de diagnóticos do paciente 3798a
0 e função utilizada

Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Caso o argumento validation seja falso (FALSE) ao contrário do uso dos índices de diagnósticos serão geradas informações das telas de 10 s que mais requerem atenção.

Ao não ter necessidade do uso dos índices de diagnósticos, o usuário terá informações das telas de 10 s que apresentaram ocorrências de espiculas ou pontas agudas. Assim, por exemplo, na Figura 6.4, os resultados indicam que na tela 141 a 150 s há manifestação de oito pontas agudas ou espiculas, requerendo que o usuário se concentre nesta tela e nas demais que são identificadas pela rotina computacional.

Console	~10		-
> xx <-	seizur	es_detection (fileEdf="00000043_s01_a01.edf", interval=0:600, qtdChannels = 3, screen = 1	LO, SCr
een1 =	1, f = 3	<pre>250, from = 1, to = 25, subofPz = FALSE, validation = FALSE, method = "kaiser")</pre>	
METODO	KAISER		
Gerando	Grafic	35	
Report			
InSec	FiSec	Freq	
141	150	8	
151	160	6	
241	250	5	
261	270	6	
271	280	10	
281	290	9	
291	300	10	
301	310	10	
311	320	10	
321	330	10	
331	340	10	
341	350	10	
351	360	10	
361	370	10	
371	380	10	
381	390	10	
391	400	10	
401	410	10	
411	420	7	
451	460	8	
461	470	10	
471	480	10	
481	490	10	
491	500	10	
501	510	10	
511	520	10	
521	530	10	
531	540	10	
541	550	10	
551	560	10	
561	570	10	
571	580	10	
>			

Figura 6.4: Janela do R
Studio com resultados obtidos sem uso dos índices de diagnósticos Fonte: Elaborado pelo autor (2018)

Sobre os resultados obtidos por esta Tese, com base nos índices de diagnóstico, os mesmos foram tão bons quanto os disponíveis na literatura com enfoque geral. Desta maneira, a rotina computacional apresenta potencial de aplicação na investigação de pacientes com suspeita de epilepsia além de ser mais uma alternativa aos acadêmicos que se dedicam sobre detecção automática de epilepsia e decomposição de sinais.

Contribuições e trabalhos futuros

Neste Capítulo serão analisadas as contribuições desta pesquisa e apresentadas sugestões para trabalhos futuros.

7.1 Conclusões gerais

O objetivo desta pesquisa foi o de desenvolver uma rotina computacional para detecção de epilepsia, com enfoque geral, fazendo uso de registros de EEG de pacientes comprovadamente epilépticos cujo acesso é público e gratuito. Inicialmente realizou-se o estudo dos processos fisiológicos envolvidos na geração das descargas elétricas provenientes da epilepsia, dos fundamentos das epilepsias e de modelos matemáticos utilizados na decomposição de sinal para extração de características e identificação dos intervalos ictais.

A partir da pesquisa bibliográfica realizada, e levando em conta as particularidades das pesquisas desenvolvidas pelos autores citados, apresentam-se na literatura algumas opções de metodologias para detecção de epilepsia, com base no domínio do tempo, frequência e tempo-frequência.

A rotina computacional desta Tese, implementada no Programa R, aplicou metodologia com base no modelo AESM apropriado para lidar com dados não lineares, não estacionários e multivariados, próprios dos sinais elétricos captados no EEG. Após a etapa de ajustes na metodologia, a pesquisa proposta, com base nos índices de diagnósticos, utilizados para avaliar o desempenho dos modelos de detecção, obteve resultados tão bons quanto os disponíveis na literatura.

7.2 Contribuições

Esta pesquisa contribuiu no desenvolvimento de rotina computacional para detecção de epilepsia fazendo uso da disposição dos valores singulares, obtidos pelo modelo AESM cujo caráter é multivariado. Além disso, constitui-se em mais uma alternativa aos acadêmicos que se dedicam sobre a detecção automática de epilepsia com enfoque geral e decomposição de sinais.

7.3 Trabalhos futuros

Mesmo sendo abordada e investigada há anos, a epilepsia ainda é tratada como um problema de saúde pública, apesar dos avanços nos métodos de detecção automática. Visando possibilitar aplicações no âmbito clínico alguns trabalhos podem ser desenvolvidos, como:

- verificar a rotina com sinais de EEG com aplicação intracraniana;
- verificar a rotina com sinais de EEG de animais;
- Aplicar, com os devidos ajustes, a rotina em registros de canais bipolares;
- verificar se os valores singulares obtidos dos sinais de EEG podem contribuir na identificação de estímulos dados a pacientes em estado vegetativo.

Características de pesquisas citadas nesta Tese

Considerando que os registros do EEG estão dispostos numa série dada por $Y_N = y_1, y_2, y_3, \dots, y_N$, as seguintes características são representadas pelas equações abaixo:

Média

$$Mean = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} y_i \tag{A.1}$$

Variância

$$Var = \frac{\sum_{i=1}^{N} (y_i - Mean)^2}{N - 1}$$
(A.2)

Entropia

$$En = -\sum_{i}^{N} prob(y_i) \log_2 p(y_i)$$
(A.3)

com prob a probabilidade de ocorrência.

Autocorrelação

$$Ar = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} y_i y_{i+\eta} \tag{A.4}$$

Com η representado um atraso entre a série.

Energia

$$Eng = \frac{1}{N} \sum_{i}^{N} |y_i^2| \tag{A.5}$$

Frequência média

$$Fm = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i}^{N-1} y(i)^2}$$
(A.6)

IFD

$$\Psi ij = \operatorname{Im} ag \sum_{f \in F} C_{ij} \left(f \right) C_{ij} \left(f + \delta f \right)$$
(A.7)

com δf representando a resolução da frequência, C_{ij} o espectro cruzado entre dois sinais dado por $\frac{S_{(if)}(f)}{\sqrt{S_{ii}(f)S_{jj}(f)}}$, com $S_{if} = E[Z_i(f)Z_j^*(f)]$ e Z_i e Z_j as Transformadas de Fourier dos sinais.

\mathbf{IL}

A ideia básica de lacunaridade é quantificar as lacunas presentes em uma dada superfície. Quando aplicada aos sinais do EEG, prob (m,l) denota a probabilidade de pontos cuja amplitude seja igual a m. Já l representa o comprimento do intervalo do EEG com A sendo o valor mínimo da amplitude e B o valor máximo. Com isso, tem-se:

$$IL = \frac{\sum_{m=A}^{B} m^2 prob(m, l) - [\sum_{m=A}^{B} mprob(m, l)]^2}{[\sum_{m=A}^{B} mprob(m, l)]^2}$$
(A.8)

com prob
 a probabilidade de ocorrência cuja amplitude seja m, em comprimento de intervalo do EEG igual
al.

 \mathbf{IF}

$$IF(L) = \frac{1}{N} \sum_{i}^{N} |D_{i+1} - D|$$
 (A.9)

onde N é o número de coeficientes Di em TDW apresentados na escala L.

Coeficiente de variação

$$CV = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i}^{N} D_{i}}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} (D_{i} - \mu(L))^{2}}$$
(A.10)

onde N é o número de coeficientes Di na TDW apresentados na escala L.

