

Jade Barbosa Kill

**Predição de Crise Epiléptica pelo uso de
Técnicas de Aprendizado de Máquinas em Sinais
de Eletroencefalograma**

Brasil

2022

Jade Barbosa Kill

**Predição de Crise Epiléptica pelo uso de Técnicas de
Aprendizado de Máquinas em Sinais de
Eletroencefalograma**

Tese de doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica do Centro Tecnológico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutora em Engenharia Elétrica.

Universidade Federal do Espírito Santo – Ufes
Departamento de Engenharia Elétrica
Programa de Pós-Graduação

Orientador: Patrick Marques Ciarelli

Brasil
2022

Jade Barbosa Kill

Predição de Crise Epiléptica pelo uso de Técnicas de Aprendizado de Máquinas em Sinais de Eletroencefalograma

Tese de doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica do Centro Tecnológico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutora em Engenharia Elétrica.

Trabalho aprovado. Brasil, 18 de abril de 2022:

Prof. Dr. Patrick Marques Ciarelli
Orientador

Prof. Dr. Evandro Ottoni Teatini Salles
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Rodrigo Varejão Andreão
Instituto Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Luiz Alberto Pinto
Instituto Federal do Espírito Santo

**Prof. Dr. Jugurta Rosa Montalvao
Filho**
Universidade Federal de Sergipe

Brasil
2022

Este trabalho é dedicado ao amor da minha vida, Alexandre Rosseto Lemos. Dedico todo meu trabalho à você, que me ergueu e me motivou todos os dias. Você é força, amor, sorte na vida. Minha gratidão por você em minha vida ultrapassa os limites.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por esses quase cinco anos tão desafiadores! Agradeço por tanto aprendizado e pelas qualidades que precisei adquirir. Obrigada pelas próprias dificuldades já superadas, que me mostraram que não há mal que dure pra sempre.

Obrigada meu Deus por me dar forças, pela persistência, pela resiliência que me fizeram continuar e chegar até aqui. Obrigada pelos anjos que apareceram em minha vida, pelos alunos da pós em informática que me ajudavam até depois das 22h a programar, sou grata também aos alunos de graduação da elétrica, quando cheguei perdida na parte de circuitos e em outros temas específicos. Agradeço também pelos grandes cientistas que conheci em cada laboratório que passei. Grata por todo conhecimento adquirido no Laboratório de Controle Inteligente (LCI), Laboratório de Automação Inteligente (LAI), Laboratório do Grupo Brasileiro de Pesquisa em Engenharia Cerebral e Cognitiva (BRAEN) e no Laboratório de Computação e Sistemas Neurais (CISNE). Sou muito grata também pelo suporte e concessão da bolsa de estudos fornecida pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Fapes) e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica (PPGEE).

Nesse doutorado passei por quatro orientações e cada uma teve a sua contribuição. Obrigada pelo primeiro orientador que tive no Doutorado, que me acolheu no meu primeiro projeto, que esteve presente no período de adaptação e por contribuir com meu amadurecimento. Agradeço o meu segundo orientador por ter me apresentado pesquisadores imensamente acolhedores, amigáveis, que estavam sempre disponíveis para contribuir. Agradeço-o também por me conceder espaço de estudo em dois laboratórios pelos quais passei bons momentos, apesar do curto período.

Em especial, quero agradecer pela orientação de Patrick Marques Ciarelli e Klaus Fabian Côco, que conheci desde meu primeiro ano de doutorado. Educadores que tive a honra de conviver, de aprender e que também me ensinaram preciosas qualidades para ser uma excelente profissional.

Agradeço meus pais, minha irmã, que sempre me apoiaram, deram-me amor, pelas conversas e desabafos, por serem meus conselheiros. Sou grata pela compreensão e pelos momentos de paciência em períodos de dificuldades. Obrigada por sempre acreditarem e confiarem em mim! Gratidão ao meu namorado Alexandre, meu melhor amigo, meu companheiro. Obrigada pela presença, pela paz e conforto diário. Por ter sido a ajuda crucial nessa minha jornada! Obrigada por ser essa pessoa maravilhosa que me ama, que me apoia e por ser tão compreensivo. Obrigada aos amigos e amigas que sempre acreditaram mais no meu potencial que eu mesma, por torcerem e vibrarem por mim!

Deus é bom o tempo todo!

*“O fardo é proporcional às forças, como a recompensa será proporcional à resignação e à
coragem.”*
(Allan Kardec)

Resumo

A epilepsia é um distúrbio cerebral caracterizado por convulsões recorrentes não provocadas. A imprevisibilidade das convulsões afeta negativamente a vida dos pacientes, causando insegurança nas atividades diárias e pode causar lesões ou mesmo a morte. Sua predição pode prevenir, por meio de medicação ou preparação segura, uma série de problemas psicológicos, sociais e físicos que são consequências diretas dessa doença, como acidentes e transtornos mentais. Neste trabalho é apresentada uma proposta de predição *on-line* e generalizada de crises usando a abordagem de análise de microestados e banco de filtros pela Transformada *Wavelet Packet* Discreta nos sinais do Eletroencefalograma (EEG). Ambos os métodos explorados foram analisados com redução do número de canais do EEG. Nos experimentos realizados com apenas oito eletrodos no escalpo, os melhores resultados alcançados com dez pacientes da base de dados CHB-MIT foram de 100,00% de sensibilidade e FPR de $0,00 \text{ h}^{-1}$, sendo possível predizer um evento epiléptico com média de 1,88 hora de antecedência. Essa proposta tem potencial para contribuir significativamente para o desenvolvimento de dispositivos portáteis, com a redução do número de eletrodos, capazes de predizer quando uma crise epiléptica ocorrerá, aumentando a qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chaves: Epilepsia. Eletroencefalograma. Predição de convulsões. Microestados. Aprendizado de Máquina.

Abstract

Epilepsy is a brain disorder characterized by recurrent unprovoked seizures. The unpredictability of seizures negatively affects the lives of patients, causing insecurity in daily activities and may cause injury or even death. Seizure prediction can prevent, through medication or safe preparation, a series of psychological, social and physical problems that are direct consequences of this disease, such as accidents and mental disorders. This work, a proposal for online and generalized seizure prediction is presented using the microstate analysis approach and filter bank by the Discrete Wavelet Packet Transform in Electroencephalogram (EEG) signals. Both methods explored were analyzed with a reduction in the number of EEG channels. In experiments performed with only eight electrodes on the scalp, the best results achieved with ten patients from the CHB-MIT database were, a sensitivity of 100% was achieved, and FPR of 0.00 h^{-1} , making it possible to predict an epileptic event with an average of 1.88 hours in advance. This proposal contributes significantly to the development of portable device, with the reduction in the number of electrodes, capable of predicting when an epileptic seizure will occur, thus increasing the quality of life of patients with this mental disorder.

Key-words: Epilepsy. Electroencephalogram. Seizure prediction. Microstates. Machine Learning.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Fisiologia da sinapse elétrica.	38
Figura 2 – Lobos cerebrais.	38
Figura 3 – Estados cerebrais epiléticos: interictal, preictal, ictal e pós-ictal.	41
Figura 4 – Exemplos de períodos referentes a sinais do EEG de apenas um canal bipolar do banco de dados CHB-MIT (2010), com duração de 40 minutos.	42
Figura 5 – Sistema Internacional 10-20	43
Figura 6 – Exemplo de decomposição do sinal pela DWT.	62
Figura 7 – Exemplo de decomposição do sinal pela DWPT.	64
Figura 8 – Etapas da análise de microestados. (A) A curva da Potência de Campo Global (GFP - <i>Global Field Power</i>)	66
Figura 9 – Identificação da localização no tempo dos mapas topográficos a serem obtidos.	67
Figura 10 – Quatro mapas de microestados (MS) comumente chamados na literatura como mapas canônicos A, B, C e D.	69
Figura 11 – Figura ilustrativa da <i>GFP</i> do sinal do EEG rotulada por microestados nos períodos interictal e preictal da base de dados CHB-MIT (2010).	70
Figura 12 – Um exemplo de classificação com o algoritmo <i>k</i> NN, com $k = 5$	73
Figura 13 – Classificação binária de dados linearmente separáveis por SVM.	75
Figura 14 – Exemplo de uma Árvore de Decisão.	78
Figura 15 – Ilustração do modelo Floresta Aleatória.	79
Figura 16 – Ilustração do modelo <i>Gradient Boosting</i>	81
Figura 17 – Exemplo do comportamento da densidade.	83
Figura 18 – Alarmes de predição de crises epiléticas.	89
Figura 19 – Fluxograma do método proposto para classificação e predição	92
Figura 20 – Eletrodos usados nesta pesquisa, posicionamento baseado no Sistema Internacional 10–20	96
Figura 21 – Árvore de decomposição <i>Wavelet Packet</i> de sinais da base de dados CHB-MIT (2010)	99
Figura 22 – Fluxograma geral do método proposto para estudo de classificação utilizando a Decomposição por <i>Wavelet Packet</i>	101
Figura 23 – Fluxograma do método proposto para classificação dos estados interictal e preictal utilizando a análise de microestados.	105
Figura 24 – Exemplo do sistema de previsão com RDE	108
Figura 25 – O número de erros de classificação e de rejeitados obtidos para diferentes <i>Wavelets</i> quando os sinais do EEG foram classificados usando o método de Wang, Miao e Xie (2011)	113

Figura 26 – Quantidade de amostras erroneamente classificadas em porcentagem e obtida para diferentes <i>Wavelets</i> mãe.	114
Figura 27 – <i>Wavelets</i> mãe db4 e sym8.	114
Figura 28 – Localização dos canais mais relevantes na classificação dos estados interictal e preictal.	117
Figura 29 – Localização dos 8 canais utilizados para a predição.	120

Lista de tabelas

Tabela 1 – Parâmetros de desempenho do método de predição.	60
Tabela 2 – As 18 crises analisadas e seus respectivos pacientes.	94
Tabela 3 – Bandas de frequência dos sinais do EEG usando decomposição em cinco níveis.	99
Tabela 4 – Faixa de valores dos parâmetros do algoritmo RDE utilizada com os dados da etapa de treinamento.	109
Tabela 5 – Acurácia dos classificadores em relação às funções <i>Wavelet</i> mãe <i>Daubechies</i> analisadas individualmente.	111
Tabela 6 – Acurácia dos classificadores em relação às funções <i>Wavelet</i> mãe <i>Coiflets</i> analisadas individualmente.	112
Tabela 7 – Acurácia dos classificadores em relação às funções <i>Wavelet</i> mãe <i>Symlets</i> analisadas individualmente.	112
Tabela 8 – Acurácia dos classificadores em relação às funções <i>Wavelet</i> mãe <i>Discrete Meyer Wavelet</i> , <i>Biorthogonal</i> e sua versão reversa analisadas individualmente.	112
Tabela 9 – Desempenho do classificador XGBoost em relação às sub-bandas.	115
Tabela 10 – Desempenho do classificador em relação às melhores sub-bandas em comparação quando utilizou todas as faixas de frequência (0-128 Hz).	115
Tabela 11 – Desempenho do classificador XGBoost em relação aos canais bipolares analisados individualmente.	116
Tabela 12 – Desempenho do classificador XGBoost em relação aos dois conjuntos de canais selecionados.	118
Tabela 13 – Acurácia média dos classificadores utilizando conjunto de oito, 16 e quantidade de micros M determinada pelo CCV - Sinal após limpeza de artefatos.	119
Tabela 14 – Acurácia média dos classificadores utilizando conjunto de oito, 16 e quantidade de micros M determinada pelo CCV - Sinal reconstruído pela DWPT.	119
Tabela 15 – Resultados da predição com o método RDE utilizando a DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FN)	122
Tabela 16 – Métricas de predição para o método utilizando DWPT: sensibilidade média (S) e FPR	122
Tabela 17 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de micro-estados em sinais reconstruídos pela DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)	123

Tabela 18 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: sensibilidade média (S) e FPR .	123
Tabela 19 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)	124
Tabela 20 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados: sensibilidade média (S) e FPR	125
Tabela 21 – Resultados para as três abordagens com junção dos resultados obtidos utilizando simultaneamente a predição com todos os canais e com a redução de canais.	125
Tabela 22 – Resultados da predição com o método RDE utilizando a DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)	126
Tabela 23 – Métricas de predição para o método utilizando DWPT: sensibilidade média (S) e FPR	126
Tabela 24 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)	127
Tabela 25 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: sensibilidade média (S) e FPR .	127
Tabela 26 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)	128
Tabela 27 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados: sensibilidade média (S) e FPR	128
Tabela 28 – Resultados para as três abordagens com junção dos resultados obtidos utilizando simultaneamente a predição com todos os canais e com a redução de canais.	128
Tabela 29 – Resultados da predição com o método RDE utilizando um conjunto reduzido de canais.	129
Tabela 30 – Comparação do desempenho entre os métodos de predição apresentados na literatura que utilizam o banco de dados (CHB-MIT, 2010).	131

Lista de abreviaturas e siglas

AAHC	<i>Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering</i>
Bi-LSTM	<i>Bidirectional Long Short-Term Memory</i>
bior1.1	Função <i>Wavelet Biorthogonal</i> 1.1
bior2.6	Função <i>Wavelet Biorthogonal</i> 2.6
BPNN	<i>Backpropagation Neural Network</i>
CCV	Critério de Validação Cruzada
CNN	<i>Convolutional Neural Network</i>
COV	Cobertura
CSP	<i>Common Spatial Pattern</i>
CV	<i>Cross Validation</i>
coif3	Função <i>Wavelet Coiflets</i> 3
coif4	Função <i>Wavelet Coiflets</i> 4
coif5	Função <i>Wavelet Coiflets</i> 5
db1	Função <i>Wavelet Daubechies</i> 1
db3	Função <i>Wavelet Daubechies</i> 3
db4	Função <i>Wavelet Daubechies</i> 4
db5	Função <i>Wavelet Daubechies</i> 5
dmey	Função <i>Wavelet Discrete Meyer Wavelet</i>
DCNN	<i>Deep Convolutional Neural Network</i>
DCAE	<i>Deep Convolutional Autoencoder</i>
DFT	<i>Discrete Fourier Transform</i>
DUR	Duração Média de uma classe de microestados
DWT	<i>Discrete Wavelet Transform</i>

DWPT	<i>Discrete Wavelet Packet Transform</i>
EEG	Eletroencefalograma
EMD	<i>Empirical Mode Decomposition</i>
FN	<i>False Negative</i>
FP	<i>False Positive</i>
FPR	<i>False Positive Rate</i>
GAN	<i>Generative Adversarial Networks</i>
GB	<i>Gradient Boosting</i>
GEV	<i>Global Explained Variance</i>
GFP	<i>Global Field Power</i>
GMD	<i>Global Map Dissimilarity</i>
k NN	<i>k-Nearest Neighbors</i>
LDA	<i>Linear Discriminant Analysis</i>
LOPO	<i>Leave-One-Patient-Out</i>
LOSO	<i>Leave-One-Seizure-Out</i>
LSTM	<i>Long Short-Term Memory</i>
MLP	<i>Multi Layer Perceptron</i>
MSC	<i>Mean Spatial Correlation</i>
OCC	Frequência de Ocorrência
RBF	<i>Radial Basis Function</i>
rbio3.1	Função <i>Wavelet Biorthogonal Reversa</i> 3.1
RF	<i>Random Forest</i>
RDE	<i>Recursive Density Estimation</i>
SNR	<i>Signal-to-noise ratio</i>
SOP	<i>Seizure Occurrence Period</i>
SPH	<i>Seizure Prediction Horizon</i>

SPE	<i>Squared Prediction Error</i>
SVM	<i>Support Vector Machine</i>
STFT	<i>Short-Time Fourier Transform</i>
sym6	Função <i>Wavelet Symlets 6</i>
sym7	Função <i>Wavelet Symlets 7</i>
sym8	Função <i>Wavelet Symlets 8</i>
T	Tempo entre as convulsões principais
TP	<i>True Positive</i>
TN	<i>True Negative</i>
W	Duração da janela
WHO	<i>World Health Organization</i>
XGBoost	<i>Extreme Gradient Boosting</i>

Lista de símbolos

\mathbf{a}	Protótipo do microestado
\mathbf{a}_j	Vetor de coeficiente de aproximação da escala j
a_l	Protótipo l -ésimo do microestado a
a_n	Melhores características extraídas na análise de microestados
a_t	Total de atributos do conjunto de amostras
a_{t0}	Total de atributos do conjunto de dados
\mathbf{a}_0	Sinal do EEG original
ap	Parâmetros da Árvore de Decisão
$A5$	Sub-banda obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta com frequência de 0 Hz a 4 Hz
Acc	Acurácia
\mathbf{b}	Vetor de viés da função
c	Quantidade de classes
Cw	Coefficiente obtido pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta
C	Hiperparâmetro do modelo de classificação SVM
\mathbf{d}_j	Vetor de coeficiente de detalhe da escala j
D	Densidade de predição
D_m	Densidade média
$D1$	Sub-banda obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta com frequência de 64 Hz a 128 Hz
$D2$	Sub-banda obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta com frequência de 32 Hz a 64 Hz
$D3$	Sub-banda obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta com frequência de 16 Hz a 32 Hz

$D4$	Sub-banda obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta com frequência de 8 Hz a 16 Hz
$D5$	Sub-banda obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta com frequência de 4 Hz a 8 Hz
e	Energia para cada sub-banda de frequência obtida pela Transformada <i>Wavelet</i> Discreta
E_{OOB}	Erro <i>out-of-bag</i>
E	Produto escalar
exp	Função exponencial cuja base é o número de <i>Euler</i>
f	Função do kernel linear
f_e	Fator de esquecimento
FN	<i>False Negative</i>
FP	<i>False Positive</i>
FPR	<i>False Positive Rate</i>
g	Filtro passa-alta
$grad1$	Estatística s de gradiente de primeira ordem na função de perda
$grad2$	Estatística s de gradiente de segunda ordem na função de perda
$Gini$	Índice <i>Gini</i>
$gamma$	Hiperparâmetro do classificador XGBoost
h	Unidade de medida do tempo em horas
h	Filtro passa-baixa
h_i	Função parametrizada do modelo <i>base learner</i>
I	Função de custo zero ou um
j	Nível de decomposição da <i>Wavelet</i>
J	Quantidade de janelas em PP
Hz	Unidade de medida de frequência (<i>hertz</i>)
k	Número de vizinhos mais próximos do algoritmo <i>k-Nearest Neighbors</i>

K	Função do kernel RBF
L	Função de custo
l	Número de Árvores de Decisão
M	Quantidade de microestados
m	Número de coeficientes no nível j
max_{depth}	Hiperparâmetro do XGBoost que informa a profundidade das árvores
min	Unidade de medida do tempo em minutos
$min_{childweight}$	Hiperparâmetro do modelo XGBoost
ms	Unidade de medida do tempo equivalente a um milésimo de segundo
n	Número de coeficientes no nível $j - 1$
$n_{estimators}$	Hiperparâmetro do modelo XGBoost que informa a quantidade de árvores utilizadas
N	Total de amostras do conjunto <i>out-of-bag</i>
n_d	Último nível da decomposição
n_c	Número total de crises no registro
<i>near - hit</i>	Distância de duas amostras vizinhas que possuem a mesma classe
<i>near - miss</i>	Distância de duas amostras vizinhas que possuem classes diferentes
N_{el}	Número de eletrodos do eletroencefalograma
N_t	Número de amostras do sinal original
N_0	Unidade de normalização
p	Horizonte de alarme
PP	Período de predição
Q	Subconjunto de mapas topográficos
s	Unidade de medida do tempo em segundos
S	Sensibilidade
S_p	Especificidade

sp	Número de convulsões preditas
sh	Entropia de <i>Shannon</i>
st	Número total de convulsões
t	Ponto no tempo
T	Tempo entre as crises principais
T_{teste}	Duração total do período de teste por hora
T_{pred}	Tempo de predição
TN	<i>True Negative</i>
TP	<i>True Positive</i>
v	Quantidade de variáveis do conjunto <i>out-of-bag</i>
v_i	Variável do conjunto de variáveis <i>out-of-bag</i>
V	Potencial do eletrodo
V_m	Potencial médio de todos os eletrodos
\mathbf{w}	Vetor de pesos
w_{fl}	Peso da folha
w_{fl}^*	Valor ótimo do peso da folha
W	Duração da janela
\mathbf{x}	Vetor de amostra do conjunto de dados
\mathbf{x}_{teste}	Vetor de amostras do conjunto de testes
x_{teste}	Amostra do conjunto de teste
\mathbf{x}_{fl}	Amostras da folha
\mathbf{X}	Conjunto de amostras
\mathbf{X}^+	Conjunto de amostras da classe positiva
\mathbf{X}^-	Conjunto de amostras da classe negativa
X_a	Número de vezes que a condição D ocorre durante o PP
X_p	Número total de paciente

X_t	Paciente de paciente
\mathbf{y}	Vetor de rótulo de dados
y_i	Classe real da i-ésima amostra
y^+	Amostra de classe positiva
y^-	Amostra de classe negativa
z^+	Distância de uma amostra aleatória com uma amostra de classe positiva
z^-	Distância de uma amostra aleatória com uma amostra de classe negativa
α	Frequência de onda cerebral de 8 Hz a 12 Hz
β	Frequência de onda cerebral de 13 Hz a 30 Hz
γ	Hiperparâmetro do modelo SVM RBF que corresponde aos possíveis mapeamentos
δ	Frequência de onda cerebral de 0,5 Hz a 4 Hz
Δt	Intervalo de amostragem do sinal
μ	Média
Γ	Número de folhas da árvore
φ	Parâmetro de complexidade
Λ	Coefficiente fixo da árvore
θ	Frequência de onda cerebral de 4 Hz a 7 Hz
λ	Multiplicador de Lagrange
ξ	Variável de folga para controlar o erro de treinamento do modelo SVM
π	Número decimal não periódico com infinitas casas decimais, comumente arredonda-se para 3,14
σ	Frequência de onda cerebral de 12 Hz a 16 Hz
%	Porcentagem, a divisão de um número qualquer por 100
ϕ	Desvio padrão
[]	Arredondamento de um valor para baixo
ψ	Estimador da variância do ruído residual
ρ_l	Peso da l-ésima função parametrizada

Sumário

1	INTRODUÇÃO	29
	Introdução	29
1.1	Caracterização do Problema	29
1.2	Motivação	30
1.3	Hipóteses	32
1.4	Objetivos	32
1.5	Método Proposto	33
1.6	Estrutura da Tese	34
2	EPILEPSIA: DEFINIÇÃO, CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E ESTUDOS RELACIONADOS	37
	Epilepsia: definição, características epidemiológicas e estudos relacionados	37
2.1	Epilepsia	37
2.1.1	Epidemiologia	39
2.2	Eletroencefalograma (EEG)	40
2.3	Trabalhos Relacionados	44
2.3.1	Estudos dos estados interictal e preictal em sinal do EEG com aplicação da DWT e análise de microestados	45
2.3.2	Predição da Crise Epiléptica	50
3	TÉCNICAS DE ANÁLISE DE DADOS	61
	Técnicas de Análise de Dados	61
3.1	Processamento de Sinais	61
3.2	Transformada <i>Wavelet</i> Discreta	61
3.2.1	Transformada Discreta de <i>Wavelet Packet</i> (<i>Discrete Wavelet Packet Transform</i> - DWPT)	64
3.3	Microestados	64
3.3.1	<i>Segmentação em Microestados</i>	65
3.4	<i>Seleção de Características</i>	71
3.5	Classificador	72
3.5.1	<i>k Nearest Neighbors (kNN)</i>	73
3.5.2	<i>Support Vectors Machine (SVM)</i>	74
3.5.3	Árvore de Decisão	77
3.5.4	Floresta Aleatória (<i>Random Forest</i>)	79

3.5.5	<i>Gradient Boosting</i>	80
3.5.6	<i>Extreme Gradient Boosting (XGBoost)</i>	82
3.6	Estimativa de Densidade Recursiva (RDE - <i>Recursive Density Estimation</i>)	82
3.7	Validação Cruzada	85
3.7.1	Técnica de Validação <i>k-fold</i>	85
3.7.2	Técnica de Validação <i>Leave-one-out</i>	85
3.8	Métricas e Parâmetros de Desempenho para o Estudo de Classificação e Predição de Crises Epilépticas	86
4	METODOLOGIA	91
	Metodologia	91
4.1	Descrição da Base de Dados	93
4.2	Pré-processamento	95
4.3	Banco de Filtros pela Transformada <i>Wavelet Packet Discreta (DWPT)</i> 97	
4.3.1	Procedimentos Experimentais com Banco de Filtros	100
4.4	Segmentação do sinal por Microestados	102
4.4.1	Procedimentos Experimentais com Microestados	103
4.5	Predição das Crises Epilépticas (pós-processamento)	104
5	EXPERIMENTOS E RESULTADOS	111
	Experimentos e Resultados	111
5.1	Classificação dos estados interictal e preictal a partir da DWPT	111
5.1.1	Estudo das funções <i>Wavelet Mãe</i>	111
5.1.2	Estudo das faixas de frequência decompostas pela DWPT	114
5.1.3	Estudo dos canais do EEG	116
5.2	Classificação dos estados interictal e preictal a partir da análise de microestados	118
5.3	Predição de crises	119
5.3.1	Predição com <i>SPH</i> de duas horas	121
5.3.2	Predição com <i>SPH</i> de três horas	125
6	CONCLUSÃO	133
	Conclusão	133
	REFERÊNCIAS	135

1 Introdução

A epilepsia é um distúrbio cerebral crônico caracterizado por convulsões repetidas. As convulsões são mudanças na atividade elétrica do cérebro como consequência do disparo hiper-síncrono e da propagação anormal da descarga na rede neural, que podem ser originadas em diferentes partes do cérebro (ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018; WHO, 2019). Esses episódios convulsivos podem resultar em breves lapsos de atenção, perda de consciência, distúrbios de movimento, até alterações graves e prolongadas, que podem ocasionar uma morte prematura do paciente (ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018; WHO, 2019).

Existem mais de 50 milhões de pessoas em todo o mundo diagnosticadas com epilepsia e essa doença neurológica é considerada uma das mais comuns no mundo. No entanto, aproximadamente 80% dessa população, que vive em países de baixa e média renda, não recebe tratamento adequado (WHO, 2019).

A principal forma de tratamento é por meio do uso apropriado de medicamentos anti-convulsivos, porém, cerca de 30% dos pacientes têm epilepsia intratável, em que os medicamentos reduzem a frequência de crises, mas não controlam completamente as convulsões. Apesar da possibilidade de cirurgia, a probabilidade de não ter mais episódios convulsivos é de no máximo em 75% dos casos (ASSI et al., 2017; ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018).

1.1 Caracterização do Problema

A natureza imprevisível e aleatória das crises epiléticas afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. Essa condição crônica pode resultar em desafios diários estressantes e um risco elevado de depressão, ansiedade, suicídio e outros distúrbios psiquiátricos (ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018; THOMPSON; LANGER; KINFE, 2019; AMENGUAL-GUAL; ULATE-CAMPOS; LODDENKEMPER, 2019). Além disso, pessoas diagnosticadas com epilepsia sofrem discriminação por apresentarem dias de incapacidade, devido às dificuldades de realizar tarefas diárias, como dirigir, trabalhar ou até socializar, e coloca os pacientes em maior risco de lesões, gerando desemprego e baixa renda anual (ASSI et al., 2017; WILLIAMSON et al., 2012; USMAN; USMAN; FONG, 2017).

Uma forma de contribuir com a qualidade de vida desses pacientes é apresentar informações sobre quando é provável que ocorra uma convulsão. A partir disso, o paciente terá algum controle sobre as convulsões e evitará possíveis acidentes, além de ser muito útil

na prevenção de convulsões que podem ser evitadas com medicamentos (WILLIAMSON et al., 2012; USMAN; USMAN; FONG, 2017).

Nos últimos anos, algoritmos inovadores para realizar a detecção e predição de crises com alto grau de precisão têm sido propostos para melhorar o bem-estar das pessoas que sofrem deste transtorno (ASSI et al., 2017; ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018).

Os métodos de detecção de crises empregam algoritmos que visam identificar o início da crise, isto é, início do período ictal (Figura 3) (ZENG; TAN; CHANG'AN, 2021). Quanto à predição da crise, geralmente são estudadas as diferenças entre o período no meio das convulsões (estado interictal) e o período de transição para o estado ictal, também conhecido como estado preditivo (estado preictal) (WILLIAMSON et al., 2012; ASSI et al., 2015; ASSI et al., 2017).

Estudos sobre mudanças na dinâmica cerebral monitoradas por eletroencefalograma (EEG) têm sido promissores nos estudos da epilepsia (ISLAM et al., 2020; FREESTONE; KAROLY; COOK, 2017). O EEG é utilizado para monitoramento da atividade elétrica cerebral através de vários eletrodos, por meio de medições das flutuações de tensão resultantes das correntes iônicas que circulam nos neurônios do cérebro (ISLAM et al., 2020). Esse método é poderoso e relativamente barato, e pode ser usado de maneira não invasiva com eletrodos igualmente espaçados, colocados, na maioria das vezes, no escalpo (KHANNA et al., 2015).

Pesquisas sobre o evento epiléptico utilizando sinais do EEG têm aumentado (ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018), ainda assim, a predição da crise epiléptica continua sendo um problema desafiador devido à dificuldade de extrair detalhes minuciosos dos sinais do EEG que precedem o início da crise.

1.2 Motivação

Pessoas com epilepsia descontrolada muitas vezes vivem com a incerteza sobre quando uma convulsão vai ocorrer. Essa incerteza pode levar a dificuldades para realizar as atividades da vida diária, como dirigir, trabalhar ou até mesmo socializar, e pode expor um indivíduo a riscos desnecessários (USMAN; USMAN; FONG, 2017). Além disso, os pacientes fazem uso diário de medicamentos, com efeitos colaterais cognitivos e físicos, mesmo nos casos em que as crises sejam eventos relativamente raros (HOWBERT et al., 2014). Ao apresentar informações sobre quando é provável que uma convulsão aconteça, espera-se restaurar um grau de controle percebido pelo paciente, além de ser bastante útil na predição de convulsões que podem ser evitadas por medicação (HOWBERT et al., 2014; USMAN; USMAN; FONG, 2017).

As pesquisas sobre predição de convulsões se concentram em vários tipos de

características que discriminam entre estados interictais e preictais do sinal do EEG (WILLIAMSON et al., 2012). Além das características no domínio frequência-tempo, frequentemente extraídas após a decomposição do sinal pela Transformada *Wavelet* (FAUST et al., 2015), informações espaciais, ou seja, topográficas, a partir da análise tempo-espacial do sinal, também têm sido recentemente aplicadas aos sinais do EEG no estudo da epilepsia (PIORECKA et al., 2018; V et al., 2018; LIU et al., 2021). Um método de análise topográfica, como a análise de microestados, permite que se obtenha informações adicionais e uma interpretabilidade neurofisiológica mais completa (MURRAY; BRUNET; MICHEL, 2008).

Vários métodos de predição da crise foram desenvolvidos na última década e a maioria dos algoritmos tem baixa sensibilidade e alta taxa de alarme falso (baixo valor preditivo positivo). Não existe um padrão para uma faixa aceitável de predições verdadeiras e falsas, pois elas dependem da frequência das convulsões em cada paciente (SHARIF; JAFARI, 2017).

Freestone, Karoly e Cook (2017) apresentaram uma revisão prospectiva da predição de crises epiléticas que identifica os objetivos das pesquisas para a próxima década. Avanços em abordagens analíticas, particularmente em técnicas de aprendizado de máquina, como aprendizado profundo, são muito promissoras e, em combinação com sistemas menos invasivos, como o EEG do escalpo, com capacidade computacional suficientemente poderosa, poderão trazer uma aplicação clínica mais ampla ao alcance da prática médica e também para o próprio paciente.

O campo de predição de crises progrediu com a suposição de que as mudanças na dinâmica do cérebro são mais bem monitoradas pelo EEG. Apesar da engenhosidade dos pesquisadores, raramente se pôde ter certeza se os métodos desenvolvidos funcionarão para um determinado paciente quando aplicados prospectivamente (FREESTONE; KAROLY; COOK, 2017).

Para uma predição eficaz, deve-se considerar que os mecanismos geradores das crises possam diferir entre os pacientes. Até mesmo pacientes individuais podem ter múltiplos tipos de convulsões com diferentes mecanismos de início, necessitando, portanto, de múltiplos tipos de preditores, entretanto, a maioria dos estudos sobre predição de crise epilética pressupõe implicitamente que pacientes têm um mecanismo de início comum (FREESTONE; KAROLY; COOK, 2017).

Poucos trabalhos publicados aplicam técnicas de predição e pouquíssimos empregam controles estatísticos apropriados. Além disso, eles normalmente analisam conjuntos de dados relativamente pequenos e com baixo número de crises. Como consequência, o desempenho da predição ainda não é satisfatório ou não é confiável por ter sido alcançado em um grupo restrito de pacientes, além disto, alguns resultados são obtidos retrospectivamente e o real desempenho em uma configuração *on-line*, isso é, um sistema que responde a um fluxo de solicitações sem informações de solicitações futuras, ainda não é validado

(DUUN-HENRIKSEN et al., 2012; USMAN; KHALID; BASHIR, 2021).

Pode-se argumentar que a falta de confiança nos algoritmos de aprendizado de máquina aplicados ao problema decorre de uma falha em definir adequadamente o problema da predição de crises. Porém, ainda existe uma necessidade não satisfeita de um sistema que possibilite avisar quando há um risco aumentado de uma convulsão, que pode ser usado para apoiar novas abordagens de tratamento e melhorar a qualidade de vida do paciente (KIRAL-KORNEK et al., 2018).

Mais análises de sinais são necessárias para alcançar resultados e métodos mais eficazes aplicados a todos os pacientes. Estudos anteriores indicam que os precursores de convulsões aparecem apenas em certos canais distintos e podem facilitar o uso de dispositivos específicos e na detecção precoce da convulsão (MORMANN et al., 2007; CHU et al., 2017).

A partir da pré-seleção dos canais, acredita-se que será possível identificar as regiões do cérebro que melhor representam as diferenças da dinâmica cerebral entre os estados preictal e interictal. Identificar regiões com sinais mais discriminatórios é uma etapa importante no desenvolvimento de melhores métodos e dispositivos mais baratos que podem ser usados para prever convulsões, inclusive as que são menos perceptíveis visualmente.

1.3 Hipóteses

O presente estudo estabelece três hipóteses a serem defendidas nesta pesquisa:

Hipótese 1: *O uso de microestados e da Transformada Wavelet Packet Discreta, aplicados aos sinais do EEG de pacientes diagnosticados com epilepsia, deve permitir a criação de um sistema computacional capaz de prever crises epiléticas com boa antecedência.*

Hipótese 2: *Há faixas de frequência do sinal do EEG que são mais propícias à predição de crises epiléticas quando avaliadas por um classificador binário.*

Hipótese 3: *Existem canais de coleta do sinal do EEG que melhor caracterizam os estados epiléticos.*

1.4 Objetivos

O presente estudo tem como objetivo principal o uso de características dos sinais do EEG para o desenvolvimento de um método de predição de crise epilética. De maneira mais específica propõe-se:

- Aplicar técnicas de extração de características relevantes em sinais do EEG, como a DWPT (*Discrete Wavelet Packet Transform* ou Transformada *Wavelet Packet* Discreta) e a análise de microestados com intuito de melhorar a qualidade de resposta dos métodos de predição das crises e de classificação dos estados preictal e interictal;
- Aplicar abordagens baseadas em aprendizado de máquina para discriminação dos estados preictal e interictal, além da predição da crise epilética;
- Analisar os canais de aquisição de dados do EEG que sejam mais importantes para uso na predição dos eventos epiléticos.

1.5 Método Proposto

Muitas técnicas de processamento de sinais têm sido aplicadas para extrair diferentes características nos sinais do EEG no estudo das crises em pacientes com epilepsia (ISLAM et al., 2020). Por exemplo, a DWT (*Discrete Wavelet Transform* ou Transformada *Wavelet* Discreta) tem sido usada para extrair características na estrutura dinâmica dos sinais do EEG a partir da decomposição em bandas de frequências (KOCADAGLI; LANGARI, 2017).

A Transformada DWPT, oferece mais bandas de frequência para a análise (RAFIEE et al., 2009). Essa técnica é baseada na DWT em que cada componente de detalhe da *Wavelet* é ainda decomposto para obter seus próprios componentes de aproximação e de detalhe (RAFIEE et al., 2009). Estudos com o uso de decomposição do sinal com *Wavelet* em casos de predição de crises epiléticas e de discriminação entre estados interictal e preictal têm sido muito promissores nos últimos anos (GADHOUMI; LINA; GOTMAN, 2012; SAYEID et al., 2016).

Outro método vantajoso e bastante utilizado nos estudos para o diagnóstico de doenças neuropsiquiátricas é a análise de microestados (PIORECKA et al., 2018). A vantagem de sua aplicação é a alta velocidade, disponibilidade e baixo custo, além de ser clinicamente traduzível para estudar e avaliar os estados funcionais globais do cérebro (KHANNA et al., 2015; PIORECKA et al., 2018).

Neste estudo serão apresentadas duas abordagens como passos importantes na predição de crises de pacientes com epilepsia intratável: classificação dos estados interictal e preictal e predição da crise epilética por meio de uma etapa de pós-processamento.

Para classificação desses estados, será feita a análise em tempo-frequência do sinal utilizando a DWPT. A partir da decomposição dos sinais, será possível extrair características que serão utilizadas para distinguir os estados interictal e preictal em algoritmos de classificação binária. Posteriormente, será realizada uma análise de canais do EEG para avaliar os que sejam mais relevantes e aqueles que alcançarão o melhor

desempenho na classificação. Um método de predição de crise também é aplicado utilizando as características obtidas pela DWPT.

Para o estudo de predição da crise, além da análise com a DWPT, será usada a análise de microestados. Nesta etapa, será realizada a segmentação do sinal do EEG em microestados rotulados, em que as amostras que apresentarem um mapa topográfico similar, serão agrupadas e denotadas a um mesmo rótulo de microestado.

Em seguida, características estatísticas serão obtidas por meio dos vetores dos rótulos de microestados para serem utilizadas em um classificador. O classificador será responsável por classificar trechos dos sinais do EEG como sendo dos estados interictal e preictal. Desse modo, a partir da classificação dos trechos dos sinais, um método de pós-processamento será aplicado, o qual será responsável por acionar ou não um alarme indicativo da aproximação de uma crise.

Ambas as técnicas, DWPT e microestados, serão aplicadas na etapa de extração de características dos sinais do EEG. Para classificação em sinal normal (interictal) e sinal preditivo (preictal), os classificadores Máquina de Vetores de Suporte (SVM - *Support Vector Machine*), k Vizinhos mais Próximos (k NN - *k Nearest Neighbors*), *Extreme Gradient Boosting* (XGBoost), *Random Forest* (RF) e *Gradient Boosting* (GB) serão utilizados. Após a classificação do sinal, serão avaliadas duas técnicas de pós-processamento, a Densidade Preditiva (DP), proposta neste trabalho, e a Estimativa de Densidade Recursiva (RDE - *Recursive Density Estimation*) com o objetivo de prever a crise a partir do acionamento de um alarme.

Para o estudo da predição das crises epiléticas, serão utilizados os sinais do EEG de escalpo da base de dados pública CHB-MIT (2010), coletada no Hospital Infantil de Boston (*Children's Hospital Boston*). Essa base foi escolhida devido à heterogeneidade dos pacientes quanto ao sexo e idade. A montagem bipolar usada para cada gravação foi de acordo com o Sistema Internacional 10-20 de posições e nomenclatura de eletrodos do EEG. Para esse estudo, esta base de dados demonstrou ser adequada na busca de solucionar as hipóteses apresentadas na pesquisa.