Código Rotina em R

```
use_packages <- function(){</pre>
  #Biblioteca para acesso projetos do github
  if (!require("devtools")){
    install.packages("devtools", dependencies = TRUE)
    library(devtools)
  }else{
    library(devtools)
  }
  #biblioteca do leitor de EDF
  if (!require("edfReader")){
    devtools::install_github("vagnerfonseca/edf", build_vignettes = TRUE)
  }else{
    library(edfReader)
  }
  #biblioteca para Fourier
  if (!require("pracma")){
    install.packages("pracma")
   library(pracma)
  }else{
    library(pracma)
  }
  #Biblioteca para o bwfilter e o spectrum
  if (!require("seewave")){
    install.packages("seewave", repos="http://cran.at.r-project.org/")
  }else{
    library(seewave)
  }
  #Biblioteca para o uso do hankel
  if (!require("matrixcalc")){
    install.packages("matrixcalc", dependencies = TRUE)
  }else{
    library(matrixcalc)
  }
  #Biblioteca para o uso da normalização
  if (!require("dprep")){
    install.packages("dprep")
    library(dprep)
```

```
}else{
    library(dprep)
  }
  #Biblioteca para emitir uso sonoro
  if (!require("beepr")){
    install.packages("beepr")
    library(beepr)
  }else{
    library(beepr)
  }
}
#Função para verificar as marcações com epilepsia diagonosticadas por um neurofisiologista
infoSeizures <- function(matriz, interval = c(), nameFile = "", f = 250){</pre>
  fileSeizures = "fileInfoSeizures.csv"
  startSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  neuroDiagnosis <- array(data = 0, dim = (length(matriz[,1])/f))</pre>
  data <- read.csv2(fileSeizures, header = TRUE)</pre>
  startIntervalSeizures <- 0
  endIntervalSeizures <- 0
  for (i in 1:length(data[,1])){
    if (data[i,1] == nameFile){
      if ((data[i,2] >= startSerie) && (data[i,2] <= endSerie)){</pre>
        startIntervalSeizures <- data[i,2]</pre>
      }else{
        if ((startSerie >= data[i,2]) && (data[i,2] <= endSerie) ){</pre>
          startIntervalSeizures <- startSerie</pre>
        }
      }
      if ((data[i,3] >= startSerie) && (data[i,3] <= endSerie)){</pre>
        endIntervalSeizures <- data[i,3]</pre>
      }else{
        if (data[i,3] >= startSerie){
          if (data[i,3] >= endSerie){
             endIntervalSeizures <- endSerie
          }
        }
      }
      if (startIntervalSeizures > 0 && endIntervalSeizures > 0){
       neuroDiagnosis[startIntervalSeizures:endIntervalSeizures] <- 1</pre>
```

```
}
    }
    startIntervalSeizures <- 0</pre>
    endIntervalSeizures <- 0
  }
  return(neuroDiagnosis[startSerie:endSerie])
}
#função para acesso do arquivo em EDF
tratamentNameFile <- function(fileName){</pre>
  temp0 <- strsplit(fileName, "/")</pre>
  temp1 <- temp0[[1]][length(temp0[[1]])]</pre>
  temp2 <-strsplit(temp1, "[.]")</pre>
  newFileName <- temp2[[1]][1]</pre>
  return(newFileName)
}
#função para pré-selecionar os canais dispostos nos arquivos
channelList <- function(myMatriz){</pre>
  r <- c("FP1_LE", "FP2_LE", "F3_LE", "F4_LE",</pre>
          "C3_LE", "C4_LE", "P3_LE", "P4_LE",
          "01_LE", "02_LE", "F7_LE", "F8_LE",
          "T3_LE", "T4_LE", "T5_LE", "T6_LE",
          "FZ_LE", "CZ_LE", "T1_LE", "T2_LE",
         "PZ_LE", "FP1_REF", "FP2_REF", "F3_REF",
         "F4_REF", "C3_REF", "C4_REF", "P3_REF",
         "P4_REF", "01_REF", "02_REF", "F7_REF",
          "F8_REF", "T3_REF", "T4_REF", "T5_REF",
         "T6_REF", "FZ_REF", "CZ_REF", "T1_REF",
          "T2_REF", "PZ_REF", "FP1_F7", "F7_T7",
          "T7_P7", "P7_01", "FP1_F3", "F3_C3",
         "C3_P3", "P3_01", "FP2_F4", "F4_C4",
          "C4_P4", "P4_02", "FP2_F8", "F8_T8",
          "T8_P8", "P8_02", "FZ_CZ", "CZ_PZ",
          "P7_T7", "T7_FT9", "FT9_FT10", "FT10_T8"
  )
  channels <- c()
  for(i in 1:length(r)){
    temp <- which(colnames(myMatriz) == r[i])</pre>
    if (length(temp) > 0)
      channels <- c(channels, r[i])</pre>
    }
  }
```

```
return(channels)
}
#função para exibir os gráficos em uma outra janela
resize.win <- function(width = 10, height = 9, res=300,units="in") {</pre>
  platform <- sessionInfo()$platform</pre>
  if (grepl("linux",platform)){
    x11(width=width, height=height)
  }else{
    if (grepl("pc",platform)){
      windows(width=width, height=height)
    }else{
      if (grepl("apple", platform)){
        quartz(width=width, height=height)
      }else{
        if (grepl("mingw32",platform)){
           windows(width=width, height=height)
        }
      }
    }
  }
}
#função para abrir arquivos no formato EDF
openEdf <- function (fileName){</pre>
  DHdr <- readEdfHeader (fileName)
  DSignals <- readEdfSignals (DHdr, fragments=TRUE)</pre>
  signal <- list()</pre>
  x <- 0
  myNames <- c()
  myCount <- table(DHdr$sHeaders$sLength)</pre>
  myLimitNumber <- max(as.numeric(names(myCount)))</pre>
  for(i in 1:length(names(DSignals))){
    if (sum(abs(DSignals[[i]]$signal)) > 0){
      if (myLimitNumber == DHdr$sHeaders$sLength[i]){
        signal[[i]] <- DSignals[[i]]$signal</pre>
        x <- x + 1
        myNames <- c(myNames, names(DSignals)[i])</pre>
      }
    }
  }
  signals <- matrix(unlist(signal), ncol = x)</pre>
  dimnames(signals) = list(c(), gsub("-", "_", myNames))
```

```
colnames(signals) <- gsub("EEG ", "", colnames(signals))</pre>
  colnames(signals) <- gsub("_1", "", colnames(signals))</pre>
  return (signals)
}
#função da Análise espectral singular multivariada
mssa <- function(data_matrix, L=0, reconstrution = 0) {</pre>
  use_packages()
  d <- dim(data_matrix)</pre>
  N <- d[1];
  M <- d[2];</pre>
  if (L == 0){
    L <- round((N + 1)/(M + 1))
  }
  K <- N - L + 1
  Xv <- matrix(data=NA,nrow=(L*M),ncol=(K))</pre>
  for (i in 1:M) {
    column <- data_matrix[,i]</pre>
    hankel <- hankel.matrix(K, column)</pre>
    hankel_part <- hankel[1:L,]</pre>
    i <- (1 + (i - 1)*L)
    iend <- i + L - 1
    Xv[i:iend, 1:K] <- hankel_part</pre>
  }
  XvXv <- Xv %*% t(Xv)
  V <- svd(XvXv)
  sum_svd <- sum(V$d)</pre>
  singular_value <- array(data=NA, length(V$d))</pre>
  per_singular_value <- array(data=NA, length(V$d))</pre>
  for (i in 1:length(V$d)) {
    singular_value[i] <- sqrt(V$d[i])</pre>
    per_singular_value[i] <- V$d[i] / sum_svd</pre>
  }
  w <- array(data=NA, N)
  for (i in 1:N){
    if (i < L){
      w[i] <- 1/i
    }else{
      if (((N - i)+1) < L){
```

```
w[i] <- 1/((N - i)+1)
             }else{
               w[i] <- 1/L
            }
          }
        }
V$v <- (t(Xv) %*% V$u)
  d1 <- dim(V$v)
  for(j in 1:d1[2]){
    V$v[1:d1[1], j] <- V$v[1:d1[1], j] / singular_value[j]</pre>
  }
  if (reconstrution == 0){
    r <- list("SeriesOriginal" = data_matrix,</pre>
    "Singularvalue" = singular_value, "Eigenvalues" = V,
    "PerSingularValue" = per_singular_value)
  }else{
    uls <- vector("list", M)</pre>
    names(uls) <- colnames(data_matrix)</pre>
    ulls <- vector("list", M)</pre>
    names(ulls) <- colnames(data_matrix)</pre>
    for (i in 1:M){
      ul <- matrix(0:0, nrow = N, ncol = length(V$u[,1]))</pre>
      ull <- matrix(0:0, nrow = N, ncol = length(V$u[,1]))
      ul[1:L, 1:length(V$u[,1])] <- V$u[(i*L-L+1):(L*i), 1:length(V$u[,1])]
      uls[[i]] <- ul
      for(j in 1:length(V$u[,1])){
        ull[1:N,j] <- fft(ul[1:N,j])
      }
      ulls[[i]] <- ull
    }
    vl <- matrix(0:0, nrow = N, ncol = length(V$v[1,]))</pre>
    vl[1:length(V$v[,1]), 1:length(V$v[1,])] <- V$v[1:length(V$v[,1]), 1:length(V$v[1,])]</pre>
    vll <- matrix(0:0, nrow = N, ncol = length(V$v[1,]))</pre>
    for (i in 1:length(V$v[1,])){
      vll[1:N,i] <- fft(vl[1:N,i])</pre>
    }
    ullvll <- vector("list", M)</pre>
```

```
names(ullvll) <- colnames(data_matrix)</pre>
iullvll <- vector("list", M)</pre>
names(iullvll) <- colnames(data_matrix)</pre>
for (i in 1:M){
  control <- matrix(data = NA, nrow = N, ncol = length(V$u[,1]))</pre>
  control <- (ulls[[i]] * vll)</pre>
  ullvll[[i]] <- control
  inverse_ullvll <- matrix(0:0, nrow = N, ncol = length(V$u[,1]))</pre>
  for(j in 1:length(V$u[,1])){
    inverse_ullvll[1:N,j] <- ifft(control[1:N,j])</pre>
  }
  iullvll[[i]] <- Re(inverse_ullvll)</pre>
}
xullvll <- vector("list", M)</pre>
names(xullvll) <- colnames(data_matrix)</pre>
for (z \text{ in } 1:M){
  ul <- matrix(data = NA, nrow = N, ncol = length(V$u[,1]))
  for(i in 1:N){
    for(j in 1:length(V$u[,1])){
      ul[i,j] <- singular_value[j] * (w[i] * iullvll[[z]][i,j])</pre>
    }
  }
  xullvll[[z]] <- ul</pre>
}
sumullvll <- vector("list", M)</pre>
names(sumullvll) <- colnames(data_matrix)</pre>
for (i in 1:M){
  ul <- array(data=NA, N)
  for (j in 1:N){
    ul[j] <- sum(xullvll[[i]][j, 1:length(V$u[,1])])
  }
  sumullvll[[i]] <- ul</pre>
}
diffullvll <- vector("list", M)</pre>
names(diffullvll) <- colnames(data_matrix)</pre>
for (i in 1:M){
 ul <- array(data=NA, N)
  for(j in 1:N){
    ul[j] <- ((data_matrix[j,i] - sumullvll[[i]][j])^2)</pre>
  }
```

```
diffullvll[[i]] <- ul
    }
    numMse <- vector("list", M)</pre>
    names(numMse) <- colnames(data_matrix)</pre>
    for (i in 1:M){
      numMse[[i]] <- ((sum(diffullvll[[i]]))/N)</pre>
    }
    r <- list("SeriesOriginal" = data_matrix, "singularvalue" = singular_value,</pre>
     "persingularvalue" = per_singular_value, "eigenvalues" = V, "w" = w,
      "xullvll" = xullvll, "SeriesCorrelation" = xullvll,
       "reconstructed series" = sumullvll, "numMse" = numMse)
  }
  return(r)
}
#função para verificar se há disponibilidade no tamanho dos canais
#selecionados pelo usuario, selecionando os com a densidade spectral
checkQtdChannels <- function (matriz, qtdMaxChannels = 3, screen1 = 1, f = 250,
maxSpectrumAccept = 250){
  increment <- 50
  maxSpectrumAcceptFinal <- maxSpectrumAccept</pre>
  gtdMinChannels=2
  #remove PZ
  if (length(which(colnames(matriz) == "PZ_REF"))){
    temp <- which(colnames(matriz) == "PZ_REF")</pre>
    matrizEdf <- matrix(data = NA, nrow = length(matriz[,1]),</pre>
    ncol = (length(matriz[1,])-1))
    colname <- c()
    for(i in 1:length(matrizEdf[1,])){
      if (temp != i){
        matrizEdf[,i] <- matriz[,i]</pre>
        colname <- c(colname,colnames(matriz)[i])</pre>
      }
    }
    colnames(matrizEdf) <- colname</pre>
  }else{
    if (length(which(colnames(matriz) == "PZ_LE"))){
      temp <- which(colnames(matriz) == "PZ_LE")</pre>