Pretende-se que essa metodologia mostre sua contribuição na predição de crises, esperando que ela alcance alto desempenho na identificação do estado preictal com um número reduzido de canais do EEG, e também mostrar a capacidade de prever com eficiência uma crise epilética a partir de uma abordagem *on-line*.

1.6 Estrutura da Tese

Este trabalho possui a seguinte estrutura. No Capítulo 2 serão apresentadas as informações sobre a doença neurológica em estudo, as características dos sinais do EEG e os

trabalhos relacionados. No Capítulo 3 serão descritas as técnicas usadas no trabalho como a DWPT, a análise de microestados, os métodos de classificação binária em aprendizado de máquina e de validação, além das métricas e parâmetros de desempenho que serão aplicados no classificador e na fase de predição da crise. O Capítulo 4 descreverá a base de dados e apresentará o método proposto. Os resultados e as observações importantes serão discutidas no Capítulo 5. Finalmente, no Capítulo 6, será concluída a Tese e apresentados trabalhos futuros.

2 Epilepsia: definição, características epidemiológicas e estudos relacionados

2.1 Epilepsia

A epilepsia é um distúrbio cerebral caracterizado por interrupções recorrentes e imprevisíveis da função cerebral normal, levando a uma atividade neuronal excessiva ou síncrona anormal no cérebro. Essa ocorrência tem como consequência uma predisposição duradoura para gerar convulsões epiléticas (FISHER et al., 2005).

O córtex cerebral é o elemento principal na geração de crises epiléticas, podendo também ser originadas em sistemas interativos talamocorticais ou no tronco cerebral (FISHER et al., 2005). Níveis elevados de excitabilidade cortical, provavelmente, desempenham um papel importante no início e na disseminação de crises epiléticas (MEISEL; LODDENKEMPER, 2019).

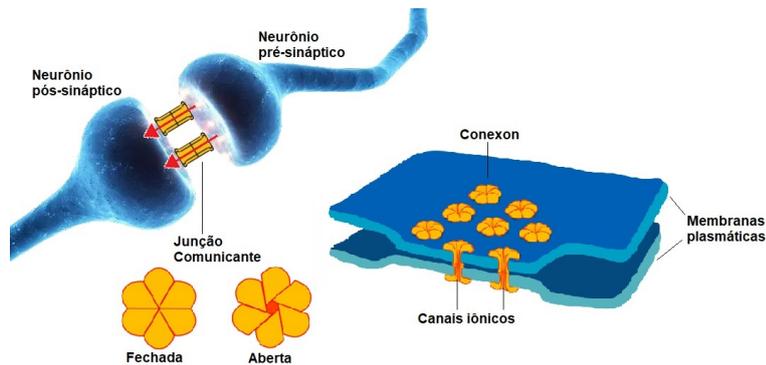
No sistema nervoso central, a comunicação entre os neurônios ocorrem através das sinapses químicas e elétricas. As sinapses elétricas são formadas pela aproximação das membranas plasmáticas de dois neurônios formando estruturas chamadas junções comunicantes. Este tipo de junção possui complexos proteicos que formam canais iônicos através de suas membranas, os conexons, que são compostos pela interação de duas proteínas conexinas, cada uma proveniente de um neurônio (VELAZQUEZ; CARLEN, 2000).

Cada conexina apresenta seis subunidades que podem se apresentar abertas ou fechadas, como poros permeáveis. Esse canal de junção permite o fluxo intercelular de eletricidade (íons) e pequenas moléculas (SILVA et al., 2010; VELAZQUEZ; CARLEN, 2000). A Figura 1 ilustra a fisiologia da sinapse elétrica, mostrando as junções comunicantes com seus canais iônicos e as estruturas dos conexons presentes nas membranas plasmáticas.

Essa transferência iônica que ocorre nessas junções comunicantes são muito rápidas, com duração de apenas centésimos de milissegundo, e isso permite que uma população neuronal dispare em alta sincronia (SILVA et al., 2010; VELAZQUEZ; CARLEN, 2000).

A sincronia pode ser desejável em alguns casos, como contração no músculo liso e cardíaco, entretanto, a hipersincronia anormal do disparo do pico neuronal adjacente é uma assinatura da epilepsia (VELAZQUEZ; CARLEN, 2000). Dessa forma, pesquisadores sugerem que as junções comunicantes podem ter um papel na geração e manutenção de disparos e ataques neuronais sincronizados (SILVA et al., 2010; VELAZQUEZ; CARLEN, 2000).

Figura 1 – Fisiologia da sinapse elétrica.

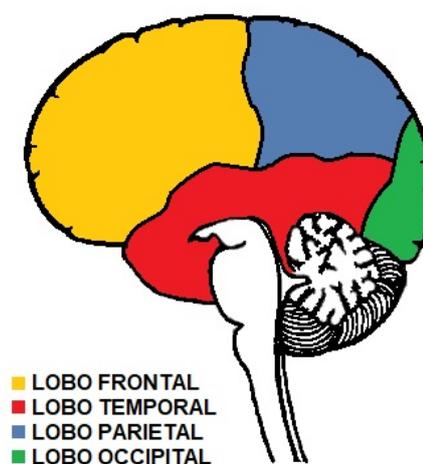


Fonte: Adaptada de [OpenStax \(2021\)](#)

Assim, essas disfunções cerebrais temporárias de um conjunto de neurônios podem ocorrer em uma parte do encéfalo e são denominadas como crises focais ou parciais, ou de área mais extensa envolvendo simultaneamente os dois hemisférios cerebrais, que são denominadas como crises generalizadas ([KANASHIRO, 2006](#)). Os sintomas de uma crise estão relacionados ao local de origem da descarga convulsiva. Assim, as convulsões podem afetar a função sensorial, motora e autonômica, consciência, estado emocional, memória e comportamento, dependendo do tipo de convulsão, afeta pelo menos um ou todos esses fatores ([FISHER et al., 2005](#); [KANASHIRO, 2006](#)).

A descrição da epilepsia e seus sintomas pode, então, estar relacionada com as localizações anatômicas mostradas na [Figura 2](#).

Figura 2 – Lobos cerebrais.



Fonte: Elaborada pela autora.

As epilepsias do lobo temporal são caracterizadas por crises parciais simples, crises parciais complexas, e convulsões secundárias generalizadas, ou combinações delas. Os sintomas podem ser autonômicos e/ou psíquicos, fenômenos sensoriais (olfativo e auditivo)

e, dependendo da gravidade dos ataques, são seguidos de amnésia (ILAE, 1989).

As epilepsias do lobo frontal apresentam tipos de crises semelhantes aos da epilepsia do lobo temporal. Neste caso, as convulsões possuem tempo curto, podendo se manifestar várias vezes ao dia e também durante o sono (ILAE, 1989), enquanto as epilepsias do lobo parietal são geralmente caracterizadas por crises parciais e secundárias generalizadas simples, e apresentam sintomas predominantemente sensoriais.

Por fim, as epilepsias do lobo occipital são geralmente caracterizadas por crises parciais simples e secundárias generalizadas. Neste caso, as manifestações de crises clínicas geralmente incluem manifestações visuais (ILAE, 1989).

A epilepsia também pode ser classificada de acordo com a sua causa, podendo ser idiopáticas, que são definidas por seu início estar relacionado à idade, características clínicas e eletroencefalográficas, e uma etiologia genética presumida; sintomática, cujas causas são consequências de uma doença conhecida ou suspeita; e criptogênica, que muitas vezes não possuem características eletroclínicas bem definidas (ILAE, 1989).

2.1.1 Epidemiologia

A epilepsia afeta todas as classes sociais e raciais podendo estar presentes em indivíduos do mundo todo, ocorrendo em mulheres e homens e afeta pessoas de todas as idades, embora mais frequentemente afete a vida dos jovens nos primeiros 20 anos e pessoas com mais de 60 anos (RUKHSAR et al., 2019). Pacientes epiléticos experimentam desconforto relacionado a crises em graus variados em suas vidas diárias principalmente devido aos riscos de possíveis acidentes e lesões.

Pesquisas relatam que pessoas diagnosticadas com epilepsia, especialmente crianças, mulheres grávidas e idosos, estão mais susceptíveis a sofrerem lesões do que pessoas saudáveis (BÜYÜKÇAKIR; ELMAZ; MUTLU, 2020). Além disso, quanto mais cedo o início das crises convulsivas na vida do paciente, maior é a chance de afetar a sua capacidade intelectual, podendo relacionar a doença como causa de uma deterioração cerebral (HERMANN, 2019). A perda progressiva das habilidades intelectuais é evidenciada, por exemplo, no atraso das reações psíquicas gerais, um certo peso no pensamento e uma dificuldade em apreender novas ideias (SHORVON, 2019).

Frequência, características, acidentes e lesões relacionadas às crises convulsivas podem gerar estigma, exclusão, restrições, superproteção e isolamento (FISHER et al., 2005; LEE et al., 2020). A estigmatização de pessoas com epilepsia ocorre no mundo todo. Essa discriminação resultante do estigma pode ocorrer no local de trabalho, escola, comunidade, família, afetando negativamente as perspectivas de educação, casamento e emprego (LEE et al., 2020). Inclusive, muitas pessoas relataram sentir-se desconfortáveis após sofrer convulsões motoras generalizadas devido às reações das pessoas (LEE et al.,

2020).

Apesar dos esforços contínuos de pesquisa e de muitos novos tratamentos que estão no mercado nas últimas décadas, ainda é difícil obter um controle da crise adequado para esses indivíduos (MEISEL; LODDENKEMPER, 2019). Além disso, alguns pacientes não podem evitar as crises por serem resistentes aos medicamentos anticonvulsivantes (DUUN-HENRIKSEN et al., 2012). A epilepsia medicamente intratável está associada a resultados adversos, incluindo comorbidades graves, lesões e morte. Adicionalmente a isso, a natureza imprevista das convulsões causa um grande efeito psicossocial nesses indivíduos (DUUN-HENRIKSEN et al., 2012; KUHLMANN et al., 2018).

Recentemente, um levantamento informou que pacientes relataram que sua maior preocupação é saber quando ocorrerá um evento epiléptico, independentemente da frequência ou gravidade. A predição da crise fornece aos pacientes maior segurança quanto aos riscos de acidentes (MEISEL; LODDENKEMPER, 2019).

A epilepsia deve ser considerada uma doença importante, evitável e potencialmente fatal (MORRISH; DUNCAN; COCK, 2019). Especificamente, a incapacidade de detectar convulsões de forma confiável, rastrear o risco de convulsões e monitorar a ação e a eficácia do medicamento constituem uma barreira significativa para tratamentos melhorados e personalizados na epilepsia. A incapacidade de avaliar o risco e a suscetibilidade das crises ainda é um grande desafio clínico e prejudica a qualidade de vida dos pacientes (MEISEL; LODDENKEMPER, 2019).

Está faltando uma maior atenção ao problema, inclusive para reduzir a morte desnecessária de pessoas diagnosticadas com epilepsia nos grupos de maior risco. A morte associada à epilepsia é mais evidente em idosos devido às múltiplas comorbidades que ocorrem nessa faixa etária. Além disso, em pessoas de menor renda o risco é maior, pois estão comumente menos envolvidas nos tratamentos adequados e menos propensas a tomar medicamentos. Melhorias nos cuidados e novos tratamentos podem reduzir a morte evitável na epilepsia (MORRISH; DUNCAN; COCK, 2019).

2.2 Eletroencefalograma (EEG)

O EEG mede diretamente a polarização dinâmica e síncrona de neurônios piramidais alinhados espacialmente entre as camadas do córtex, o qual representa 80% da massa encefálica e localiza-se sob a superfície craniana (MICHEL; KOENIG, 2018; ADUR, 2008). Os potenciais elétricos excitatórios ou inibitórios pós-sinápticos dessas células conseguem alcançar os eletrodos conectados ao amplificador do EEG (ADUR, 2008).

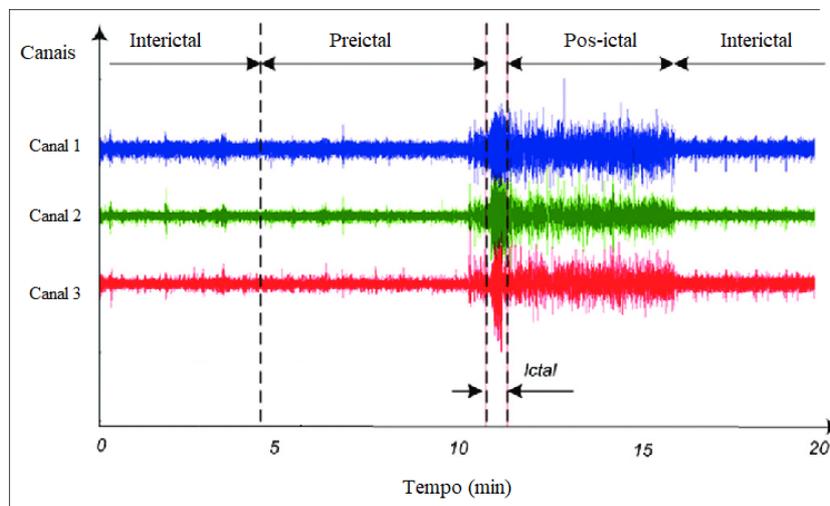
Um eletrodo em um determinado local do escalpo não apenas detecta atividade neuronal em áreas diretamente abaixo, mas também pode registrar, simultaneamente,

atividades de fontes potenciais remotas (MICHEL; KOENIG, 2018).

A primeira vez que uma convulsão foi registrada no EEG foi em 1932 (SHORVON, 2019). Atualmente, o EEG é uma ferramenta muito popular no estudo da epilepsia e das consequentes crises convulsivas devido ao seu baixo custo (AMIN; YUSOFF; AHMAD, 2020) e por conseguir mostrar a condição eletrofisiológica do cérebro detectando a atividade convulsiva (AMIN; YUSOFF; AHMAD, 2020).

Na medicina, os sinais do EEG são analisados por profissionais para avaliar o tratamento e o progresso de pacientes epiléticos (AMIN; YUSOFF; AHMAD, 2020). A epilepsia é representada por quatro períodos diferentes reconhecidos também através do sinal do EEG: ictal (período em que ocorre a crise), preictal (período de transição para o estado ictal), pós-ictal (período após a crise) e interictal (período entre as convulsões). Para ilustração, a Figura 3 apresenta a localização de cada período utilizando sinais do EEG de três canais aleatórios do EEG. Comumente, os algoritmos de predição de convulsões visam estudar o estado interictal e o preictal, considerando que o estado preictal pode durar alguns segundos ou até horas antes do início da convulsão (ASSI et al., 2017; WILLIAMSON et al., 2012; ASSI et al., 2015; ALOTAIBY et al., 2017).

Figura 3 – Estados cerebrais epiléticos: interictal, preictal, ictal e pós-ictal.

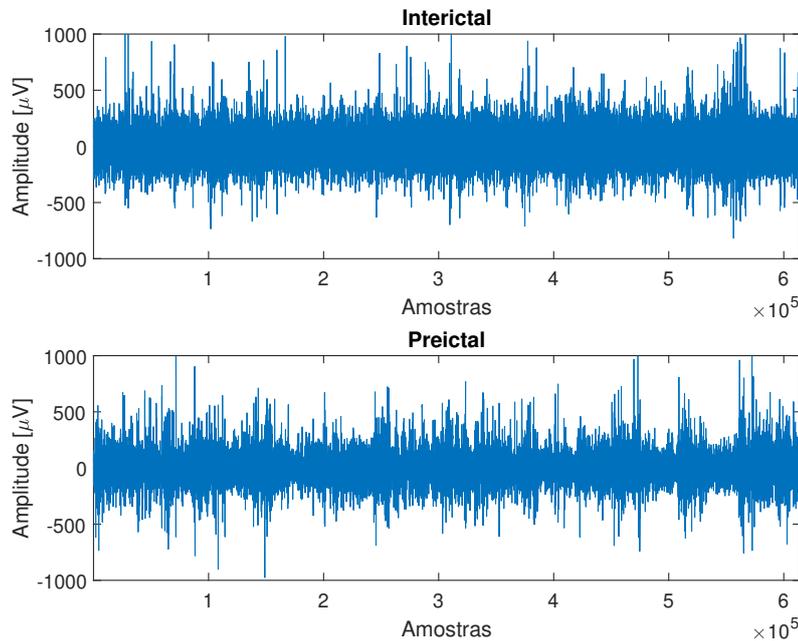


Fonte: Adaptada de Rasekhi et al. (2015).

O processamento digital desses sinais de eletroencefalografia tem sido popularmente usado em uma ampla variedade de aplicações, como na detecção e predição de convulsões (ALOTAIBY et al., 2015). Os sinais do EEG podem ser obtidos com diferentes quantidades de canais, que podem ser monopolares ou bipolares, como também diferentes taxas de amostragem. Na Figura 4 são mostrados os sinais do EEG do banco de dados CHB-MIT (2010), com taxa de amostragem de 256 Hz, dos estados interictal e preictal, que são os mais estudados na predição das crises epiléticas.

As ondas cerebrais são definidas como ondas eletromagnéticas geradas pela ati-

Figura 4 – Exemplos de períodos referentes a sinais do EEG de apenas um canal bipolar do banco de dados CHB-MIT (2010), com duração de 40 minutos.



Fonte: Elaborada pela autora.

vidade elétrica das células do cérebro (LELIS, 2014). A importância clínica das formas de onda dos sinais do EEG pode ser caracterizada com base em suas localizações, amplitudes, frequências, morfologias, continuidades (rítmicas, intermitentes ou contínuas), sincronizações, simetrias e reatividades, no entanto, as formas de onda do sinal do EEG são classificadas pela frequência, e se caracterizam de acordo com o estado do indivíduo, seja de relaxamento, concentração, entre outros (LELIS, 2014; DAS et al., 2020).

Apesar dos indivíduos terem suas próprias características de atividade cerebral, as frequências dessas ondas cerebrais registradas em EEG se apresentam na faixa de 0,5 Hz a 100 Hz segmentadas, principalmente, nas ondas δ , θ , α , σ e β , onde δ representa a faixa de frequência de 0,5 Hz a 4 Hz, θ de 4 Hz a 7 Hz, α de 8 Hz a 12 Hz, σ de 12 Hz a 16 Hz e β de 13 Hz a 30 Hz. As frequências mais baixas ocorrem em estados de sono profundo e as mais altas em estados despertos (DAS et al., 2020; ADUR, 2008). Em estudos com pacientes diagnosticados com epilepsia, a maioria das informações relacionadas às crises estão em frequências acima de 0,5 Hz e inferiores a 40 Hz, todavia as frequências mais altas também podem ser registradas intracranialmente no momento do estado ictal (ocorrência da crise) em todas as regiões do cérebro (DAS et al., 2020).

Assim, entre as faixas de frequência características para o diagnóstico da epilepsia, encontram-se as ondas lentas entre 1,5 Hz a 2,5 Hz comuns em crises focais que ocorrem no lobo frontal, de 3 Hz, presentes em casos de crises de ausência, faixa de 3,5 Hz a 6 Hz que está associada às crises mioclônicas e tônico-clônicas generalizadas, e, ondas entre 10

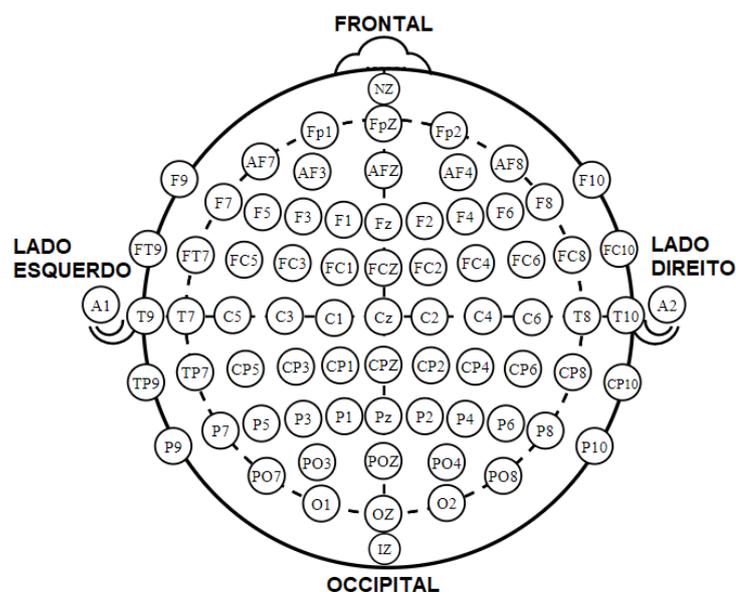
Hz e 20 Hz que normalmente são presentes em crises atônicas e tônico-clônicas (ARGOUD et al., 2001).

Os registros do EEG podem ser intracranianos ou no escalpo, embora as gravações intracranianas sejam menos suscetíveis a ruídos e artefatos (por exemplo, movimentos corporais e movimentos de eletrodos), há uma preferência pelo EEG de escalpo por ser uma técnica não invasiva (TSIOURIS et al., 2018). As tecnologias não invasivas ainda são amplamente utilizadas para fins de segurança, com algumas tarefas adicionais de processamento de sinal para compensar as condições de ruído e resolução. Além disso, o EEG no escalpo tem menor custo, maior facilidade de uso e portabilidade (ALOTAIBY et al., 2015).

Os sinais do EEG de escalpo podem ser gravados em modo unipolar ou bipolar. No primeiro modo são registradas as diferenças de potencial entre todos os eletrodos e um de referência. Um canal é formado pelo par eletrodo-referência. Por outro lado, no modo bipolar, as diferenças de potencial são medidas entre dois eletrodos especificados formando um canal (ALOTAIBY et al., 2015).

Um esquema de colocação de eletrodos no escalpo, conhecido como Sistema Internacional 10-20 é demonstrado na Figura 5, onde cada eletrodo é capaz de capturar a atividade de diferentes áreas no cérebro (ALOTAIBY et al., 2015). Esse sistema padroniza o posicionamento dos eletrodos que são aderidos no escalpo de cada paciente e a designação de cada eletrodo (ADUR, 2008).

Figura 5 – Sistema Internacional 10-20



Fonte: Elaborada pela autora.

Os sinais do EEG adquiridos são geralmente de natureza multicanal, entretanto, é necessário reduzir o número de canais, uma vez que o processo de instalação com um

grande número de canais consome tempo e causa inconveniência ao paciente. Além disso, o emprego de grande número de canais aumenta a complexidade computacional do sistema, que deveria ser baixa em certas aplicações, como em sistemas portáteis (ALOTAIBY et al., 2015).

2.3 Trabalhos Relacionados

A disponibilidade do registro de dados de séries temporais dos sinais do EEG e de métodos quantitativos com aplicação de técnicas orientadas a dados, como o aprendizado de máquinas, impulsionou ainda mais o progresso para desenvolver novos métodos de predição das crises (MEISEL; LODDENKEMPER, 2019). As análises computacionais podem fornecer informações valiosas sobre padrões e ocorrência das crises a partir de várias características sobre os estados interictal, preictal e ictal, facilitando o monitoramento das convulsões e aprimorando as taxas de predição das crises (AMENGUAL-GUAL; ULATE-CAMPOS; LODDENKEMPER, 2019; ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018).

O primeiro estudo prospectivo que obteve resultados significativos para realização de uma predição da crise convulsiva foi apresentado por Cook et al. (2013). O dispositivo de alerta individual recebeu e processou os dados do EEG intracranianos em tempo real, com base em um algoritmo modelado exclusivamente para o paciente. O dispositivo foi implantado em 15 pacientes farmacorresistentes para avaliar a segurança e eficácia do sistema consultivo de crises (COOK et al., 2013).

Os métodos supervisionados de predição de crises baseadas em aprendizado de máquina consideram o período preictal como um importante parâmetro de pré-requisito durante o treinamento. Muitos pesquisadores afirmaram que as alterações do sinal ocorrem durante o período preictal e podem ser usadas como uma etapa crucial na modelagem da pesquisa para predição das convulsões (BANDARABADI et al., 2015; FEI et al., 2017; RUKHSAR et al., 2019).

Recentemente, Acharya, Hagiwara e Adeli (2018) revisaram diferentes algoritmos de predição de crises e seus desafios apresentados nas atuais pesquisas. A maioria dos artigos apresenta um tempo curto de predição da crise, o que não permite uma intervenção efetiva ou uso adequado de medicação antes da ocorrência do ataque epiléptico. Também foi observada a necessidade de uma grande quantidade de dados para superar a escassez de amostras do sinal do EEG de treinamento e, assim, obter alta sensibilidade e bom desempenho. Além disso, para generalização do método, ainda é necessária a análise de uma quantidade maior de pacientes para criar modelos com maior precisão e confiabilidade (ACHARYA; HAGIWARA; ADELI, 2018).

Um modelo típico para prever convulsões em sinais do EEG consiste no pré-processamento de sinais do EEG para remoção de ruído, extração e seleção de características

com objetivo de encontrar as melhores variáveis preditoras, classificação para diferenciar entre o estado preictal e interictal e pós-processamento para diminuir os falsos positivos (USMAN et al., 2019).

Na literatura, o estudo de predição da crise epiléptica tem sido abordado de duas maneiras: por classificação dos estados interictal e preictal, com aplicação das métricas de desempenho como acurácia, sensibilidade e especificidade, e pela etapa de pós-processamento para predição da crise, com utilização de métricas como a taxa de falso positivo (*FPR - False Positive Rate*), que pode ser definida como o número de alarmes falsos por hora (h^{-1}), além das métricas de tempo médio de predição (T_{pred}) e sensibilidade que é definida como a porcentagem de crises corretamente preditas.

Para o cálculo dessas métricas de desempenho, é importante que os parâmetros de predição descritos por Chen e Cherkassky (2020), como o horizonte de predição (SPH - *Seizure Prediction Horizon*), período de predição, entre outros que serão apresentados na subseção seção 3.8 sejam bem definidos a fim de comparação com a literatura e também maior confiabilidade nos resultados alcançados pela pesquisa. Atualmente, poucas pesquisas definem claramente esses parâmetros ou quando o fazem, não têm um padrão de definição, isso é, um pesquisador pode definir o mesmo parâmetro diferente de outro pesquisador.

Nas subseções seguintes são apresentadas as recentes pesquisas relacionadas à classificação e predição, a partir da explanação dos métodos aplicados e resultados alcançados. Esses estudos sugerem que um sistema de predição das crises pode ser projetado e que ainda há um espaço para investigar as possíveis melhorias.

A fim de contribuir de maneira mais significativa e confiável com os estudos de predição de crise, este trabalho desenvolverá métodos de classificação dos estados interictal e preictal e predição da crise epiléptica utilizando pacientes de gêneros e idades diferentes, com registros longos e contínuos do EEG. Além disso, no estudo de predição, os parâmetros de predição (em subseção seção 3.8) estarão mais claramente definidos e os resultados serão apresentados com informações de todas as métricas de desempenho que propõe a literatura. Desse modo, uma predição confiável terá impacto significativo no controle e tratamento de crises epilépticas.

2.3.1 Estudos dos estados interictal e preictal em sinal do EEG com aplicação da DWT e análise de microestados

A detecção do estado preictal é de interesse, pois começa antes da crise e pode ser usada para ajudar na predição. A distinção entre o estado interictal e o preictal é feita a partir de métodos de aprendizado de máquina com algoritmos de classificação binária.

Atributos univariados e multivariados podem ser extraídos para classificação entre os estados preictal e interictal (USMAN et al., 2019). Entre esses, vários estudos aplicaram

a DWT em sinais do EEG de pacientes epiléticos (FAUST et al., 2015). Essa técnica vem apresentando, ao longo dos anos, bons resultados na extração de características para classificação dos sinais do EEG de pacientes epiléticos, além de mostrar que existem faixas de frequência que colaboram de maneira mais significativa nos resultados (OUYANG et al., 2007; GADHOUMI; LINA; GOTMAN, 2012; FAUST et al., 2015; ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018; KILL et al., 2020).

A DWT se mostrou como uma ferramenta muito eficaz na etapa de processamento de sinais devido à sua propriedade de localização (USMAN et al., 2019). Essa técnica decompõe os sinais em sub-sinais separados por faixas de frequências e representados por seus coeficientes de aproximação (mais baixa frequência) e de detalhe (frequências mais elevadas) da transformada. As faixas de interesse são usadas para a extração de características que podem revelar as informações úteis das séries temporais para serem usadas em sistemas automatizados de identificação e predição de convulsões (FAUST et al., 2015; AMIN; YUSOFF; AHMAD, 2020).

No estudo feito por Ouyang et al. (2007), a predição das crises epiléticas usando registros do EEG ocorreu através do índice de similaridade não linear baseado na *Wavelet*. Nesse estudo foram usados sinais do EEG intracraniano de 16 ratos e de quatro pacientes selecionados do banco de dados Freiburg. O sinal do EEG foi decomposto pela DWT em cinco níveis usando a *Wavelet* de Daubechies de ordem 4 (db4). A partir da energia dos coeficientes da decomposição, foi feito um algoritmo de detecção preictal, com base na medida de similaridade, para prever as crises epiléticas. Nesse trabalho, apenas os sub-sinais de 3 Hz a 6 Hz, 6 Hz a 12,5 Hz e 12,5 Hz a 25 Hz, são empregados para a predição de crises epiléticas. Os autores justificam que sinais de baixa e média frequência possuem maior contribuições durante as crises.

Como contribuição, a pesquisa de Ouyang et al. (2007) mostrou que o melhor desempenho de predição de convulsões ocorreu na faixa de frequência de 10 Hz a 30 Hz dos sinais do EEG. A predição das crises com os ratos e humanos alcançou sensibilidade máxima de 100%. Para os ratos, o T_{pred} foi de 2,24 minutos, enquanto para os quatro pacientes o T_{pred} foi de 6,98 min. Além dos tempos de predição serem curtos para tomada de ação dos pacientes, os autores não informam sobre o tempo de gravação utilizado para análise e não calculam a FPR , o que dificulta a confiabilidade do método.

Os pesquisadores Gadhoumi, Lina e Gotman (2012) investigaram cinco técnicas de análise discriminante pelas quais os classificadores binários são treinados para separar dados preictais e interictais no espaço de características extraídas pela DWT: análise discriminante linear, análise discriminante quadrática, análise baseada em distância de *Mahalanobis*, análise discriminante linear diagonal e análise discriminante linear quadrática. As análises são realizadas de forma independente em quatro bandas de alta frequência, entre 50 Hz e 450 Hz com largura de banda de 100 Hz.

Os pesquisadores usaram energia dos coeficientes da DWT e a entropia destes para discriminar entre os estados interictal e preictal de seis pacientes do Instituto Neurológico de Montreal. Para cada paciente, o desempenho dos classificadores foram comparados em quatro bandas de frequência. Conforme os resultados, para os pacientes 2 e 6, a faixa que teve maior desempenho foi a de 50 Hz a 150 Hz, para os pacientes 3 e 4 foi a faixa de 150 Hz a 250 Hz, para o paciente 5 a faixa de 250 Hz a 350 Hz e por fim, para o paciente 1 o melhor desempenho foi na faixa de 350 Hz a 450 Hz. Isso mostra que cada paciente pode apresentar comportamentos diferentes nos sinais do EEG. Na etapa de teste dos modelos, os autores selecionaram três canais com melhor desempenho, e assim, foi observado que para que o método detecte as diferenças efetivamente, é necessário que pelo menos um canal esteja na região onde as dinâmicas dos estados preictal e interictal são diferentes. O desempenho do classificador final foi avaliado no conjunto de dados de teste em termos de sensibilidade e pelo cálculo da *FPR*. Para quatro pacientes a sensibilidade média ultrapassou 80% e a *FPR* variou de $0,09 \text{ h}^{-1}$ a $0,7 \text{ h}^{-1}$, enquanto que para dois pacientes as sensibilidades foram relativamente baixas (59% e 56%) e as *FPR* de 0 h^{-1} e $0,52 \text{ h}^{-1}$, respectivamente.

A pesquisa de Faust et al. (2015) apresentou uma revisão das técnicas baseadas em *Wavelets* para detecção de crises e diagnóstico de epilepsia. Esse estudo reforça que os coeficientes da Transformada *Wavelet* representam muito bem as mudanças sutis no sinal do EEG. Isto é, os coeficientes em vários níveis de decomposição têm as assinaturas dos estados (interictal, preictal, ictal e pós-ictal) de um sinal do EEG. Essa revisão da literatura estabeleceu que a Transformada *Wavelet* é um método de processamento de sinal que tem se apresentado bastante proeminentemente.

No trabalho desenvolvido por Alickovic, Kevric e Subasi (2018), os sinais do EEG de todos os pacientes do banco de dados CHB-MIT (2010) e de Freiburg são decompostos em sub-sinais usando os métodos DWT, DWPT e EMD (*Empirical Mode Decomposition*). A função *Wavelet* mãe *Daubechies4* (db4) foi usada para decompor os sinais do EEG. O número de níveis de decomposição na DWT foi igual a seis, enquanto que na DWPT foram quatro níveis. Para classificação dos segmentos do EEG em interictal, preictal ou ictal, características estatísticas foram calculadas, como a média, desvio padrão e potência média dos coeficientes de cada sub-sinal, *skewness* e curtose de todos os sub-sinais, e a razão dos valores médios absolutos de sub-sinais adjacentes.

Foram utilizados os métodos de aprendizado de máquinas: Floresta Aleatória (RF - *Random Forest*, SVM, Rede Neural Perceptron Multicamadas (MLP - *Multilayer Perceptron*) e *kNN* para a tarefa de classificação. Para o banco de dados CHB-MIT, o modelo baseado em DWPT apresentou ser o melhor em relação ao DWT e EMD. Além disso, o SVM resultou em um desempenho ligeiramente superior em comparação com outros três classificadores, com acurácia média de 99,7%, sensibilidade média de 99,8%

e especificidade média de 99,6% na classificação dos estados interictal e preictal. Outra contribuição importante baseada nos resultados desse trabalho, diferentemente do estudo de [Ouyang et al. \(2007\)](#), as faixas de alta frequência (64 Hz a 128 Hz) dos sinais do EEG possuem características mais discriminativas para separar os eventos ictais, interictais e preictais.

Da mesma forma que [Alickovic, Kevric e Subasi \(2018\)](#), [Kill et al. \(2020\)](#), também utilizaram os sinais do EEG de pacientes do [CHB-MIT \(2010\)](#). Observou-se que as faixas com mais altas frequências, especificamente de 32 Hz a 128 Hz, apresentaram maior relevância na tarefa de classificação dos estados preictal e interictal. Os autores utilizaram as energias dos coeficientes obtidos pela decomposição do sinal, pela DWT utilizando a db4 em cinco níveis, como características para classificação com *k*NN e SVM. Além da análise das faixas de frequência, essa pesquisa traz uma contribuição importante sobre os canais do EEG que mais contribuem para a classificação. Com apenas quatro canais bipolares presentes no lobo occipital (P7-O1, P3-O1, P4-O2 e P8-O2) foi possível distinguir os estados preictal e interictal com SVM alcançando uma acurácia média de 97,29%, sensibilidade média de 96,25% e especificidade de 98,33%.

Ainda sobre métodos com análise de tempo-frequência para discriminação dos estados preictal e interictal, [Fei et al. \(2017\)](#) investigaram um método para capturar a dinâmica caótica em sinais epiléticos. Para essa caracterização da dinâmica do caos do cérebro do paciente epilético, o algoritmo do Maior Expoente de *Lyapunov* Modificado (*Largest Lyapunov Exponent Modified*) foi utilizado para quantificar o caos da série obtida pela Transformada Fracional de *Fourier*. Os valores positivos do expoente são uma indicação de sistema caótico e aumentam com a imprevisibilidade do sistema. A pesquisa foi realizada com apenas quatro pacientes, dois do Hospital Popular da Província de Gansu (*People's Hospital of Gansu Province*) e dois do banco de dados [CHB-MIT \(2010\)](#). Os pesquisadores utilizaram três algoritmos de classificação como a Análise Discriminante Linear (LDA - *Linear Discriminate Analysis*), *k*NN e a rede neural (BPNN - *Backpropagation Neural Network*) que apresentaram os respectivos resultados de acurácia 87,33%, 85,50% e 89,67%, sensibilidade de 78,00%, 83,50% e 89,50%, e especificidade de 92,00%, 86,50% e 89,75%.

As redes funcionais do cérebro têm muitas informações que podem ser relevantes para a compreensão dos distúrbios psiquiátricos ([NISHIDA et al., 2013](#)). Um método comumente aplicado na investigação e diagnósticos de doenças neuropsiquiátricas ([NISHIDA et al., 2013](#)), e que tem sido recentemente aplicado em estudos de sinais do EEG em pacientes epiléticos é a análise de microestados ([PIORECKA et al., 2018](#); [V et al., 2018](#); [LIU et al., 2021](#)). Essa técnica descreve o sinal do EEG através de mapas de potenciais elétricos, chamados de microestados, que são obtidos pela atividade elétrica do cérebro ([PIORECKA et al., 2018](#)). Por definição, esses microestados são períodos quase estáveis que indicam a sincronização transitória da atividade elétrica da superfície cortical, representando va-

riações do estado funcional global do cérebro (V et al., 2018; NISHIDA et al., 2013). Essa condição de sincronia entre os neurônios é observada quando os neurônios começam e terminam os potenciais de ação (picos nos sinais eletrofisiológicos) simultaneamente (BORGES et al., 2015).

Em Piorecka et al. (2018), o estudo com análise de microestados ocorreu com sinais do EEG de dez pessoas saudáveis e seis diagnosticadas com epilepsia (coletados no Hospital Na Bulovce) para distinção de gravações do EEG epiléticas e não epiléticas. Na etapa de agrupamento da análise de microestados foi aplicada a técnica de Agrupamento Hierárquico Aglomerativo e Atomizado (AAHC - *Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering*) para criação de quatro microestados. Os microestados são obtidos individualmente, com sinais do próprio paciente, sendo quatro microestados, rotulados em MS1, MS2, MS3 e MS4, obtidos com sinais de pacientes epiléticos, e outros quatro, de mesmos rótulos, com sinais de indivíduos saudáveis. Parâmetros como duração, frequência e contribuição foram derivadas dessas quatro classes de microestados. Neste estudo, não foram utilizados algoritmos de classificação para avaliar o desempenho do método. As comparações dos valores médios de cada atributo foram feitas e assim, a pesquisa contribuiu para comprovar que a dinâmica dos microestados difere entre o grupo de controle e os pacientes com epilepsia, possibilitando maiores estudos sobre a aplicação de microestados na epilepsia e a implementação de aprendizado de máquina usando microestados, visto que é uma abordagem nova para essa área de estudo (PIORECKA et al., 2018).

V et al. (2018) realizaram um estudo exploratório para classificar 21 pacientes com epilepsia do lobo temporal na ausência do período interictal entre 21 pessoas saudáveis, através da observação de microestados. A aquisição do sinal do EEG dos pacientes ocorreu no Instituto Neurológico de Atenção Terciária *Tertiary Care Neurological Institute*. Nesse estudo são obtidos quatro microestados utilizando a técnica de agrupamento *k-means* modificado (ignorando a polaridade espacial). Os microestados são criados com os sinais dos próprios indivíduos. Assim, quatro microestados, rotulados em A, B, C e D, são obtidos com sinais do grupo de indivíduos saudáveis e quatro são obtidos com o grupo de indivíduos com epilepsia, utilizando os mesmos rótulos. Características estatísticas como a duração média, frequência de ocorrência e a porcentagem de cobertura de tempo foram derivadas das quatro classes de microestados para realização da classificação. Para avaliação da utilidade dos microestados em registros do EEG epilético, foram usados dois algoritmos de aprendizado de máquina: a Análise Discriminante Linear de *Fisher*, que resultou em uma acurácia geral de 73,80% com sensibilidade de 81,0% e especificidade de 66,7%; e a Regressão Logística, que teve desempenhos de 66,7%, 71,4% e 61,9%, respectivamente.