      matrizEdf <- matrix(data = NA, nrow = length(matriz[,1]),</pre>
      ncol = (length(matriz[1,])-1))
      colname <- c()</pre>
      for(i in 1:length(matrizEdf[1,])){
```

```
if (temp != i){
           matrizEdf[,i] <- matriz[,i]</pre>
           colname <- c(colname, colnames(matriz)[i])</pre>
        }
      }
      colnames(matrizEdf) <- colname</pre>
    }else{
      matrizEdf <- matriz</pre>
      colnames(matrizEdf) <- colnames(matriz)</pre>
    }
  }
  matriz <- matrizEdf</pre>
  colnames(matriz) <- colnames(matrizEdf)</pre>
  matrizEdfFinalts <- ts(matriz, frequency=f)</pre>
  mySpectrum <- spectrum(matrizEdfFinalts, plot = FALSE)</pre>
  colnames(mySpectrum$spec) <- colnames(matriz)</pre>
  maxValuesT <- array(data = 0, dim = length(mySpectrum$spec[1,]))</pre>
  for(i in 1:length(mySpectrum$spec[1,])){
    maxValuesT[i] <- max(mySpectrum$spec[,i])</pre>
  }
names(maxValuesT) <- colnames(mySpectrum$spec)</pre>
  maxValuesT <- sort(maxValuesT, decreasing = TRUE)</pre>
  myMedian <- as.integer(median(maxValuesT))</pre>
  if (myMedian > maxSpectrumAcceptFinal){
    maxSpectrumAcceptFinal <- myMedian</pre>
  }
  #seleciona os menores que x
  indicesSpectrumAccept <- which(maxValuesT < maxSpectrumAcceptFinal)</pre>
  if (length(indicesSpectrumAccept) < qtdMinChannels){</pre>
    while(length(indicesSpectrumAccept) <= qtdMinChannels){</pre>
      if (length(indicesSpectrumAccept) <= qtdMinChannels){</pre>
        maxSpectrumAcceptFinal <- maxSpectrumAcceptFinal + increment</pre>
         indicesSpectrumAccept <- which(maxValuesT < maxSpectrumAcceptFinal)</pre>
      }
    }
  }
  if (length(indicesSpectrumAccept) <= length(maxValuesT)){</pre>
    if (length(indicesSpectrumAccept) < qtdMaxChannels){</pre>
      qtdChannelsArray <- length(indicesSpectrumAccept)</pre>
      #cat("A quantidade de canais escolhido foi maior que os canais do spectrum\n")
```

```
}else{
      qtdChannelsArray <- qtdMaxChannels
    }
    maxValues <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray)</pre>
    for(i in 1:qtdChannelsArray){
      maxValues[i] <- maxValuesT[indicesSpectrumAccept[i]]</pre>
      names(maxValues)[i] <- names(indicesSpectrumAccept)[i]</pre>
    }
  }else{
    maxValues <- maxValuesT</pre>
    names(maxValues) <- names(maxValuesT)</pre>
  }
  starSerieNovo <- 1</pre>
  endSerieNovo <- (starSerieNovo + screen1 - 1) * f
  matriz1 <- matriz[starSerieNovo:endSerieNovo,1:length(maxValues)]</pre>
  myMssa <- mssa(matriz1)</pre>
  r <- list("arrayMinV" = maxValues, "minV"= length(maxValues),</pre>
  "matTm" = length(myMssa$Singularvalue))
  return(r)
}
#para gerar arquivo xls com os valores singulares
relatorio_spec <- function(fileEdf, interval=c(), qtdChannels = 3,</pre>
screen = 0, screen1 = 0.25, f = 250, from = 0, to = 4, biPolar = FALSE,
plot = FALSE, subOfPz = FALSE, myNorm = FALSE){
use_packages()
  maxSpectrumAccept = 280
  starSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  if (!(((endSerie - starSerie) %% screen) == 0)){
    msgError <- paste0("O intervalo passado nao é multiplo do</pre>
    screen (", endSerie," - ",starSerie, ")/",screen, " = ",
    (endSerie-starSerie)/screen)
    return(msgError)
  }
```

```
if (screen > 0){
  count <- ((endSerie-starSerie)+1)/screen</pre>
}else{
  count <- ((endSerie-starSerie)+1)/1</pre>
  screen <- count
  count < -1
}
endSerie1 <- 0
starSerie1 <- 0</pre>
matrizEdfC <- openEdf(fileEdf)</pre>
myNameFile <- tratamentNameFile(fileEdf)</pre>
endSerieFile <- length(matrizEdfC[,1])/f</pre>
if (endSerieFile < endSerie){</pre>
  msgError <- paste("O screen de analise é maior que o</pre>
   disponivel =
  ",endSerie," > ",endSerieFile)
  return(msgError)
}
if (length(interval)>0){
  startSeries = ((interval[1]*f)+1)
  endSeries = f * interval[length(interval)]
  matrizEdfC <- matrizEdfC[startSeries:endSeries,]</pre>
}
#Aplica Filtro de frequência
for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
  matrizTemp <- matrizEdfC[,i]</pre>
  matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2, from = from, to = to)</pre>
  matrizEdfC[,i] <- matrizTemp</pre>
}
acceptedChannels <- channelList(matrizEdfC)</pre>
matrizEdfC <- subset(matrizEdfC, select=acceptedChannels)</pre>
if (biPolar == FALSE){
  if (subOfPz == TRUE){
    matrizEdf <- matrix(data = NA, nrow = length(matrizEdfC[,1]),</pre>
     ncol = (length(matrizEdfC[1,])-1))
    if (length(which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF"))){
      temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF")</pre>
      colnames(matrizEdfC) <- gsub("REF", "PZ",</pre>
      colnames(matrizEdfC))
    }else{
```

```
temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_LE")</pre>
         colnames(matrizEdfC) <- gsub("LE", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
      }
      for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
         if (temp != i){
           matrizEdf[,i] <- matrizEdfC[,i] - matrizEdfC[,temp]</pre>
         }
      }
       colnames(matrizEdf) <-</pre>
      colnames(matrizEdfC)[colnames(matrizEdfC)!="PZ_PZ"]
    }else{
      matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
      colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
    }
  }else{
    matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
    colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
  }
  qtdChannelsArray <- checkQtdChannels(matriz = matrizEdf,</pre>
  qtdMaxChannels = qtdChannels, screen1 = screen1, f = f,
  maxSpectrumAccept = maxSpectrumAccept)
  myMatr <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray$matTm)</pre>
  myFileRelatorio <- list()</pre>
  aux2 <- 1
  matrizEdf <- subset(matrizEdf,</pre>
   select=names(qtdChannelsArray$arrayMinV))
  for(aux in 1:count){
    if(aux == 1){
      starSerie1 <- 1</pre>
      endSerie1 <- (starSerie1 + screen - 1) * f</pre>
      starSerie3 <- starSerie</pre>
      endSerie3 <- ((starSerie3 - 1) + screen)</pre>
    }else{
      starSerie1 <- (endSerie1 + 1)</pre>
       endSerie1 <- endSerie1 + (screen * f)</pre>
      starSerie3 <- (endSerie3 + 1)</pre>
      endSerie3 <- (endSerie3 + screen)</pre>
    }
    matrizEdfFinalSpec <- matrizEdf[starSerie1:endSerie1,]</pre>
matrizEdfFinalts <- ts(matrizEdfFinalSpec, frequency=f)</pre>
```

```
mySpectrum <- spectrum(matrizEdfFinalts, plot = plot)</pre>
    count1 <- ((endSerie3-starSerie3)+1) / screen1</pre>
    if (myNorm == TRUE){
      tempMatriz <- matrix(data = 0,</pre>
      nrow = length(matrizEdfFinalSpec[,1]),
      ncol = (length(matrizEdfFinalSpec[1,])+1))
      tempMatriz[,1:length(matrizEdfFinalSpec[1,])] <-</pre>
      matrizEdfFinalSpec[,1:length(matrizEdfFinalSpec[1,])]
      tempMatrizNorm <- znorm(tempMatriz)</pre>
      matrizEdfFinalSpec <-</pre>
      tempMatrizNorm[,1:length(matrizEdfFinalSpec[1,])]
    }
    for(aux1 in 1:count1){
      if(aux1 == 1){
         starSerieNovo <- 1
         endSerieNovo <- (starSerieNovo + screen1 - 1) * f
      }else{
         starSerieNovo <- (endSerieNovo + 1)</pre>
         endSerieNovo <- endSerieNovo + (screen1 * f)</pre>
      }
      if((aux1 == 1) & (aux == 1)){
         starSerie2 <- starSerie</pre>
         endSerie2 <- ((starSerie2 - 1) + screen1)</pre>
      }else{
         starSerie2 <- (endSerie2 + 1)</pre>
         endSerie2 <- (endSerie2 + screen1)</pre>
      }
matrizEdfFinalSpec1 <-</pre>
matrizEdfFinalSpec[starSerieNovo:endSerieNovo,]
 colnames(matrizEdfFinalSpec1) <-</pre>
 colnames(matrizEdfFinalSpec)
myMssa <- mssa(matrizEdfFinalSpec1)</pre>
tempFile <- c(starSerie2, endSerie2, myMssa$Singularvalue)</pre>
      myFileRelatorio[[aux2]] <- tempFile</pre>
    aux2 <- aux2 + 1
   }
 cat(starSerie3,":",endSerie3+1, "- Canais Escolhidos - ",
```

```
qtdChannelsArray$minV, "\n", names(qtdChannelsArray$arrayMinV),"\n")
 }
matrizFileFinal <- matrix(data = NA, nrow =</pre>
length(myFileRelatorio), ncol =
(length(myFileRelatorio[[1]])))
for (i in 1:length(myFileRelatorio)){
    matrizFileFinal[i,] <- myFileRelatorio[[i]]</pre>
  }
nameFileOriginal <- pasteO("Relatorio_mssa_novo_",</pre>
myNameFile,"_",starSerie,"-", endSerie,"-",screen,"-",
screen1,".csv")
  write.csv2(matrizFileFinal, nameFileOriginal)
  return ("END")
}
#função para verificar os maiores da DEP dos canais
mySpectrumTemp <- function(fileEdf, interval=c(),</pre>
f = 250, from = 0, to = 4, biPolar = FALSE,
subOfPz = FALSE){
  use_packages()
  starSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  screen <- endSerie - starSerie</pre>
  if (!(((endSerie - starSerie) %% screen) == 0)){
msgError <- paste0("O intervalo passado nao eh multiplo do screen</pre>
(", endSerie," - ",starSerie, ")/",screen, " = ",
(endSerie-starSerie)/screen)
return(msgError)
  }
  if (screen > 0){
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/screen</pre>
  }else{
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/1</pre>
    screen <- count</pre>
    count <- 1
  }
  endSerie1 <- 0
  starSerie1 <- 0</pre>
  matrizEdfC <- openEdf(fileEdf)</pre>
  myNameFile <- tratamentNameFile(fileEdf)</pre>
```

```
endSerieFile <- length(matrizEdfC[,1])/f</pre>
  if (endSerieFile < endSerie){</pre>
msgError <- paste("O screen de analise eh maior</pre>
que o disponivel =",endSerie," > ",endSerieFile)
return(msgError)
  }
  if (length(interval)>0){
    startSeries = ((interval[1]*f)+1)
    endSeries = f * interval[length(interval)]
    matrizEdfC <- matrizEdfC[startSeries:endSeries,]</pre>
  }
  #Aplica Filtro
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
matrizTemp <- matrizEdfC[,i]</pre>
matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2,</pre>
 from = from, to = to)
matrizEdfC[,i] <- matrizTemp</pre>
}
  acceptedChannels <- channelList(matrizEdfC)</pre>
  matrizEdfC <- subset(matrizEdfC, select=acceptedChannels)</pre>
  if (biPolar == FALSE){
    if (subOfPz == TRUE){
matrizEdf <- matrix(data = NA,</pre>
nrow = length(matrizEdfC[,1]),
col = (length(matrizEdfC[1,])-1))
if (length(which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF"))){
 temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("REF", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
 }else{
temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_LE")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("LE", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
}
 for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
    if (temp != i){
 matrizEdf[,i] <- matrizEdfC[,i] - matrizEdfC[,temp]</pre>
        }
      }
  colnames(matrizEdf) <-</pre>
colnames(matrizEdfC)[colnames(matrizEdfC)!="PZ_PZ"]
    }else{
      matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
```

```
colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
    }
  }else{
    matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
    colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
  }
  matrizEdfFinal <- matrizEdf</pre>
  matrizEdfFinalts <- ts(matrizEdfFinal, frequency=f)</pre>
  mySpectrum <- spectrum(matrizEdfFinalts, plot = TRUE)</pre>
  colnames(mySpectrum$spec) <- colnames(matrizEdfFinal)</pre>
  matrizFile <- matrix(data = NA, nrow = 1,</pre>
  ncol = length(mySpectrum$spec[1,]))
  for(i in 1:length(mySpectrum$spec[1,])){
    matrizFile[i] <- max(mySpectrum$spec[,i])</pre>
  }
  colnames(matrizFile) <- colnames(mySpectrum$spec)</pre>
  nameFileOriginal <- pasteO("spectrum_",myNameFile,"_",</pre>
  starSerie,"-", endSerie,"-",screen,".csv")
  write.csv2(matrizFile, nameFileOriginal)
  return(mySpectrum)
}
#função para detectar epilepsia nos canais
#method = Kaiser, Q1, Q2, Q3 ou Q4
seizures_detection <- function(fileEdf, interval=c(),</pre>
qtdChannels = 5, screen = 10, screen1 = 1,
f = 250, from = 1, to = 25, biPolar = FALSE,
subOfPz = FALSE, validation = TRUE, method = "kaiser"){
  use_packages()
  # start config
  stopPresentation = TRUE
  timeDalay <- 1
  eraseKaiser <- 6
  numberTraining <- 90</pre>
  maxSpectrumAccept = 280
  argument <- 1.9362
  maxConditionValue <- 50
  limitPercent <- 0.75</pre>
  attrLimitPercent <- 0.30
  graOWindows <- FALSE
  maxFilter <- 50
  # end config
```

```
starSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  fps <- (endSerie - starSerie)</pre>
  if (!((fps %% screen) == 0)){
msgError <- paste0("O intervalo passado não é múltiplo do screen</pre>
(", endSerie," - ",starSerie, ")/",screen, " = ",
(endSerie-starSerie)/screen)
    return(msgError)
  }
  if (screen > 0){
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/screen</pre>
  }else{
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/1</pre>
    screen <- count</pre>
    count < -1
  }
  endSerie1 <- 0
  starSerie1 <- 0</pre>
  matrizEdfC <- openEdf(fileEdf)</pre>
  myNameFile <- tratamentNameFile(fileEdf)</pre>
  endSerieFile <- length(matrizEdfC[,1])/f</pre>
neuroDiagnosis <- infoSeizures(matriz = matrizEdfC,</pre>
interval = interval, nameFile = myNameFile, f = f)
  method <- toupper(method)</pre>
  if (endSerieFile < endSerie){</pre>
msgError <- paste("O screen de analise é maior que o</pre>
disponivel =", endSerie," > ",endSerieFile)
return(msgError)
  }
  if (length(interval)>0){
    startSeries = ((interval[1]*f)+1)
    endSeries = f * interval[length(interval)]
    matrizEdfC <- matrizEdfC[startSeries:endSeries,]</pre>
  }
  #Aplicar Filtro
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
    matrizTemp <- matrizEdfC[,i]</pre>
    if (to > maxFilter){
matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2,</pre>
```

```
bandpass = FALSE, from = maxFilte, to = (maxFilter+0.1))
    }
matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2, from = from, to = to)</pre>
    matrizEdfC[,i] <- matrizTemp</pre>
  }
  acceptedChannels <- channelList(matrizEdfC)</pre>
  matrizEdfC <- subset(matrizEdfC, select=acceptedChannels)</pre>
  if (biPolar == FALSE){
    if (subOfPz == TRUE){
 matrizEdf <- matrix(data = NA,</pre>
 nrow = length(matrizEdfC[,1]),
 ncol = (length(matrizEdfC[1,])-1))
if (length(which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF"))){
temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("REF", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
      }else{
         temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_LE")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("LE", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
      }
 for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
         if (temp != i){
matrizEdf[,i] <- matrizEdfC[,i] - matrizEdfC[,temp]</pre>
         }
      }
      colnames(matrizEdf) <-</pre>
colnames(matrizEdfC)[colnames(matrizEdfC)!="PZ_PZ"]
    }else{
 matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
 colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
    }
  }else{
matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
    colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
  }
  myline <- array(data = 0, dim = screen)</pre>
  for(i in 1:(screen+1)){
    if (i == 1){
      myline[i] <- 0</pre>
    }else{
      myline[i] <- f + myline[(i-1)]</pre>
```

```
}
  }
qtdChannelsArray <- checkQtdChannels(matriz = matrizEdf,</pre>
qtdMaxChannels = qtdChannels, screen1 = screen1, f = f,
maxSpectrumAccept = maxSpectrumAccept)
  colorGrafic <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray$minV)</pre>
  for(i in 1:length(colorGrafic)){
    colorGrafic[i] <- i</pre>
  }
  myMatr <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray$matTm)</pre>
  myFileRelatorio <- list()</pre>
  aux2 <- 1
  matrizEdf <- subset(matrizEdf,</pre>
  select=names(qtdChannelsArray$arrayMinV))
  #quatil
  Qs <- list()
  temSv <- as.integer(qtdChannelsArray$matTm/4)</pre>
  for(i in 1:4){
    if (i == 1){
      startSV <- 1</pre>
      endSV <- temSv
    }else{
      startSV <- endSV+1</pre>
      if (i == 4 & endSV < qtdChannelsArray$matTm){</pre>
         endSV <- qtdChannelsArray$matTm
      }else{
         endSV <- (startSV-1) + temSv</pre>
      }
    }
    Qs[[i]] <- c(startSV, endSV)
  }
  names(Qs) <- c("Q1","Q2","Q3","Q4")</pre>
  for(aux in 1:count){
    if(aux == 1){
      starSerie1 <- 1</pre>
      endSerie1 <- (starSerie1 + screen - 1) * f</pre>
      starSerie3 <- starSerie</pre>
      endSerie3 <- ((starSerie3 - 1) + screen)</pre>
    }else{
```

```
starSerie1 <- (endSerie1 + 1)</pre>
      endSerie1 <- endSerie1 + (screen * f)</pre>
      starSerie3 <- (endSerie3 + 1)</pre>
       endSerie3 <- (endSerie3 + screen)</pre>
    }
    matrizEdfFinalSpec <- matrizEdf[starSerie1:endSerie1,]</pre>
    count1 <- ((endSerie3-starSerie3)+1) / screen1</pre>
    for(aux1 in 1:count1){
      if(aux1 == 1){
         starSerieNovo <- 1
         endSerieNovo <- (starSerieNovo + screen1 - 1) * f
      }else{
         starSerieNovo <- (endSerieNovo + 1)</pre>
         endSerieNovo <- endSerieNovo + (screen1 * f)</pre>
      }
      if((aux1 == 1) & (aux == 1)){
         starSerie2 <- starSerie</pre>
         endSerie2 <- ((starSerie2 - 1) + screen1)</pre>
      }else{
         starSerie2 <- (endSerie2 + 1)</pre>
         endSerie2 <- (endSerie2 + screen1)</pre>
      }
      matrizEdfFinalSpec1 <-</pre>
      matrizEdfFinalSpec[starSerieNovo:endSerieNovo,]
      colnames(matrizEdfFinalSpec1) <- colnames(matrizEdfFinalSpec)</pre>
      myMssa <- mssa(matrizEdfFinalSpec1)</pre>
      tempFile <- c(myMssa$Singularvalue)</pre>
      myFileRelatorio[[aux2]] <- tempFile</pre>
       aux2 <- aux2 + 1
    }
  }
matrizFileFinal <- matrix(data = NA, nrow = length(myFileRelatorio),</pre>
ncol = (length(myFileRelatorio[[1]])))
for (i in 1:length(myFileRelatorio)){
matrizFileFinal[i,] <- myFileRelatorio[[i]]</pre>
```

```
}
 matrizDetec <- array(data=NA, dim = length(matrizFileFinal[,1]))</pre>
 for(i in 1:length(matrizFileFinal[,1])){
   if (method != "KAISER"){
     matrizDetec[i] <-</pre>
     sum(matrizFileFinal[i,Qs[[method]][1]:Qs[[method]][2]])
   }else{
     #####SE FOR KAISER
     mediaKaiser <- mean(matrizFileFinal[i,])</pre>
     temp <- which(matrizFileFinal[i,] >= mediaKaiser)
     matrizDetec[i] <-</pre>
     sum(matrizFileFinal[i,eraseKaiser:temp[length(temp)]])
   }
}
 arrayTraining <- array(data=NA, dim = numberTraining)</pre>
 meanTraining <- mean(matrizDetec[1:numberTraining])</pre>
 sdTraining <- sd(matrizDetec[1:numberTraining])</pre>
 ArgxSd <- sdTraining * argument</pre>
 for(i in 1:numberTraining){
   aux <- abs(matrizDetec[i] - meanTraining)</pre>
   if (aux > ArgxSd){
     arrayTraining[i] <- meanTraining</pre>
   }else{
     arrayTraining[i] <- matrizDetec[i]</pre>
   }
 }
 meanArrayTraining <- mean(arrayTraining)</pre>
 maxValueArrayTraining <- max(arrayTraining)</pre>
 if (method != "KAISER"){
   perArrayTraining <-</pre>
   (((maxValueArrayTraining/meanArrayTraining)-1)+0.1)
 }else{
   perArrayTraining <-</pre>
   (((maxValueArrayTraining/meanArrayTraining)-1))
 }
 arrayFinal <- array(data = NA, dim = length(matrizDetec))</pre>
 for(i in 1:length(matrizDetec)){
   if (matrizDetec[i] < (maxConditionValue * meanArrayTraining)){</pre>
     arrayFinal[i] <- matrizDetec[i]</pre>
   }else{
     arrayFinal[i] <- meanArrayTraining</pre>
```
```
}
}
if (perArrayTraining > limitPercent){
  perLimit <- attrLimitPercent</pre>
}else{
  perLimit <- perArrayTraining</pre>
}
limit <- meanArrayTraining * (1 + perLimit)</pre>
neuroDiagnosisTraining <- neuroDiagnosis</pre>
if (numberTraining > 0){
  neuroDiagnosisTraining[1:numberTraining] <- 0</pre>
}
arrayTest <- array(data = 0, dim = length(matrizDetec))</pre>
arrayTP <- array(data = 0, dim = length(matrizDetec)) #verdadeiro positivo
                                                                                   VP
arrayFN <- array(data = 0, dim = length(matrizDetec)) #falso negativo</pre>
                                                                                   FN
arrayTN <- array(data = 0, dim = length(matrizDetec)) #verdadeiro negativo
                                                                                   VN
arrayFP <- array(data = 0, dim = length(matrizDetec)) #falso positivo</pre>
                                                                                   FP
for (i in 1:length(matrizDetec)){
  if (matrizDetec[i] >= limit){
    arrayTest[i] <- 1</pre>
  }else{
    arrayTest[i] <- 0
  }
}
#r <- list("n"=neuroDiagnosisTraining, "m"=arrayTest)</pre>
#return(r)
for (i in 1:(length(arrayTest)/10)){
  if (i == 1){
    staSum <- 1
    endSum <- 10
  }else{
    staSum <- endSum + 1</pre>
    endSum <- endSum + 10
  }
  if ((sum(neuroDiagnosisTraining[staSum:endSum]) > 4) &&
   (sum(arrayTest[staSum:endSum]) > 4)){
    arrayTP[i] <- 1
  }
  if ((sum(neuroDiagnosisTraining[staSum:endSum]) > 4) &&
   (sum(arrayTest[staSum:endSum]) <= 4)){</pre>
```

```
arrayFN[i] <- 1
  }
  if ((sum(neuroDiagnosisTraining[staSum:endSum]) <= 4) &&</pre>
   (sum(arrayTest[staSum:endSum]) <= 4)){</pre>
    arrayTN[i] <- 1</pre>
 }
  if ((sum(neuroDiagnosisTraining[staSum:endSum]) <= 4) &&</pre>
   (sum(arrayTest[staSum:endSum]) > 4)){
    arrayFP[i] <- 1
 }
}
r <-list("TP" = arrayTP, "FN" = arrayFN,</pre>
"TN" = arrayTN, "FP" = arrayFP,
"N"=neuroDiagnosisTraining, "T"=arrayTest)
TP <- sum(arrayTP) #VP
FN <- sum(arrayFN) #FN
TN <- sum(arrayTN) #VN
FP <- sum(arrayFP) #FP</pre>
if ((TP == 0) & (FN == 0)){
 TP <- 1
}
if ((TN == 0) & (FP == 0)){
 TN <- 1
}
SENS <- TP/(TP+FN)
SPEC <- TN/(TN+FP)
AC <- (TP+TN)/(TP+FN+TN+FP)
if (method != "KAISER"){
  cat("\nMETODO QUARTIL - ", method, "\n")
}else{
  cat("\nMETODO KAISER\n")
}
cat("Gerando Graficos\n")
#quartz(height=6,width=12)
if (graOWindows == TRUE){
 resize.win(width=12,height=6)
}
detections <- vector("list", 0)</pre>
auxCont <- 1
```

```
auxContIm <- 0
  endSeriesDetections = f * interval[length(interval)]
  for(aux in 1:count){
    if(aux == 1){
      startSeriesDetections = ((interval[1]))
      endSeriesDetections = screen + (startSeriesDetections)
      starSerie1 <- 1</pre>
      endSerie1 <- (starSerie1 + screen - 1) * f
      starSerie2 <- 1</pre>
      endSerie2 <- screen
      starSerie3 <- starSerie</pre>
      endSerie3 <- ((starSerie3 - 1) + screen)</pre>
    }else{
      starSerie1 <- (endSerie1 + 1)</pre>
      endSerie1 <- endSerie1 + (screen * f)</pre>
      starSerie2 <- (endSerie2 + 1)</pre>
      endSerie2 <- endSerie2 + screen
      starSerie3 <- (endSerie3 + 1)</pre>
      endSerie3 <- (endSerie3 + screen)</pre>
      startSeriesDetections = endSeriesDetections + 1
      endSeriesDetections = screen + (startSeriesDetections - 1)
    }
    matrizEdfFinalSpec <- matrizEdf[starSerie1:endSerie1,]</pre>
    par(mfrow=c(2, (ceiling(length(matrizEdfFinalSpec[1,]) /2))))
    for(i in 1:length(matrizEdfFinalSpec[1,])){
      namePlot <- colnames(matrizEdfFinalSpec)[i]</pre>
 plot(matrizEdfFinalSpec[,i], type="l", main = namePlot, xlab =
"Amostras", ylab = "Amplitude", col=colorGrafic[i],
ylim=c(-200, 200)) abline(v = myline, col="gray")
    }
    string <- ""
    if (sum(arrayTest[starSerie2:endSerie2]) > 4){
      if (validation == FALSE){
        if (auxContIm == 0){
          cat("Report\n")
          cat("InSec\tFiSec\tFreq\n")
          auxContIm = auxContIm + 1
        }
cat(startSeriesDetections, "\t", endSeriesDetections, "\t",
sum(arrayTest[starSerie2:endSerie2]), "\n")
```

```
}
detections[[auxCont]] <- c(startSeriesDetections,</pre>
endSeriesDetections, sum(arrayTest[starSerie2:endSerie2]))
auxCont <- auxCont + 1
string <- paste0(sum(arrayTest[starSerie2:endSerie2]),</pre>
" Detectou epilepsia neste intervalo")
beepr::beep("coin")
}else{
string <- paste0(sum(arrayTest[starSerie2:endSerie2]),</pre>
" Não detectou epilepsia neste intervalo")
    }
    #xxx = list("array" = arrayFP, "a" = aux, "s" = screen)
    #return(xxx)
    myFP <- (sum(arrayFP[starSerie2:endSerie2])/screen)</pre>
    if (validation == TRUE){
plot(1:5, 1:5,type="n", xlab = "", ylab = "", main = myNameFile)
textGra <- paste0("Intervalo de ", starSerie3," a ",endSerie3,</pre>
" total de ",(endSerie3-(starSerie3-1))," segundos\n",string)
text(3,4.5,"Resultado do Teste Epileptico")
text(3,3,textGra)
}
#plot(arrayTest[starSerie3:endSerie3])
if (stopPresentation){
     Sys.sleep(timeDalay)
    }
  }
  cat("\n")
  diagnosis <- table(neuroDiagnosisTraining)</pre>
  withS <- 0
  withOutS <- 0
  if (!(is.na(diagnosis["1"]))){
    withS <- diagnosis["1"]
  }
  if (!(is.na(diagnosis["0"]))){
    withOutS <- diagnosis["0"]</pre>
  }
  if (validation == TRUE){
    cat("Diagnostico", "Segundos", "\n")
    cat("Com Epilpesia", withS, "\n")
    cat("Sem Epilepsia", withOutS, "\n")
    cat("\n\n")
```

```
cat("Indices", "", "\n")
    cat("Sensibilidade", (SENS*100), "%", "\n")
    cat("Especificidade", (SPEC*100), "%", "\n")
    cat("Acuracia", (AC*100), "%", "\n")
    cat("FP/s", (FP/fps), "\n")
  }
  return (detections)
}
kaiser_grafico <- function(fileEdf,</pre>
interval=c(), interval2=c(),
 qtdChannels = 3, screen = 10,
 screen1 = 1, f = 250,
 from = 1, to = 25,
 biPolar = FALSE, subOfPz = FALSE){
  # start config
  stopPresentation = TRUE
  timeDalay <- 1
  defaultQs <- "kaiser"</pre>
  numberTraining <- 90</pre>
  maxSpectrumAccept = 280
  argument <- 1.9362
  maxConditionValue <- 50
  limitPercent <- 0.75</pre>
  attrLimitPercent <- 0.3
  graOWindows <- FALSE
  maxFilter <- 50</pre>
  # end config
  use_packages()
  starSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  starSerie1s <- interval2[1]</pre>
  endSerie1s <- interval2[length(interval2)]</pre>
  fps <- (endSerie - starSerie)</pre>
  if (!(((endSerie - starSerie) %% screen) == 0)){
    msgError <- paste0("0 intervalo passado nao é multiplo do screen</pre>
    (", endSerie," - ",starSerie, ")/",screen, " = ",
    (endSerie-starSerie)/screen)
    return(msgError)
  }
```

```
if (screen > 0){
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/screen</pre>
  }else{
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/1</pre>
    screen <- count</pre>
    count < -1
  }
  endSerie1 <- 0
  starSerie1 <- 0</pre>
  matrizEdfC <- openEdf(fileEdf)</pre>
  myNameFile <- tratamentNameFile(fileEdf)</pre>
  endSerieFile <- length(matrizEdfC[,1])/f</pre>
  neuroDiagnosis <- infoSeizures(matriz = matrizEdfC,</pre>
  interval = interval, nameFile = myNameFile, f = f)
  if (endSerieFile < endSerie){</pre>
 msgError <- paste("O screen de analise</pre>
 é maior que o disponivel =", endSerie," > ",endSerieFile)
 return(msgError)
  }
  if (length(interval)>0){
    startSeries = ((interval[1]*f)+1)
    endSeries = f * interval[length(interval)]
    startSeries1s = ((interval2[1]*f)+1)
    endSeries1s = f * interval2[length(interval2)] + f
    matrizEdfC <- matrizEdfC[startSeries:endSeries,]</pre>
  }
  mm <- matrizEdfC</pre>
  #Aplicar Filtro
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
    matrizTemp <- matrizEdfC[,i]</pre>
    if (to > maxFilter){
matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2,</pre>
bandpass = FALSE, from = maxFilte, to = (maxFilter+0.1))
    }
    matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2,</pre>
    from = from, to = to)
    matrizEdfC[,i] <- matrizTemp</pre>
  }
  acceptedChannels <- channelList(matrizEdfC)</pre>
  matrizEdfC <- subset(matrizEdfC, select=acceptedChannels)</pre>
```

```
if (biPolar == FALSE){
    if (subOfPz == TRUE){
      matrizEdf <- matrix(data = NA,</pre>
nrow = length(matrizEdfC[,1]), ncol = (length(matrizEdfC[1,])-1))
if (length(which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF"))){
temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("REF", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
}else{
temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_LE")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("LE", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
      }
      for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
        if (temp != i){
          matrizEdf[,i] <- matrizEdfC[,i] - matrizEdfC[,temp]</pre>
        }
      }
colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
[colnames(matrizEdfC)!="PZ_PZ"]
}else{
  matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
    }
  }else{
    matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
    colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
  }
  qtdChannelsArray <- checkQtdChannels(matriz = matrizEdf,</pre>
  qtdMaxChannels = qtdChannels, screen1 = screen1, f = f,
  maxSpectrumAccept = maxSpectrumAccept)
  matrizEdf <- subset(matrizEdf,</pre>
  select=names(qtdChannelsArray$arrayMinV))
  myMssa <- mssa(matrizEdf[startSeries1s:endSeries1s, ],</pre>
   reconstrution = 1)
  cat(startSeries1s, endSeries1s)
  for(i in 1:9){
    plot(myMssa$xullvll[[1]][,i], type = "1")
  }
}
```

```
#para gerar arquivo xls com os valores singulares
relatorio_kaiser <- function(fileEdf, interval=c(),</pre>
 qtdChannels = 3, screen = 10, screen1 = 1,
  f = 250, from = 1, to = 25, biPolar = FALSE,
  subOfPz = FALSE){
  use_packages()
  # start config
  stopPresentation = TRUE
  timeDalay <- 1
  defaultQs <- "kaiser"</pre>
  eraseKaiser <- 6
  numberTraining <- 90
  maxSpectrumAccept = 280
  argument <- 1.9362
  maxConditionValue <- 50
  limitPercent <- 0.75</pre>
  attrLimitPercent <- 0.3
  graOWindows <- FALSE
  maxFilter <- 50
  # end config
  starSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  fps <- (endSerie - starSerie)</pre>
if (!(((endSerie - starSerie) %% screen) == 0)){
msgError <- paste0("0 intervalo passado</pre>
nao é multiplo do screen (", endSerie," - ",starSerie, ")/",screen, " = ",
(endSerie-starSerie)/screen)
    return(msgError)
  }
  if (screen > 0){
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/screen</pre>
  }else{
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/1</pre>
    screen <- count</pre>
    count <- 1
  }
  endSerie1 <- 0
  starSerie1 <- 0</pre>
  matrizEdfC <- openEdf(fileEdf)</pre>
  myNameFile <- tratamentNameFile(fileEdf)</pre>
```

```
endSerieFile <- length(matrizEdfC[,1])/f</pre>
neuroDiagnosis <- infoSeizures(matriz = matrizEdfC,</pre>
interval = interval, nameFile = myNameFile, f = f)
  if (endSerieFile < endSerie){</pre>
    msgError <- paste("O screen de analise é</pre>
     maior que o disponivel =", endSerie," > ",endSerieFile)
    return(msgError)
  }
  if (length(interval)>0){
    startSeries = ((interval[1]*f)+1)
    endSeries = f * interval[length(interval)]
    matrizEdfC <- matrizEdfC[startSeries:endSeries,]</pre>
  }
  #Aplicar Filtro
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
 matrizTemp <- matrizEdfC[,i]</pre>
 if (to > maxFilter){
matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp, f = f, n = 2,</pre>
bandpass = FALSE, from = maxFilte, to = (maxFilter+0.1))
    }
    matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp,</pre>