Mais recentemente, Liu et al. (2021) mostraram que existem dinâmicas de microestados do EEG alterados de estados interictais e preictais, o que indica que os microestados do EEG aprofundam o conhecimento sobre a predição de convulsões, além da análise

tradicional do sinal do EEG. Neste estudo são utilizados sinais do EEG de 21 pacientes infantis diagnosticados com epilepsia de ausência e 21 indivíduos infantis saudáveis, coletados no Departamento de Neurologia do Hospital Afiliado da Universidade Médica do Sudoeste (*Department of Neurology of the Affiliated Hospital of Southwest Medical University*). A análise de agrupamento *k-means* modificado foi realizada para identificar quatro microestados como A, B, C e D em cada grupo de dados do EEG: interictal, preictal, pós-ictal e estado de repouso de controles saudáveis. A duração média, frequência de ocorrência, porcentagem de cobertura de tempo e probabilidade de transição entre diferentes microestados são características utilizadas para distinguir os quatro grupos. Dos estados interictais aos preictais aos pós-ictais, as mudanças mais significativas foram que as transições entre microestados diminuíram e as durações médias dos microestados B e C aumentaram.

Esses estudos mostram que as alterações no cérebro humano, causadas pelas crises epiléticas, podem ser capturadas por registros do EEG para serem analisadas. Além disso, as características dos sinais do EEG extraídas tanto no domínio frequência-tempo, através da Transformada *Wavelet*, como no domínio frequência-espço, através da segmentação do sinal em microestados, são abordagens promissoras na predição da crise.

As pesquisas utilizando microestados em pacientes epiléticos são recentes e tem um campo vasto ainda a ser explorado. Desse modo, estudos relacionados à classificação do estado interictal e preictal utilizando algoritmos de aprendizado de máquinas e análise de microestados ainda não foi feita, entretanto, as análises por Transformada *Wavelet* e por microestados apresentam boas expectativas que podem contribuir para uma melhor distinção do período interictal do preictal.

2.3.2 Predição da Crise Epilética

Nos últimos anos, vários métodos foram sugeridos para prever crises epiléticas. Em [Usman et al. \(2019\)](#) foi realizada uma revisão na literatura comparando métodos de aprendizado de máquina recentemente utilizados no estudo de predições de convulsões utilizando o EEG de escalpo. Técnicas como Modelo de Mistura Gaussiana, Rede Neural Convolutiva (CNN - *Convolutional Neural Network*), *Backpropagation Neural Network*, *Extreme Learning Machine* e classificações realizadas com um limiar previamente estabelecido, alcançaram valores de sensibilidade de 81,2% a 90,3% e de especificidade de 63,3% a 85,5%.

Comumente, os modelos são criados com poucos e curtos conjuntos de dados preictais para obter sua sensibilidade, bem como sem informações sobre os tempos de predição analisados. Além disso, apresentam dados interictais insuficientes para determinar com confiabilidade a especificidade ou taxa de falsos positivos, sem a aplicação de registros do EEG longos e contínuos. Ainda existem ambiguidades nos problemas de predição de

crises, com falta de definições de parâmetros e dos estados preictais e interictais, que geram insegurança nas comparações de metodologias e confiabilidade nos resultados.

O banco de dados CHB-MIT é amplamente utilizado na pesquisa de predição de epilepsia, devido à disponibilidade *on-line* e acesso aberto de registros do EEG não invasivos. Com a finalidade de comparação, nessa sessão são apresentados alguns artigos de predição de crises com pacientes da base de dados CHB-MIT. Aqui, são descritas as metodologias, os resultados alcançados, além das principais contribuições ou pontos negativos da proposta de cada pesquisa.

Técnicas de aprendizado de máquina promissoras, como arquiteturas de aprendizado profundos, também têm sido sugeridas para prever crises epilépticas (DAOUD; BAYOUMI, 2019), tais como estrutura de CNN (KHAN et al., 2017; TRUONG et al., 2018; SHAHBAZI; AGHAJAN, 2018; DAOUD; BAYOUMI, 2019; LIU et al., 2019; HUSSEIN et al., 2021; JANA; MUKHERJEE, 2021; USMAN; KHALID; BASHIR, 2021), além da técnica de Memória de Longo Prazo (*Long Short-Term Memory* - LSTM) (SHAHBAZI; AGHAJAN, 2018; TSIOURIS et al., 2018; USMAN; KHALID; BASHIR, 2021), SVM (USMAN; USMAN; FONG, 2017), Análise Discriminante Linear (*Linear Discriminant Analysis* - LDA) (ALOTAIBY et al., 2017) e outros.

Usman, Usman e Fong (2017) desenvolvem um método de predição com todos os 22 pacientes do banco de dados CHB-MIT (2010). Inicialmente, os sinais do EEG dos 23 canais do escalpo são convertidos em um canal único substituto, que é obtido pela filtragem de padrão espacial comum (*Common Spatial Pattern* - CSP). Na segunda etapa do pré-processamento, a decomposição de modo empírico (*Empirical Mode Decomposition* - EMD) foi aplicada ao canal substituto e posteriormente características estatísticas como a média, desvio padrão, assimetria e curtose, além de características espectrais como o centróide espectral, coeficiente variacional e a inclinação espectral, são extraídas.

Para escolha de um classificador para etapa de predição, os autores avaliam o desempenho de três classificadores, k NN, SVM e *Naïve Bayes*, utilizando a métrica de sensibilidade na classificação binária entre estado ictal (quando está ocorrendo a crise) e não ictal (considerando o interictal, preictal e o pós-ictal). O SVM foi escolhido como classificador devido ao seu desempenho superior em termos de sensibilidade. Na etapa de predição, a sensibilidade média foi de 92,23%, e um T_{pred} de 23,6 minutos, com o classificador SVM. Apesar do bom desempenho apresentado utilizando todos os 22 pacientes do banco de CHB-MIT (2010), os autores não avaliam a FPR do método. Além disso, essa pesquisa não apresenta informações da aplicação de alguma técnica de validação cruzada e da utilização dos parâmetros necessários para uma correta avaliação e comparação da pesquisa com outras abordagens na literatura, como o tempo de registro do EEG contínuo utilizado para predição da crise e a duração do *SPH*.

Alotaiby et al. (2017) aplicaram o CSP para extrair as características dos sinais

do EEG para serem usadas no classificador LDA (*Linear Discriminant Analysis*). As características do período preictal foram extraídas de segmentos de 3 minutos, 5 minutos e dez minutos, cada um dos quais podendo ser localizado em três distâncias diferentes em relação ao início da crise, isto é, imediatamente antes do início da crise, com uma hora antes da crise ou com duas horas antes do início da crise. Nesse estudo, foram utilizados três durações do *SPH* diferentes: 60 minutos, 90 minutos e 120 minutos. Adotou-se uma estratégia de validação cruzada *leave-one-seizure-out* para avaliar o desempenho abordagem proposta dos dados de cada paciente, de modo que o modelo é treinado com os segmentos pertencentes às crises do próprio paciente em análise.

Entre as abordagens analisadas, a que apresentou o melhor desempenho foi a que utilizou para o treinamento 3 minutos do período preictal, finalizando imediatamente antes da crise, com *SPH* de 120 minutos apresentou um melhor desempenho do que com *SPH* de intervalos mais curtos. Neste caso, a sensibilidade foi de 89%, *FPR* de $0,39 \text{ h}^{-1}$ e T_{pred} de 68,71 minutos. A partir dos resultados, também foi observado que mesmo com um método individualizado para o paciente e esperando prever todas as crises, algumas crises dos pacientes CHB03, CHB06, CHB10, CHB12, CHB14, CHB15, CHB16, CHB18 e CHB24 não foram previstas.

Na abordagem proposta por [Khan et al. \(2017\)](#), o comprimento do período preictal foi analisado como um parâmetro no processo de aprendizado e otimizado usando uma busca em grade. O comprimento preictal otimizado por validação cruzada na fase de treinamento foi definido como o *SPH* na etapa de pós-processamento. A transformada *Wavelet* Contínua foi aplicada nos segmentos do sinal do EEG e, posteriormente, as características foram extraídas automaticamente pela CNN. Os atributos aprendidos pela CNN capturaram a transição de fase interictal para preictal usando a divergência de *Kullback-Leibler*. Assim, a escolha da duração do período interictal, de cinco, dez, 15 e 20 minutos, foi feita verificando essa divergência de *Kullback-Leibler*. Essa abordagem foi realizada utilizando dois conjuntos de dados, 13 pacientes coletados do Centro de Epilepsia *Mount Sinai* no Hospital *Mount Sinai* e 15 pacientes do banco de dados [CHB-MIT \(2010\)](#).

Observou-se para os pacientes o aumento abrupto da divergência em torno de nove a dez minutos antes do início da convulsão, indicando uma duração preictal aproximada de dez minutos. Os resultados de predição foram analisados com somente uma hora de registros contínuos antes da crise para o conjunto de dados do [CHB-MIT \(2010\)](#) e alcançou uma sensibilidade de 83,33% e *FPR* de $0,00 \text{ h}^{-1}$, com T_{pred} de 5,8 minutos. A baixa *FPR* pode ser justificada devido ao pouco tempo disponível para avaliação (de uma hora), além disso, o tempo de predição médio de 5,8 minuto é muito curto para que o paciente tome as devidas precauções e evite acidentes.

[Truong et al. \(2018\)](#) aplicaram redes neurais convolucionais (CNN) a três diferentes conjuntos de dados de eletroencefalograma (EEG) intracraniano do banco de dados de

Freiburg Hospital, American Epilepsy Society Seizure Prediction Challenge (Kaggle) e do couro cabeludo CHB-MIT (2010) para o estudo de predição de crises epilépticas. Os períodos interictais foram definidos como sendo entre pelo menos quatro horas antes do início da convulsão e quatro horas após o término da convulsão. Assim, devido a essas considerações, somente crises de 13 pacientes do banco de dados CHB-MIT (2010) foram analisadas.

Nessa pesquisa, os autores usaram a Transformada de *Fourier* de curta duração (*Short-Time Fourier Transform* - STFT) em janelas do sinal do EEG para extrair informações tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo. O algoritmo gerou automaticamente atributos otimizados para cada paciente para classificar os segmentos preictais e interictais. Na etapa de pós-processamento, o alarme foi disparado quando em dez predições, oito eram classificadas como preictal. A técnica de validação cruzada utilizada foi o *leave-one-seizure-out*, em que para cada paciente, uma crise do conjunto de crises é separada para etapa de teste do modelo, enquanto as restantes são usadas para treinamento. O resultado com o banco de dados CHB-MIT (2010) apresentou 81,4% de sensibilidade e 0,06 h⁻¹ de *FPR*. Apesar dos resultados satisfatórios, entre os 13 pacientes, os pacientes CHB05, CHB14, CHB16, CHB17, CHB19 e CHB20 não tiveram todas suas crises preditas.

Shahbazi e Aghajan (2018) propõem um método de predição utilizando 14 pacientes do banco de dados CHB-MIT (2010). Os autores também aplicaram a STFT para representar cada segmento do sinal do EEG. Em sequência, uma rede neural CNN-LSTM foi aplicada para extrair as características espectrais, espaciais e temporais das imagens obtidas pela STFT e para classificar esses segmentos do sinal do EEG como estado preictal ou interictal. O modelo proposto foi treinado de maneira específica para cada paciente, treinando um modelo para cada paciente apenas com os dados desse paciente.

Assim como Truong et al. (2018), na etapa de pós-processamento, o alarme foi disparado quando em dez predições, oito eram classificadas como preictal. A partir de um *SPH* de 30 minutos, o modelo foi capaz de predizer com 98,21% de sensibilidade. Os autores declararam que a *FPR* foi de 0,13 h⁻¹ e um tempo médio de predição de 44,74 minutos, entretanto, uma vez que o *SPH* foi definido como 30 minutos até o início de uma crise, todo alarme disparado com maior antecedência deveria ser considerado um alarme falso, o que não é feito nessa pesquisa. Um exemplo disso é resultado do modelo do paciente CHB09 que alcançou 100% de sensibilidade, *FPR* de 0,00 h⁻¹, e um T_{pred} de 103 minutos, porém, o cálculo feito do *FPR* resultando em 0,13 h⁻¹ é incoerente com a definição do *SPH* de acordo com a literatura (CHEN; CHERKASSKY, 2020).

Tsiouris et al. (2018) utilizaram as crises de todos os pacientes presentes no banco de CHB-MIT (2010) em uma abordagem de predição específica do paciente. Uma grande variedade de características foram extraídas de segmentos do sinal do EEG, como no

domínio do tempo e frequência, a estimativa de correlação cruzada entre sinais, e várias medidas da teoria dos grafos, totalizando em 643 características. No que diz respeito às características do domínio da frequência, a energia do sinal do EEG em seis bandas de frequência (delta: 1–3 Hz, theta: 4–7 Hz, alfa: 8–13 Hz, beta: 14–30 Hz, gama1: 31–55 Hz e gama2: 65–110 Hz) foi extraída usando a DFT (*Discrete Fourier Transform*) e com a DWT usando uma decomposição de 7 níveis e a *Daubechies 4* (db4) como *Wavelet* mãe, para extrair os detalhes.

O espaço de características foi avaliado individualmente para cada paciente pelo modelo LSTM que aprende os atributos mais informativos e adota particularidades específicas desse indivíduo. Os autores acrescentam em sua pesquisa a avaliação do desempenho da predição de convulsões com LSTM usando quatro comprimentos diferentes do *SPH*, de 15, 30, 60 e 120 min, antes do início da crise. Essa análise demonstrou que a *FPR* foi bastante afetada pelo tamanho do *SPH*, concluindo que quanto maior o *SPH*, mais baixa será a *FPR*. No geral, o desempenho de classificação para cada tamanho do *SPH* aumentou com o aumento da duração do *SPH*. Para todas as quatro durações do *SPH*, a sensibilidade foi de 99,42%, 99,55%, 99,68% e 99,91% para os *SPH* de 15, 30, 60 e 120 minutos, respectivamente. Estes resultados indicam que a atividade do EEG relacionada a uma crise pode começar horas antes do início real da crise. Portanto, com um *SPH* de 120 minutos, essa abordagem específica para o paciente alcançou sensibilidade média de 99,84% e *FPR* de $0,02 \text{ h}^{-1}$.

Daoud e Bayoumi (2019) propõem uma técnica de predição de convulsões específica do paciente em oito indivíduos do banco de dados CHB-MIT (2010). Nesse estudo quatro modelos baseados em aprendizado, como a *Perceptron* Multicamadas (*Multi-Layer Perceptron* - MLP), Rede Neural Convolutiva Profunda (*Deep Convolutional Neural Network* - DCNN) e a Rede Neural Recorrente Bidirecional Longo-Curto-Termo (*Bidirectional Long Short-Term Memory Recurrent Neural Network* - Bi-LSTM), e *Deep Convolutional Auto-encoder* (DCAE), são usados para realizar a tarefa de classificação dos estados interictais e preictais e prever as crises.

Nos experimentos, a duração do período preictal foi escolhida para ser uma hora antes do início da convulsão e a duração do interictal foi escolhida para ser pelo menos quatro horas antes ou depois de qualquer convulsão. Dados brutos do EEG sem qualquer pré-processamento e sem extração de características são usados como entrada para todos os modelos. Nessa pesquisa, também foi introduzido um algoritmo para seleção dos canais do EEG mais importantes e informativos para predição das crises em cada paciente. Desse modo, foi reduzido o número de canais para dez canais em média entre todos os oito pacientes em vez de usar todos os 23 canais. O melhor resultado médio alcançado foi com uma arquitetura *Deep Convolutional Autoencoder* conectada a Bi-LSTM para classificação, com sensibilidade de 99,72%, *FPR* de $0,004 \text{ h}^{-1}$ e T_{pred} de uma hora.

Rukhsar et al. (2019) propuseram um modelo específico do paciente usando o controle de processo estatístico multivariado em dez pacientes do banco de dados CHB-MIT. Os sinais foram segmentados em janelas não sobrepostas e quatro características estatísticas (dispersão do sinal, faixa de flutuação, assimetria e curtose) e quatro morfológicas (número de picos, comprimento da curva, frequência de cruzamento e energia não linear média) foram extraídas para cada estado interictal, preictal e ictal. A condição normal foi definida por dois limites monitorados multivariados, ou seja, erro quadrático de predição (*Squared Prediction Error - SPE*) e a estatística T^2 de *Hotelling*.

A principal contribuição dessa pesquisa é que essa abordagem não necessita de dados preictais para predição das crises, ou seja, o especialista não precisa coletar os dados do EEG da crise para desenvolver o modelo. Na etapa de pós-processamento foi desenvolvida uma técnica de regularização para reduzir o falso alarme gerado pelo algoritmo. Esse método de regularização toma uma decisão calculando a média da saída do controle de processo estatístico multivariado. A cada 15 minutos do sinal, quando 50% ou mais das amostras são declaradas como preictais, o alarme é disparado. Para avaliação dessa abordagem, foram consideradas todas as crises dos pacientes, inclusive as crises agrupadas, que ocorreram em sequência no tempo, o que aumenta inevitavelmente o desempenho do algoritmo. Devido a essas crises agrupadas, os tempos de duração do sinal do EEG entre as crises são curtos, inferior a uma hora de registro contínuo para avaliação do *FPR*, assim, diminuir a possibilidade de ter alarmes falsos e conseqüentemente, diminui a *FPR*. Os resultados do método proposto alcança uma sensibilidade de 88,89% e uma *FPR* de 0,39 h⁻¹.

Comumente, a maioria dos métodos de predição são específicos para cada paciente, com uma sensibilidade média de 81,2% a 99,91% observada em pesquisas nos últimos 5 anos (ALOTAIBY et al., 2017; KHAN et al., 2017; SHAHBAZI; AGHAJAN, 2018; JANA; MUKHERJEE, 2021; DAOUD; BAYOUMI, 2019; TRUONG et al., 2018; TSIOURIS et al., 2018; SLIMEN; BOUBCHIR; SEDDIK, 2020; RUKHSAR et al., 2019; IBRAHIM et al., 2019). Elas apresentam melhores resultados em relação às abordagens generalizadas, devido às características específicas de cada paciente (JANA; MUKHERJEE, 2021). No entanto, esta abordagem requer registros prévios do EEG nas condições normais e muitas vezes epiléticas do paciente para treinar o modelo, principalmente na validação cruzada em que deixa uma crise de fora (*leave-one-seizure-out*), no qual o treinamento é realizado excluindo apenas os sinais do EEG do período interictal e preictal referentes a uma convulsão do paciente que é usada para teste (ALOTAIBY et al., 2017; DAOUD; BAYOUMI, 2019; SHAHBAZI; AGHAJAN, 2018; TRUONG et al., 2018).

Outras abordagens *off-line* (USMAN; USMAN; FONG, 2017; USMAN; KHALID; BASHIR, 2021), embora não específicas do paciente, usam segmentos aleatórios pertencentes ao paciente que será avaliado na etapa de teste. Em Usman, Khalid e Bashir (2021), foi

proposto a geração de dados preictais sintéticos a partir das Redes Adversárias Generativas (*Generative Adversarial Networks* - GAN) para reduzir a razão de desequilíbrio de classe entre dados de estado preictais e interictais do conjunto de dados CHB-MIT. Inicialmente, os sinais do EEG foram convertidos no domínio da frequência usando a STFT para tornar os sinais do EEG adequados para entrada da GAN. Após a remoção do ruído dos sinais do EEG pela EMD, as características foram extraídas automaticamente pela CNN e a classificação entre estados preictais e interictais foi feita com LSTM. O método proposto foi validado em todos os indivíduos do conjunto de dados CHB-MIT, alcançando 93% de sensibilidade e 92,5% de especificidade com T_{pred} de 32 minutos.

Também há pesquisas que testaram sua metodologia com poucos pacientes, como em Liu et al. (2019) e Ibrahim et al. (2019). Em Liu et al. (2019) os pesquisadores usaram dois indivíduos do banco de dados CHB-MIT (CHB01 e CHB05) em uma proposta de predição da crise epiléptica utilizando uma estrutura de CNN *Multi-view*. A Transformada de *Fourier* foi aplicada para converter o sinal do EEG de seu domínio de tempo original para uma representação no domínio de frequência. O valor médio da amplitude logarítmica em cada banda de frequência e seus desvios padrão foram usados como valores das características. A sensibilidade média para o indivíduo CHB01 foi de 93% e especificidade 71%, enquanto para o CHB05 a sensibilidade foi de 90% e especificidade de 88%. Os autores não utilizaram registros contínuos do EEG entre o período interictal até o início da crise para avaliação da *FPR*. O tempo de predição do modelo proposto foi de aproximadamente um segundo para ambos pacientes.

Em Ibrahim et al. (2019), o estudo de predição foi feito com apenas cinco pacientes do banco de dados CHB-MIT (CHB01, CHB08, CHB11, CHB14 e CHB20). Esse estudo apresentou uma abordagem específica do paciente com seleção de canais do EEG e predição de convulsões com base em distribuições estatísticas de probabilidade dos sinais do EEG. As funções de densidade de probabilidade são estimadas para os sinais, suas derivadas, médias locais, variâncias locais e medianas. A abordagem proposta foi testada para diferentes durações de *SPH*, com sensibilidade média de 90,32%, 93,55%, e 93,55% para horizontes de predição de 30, 60 e 90 min, respectivamente com *FPR* de 0,148 h⁻¹, 0,074 h⁻¹, e 0,054 h⁻¹. O T_{pred} obtido foi de 22,63 min, 34,25 min, e 40,96 min para o *SPH* de 30, 60, e 90 min, respectivamente. Em relação aos experimentos com poucos indivíduos (LIU et al., 2019; IBRAHIM et al., 2019), o pequeno número de amostras de teste pode ter levado a resultados tendenciosos, sendo necessária uma validação adicional.

Em Slimen, Boubchir e Seddik (2020), a taxa máxima de pico em períodos interictais foi usada como um indicador para prever convulsões em uma abordagem específica do paciente. O pico é descrito como sinais transitórios com um pico curto no EEG variando de 20 milissegundos a 70 milissegundos com amplitudes superiores a 100 μV . Os autores observaram que o número de picos aumenta gradualmente à medida que a crise se aproxima,

por isso a taxa de picos foi escolhida como ferramenta e como indicador para prever crises epiléticas. O valor máximo do número de picos para o último segmento no período interictal foi o limiar para prever a convulsão. Portanto, quando o número de picos no período preictal excedeu o limite definido, um alarme foi acionado. Usando o banco de dados CHB-MIT, a abordagem proposta alcançou 92% de sensibilidade na previsão de convulsões para todos os pacientes, com T_{pred} variando entre um minuto e 23 minutos.

A principal contribuição desse artigo é que a previsão de cada crise foi realizada com uma estratégia diferente. Por exemplo, para uma determinada crise, foi identificado que o alarme deveria ser iniciado antes dos 16 minutos do período ictal para evitar todos os alarmes falsos, enquanto para as outras crises esse tempo não se repetiu. Assim, é possível notar que o T_{pred} sem alarmes falsos varia de crise para crise, mesmo para os mesmos indivíduos e por isso, pode-se concluir que nenhuma estratégia para cálculo do T_{pred} pode ser fixada e considerada como padrão.

No trabalho de [Büyükçakır, Elmaz e Mutlu \(2020\)](#), os pesquisadores aplicaram um método de decomposição de sinal chamado de Decomposição de Vibração de *Hilbert*. Os sinais foram decompostos em sete subcomponentes e usados na extração de características para detectar o período preictal através de uma classificação binária em uma MLP, e fornecer alarmes com base nas previsões. Os autores utilizaram dez pacientes e a análise foi feita com 18 canais do EEG do banco de dados [CHB-MIT \(2010\)](#). Essa abordagem alcançou uma sensibilidade de 89,8% em apenas 120 minutos de registros contínuos e uma *FPR* de 0,081 h⁻¹ com um curto *SPH* de quatro minutos.

Todas essas considerações encorajaram e motivaram a presente pesquisa, que avalia de forma mais consistente do que os trabalhos anteriores citados por utilizar um número maior de pacientes, com um *SPH* mais longo. Muitos estudos recentes sobre previsão de convulsões a partir do sinal do EEG descrevem vários algoritmos de previsão e seu desempenho, mas não consideram a especificação adequada dos parâmetros do sistema de previsão, como *SPH*, período de previsão (*PP*) e tempo entre as convulsões principais (*T*), parâmetros importantes, conforme informado por [Chen e Cherkassky \(2020\)](#). Conseqüentemente, isso diminuiu a confiabilidade dos algoritmos e dificulta fazer uma comparação significativa entre diferentes métodos ([CHEN; CHERKASSKY, 2020](#)).

A Seção 3.8 apresenta as definições dos parâmetros necessários para um método de previsão confiável e que são aplicados aqui. Além disso, a maioria dos estudos de previsão de crises aplicam um método específico do paciente em que necessita de uma coleta prévia dos sinais do EEG dos estados interictal e preictal. Conseqüentemente, para que esses métodos funcionem é importante que o paciente tenha as crises para a etapa de treinamento dos algoritmos.

Mais recentemente, [Hussein et al. \(2021\)](#) propuseram um método generalizado para prever convulsões, alcançando resultados promissores. Nesse trabalho foi desenvolvido

uma CNN semi-dilatada para classificação dos estados interictais e preictais. A Transformada *Wavelet* Contínua foi empregada imediatamente após a segmentação dos dados para produzir uma representação dos dados do EEG no domínio tempo-frequência. A abordagem utilizou a validação cruzada de deixar um paciente de fora (LOPO - *Leave-One-Patient-Out*), isso é, sinais do EEG de períodos interictal e preictal de todas as crises pertencentes ao paciente analisada na etapa de teste, resultando em uma sensibilidade de 98,90% e *FPR* de $0,06 \text{ h}^{-1}$. Apesar de obter bons resultados, foram selecionados períodos contínuos de apenas uma hora, usando um horizonte de predição de uma hora. Além disso, o tempo de predição de apenas um paciente do CHB-MIT é apresentado, sem informações dos outros pacientes.

A revisão de literatura de estudos anteriores sobre predição de crises, apresentada por [Mormann et al. \(2007\)](#), indica que os precursores das crises aparecem apenas em determinados canais distintos. [Jana e Mukherjee \(2021\)](#) descrevem uma técnica de predição de crises específica do paciente usando uma CNN com minimização da quantidade de canais do EEG. A CNN foi usada para extração automática de características e classificação de estados interictal e preictal de todos os 22 pacientes do banco de dados CHB-MIT. Nessa abordagem, apenas os seis canais (P3-O1, FP2-F8, P8-O2, P7-T7, T7-FT9 e FT10-T8) mais importantes para classificação foram selecionados para a predição de convulsões.

O método proposto por [Jana e Mukherjee \(2021\)](#) foi capaz de prever convulsões com dez minutos de antecedência, com sensibilidade média de 97,83% e especificidade de 92,36%. Para o treinamento do modelo e etapa de predição, os autores utilizaram apenas 20 min de dados interictais e 20 min de dados preictais de cada paciente, assim, sem registros do EEG contínuos para obter a *FPR* que é definida pelo número de alarmes falsos por hora.

Desse modo, a partir da seleção dos canais é possível identificar as regiões do cérebro que melhor representam as diferenças da dinâmica cerebral entre os estados preictal e interictal, sendo possível melhorar os resultados da classificação ([MORMANN et al., 2007](#)). Além disso, essa etapa torna-se também importante no desenvolvimento de métodos e dispositivos mais eficientes para prever convulsões, bem como mais baratos e menos perceptíveis visualmente. Diminuir o número de canais ajuda a reduzir a dimensão dos recursos, a carga computacional, o consumo de energia do sistema proposto, e a memória necessária para que o modelo seja adequado para aplicação em tempo real ([DAOUD; BAYOUMI, 2019; JANA; MUKHERJEE, 2021](#)). Assim, uma técnica de redução de canal é necessária para o desenvolvimento de um sistema de predição de convulsão transportável eficiente ([JANA; MUKHERJEE, 2021](#)), entretanto, poucas são as pesquisas que analisam os canais do EEG nesse estudo de classificação, mesmo essa área sendo muito promissora nos estudos de predição de crise.

Todas essas considerações encorajam e motivam a proposta de um algoritmo

preditivo, que generaliza entre os pacientes com redução da quantidade de canais, a partir da utilização das características em dados do EEG de escalpo.

Em resumo, a [Tabela 1](#) apresenta as pesquisas citadas nessa seção que aplicaram técnicas de aprendizado de máquinas para classificação dos sinais do EEG do banco de dados CHB-MIT e os seus resultados alcançados em termos de sensibilidade (S), FPR e T_{pred} .

Tabela 1 – Parâmetros de desempenho do método de predição.

Referência	Classificador	S (%)	FPR (h^{-1})	T_{pred} (h)
Usman, Usman e Fong (2017)	SVM	92,23	não informado	0,39
Alotaiby et al. (2017)	LDA	89	0,39	1,15
Khan et al. (2017)	CNN	83,33	0,00	0,10
Truong et al. (2018)	CNN	81,4	0,16	não informado
Shahbazi e Aghajan (2018)	CNN-LSTM	98,21	não informado	0,75
Tsiouris et al. (2018)	LSTM	99,84	0,02	não informado
Daoud e Bayoumi (2019)	MLP, DCNN + MLP, DCNN + Bi-LSTM, DCAE + Bi-LSTM	84,67, 95,41, 99,72, 99,71, 99,72	0,174, 0,072, 0,004, 0,004, 0,004	1, 1, 1, 1, 1
Rukhsar et al. (2019)	Controle de processo estatístico multivariado	88,89	0,39	não informado
Liu et al. (2019)	CNN <i>Multi-view</i>	91,5	não informado	0,00
Ibrahim et al. (2019)	Análise estatística	93,55	0,054	0,68
Slimen, Boubchir e Seddik (2020)	Análise de picos	92	não informado	0,38
Büyükçakır, Elmaz e Mutlu (2020)	<i>MLP</i>	89,8	0,081	não informado
Usman, Khalid e Bashir (2021)	LSTM	93	não informado	0,53
Hussein et al. (2021)	CNN dilatada	98,90	0,06	0,17
Jana e Mukherjee (2021)	CNN	97,83	não informado	0,17

3 Técnicas de Análise de Dados

Os avanços nos estudos de aprendizado de máquina têm despertado crescente atenção para aplicações médicas e, recentemente, cada vez mais vem sendo utilizados em casos de epilepsia, impulsionados por melhorias contínuas na coleta, armazenamento e processamento de dados (ABBASI; GOLDENHOLZ, 2019).

Geralmente, os estudos da literatura sobre os sinais do EEG de pacientes epiléticos, na predição e identificação de crises, aplicam técnicas de aprendizado de máquinas que consistem principalmente na aquisição dos dados, pré-processamento dos sinais, extração e seleção de características e classificação (BOONYAKITANONT et al., 2020).

3.1 Processamento de Sinais

Existem duas maneiras típicas de visualizar os dados: no domínio do tempo e no domínio da frequência. O domínio do tempo é especialmente útil para aplicações em áreas como de sistemas de controle, onde os tempos de resposta são importantes. O domínio da frequência é útil para visualizar os resultados de filtros para analisar quais frequências passarão e quais serão atenuadas (OSHANA, 2006).

Em processamento de sinais digitais, a principal função de um filtro é remover partes indesejadas do sinal, que geralmente são ruídos aleatórios do ambiente, e manter as partes úteis do sinal, que geralmente correspondem a uma faixa específica de frequências. Uma das métricas mais importantes usada na análise de sinal é a relação sinal-ruído (SNR), que é a relação entre a amplitude do sinal desejado e a amplitude dos sinais de ruído em um determinado ponto no tempo.

O domínio da frequência se preocupa principalmente com a periodicidade (frequência) e a fase, e não com a duração e o tempo.

Este conceito de transformação entre variáveis de tempo e frequência (periodicidade) tem se mostrado extremamente importante no processamento de sinais.

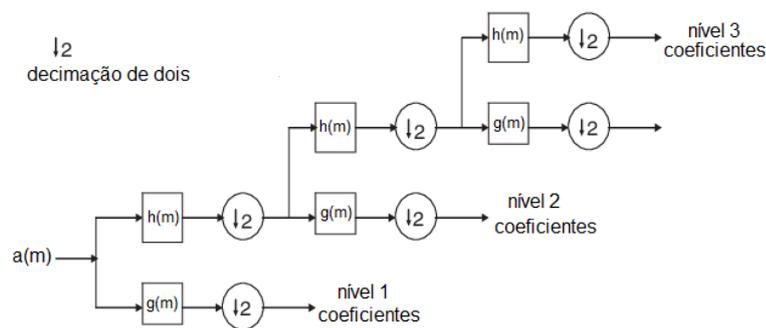
3.2 Transformada *Wavelet* Discreta

A Transformada *Wavelet* pode ser usada para pré-processamento do sinal, na fase de eliminação de ruído do sinal e para extração de características (FAUST et al., 2015). A DWT é um dos métodos mais utilizados para extrair características frequenciais de dados do EEG (RICHHARIYA; TANVEER, 2018).

Uma das vantagens da DWT é que suas componentes de frequência são localizadas no tempo, isso permite que o sinal seja analisado em diferentes níveis de resolução no tempo e na frequência, sendo apropriada para a detecção e a localização de transitórios com componentes de baixa e alta frequência (COSTA et al., 2010). Essa técnica é sensível à detecção das ondas presentes nos sinais do EEG, que são difíceis de serem detectadas visualmente (FAUST et al., 2015).

Conforme Costa et al. (2010) e Gubner e Chang (1995), matematicamente os cálculos da DWT são interpretados como processos de filtragens digitais, seguidos por decimações (COSTA et al., 2010). A Figura 6 mostra os componentes de aproximação e de detalhes da DWT em 3 níveis de decomposição (SUN; SHI; ZHOU, 2014). Após cada decomposição em coeficientes de aproximação e coeficientes de detalhes, a resolução de tempo é reduzida pela metade e a resolução de frequência é dobrada. Assim, formam-se diferentes sub-bandas do sinal do EEG que são os coeficientes de aproximação e coeficientes de detalhes do sinal do EEG (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018).

Figura 6 – Exemplo de decomposição do sinal pela DWT.



Fonte: Adaptada de Sun, Shi e Zhou (2014).

As Equações 3.1 e 3.2 (POLIKAR et al., 1996) representam a obtenção dos coeficientes de aproximação e de detalhes que são usados para formar o vetor de características, respectivamente, pela aplicação de filtros digitais:

$$a_j[m] = \sum_n a_{j-1}[n] \cdot h[2m - n], \quad (3.1)$$

$$d_j[m] = \sum_n a_{j-1}[n] \cdot g[2m - n], \quad (3.2)$$

sendo $j = \{1, 2, 3, \dots, n_d\}$, em que n_d é o último nível da decomposição; \mathbf{a}_j e \mathbf{d}_j os coeficientes de aproximação e de detalhes da escala j , respectivamente; $h(m)$ e $g(m)$ são filtros passa-baixa e passa-alta, respectivamente; em $j = 1$, $\mathbf{a}_{j-1} = \mathbf{a}_0$ é o sinal original (POLIKAR et al., 1996; COSTA et al., 2010). Nesse caso portanto, n é o número de coeficientes no nível $j - 1$ e m é o número de coeficientes no nível j . Os coeficientes de aproximação \mathbf{a}_{j+1} e de detalhes \mathbf{d}_{j+1} são obtidos respectivamente pela convolução dos

coeficientes de aproximação \mathbf{a}_j com os filtros h e g , seguidos por uma decimação de dois (COSTA et al., 2010).

Assim, a decomposição do sinal pode ser feita em diversos níveis de resolução. No entanto, esse número máximo de níveis n_d é limitado pelo número de amostras do sinal original Nt , que por sua vez, deve ser uma potência de dois, conforme a Equação 3.3 descrita em Costa et al. (2010):

$$Nt = 2^{n_d-1}. \quad (3.3)$$

Posteriormente, a partir dos coeficientes de aproximação e de detalhes da faixa de frequência de interesse do processo de filtragem, o sinal pode ser reconstruído de acordo com a Equação 3.4 descrita em (STASIAKIEWICZ et al., 2021):

$$a_{j-1}[m] = \sum_n a_{j-1}[n] \bullet h[2m - n] + \sum_n a_{j-1}[n] \bullet g[2m - n]. \quad (3.4)$$

A forma e a frequência do sinal estão relacionadas à *Wavelet* mãe, que é uma função de base ortogonal ou ortonormal. A escolha da *Wavelet* mãe mais semelhante à forma do sinal analisado é importante para obter uma melhor decomposição.

As funções de base *Wavelet* são famílias de funções que satisfazem condições prescritas, como continuidade, amplitude, média zero e duração finita ou quase finita (ADELI; ZHOU; DADMEHR, 2003). Sendo uma função de base ortogonal, o sinal original pode ser reconstruído a partir dos coeficientes *Wavelets* resultantes com precisão e eficiência sem qualquer perda de informação (ADELI; ZHOU; DADMEHR, 2003).

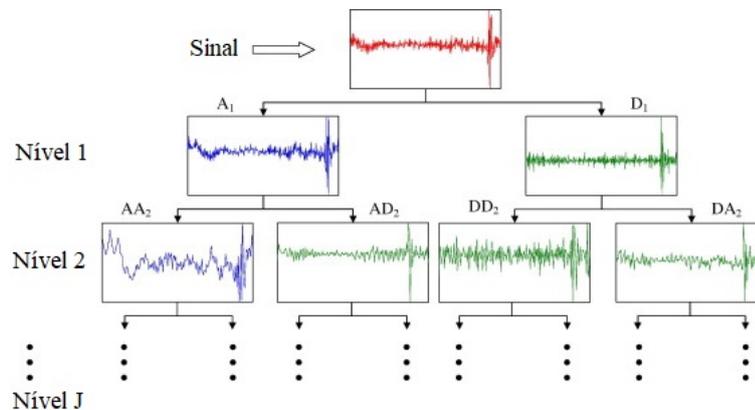
A família de *Wavelet Daubechies* (db), inventada por Ingrid Daubechies em (DAUBENCHIES, 1988), é uma das funções de base *Wavelet* ortogonais mais amplamente aplicadas em sinais do EEG (ADELI; ZHOU; DADMEHR, 2003). A primeira criada e a mais simples entre elas, a db1 (*Wavelet Daubechies* de ordem 1), também chamada de *Wavelet Haar*, foi introduzida por Haar em 1910 (HAAR, 1910), entretanto, a *Wavelet Haar* oferece uma fraca localização em frequência, em comparação com as demais *Wavelets* (ARGOUD et al., 2001). Outras funções de base comuns em estudos com aplicação da *Wavelet* em sinais do EEG e também propostas por Ingrid Daubechies são as *Symlets* (sym), *Coiflets* (coif) (SUNARYONO; SARNO; SISWANTORO, 2021). Ambas funções de base são modificações da família db, possuindo características semelhantes, porém com quase simetria das ondas, diferentemente das db (SRIDHAR; KUMAR; RAMANAIAH, 2014). Além dessas três famílias, as funções de base *Biorthogonal* (bior), *Reverse Biorthogonal* (rbior), e *Discrete Meyer* (dmey) também apresentam-se presentes em estudos com sinal do EEG (SUNARYONO; SARNO; SISWANTORO, 2021). Maiores detalhes das definições de cada *Wavelet* mãe ortogonal citada são encontrados em (DAUBECHIES, 1992).

3.2.1 Transformada Discreta de *Wavelet Packet* (*Discrete Wavelet Packet Transform* - DWPT)

Além da Transformada *Wavelet* Discreta, outra técnica de decomposição do sinal que pode ser usada em sinais não estacionários como os do EEG é a decomposição por Transformada Discreta de *Wavelet Packet*. Essa técnica apresentou resultados promissores no estudo de sinais do EEG de pacientes epiléticos como os apresentados por [Alickovic, Kevric e Subasi \(2018\)](#), além de ser amplamente utilizada na detecção de crises epiléticas ([SAIRAMYA et al., 2021](#); [GÖKSU, 2018](#); [ZHANG; CHEN; LI, 2018](#)).