     f = f, n = 2, from = from, to = to)
    matrizEdfC[,i] <- matrizTemp</pre>
  }
acceptedChannels <- channelList(matrizEdfC)</pre>
matrizEdfC <- subset(matrizEdfC, select=acceptedChannels)</pre>
 if (biPolar == FALSE){
 if (subOfPz == TRUE){
 matrizEdf <- matrix(data = NA, nrow = length(matrizEdfC[,1]), ncol = (length(matrizEdfC[1,])-1))</pre>
if (length(which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF"))){
 temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF")</pre>
colnames(matrizEdfC) <- gsub("REF", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
      }else{
 temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_LE")</pre>
 colnames(matrizEdfC) <- gsub("LE", "PZ", colnames(matrizEdfC))</pre>
 }
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
      if (temp != i){
     matrizEdf[,i] <- matrizEdfC[,i] - matrizEdfC[,temp]</pre>
        }
```

```
}
colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
[colnames(matrizEdfC)!="PZ_PZ"]
   }else{
     matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
     colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
   }
 }else{
   matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
   colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
 }
 myline <- array(data = 0, dim = screen)</pre>
 for(i in 1:(screen+1)){
   if (i == 1){
     myline[i] <- 0</pre>
   }else{
     myline[i] <- f + myline[(i-1)]</pre>
   }
 }
 qtdChannelsArray <-
 checkQtdChannels(matriz = matrizEdf, qtdMaxChannels =
 qtdChannels, screen1 = screen1, f = f,
  maxSpectrumAccept = maxSpectrumAccept)
 colorGrafic <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray$minV)</pre>
 for(i in 1:length(colorGrafic)){
   colorGrafic[i] <- i</pre>
 }
 myMatr <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray$matTm)</pre>
 myFileRelatorio <- list()</pre>
 aux2 <- 1
 matrizEdf <- subset(matrizEdf,</pre>
 select=names(qtdChannelsArray$arrayMinV))
 #quartil
 Qs <- list()
 temSv <- as.integer(qtdChannelsArray$matTm/4)</pre>
 for(i in 1:4){
   if (i == 1){
     startSV <- 1</pre>
     endSV <- temSv
```

```
}else{
    startSV <- endSV+1</pre>
    if (i == 4 & endSV < qtdChannelsArray$matTm){</pre>
       endSV <- qtdChannelsArray$matTm
    }else{
       endSV <- (startSV-1) + temSv</pre>
    }
  }
  Qs[[i]] <- c(startSV, endSV)
}
names(Qs) <- c("Q1","Q2","Q3","Q4")</pre>
for(aux in 1:count){
  if(aux == 1){
    starSerie1 <- 1</pre>
    endSerie1 <- (starSerie1 + screen - 1) * f</pre>
    starSerie3 <- starSerie</pre>
    endSerie3 <- ((starSerie3 - 1) + screen)</pre>
  }else{
    starSerie1 <- (endSerie1 + 1)</pre>
    endSerie1 <- endSerie1 + (screen * f)</pre>
    starSerie3 <- (endSerie3 + 1)</pre>
    endSerie3 <- (endSerie3 + screen)</pre>
  }
  matrizEdfFinalSpec <- matrizEdf[starSerie1:endSerie1,]</pre>
  count1 <- ((endSerie3-starSerie3)+1) / screen1</pre>
  for(aux1 in 1:count1){
    if(aux1 == 1){
       starSerieNovo <- 1
       endSerieNovo <- (starSerieNovo + screen1 - 1) * f
    }else{
      starSerieNovo <- (endSerieNovo + 1)</pre>
      endSerieNovo <- endSerieNovo + (screen1 * f)</pre>
    }
    if((aux1 == 1) & (aux == 1)){
       starSerie2 <- starSerie</pre>
       endSerie2 <- ((starSerie2 - 1) + screen1)</pre>
    }else{
      starSerie2 <- (endSerie2 + 1)</pre>
       endSerie2 <- (endSerie2 + screen1)</pre>
    }
```

```
m atrizEdfFinalSpec1 <-</pre>
  matrizEdfFinalSpec[starSerieNovo:endSerieNovo,]
 colnames(matrizEdfFinalSpec1)
  <- colnames(matrizEdfFinalSpec)
 myMssa <- mssa(matrizEdfFinalSpec1)</pre>
 tempFile <- c(myMssa$Singularvalue)</pre>
 myFileRelatorio[[aux2]] <- tempFile</pre>
 aux2 <- aux2 + 1
    }
  }
  matrizFileFinal <- matrix(data = NA, nrow =</pre>
length(myFileRelatorio),
 ncol = (length(myFileRelatorio[[1]])))
  for (i in 1:length(myFileRelatorio)){
    matrizFileFinal[i,] <- myFileRelatorio[[i]]</pre>
  }
  matrizDetec <- array(data=NA,</pre>
   dim = length(matrizFileFinal[,1]))
  for(i in 1:length(matrizFileFinal[,1])){
    mediaKaiser <- mean(matrizFileFinal[i,])</pre>
    temp <- which(matrizFileFinal[i,] >= mediaKaiser)
    matrizDetec[i] <-</pre>
    sum(matrizFileFinal[i,eraseKaiser:temp[length(temp)]])
  }
  nameFileOriginal <-</pre>
   paste0("kaiser_",myNameFile,"_",starSerie,"-",
 endSerie,"-",screen,".csv")
  write.csv2(matrizDetec, nameFileOriginal)
  return(matrizDetec)
}
kaiser_singularvalue <- function(fileEdf,</pre>
interval=c(), qtdChannels = 5, screen = 10,
 screen1 = 1, f = 250, from = 1, to = 25,
 biPolar = FALSE, subOfPz = FALSE){
  use_packages()
```

```
# start config
  maxSpectrumAccept = 280
  maxFilter <- 50</pre>
  # end config
  starSerie <- interval[1]</pre>
  endSerie <- interval[length(interval)]</pre>
  fps <- (endSerie - starSerie)</pre>
  if (!((fps %% screen) == 0)){
msgError <- paste0("O intervalo passado nao é multiplo</pre>
do screen (", endSerie," - ",starSerie, ")/",
screen, " = ",(endSerie-starSerie)/screen)
    return(msgError)
  }
  if (screen > 0){
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/screen</pre>
  }else{
    count <- ((endSerie-starSerie)+1)/1</pre>
    screen <- count
    count <- 1
  }
  endSerie1 <- 0
  starSerie1 <- 0</pre>
  matrizEdfC <- openEdf(fileEdf)</pre>
  myNameFile <- tratamentNameFile(fileEdf)</pre>
  endSerieFile <- length(matrizEdfC[,1])/f</pre>
  neuroDiagnosis <- infoSeizures(matriz = matrizEdfC,</pre>
  interval = interval, nameFile = myNameFile, f = f)
  if (endSerieFile < endSerie){</pre>
    msgError <- paste("O screen de analise é maior</pre>
    que o disponivel =", endSerie," > ",endSerieFile)
    return(msgError)
  }
  if (length(interval)>0){
    startSeries = ((interval[1]*f)+1)
    endSeries = f * interval[length(interval)]
matrizEdfC <- matrizEdfC[startSeries:endSeries,]</pre>
  }
```

```
#Aplicar Filtro
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
    matrizTemp <- matrizEdfC[,i]</pre>
    if (to > maxFilter){
      matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp,</pre>
      f = f, n = 2, bandpass = FALSE,
       from = maxFilte, to = (maxFilter+0.1))
    }
    matrizTemp <- bwfilter(matrizTemp,</pre>
    f = f, n = 2, from = from, to = to)
    matrizEdfC[,i] <- matrizTemp</pre>
  }
  acceptedChannels <- channelList(matrizEdfC)</pre>
  matrizEdfC <-</pre>
  subset(matrizEdfC, select=acceptedChannels)
  if (biPolar == FALSE){
    if (subOfPz == TRUE){
matrizEdf <- matrix(data = NA,</pre>
nrow = length(matrizEdfC[,1]),
ncol = (length(matrizEdfC[1,])-1))
if (length(which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF"))){
 temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_REF")</pre>
colnames(matrizEdfC) <-</pre>
gsub("REF", "PZ", colnames(matrizEdfC))
}else{
 temp <- which(colnames(matrizEdfC) == "PZ_LE")</pre>
colnames(matrizEdfC) <-</pre>
 gsub("LE", "PZ", colnames(matrizEdfC))
  }
  for(i in 1:length(matrizEdfC[1,])){
if (temp != i){
matrizEdf[,i] <- matrizEdfC[,i] - matrizEdfC[,temp]</pre>
        }
      }
      colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
      [colnames(matrizEdfC)!="PZ_PZ"]
    }else{
      matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
      colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
    }
  }else{
    matrizEdf <- matrizEdfC</pre>
```

```
colnames(matrizEdf) <- colnames(matrizEdfC)</pre>
  }
  myline <- array(data = 0, dim = screen)</pre>
  for(i in 1:(screen+1)){
    if (i == 1){
      myline[i] <- 0</pre>
    }else{
      myline[i] <- f + myline[(i-1)]</pre>
    }
  }
qtdChannelsArray <- checkQtdChannels(matriz = matrizEdf,</pre>
 qtdMaxChannels = qtdChannels,
screen1 = screen1, f = f,
maxSpectrumAccept = maxSpectrumAccept)
colorGrafic <- array(data = 0,</pre>
dim = qtdChannelsArray$minV)
for(i in 1:length(colorGrafic)){
 colorGrafic[i] <- i</pre>
 7
myMatr <- array(data = 0, dim = qtdChannelsArray$matTm)</pre>
myFileRelatorio <- list()</pre>
aux2 <- 1
matrizEdf <- subset(matrizEdf,</pre>
select=names(qtdChannelsArray$arrayMinV))
for(aux in 1:count){
  if(aux == 1){
  starSerie1 <- 1</pre>
 endSerie1 <- (starSerie1 + screen - 1) * f</pre>
 starSerie3 <- starSerie</pre>
 endSerie3 <- ((starSerie3 - 1) + screen)</pre>
}else{
 starSerie1 <- (endSerie1 + 1)</pre>
 endSerie1 <- endSerie1 + (screen * f)</pre>
  starSerie3 <- (endSerie3 + 1)</pre>
  endSerie3 <- (endSerie3 + screen)</pre>
  }
matrizEdfFinalSpec <- matrizEdf[starSerie1:endSerie1,]</pre>
count1 <- ((endSerie3-starSerie3)+1) / screen1</pre>
```

```
for(aux1 in 1:count1){
 if(aux1 == 1){
 starSerieNovo <- 1</pre>
 endSerieNovo <- (starSerieNovo + screen1 - 1) * f</pre>
 }else{
 starSerieNovo <- (endSerieNovo + 1)</pre>
 endSerieNovo <- endSerieNovo + (screen1 * f)</pre>
 }
if((aux1 == 1) & (aux == 1)){
starSerie2 <- starSerie
 endSerie2 <- ((starSerie2 - 1) + screen1)</pre>
}else{
 starSerie2 <- (endSerie2 + 1)</pre>
endSerie2 <- (endSerie2 + screen1)</pre>
      }
matrizEdfFinalSpec1 <-</pre>
matrizEdfFinalSpec[starSerieNovo:endSerieNovo,]
colnames(matrizEdfFinalSpec1) <-</pre>
colnames(matrizEdfFinalSpec)
 myMssa <- mssa(matrizEdfFinalSpec1)</pre>
tempFile <- c(myMssa$Singularvalue)</pre>
 myFileRelatorio[[aux2]] <- tempFile</pre>
 aux2 <- aux2 + 1
    }
  }
  matrizFileFinal <- matrix(data = NA,</pre>
   nrow = length(myFileRelatorio),
   ncol = (length(myFileRelatorio[[1]])))
  for (i in 1:length(myFileRelatorio)){
    matrizFileFinal[i,] <- myFileRelatorio[[i]]</pre>
  }
  matrizDetec <- list()</pre>
  for(i in 1:length(matrizFileFinal[,1])){
    mediaKaiser <- mean(matrizFileFinal[i,])</pre>
    temp <- which(matrizFileFinal[i,] >= mediaKaiser)
 matrizDetec[[i]] <-</pre>
  matrizFileFinal[i,1:temp[length(temp)]]
  }
```

```
maxLength <- 0</pre>
 for (i in 1:length(matrizDetec)){
 if (length(matrizDetec[[i]]) > maxLength){
      maxLength <- length(matrizDetec[[i]])</pre>
    }
  }
matrizRelatorio <- matrix(data = NA,</pre>
nrow = length(matrizDetec), ncol = maxLength)
for (i in 1:length(matrizDetec)){
matrizRelatorio[i,1:length(matrizDetec[[i]])]
 <- matrizDetec[[i]]
  }
 nameFileOriginal <-
  paste0("kaiser_singularvalue_",myNameFile,"_",
  starSerie,"-", endSerie,"-",screen,".csv")
  write.csv2(matrizRelatorio, nameFileOriginal)
  return(matrizRelatorio)
}
```

ACHARYA, U. R. et al. Automated diagnosis of epileptic eeg using entropies. Biomedical Signal Processing and Control, v. 7, p. 401–408, 2012. 3.9.1, 3.10, 6.1

ALMEIDA, C. Análise de técnicas de separação cega de fontes para remoção de artefatos em interfaces cérebro-máquina. 2013. 86 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do ABC, São Paulo, 2013. 1, 1, 5.4

ALOTAIBY, T. N. et al. Eeg seizure detection and prediction algorithms: a survey. **EURASIP Journal on Advances in Signal Processing**, v. 138, p. 1–22, 2014. 1, 3.10

AMABILE, R. A. N. **Remoção de Artefatos e Análise de Parâmetros Espetrais em Sinais de EEG: Efeitos do Fármaco Flunitrazepam**. 2008. 76 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008. 3.2

ANBARASI, M.S. et al. Outlier detection for multidimensional medical data. International Journal of Computer Science and Information Technologies, v. 2, n. 1, p. 512–516, 2011. 5.7

BAJAJ, V.; PACHORI, R. B. Epileptic seizure detection based on the instantaneous area of analytic intrinsic mode functions of eeg signals. Biomedical Engineering Letters, v. 3, n. 1, p. 17–21, 2013. 1, 3.9.2, 3.10, 6.1

BERGIL, E.; YILDIZ, M. Comparison of seizure detection performances of features based on wavelet transform and empirical mode decomposition. Journal of New Results in Science, v. 12, p. 288–297, 2016. 3.9.3, 3.10, 6.1

BOASHASH, B.; CARSON, H.; MESBAH, M. Detection of seizures in newborns using time-frequency analysis of EEG signals. In:PROCEEDINGS OF THE IEEE WORKSHOP ON STATISTICAL SIGNAL AND ARRAY PROCESSING, 2000, 10. Pocono Manor. **Anais**... Pocono Manor, 2000. p. 564–568. 5.4

BRAGA, C. L. R. Notas de física matemática-equações diferenciais, funções de green e distribuições. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2006. 2.1.3

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 510. de abril de 2016,Diário Oficial República Federade 06 Brasília, DF, 24 maio 2016. Seção 1. p. 44-46. tiva do Brasil, Disponível em:http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf. Acesso em: 13 mai. 2016.

CAMPELO, T. Aquisição e processamento de sinais bioelétricos neurofisiológicos intraoperatórios. 2003, 305 p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003. 2.1

CARVALHO, V. R. et al. Classificação de crises epilépticas por decomposição de modos de sinais de EEG. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE AUTOMÁTICA, 20. 2014, Belo Horizonte. **Anais**...Belo Horizonte, 2014, p.1277–1284. 3.8, 5.4

DALTON, A. et al. Development of a body sensor network to detect motor patterns of epileptic seizures. **Transactions on Biomedical Engineering**, v. 59, n. 11, p. 3204–3211, 2012. 3.9.1

DAUD, S.; SUDIRMAN, R. Butterworth bandpass and stationary wavelet transform filter comparison for electroencephalography signal. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INTELLIGENT SYSTEMS, MODELLING AND SIMULATION, 6. 2015, Kuala Lumpur. Anais...Kuala Lumpur, 2015. p. 123–126. 5.4

DOTTA, I. B. W. Desenvolvimento de uma ferramenta para análise e detecção automática de estágios do sono em exames de Polissonografia. 2015. 79 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2015. 2.1.5, 2.1.5

EDFBROWSER. Disponível em: https://www.teuniz.net/edfbrowser/index.html. Acesso em: out. 2016.

ESQUIVEL, R. d. M. Análise espectral singular: modelagens de séries temporais através de estudos comparativos usando diferentes estratégias de previsão. 2012. 161 p. Dissertação (Mestrado) — Senai Cimatec, Salvador, 2012. 4.1.2.1

FERGUS, P. et al. Automatic epileptic seizure detection using scalp eeg and advanced artificial intelligence techniques. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–17, 2015. 1, 1.3, 3.9.1, 3.10, 6.1

GOLMOHAMMADI, M. et al. The tuh eeg seizure corpus. In: AMERICAN CLINI-CAL NEUROPHYSIOLOGY SOCIETY ANNUAL MEETING. Arizona. Anais... Arizona, 2017. p. 1. 6.1

GOLYANDINA, N.; KOROBEYNIKOV, A. Basic singular spectrum analysis and forecasting with r. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 22, p. 1–40, 2013. 1, 4.1.1.1, 4.1.1.1, 4.1, 4.2

GUERREIRO, C. A. M. et al. Epilepsia. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. 3.6

HASSANI, H.; MAHMOUDVAND, R. Multivariate singular spectrum analysis: A general view and new vector forecasting approach. International Journal of Energy and Statistics, v. 1, n. 1, p. 55–83, 2013. 1, 4, 4.1.1.2, 4.2, 4.2.1.1, 4.2.1.2

HASSANPOUR, H.; MESBAH, M.; BOASHASH, B. Time-frequency feature extraction of newborn EEG seizure using svd-based techniques. Journal on Applied Signal Processing, v. 16, p. 2544–2554, 2004. 5.4

HUANG, N. E. et al. The empirical mode decomposition and the hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. **Proceedings of the Royal Society A**, n. 454, p. 903–995, 1998. 2.1.2, 2.1.3, 2.1.3

HUNYADI, B. et al. Incorporating structural information from the multichannel EEG improves patient-specific seizure detection. **Clinical Neurophysiology**, v. 123, n. 12, p. 2352–2361, 2012. 1

INDNR Disponível em: http://www.ninds.nih.gov//. Acesso em: out. 2015.

ISIP. Disponível em: http:// https://www.isip.piconepress.com/drupal//. Acesso em: out. 2016

JASPER, H. H.; ANDREWS, H. L. Electro-encephalography: Iii. normal differentiation of occipital and precentral regions in man. Archives of Neurology & Psychiatry, v. 39, p. 96–115, 1938. 3.4.1

KAISER, H. F. The application of electronic computers to factor analysis. Educational and psychological measurement, v. 20, p. 141–151, 1958. 4.1.2.1

KEPPENNE, C. L.; GHIL, M. Adaptive filtering and prediction of noisy multivariate signals: An application to subannual variability in atmospheric angular momentum. International Journal of Bifurcation and Chaos, v. 3, n. 3, p. 625–634, 1993. 4.2

KHAMIS, H.; MOHAMED, A.; SIMPSON, S. Frequency–moment signatures: a method for automated seizure detection from scalp eeg. **Clinical Neurophysiology**, v. 124, n. 12, p. 2317–2327, 2013. 1, 3.9.2

KHAN, Y. U.; RAFIUDDIN, N.; FAROOQ, O. Automated seizure detection in scalp EEG using multiple wavelet scales. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON SIG-NAL PROCESSING, COMPUTING AND CONTROL, 12. 2012, Waknaghat. Anais... Waknaghat, 2012. p. 1–5. 3.9.3, 6.1

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. 3.1

LIBENSON, M. H. **Eletroencefalografia abordagem prática**. Rio de Janeiro:Dilivros, 2010. 1, 2.1.5, 2.1.5, 3.4, 5.7

LIU, Y. et al. Automatic seizure detection using wavelet transform and svm in long-term intracranial EEG. **IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering**, v. 20, n. 6, p. 749–755, 2012. 3.9.3, 6.1

LOPES, C. Análise de sinais de EEG utilizando a transformada discreta de wavelet e as redes neurais artificiais. 2005, 93 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005. 2.1, 2.1.1, 3.3

LÜDERS, H.; NOACHTAR, S. Atlas e Classificação em Eletroencefalografia: Introdução à avaliação do eletroencefalograma. São Paulo, Lemos Editorial, 2000. 5.5, 5.2, 5.5, 5.3

MACEDO, D. R. et al. Análise espectral de eletroencefalografia para registros patológicos. **Horizonte Científico**, v. 5, n. 1, p. 1–14, 2011. 3.7

MONTENEGRO, M. A. et al. **EEG na prática clínica**. São Paulo: Lemos Editorial, 2001. 3.4.1, 3.7

MURSALIN, M. et al. Automated epileptic seizure detection using improved correlationbased feature selection with random forest classifier. **Neurocomputing**, v. 241, p. 204– 214, 2017. 3.9.3, 3.10, 6.1, 6.1

MURUGAPPAN, M.; MURUGAPPAN, S. Human emotion recognition through short time electroencephalogram (EEG) signals using fast fourier transform (fft). In: INTER-NATIONAL COLLOQUIUM ON SIGNAL PROCESSING AND ITS APPLICATIONS, 9. 2013, Kuala Lumpur. **Anais**... Kuala Lumpur, 2013. p. 289–294. 5.4