Enquanto a DWT decompõe apenas os registros de aproximações, a DWPT faz a decomposição dos registros de aproximação e de detalhes em subníveis ([ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018](#)), conforme ilustra a [Figura 7](#). A análise de DWPT é uma generalização da decomposição *Wavelet* que oferece uma gama mais rica de possibilidades para análise de sinais ([RAFIEE et al., 2009](#)). Outro ponto positivo da DWPT é que ela representa a reconstrução do sinal original combinando vários níveis de decomposição ([ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018](#)).

Figura 7 – Exemplo de decomposição do sinal pela DWPT.



Fonte: Adaptada de [Rafiee et al. \(2009\)](#)

Desse modo, quando o sinal é decomposto pela DWPT em níveis n_d , o número de coeficiente *Wavelets* será 2^{n_d} , enquanto na DWT será $n_d + 1$. Conseqüentemente, a DWPT oferece melhor resolução de frequência para o sinal que está sendo decomposto ([ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018](#)).

3.3 Microestados

O EEG do escalpo corresponde à atividade cerebral superficial e fornece informações sobre o estado geral do cérebro, ao invés vez de informações localizadas ([ASSI et al., 2017](#)). Um eletrodo específico detecta, além da atividade neural local, outras atividades de fontes

mais afastadas (MICHEL; KOENIG, 2018). Assim, as informações em apenas um canal do EEG representam uma pequena fração de todos os dados do campo no escalpo.

A atividade cerebral observada pelo EEG pode ser descrita por um conjunto de mapas da topografia do potencial elétrico do escalpo, onde cada topografia é definida por um curto período de tempo, entre 60 ms e 120 ms, em que a configuração do campo potencial do escalpo permanece estacionário (MICHEL; KOENIG, 2018). Essa topografia é uma caracterização do sinal do EEG pela configuração espacial dos campos elétricos no couro cabeludo que podem ser conceituados como um mapa topográfico de potenciais elétricos que leva em conta as informações de todos os eletrodos (POULSEN et al., 2018).

Seguindo o argumento de que diferentes topografias do EEG são geradas por diferentes configurações de geradores neuronais, o estudo destas topografias, por meio de um método chamado análise de microestados, tem sido sugerido para extrair informações dos estados funcionais globais do cérebro.

Os segmentos espacialmente estacionários podem ser componentes básicos do processamento de informações cerebrais, possivelmente operacionalizando o tempo da consciência e oferecendo uma fenomenologia comum para atividades espontâneas e potenciais elétricos relacionados a eventos (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987). Atualmente, é reconhecido na literatura que as mudanças nos estados cognitivos e patológicos podem ser analisadas através das características dos microestados (como duração, ocorrência, topografia, entre outros), tornando uma ferramenta promissora nos estudos dos sinais do EEG e funções cerebrais (ZHANG et al., 2021).

As diferentes classes de segmentos manifestam diversos estados funcionais cerebrais, exercendo diferentes efeitos no processamento da informação. Configurações idênticas de campo, por outro lado, podem refletir a atividade dos mesmos geradores neurais e, portanto, de estados funcionalmente semelhantes (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987).

Para a identificação desses estados, os sinais de todos os eletrodos devem ser usados com o mesmo peso, considerando todo o campo do escalpo e com descritores extraídos não dependentes da escolha da referência. Esse procedimento ocorre a partir de configurações espaciais da série de mapas de campo momentâneos do EEG (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987). Esses estados estacionários discretos, chamados de microestados, refletem o estado momentâneo da atividade neuronal global (KHANNA et al., 2015; MICHEL; KOENIG, 2018).

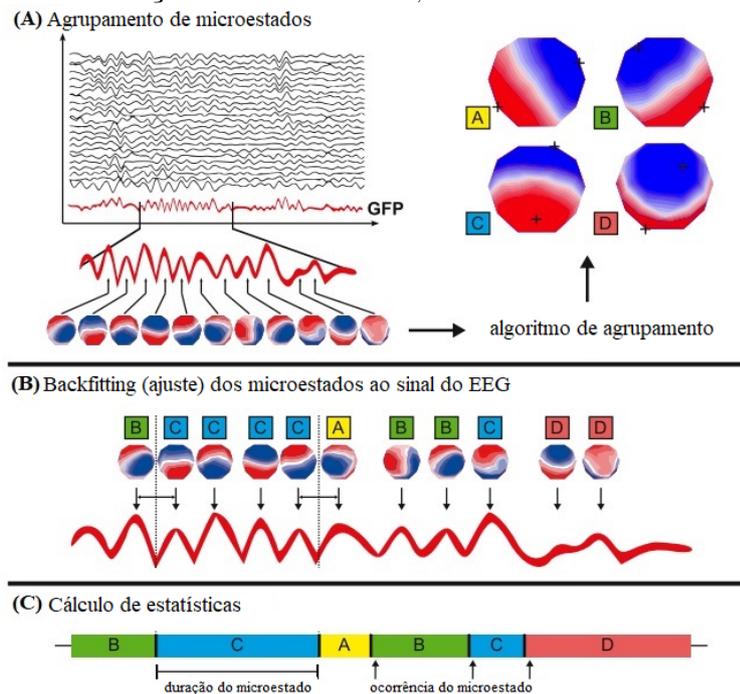
3.3.1 Segmentação em Microestados

A análise de microestados consiste em três etapas principais, conforme mostrado na Figura 8: agrupamento de microestados, *backfitting* e cálculo de estatísticas.

Para realização do agrupamento de mapas topográficos, é necessário que sejam

Figura 8 – Etapas da análise de microestados. (A) A curva da Potência de Campo Global (GFP - *Global Field Power*)

, desenhada em vermelho, é obtida a partir dos sinais do EEG dos pacientes. A partir dos mapas topográficos obtidos nos picos do GFP, são calculados quatro mapas dos microestados (A, B, C e D) por meio de um algoritmo de agrupamento das topografias obtidas nos picos do GFP. (B) O procedimento de *backfitting* atribui rótulos de microestados às amostras do EEG com base nos mapas topográficos de microestados com o qual são mais semelhantes topograficamente. (C) A partir do sinal do EEG representado por uma sequência de rótulos de microestados, é possível calcular as características estatísticas, como duração do microestado, número de ocorrências, entre outras.



Fonte: Adaptada de [Khanna, Pascual-Leone e Farzan \(2014\)](#).

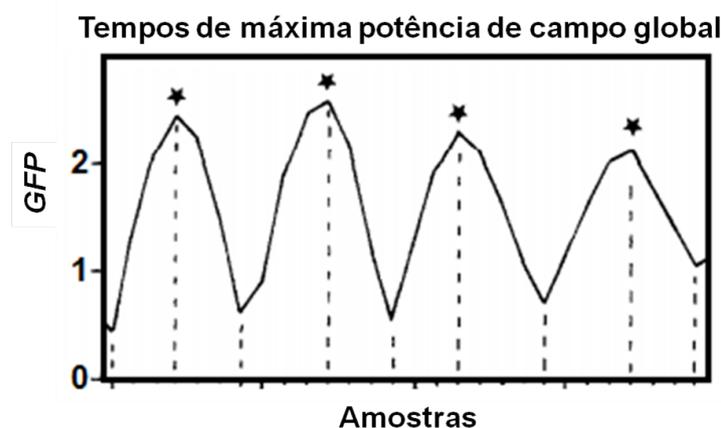
determinados, inicialmente, os máximos locais da Potência de Campo Global (*GFP* - *Global Field Power*). A *GFP* é uma medida paramétrica relacionada à força do potencial no escalpo, obtida pelo cálculo do desvio padrão de todos os potenciais medidos pelos eletrodos, em microvolts, para cada ponto no tempo discreto t , conforme a [Equação 3.5](#) de ([KHANNA et al., 2015](#)):

$$GFP[t] = \sqrt{\frac{\sum_i^{N_{el}} (V_i[t] - V_m[t])^2}{N_{el}}}, \quad (3.5)$$

onde V_m é a média de todos os potenciais V_i dos N_{el} eletrodos.

A *GFP* calcula o grau de relevo ou subida em um mapa topográfico ([LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987](#)). A [Figura 9](#) mostra o sinal de *GFP* calculado a partir de 16 eletrodos durante dois ciclos da atividade alfa, em um período de 211 ms, onde os asteriscos marcam as posições no tempo em que são calculados os mapas topográficos, que correspondem aos

Figura 9 – Identificação da localização no tempo dos mapas topográficos a serem obtidos.



Fonte: Adaptada de [Lehmann, Ozaki e Pal \(1987\)](#).

picos do sinal, nos quais há uma maior relação sinal-ruído ([LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987](#)).

Dessa forma, a *GFP* mede a resposta geral do cérebro a um evento, onde os máximos locais da curva *GFP* são considerados estados discretos do EEG, com uma melhor relação sinal-ruído e topografia estável, e a evolução do sinal é considerada como uma série desses estados ([KHANNA et al., 2015](#); [ZHANG et al., 2021](#)).

Após a obtenção da série temporal da *GFP*, as topografias dos máximos locais são fornecidas como entrada para um algoritmo de agrupamento¹ ([MISHRA; ENGLITZ; COHEN, 2020](#)). Atualmente, existem alguns métodos de agrupamento que são comumente usados em análise de microestados, como o *k-means* modificado e o Agrupamento Hierárquico Aglomerativo Topográfico (*Topographic Agglomerative Hierarchical Clustering*). Quando se estuda os sinais do EEG espontâneo, é bastante comum usar o *k-means* modificado ([POULSEN et al., 2018](#); [ZHANG et al., 2021](#)). Essa abordagem é uma versão adaptada do método de agrupamento *k-means*, tal que topografias semelhantes com polaridades diferentes serão tratadas como sendo iguais (ou similares) ([MISHRA; ENGLITZ; COHEN, 2020](#); [POULSEN et al., 2018](#)). Em cada *cluster*, os métodos agrupam os mapas topográficos com alta correlação espacial e calculam um centroide, chamado de protótipo de microestado, com base em todas as topografias do EEG atribuídas ao *cluster* ([POULSEN et al., 2018](#)).

Conforme [Poulsen et al. \(2018\)](#), para avaliar qual o agrupamento de microestado que melhor descreve o conjunto de mapas topográficos, é necessário encontrar o valor mais elevado da Variância Global Explicada (*GEV - Global Explained Variance*). O *GEV*

¹ Neste caso, os mapas topográficos são representados na forma de vetores de dimensão N_{el} , cujo valor de cada elemento do vetor é igual ao potencial elétrico de cada eletrodo no instante de pico do *GFP*.

é calculado para cada protótipo de microestado², conforme [Equação 3.6](#), antes de ser identificado o de valor mais elevado. O conjunto de microestados com maior GEV é escolhido para representar os mapas topográficos (também nomeados como microestados globais) ([MISHRA; ENGLITZ; COHEN, 2020](#); [ZHANG et al., 2021](#)).

$$GEV(a) = \sum_{n \in Q} GEV_{n,a} \quad (3.6)$$

onde Q é o subconjunto de mapas topográficos que foram associados ao protótipo de microestado a .

O valor de $GEV_{n,a}$, calculado para cada mapa topográfico x_n do sinal do EEG e o microestado a , mede a similaridade de x_n com o microestado a , no qual x_n foi rotulado, conforme [Equação 3.7](#):

$$GEV_{n,a} = Corr(x_n, a)^2 \times \frac{GFP_n^2}{\sum_{n'}^{M_t} GFP_{n'}^2}, \quad (3.7)$$

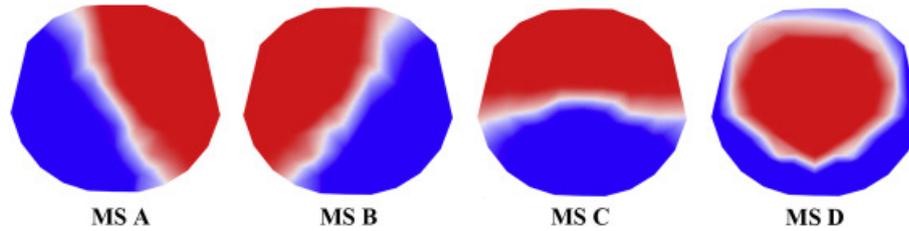
onde $GEV_{n,a}$ é a correlação quadrada entre o n -ésimo mapa topográfico (x_n) do subconjunto Q de mapas associados ao microestado a , que é ponderada por uma fração do GFP total ao quadrado, sendo M_t o número total de mapas topográficos obtidos no sinal do EEG. Tanto para x_n quanto para a são utilizadas as suas representações vetoriais, as quais desconsideram a localização dos eletrodos no escalpo. Observe que, até este ponto, os mapas topográficos são calculados somente nos instantes de pico do GFP , logo, o valor de M_t é menor do que N_t , que é o número total de observações no tempo do sinal do EEG, contudo, na etapa de *backfitting*, será obtido um mapa topográfico para cada observação no tempo.

Uma questão crucial de todos esses métodos de agrupamento é definir o número de *clusters* necessários para capturar as características informativas dos sinais do EEG e, assim, evitar o excesso ou falta de adequação ([MICHEL; KOENIG, 2018](#)). Para [Michel e Koenig \(2018\)](#) e [Poulsen et al. \(2018\)](#), o número ideal de grupos deve ser determinado de forma a explicar e representar todas as gravações do EEG relacionadas a um mesmo objeto de estudo, entretanto, também é possível utilizar um número fixo de *clusters* baseado em pesquisas relacionadas a um mesmo assunto, com a justificativa que aquela quantidade de *clusters* já tem sido usada e, dessa forma, é mantida para ser consistente com a maioria dos estudos anteriores ([MICHEL; KOENIG, 2018](#)). Por exemplo, em pesquisas recentes realizadas por [V et al. \(2018\)](#) e [Piorecka et al. \(2018\)](#), com pacientes epiléticos, quatro microestados foram considerados suficientes para representar os sinais do EEG. É bastante comum na literatura a representação do sinal do EEG de repouso ou em atividade com quatro mapas topográficos padrões, nomeados como A, quando exibem atividade frontal direita para posterior esquerda, B, quando há atividade frontal esquerda para posterior

² Por simplicidade, será chamado daqui para frente de somente microestado.

direita, C, com atividade na linha média frontal-occipital e D, com atividade fronto-central máxima (XU et al., 2020). A Figura 10 mostra estes quatro mapas, considerados canônicos, onde em vermelho indica potenciais positivos e azul são regiões de potenciais negativos referenciados à média de todos os potenciais momentâneos.

Figura 10 – Quatro mapas de microestados (MS) comumente chamados na literatura como mapas canônicos A, B, C e D.



Fonte: Xu et al. (2020).

Na análise de microestados, uma das abordagens comuns para decidir sobre a quantidade de microestados é calcular uma medida de ajuste e, em seguida, tomar uma decisão qualitativa com base nessa medida (POULSEN et al., 2018). O Critério de Validação Cruzada (CCV) é uma medida relacionada ao ruído residual do sinal do EEG, portanto, é importante escolher um número de microestados que alcance um valor baixo de CCV. De acordo com Poulsen et al. (2018), CCV pode ser calculado pela Equação 3.8:

$$CCV = \psi^2 \times \left(\frac{N_{el} - 1}{N_{el} - M - 1} \right)^2, \quad (3.8)$$

onde M é a quantidade de microestados e ψ é um estimador da variância do ruído residual calculado de acordo com Poulsen et al. (2018) pela Equação 3.9:

$$\psi^2 = \frac{\sum_n^{M_t} x_n^T x_n - (a^T x_n)^2}{M_t(N_{el} - 1)}, \quad (3.9)$$

onde a é o microestado associado ao *cluster* ao qual x_n pertence e M_t é o total de mapas topográficos.

Uma vez que os microestados foram determinados pelo método de agrupamento escolhido, são associados os rótulos dos microestados às observações no tempo do sinal do EEG pelo procedimento de (*backfitting*). Neste procedimento, para cada observação no tempo do sinal, é obtido um mapa topográfico e, com base em uma medida, o mapa recebe o rótulo do microestado mais semelhante topograficamente (MICHEL; KOENIG, 2018; POULSEN et al., 2018).

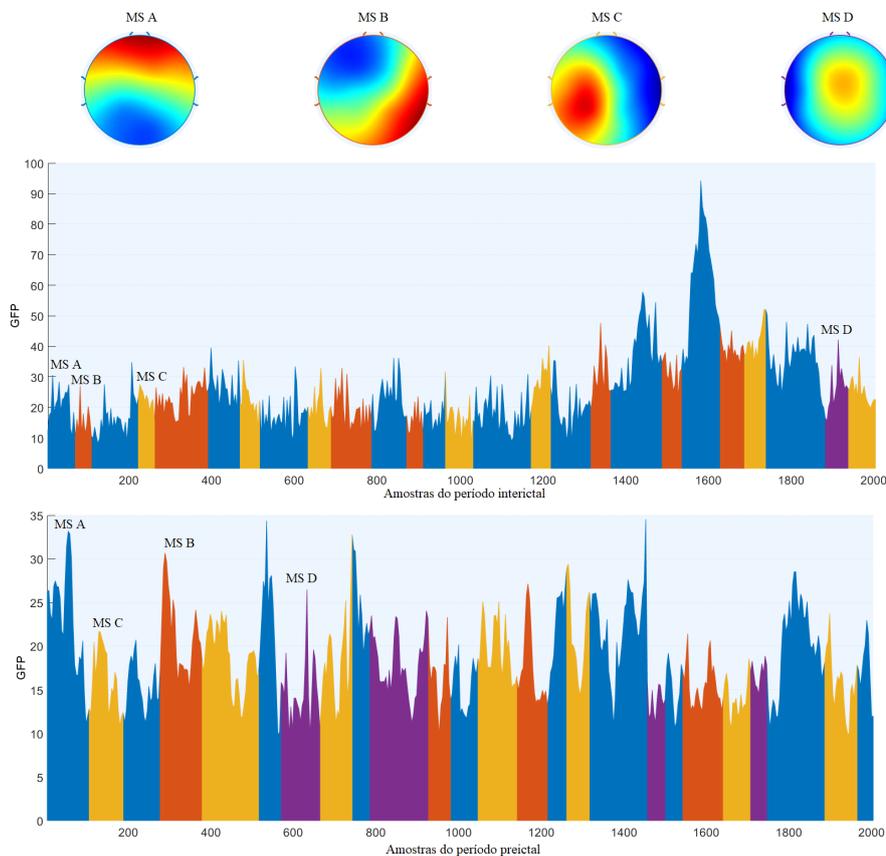
A comparação entre um mapa topográfico x_n e um microestado a é feita numericamente pelo cálculo da Dissimilaridade do Mapa Global (*GMD - Global Map Dissimilarity*) (LEHMANN; PASCUAL-MARQUI; MICHEL, 2009), conforme a Equação 3.10 de Poulsen et al. (2018):

$$GMD(x_n, a) = \frac{\left\| \frac{x_n}{GFP_n} - \frac{a}{GFP_a} \right\|}{\sqrt{N_{el}}}, \quad (3.10)$$

onde o n -ésimo mapa x_n e o microestado a são escalados por seus respectivos valores GFP (Equação 3.5). Este cálculo é realizado entre x_n e todos os M microestados, de tal forma que o mapa topográfico x_n será associado ao microestado que apresentar o menor valor de GMD . Conseqüentemente, a observação do sinal no instante de tempo em que x_n ocorre receberá o rótulo deste microestado. Desta forma, é possível representar as observações temporais dos sinais do EEG em uma sequência de rótulos que estão associados aos microestados.

Na Figura 11 é mostrada a GFP do sinal do EEG nos períodos interictal e preictal de um paciente epilético do base de dados CHB-MIT (2010). Observa-se nos gráficos da Figura 11 que cada conjunto de observações do sinal recebe um rótulo (representado pela cor da região abaixo da curva) que associa aquele período de tempo a um microestado. Quando as observações recebem o rótulo do microestado MS A, a cor é azul, quando MS B, a cor é vermelha, quando MS C, a cor é amarela e quando for MS D, a cor é roxa.

Figura 11 – Figura ilustrativa da GFP do sinal do EEG rotulada por microestados nos períodos interictal e preictal da base de dados CHB-MIT (2010).



Fonte: Elaborada pela autora.

Os parâmetros de saída da análise de microestados quantificam as propriedades estatísticas dos microestados, trazendo informações temporais e espaciais do EEG, podendo fornecer informações sobre: a duração média (DUR) de um tipo de microestado, isto é, o tempo em que um determinado microestado permanece estável dividido pelo número de ocorrências; a frequência de ocorrência (OCC), que é a quantidade de ocorrências do microestado por segundo, independentemente de sua duração individual; a correlação espacial média (MSC - *Mean Spatial Correlation*), que é definida como a soma dos coeficientes de correlação espacial dividida pelo número de ocorrências; cobertura (COV - *coverage*), que é obtida pela fração do tempo total de gravação do EEG para o qual um determinado microestado é dominante; o *GEV*, ou seja, a variação global explicada por cada microestado para o sinal do EEG; picos de *GFP*, que é definido como o número médio de picos de *GFP* por segundo; bem como também as estatísticas sobre as probabilidades de transição entre os diferentes tipos de microestados (POULSEN et al., 2018; KHANNA et al., 2015; MICHEL; KOENIG, 2018; XU et al., 2020; ZHANG et al., 2021).

3.4 Seleção de Características

Um algoritmo de seleção de características é usado para encontrar um conjunto de atributos a fim de melhorar o desempenho de predição, extrair preditores mais rápidos e uma melhor compreensão dos dados (GUYON; ELISSEEFF, 2003).

As abordagens de seleção de características são classificadas essencialmente em: *Wrappers*, que utilizam uma máquina de aprendizado como uma caixa preta para pontuar subconjuntos de atributos de acordo com seu poder preditivo e, apesar da alta precisão de classificação, geralmente eles têm alta complexidade computacional; *Filters*, em que a seleção ocorre na fase de pré-processamento e independe do algoritmo de aprendizado; *Embedded*, que realiza a seleção de atributos no processo de treinamento e é específico para os algoritmos de aprendizagem (GUYON; ELISSEEFF, 2003; HOQUE; BHATTACHARYYA; KALITA, 2014).

A escolha de um algoritmo de seleção de características deve ser bem feita para que não haja exclusão de atributos que seriam relevantes para se obter uma boa classificação. No presente estudo de predição, foi aplicado um modelo *Filter*, obtido através de todas as características dos dados de treinamento em busca de padrões preditivos significantes, com independência de qualquer preditor. Este modelo é mais rápido do que outras abordagens de seleção de características e pode resultar em uma boa generalização, porque atua independentemente do algoritmo de predição (SÁNCHEZ-MARONO; ALONSO-BETANZOS; TOMBILLA-SANROMÁN, 2007). O *ReliefF* é um método de filtro que aplica uma abordagem baseada na definição de pesos de atributos estatisticamente relevantes para uma determinada classe e já se mostrou eficaz no estudo de predição de convulsões

em (MOGHIM; CORNE, 2014).

O *ReliefF* é aplicado em atributos que tenham escala numérica ou booleana. Assim, assumindo um problema de classificação binária (classe positiva versus negativa), sendo \mathbf{X} o conjunto de Nt amostras \mathbf{x} com at atributos, as etapas do algoritmo são descritas conforme definido em (ROBNIK-SIKONJA; KONONENKO, 2003):

1. Definição dos hiperparâmetros. É necessário definir o valor de k (vizinhos mais próximos de cada classe) e m (número máximo de iterações do algoritmo);
2. Atribuição do vetor de peso w_i igual a zero na primeira iteração ($i = 0$) para cada atributo;
3. Seleção aleatória de uma amostra \mathbf{x} do conjunto de dados \mathbf{X} ;
4. Identificação das k amostras mais próximas de \mathbf{x} , sendo H^+ o conjunto das k amostras mais próximas de \mathbf{x} que são da mesma classe de \mathbf{x} , enquanto H^- é o conjunto das k amostras mais próximas de \mathbf{x} da classe oposta;
5. Atualização do vetor de pesos. O peso de cada atributo at é atualizado conforme Equação 3.11, em seguida, o valor de i é incrementado de 1 e o processo continua até alcançar m iterações;

$$w_{i+1}(at) = w_i(at) + \frac{\sum_{j=1}^k \text{diff}(at, \mathbf{x}, H_j^-) - \sum_{j=1}^k \text{diff}(at, \mathbf{x}, H_j^+)}{m \cdot k}, \quad (3.11)$$

onde

$$\text{diff}(at, \mathbf{x}, H_j) = \frac{|\mathbf{x}(at) - H_j(at)|}{\max(at) - \min(at)}. \quad (3.12)$$

6. Seleção dos atributos mais relevantes. A saída do algoritmo é um vetor de pesos variando de -1 a 1. Quanto maior o peso do atributo, maior sua importância. Nesta etapa, um subconjunto de atributos suficiente para discriminar as classes é selecionado.

3.5 Classificador

O classificador em aprendizado de máquinas é usado para extrair informações do comportamento das características de um determinado conjunto de amostras. Desse modo, seu objetivo principal é tomar um vetor de entrada e atribuí-lo a uma das classes. No cenário mais comum, as classes são consideradas disjuntas, de modo que cada amostra de entrada é atribuída a apenas uma classe (BISHOP; NASRABADI, 2006).

A seguir são apresentados os classificadores avaliados neste trabalho.

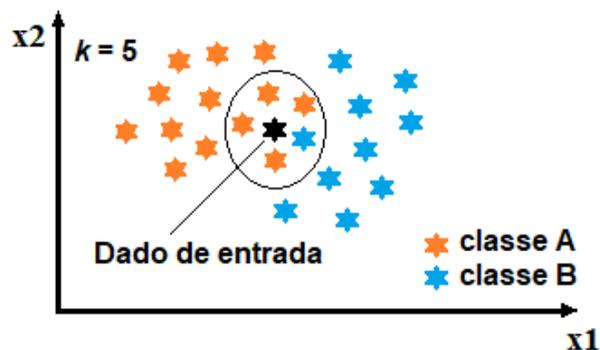
3.5.1 k Nearest Neighbors (k NN)

A ferramenta de aprendizado de máquina k vizinhos mais próximos é comumente utilizada para realizar a etapa de classificação. Os vizinhos mais próximos de uma amostra são identificados a partir do cálculo de uma métrica de distância (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018).

Inicialmente, todos os vetores de características costumam ser normalizados para ter média zero e variância igual a um, pois pode ocorrer vetores de características terem valores em intervalos bem distintos e com diferentes escalas de valores. A partir disso, a distância entre duas amostras pode ser calculada na forma de diferentes tipos de medidas de distância, como distância Euclidiana, distância de *Chebyshev*, distância de *Manhattan*, entre outras (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018).

Neste classificador, a amostra a ser rotulada é associada à classe mais frequente entre as k amostras rotuladas mais próximas dela (ABBASI; GOLDENHOLZ, 2019). Conforme mostra a Figura 12, a entrada receberá o rótulo de cor alaranjada, de acordo com a classe mais frequente entre as 5 amostras mais próximas dela (no caso, as amostras dentro do círculo).

Figura 12 – Um exemplo de classificação com o algoritmo k NN, com $k = 5$.



Fonte: Elaborada pela autora.

O classificador k NN é um método de classificação não paramétrico, simples computacionalmente e que pode ser aplicado em dados lineares e não lineares (WANG; XU; ZHAO, 2022). Embora o classificador k NN ofereça essas vantagens significativas, seu desempenho é influenciado pelo valor de k , além disso, o algoritmo não é adequado para conjunto de dados muito grande devido ao tempo requerido para calcular a distância entre os pontos de amostra de teste e todos os outros pontos de amostra de treinamento (WANG; XU; ZHAO, 2022; WANG; PAN; DONG, 2022). Outro aspecto negativo é que o classificador k NN geralmente sofre com os *outliers*, especialmente quando estão presentes em conjuntos de treinamento de tamanho pequeno. Para abordar esta questão, é importante que seja feito um tratamento e remoção desses *outliers* na etapa de pré-processamento dos dados (WANG; PAN; DONG, 2022).

Para realizar a implementação do algoritmo de classificação k NN, é necessário que inicialmente seja definido o valor de k (WANG; XU; ZHAO, 2022). Diversos métodos de determinação do número de vizinhos mais próximos foram explorados na literatura (GARCÍA-PEDRAJAS; CASTILLO; CERRUELA-GARCÍA, 2015; MULLICK; DATTA; DAS, 2018; ZHANG et al., 2017; PAN; WANG; PAN, 2020), porém, um dos métodos mais utilizados é o de buscar o melhor valor de k dentro de um intervalo de busca, usando, para isto, conjuntos de dados de treinamento e validação.

Os passos para implementação do classificador são encontrados em ampla literatura e também foi descrito por Wang, Xu e Zhao (2022).

3.5.2 *Support Vectors Machine* (SVM)

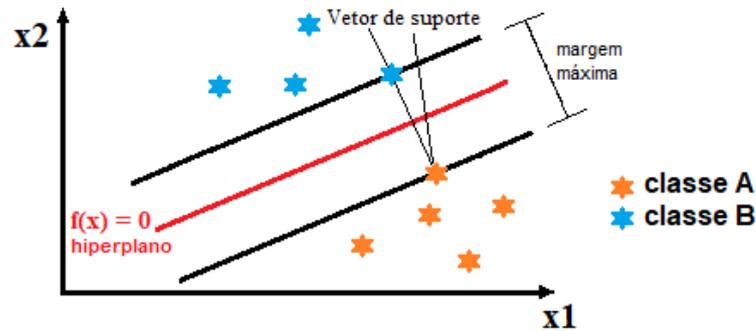
A predição de crises epilépticas usando SVM tem sido a abordagem mais comum em estudos anteriores que alcançaram bom desempenho na classificação de estados preditivos e não preditivos (ASSI et al., 2017; SHIVARUDHRAPPA et al., 2019). Nos últimos anos, os pesquisadores Assi et al. (2015), Zhang e Parhi (2015) e Shiao et al. (2016) mostraram que o SVM obteve cerca de 90% de sensibilidade para detectar o estado preditivo. Esse classificador mostrou valores superiores de sensibilidade e especificidade quando comparado a outros tipos de abordagens supervisionadas de aprendizado de máquina (ASSI et al., 2017).

A proposta inicial de um algoritmo com hiperplano de máxima margem ocorreu em 1963 por Vladimir Vapnik, porém, esses estudos iniciais atendiam apenas os casos de classificação linear (BOSER; GUYON; VAPNIK, 1992). Posteriormente, em 1992, o SVM foi descrito pela primeira vez por Boser, Guyon e Vapnik (1992). Nesse estudo, foi adicionado ao algoritmo de margem máxima as funções *Kernel* para solucionar os casos de separação não-linear. Essas funções transformam o espaço de entrada em um espaço de dimensão maior, onde os dados são linearmente separáveis. Portanto, o SVM pode ser empregado em dois tipos de dados: dados linearmente e não linearmente separáveis (BOSER; GUYON; VAPNIK, 1992).

O SVM é um método supervisionado baseado no princípio de margem máxima, em que se pretende minimizar o erro de classificação do conjunto de treinamento, maximizando o limite entre a separação de um hiperplano e dos pontos de dados de diferentes classes (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018). A margem é definida como a distância entre o hiperplano e a amostra mais próxima a ele de cada classe, que é chamado de vetor de suporte (GHORBANI et al., 2016).

Considerando dados linearmente separáveis, o hiperplano de separação máxima é uma função linear capaz de separar os dados de treinamento com menor quantidade de erros de classificação possível. O exemplo para esse caso é mostrado na Figura 13.

Figura 13 – Classificação binária de dados linearmente separáveis por SVM.



Fonte: Elaborada pela autora.

Nesse caso, a classificação linear pode ser obtida pela função de decisão linear, conforme a [Equação 3.13](#) em (XU et al., 2019):

$$f(x) = w^T x + b, \quad (3.13)$$

onde x é o vetor de entrada com rótulo y , w e b são o vetor de pesos ajustáveis normal ao hiperplano e o viés, respectivamente, ambos obtidos minimizando a função de custo $L(w, b)$ na [Equação 3.14](#) descrita em (GHORBANI et al., 2016; XU et al., 2019):

$$L(w, b) = \frac{\lambda}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1}^{N_t} \xi_i, \quad (3.14)$$

onde C é um hiperparâmetro positivo de compensação que determina o grau do erro empírico no problema de otimização e permite ajustar a capacidade de generalização, λ é o multiplicador de Lagrange dos padrões de treinamento, $\|w\|$ é a norma Euclideana de w e ξ_i são variáveis de folga para controlar os erros de treinamento, representando restrições superiores e inferiores no sistema de saída sobre a tolerância de erro (GHORBANI et al., 2016; LI et al., 2010).

A função de custo ($L(w, b)$) é um hiperparâmetro que precisa ser definido para encontrar esse limite de decisão e seus valores ideais podem ser alcançados com uma validação cruzada, conforme mostra o estudo de classificação binária do estado preditivo e interictal em (PARK et al., 2011).

Na fase de teste do modelo, o classificador deve ser capaz de encontrar a classe para novas amostras de entrada. Para o SVM linear, por exemplo, a classificação das novas amostras x_s é determinada pelas condições apresentadas a seguir (RUFINO, 2011):

$$\text{classe}(x_s) = \begin{cases} +1 & \text{se } wx_i + b > 0 \\ -1 & \text{se } wx_i + b < 0 \end{cases}$$

Uma vez que, comumente, os dados não são linearmente separáveis, diferentes funções não lineares (*kernels*) são propostas na ampla literatura sobre SVM (ALICKOVIC;

KEVRIC; SUBASI, 2018), como a função de base radial (RBF - *Radial Basis Function*), a função polinomial e a função polinomial normalizada.

Os *kernels* são classes especiais de funções matemáticas que permitem que produtos internos sejam calculados diretamente no espaço de características. Assim, uma função *kernel* é usada para mapear novos pontos no espaço de características de dimensão maior, onde os dados possam ser separados linearmente (KOTSIANTIS; ZAHARAKIS; PINTELAS, 2006).

A seleção de uma função *kernel* apropriada é importante, pois ela define o espaço de características no qual os dados do conjunto de treinamento serão classificados (KOTSIANTIS; ZAHARAKIS; PINTELAS, 2006). Comumente, essa escolha vai depender do conjunto de dados utilizado, e ela pode ser feita a partir da avaliação do desempenho do modelo utilizando diferentes funções *kernel* (ABREU et al., 2016).

Hsu et al. (2003) afirmam que a escolha do *kernel* RBF tem sido a mais adequada para lidar com casos em que a relação entre rótulos de classe e atributos não é linear. Isso pode ser justificado, pois o SVM RBF possui uma quantidade reduzida de hiperparâmetros para serem definidos, diferente de algumas outras funções de *kernel* (HSU et al., 2003). Além disso, o RBF é menos suscetível a *overfitting* do que outras funções, como a polinomial, por exemplo (HSU et al., 2003).

Assim, em problemas de classificação não linear, como SVM RBF, o kernel RBF é calculado para as amostras \mathbf{x} e \mathbf{x}_i , conforme a Equação 3.15 descrita em (GHORBANI et al., 2016):

$$\mathbf{K}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i) = \exp\left(\frac{1}{2\gamma^2}\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_i\|^2\right), \quad (3.15)$$

onde \exp é a função exponencial cuja base é o número de *Euler* e o parâmetro γ altera sensivelmente o comportamento do modelo (LI et al., 2010). Considerando um $\gamma > 0$, quando o valor de γ é muito grande, o modelo está sujeito a *overfitting*, por outro lado, quando o valor é muito pequeno, o modelo é muito restritivo e não pode capturar a complexidade da distribuição dos dados, caso típico de *underfitting*.

O desempenho dos SVM depende de valores apropriados para os hiperparâmetros da função de *kernel*. A otimização dos hiperparâmetros ajuda a evitar que o modelo seja muito flexível, causando *overfitting*, ou muito restritivo, ocorrendo *underfitting*. Para o *kernel* RBF existem dois hiperparâmetros que precisam ser otimizados simultaneamente, γ e C , enquanto para o SVM de *kernel* linear apenas o C .

Em algumas situações, a margem deve ser muito próxima a uma classe específica para rotular corretamente todos os pontos de dados no conjunto de treinamento. No entanto, nesse caso, o desempenho de classificação do conjunto de dados de teste pode ser menor porque esse limite de decisão é muito sensível a pequenas mudanças nos valores dos atributos. Por outro lado, a margem de separação pode ser maior, sendo menos suscetível

a dados ruidosos, com o custo de algumas exceções que serem classificadas incorretamente. Essa compensação é controlada pelo parâmetro C . Para valores maiores de C , uma margem menor será aceita se a função de decisão for melhor em classificar todos (ou a maioria) dos pontos de treinamento corretamente. Um C mais baixo encorajará uma margem maior ao custo de um menor desempenho no treinamento. Em outras palavras, C se comporta como um hiperparâmetro de regularização no SVM.

Algumas das vantagens da aplicação do SVM são: a regra de classificação resultante obtém uma separação com mínimos erros possíveis; para encontrar o hiperplano é utilizada programação quadrática convexa que resulta apenas nos mínimos globais, não sendo capturados mínimos locais (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018; BOSER; GUYON; VAPNIK, 1992). Outra vantagem é que os *outliers* podem ser facilmente identificados pelo algoritmo e assim são eliminados (BOSER; GUYON; VAPNIK, 1992). Além disto, no caso de dados linearmente separáveis, as amostras que ficam na margem do hiperplano (vetor de suporte) são usadas na solução da margem encontrada, que é representada como uma combinação linear apenas dessas amostras. Nesse caso, os outros dados pertencentes ao espaço de características são ignorados, assim, é possível realizar uma classificação eficaz mesmo quando há uma grande quantidade de dados, não interferindo, portanto, na complexidade do modelo do ponto de vista computacional (uma vez que o modelo já esteja treinado) (KOTSIANTIS; ZAHARAKIS; PINTELAS, 2006).

3.5.3 Árvore de Decisão

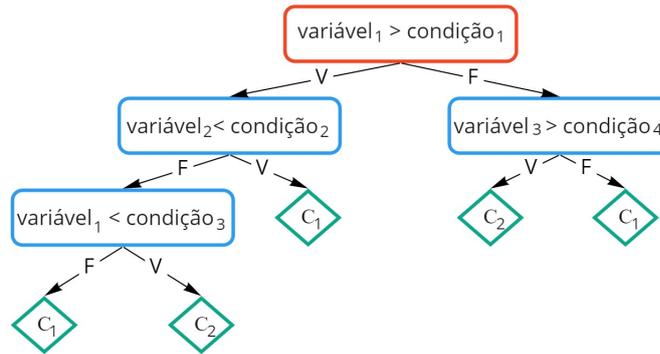
A Árvore de Decisão é um modelo de aprendizado de máquinas baseado em estrutura de árvore direcionada cuja eficácia já foi verificada em experimentos de classificação envolvendo sinais do EEG em pacientes com epilepsia (POLAT; GÜNEŞ, 2007; MARTIS et al., 2012). Essa técnica divide um problema complexo em diferentes problemas de menor complexidade, onde as soluções de cada subproblema são combinadas para obter a resolução do problema inicial (MAIMON; ROKACH, 2014).

Sua arquitetura consiste de elementos chamados de nós, podendo ser do tipo folha ou de divisão. Cada nó folha representa uma decisão tomada pelo algoritmo, como a classe atribuída pelo modelo aos dados. Os nós de divisão separam os dados em dois ou mais subespaços segundo uma condição comumente determinada por uma função discreta dos valores de entrada. Entre os nós de divisão existe o chamado de nó raiz, que consiste no primeiro nó de decisão da árvore, onde todos as amostras do conjunto de dados analisado são divididas em dois ou mais subconjuntos (ROKACH; MAIMON, 2005). Conforme demonstrado em (PRAAGMAN, 1985), a arquitetura de uma árvore de decisão possui uma significativa relação na acurácia obtida pelo modelo.