MYERS, M. H. et al. Power spectral density analysis of electrocorticogram recordings during cerebral hypothermia in neonatal seizures. **Annals of neurosciences**, v. 24, p. 12–19, 2017. 5.5

NEVES, C. F.; MOURA, T. G. R. de; FORTES, C. J. Aplicação da transformada de hilbert-huang para caracterização da dinâmica costeira-parte 1: Grandezas escalares. **Rev. Bras. Rec. Hídricos**, v. 17, n. 2, p. 143–156, 2012. 2.1.3

NICOLL, R.; KATZUNG, B. Introdução à farmacologia das drogas do snc. Farmacologia básica e clínica, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 3.6

NOBRE, S. A decomposição em valores singulares e suas aplicações. 2007. 117 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade do Algarve, Faro, 2007. 2.1.4, 2.1.4

OLIVEIRA, L. B. Detecção e Caracterização de Crises Epilépticas Através de Estimulação Elétrica. 2013. 91 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013. 2.1.3, 3.10

OROSCO, L. et al. An epileptic seizures detection algorithm based on the empirical mode decomposition of eeg. In: IEEE. *PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE EMBS, 2009, Minneapolis.* Anais...Minneapolis, 2009. p. 2651–2654. 1

OSORIO, I.; FREI, M. G.; WILKINSON, S. B. Real-time automated detection and quantitative analysis of seizures and short-term prediction of clinical onset. **Epilepsia**, v. 39, n. 6, p. 615–627, 1998. 5.5

OZDEMIR, N.; YILDIRIM, E. Patient specific seizure prediction system using hilbert spectrum and bayesian networks classifiers. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2014, p. 1–10, 2014. 3.9.3

PARREIRA, F. J. et al. **Detecção de crises epilépticas a partir de sinais eletroen-cefalográficos**. 2006. 185 p. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2006. 1, 3.1, 3.1, 3.3, 3.2, 3.4, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.4.1, 3.6, 3.11, 5.5

PARVEZ, M. Z.; PAUL, M. Epileptic seizure detection by analyzing eeg signals using different transformation techniques. **Neurocomputing**, v. 145, p. 190–200, 2014. 3.9.2

PATTERSON, K. et al. Multivariate singular spectrum analysis for forecasting revisions to real-time data. Journal of Applied Statistics, v. 38, n. 10, p. 2183–2211, 2011. 1, 4, 4.2

PENHA, R. M. L. Análise de sinais em regime transiente aplicando a técnica de wavelet. 1999, 86 p. Tese (Doutorado) — Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 1999. 2.1, 2.1.1, 2.1.1

PINHEIRO, C.; SENNA, V. Detecção de ataques epilépticos através da análise espectral multivariada. Workshop de Gestão, Tecnologia Industrial e Modelagem Computacional, v. 1, p. 1, 2016C. 1.5

PINHEIRO, C.; SENNA, V. Decomposição de sinais para detecção de epilepsia. In:CARNEIRO, T.K.G.; RIOS, J.A.; SOUZA, C.R.B. (Org.). **Tecnologias Aplicadas à Saúde**. 1ed. Salvador: Edifba, 2016d, cap. 7, 2016d. p. 145–165. 1.5

PINHEIRO, C. A. O.; SENNA, V. Price forecasting through multivariate spectral analysis: Evidence for commodities of bm&fbovespa. **BBR-Brazilian Business Review**, v. 13, p. 129–157, 2016b. 1.5

PINHEIRO, C. A. O.; SENNA, V.; MATSUMOTO, A. Price forecasting for future contracts on agribusiness through neural network and multivariate spectral analysis. **Revista de Gestão, Finanças e Contabilidade**, v. 6, p. 98–124, 2016a. 1.5

PINHEIRO, C. A. O.; SENNA, V. d. Multivariate analysis and neural networks application to price forecasting in the brazilian agricultural market. **Ciência Rural**, v. 47, p. 1, 2017. 1.5

PINHEIRO, C. A. O.; SENNA, V. de. Previsão de preços de commodities agrícolas através do modelo de análise espectral singular multivariada. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE PESQUISA OPERACIONAL, 47. 2015a, Porto de Galinhas. Anais...Porto de Galinhas, 2015a. p. 1–12. 1.5, 4.2

PINHEIRO, C. A. O.; SENNA, V. de. Previsão de preços para commodities agrícolas através de redes neurais e análise espectral singular multivariada. In: ENCONTRO ANUAL DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA EM ADMINISTRAÇÃO, 39. 2015b, Belo Horizonte. **Anais**...Belo Horizonte, 2015b. p. 1–19. 1.5

PINHEIRO, C. A. O.; SENNA, V. de. Previsão da produção industrial por meio da análise espectral multivariada. **Exacta**, v. 13, p. 27–43, 2015c. 1.5

PINTO, R. M. F. Novas abordagens ao estudo de sinais biomédicos: análise em tempo-frequência e transformada de Hilbert-Huang. 2009. Tese (Doutorado) — Universidade de Lisboa, Lisboa, 2009. 1, 2.1.1, 2.1, 2.2, 2.1.3, 2.3, 2.4

PLAUT, G.; VAUTARD, R. Spells of low-frequency oscillations and weather regimes in the northern hemisphere. Journal of the Atmospheric Sciences, v. 51, n. 2, p. 210–236, 1994. 4.1.2.1, 4.2

POZZEBON, G. G. **Tranformada wavelet e redes neurais artificiais na análise de sinais relacionados à qualidade da energia elétrica**. 2009. 112 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2009. 2.1.1

RANA, P. et al. Seizure detection using the phase-slope index and multichannel ecog. **Transactions on Biomedical Engineering**, v. 59, n. 4, p. 1125–1134, 2012. 3.9.2, 3.10, 6.1, 6.1

RPROJECT. Disponível em: https://www.R-project.or/. Acesso em: out. 2015.

ROCHA, A. F. da et al. Processamento de sinais biológicos. in: Brasil, L. M. (Org). **Informática em Saúde**. 1 ed, Taguatinga: Editora Eduel, 2008, cap. 3, p. 381-416. 2.1.5, 2.5

ROSA, D. L. Sistema de processamento de sinais biomédicos: filtragem de sinais de eletroencefalograma. 2009. 135 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009. 2.1

RUTKOWSKI, T. M.; STRUZIK, Z. R.; MANDIC, D. P. Eeg epileptic seizures separation with multivariate empirical mode decomposition for diagnostic purposes. In: IEEE. PRO-CEEDINGS OF THE ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE EMBS, 35. 2013, Osaka. Anais...Osaka, 2013. p. 2013. 7128–7131. 1, 3.9.2, 5.4

SAKKALIS, V. et al. Absence seizure epilepsy detection using linear and nonlinear eeg analysis methods. In: IEEE. *PROCEEDINGS OF THE ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE EMBS*, 35. 2013, Osaka. Anais...Osaka, 2013. p. 6333–6336. 1

SANEI, S.; HASSANI, H. **Singular spectrum analysis of biomedical signals**. Boca Raton: CRC Press, 2016. 1, 4

SCOLARO, G. R. Sistema computacional automatizado para a identificação e contagem de eventos epileptiformes em sinais de eletroencefalografia de longa duração. 2014. 195 p. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianopólis, 2014. 1, 3.4, 3.3, 3.4.1, 3.5, 3.9, 3.6, 3.7, 3.8.1, 3.9.3, 3.10, 5.4, 6.1, 6.1

SENNA, V.; PINHEIRO, C. A. O. Aplicação da análise espectral singular para previsão de preços de produtos agrícolas. In: ENCONTRO ANUAL DA ASSOCIAÇÃO NACIO-NAL DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA EM ADMINISTRAÇÃO, 38. 2014a, Rio de Janeiro. **Anais**...Rio de Janeiro, 2014a. p. 1–13. 1.5

SENNA, V.; PINHEIRO, C. A. O. Predição de Índices acionários aos brics através de uma proposta de metodologia para análise espectral singular multivariada. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE PESQUISA OPERACIONAL, 46. 2014b, Salvador. **Anais**...Salvador, 2014b. p. 1391–1402. 1.5

SHAHID, A. et al. Epileptic seizure detection using the singular values of EEG signals. In: Complex Medical Engineering (CME), 2013 ICME International Conference on. 2013, Beijing. **Anais**...Beijing, 2013. p. 652–655. 3.9.2

SHOEB, A. H. Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment. 2009, 162 p. Tese (Doutorado) — Universidade de Harvard, Massachusetts, Massachusetts 2009. 1

STECKLOW, M. V. **Imagética motora em tarefa complexa: análise na banda alfa do eletroencefalograma**. 2006. 85 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006. 3.4

STURZBECHER, M. J.Métodos clássicos e alternativos para a análise de dados de fMRI e EEG-fMRI simultâneo em indivíduos assintomáticos, pacientes com epilepsia e com estenose carotídea. 2011. 214 p. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011. 3.5

TERZANO, M. G. et al. Confusional states with periodic lateralized epileptiform discharges (pleds): a peculiar epileptic syndrome in the elderly. **Epilepsia**, v. 27, n. 4, p. 446–457, 1986. 6.2

THANARAJ, K. P.; CHITRA, K. Multichannel feature extraction and classification of epileptic states using higher order statistics and complexity measures. **International Journal of Engineering and Technology**, v. 6, n. 1, p. 975–4024, 2014. 3.9.2

THOMPSON, R. A note on restricted maximum likelihood estimation with an alternative outlier model. Journal of the Royal Statistical Society, v. 47, n. 1, p. 53–55, 1985. 5.7, 3

WANG, S.; CHAOVALITWONGSE, W. A.; WONG, S. Online seizure prediction using an adaptive learning approach. **Transactions on Knowledge and Data Engineering**, v. 25, n. 12, p. 2854–2866, 2013. 3.9.3, 6.1

WELTIN, E. von et al. Electroencephalographic slowing: A source of error in automatic seizure detection. 2017, Filadélfia. **Anais**... Filadélfia, p. 1–5, 2017. 6.2

XIE, S.; KRISHNAN, S. Dynamic principal component analysis with nonoverlapping moving window and its applications to epileptic eeg classification. The Scientific World Journal, Hindawi, v. 2014, p. 1–10, 2014. 1

YOO, J.; YAN, L. et al. An 8-channel scalable eeg acquisition soc with patient-specific seizure classification and recording processor. **journal of solid-state circuits**, v. 48, n. 1, p. 214–228, 2013. 3.7, 3.9.1, 5.4

ZANGEROLAME, F. M. Monitoramento analógico e digital de sinais elétricos cerebrais. 2009. 86 p. Dissertação (Mestrado) — Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, Rio de Janeiro, 2009. 1.1, 2.1, 3.4, 5.4

ZHOU, W. et al. Epileptic seizure detection using lacunarity and bayesian linear discriminant analysis in intracranial EEG. Transactions on Biomedical Engineering, v. 60, n. 12, p. 3375–3381, 2013. 3.9.3, 6.1

Detecção Automática de Epilepsia através do Modelo Espectral Singular Multivariado

Carlos Alberto Orge Pinheiro

Salvador, Junho de 2018.