A Figura 14 mostra um exemplo de uma arquitetura da Árvore de Decisão, onde os retângulos representam nós de divisão e os losangos representam nós folhas. Cada nó

de divisão avalia uma determinada variável do conjunto de dados e direciona as amostras de acordo com a condição estabelecida. Os nós folhas representam a decisão tomada pelo algoritmo, classificando as amostras como pertencentes a uma das duas classes do exemplo (c_1 e c_2). O nó destacado na figura em vermelho representa o nó raiz, e contém a primeira divisão dos dados em subconjuntos.

Figura 14 – Exemplo de uma Árvore de Decisão.



Fonte: Elaborada pela autora.

Durante a construção da árvore, cada nó de divisão é escolhido levando-se em consideração a qualidade da separação que ele realiza sobre o conjunto de dados analisado, comumente chamada de impureza do nó. Um nó ideal seria aquele que separa perfeitamente os dados em subconjuntos que possuem apenas uma classe em cada um, enquanto um nó que possui amostras pertencentes a mais de uma classe, é considerado impuro (KINGSFORD; SALZBERG, 2008). Uma métrica bastante utilizada para calcular a impureza é o índice *Gini* (ROKACH; MAIMON, 2005), definido pela Equação 3.16 para cálculo da impureza do conjunto de dados \mathbf{X} (TANGIRALA, 2020):

$$Gini(\mathbf{X}) = 1 - \sum_{i=1}^c p_i^2, \quad (3.16)$$

onde \mathbf{X} é o conjunto de dados analisado pelo nó, c é a quantidade de classes e p_i é a probabilidade da classe c_i . Por definição, quanto menor o índice *Gini*, menos impuro é o nó (TANGIRALA, 2020).

Para calcular a impureza de um nó que divide o conjunto de dados \mathbf{X} em dois subconjuntos \mathbf{X}_1 e \mathbf{X}_2 de tamanhos Nt_1 e Nt_2 , analisando o atributo *ATR*, o índice *Gini* para o nó é dado pela Equação 3.17:

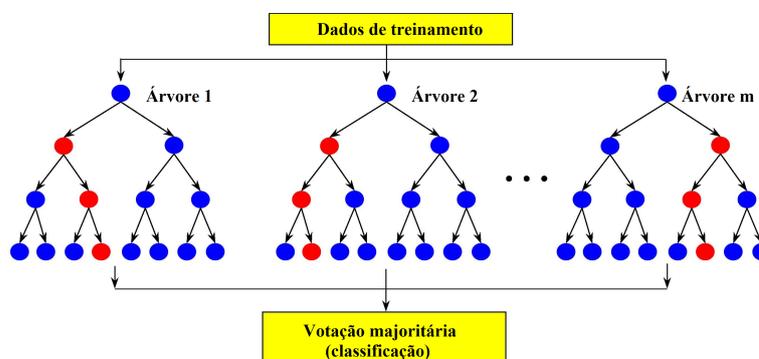
$$Gini_{ATR}(\mathbf{X}) = \frac{N_1}{N} Gini(\mathbf{X}_1) + \frac{N_2}{N} Gini(\mathbf{X}_2). \quad (3.17)$$

Ao adicionar um nó à árvore, calcula-se o índice de *Gini* do novo nó, caso ele seja menor que o índice *Gini* do nó anterior, ele é adicionado à árvore, caso contrário, não se adiciona o novo nó à estrutura.

3.5.4 Floresta Aleatória (*Random Forest*)

O *Random Forest* é um algoritmo de aprendizagem supervisionada do tipo *ensemble*, onde múltiplos classificadores de Árvore de Decisão, independentes e de pouca complexidade, são utilizados em conjunto e em paralelo. Suas respostas são combinadas, geralmente utilizando um modelo de votação, onde cada árvore vota em uma classe e a que obtiver a maior quantidade de votos é a escolhida como a resposta final do modelo (Figura 15) (BREIMAN, 2001). Esse método de classificação é relativamente robusto a discrepâncias e ruídos, apresenta alta precisão e possui rápido processamento (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018).

Figura 15 – Ilustração do modelo Floresta Aleatória.



Fonte: Adaptada de Thai (2022).

O modelo *Random Forest*, utiliza a técnica de *bagging* em conjunto com a seleção aleatória de características visando o aprimoramento do resultado geral. Para cada árvore, um conjunto de treinamento é extraído, com reposição, do conjunto de treinamento original. Em seguida, para construir cada nó da árvore, seleciona-se aleatoriamente at_1 atributos dentre todos os at_0 atributos disponíveis no conjunto de dados, sendo $at_1 < at_0$, até que todos os nós de divisão sejam determinados. Utiliza-se o cálculo de impureza para as at_1 variáveis escolhidas, sem realizar nenhuma técnica de poda, isso é, sem um processo de remoção de um nó de decisão (CUTLER; CUTLER; STEVENS, 2012).

Ao realizar a amostragem com reposição, também chamada de *bootstrapping*, gera-se um conjunto de dados chamado de *out-of-bag*, que contém amostras que não foram selecionadas durante o processo de amostragem. Em cada processo de seleção aleatória com reposição para gerar os conjuntos de treino, aproximadamente um terço do total de amostras não é selecionado para a criação das árvores e esse conjunto é comumente utilizado para calcular a importância de variáveis e também para estimar o erro de generalização do modelo (ROBNIK-ŠIKONJA, 2004).

Para calcular a estimativa do erro de generalização do algoritmo utilizando as amostras *out-of-bag*, é feita a predição para esse conjunto de dados para cada iteração do *bootstrap*. Utilizando uma função de custo do tipo zero ou um, onde caso a predição seja

igual ao valor real a função de custo resulta em um, e caso contrário, em zero, pode-se utilizar a [Equação 3.18](#) para calcular o erro de generalização do modelo, também chamado de taxa de erro *out-of-bag* ([CUTLER; CUTLER; STEVENS, 2012](#)):

$$E_{OOB} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N I(y_i \neq \hat{f}(x_i)), \quad (3.18)$$

onde N é o total de amostras do conjunto *out-of-bag*, I é a função de custo zero ou um, y_i é a classe real a qual \mathbf{x}_i pertence e $\hat{f}(\mathbf{x}_i)$ é a classe predita pelo modelo para a amostra \mathbf{x}_i .

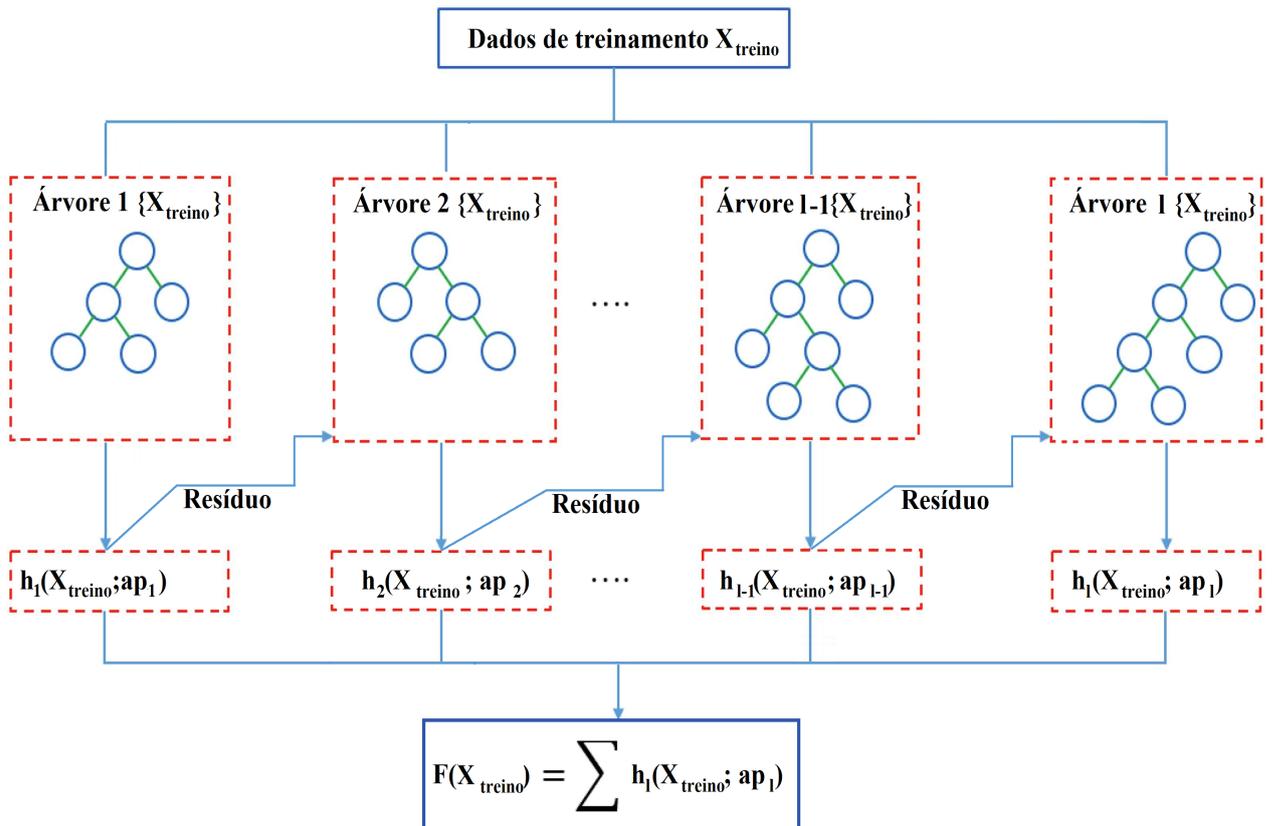
A taxa de erro E_{OOB} também é utilizada para calcular a importância das variáveis do conjunto de dados no modelo. O processo para determinar a importância de cada variável é iterativo, onde primeiramente calcula-se a taxa de erro para o conjunto *out-of-bag* contendo v variáveis. Em seguida seleciona-se uma variável v_i do conjunto e permuta-se os valores dessa variável em todo o conjunto de dados, mantendo as demais sem alteração. Calcula-se então a nova taxa de erro para o conjunto modificado e armazena-se o resultado obtido, repetindo o procedimento até que todas as variáveis tenham sido analisadas. As taxas que apresentarem maior discrepância com a taxa do conjunto original, apontam que essas variáveis são mais importantes no processo de predição do modelo ([CUTLER; CUTLER; STEVENS, 2012](#)).

3.5.5 Gradient Boosting

O algoritmo *Gradient Boosting* (GB), semelhante ao *Random Forest*, é um algoritmo do tipo *ensemble* e utiliza um conjunto de classificadores Árvore de Decisão, em conjunto para obtenção de um resultado. Ao contrário do *Random Forest*, que utiliza classificadores em paralelo, o *Gradient Boosting* consiste em utilizar árvores em sequência, onde cada classificador irá tentar prever o resíduo do classificador anterior, dada uma função de custo ([AYYADEVARA, 2018](#)) ([Figura 16](#)). Assim, o procedimento de aprendizado ajusta consecutivamente novos modelos de árvore para fornecer uma estimativa mais precisa da variável de resposta ([NATEKIN; KNOLL, 2013](#)).

Este algoritmo foi desenvolvido por [Friedman \(2001\)](#). O autor propõe a minimização da função de custo usando o procedimento de gradiente descendente, isso é, a direção oposta do gradiente, um algoritmo de otimização genérico que pode ser aplicado a qualquer função de custo que seja diferenciável ([THAI, 2022](#)). Essa flexibilidade torna os GBs altamente personalizáveis para qualquer tarefa específica baseada em dados ([NATEKIN; KNOLL, 2013](#)). Em particular, se a variável resposta for binária, ou seja, $y \in \{0, 1\}$, pode-se considerar a função perda binomial ([NATEKIN; KNOLL, 2013](#)).

Dado uma amostra de treinamento (y_i, \mathbf{x}_i) de valores conhecidos, onde \mathbf{x} se refere às variáveis de entrada do conjunto de treinamento e \mathbf{y} aos rótulos correspondentes da variável resposta, o objetivo principal do *Gradient Boosting* é encontrar uma função $F^*(\mathbf{x})$ que

Figura 16 – Ilustração do modelo *Gradient Boosting*.

Fonte: Adaptada de [Thai \(2022\)](#).

minimize o resultado de uma função de custo $L(y, F(\mathbf{x}))$ para as combinações de valores conhecidos (\mathbf{y}, \mathbf{x}) ([NATEKIN; KNOLL, 2013](#); [BENTÉJAC; CSÖRGŐ; MARTÍNEZ-MUÑOZ, 2021](#)), através da [Equação 3.19](#):

$$F_l(\mathbf{x}) = F_{l-1}(\mathbf{x}) + \rho_l h_l(\mathbf{x}, \mathbf{ap}), \quad (3.19)$$

onde $h_l(\mathbf{x}, \mathbf{ap})$ é a função parametrizada do modelo (*base learner*) e ρ_l é o peso da l -ésima função $h_l(\mathbf{x}, \mathbf{ap})$.

Espera-se então, que os modelos subsequentes minimizem a [Equação 3.20](#) ([BENTÉJAC; CSÖRGŐ; MARTÍNEZ-MUÑOZ, 2021](#); [NATEKIN; KNOLL, 2013](#)):

$$(\rho_l, h_l(\mathbf{x}, \mathbf{ap})) = \arg \min_{\rho, \mathbf{ap}} \sum_{i=1}^N L(y_i, F_{l-1}(x_i + \rho h(x_i, \mathbf{ap}))), \quad (3.20)$$

Para projetar um GB para uma determinada tarefa, deve-se fornecer as escolhas dos parâmetros funcionais $L(\mathbf{y}, F(\mathbf{x}))$ e $h(\mathbf{x}, \mathbf{ap})$. Em outras palavras, deve-se especificar o que realmente se vai otimizar e, posteriormente, escolher a forma da função, que será utilizada na construção da solução. Sendo assim, a forma exata do algoritmo derivado

com todas as fórmulas correspondentes dependerá fortemente das escolhas de projeto de $L(\mathbf{y}, F(\mathbf{x}))$ e $h(\mathbf{x}, ap)$ (NATEKIN; KNOLL, 2013).

3.5.6 Extreme Gradient Boosting (XGBoost)

XGBoost é uma implementação eficiente e escalável da estrutura do *Gradient Boosting*. Geralmente é mais de dez vezes mais rápido que o GB além de ter melhor desempenho em vários conjuntos de dados diferentes (CHEN et al., 2015).

Esse algoritmo foi proposto por Chen e Guestrin (2016) para melhorar a velocidade e o desempenho do algoritmo GB, por exemplo, a partir da técnica de randomização é possível reduzir o ajuste excessivo do modelo (*overfitting*) e aumentar a velocidade de treinamento (THAI, 2022). Além disto, os autores propuseram melhorias a partir de uma função de custo regularizada (\mathcal{L}) que é minimizada pela Equação 3.21 de acordo com Chen e Guestrin (2016):

$$\mathcal{L} = \sum_{fl=1}^{\Gamma} \left[\left(\sum_{i \in x_{fl}} (grad1_i) \omega_{fl} + \frac{1}{2} \left(\sum_{i \in x} grad2_i + \Lambda \right) \omega_{fl}^2 \right) \right] + \varphi \Gamma, \quad (3.21)$$

onde \mathbf{x}_{fl} é o conjunto de amostras da folha fl , ω_{fl} representa o peso da fl-ésima folha, $grad1$ e $grad2$ são estatísticas de gradiente de primeira e segunda ordem, respectivamente, na função de perda, Γ é o número de folhas da árvore, φ é o parâmetro de complexidade e Λ é um coeficiente fixo.

Para uma estrutura de cada árvore que mapeia um exemplo para o índice folha correspondente, pode-se calcular o valor ótimo do peso ω_{fl}^* da folha fl pela Equação 3.22 (CHEN; GUESTRIN, 2016):

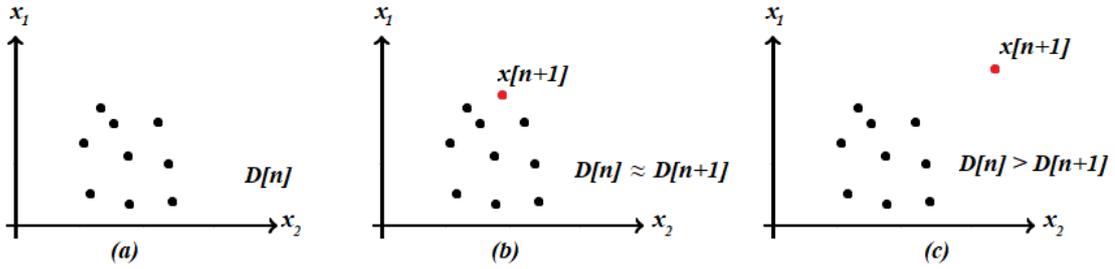
$$\omega_{fl}^* = - \frac{\sum_{i \in x_{fl}} grad1_i}{\sum_{i \in x_{fl}} grad2_i + \Lambda}. \quad (3.22)$$

Assim, o termo de regularização adicional ajuda a suavizar os pesos finais aprendidos para evitar o *overfitting*. Intuitivamente, a função de perda regularizada tenderá a selecionar um modelo empregando funções mais simples e preditivas (CHEN; GUESTRIN, 2016).

3.6 Estimativa de Densidade Recursiva (RDE - *Recursive Density Estimation*)

A Estimativa de Densidade Recursiva (RDE) foi introduzida pela primeira vez em Angelov (2012) como um método não supervisionado utilizado para detecção de falhas em tempo real (COSTA; ANGELOV; GUEDES, 2014; BEZERRA et al., 2015a). Entre os benefícios, essa técnica utiliza apenas uma quantidade pequena de dados que é armazenada na memória e atualizada recursivamente, o que torna esse algoritmo ser de

Figura 17 – Exemplo do comportamento da densidade.



Fonte: Adaptada de [Bezerra et al. \(2015a\)](#).

baixa complexidade e de fácil implementação, mesmo quando há grandes conjuntos de dados ([COSTA; ANGELOV; GUEDES, 2014](#)). Além do mais, a RDE é capaz de realizar a detecção de uma falha de modo *on-line*, sem a necessidade de treinamento e de parâmetros. ([COSTA; ANGELOV; GUEDES, 2014](#)).

A RDE é baseada no cálculo da densidade do conjunto de dados analisado que determina o quão próximo no espaço de at características uma n -ésima amostra $x[t]$ de dados está da outra no instante de tempo t . Através dessa análise, pode-se identificar se uma determinada amostra difere entre as amostras processadas até o momento ([BEZERRA et al., 2015a](#)).

Assim, a medida de densidade $D[t]$ de uma t -ésima amostra $\mathbf{x}[t]$ que está sendo analisada em relação as amostras anteriores é dada através da [Equação 3.23](#) ([ANGELOV, 2012](#)):

$$D[t] = \frac{1}{1 + \bar{d}_t^2}, \quad (3.23)$$

onde \bar{d}_t^2 é a distância média entre a amostra $\mathbf{x}[t]$ e as demais amostras do conjunto de dados de instantes anteriores. A [Figura 17](#) ilustra a ideia do cálculo da densidade, onde inicialmente, em [Figura 17\(a\)](#) há um conjunto de dados bidimensional $\mathbf{X}[t]$ no instante t e sequencialmente em $t + 1$, [Figura 17\(b\)](#) e [Figura 17\(c\)](#), têm-se uma nova amostra $\mathbf{x}[t + 1]$ e assim, calcula-se a densidade $D[t + 1]$ para esse novo conjunto de dados $\mathbf{X}[t + 1]$. Observa-se que na [Figura 17\(b\)](#), a nova amostra $\mathbf{x}[t + 1]$ se encontra mais próxima do conjunto de dados iniciais $\mathbf{X}[t]$, desse modo, apresenta maior similaridade quanto as suas características e $D[t] \approx D[t + 1]$, enquanto em [Figura 17\(c\)](#), $\mathbf{x}[t + 1]$ está mais afastada de $\mathbf{X}[t]$ e por isso $D[t] > D[t + 1]$.

Normalmente, utiliza-se a distância Euclideana, mas podem ser usadas outras medidas como a de *Mahalonobis* ou similaridade cosseno ([ANGELOV, 2012](#)). Desse modo, a densidade em tempo real de um determinado conjunto de dados, utilizando a medida da distância, é dada pela [Equação 3.24](#) ([ANGELOV, 2012](#)):

$$D[t] = \frac{1}{1 + \frac{1}{t} \sum_{i=1}^t \|x_t + x_i\|^2}, \quad (3.24)$$

onde cada amostra \mathbf{x}_t é um vetor de at características. Assim, de maneira mais exata, a densidade D pode ser calculada como a [Equação 3.25](#) ([ANGELOV, 2012](#)):

$$D[t] = \frac{1}{1 + \|\mathbf{x}_t + \mu_t\|^2 + E_t - \|\mu_t\|^2}, \quad (3.25)$$

onde a média μ_t e o produto escalar E_t dos vetores de todas as amostras de dados podem ser atualizados recursivamente pelas [Equação 3.26](#) e [Equação 3.27](#) ([ANGELOV, 2012](#)):

$$\mu[t] = \frac{t-1}{t} \times \mu_{t-1} + \frac{1}{t} \times x_t, \mu_1 = x_1 \quad (3.26)$$

$$E[t] = \frac{t-1}{t} \times E_{t-1} + \frac{1}{t} \times \|\mathbf{x}_t\|^2, E_1 = \|\mathbf{x}_1\|^2. \quad (3.27)$$

Da mesma forma, a densidade média Dm e a variância da densidade ϕ_n^2 podem ser calculadas recursivamente pelas [Equação 3.28](#) e [Equação 3.29](#) de acordo com ([ANGELOV, 2012](#)):

$$Dm[t] = \frac{t-1}{t} \times Dm_{t-1} + \frac{1}{t} \times D_t, Dm_1 = D_1 \quad (3.28)$$

$$\phi_t^2[t] = \frac{t-1}{t} \times \phi_{t-1}^2 + \frac{1}{t} \times (D_t - Dm_t)^2, \phi_1^2 = 0. \quad (3.29)$$

Tanto a média (μ) como o desvio padrão (ϕ) são métricas importantes que podem ser usadas como informações para detecção de falha, em que são definidos limites superiores e inferiores utilizando esses valores para identificação de *outliers* ([COSTA; ANGELOV; GUEDES, 2014](#)). Além dessas medidas, o módulo da diferença entre a densidade média (Dm) e a densidade (D) pode também indicar uma mudança de comportamento dos dados ([ANGELOV, 2012](#)). Assim, quando essa diferença for diferente do limiar por sucessivas vezes ocorre a identificação do *outlier*.

Como se pode ver pelas equações anteriores, o RDE armazena informações acumuladas de todos os dados processados e tenta adaptar-se a medida que ocorre mudanças nos dados, entretanto, quando a quantidade de dados cresce indefinidamente ($t \rightarrow \infty$) a sua capacidade de se adaptar diminui consideravelmente ([BEZERRA et al., 2015b](#)). Para tratar esse problema, foi criado o RDE com esquecimento, no qual é adicionado um novo parâmetro chamado de fator de esquecimento (f_e) no cálculo de μ ([Equação 3.30](#)), E ([Equação 3.31](#)), Dm ([Equação 3.32](#)) e ϕ_n^2 ([Equação 3.33](#)) ([BEZERRA et al., 2015b](#)):

$$\mu[t] = f \times \mu_{t-1} + (1 - f_e) \times x_t, \mu_1 = x_1 \quad (3.30)$$

$$E[t] = f_e \times E_{t-1} + (1 - f_e) \times \|\mathbf{x}_t\|^2, E_1 = \|\mathbf{x}_1\|^2. \quad (3.31)$$

$$Dm[t] = f_e \times Dm_{t-1} + (1 - f_e) \times D_t, Dm_1 = D_1 \quad (3.32)$$

$$\phi_t^2[t] = f_e \times \phi_{t-1}^2 + (1 - f_e)(D_t - Dm_t)^2, \phi_1^2 = 0. \quad (3.33)$$

Portanto, as equações relacionadas a RDE com esquecimento têm os termos $\frac{t-1}{t}$ e $\frac{1}{t}$ das equações da RDE tradicional pelo fator de esquecimento f_e definido pelo usuário. O

valor de f_e pode variar de zero, sem memória, até 1, que equivale a sem atualização. O ajuste de f_e pode ser feito adequadamente para ser mais ou menos sensível ao comportamento do sistema analisado. Quanto maior o valor de f_e , mais rápida é a adaptação a mudanças repentinas (BANDARABADI et al., 2015).

3.7 Validação Cruzada

O objetivo principal da validação cruzada é investigar a adequação de um modelo para o conjunto de dados de treinamento em consideração, baseada no resultado obtido em um conjunto exclusivo de dados utilizado para validação (BROWNE, 2000).

Geralmente, um modelo de classificação é realizado a partir de dados de treinamento usando um algoritmo de aprendizado de máquinas. Cada modelo apresenta um erro que pode ser estimado a partir dos dados em uma validação cruzada. Esse tipo de estimador de erro depende de dois fatores: o conjunto de treinamento e a partição em dobras (subconjunto de dados, também chamado de *folds*) (RODRIGUEZ; PEREZ; LOZANO, 2009).

Os métodos de validação cruzada *k-fold* e *leave-one-out* são muito populares para avaliar o desempenho dos algoritmos de classificação (WONG, 2015).

3.7.1 Técnica de Validação *k-fold*

Para avaliar a capacidade de generalização de modelos de classificação, uma das técnicas utilizadas é a de validação cruzada *k-fold*. Nessa técnica, o conjunto de dados é aleatoriamente dividido em k subconjuntos (*folds*) mutuamente exclusivos e de aproximadamente mesmo tamanho (KOHAVI, 1995).

Nesse processo de validação cruzada, um dos subconjuntos é utilizado para validação e os $k - 1$ subconjuntos restantes são usados como treinamento. O processo se repete k vezes e as métricas de desempenho são calculadas iterativamente onde, em cada iteração, um subconjunto diferente é usado como conjunto de validação e os demais como treinamento. Após efetuadas todas as trocas, é calculada a média dos resultados como resultado final da validação (KOHAVI, 1995).

3.7.2 Técnica de Validação *Leave-one-out*

A técnica de validação cruzada *Leave-one-out* é um caso especial da técnica *k-fold*, em que o número de *folds* é igual ao número de dados (WONG, 2015).

Esse método consiste em particionar as N_t amostras em um subconjunto de treino do tamanho $N_t - 1$, com exclusão de uma única amostra, a ser utilizada na etapa de validação. O procedimento é repetido N_t vezes, de forma que para validação, cada amostra

seja utilizada somente uma vez (BROWNE, 2000). O resultado médio dos N_t valores obtidos é calculado e usado para avaliar o modelo.

Adaptações da técnica (*Leave-one-out*) podem ser encontradas nos estudos de predição de crises. Quando o modelo é específico do paciente, comumente aplica-se o método LOSO (LOSO - *Leave-One-Seizure-Out*), em que uma crise do conjunto de crises de um determinado paciente é utilizada para teste, e as outras para treinamento (SHAHBAZI; AGHAJAN, 2018). Para um modelo generalizado de predição de crises, a técnica de validação LOPO (LOPO - *Leave-One-Patient-Out*) é utilizada e, nesse caso, todas as crises de um paciente exclusivo do conjunto de dados são utilizadas na fase de teste (HUSSEIN et al., 2021).

3.8 Métricas e Parâmetros de Desempenho para o Estudo de Classificação e Predição de Crises Epilépticas

O desempenho da classificação pode ser avaliado no conjunto de dados de teste em termos de acurácia (Acc), sensibilidade (S) e especificidade (Sp), definidas nas Equação 3.34, Equação 3.35 e Equação 3.36 ((ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018)), respectivamente:

$$Acc = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}, \quad (3.34)$$

$$S = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (3.35)$$

$$Sp = \frac{TN}{FP + TN}, \quad (3.36)$$

onde TP (*True Positive* - Verdadeiro Positivo) e TN (*True Negative* - Verdadeiro Negativo) são as amostras classificadas corretamente nas classes positiva e negativa, respectivamente. As variáveis FP (*False Positive* - Falso Positivo) e FN (*False Negative* - Falso Negativo) são as amostras erroneamente classificadas pelo modelo nas classes positiva e negativa, respectivamente.

Normalmente, os valores dessas métricas são apresentados em porcentagem, onde os resultados obtidos pelas Equação 3.34, Equação 3.35 e Equação 3.36 são multiplicados por 100. O cálculo da acurácia informa a quantidade de amostras positivas e negativas que foram corretamente classificadas. Sendo assim, 100% indica que todas as amostras foram corretamente classificadas e 0% indica que todas as amostras foram erroneamente classificadas.

A sensibilidade e a especificidade são duas métricas que são comumente utilizadas para avaliar a predição da crise epiléptica (CHEN; CHERKASSKY, 2020). Para o estudo de discriminação dos estados preictais e interictais, a sensibilidade do método mede a proporção dos eventos preictais identificados corretamente (resultados positivos). Assim,

uma sensibilidade de 100% indica que todos os eventos preictais foram corretamente classificados e, quando apresenta 0%, significa que não houve predições corretas pelo classificador. Por outro lado, a especificidade reflete o quanto ele é eficaz em identificar corretamente os eventos interictais, que é a proporção do resultado negativo.

Em metodologias de predição *on-line*, é mais adequado estabelecer previamente um valor de horizonte de predição (SPH), que é definido como o intervalo de tempo que um alarme poderá acionar para notificar uma futura crise (CHEN; CHERKASSKY, 2020). Esse intervalo mínimo de predição desejado é definido para que possa ser possível acomodar uma estratégia de intervenção específica para o paciente (SNYDER et al., 2008). O modelo desenvolvido de predição de crises pode ser programado para um dispositivo que emite um alarme para o paciente quando o estado preictal for reconhecido. Outra proposta, ao invés de alertar o paciente causando ansiedade, também é possível implantar um “marcapasso cerebral” que desencadeia estímulos elétricos ou a ativação da injeção de anticonvulsivantes no foco epiléptico (WINTERHALDER et al., 2003).

Nos estudo de classificação dos estados interictal e preictal, as métricas de sensibilidade e especificidade estão relacionadas a correta identificação de amostras interictais e preictais. No entanto, no contexto de predição de crises, a sensibilidade é definida como a probabilidade de antecipar corretamente uma convulsão dentro do horizonte temporal SPH, expressa na Equação 3.37:

$$S = \frac{sp}{st}, \quad (3.37)$$

como uma fração das convulsões preditas (sp) pelo total de convulsões (st), enquanto a especificidade é a probabilidade de indicar corretamente um estado que não ocorrerá a crise a qualquer momento (SNYDER et al., 2008).

Na literatura, um índice de desempenho relacionado à especificidade é a taxa de falso positivo. A métrica FPR é usada para investigar as predições erradas médias da estrutura proposta que ocorreram em um intervalo de horas (BÜYÜKÇAKIR; ELMAZ; MUTLU, 2020), que é definida na Equação 3.38 como o número de alarmes falsos positivos por hora:

$$FPR = \frac{FP}{T_{teste} - n_c \cdot p} \quad (3.38)$$

onde T_{teste} é a duração total do período de teste em horas, n_c é o número total de crises no registro e p é o horizonte do alarme, que é a duração de quando o alarme é acionado até o início da crise.

O desempenho do método de predição de crises é influenciado por um conjunto de parâmetros que são comumente definidos após a etapa de classificação, para prosseguir com a fase de pós-processamento (TRUONG et al., 2018).

Um dos parâmetros é o período de ocorrência da convulsão (*seizure occurrence period* - SOP), também chamado de intervalo de incerteza. Para uma predição adequada

do período em que ocorre o início e o fim da crise, o intervalo de duração da crise deve estar dentro do período SOP (WINTERHALDER et al., 2003), porém esta predição está fora do escopo deste trabalho. Outros parâmetros a serem definidos para fazer uma predição correta da ocorrência da crise são a duração da janela (W), a escolha do tempo entre as crises principais (T) e o período de predição (PP) (CHEN; CHERKASSKY, 2020).

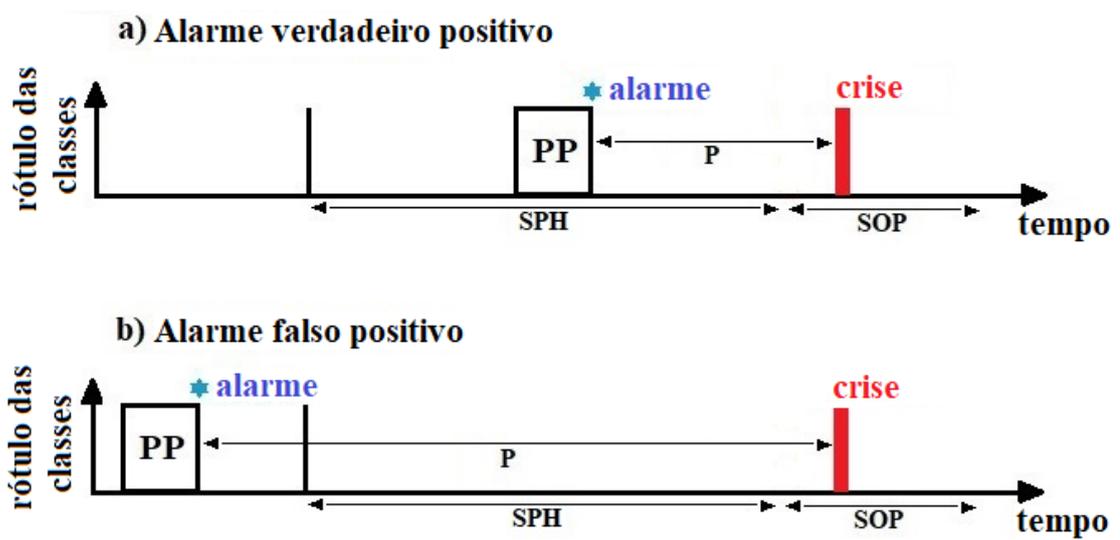
Para extrair características dos sinais do EEG, eles devem ser segmentados em janelas (de tamanho W), com duração suficiente para obter padrões específicos de uma determinada classe. Um modelo de predição de convulsão eficaz deve enviar um alarme ao paciente quando o estado preditivo for reconhecido. O período de predição (PP) é definido como a duração de um conjunto de W necessário para disparar o aviso de uma futura crise (CHEN; CHERKASSKY, 2020). Desta forma, para cada conjunto de janelas de tamanho W , chamado PP , decide-se se o alarme deve ser disparado ou não.

Normalmente, os eventos convulsivos ocorrem por meio de uma sequência de convulsões. Nos estudos de predição de crises, é mais relevante a predição da primeira crise epiléptica do grupo, denominada de “crise principal” (CHEN; CHERKASSKY, 2020). A crise principal deve ocorrer dentro de um intervalo de tempo (T), antes ou depois do início de outra crise principal. O valor ideal de T dependerá do banco de dados utilizado, pois um T muito grande pode originar poucas crises para treinar o modelo (CHEN; CHERKASSKY, 2020).

Considerando que o desempenho da predição depende desses parâmetros do sistema, a escolha dos valores dos parâmetros deve atender aos critérios naturais de uma predição de crise, onde T deve ser maior que SPH e W menor que PP (CHEN; CHERKASSKY, 2020).

A Figura 18 mostra o caso de um alarme de TP disparando antes do início da convulsão, durante a SPH (a); e ilustra quando o alarme ocorre antes do SPH definido, considerado um alarme falso (b). Além disso, se o alarme não ocorrer, antes ou durante o SPH , será tratado como um falso negativo (FN).

Figura 18 – Alarmes de predição de crises epilépticas.



Fonte: Elaborada pela autora

4 Metodologia

O método de pesquisa utilizado aqui é denominado exploratório, em que é realizado o estudo e a avaliação de métodos de aprendizado de máquinas para predição de crises epiléticas utilizando sinais do EEG, a fim de obter um modelo *on-line* e generalizado. Assim, são aplicados métodos experimentais que estudam os sinais do EEG coletados de pacientes com epilepsia.

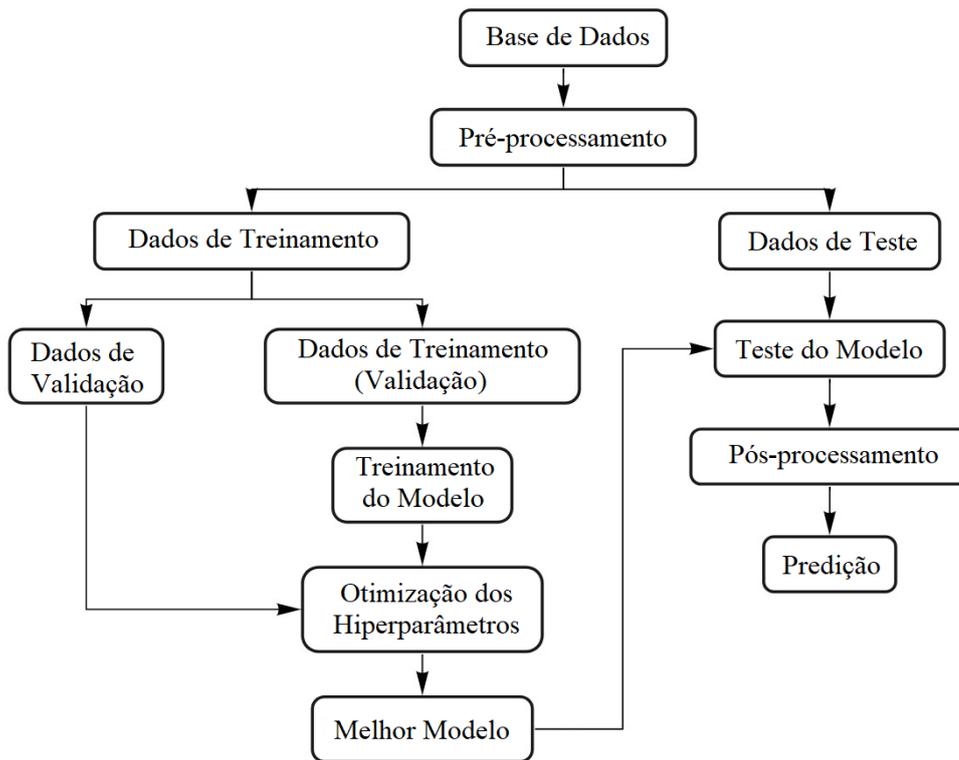
A coleta do sinal do EEG do escalpo foi preferencialmente escolhida por ser um procedimento não invasivo e poder tornar mais viável o possível desenvolvimento de um dispositivo portátil de predição de crise. Neste trabalho, os critérios escolhidos consideram que o repositório de dados tenha período de gravação suficientemente longo para aplicar os procedimentos experimentais, modelar a predição *on-line* e ter heterogeneidade quanto à idade e ao gênero do paciente, para que o método proposto possa ser aplicado prospectivamente em outros pacientes.

Neste capítulo é proposta uma abordagem *on-line* de predição de crise que não depende do paciente. Um algoritmo que recebe um fluxo de solicitações e responde a cada uma a medida que chega, sem saber as solicitações futuras, são chamados de algoritmos *on-line*. Isto difere de algoritmos *off-line*, que recebem toda uma sequência de solicitações com antecedência antes de tomar uma decisão. Em pesquisas relacionadas à predição de crises, os métodos *off-line* podem incluir, na etapa de treinamento do modelo, informações do próprio paciente que será avaliado no teste. Assim, os algoritmos *on-line* apresentam frequentemente resultados inferiores às abordagens *off-line* (KARP, 1992), porém, são mais interessantes devido às condições em que eles podem operar.

A abordagem geral de reconhecimento de padrões em sinais do EEG para detecção de alterações eletroencefalográficas inclui pré-processamento, extração de características, seleção de características e classificação (WANG; MIAO; XIE, 2011). No estudo de predição de crises abordado neste trabalho, depois da classificação, há a uma etapa de pós-processamento dos resultados da classificação de janelas dos sinais, e assim é realizada a predição das crises. A Figura 19 mostra o fluxograma geral do método proposto para predição das crises. Na etapa de pré-processamento, o sinal do EEG é condicionado e segmentado em janelas de tamanho fixo W , sem sobreposição. Na sequência, uma técnica é usada para extrair características dos conjuntos de dados. Neste trabalho, as características do sinal do EEG são extraídas a partir da decomposição do sinal usando a Transformada *Wavelet Packet* e da Análise de Microestados.

A decomposição do sinal utilizando *Wavelet* consiste em um processo equivalente a um banco de filtros passa-altas e passa-baixas. Desse modo, a *Wavelet Packet* é utilizada

Figura 19 – Fluxograma do método proposto para classificação e predição



Fonte: Elaborada pela autora.

para filtrar o sinal do EEG a partir da decomposição em sub-bandas de frequência, e depois reconstruir parte do sinal original combinando vários níveis de decomposição. Sequencialmente, o sinal do EEG reconstruído é utilizado para Análise de Microestados, o qual extrai um conjunto de características.

Os vetores de características associados às janelas são classificados usando diferentes classificadores, como o *k*NN, SVM, *Random Forest*, *Gradient Boosting* e XGBoost, que rotulam as janelas como sendo do período interictal ou preictal¹. A partir de um procedimento de pós-processamento dos resultados da classificação, o método busca realizar a predição das crises epilépticas.

Conforme pode ser visto na [Figura 19](#), existe uma etapa de otimização dos hiperparâmetros do classificador para tentar obter resultados adequados dos modelos. Nas seções seguintes serão melhor detalhados os procedimentos experimentais realizados para as etapas de classificação e predição, assim como uma breve descrição da base de dados utilizada nos experimentos.

¹ O estado ictal, período em que ocorre a crise, não é utilizado no estudo de predição, e sim para detecção quando o objetivo é confirmar a presença da crise no registro do EEG, portanto, ele não será utilizado neste trabalho.

4.1 Descrição da Base de Dados

O banco de dados [CHB-MIT \(2010\)](#), coletado no *Children's Hospital Boston*, contém registros de sinais do EEG adquiridos de diferentes regiões do escalpo e é usado nos experimentos deste trabalho para discriminar entre os estados interictal e preictal e para a predição de crises. A base de dados escolhida para realizar os experimentos é composta por sinais do EEG de 22 pacientes pediátricos com epilepsia intratável, cinco masculinos e 17 femininos, com idades de 1,5 a 22 anos (média $10,5 \pm 6,24$). A coleta foi monitorada por vários dias após a retirada de medicamento anticonvulsivante e os tempos de início das crises para os diferentes registros foram anotados previamente.

O banco de dados [CHB-MIT \(2010\)](#) possui 182 registros de eventos convulsivos, entretanto, para o estudo de predição é importante a seleção das crises principais que serão analisadas, consideradas como a primeira crise de uma sequência de crises. Sabe-se, a partir de estudos anteriores, que a probabilidade de ter crises agrupadas, isto é, que se aglomeram temporalmente ocorrendo uma após a outra é muito maior e, por isso, não é tão relevante a predição de convulsões agrupadas que ocorrem logo após uma crise principal ([NASSERI et al., 2020](#)). Além disto, a inclusão de crises agrupadas pode aumentar artificialmente o desempenho do algoritmo de predição ([NASSERI et al., 2020](#)). Desse modo, na maioria dos estudos de predição de crises, o comprimento do período entre convulsões (T) é definido no intervalo de uma a quatro horas. Esse valor depende da base de dados que é analisada, entretanto, muitos estudos adotam diferentes valores para este período, mesmo quando se utiliza o mesmo conjunto de dados ([CHEN; CHERKASSKY, 2020](#)). A aplicação de um período mais curto sem convulsões pode aumentar o número de convulsões disponíveis para modelagem, resultando possivelmente em um melhor desempenho preditivo, no entanto, não retrata a realidade de pacientes com epilepsia. Esses indivíduos comumente apresentam crises mais afastadas temporalmente uma das outras ([CHEN; CHERKASSKY, 2020](#)). Portanto, neste trabalho são estudadas as crises que apresentam um intervalo T entre crises principais equivalente a quatro horas. As crises que ocorreram a menos de quatro horas após uma convulsão anterior não são usadas para análise, porque não é muito crítico realizar predições de crises que ocorrem a cada duas horas, pois são consideradas crises agrupadas ([TRUONG et al., 2018](#)).

Embora o estudo de classificação dos estados interictal e preictal não seja tão relevante que entre esses estados tenham registros contínuos do sinal do EEG no tempo, para a predição das crises é necessário que existam períodos longos e contínuos do sinal, para simular uma situação real do paciente. Devido à ausência de sinais do EEG com tempo de duração suficientemente grande em algumas partes do banco de dados [CHB-MIT \(2010\)](#), algumas crises não são utilizadas. Desse modo, somente as crises principais que apresentam períodos longos e contínuos do sinal do EEG antes do seu início são consideradas para o estudo de predição, totalizando em 18 crises, em que para cada crise há quatro horas de

registros do EEG contínuos (antes do início da crise), totalizando em 72 horas de dados (Tabela 2).

Tabela 2 – As 18 crises analisadas e seus respectivos pacientes.

Crise	Paciente
1	CHB01
2	CHB02
3	CHB04
4	CHB05
5	CHB05
6	CHB06
7	CHB06
8	CHB07
9	CHB07
10	CHB08
11	CHB09
12	CHB09
13	CHB10
14	CHB15
15	CHB16
16	CHB18
17	CHB21
18	CHB22

Todos os sinais são amostrados a 256 amostras por segundo. Os sinais estudados apresentam 21 canais bipolares do EEG, com gravações de uma, duas ou quatro horas de sinais do EEG, sendo que para cada paciente existem de nove a 42 arquivos edf contínuos. Para essas gravações, o Sistema Internacional 10-20 é utilizado para posições e nomenclatura dos eletrodos do EEG. Assim, os canais um a 21 são, respectivamente: Fp1-F7, F7-T7, T7-P7, P7-O1, Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1, Fp2-F4, F4-C4, C4 -P4, P4-O2, Fp2-F8, F8-T8, T8-P8, P8-O2, Fz-Cz, Cz-Pz, T7-FT9, FT9-FT10, FT10-T8.

Além do estudo com sinais do EEG de pacientes epiléptico, o modelo proposto também é avaliado sinais do EEG de pacientes controle, isso é, indivíduos sem o diagnóstico de epilepsia, a fim de verificar a confiabilidade do modelo. No CHB-MIT (2010), todos os pacientes possuem epilepsia, desse modo, uma busca por outro banco de dados, disponível gratuitamente e *on-line*, é feita. Além disso, outro critério utilizado nessa pesquisa é que os registros do sinal do EEG devem ser coletados pelo escalpo, isso é, de maneira não invasiva, além de ter a taxa de amostragem e as posições dos eletrodos similares às da base de dados CHB-MIT (2010).

Os pacientes controles escolhidos são indivíduos saudáveis, isto é, sem histórico de epilepsia, e se encontram na base de dados TUH (2016). Os indivíduos utilizados dessa base de dados são sete mulheres e quatro homens com idade média de $61,45 \pm 15,06$. A base de

dados [TUH \(2016\)](#), disponível gratuitamente, contém medições de eletrodos monopolares colocados no couro cabeludo que foram amostradas a 250 Hz, porém apenas os sinais dos canais similares aos dos pacientes da base de dados [CHB-MIT \(2010\)](#) são utilizados aqui. Todos os eletrodos do couro cabeludo foram referenciados ao média, entretanto, para análise de DWPT, os canais são transformados para a montagem bipolar. Maiores informações sobre a base de dados podem ser encontradas em [TUH \(2016\)](#). Para essa etapa de estudo, como os sinais do EEG da base de dados do [TUH \(2016\)](#) não são longos e contínuos, segmentos de vários pacientes são usados de modo a simular longos registros do EEG, equivalente a quatro horas de registro.

4.2 Pré-processamento

Inicialmente é realizada uma etapa de pré-processamento dos dados que compreende a fase de preparação dos dados. Nessa etapa é possível identificar e remover fatores que podem prejudicar o resultado da classificação, como ruídos, valores irrelevantes ou desconhecidos, informações ausentes, entre outros. Nesse caso, pode-se definir que todo sinal não proveniente do cérebro é um artefato ([COOPER; OSSELTON; SHAW, 2014](#)).

Assim, os sinais do EEG são filtrados usando um filtro *notch* de 60 Hz e outro filtro passa-alta (0,5 Hz), a fim de reduzir o artefato da rede de alimentação do equipamento e valores irrelevantes ([COOPER; OSSELTON; SHAW, 2014](#); [TRUONG et al., 2018](#); [TSIOURIS et al., 2018](#)).

Para a extração de características pela análise de microestados, os sinais são processados usando o *toolbox* EEGLAB ([DELORME; MAKEIG, 2004](#)), que é gratuito e amplamente usado para a análise de microestados, contudo, o EEGLAB requer o uso de canais monopolares com uma referência comum. Em vista disso, os canais bipolares são transformados em canais monopolares pelo cálculo da diferença de potencial de cada par de eletrodos, tendo como referência o canal F7 (destacado com um círculo azul na [Figura 20](#)). Esse tipo de transformação de canais bipolares em monopolares é possível porque na análise de microestados pode-se trabalhar com os valores relativos do sinal. Portanto, embora a escolha da referência seja relevante para a análise da forma de onda, para a análise do mapa topográfico é totalmente irrelevante porque a configuração da topografia do escalpo é independente do eletrodo de referência ([MICHEL et al., 2004](#)). Desta forma, para a conversão, um canal de referência é escolhido e a diferença de potencial da referência para os outros canais é calculada a partir da diferença de potencial de cada par de eletrodos. Os canais selecionados para o estudo foram reduzidos de 21 bipolares para 17 monopolares, pois, além da remoção do canal de referência (F7), foram eliminados Fz-Cz e Cz-Pz por não haver possibilidade de cálculo da diferença de potencial com o canal de referência por se tratar de um circuito desconectado dos demais. A nomenclatura

com a etapa de extração de características. Janelas de dados de duração W , não sobrepostas, são usadas para extrair vetores de características que sejam úteis para discriminar os estados preictal e interictal. O uso de janelas rotuladas é necessário para o treinamento de um classificador supervisionado.

Vários estudos adotam valores muito diferentes para a duração W da janela e sua escolha é geralmente orientada pelo formato dos dados disponíveis (CHEN; CHERKASSKY, 2020).

Aqui, o treinamento dos classificadores é feito com segmentos de 40 minutos (para cada período) como uma união de janelas W não sobrepostas de 40 segundos (10.240 amostras) a partir das características extraídas pela Transformada *Wavelet Packet* e pela análise de microestados, a fim de comparar as duas abordagens de extração de características. Portanto, nessa etapa, há um total de 120 segmentos de 40 segundos para cada crise (60 de preictal e 60 de interictal). O tamanho da janela foi escolhido para satisfazer os requisitos de qualidade da análise de microestados (BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020), além disso, este tamanho se mostrou mais eficaz na obtenção de bons resultados em pesquisas utilizando análise de microestados (BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020) e predição de convulsões (USMAN et al., 2019).

Na etapa de predição da crise epiléptica, é necessário que haja registros longos e contínuos de sinal do EEG. Para cada crise a ser predita, são analisadas quatro horas contínuas de registros do EEG antes do início da crise. Desse modo, no total existem 360 janelas para cada crise (antes da 361^a janela onde começa a crise) que são utilizadas na etapa de teste e predição.

4.3 Banco de Filtros pela Transformada *Wavelet Packet* Discreta (DWPT)

A DWPT é aplicada sobre os sinais do EEG de todos os canais bipolares das 18 crises selecionadas da base de dados CHB-MIT (2010). Filtros passa-baixas e passa-altas baseados em uma função ortonormal (*Wavelet* mãe) são aplicados repetidamente aos sinais, cujas saídas são decimadas por dois, para produzir uma decomposição completa dos sinais em bandas de frequência, de acordo com a profundidade desejada de uma árvore de decomposição. A DWPT é usada para decompor as janelas de 40 segundos, usando todos os 21 canais bipolares.

A seleção da melhor *Wavelet* mãe fornece um meio para encontrar as características que são melhores para classificação com base em vários critérios (WANG; MIAO; XIE, 2011). Esse processo de seleção pode ser baseado na melhor distinção entre classes (WANG; MIAO; XIE, 2011).

A *Daubechies* 4 (db4) é a *Wavelet* mãe mais comumente usada em pesquisas com sinais do EEG, e tem apresentado bons desempenhos quanto à acurácia de classificação (FAUST et al., 2015; KHAN; GOTMAN, 2003; SAAB; GOTMAN, 2005; LI; CHEN; ZHANG, 2017). Neste trabalho, além da db4, foram também analisadas outras *Wavelets* mãe de uso comum, como *Coiflets*, *Symlets*, *Discrete Meyer Wavelet*, *Biorthogonal* e *Biorthogonal* reversa (WANG; MIAO; XIE, 2011).

Wang, Miao e Xie (2011) propuseram um sistema de classificação para detecção das crises epilépticas a partir de características extraídas pelos coeficientes da *Wavelet Packet*. Os autores fizeram um estudo comparativo para seleção da *Wavelet* mãe que mais contribuiu para um melhor desempenho do classificador. Inspirado na metodologia proposta por Wang, Miao e Xie (2011), as *Wavelets* db1, coif4, sym7, dmey, bior1.1, bior2.6, rbio3.1 são analisadas aqui. Além destas, também é avaliada a db4, uma vez que a maioria das pesquisas em sinais do EEG a utilizam, e outras *Wavelets* mãe de ordens próximas, como a db3 e db5, a sym6 e a sym8, para *Symlet*, e a coif3 e a coif5, para *Coiflets*. No total, as 14 diferentes *Wavelets* mãe são avaliadas aqui.

O número de decomposições de um sinal de diferentes maneiras pode ser muito grande e também depende da frequência de amostragem do sinal em estudo. Na pesquisa de Alickovic, Kevric e Subasi (2018) sobre a base de dados CHB-MIT (2010), as *Wavelets* mãe são comparadas neste trabalho com nível de decomposição igual a quatro (Figura 21).

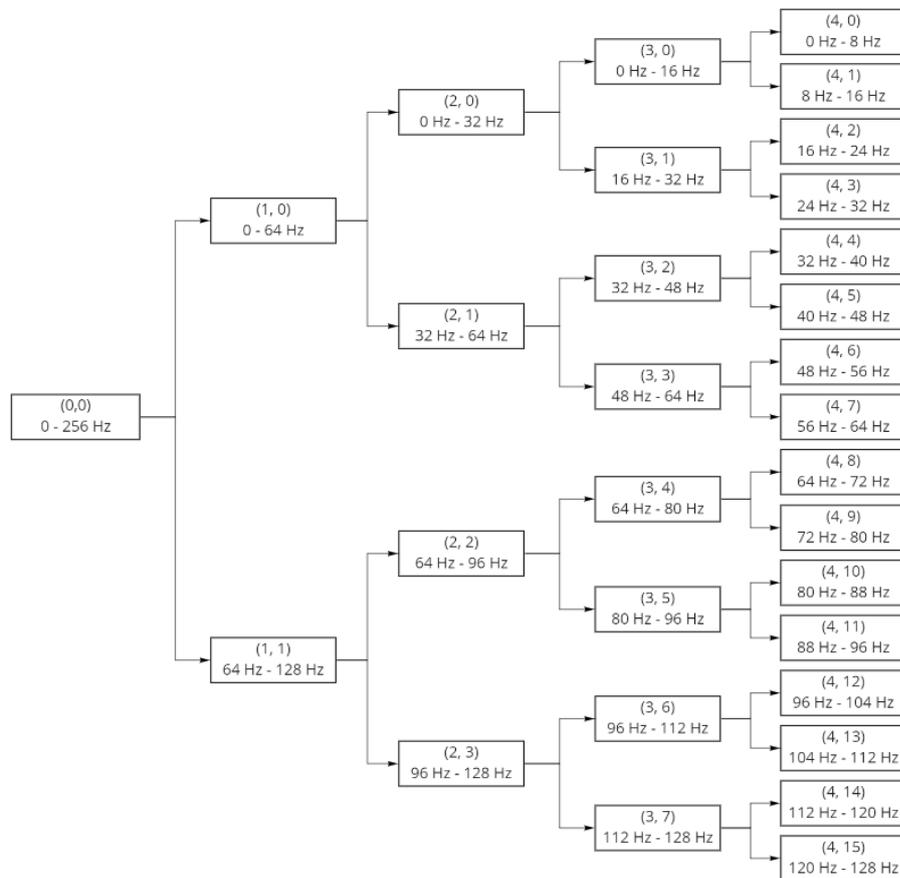
Assim, são formadas diferentes sub-bandas de sinal do EEG, que retornam como saída vetores de coeficientes de aproximação e coeficiente de detalhe do sinal de cada eletrodo do EEG, dos quais são extraídos quatro características como a média, o desvio padrão, a entropia e a energia de cada sub-banda do quarto nível de decomposição (Tabela 3). Portanto, cada janela de 40 segundos do sinal do EEG é caracterizada por uma matriz de tamanho $21 \times 4 \times 16$, correspondendo a 21 canais, cada um com 16 coeficientes, e quatro valores relacionados as características de cada sub-banda. A decomposição dos sinais do EEG pela DWPT em quatro níveis retorna 16 faixas de frequência, como podem ser vistas na Tabela 3.

Em estudos com *Wavelet* são comumente calculadas características estatísticas, como a média dos valores absolutos dos coeficientes em cada sub-banda e o desvio padrão dos coeficientes em cada sub-banda (ALICKOVIC; KEVRIC; SUBASI, 2018; WANG; MIAO; XIE, 2011). Além destas, o cálculo da entropia é um método comum em muitos campos, especialmente em aplicações de processamento de sinais (WANG; MIAO; XIE, 2011). No estudo de Wang, Miao e Xie (2011) também é utilizada a entropia de *Shannon* (*sh*), definida pela Equação 4.1:

$$sh_j = - \sum_{i=1}^m Cw_j^2 \log(Cw_j^2), \quad (4.1)$$

onde m é o número de coeficientes (Cw) obtidos pela DWPT no nível j .

Figura 21 – Árvore de decomposição *Wavelet Packet* de sinais da base de dados CHB-MIT (2010)



Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 3 – Bandas de frequência dos sinais do EEG usando decomposição em cinco níveis.

Sub-banda	Faixa de Frequência (Hz)
4,0	0 - 8
4,1	8 - 16
4,2	16 - 24
4,3	24 - 32
4,4	32 - 40
4,5	40 - 48
4,6	48 - 56
4,7	56 - 64
4,8	64 - 72
4,9	72 - 80
4,10	80 - 88
4,11	88 - 96
4,12	96 - 104
4,13	104 - 112
4,14	112 - 120
4,15	120 - 128

A entropia é, portanto, uma medida da complexidade do sinal para os coeficientes *Wavelet* gerados pela DWPT, onde valores de entropia maiores representam maior incerteza do processo e, portanto, maior complexidade (WANG; MIAO; XIE, 2011).

Outra característica comumente utilizada em estudos com *Wavelet* é a energia do sinal, obtida pela soma dos quadrados dos coeficientes (KHAN; GOTMAN, 2003; KANG et al., 2019). Portanto, a energia para cada sub-banda de frequência obtida pela DWPT (e_j) é dada pela Equação 4.2 (KANG et al., 2019):

$$e_j = \Delta t \sum_{j=1}^m Cw_j^2, \quad (4.2)$$

onde Δt é o intervalo de amostragem do sinal. Logo, a energia total do sinal é igual à soma da energia dos sinais de detalhe e aproximação em cada nível.

Assim, para cada *Wavelet* mãe utilizada, um conjunto de coeficientes *Wavelet* é obtido e, posteriormente, quatro características são calculadas: média absoluta, desvio padrão, entropia de *Shannon* e energia.

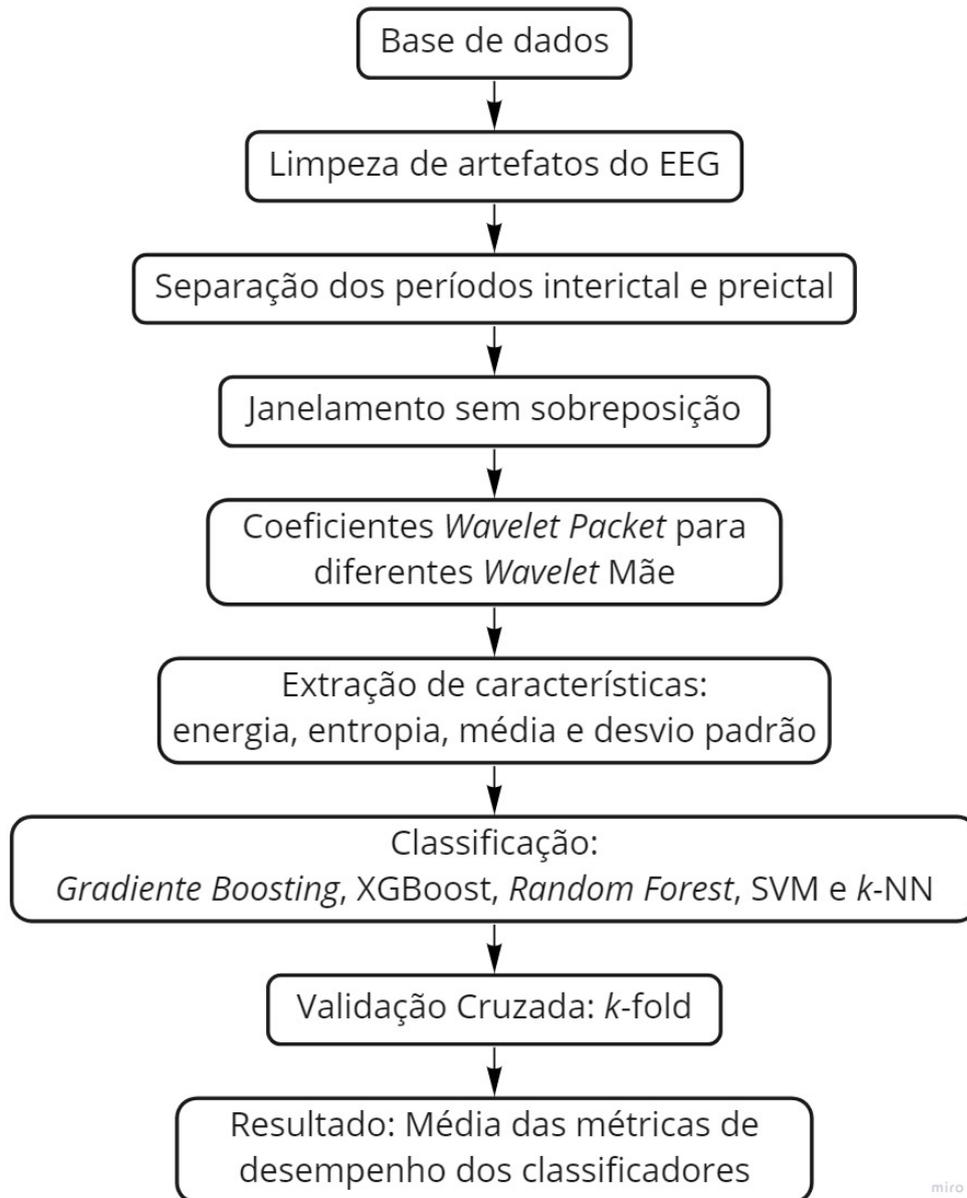
4.3.1 Procedimentos Experimentais com Banco de Filtros

As características extraídas de cada janela de dados são usadas para treinar os classificadores *k*NN, SVM, XGBoost, *Random Forest* e *Gradient Boosting* com o objetivo de distinguir segmentos preictais de segmentos interictais, no sentido de uma classificação binária.

A fim de realizar as avaliações dos classificadores e selecionar a melhor *Wavelet* mãe, os classificadores SVM, *Random Forest*, *k*NN e *Gradient Boosting* são treinados com os valores *default* dos hiperparâmetros da biblioteca *scikit-learn* e o XGBoost com a biblioteca *xgboost*, ambas da linguagem *Python*. Para determinar o desempenho das abordagens sugeridas, é usado o método *k-fold cross validation* (CV), com $k = 10$, conforme descrito na Seção 3.7.1, e calculada a acurácia média.

As etapas do procedimento experimental para classificação dos estados interictal e preictal com análise pela Transformada *Wavelet Packet* são descritas no fluxograma apresentado na Figura 22.

A partir do melhor classificador e da melhor *Wavelet* mãe, duas outras avaliações são realizadas: seleção das melhores faixas de frequência e seleção dos melhores canais do EEG. A identificação das faixas de frequências mais relevantes para classificação é importante para remover eventuais frequências irrelevantes. De modo semelhante, reduzir o número de canais usados é conveniente por simplicidade, custo e estética, principalmente se for desenvolvido algum dispositivo de predição de crises (ALOTAIBY et al., 2015). Assim, são avaliados os canais individualmente e os conjuntos de canais quanto ao desempenho na classificação dos estados interictal e preictal.

Figura 22 – Fluxograma geral do método proposto para estudo de classificação utilizando a Decomposição por *Wavelet Packet*

Fonte: Elaborada pela autora.

Nessa etapa, após o melhor classificador ser encontrado, este tem seus hiperparâmetros otimizados por Otimização *Bayesiana* durante a etapa de validação dos modelos. O conjunto de treinamento separado pelo *k-fold* é separado em um sub-conjunto de treino e validação. Nesta etapa, o algoritmo de Otimização *Bayesiana* busca, por meio de múltiplas execuções, modelar uma superfície substituta de uma função objetivo com a meta de encontrar valores de hiperparâmetros que retornem o melhor resultado para a função [Dewancker, McCourt e Clark \(2016\)](#). No final das repetições da validação cruzada dos *10-folds*, é calculado o valor médio das métricas acurácia, sensibilidade e especificidade.

4.4 Segmentação do sinal por Microestados

Após transformar os canais bipolares em monopolares, o sinal do EEG é dividido em janelas de tamanho W de 40 segundos não sobrepostas (de forma semelhante ao realizado para a DWPT), uma vez que se mostrou mais eficaz na obtenção de bons resultados em pesquisas utilizando análise de microestados e predição de convulsões (USMAN et al., 2019; BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020).

Duas abordagens são analisadas utilizando a segmentação do sinal em microestados. A primeira abordagem é feita com os sinais que somente foram filtrados com filtro *notch* e passa alta (0,5 Hz). Na segunda, são utilizados os sinais reconstruídos das melhores faixas de frequências encontradas pela análise da Transformada *Wavelet Packet*. Em ambos casos, também são analisados os resultados da análise de microestados utilizando os melhores canais encontrados anteriormente utilizando as *Wavelets*.

As etapas de segmentação dos microestados foram realizadas conforme a Seção 3.3.1. Inicialmente, a normalização é realizada de forma que a amplitude do sinal seja comparável igualmente no agrupamento (POULSEN et al., 2018). Nessa etapa é normalizada cada conjunto de dados pelo desvio padrão médio do canal dentro de cada conjunto de dados (POULSEN et al., 2018).

Os microestados são obtidos com três janelas W de 40 segundos com o conjunto de dados de cada classe, isso é, três janelas com dados preictais e três janelas com dados interictais, todas de tamanho W , pertencentes a cada crise dos pacientes em treinamento.

A quantidade de microestados igual a quatro é uma escolha típica para representar o sinal do EEG em estudos usando microestados em pacientes com epilepsia (PIORECKA et al., 2018; KHANNA et al., 2015; LIU et al., 2021), entretanto, além do estudo de predição de crises usando quatro microestados, aqui também é avaliado o desempenho da predição com oito microestados e com a quantidade determinada pelo Critério de Validação Cruzada. Portanto, três abordagens são estudadas com os microestados, cada quantidade de microestados escolhida é obtida exclusivamente com os dados de treinamento de um determinado estado, ou seja, no estudo com quatro microestados, quatro microestados são obtidos com dados interictais e quatro são obtidos com dados preictais, totalizando em oito microestados para etapa de *backfit*. De modo similar ocorre para as outras duas quantidades de microestados analisadas. Nessa etapa de seleção da quantidade de microestados, 90% dos dados de treinamento são usados para estimar os mapas topográficos de microestados e os 10% restante são usados para teste e verificar o quão bem esses mapas se ajustam a esses dados.

O cálculo do *GFP* é realizado para cada janela, e 1000 picos são selecionados aleatoriamente para agrupamento. Esta é uma quantidade suficiente de acordo com a literatura (ZHANG et al., 2021; XU et al., 2020). Todos os mapas topográficos selecionados

foram agrupados usando o algoritmo *k-means* modificado, até 100 iterações. Posteriormente, a escolha dos microestados globais de cada estado (interictal e preictal) é realizada pelos maiores valores do *GEV*. Então, o *backfit* é realizado em todos os registros do EEG das 18 crises com duração de quatro horas cada.

Feito isso, o próximo passo é extrair os atributos de cada janela, onde cada uma é representada por uma série de microestados. De cada janela são extraídas seis características estatísticas calculadas para cada microestado: GFP, GEV, MSC, OCC, DUR e COV, conforme apresentadas na Seção 3.3.1. Portanto, considerando que existem M microestados, cada janela é representada por $6 \times M$ características.

4.4.1 Procedimentos Experimentais com Microestados

Um sistema de alarme de crise recebe e analisa os sinais do EEG, que são gravados diretamente do escalpo. Para esse sistema ser aplicável em dispositivos clínicos, é importante encontrar características capazes de identificar padrões preditivos em pacientes com perfis heterogêneos, uma vez que os padrões preictais são específicos de cada paciente (KIRAL-KORNEK et al., 2018).

Pesquisas recentes sobre microestados em pacientes epiléticos utilizaram métodos convencionais nos quais os microestados são obtidos do mesmo paciente no qual a crise será predita (PIORECKA et al., 2018; LIU et al., 2021; V et al., 2018), enquanto o método *online* aqui apresentado prediz as crises de um paciente usando informações obtidas de outros pacientes utilizados na etapa de treinamento.

A segmentação do sinal do EEG em microestados neste trabalho é feita de modo *online*. Assim, do total de 14 pacientes estudados, registros do EEG de 13 pacientes são utilizados para obter os microestados, enquanto as crises do indivíduo separado do conjunto de pacientes são utilizadas para teste. Para cada paciente que será testado, tem-se um conjunto de microestados criados com os dados de treinamento. Esse procedimento é feito por 14 execuções, de modo que tenha 14 conjuntos de microestados para cada abordagem estudada. Assim, tem-se um conjunto de treinamento e um conjunto de teste pertencente a cada paciente.

Os atributos obtidos pelos microestados são usados nos classificadores: *k*NN, SVM, XGBoost, *Random Forest* e *Gradient Boosting* com o objetivo de distinguir segmentos preictais de segmentos interictais, no sentido de uma classificação binária.

Nesse estudo inicial com microestados, é feita uma seleção do melhor classificador e do número de microestados para ser utilizado na etapa de predição das crises. Essa metodologia é aplicada tanto nos sinais que só são inicialmente filtrados com filtro *notch* e passa alta de 0,5 Hz, como também para os sinais reconstruídos pelas *Wavelets Packet*. Sendo esse um estudo comparativo, os classificadores SVM, *Random Forest*, *k*NN e *Gradient*

Boosting são treinados com os valores *default* dos hiperparâmetros da biblioteca *scikit-learn* e o XGBoost com a biblioteca *xgboost*, ambas da linguagem *Python*. Cada classificador foi treinado e testado utilizando validação cruzada de dez *folds*, referente ao conjunto de treino e teste de cada paciente, e o resultado da acurácia média é utilizado para escolher o classificador e o número de microestados que mais contribuem para distinção dos estados interictal e preictal.

Após escolher o melhor número de microestados, também é feita uma análise com redução do número de canais. No estudo de microestados, são propostos o uso de apenas seis canais monopolares que mais se destacaram na classificação no inicial com *Wavelet*, além disso, a escolha foi feita pelos pares de canais localizados simetricamente nas regiões do escalpo: frontal (F7 e F8), temporal (T7 e T8) e occipital (O1 e O2). Para essa análise com número de canais reduzido é feita otimização dos hiperparâmetros do classificador pela Otimização *Bayesiana* e adicionalmente é feita uma seleção das características obtidas pelos microestados utilizando o algoritmo *ReliefF*. Este método já se mostrou eficaz no estudo de predição de crises epiléticas em (MOGHIM; CORNE, 2014). As etapas do algoritmo foram descritas e definidas na Seção 3.4 de acordo com (KIRA; RENDELL et al., 1992).

As etapas do procedimento experimental para classificação dos estados interictal e preictal com análise de microestados são resumidas no fluxograma apresentado na Figura 23.

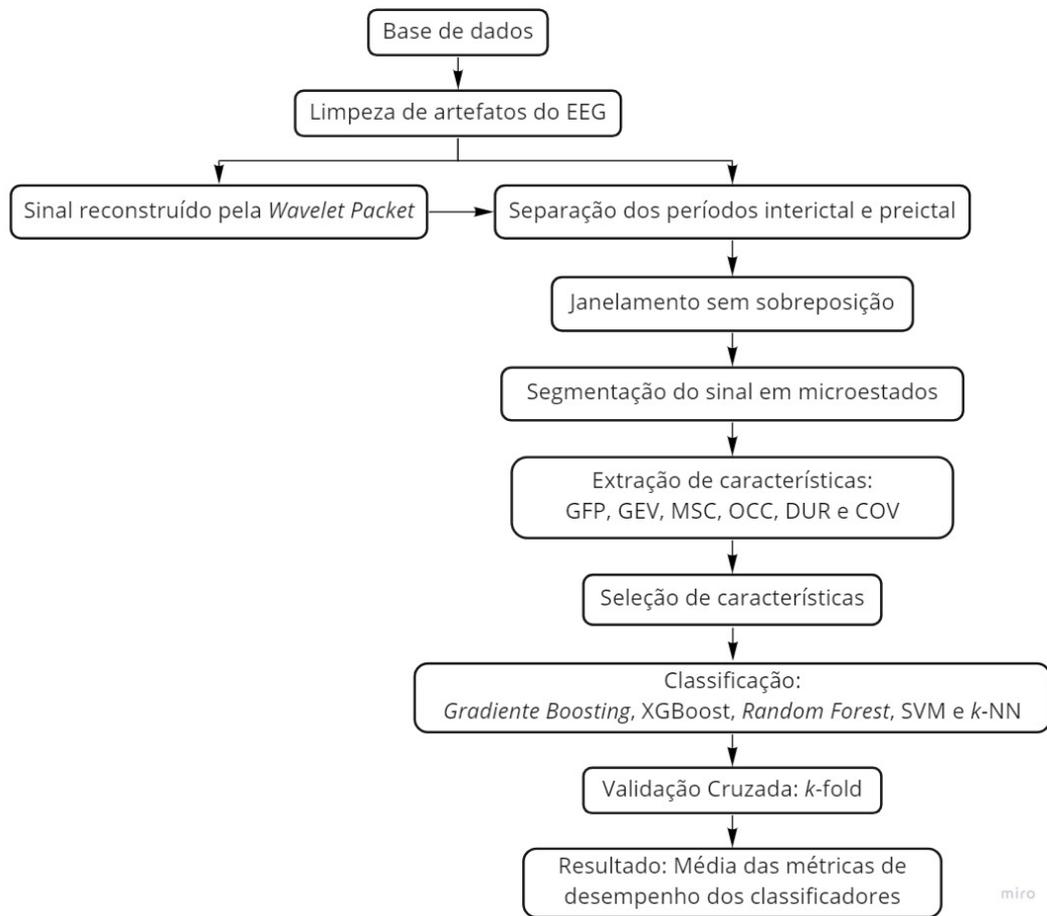
4.5 Predição das Crises Epiléticas (pós-processamento)

O método para realizar a predição de crises epiléticas é uma extensão da etapa de classificação dos sinais nos estados interictal e preictal. Os sistemas de predição devem ser capazes de identificar alterações preictais que podem ocorrer em minutos, horas ou dias antes das convulsões (RAMGOPAL et al., 2014).

Inicialmente o modelo do classificador é treinado com um conjunto balanceado de dados de cada período (classe) do sinal. Nesse caso, são utilizados 40 minutos de dados interictais e 40 minutos de dados preictais de cada crise de treinamento. Para a fase de teste são usadas quatro horas contínuas de registro do EEG até o início da crise.

No modelo de predição generalizado, para avaliar o desempenho do método proposto para predição de crises é utilizado o método LOPO (*Leave-One-Patient-Out*), no qual são realizadas várias execuções, sendo que em cada execução as crises de um paciente são usadas para teste, e os dados das demais crises são usados para treino. Para determinar a melhor configuração dos hiperparâmetros do classificador, a técnica de validação cruzada *k-fold*, com $k = 10$, é aplicada em cada execução no conjunto de treinamento, sendo que $k - 1$ partes formam o subconjunto de treinamento e uma parte forma o de validação. Nessa

Figura 23 – Fluxograma do método proposto para classificação dos estados interictal e preictal utilizando a análise de microestados.



Fonte: Elaborada pela autora.

etapa é utilizada a Otimização *Bayesiana* para encontrar os melhores hiperparâmetros do classificador, em que os valores dos hiperparâmetros variam da metade ao dobro daquele que foi estabelecido pelo *default* da biblioteca (*scikit-learn* ou *xgboost*). Sequencialmente, o procedimento é repetido até que todas as k partes tenham sido utilizadas como subconjunto de validação. Após a validação cruzada, a média dos resultados é calculada, em que a maior média informa a melhor configuração dos hiperparâmetros que será usada para treinar um modelo final com todo o conjunto de treinamento e que será testado no conjunto de teste (os dados de crise de um paciente). Este procedimento é repetido para todos os pacientes da base de dados, sendo armazenado o resultado individual de cada uma das crises.

A predição é analisada utilizando as características obtidas pela DWPT e pelos microestados, em que os microestados são criados tanto a partir do sinal reconstruído pela DWPT, como também a partir do sinal sem aplicação da DWPT. Portanto, três métodos são avaliados. Além disso, também é avaliada a capacidade dos modelos de prever as crises utilizando menos canais no escalpo do paciente.

Para a predição utilizando a DWPT, a *Wavelet* mãe, as faixas de frequência e

o classificador que tiveram o melhor desempenho nas análises anteriores com *Wavelet* foram escolhidos para predição da crise. Na etapa de treinamento, o classificador tem seus hiperparâmetros otimizados pela Otimização *Bayesiana* variando os valores da metade ao dobro daqueles valores definidos por *default*.

No estudo com microestados, a predição ocorre com análises utilizando a quantidade de microestados e o classificador que obteve melhor desempenho nas análises anteriores com as características obtidas pelos microestados. O classificador também tem seus hiperparâmetros otimizados pela Otimização *Bayesiana* variando os valores da metade ao dobro daqueles valores definidos por *default*, semelhante ao feito para o DWPT. Além disso, nessa etapa de otimização também é usado o algoritmo *ReliefF* para selecionar as a_n melhores características extraídas na análise de microestados. Os valores de a_n avaliados são: $a_t/8$, $a_t/4$, $a_t/2$ e a_t , onde a_t é a quantidade de atributos existentes. Os atributos selecionados pelo algoritmo independem do tipo, por exemplo, pode ser selecionado a OCC do microestado 3 e os valores da OCC dos outros microestados não serem, e assim por diante.

Na fase de pós-processamento, as ocorrências das crises epiléticas são preditas. Com os rótulos obtidos na fase de classificação, é possível adotar um método para acionar o alarme de predição. A intenção de disparar o alarme é ter tempo suficiente para o paciente se medicar ou entrar em condições que não ameace a sua vida ou a dos outros.

No contexto da predição de crises, a implementação da modelagem preditiva é desafiadora, porque: (a) os modelos preditivos são específicos do paciente e (b) a quantidade de dados preictais (número de crises epiléticas observadas) é muito pequena. Esses dois fatores complicam o uso de reamostragem para controle de complexidade do modelo para predição de crises *online*. Consequentemente, muitos resultados de predição de crises relatados adotaram estratégias de modelagem quase prospectivas (que explícita ou implicitamente usam dados de teste para ajustar os parâmetros do modelo) (CHEN; CHERKASSKY, 2020).

Para analisar os resultados obtidos pela método de predição, devem ser definidos os valores dos parâmetros descritos na Seção 3.8 para a análise de desempenho, que é avaliado pelas métricas da sensibilidade e da taxa de falsos positivos (*FPR*).

A informação que falta mais crucial no problema de predição de convulsões é a duração real do período preictal e do *SPH* (KHAN; GOTMAN, 2003). Conhecer os pontos iniciais e finais exatos do período preictal durante o processo de treinamento melhoraria muito as abordagens de aprendizado de máquina supervisionado (KHAN et al., 2017). No entanto, o comprimento do período preictal pode variar entre diferentes pacientes. Portanto, procurar um *SPH* ideal para cada paciente pode ajudar alcançar melhores resultados em métodos supervisionados que são específicos para o paciente. No entanto, esse tipo de pesquisa precisa de muita computação e recursos (SHAHBAZI; AGHAJAN,

2018).

Em uma abordagem generalizada é importante verificar qual é a melhor duração de *SPH* para todos os pacientes simultaneamente. Em Ramgopal et al. (2014) foi feita uma avaliação dos sinais do EEG de uma série de pacientes com epilepsia e foi observado que as alterações do interictal para o preictal podem ser notadas tanto imediatamente antes da crise quanto sete horas antes do início da convulsão.

De acordo com a literatura, um horizonte de predição (*SPH*) maior tende a melhorar a sensibilidade do classificador e diminuir a *FPR* (RAMGOPAL et al., 2014; CHEN; CHERKASSKY, 2020). Além disso, para uso clínico, o horizonte de predição deve ser longo o suficiente para permitir intervenções ou precauções suficientes (TRUONG et al., 2018). Portanto, não é crítico fazer um preditor de convulsão para prever as convulsões que ocorrem em menos de duas horas (TRUONG et al., 2018). Além disso um *SPH* maior reduziria demasiadamente o número de crises a serem analisadas do banco de dados em estudo (CHB-MIT). Sendo assim, aqui foi analisado um *SPH* de duas horas e outra análise com *SPH* de três horas, valores aceitáveis e justificáveis de acordo com a literatura Truong et al. (2018) que utilizou o mesmo banco de dados utilizados aqui. Desse modo, todo alarme é um verdadeiro positivo se disparar em qualquer ponto durante esse período do *SPH*.

Como o método é generalizado, a escolha do tamanho de *PP* deve ser feitas de modo que seja possível prever todas, senão a maioria das crises, isto é, com alta sensibilidade e baixa *FPR*. A duração de *PP* é equivalente ao número de janelas J multiplicado pela duração W de cada janela, $J \times W$, em segundos. A escolha do tamanho de *PP* é relevante, uma vez que um *PP* muito grande diminui o tempo de registro sem crises do EEG e assim uma baixa possibilidade de verificar e eficácia do modelo de predição em não ter alarmes falsos.

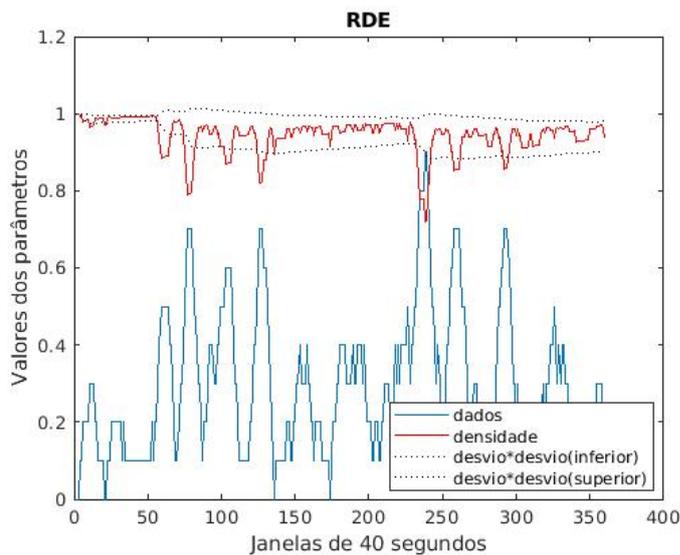
Devido ao *SPH* ser de duas ou três horas de registro do EEG e todo alarme disparado nesse período ser verdadeiro positivo, há, em cada registro de crise, no mínimo uma hora de dados para análise de alarmes falsos. O curto tempo necessário para acionar o alarme é capaz de comprovar a eficácia do método de predição.

A classificação de J janelas de tamanho W é usada para prever a crise. Nessa etapa, é utilizado um *PP* de 40 segundos, isto é, um J de uma janela, além disso, a avaliação do *FPR* é feita com *SPH* de duas horas e de três horas. Desse modo, com um *PP* de baixa duração, há maior tempo do sinal disponível para avaliação do *FPR*.

A Estimativa de Densidade Recursiva (RDE - *Recursive Density Estimation*) é aplicada para determinar se cada janela se encontra em estado de falha, isto é, condicionado ao disparo do alarme, ou estado normal. Nessa proposta, com as crises usadas na fase de treinamento, são analisadas diferentes valores para os parâmetros do algoritmo RDE (4).

Uma mudança de comportamento dos dados é identificada através da observação de uma sequência sucessiva de *outliers*, nesse caso o alarme é disparado quando um número de th pontos contínuos no tempo estiver abaixo de $desvio \times$ desvio padrão (ϕ). A Figura 24 mostra um exemplo de previsão com o vetor de rótulos da saída de um classificador, na ilustração chamado de dados. Inicialmente esse vetor de rótulos é filtrado por uma janela móvel para suavizar as transições entre classes, comuns nos sinais dos pacientes epiléticos. Assim, para esse vetor de rótulos, a densidade é calculada recursivamente, assim como também o desvio padrão das amostras anteriores. O limiar superior e inferior, representado pelo tracejado na Figura 24, é calculado por meio de um valor, chamado de desvio, multiplicado pelo desvio padrão. Quando um número de th pontos fica abaixo do limiar inferior, o alarme é acionado.

Figura 24 – Exemplo do sistema de previsão com RDE



Fonte: Elaborada pela autora.

A Tabela 4 apresenta os possíveis valores dos parâmetros do RDE utilizado na avaliação da previsão com as crises dos pacientes de treinamento, para todas as três abordagens estudadas aqui: 1. Análise pela WDPT; 2. Análise de Microestados utilizando sinal reconstruído pela WDPT; 3. Análise de Microestados sem reconstrução do sinal pela WDPT.

Para o cálculo do tempo de previsão, anota-se a posição da janela em que o alarme é acionado e contabiliza-se o número de janelas de tamanho W até o início da crise para, posteriormente, serem convertidas em horas.

Ao analisar as previsões com as três abordagens propostas, pode ocorrer de uma determinada crise ser predita por uma abordagem e pelas outras duas, não. Para melhorar a sensibilidade do método, isso é, aumentar o número de crises preditas, é proposto um método de previsão combinando as previsões encontradas por duas abordagens. Nesta

Tabela 4 – Faixa de valores dos parâmetros do algoritmo RDE utilizada com os dados da etapa de treinamento.

Parâmetros	Valores
Desvio (<i>desv</i>)	0,60 a 2,00
Fator de esquecimento (<i>f_e</i>)	0,90 a 0,99
Janela móvel (<i>jan</i>)	40 a 400 segundos
Número de <i>th</i> pontos	1 a 15

proposta, o primeiro alarme que for disparado, analisando simultaneamente a predição das duas abordagens, é considerado para predizer a crise, cancelando qualquer outro alarme que seria disparado posteriormente a cada uma hora. Assim, por um hora de registro contínuo do EEG, o primeiro alarme que disparar, seja verdadeiro positivo ou falso positivo, ou de uma abordagem ou de outra, os outros alarmes são desconsiderados. Após esse tempo, o modelo de predição será novamente ativado para anotação dos próximos alarmes.

Por fim, uma última análise é feita utilizando a abordagem que apresenta o melhor desempenho na predição das crises com redução de canais, isto é, uma alta sensibilidade média e baixo *FPR*. Esse procedimento experimental é realizado com pacientes sem epilepsia retirados da base de dados do EEG *The Temple University Hospital - TUH* publicamente disponível [TUH \(2016\)](#), a fim de verificar a eficiência do método proposto. Apesar da coleta de dados para esses pacientes também terem sido com EEG de escalpo conforme a base de dados [CHB-MIT \(2010\)](#), o conjunto de dados [TUH \(2016\)](#) não possuem períodos longos e contínuos de registros do EEG. Por isso, é necessário que sejam unidos registros do EEG de vários pacientes saudáveis até que dê pelo menos uma hora de sinal, simulando um registro contínuo.

5 Experimentos e Resultados

5.1 Classificação dos estados interictal e preictal a partir da DWPT

O estudo de classificação dos estados interictal e preictal foi feito com a finalidade de encontrar a *Wavelet* mãe, as faixas de frequência e o classificador que apresentassem melhor desempenho na distinção desses estados. Energia, entropia de *Shannon*, média e desvio padrão foram as características usadas para comparação e seleção. Os procedimentos experimentais foram realizados conforme descritos na Seção 4.3.1.

Os resultados da classificação foram relatados usando o método de validação cruzada *k*-fold. Então, para reduzir a variabilidade, esse procedimento foi repetido e os resultados médios da classificação foram computados para cada classificador. Nesse estudo experimental, todos os resultados obtidos foram apresentados usando validação cruzada de dez vezes.

5.1.1 Estudo das funções *Wavelet* Mãe

Neste presente trabalho, 14 funções *Wavelet* como *Daubechies* (db1, db3, db4 e db5), *Coiflets* (coif3, coif4 e coif5), *Symlets* (sym6, sym7 e sym8), *Discrete Meyer Wavelet* (dmey), *Biorthogonal* (bior1.1 e bior2.6) e sua versão reversa (rbio3.1), foram examinadas e comparadas com nível de decomposição de quatro. Os resultados dessa análise, em termos da medida de desempenho da acurácia, são apresentados nas [Tabela 5](#), [Tabela 6](#), [Tabela 7](#), e [Tabela 8](#), para os classificadores XGBoost, *Random Forest*, *Gradient Boosting*, *k*NN, SVM linear e SVM RBF.

Tabela 5 – Acurácia dos classificadores em relação às funções *Wavelet* mãe *Daubechies* analisadas individualmente.

Classificador	Acurácia (%)			
	db1	db3	db4	db5
XGBoost	88,98	90,93	90,51	90,42
<i>Random Forest</i>	88,19	87,55	88,15	88,29
<i>Gradient Boosting</i>	87,08	87,36	87,69	88,19
<i>k</i> NN	87,31	86,62	87,36	86,53
SVM linear	85,79	87,18	87,87	87,87
SVM RBF	77,96	76,62	76,94	76,81

Os experimentos mostraram que: ([Tabela 5](#)) na família de *Wavelets Daubechies*, a *Wavelet* do tipo db3 forneceu a melhor resultado com o classificador XGBoost, com 90,93% de acurácia ; ([Tabela 6](#)) *Coiflet* de ordem 5 (coif5) e ([Tabela 7](#)) *Symlet* de ordem

Tabela 6 – Acurácia dos classificadores em relação às funções *Wavelet* mãe *Coiflets* analisadas individualmente.

Classificador	Acurácia (%)		
	coif3	coif4	coif5
XGBoost	90,79	90,74	90,93
<i>Random Forest</i>	87,82	88,38	88,33
<i>Gradient Boosting</i>	87,59	88,61	88,15
<i>k</i> NN	86,90	86,62	87,71
SVM linear	87,59	88,89	87,04
SVM RBF	76,76	77,08	76,94

Tabela 7 – Acurácia dos classificadores em relação às funções *Wavelet* mãe *Symlets* analisadas individualmente.

Classificador	Acurácia (%)		
	sym6	sym7	sym8
XGBoost	90,74	90,28	91,67
<i>Random Forest</i>	88,43	88,33	88,38
<i>Gradient Boosting</i>	88,10	87,78	88,84
<i>k</i> NN	87,18	86,81	87,18
SVM linear	87,55	88,56	88,56
SVM RBF	76,85	76,57	77,27

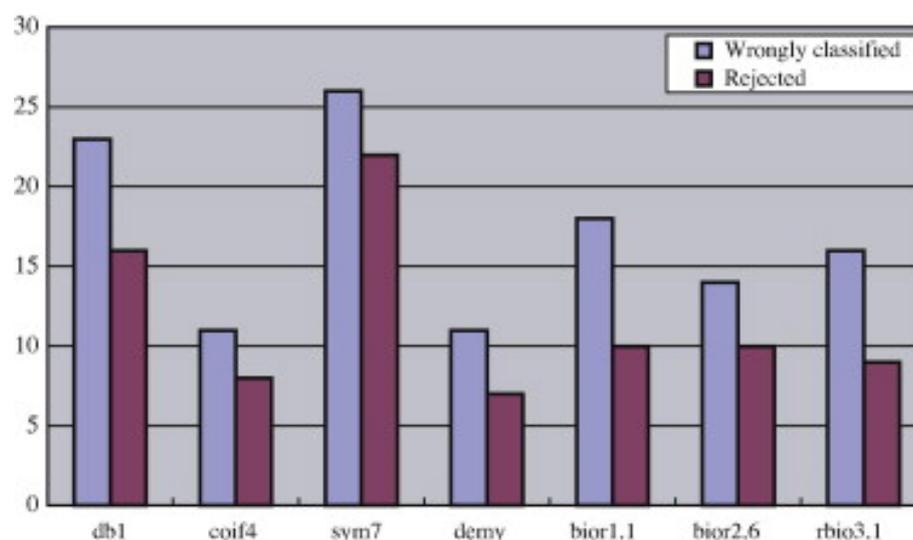
Tabela 8 – Acurácia dos classificadores em relação às funções *Wavelet* mãe *Discrete Meyer Wavelet*, *Biorthogonal* e sua versão reversa analisadas individualmente.

Classificador	Acurácia (%)			
	dmey	bior1.1	bior2.6	rbio3.1
XGBoost	91,11	88,98	90,32	90,93
<i>Random Forest</i>	88,01	88,19	87,87	89,72
<i>Gradient Boosting</i>	88,47	87,08	87,04	88,19
<i>k</i> NN	85,93	87,31	87,04	87,50
SVM linear	87,31	87,79	88,01	86,76
SVM RBF	76,20	77,96	76,25	82,13

8 (sym8) apresentaram os melhores resultados entre as famílias *Coiflet* e *Symlet*, com acurácia de 90,93% e 91,67% respectivamente, com o classificador XGBoost; (Tabela 8) no caso de *Wavelets* do tipo biortogonal, bior1.1 e bior 2.6, bior2.6 forneceu melhor resultado comparado com bior1.1 e também com o tipo reverso rbio3.1, com acurácia de 90,32% com o XGBoost; (Tabela 8) A *Wavelet* dmey de *Discrete Meyer* também foi examinada e apresentou acurácia de 91,11 % com o XGBoost.

Em Wang, Miao e Xie (2011), com um estudo similar utilizando os sinais do EEG de pacientes epiléticos, os autores compararam sete *Wavelets* mãe que também foram avaliadas aqui: db1, coif4, sym7, bior1.1, bior2.6, rbio3.1 e dmey. Os resultados de Wang, Miao e Xie (2011) são mostrados na Figura 25. A fim de comparação, pode-se ver que, da mesma forma que os resultados da atual pesquisa ((Figura 26), em Wang, Miao e Xie (2011), a *Wavelet* dmey também oferece menores erros de classificação que as demais.

Figura 25 – O número de erros de classificação e de rejeitados obtidos para diferentes *Wavelets* quando os sinais do EEG foram classificados usando o método de Wang, Miao e Xie (2011)

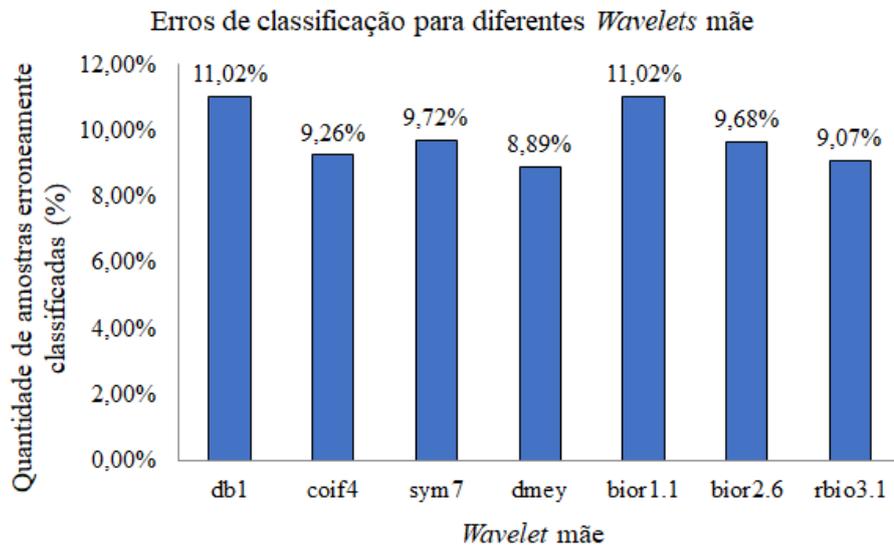


Fonte: Wang, Miao e Xie (2011).

Assim, diante do estudo comparativo entre as 14 *Wavelets* mãe com resultados apresentados nas Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7 e Tabela 8, a *Wavelet* mãe sym8 apresentou não somente melhor resultado comparado ao dmey como também a todas as *Wavelets* mãe. Por isso, a *Wavelet* sym8 foi escolhida para as análises sequenciais.

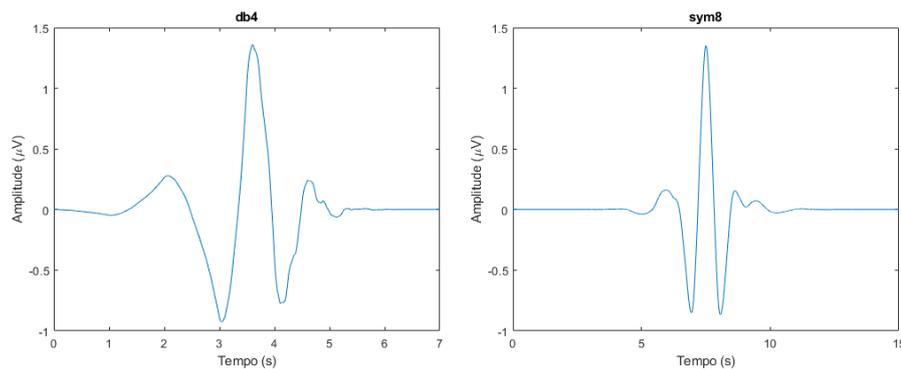
Uma outra justificativa para o uso da sym8 é a sua similaridade visual com a db4 (Figura 27), comumente utilizada em estudos com sinais do EEG e que apresentaram resultados satisfatórios na classificação (ADELI; ZHOU; DADMEHR, 2003; FAUST et al., 2015; KHAN; GOTMAN, 2003; SAAB; GOTMAN, 2005; LI; CHEN; ZHANG, 2017).

Figura 26 – Quantidade de amostras erroneamente classificadas em porcentagem e obtida para diferentes *Wavelets* mãe.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 27 – *Wavelets* mãe db4 e sym8.



Fonte: Elaborada pela autora.

5.1.2 Estudo das faixas de frequência decompostas pela DWPT

Após encontrar a *Wavelet* mãe e o classificador que melhor classificam os estados preictal e interictal, foi realizada a classificação de cada sub-banda obtida pela DWPT, a fim de verificar as bandas de frequência mais importantes para distinguir desses estados. Desse modo, o sinal decomposto utilizando a *Wavelet* mãe sym8 é classificado com o XGBoost. Nessa etapa, o modelo do classificador treinado tem seus hiperparâmetros otimizados com variação dos valores da metade ao dobro dos valores estabelecidos em *default*. Portanto, $\gamma = [0, 0.1]$, $max_{depth} = [3, 12]$, $min_{childweight} = [0.5, 2]$ e $n_{estimators} = [50, 200]$. A [Tabela 9](#) mostra os resultados de cada sub-banda para o classificador XGBoost.

Conforme os resultados apresentados na [Tabela 9](#), observou-se que as sub-bandas dos níveis (4,0), (4,1), (4,3) e (4,4) apresentaram maior desempenho na classificação

Tabela 9 – Desempenho do classificador XGBoost em relação às sub-bandas.

Nível	Faixa de Frequência (Hz)	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
4,0	0 - 8	86,67	85,58	87,67
4,1	8 - 16	86,67	85,52	87,70
4,2	16 - 24	84,86	84,22	85,36
4,3	24 - 32	89,21	88,75	89,57
4,4	32 - 40	88,19	87,69	88,69
4,5	40 - 48	85,00	84,10	85,98
4,6	48 - 56	84,54	84,68	84,30
4,7	56 - 64	85,65	85,02	86,31
4,8	64 - 72	85,56	86,20	84,85
4,9	72 - 80	83,01	83,49	82,56
4,10	80 - 88	84,63	85,60	83,60
4,11	88 - 96	84,86	84,82	84,79
4,12	96 - 104	85,88	85,28	86,35
4,13	104 - 112	85,83	85,44	86,21
4,14	112 - 120	82,87	82,30	83,47
4,15	120 - 128	83,94	82,96	84,80

em relação à métrica de acurácia. Sendo a mais relevante a faixa de 24 a 32 Hz, com 89,21 % de acurácia. Essa faixa é marcada principalmente pelas atividade beta na região frontocentral e é reforçada quando o indivíduo está sob estado de expectativa e tensão (ADELI; ZHOU; DADMEHR, 2003), e pode estar relacionada com o sentimento de chegada de uma crise. Além disso, as descargas epileptiformes situam-se principalmente abaixo de 30 Hz (RUKHSAR et al., 2019). A partir desses resultados, quando os outros níveis de decomposição, menos relevantes, foram removidos da análise, o classificador XGBoost alcançou resultados em torno de 92% para todas as métricas (Tabela 10).

Tabela 10 – Desempenho do classificador em relação às melhores sub-bandas em comparação quando utilizou todas as faixas de frequência (0-128 Hz).

Sub-bandas	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
(4,0), (4,1), (4,3) e (4,4)	91,90	91,74	92,01
Todas	91,94	90,77	93,06

Portanto, para esse estudo, as faixas de 0 Hz a 16 Hz e de 24 Hz a 40 Hz apresentaram maior relevância para a classificação dos estados interictal e preictal, o que justifica a utilização dessas faixas de frequência em estudos relacionados à crise epiléptica (LI; CHEN; ZHANG, 2017; KALEEM; GUERGACHI; KRISHNAN, 2018). Além disso, como a maior parte da atividade convulsiva ocorre na faixa de 3 Hz a 29 Hz, isso implica que frequências com valores próximos contribuem para classificação dos estados interictal e

preictal, e podem ser analisadas quanto aos precursores das convulsões (GADHOUMI; LINA; GOTMAN, 2012; KALEEM; GUERGACHI; KRISHNAN, 2018).

5.1.3 Estudo dos canais do EEG

A partir das quatro faixas de frequência mais relevantes utilizando a *Wavelet sym8* e o classificador XGBoost, o desempenho de cada canal bipolar foi analisado individualmente na tarefa de realizar a classificação em janelas de 40 segundos do sinal em interictal e preictal. Os resultados dessa análise, em termos de medidas de desempenho, são apresentados na Tabela 11, para o classificador XGBoost.

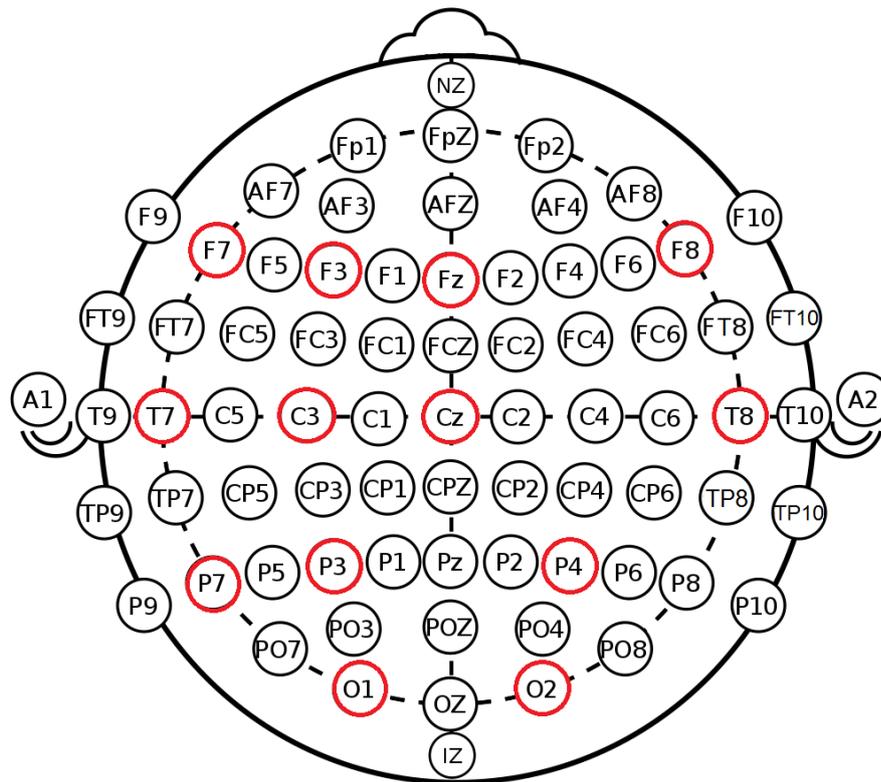
Tabela 11 – Desempenho do classificador XGBoost em relação aos canais bipolares analisados individualmente.

Canal	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
FP1-F7	84,07	84,06	84,20
F7-T7	85,88	86,37	85,32
T7-P7	85,46	85,37	85,62
P7-O1	84,72	85,48	83,94
FP1-F3	84,26	84,17	84,42
F3-C3	85,42	85,28	85,49
C3-P3	84,86	84,81	84,86
P3-O1	86,71	86,99	86,40
FP2-F4	83,29	83,22	83,39
F4-C4	84,49	83,71	85,26
C4-P4	84,91	84,93	84,89
P4-O2	85,32	85,77	84,77
FP2-F8	82,31	82,47	82,49
F8-T8	85,60	85,00	86,35
P8-O2	84,77	85,25	84,07
FZ-CZ	85,60	85,65	85,65
CZ-PZ	83,80	83,54	84,14
T7-FT9	84,72	84,71	84,74
FT9-FT10	84,26	84,42	84,06
FT10-T8	83,75	83,26	84,34
T8-P8	85,28	85,34	85,21

Ao analisar os resultados obtidos, mostrados na Tabela 11, percebeu-se que os canais individuais mais relevantes, com acurácia acima de 85%, foram oito: (F7-T7), (T7-P7), (F3-C3), (P3-O1), (P4-O2), (F8-T8), (FZ-CZ) e (T8-P8). Ao mapear sua localização no escalpo, observou-se que eles se localizam nas quatro regiões do cérebro: lobo frontal, parietal, temporal e occipital, conforme observado na Figura 28. A localização nessas regiões é justificada uma vez que há heterogeneidade nas crises entre os pacientes do banco de dados, podendo ser de vários tipos de convulsões. A razão disso é que cada canal do EEG relata a atividade da região do cérebro em que está localizada. Por exemplo, uma crise

focal originada no lobo occipital apresenta manifestações clínicas que refletem essa região do cérebro (SHOEB et al., 2004). Portanto, durante a coleta de dados, foram utilizados pacientes com epilepsia que poderiam apresentar crises focais, laterais ou generalizadas. Assim, um sistema do EEG que seja generalizado entre os pacientes, é importante que os canais estejam presentes de modo mais abrangente no cérebro a fim de prever as crises independentemente do seu tipo.

Figura 28 – Localização dos canais mais relevantes na classificação dos estados interictal e preictal.



Fonte: Elaborada pela autora.

Com base nesta observação, outros experimentos foram realizados, desta vez um modelo com somente esses oito canais ((F7-T7), (T7-P7), (F3-C3), (P3-O1), (P4-O2), (F8-T8), (FZ-CZ) e (T8-P8)). A fim de obter uma maior comodidade na utilização do EEG de escalpo para os pacientes, também foi verificado o desempenho da discriminação dos estados interictal e preictal com quatro desses oito melhores canais, como o (F7-T7), (F8-T8), (P3-O1) e (P4-O2). Esses quatro foram escolhidos devido a sua simetria em relação ao lado direito e esquerdo do cérebro, além estarem localizados nos quatro lobos cerebrais. Esses resultados são mostrados na Tabela 12.

Como se pode ver na Tabela 12, os quatro canais selecionados, (F7-T7), (F8-T8), (P3-O1) e (P4-O2), obtiveram acurácia de 89,54%, sensibilidade de 88,95% e especificidade de 90,08%, ao usar o classificador XGBoost. Apesar do modelo com todos os canais

Tabela 12 – Desempenho do classificador XGBoost em relação aos dois conjuntos de canais selecionados.

Quantidade de canais	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
8	90,32	90,25	90,44
4	89,54	88,95	90,08

apresentar maior desempenho (acurácia de 91,94%, sensibilidade de 90,77% e especificidade de 93,06%), se o objetivo for um dispositivo com maior comodidade para o paciente, o conjunto com os oito canais ((F7-T7), (T7-P7), (F3-C3), (P3-O1), (P4-O2), (F8-T8), (FZ-CZ) e (T8-P8)), ou quatro ((F7-T7), (F8-T8), (P3-O1) e (P4-O2)), apresentam-se mais vantajoso.

Os resultados obtidos indicaram ser possível usar poucos canais para diferenciar os estados interictal e preictal. Muitos estudos não dão a devida importância a isso, mas trabalhos anteriores demonstraram que a seleção de canais resulta em sistemas de monitoramento mais leves e compactos, com maior comodidade para os pacientes (AMENGUAL-GUAL; ULATE-CAMPOS; LODDENKEMPER, 2019).

5.2 Classificação dos estados interictal e preictal a partir da análise de microestados

Um dos parâmetros para análise de microestados é o número de microestados que representará o sinal do EEG. Nessa etapa duas abordagens foram avaliadas para discriminar o estado preictal e interictal. A primeira utilizou os sinais do EEG do banco de dados CHB-MIT (2010) imediatamente após a limpeza de artefatos, enquanto a segunda abordagem utilizou o sinal do EEG reconstruído a partir das melhor faixas de frequência encontradas pela DWPT (0 Hz a 16 Hz e de 24 Hz a 40 Hz). Portanto, inicialmente foi feito um estudo da quantidade de microestados que mais contribui para diferenciação dos estados preictal e interictal para cada caso. Para isso, três diferentes quantidades de microestados são avaliadas: oito, 16, e por fim, o número de microestados (M) é determinado pelo Critério de Validação Cruzada (CCV), variando as quantidades entre quatro a 20 microestados.

Além disso, devido as características dos microestados serem diferentes das extraídas pela DWPT, um nova seleção de classificador é feita entre o XGBoost *Random Forest*, *Gradient Boosting*, *kNN*, SVM linear e SVM RBF. Cada paciente teve uma acurácia média em relação aos 10-*folds*. Com o objetivo de comparação entre métodos, os resultados apresentados na Tabela 13 informam a acurácia média de todos os pacientes para cada classificador e para cada conjunto de microestados analisado.

Tabela 13 – Acurácia média dos classificadores utilizando conjunto de oito, 16 e quantidade de micros M determinada pelo CCV - Sinal após limpeza de artefatos.

Classificador	Acurácia (%)		
	8 microestados	16 microestados	M microestados
k NN	82,68	87,07	86,31
<i>Random Forest</i>	82,73	85,83	85,13
XGBoost	82,52	85,79	85,02
SVM RBF	78,96	83,09	81,66
<i>Gradient Boosting</i>	77,59	80,94	79,58
SVM linear	64,38	68,62	65,59

Tabela 14 – Acurácia média dos classificadores utilizando conjunto de oito, 16 e quantidade de micros M determinada pelo CCV - Sinal reconstruído pela DWPT.

Classificador	Acurácia (%)		
	8 microestados	16 microestados	M microestados
k NN	83,92	86,22	84,90
<i>Random Forest</i>	83,51	84,42	83,83
XGBoost	83,20	84,18	83,46
SVM RBF	80,69	82,48	81,84
<i>Gradient Boosting</i>	79,35	79,61	79,84
SVM linear	66,29	68,04	67,38

O classificador k NN apresentou melhor desempenho nas duas abordagens utilizando 16 microestados, com acurácia de 87,07% (Tabela 13) e 86,22% (Tabela 14). Também observa-se pelas Tabela 13 e Tabela 14, que os outros cinco classificadores (*Random Forest*, XGBoost, *Gradient Boosting*, SVM linear e RBF) apresentam melhor desempenho quando o sinal foi reconstruído pela DWPT, porém ainda assim, apresentam desempenho inferior ao do k NN com 16 microestados com os sinais sem a reconstrução do sinal pela DWPT.

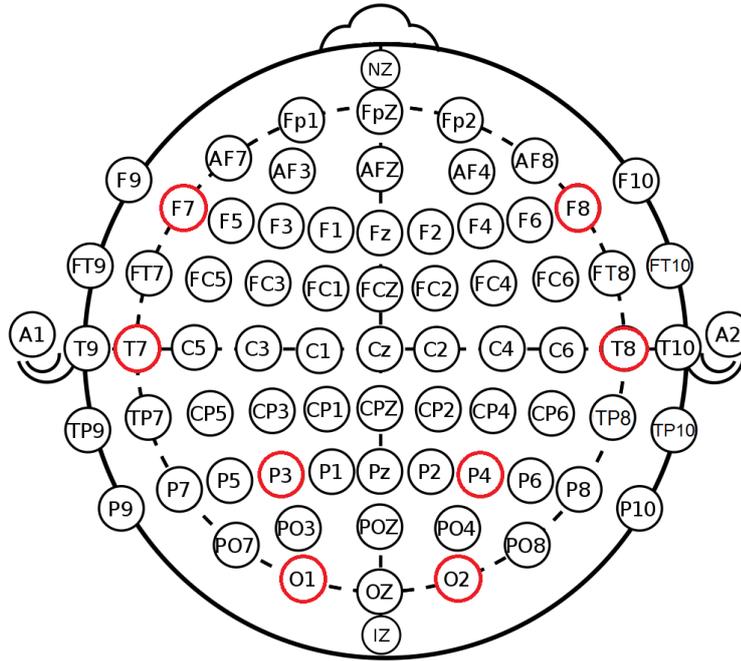
Sendo assim, o estudo de predição das crises com análise de microestados foi feito com 16 microestados, oito que foram obtidos com dados interictais do conjunto de treinamento e oito com os dados preictais de treinamento, utilizando o classificador k NN.

5.3 Predição de crises

Os procedimentos experimentais realizados nesta tarefa estão descritas na Seção 4.5. No total foram analisadas 18 crises, em que cada crise a ser predita contém 360 janelas de 40 segundos antes do período ictal, equivalente às quatro horas de registro contínuo do EEG.

Os resultados de predição que aqui são mostrados são dos três métodos propostos:

Figura 29 – Localização dos 8 canais utilizados para a predição.



Fonte: Elaborada pela autora.

1. Análise com banco de filtros pela WDPT; 2. Análise de Microestados utilizando sinal reconstruído pela WDPT; 3. Análise de Microestados sem reconstrução do sinal pela WDPT.

Na primeira abordagem, a predição foi realizada, portanto, com a utilização da *Wavelet* mãe *sym8*, do classificador XGBoost, a partir das características das melhores faixas de frequência ((0 Hz a 16 Hz e de 24 Hz a 40 Hz)). Para as duas abordagens utilizando os microestados, são extraídas características de 16 microestados e classificadas com o *k*NN. O *k*NN e XGBoost tiveram seus hiperparâmetros otimizados pelo Otimizador *Bayesiano*. Para o *k*NN, a distância aplicada foi a Euclideana e o *k* variou entre 1, 3, 5, 7 e 9 vizinhos próximos, enquanto para o XGBoost, $\gamma = [0, 0.1]$, $\max_{depth} = [3, 12]$, $\min_{childweight} = [0.5, 2]$ e $n_{estimators} = [50, 200]$.

Essas três abordagens foram avaliadas usando todos os canais disponíveis. Para análise com DWPT são 21 canais bipolares enquanto para análise de microestados são 17 canais monopolares. Além disso, também foi realizada a previsão com um menor conjunto de canais, como o F7, T7, F8, T8, P3, O1, P4 e O2, localizados conforme mostra a Figura 29. A escolha por esses oito canais foi feita a partir dos resultados apresentados na Seção 5.1.3. Sendo assim, como no estudo com *Wavelet* os canais são bipolares, o menor conjunto de canais é representado pelos quatro canais bipolares F7-T7, F8-T8, P3-O1 e P4-O2.

Além disso, a predição da crise usando diferentes horizontes de predição (*SPH*), de

duas e três horas foi feita com a finalidade de comparar o efeito de diferentes durações do *SPH* nas métricas de desempenho da etapa de pós-processamento. O método de previsão com *SPH* de três horas teve uma hora de registro contínuo para avaliação do *FPR*, enquanto com *SPH* de duas horas, o método teve duas horas de registro contínuo para avaliação do *FPR*.

Nesse sistema de alarme proposto aqui, a cada uma hora é verificada a possibilidade da presença de um alarme, que pode ser *TP* ou *FP*. Assim, evita-se alarmes consecutivos e conseqüentemente, causa menos ansiedade e desconforto para o paciente.

5.3.1 Predição com *SPH* de duas horas

Em quatro horas de registro contínuo do EEG para cada crise estudada, as primeiras duas horas são usadas para avaliar a *FPR*, e as duas horas restantes são a duração do *SPH*, em que nesse intervalo, todo alarme que é disparado é alarme verdadeiro positivo (*TP*). Nessas condições, com as crises de treinamento, são encontrados os valores dos parâmetros do RDE (desvio *desv*, fator de esquecimento f_e , janela móvel *jan* e pontos *th*) que alcançam uma menor *FPR* associada a uma maior sensibilidade.

Para a abordagem utilizando as características do sinal após aplicação do banco de filtros pela WDPT, a [Tabela 15](#) informa para cada crise predita o tempo de predição e o número de alarmes falsos (*FN*) quando a análise foi feita utilizando todos os 21 canais bipolares como também para a análise com redução de canais (quatro canais bipolares).

A [Tabela 16](#) apresenta a sensibilidade média (*S*) e a *FPR* média entre todas as crises para os dois métodos com diferentes conjuntos de canais.

Ambas abordagens, com 21 canais e 4 canais, alcançaram a mesma sensibilidade de 66,67%, isso é, conseguiram prever a mesma quantidade de crises, entretanto, a abordagem com quatro canais apresentou o dobro da *FPR*. As crises 3, 5, 11 e 18 não foram preditas em nenhum dos dois casos, porém, observou-se que ao usar os resultados de predição das duas abordagens simultaneamente, isso é, ao considerar tanto os alarmes verdadeiros (*TP*) e os falsos (*FP*) a cada uma hora de registro do EEG de ambas abordagens, aumentou a sensibilidade para 77,78% com uma *FPR* de $0,50 \text{ h}^{-1}$. Ao usar as duas abordagens simultaneamente, as crises 2 e 17 que não tinham sido preditas pelo modelo considerando 21 canais passaram a ser preditas pelo modelo que usou apenas quatro canais bipolar, enquanto as crises 8 e 12 que não tinham sido preditas usando quatro canais passaram a ser preditas quando utilizou 21 canais. Apesar de aumentar a sensibilidade, a abordagem considerando os resultados dos dois modelos também aumenta a *FPR*, pois considera todos os alarmes falsos, tanto do modelo com 21 canais bipolares, como também do modelo com quatro canais bipolares. Pode-se considerar então, que a predição das 18 crises usando a análise do banco de filtros pela DWPT alcançou de forma geral uma sensibilidade de

Tabela 15 – Resultados da predição com o método RDE utilizando a DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FN)

Crise	21 canais bipolares		4 canais bipolares	
	T_{pred} (h)	FN	T_{pred} (h)	FN
1	1,43	0	1,53	1
2	0,00	1	0,87	1
3	0,00	0	0,00	0
4	1,32	0	1,68	1
5	0,00	0	0,00	0
6	1,98	1	1,84	1
7	1,22	0	1,08	0
8	0,57	0	0,00	1
9	0,59	0	1,99	0
10	1,99	1	1,94	0
11	0,00	0	0,00	0
12	1,21	0	0,00	0
13	0,31	0	1,92	2
14	1,99	1	0,60	1
15	1,80	0	1,70	0
16	1,89	0	0,81	0
17	0,00	0	0,48	0
18	0,00	0	0,00	0

Tabela 16 – Métricas de predição para o método utilizando DWPT: sensibilidade média (S) e FPR

Canais bipolares	S (%)	FPR (h^{-1})
21	66,67	0,22
4	66,67	0,44
Resultado das duas abordagens juntas	77,78	0,50

77,78% e FPR de $0,50 h^{-1}$.

A Tabela 17 apresenta o tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP) utilizando a análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT, em uma abordagem utilizando 17 canais monopulares e oito canais monopulares.

Pode-se observar na Tabela 17 que as crises 3, 4, 6, 11, 12 e 17 não foram preditas em nenhuma das duas abordagens com diferentes quantidades de canais. No modelo com 17 canais, as crises 2 e 7 que não foram preditas passaram a ser preditas quando utilizou a quantidade reduzida de oito canais. Enquanto as crises 5, 13 e 16 foram preditas quando utilizou todos os 17 canais, com apenas oito canais isso não ocorreu. Portanto, o modelo de previsão utilizando todos os 17 canais apresentou melhor desempenho, com sensibilidade média de 55,56%, e com oito canais monopulares a sensibilidade média foi de 50,00%

Tabela 17 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)

Crise	17 canais monopulares		8 canais monopulares	
	T_{pred} (h)	FP	T_{pred} (h)	FP
1	0,42	0	0,53	0
2	0,00	0	1,72	1
3	0,00	0	0,00	0
4	0,00	0	0,00	0
5	0,96	0	0,00	0
6	0,00	0	0,00	0
7	0,00	0	1,50	0
8	0,74	1	1,54	0
9	1,09	1	1,49	0
10	1,47	1	1,46	1
11	0,00	0	0,00	0
12	0,00	0	0,00	0
13	1,56	0	0,00	0
14	1,76	0	0,27	0
15	0,78	0	0,96	0
16	1,86	0	0,00	0
17	0,00	0	0,00	0
18	1,71	0	1,24	0

(Tabela 18). Apesar de ter predito uma maior quantidade de crises, o modelo com os 17 canais teve um alarme falso a mais que o modelo com oito canais (Tabela 18).

Tabela 18 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: sensibilidade média (S) e FPR

Canais monopulares	S (%)	FPR (h^{-1})
17	55,56	0,17
8	50,00	0,11
Resultado das duas abordagens juntas	66,67	0,22

Ao combinar as predições encontradas pelas duas abordagens (Tabela 18), com 17 e oito canais monopulares, o número de crises preditas aumenta, assim como também o número de alarmes falsos, resultando em 66,67% de sensibilidade e FPR de 0,22 h^{-1} . Ao comparar com os resultados da Tabela 16, usar o sinal reconstruído pelo banco de filtros obtido pela DWPT para alimentar o algoritmo de análise de microestados diminuiu o desempenho da previsão quanto a sensibilidade, e isso é novamente comprovado na análise subsequente utilizando análise de microestados com o sinal sem aplicação da DWPT (Tabela 19)

Tabela 19 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)

Crise	17 canais monopolares		8 canais monopolares	
	T_{pred} (h)	FP	T_{pred} (h)	FP
1	0,37	1	1,40	0
2	1,61	0	0,74	0
3	0,60	0	0,24	0
4	0,00	0	0,00	2
5	0,00	0	0,00	0
6	0,00	1	0,00	0
7	1,40	1	0,98	0
8	0,01	1	0,00	1
9	0,00	1	0,00	0
10	0,52	1	0,00	1
11	1,99	2	0,00	1
12	0,00	0	0,78	0
13	1,76	1	1,90	1
14	0,00	0	0,22	1
15	1,37	2	1,92	0
16	0,04	0	1,22	0
17	0,00	0	0,00	0
18	1,04	0	1,19	1

O método de predição com microestados sem a reconstrução do sinal pela DWPT conseguiu prever maior número de crises que o método com reconstrução do sinal pela DWPT (Tabela 18), entretanto, a análise de microestados apresentou um maior número de alarmes falsos (FP) que os métodos de previsão utilizando o banco de filtros pela DWPT e o reconstrução do sinal pela DWPT com aplicação em análise de microestados. A abordagem utilizando somente análise de microestados apresentou cinco crises (4, 5, 6, 9 e 17) que não foram preditas. As crises 12 e 14 foram preditas somente no método com oito canais, enquanto as crises 8, 10 e 11 foram preditas somente quando o método de predição utilizou todos os 17 canais. Apensar da maior quantidade de canais apresentar um maior número de crises preditas, isso é, maior sensibilidade que a abordagem com oito canais, também apresentou maior FPR (Tabela 20). Juntando os resultados das duas predições com diferentes quantidades de canais (Tabela 20), alcançou sensibilidade de 72,22% e FPR de 0,78 h⁻¹.

De modo comparativo, a Tabela 21 mostra que a predição de crises com SPH de duas horas apresentou maior sensibilidade utilizando o abordagem com banco de filtros pela WDPT, enquanto o método utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT apresentou uma menor FPR .

Tabela 20 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados: sensibilidade média (S) e FPR .

Canais monopolares	S (%)	FPR (h^{-1})
17	61,11	0,61
8	55,56	0,44
Resultado das duas abordagens juntas	72,22	0,78

Tabela 21 – Resultados para as três abordagens com junção dos resultados obtidos utilizando simultaneamente a predição com todos os canais e com a redução de canais.

Abordagem	S (%)	FPR (h^{-1})
Análise com banco de filtros pela WDPT	77,78	0,50
Análise de Microestados utilizando sinal reconstruído pela WDPT	66,67	0,22
Análise de Microestados sem reconstrução do sinal pela WDPT	72,22	0,78

5.3.2 Predição com SPH de três horas

Em quatro horas de registro contínuo do EEG para cada crise estudada, a primeira hora é usada para avaliar a FPR e as três horas restantes são a duração do SPH , em que nesse intervalo todo alarme que é disparado é alarme verdadeiro positivo (TP).

Para a abordagem utilizando as características do sinal após aplicação do banco de filtros pela WDPT, a [Tabela 15](#) informa para cada crise predita o tempo de predição e o número de alarmes falsos (FP) quando a análise foi feita utilizando todos os 21 canais bipolares como também a análise com redução de canais para quatro canais bipolares.

Conforme já esperado, o aumento do SPH tende a melhorar os resultados ([Tabela 23](#)). O método utilizando o banco de filtros pela DWPT não conseguiu prever somente a crise 5, independentemente da quantidade de canais utilizada. A partir da abordagem utilizando todos os 21 canais, as crises 3 e 12, que não foram preditas com o modelo com quatro canais, passaram a ser preditas. Assim, conforme mostra a [Tabela 23](#), a sensibilidade utilizando todos os 21 canais é maior (88,89%) que utilizando somente os quatro canais (83,33%). Ao utilizar os resultados de predição tanto do modelo com todos os canais como também do modelo com quatro canais, somente uma crise não foi predita (crise 5), por isso teve uma alta sensibilidade de 94,44%. Quanto a FPR , o modelo com número de canais reduzido teve um alarme falso (FP) a mais que o modelo com todos os 21 canais.

Da mesma forma que os resultados da análise com SPH igual a duas horas (tab:fm2.mic), o método RDE utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT apresentou uma queda no desempenho na sensibilidade da predição. Conforme

Tabela 22 – Resultados da predição com o método RDE utilizando a DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)

Crise	21 canais bipolares		4 canais bipolares	
	T_{pred} (h)	FP	T_{pred} (h)	FP
1	2,16	0	2,31	0
2	2,80	0	2,81	0
3	0,21	0	0,00	0
4	1,28	0	2,82	0
5	0,00	0	0,00	0
6	2,41	0	2,24	0
7	1,21	0	1,22	0
8	2,37	0	2,74	0
9	1,98	0	2,00	0
10	2,10	0	1,96	0
11	2,99	1	2,99	1
12	1,36	0	0,00	0
13	0,40	0	2,48	1
14	2,17	0	0,61	1
15	1,76	0	1,71	0
16	1,84	0	0,82	0
17	2,36	0	0,49	0
18	0,00	1	2,25	0

Tabela 23 – Métricas de predição para o método utilizando DWPT: sensibilidade média (S) e FPR

Canais bipolares	S (%)	FPR (h^{-1})
21	88,89	0,11
4	83,33	0,17
Resultado das duas abordagens juntas	94,44	0,22

se pode ver na [Tabela 24](#), as crises 4 e 11 não foram preditas, independente do número de canais utilizado. A crise 12 foi predita somente com a abordagem utilizando oito canais monopulares, enquanto as crises 1, 3, 5, 10, 13, 16 e 17 foram preditas somente com a abordagem utilizando os 17 canais monopulares. Portanto, um método RDE utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT cai consideravelmente o desempenho quando é reduzido o número de canais do EEG.

Assim, a abordagem com redução de canais, apesar de ter apenas um alarme falso (FPR igual a $0,06 h^{-1}$), conseguiu predizer somente 50,00% das crises ([Tabela 25](#)), enquanto com todos os 21 canais 83,33% das crises foram preditas. Associando os alarmes das duas abordagens juntas, a sensibilidade aumentou para 88,89% com uma FPR de $0,28 h^{-1}$.

Tabela 24 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)

Crise	17 canais monopolares		8 canais monopolares	
	T_{pred} (h)	FP	T_{pred} (h)	FP
1	1,57	0	0,00	0
2	2,74	0	2,84	0
3	1,22	0	0,00	0
4	0,00	0	0,00	0
5	1,77	0	0,00	0
6	0,13	0	2,50	0
7	2,61	1	1,46	0
8	2,99	1	2,97	0
9	2,99	1	2,97	0
10	2,99	0	0,00	0
11	0,00	0	0,00	0
12	0,00	1	1,60	0
13	0,28	0	0,00	0
14	2,94	0	1,87	0
15	2,23	0	2,98	0
16	2,76	0	0,00	1
17	2,41	0	0,00	0
18	1,33	0	0,13	0

Tabela 25 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados em sinais reconstruídos pela DWPT: sensibilidade média (S) e FPR

Canais monopolares	S (%)	FPR (h^{-1})
17	83,33	0,22
8	50,00	0,06
Resultado das duas abordagens juntas	88,89	0,28

O método de predição das crises com análise de microestados não conseguiu prever somente a crise 17, independentemente da quantidade de canais utilizada (Tabela 26). As crises 4 e 12 foram preditas somente na abordagem com oito canais, enquanto as crises 5, 6, 9 foram preditas somente na quando utilizou todos os 17 canais. Além disso, pela tabela Tabela 26, observa-se que a quantidade de alarmes falsos (FP) aumenta quando reduz o número de canais do método. Desse modo, para a análise de microestados, a sensibilidade aumenta quando utiliza uma maior quantidade de canais no escalpo, entretanto a redução de canais diminui a FPR (Tabela 27).

Em geral, os modelos de predição com SPH de três horas apresentaram bom desempenho quanto a sensibilidade e FPR , conforme mostra a

Tabela 26 – Resultados da predição com o método RDE utilizando análise de microestados: tempo de predição (T_{pred}) e número de alarmes falsos (FP)

Crise	17 canais monopulares		8 canais monopulares	
	T_{pred} (h)	FP	T_{pred} (h)	FP
1	1,34	0	1,40	0
2	0,83	0	0,74	0
3	0,57	0	0,24	0
4	0,00	0	2,23	1
5	2,38	0	0,00	0
6	2,01	0	0,00	0
7	1,22	1	0,98	0
8	2,99	1	2,47	0
9	2,99	1	0,00	0
10	2,99	1	2,20	0
11	2,04	0	2,10	0
12	0,00	0	0,79	0
13	1,10	0	2,20	0
14	1,51	0	2,74	0
15	2,23	0	1,92	0
16	1,69	0	1,22	0
17	0,00	0	0,00	0
18	1,03	0	1,19	0

Tabela 27 – Métricas de predição para o método utilizando análise de microestados: sensibilidade média (S) e FPR

Canais monopulares	S (%)	FPR (h^{-1})
17	83,33	0,22
8	77,78	0,06
Resultado das duas abordagens juntas	94,44	0,28

Tabela 28 – Resultados para as três abordagens com junção dos resultados obtidos utilizando simultaneamente a predição com todos os canais e com a redução de canais.

Abordagem	S (%)	FPR (h^{-1})
Análise com banco de filtros pela WDPT	94,44	0,22
Análise de Microestados utilizando sinal reconstruído pela WDPT	88,89	0,28
Análise de Microestados sem reconstrução do sinal pela WDPT	94,44	0,28

Assim como o método de predição com *SPH* de duas horas (Tabela 21), a abordagem utilizando a análise com banco de filtros pela WDPT alcançou um alto desempenho na predição das crises. O método com um *SPH* de três horas, essa abordagem alcançou além de alta sensibilidade, uma baixa *FPR* (Tabela 28).

Embora o alto desempenho dos modelos com *SPH* de três horas, utilizando os resultados simultâneos de duas abordagens (Tabela 28), com todos os canais e com redução de canais, para o paciente ainda é desconfortável o uso do EEG de escalpo com muitos eletrodos. Em relação aos métodos de predição com redução de canais, a análise com banco de filtros pela WDPT foi que conseguiu prever maior número de crises com sensibilidade de 83,33% com *FPR* de 0,17 h⁻¹. A fim de melhorar a sensibilidade do método com redução de canais do EEG, foi proposta uma abordagem combinando as predições encontradas pela análise com banco de filtros pela WDPT (Tabela 22) com quatro canais bipolares e análise de Microestados sem reconstrução do sinal pela WDPT Tabela 26 com oito canais monopolares, pois foram as que tiveram melhor desempenho na predição. Com esse modelo combinado, apenas a crise 5 não foi predita pelo modelo, alcançando a sensibilidade média de 94,44%, com quatro alarmes falsos por 18 horas de registros do EEG, *FPR* de 0,22 h⁻¹ (Tabela 29).

Tabela 29 – Resultados da predição com o método RDE utilizando um conjunto reduzido de canais.

Crise	Banco de filtros pela DWPT		Análise de Microestados		Modelo combinado	
	T_{pred} (h)	<i>FP</i>	T_{pred} (h)	<i>FP</i>	T_{pred} (h)	<i>FP</i>
1	2,31	0	1,40	0	2,31	0
2	2,81	0	0,74	0	2,81	0
3	0,00	0	0,24	0	2,24	0
4	2,82	0	2,23	1	2,82	1
5	0,00	0	0,00	0	0,00	0
6	2,24	0	0,00	0	2,24	0
7	1,22	0	0,98	0	1,22	0
8	2,74	0	2,47	0	2,74	0
9	2,00	0	0,00	0	2,00	0
10	1,96	0	2,20	0	2,20	0
11	2,99	1	2,10	0	2,99	1
12	0,00	0	0,79	0	0,79	0
13	2,48	1	2,20	0	2,48	1
14	0,61	1	2,74	0	2,74	1
15	1,71	0	1,92	0	1,92	0
16	0,82	0	1,22	0	1,22	0
17	0,49	0	0,00	0	0,49	0
18	2,25	0	1,19	0	2,25	0

Uma vez que o comportamento do sinal do EEG se altera entre pacientes e inclusive para o mesmo paciente (ASSI et al., 2017), uma das crises do paciente CHB05 (crise 5)

não foi predita por nenhuma das abordagens, e por isso a sensibilidade não foi 100%, entretanto esse método utilizando as predições das duas abordagens combinadas e com redução de canais do EEG apresentou resultados relevantes para a maioria dos 14 pacientes analisados neste trabalho, de idades e gêneros diferentes, sem utilizar métodos específicos para cada indivíduo. Os resultados alcançados foram de 94,44% de sensibilidade e FPR de $0,22 \text{ h}^{-1}$, com tempo de predição médio de $2,09 \pm 0,74$ horas. Essa variabilidade no tempo de predição já era esperada, visto que na literatura o tempo de predição varia significativamente entre crises, inclusive para o mesmo paciente (ASSI et al., 2017).

A fim de verificar a eficácia desse método de previsão com número de canais reduzido, a abordagem utilizando o banco de filtros pela DWPT e a análise de microestados foram testadas em relação à FRR com sinais de pacientes sem epilepsia de quatro horas de duração. O método de previsão RDE com quatro canais bipolares e o banco de filtros pela DWPT apresentou nenhum alarme, isso é FPR foi de $0,00 \text{ h}^{-1}$, enquanto com a análise de microestados, teve um alarme a cada uma hora, um FPR igual a $1,00 \text{ h}^{-1}$. Isso implica que o método de previsão utilizando somente o banco de filtros pela DWPT apresenta melhor desempenho que a abordagem utilizando análise de microestados.

Em comparação com a literatura, a Tabela 30 apresenta os resultados de pesquisas que utilizaram o banco de dados (CHB-MIT, 2010) para estudos de predição de crises nos últimos 5 anos. O método aqui proposto apresentou resultados promissores para a maioria dos pacientes aqui estudados, de diferentes idades e gênero, sem utilizar um método específico para cada indivíduo. Ainda existem ambiguidades na literatura sobre o problema de predição de crises epilépticas, como a falta de definições de parâmetros e informações sobre resultados como o FPR e o tempo médio de predição, o que gera problemas para comparação de metodologias e resultados. Portanto, os parâmetros necessários para uma predição bem sucedida foram aqui definidos para proporcionar maior confiabilidade no método proposto.

Os métodos de predição de convulsões são divididos em específicos do paciente e independentes do paciente. Os padrões de sinal do EEG são diferentes para cada indivíduo e esses padrões de sinal do EEG de um paciente específico podem variar ao longo do tempo (JANA; MUKHERJEE, 2021). Portanto, o agrupamento de dados entre pacientes leva à degradação do desempenho do modelo devido à diversidade de padrões preictais entre diferentes pacientes (SHAHBAZI; AGHAJAN, 2018). A implementação do método de predição de crises independente de paciente ainda é uma tarefa desafiadora para pesquisadores devido aos padrões únicos de sinal do EEG para cada indivíduo (JANA; MUKHERJEE, 2021).

De acordo com a literatura recente apresentada na Tabela 30, a maioria das pesquisas aplicou uma metodologia paciente-específica. Hussein et al. (2021) propõem um método independente do paciente, no qual uma técnica de aprendizado profundo é aplicada

Tabela 30 – Comparação do desempenho entre os métodos de predição apresentados na literatura que utilizam o banco de dados (CHB-MIT, 2010).

Referência	Método	Sensibilidade (%)	FPR (h^{-1})	Tempo médio de predição (h)
Alotaiby et al. (2017)	paciente-específico	89	0,39	1.15
Usman, Usman e Fong (2017)	paciente-específico	92,23	não informado	0,39
Truong et al. (2018)	paciente-específico	81,2	0,16	não informado
Shahbazi e Aghajan (2018)	paciente-específico	98,21	0,13	0,75
Daoud e Bayoumi (2019)	paciente-específico	99,72	0,004	1
Rukhsar et al. (2019)	paciente-específico	88,89	0,39	não informado
Ibrahim et al. (2019)	paciente-específico	93,55	0,054	0,68
Liu et al. (2019)	paciente-específico	92	não informado	não informado
Slimen, Boubchir e Seddik (2020)	paciente-específico	92	não informado	0,07 a 0,38
Hussein et al. (2021)	paciente-independente	98,90	0,06	não informado
Usman, Khalid e Bashir (2021)	paciente-específico	93	não informado	0,53
Jana e Mukherjee (2021)	paciente-específico	97,83	0,076	0,17
Método proposto com redução de canais	paciente-independente	94,44	0,22	$2,08 \pm 0,74$
Método proposto (os dez melhores pacientes)	paciente-independente	100,00	0,00	$1,88 \pm 0,72$

para lidar com essas limitações das características do sinal do EEG, e obteve um alto desempenho de predição, no entanto, os autores não especificam quantos ou quais pacientes utilizaram, além disso, a predição foi avaliada para sensibilidade e *FPR* em apenas uma hora de registro contínuo do EEG, apresentando apenas o tempo de predição para um paciente, sem informação sobre sua *FPR*. Por outro lado, este trabalho utilizou quatro horas de registro contínuo do EEG, com informações sobre os resultados do desempenho do método para cada crise estudada do banco de dados.

Outros artigos, apresentados na [Tabela 30](#), apesar de apresentarem bons resultados, utilizaram menos pacientes do que a pesquisa aqui apresentada, como em [Truong et al. \(2018\)](#) que analisaram 13 pacientes, [Daoud e Bayoumi \(2019\)](#) usaram oito pacientes, [Rukhsar et al. \(2019\)](#) utilizaram dez pacientes, e [Ibrahim et al. \(2019\)](#) usou cinco pacientes. A ausência de informações sobre os pacientes utilizados em cada pesquisa é um fator que dificulta a comparação das abordagens. Por exemplo, se os pacientes CHB05 (crise 4 e 5), CHB09 (crise 11), CHB10 (crise 13) e CHB15 (crise 14), quatro de 14 pacientes, fossem removidos dos experimentos, os resultados do método proposto alcançariam 100% de sensibilidade, *FPR* de $0,00 \text{ h}^{-1}$ e tempo de previsão de $1,88 \pm 0,72 \text{ h}$, como pode ser visto na última linha da [Tabela 30](#).

O tempo total de registro usado para prever uma determinada convulsão reflete diretamente nos resultados de sensibilidade e *FPR*. Longos períodos de teste aumentam a possibilidade de gerar falsos alarmes. No entanto, trabalhar com parâmetros de previsão como *SPH* para lidar com alarmes falsos pode causar uma diminuição na sensibilidade ([CHEN; CHERKASSKY, 2020](#)). Assim, neste trabalho, foram avaliadas diferentes durações de *SPH* para possibilitar a análise de registros de EEG longos, com alta sensibilidade e baixa *FPR*. Além disso, a abordagem proposta apresenta resultados mais completos, não apenas com informações sobre a sensibilidade, mas também o tempo de predição de cada crise e o *FPR*, mostrando que é possível prever uma crise com um apenas oito eletrodos no escalpo, com tempo médio de antecipação de $2,09 \pm 0,74 \text{ h}$. Do ponto de vista clínico, é um tempo considerado satisfatório, uma vez que é desejável ter um tempo de predição longo o suficiente para permitir uma intervenção terapêutica e/ou precauções eficazes ([TRUONG et al., 2018](#)).

6 Conclusão

A compreensão de como as crises epilépticas são geradas e se é possível predizê-las com precisão é de suma importância para pesquisas que visam identificar as atividades preictais e interictais em sinais de EEG. Assim, a discriminação de estados entre convulsões (interictais) e anteriores às crises (preictais) pode contribuir para a obtenção de um sistema eficaz de predição e alerta de crises epilépticas, o que pode melhorar a qualidade de vida de pacientes que sofrem deste transtorno mental.

Neste trabalho foi apresentada uma metodologia de predição de crises epilépticas por meio dos sinais do EEG com redução do número de eletrodos presente no escalpo. A base de dados utilizada neste trabalho, [CHB-MIT \(2010\)](#), apresenta grande variedade de pacientes e a presença de artefatos fisiológicos nos dados pode dificultar a análise e interferir nos resultados obtidos. Além disso, cada paciente pode apresentar diferentes tipos de crise, por isso, muitos pesquisadores usam abordagens que são específicas para cada paciente e *off-line*, entretanto, este trabalho propôs um método generalizado e *on-line* para a predição de crises em 14 pacientes de diferentes idades e gêneros.

Na tarefa de discriminação dos estados interictal e preictal pela aplicação do banco de filtros pela DWPT sobre o sinal do EEG, foram avaliadas as diferentes funções *Wavelet* mãe, as faixas de frequências e os canais bipolares que mais contribuíram para uma melhor classificação do sinal. A *Wavelet* mãe sym8 apresentou melhor resultado comparado às outras 13 diferentes *Wavelets* mãe analisadas. Por isso, a *Wavelet* sym8 foi escolhida para as análises sequenciais. As faixas de 0 Hz a 16 Hz e de 24 Hz a 40 Hz apresentaram maior relevância para a classificação dos estados interictal e preictal com acurácia de 91,90%, sensibilidade de 91,74% e especificidade de 92,01%. Por fim, com a *Wavelet* sym8 e as faixas de frequência selecionadas, o método se mostrou eficaz, sendo capaz de distinguir o estado interictal do preictal acurácia de 89,54%, sensibilidade de 88,95% e especificidade de 90,08%, utilizando apenas quatro canais bipolares não invasivos.

Na tarefa de discriminação dos estados interictal e preictal pela aplicação da Análise de Microestados sobre o sinal do EEG, o classificador apresentou melhor desempenho utilizando 16 microestados, com acurácia de 87,07% no sinal que passou apenas pela limpeza de artefatos, e acurácia de 86,22% no sinal que foi filtrado pela DWPT.

Posteriormente, a tarefa de predição de crises epilépticas foi empregada em 14 pacientes utilizando três abordagens: 1. Análise com banco de filtros pela WDPT; 2. Análise de Microestados utilizando sinal reconstruído pela WDPT; 3. Análise de Microestados sem reconstrução do sinal pela WDPT. Os métodos aplicados alcançaram sensibilidade média, com 21 canais bipolares ou 17 canais monopulares, de 94,44%, 88,89 % e 94,44%, e

FPR de $0,22 \text{ h}^{-1}$, $0,28 \text{ h}^{-1}$ e $0,28 \text{ h}^{-1}$, respectivamente.

O método proposto mostrou que as características estatísticas, obtidas dos microestados e do sinal filtrado pela DWPT, são capazes de prever as crises epiléticas, com uma redução no número de eletrodos do EEG para oito eletrodos no escalpo. A redução do número de canais do EEG contribui para o desenvolvimento de dispositivos não invasivos e portáteis de predição de convulsões. A metodologia apresentada foi capaz de prever as crises epiléticas de dez pacientes, com 100% de sensibilidade e FPR de $0,00 \text{ h}^{-1}$. Nos experimentos foi possível prever um evento epilético com uma média de 1,88 horas de antecedência, tempo que permite que medidas adequadas possam ser tomadas para evitar situações perigosas e, assim, prevenir lesões relacionadas a convulsões por meio de medicação anticonvulsivante ou alertando o paciente para se proteger de um próximo episódio de convulsão.

Para realizar a continuação deste trabalho, pode-se incluir o uso de outras características extraídas dos microestados e do sinal do EEG filtrado pelo banco de filtros DWPT. Além disso, é sugerida a avaliação do método com mais pacientes, isso implica realizar uma coleta do sinal do EEG em novos pacientes que tenham registros mais longos, de dias, para que possam ser estudados períodos do SPH maiores e mais próximos da realidade dos pacientes.

Além disso, os modelos de predição da crise epilética também podem ser baseados em correlações entre a ocorrência de convulsões durante certas horas do dia e durante diferentes estados de excitação com base na idade do paciente e localização da convulsão. Tradicionalmente, registros ou diários de convulsões têm sido usados por médicos para determinar os períodos de maior suscetibilidade a convulsões. Esses dados podem ser usados para desenvolver modelos de previsão que utilizam essa variável de ocorrência para prever o momento do maior risco de convulsão.

Referências

- ABBASI, B.; GOLDENHOLZ, D. M. Machine learning applications in epilepsy. Epilepsia, Wiley Online Library, v. 60, n. 10, p. 2037–2047, 2019. Citado 2 vezes nas páginas [61](#) e [73](#).
- ABREU, A. L. E. d. et al. Bootstrap e modelos de support vector machine-svm. 2016. Citado na página [76](#).
- ACHARYA, U. R.; HAGIWARA, Y.; ADELI, H. Automated seizure prediction. Epilepsy & Behavior, Elsevier, v. 88, p. 251–261, 2018. Citado 3 vezes nas páginas [29](#), [30](#) e [44](#).
- ADELI, H.; ZHOU, Z.; DADMEHR, N. Analysis of eeg records in an epileptic patient using wavelet transform. Journal of neuroscience methods, Elsevier, v. 123, n. 1, p. 69–87, 2003. Citado 3 vezes nas páginas [63](#), [113](#) e [115](#).
- ADUR, R. Sistema de processamento de sinais biomédicos: Módulo didático de eletroencefalograma. Florianópolis, SC, 2008. Citado 3 vezes nas páginas [40](#), [42](#) e [43](#).
- ALICKOVIC, E.; KEVRIC, J.; SUBASI, A. Performance evaluation of empirical mode decomposition, discrete wavelet transform, and wavelet packed decomposition for automated epileptic seizure detection and prediction. Biomedical signal processing and control, Elsevier, v. 39, p. 94–102, 2018. Citado 13 vezes nas páginas [44](#), [46](#), [47](#), [48](#), [62](#), [64](#), [73](#), [74](#), [76](#), [77](#), [79](#), [86](#) e [98](#).
- ALOTAIBY, T.; EL-SAMIE, F. E. A.; ALSHEBEILI, S. A.; AHMAD, I. A review of channel selection algorithms for eeg signal processing. EURASIP Journal on Advances in Signal Processing, Springer, v. 2015, n. 1, p. 66–87, 2015. Citado 4 vezes nas páginas [41](#), [43](#), [44](#) e [100](#).
- ALOTAIBY, T. N.; ALSHEBEILI, S. A.; ALOTAIBI, F. M.; ALRSHOUD, S. R. Epileptic seizure prediction using csp and lda for scalp eeg signals. Computational intelligence and neuroscience, Hindawi, v. 2017, p. 1–11, 2017. Citado 5 vezes nas páginas [41](#), [51](#), [55](#), [60](#) e [131](#).
- AMENGUAL-GUAL, M.; ULATE-CAMPOS, A.; LODDENKEMPER, T. Status epilepticus prevention, ambulatory monitoring, early seizure detection and prediction in at-risk patients. Seizure, Elsevier, v. 68, p. 31–37, 2019. Citado 3 vezes nas páginas [29](#), [44](#) e [118](#).
- AMIN, H. U.; YUSOFF, M. Z.; AHMAD, R. F. A novel approach based on wavelet analysis and arithmetic coding for automated detection and diagnosis of epileptic seizure in eeg signals using machine learning techniques. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 56, p. 101707–101717, 2020. Citado 2 vezes nas páginas [41](#) e [46](#).
- ANGELOV, P. Autonomous learning systems: from data streams to knowledge in real-time. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. Citado 3 vezes nas páginas [82](#), [83](#) e [84](#).
- ARGOUD, F. I. M. et al. Contribuição à automatização da detecção e análise de eventos epileptiformes em eletroencefalograma. Florianópolis, SC, 2001. Citado 2 vezes nas páginas [43](#) e [63](#).

ASSI, E. B.; NGUYEN, D. K.; RIHANA, S.; SAWAN, M. Towards accurate prediction of epileptic seizures: A review. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier, v. 34, p. 144–157, 2017. Citado 7 vezes nas páginas 29, 30, 41, 64, 74, 129 e 130.

ASSI, E. B.; SAWAN, M.; NGUYEN, D.; RIHANA, S. A hybrid mrmr-genetic based selection method for the prediction of epileptic seizures. *2015 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS)*, p. 1–4, 2015. Citado 3 vezes nas páginas 30, 41 e 74.

AYYADEVARA, V. K. Gradient boosting machine. In: _____. *Pro Machine Learning Algorithms : A Hands-On Approach to Implementing Algorithms in Python and R*. Berkeley, CA: Apress, 2018. p. 117–134. ISBN 978-1-4842-3564-5. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4842-3564-5_6. Citado na página 80.

BANDARABADI, M.; RASEKHI, J.; TEIXEIRA, C. A.; KARAMI, M. R.; DOURADO, A. On the proper selection of preictal period for seizure prediction. *Epilepsy & Behavior*, Elsevier, v. 46, p. 158–166, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 85.

BARADITS, M.; BITTER, I.; CZOBOR, P. Multivariate patterns of eeg microstate parameters and their role in the discrimination of patients with schizophrenia from healthy controls. *Psychiatry Research*, Elsevier, p. 112938, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 97 e 102.

BENTÉJAC, C.; CSÖRGŐ, A.; MARTÍNEZ-MUÑOZ, G. A comparative analysis of gradient boosting algorithms. *Artificial Intelligence Review*, Springer, v. 54, n. 3, p. 1937–1967, 2021. Citado na página 81.

BEZERRA, C. G.; COSTA, B. S. J.; GUEDES, L. A.; ANGELOV, P. P. A comparative study of autonomous learning outlier detection methods applied to fault detection. In: IEEE. *2015 IEEE International Conference on Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE)*. [S.l.], 2015. p. 1–7. Citado 2 vezes nas páginas 82 e 83.

BEZERRA, C. G.; COSTA, B. S. J.; GUEDES, L. A.; ANGELOV, P. P. Rde with forgetting: An approximate solution for large values of k with an application to fault detection problems. In: SPRINGER. *International Symposium on Statistical Learning and Data Sciences*. [S.l.], 2015. p. 169–178. Citado na página 84.

BISHOP, C. M.; NASRABADI, N. M. *Pattern recognition and machine learning*. [S.l.]: Springer, 2006. v. 4. Citado na página 72.

BOONYAKITANONT, P.; LEK-UTHAI, A.; CHOMTHO, K.; SONGSIRI, J. A review of feature extraction and performance evaluation in epileptic seizure detection using eeg. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier, v. 57, p. 101702–101718, 2020. Citado na página 61.

BORGES, R. R.; IAROSZ, K. C.; BATISTA, A. M.; CALDAS, I. L.; BORGES, F. S.; LAMEU, E. L. Sincronização de disparos em redes neuronais com plasticidade sináptica. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, SciELO Brasil, v. 37, p. 2310–1, 2015. Citado na página 49.

BOSER, B. E.; GUYON, I. M.; VAPNIK, V. N. A training algorithm for optimal margin classifiers. In: *Proceedings of the fifth annual workshop on Computational learning theory*. [S.l.: s.n.], 1992. p. 144–152. Citado 2 vezes nas páginas 74 e 77.

- BREIMAN, L. Random forests. Machine learning, Springer, v. 45, n. 1, p. 5–32, 2001. Citado na página 79.
- BROWNE, M. W. Cross-validation methods. Journal of mathematical psychology, Elsevier, v. 44, n. 1, p. 108–132, 2000. Citado 2 vezes nas páginas 85 e 86.
- BÜYÜKÇAKIR, B.; ELMAZ, F.; MUTLU, A. Y. Hilbert vibration decomposition-based epileptic seizure prediction with neural network. Computers in Biology and Medicine, Elsevier, p. 103665–103680, 2020. Citado 4 vezes nas páginas 39, 57, 60 e 87.
- CHB-MIT. CHB-MIT Scalp EEG Database. 2010. Disponível em: <<https://physionet.org/content/chbmit/1.0.0/>>. Citado 25 vezes nas páginas 13, 16, 34, 41, 42, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 57, 70, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 109, 118, 130, 131 e 133.
- CHEN, H.-H.; CHERKASSKY, V. Performance metrics for online seizure prediction. Neural Networks, Elsevier, v. 128, p. 22–32, 08 2020. Citado 11 vezes nas páginas 45, 53, 57, 86, 87, 88, 93, 97, 106, 107 e 132.
- CHEN, T.; GUESTRIN, C. Xgboost: A scalable tree boosting system. In: Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining. [S.l.: s.n.], 2016. p. 785–794. Citado na página 82.
- CHEN, T.; HE, T.; BENESTY, M.; KHOTILOVICH, V.; TANG, Y.; CHO, H.; CHEN, K. et al. Xgboost: extreme gradient boosting. R package version 0.4-2, v. 1, n. 4, p. 1–4, 2015. Citado na página 82.
- CHU, H.; CHUNG, C. K.; JEONG, W.; CHO, K.-H. Predicting epileptic seizures from scalp eeg based on attractor state analysis. Computer methods and programs in biomedicine, Elsevier, v. 143, p. 75–87, 2017. Citado na página 32.
- COOK, M. J.; O'BRIEN, T. J.; BERKOVIC, S. F.; MURPHY, M.; MOROKOFF, A.; FABINYI, G.; D'SOUZA, W.; YERRA, R.; ARCHER, J.; LITEWKA, L. et al. Prediction of seizure likelihood with a long-term, implanted seizure advisory system in patients with drug-resistant epilepsy: a first-in-man study. The Lancet Neurology, Elsevier, v. 12, n. 6, p. 563–571, 2013. Citado na página 44.
- COOPER, R.; OSSELTON, J. W.; SHAW, J. C. EEG technology. [S.l.]: Butterworth-Heinemann, 2014. Citado na página 95.
- COSTA, B. S. J.; ANGELOV, P. P.; GUEDES, L. A. Real-time fault detection using recursive density estimation. Journal of Control, Automation and Electrical Systems, Springer, v. 25, n. 4, p. 428–437, 2014. Citado 3 vezes nas páginas 82, 83 e 84.
- COSTA, F.; SOUZA, B.; BRITO, N.; SILVA, K. Transformada wavelet discreta aplicada ao diagnóstico de distúrbios. Simpósio Brasileiro de Sistemas Elétricos-SBSE, p. 94–99, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 62 e 63.
- CUTLER, A.; CUTLER, D. R.; STEVENS, J. R. Random forests. In: Ensemble machine learning. [S.l.]: Springer, 2012. p. 157–175. Citado 2 vezes nas páginas 79 e 80.
- DAOUD, H.; BAYOUMI, M. A. Efficient epileptic seizure prediction based on deep learning. IEEE transactions on biomedical circuits and systems, IEEE, v. 13, n. 5, p. 804–813, 2019. Citado 7 vezes nas páginas 51, 54, 55, 58, 60, 131 e 132.

- DAS, K.; DASCHAKLADAR, D.; ROY, P. P.; CHATTERJEE, A.; SAHA, S. P. Epileptic seizure prediction by the detection of seizure waveform from the pre-ictal phase of eeg signal. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 57, p. 101720–101733, 2020. Citado na página 42.
- DAUBECHIES, I. Ten lectures on wavelets. [S.l.]: SIAM, 1992. Citado na página 63.
- DAUBENCHIES, I. Orthonormal bases of compactly supported wavelets. Commun. Pure Appl. Math., v. 41, p. 906–966, 1988. Citado na página 63.
- DELORME, A.; MAKEIG, S. Eeglab: an open source toolbox for analysis of single-trial eeg dynamics including independent component analysis. Journal of neuroscience methods, Elsevier, v. 134, n. 1, p. 9–21, 2004. Citado na página 95.
- DEWANCKER, I.; MCCOURT, M.; CLARK, S. Bayesian optimization for machine learning: A practical guidebook. arXiv preprint arXiv:1612.04858, 2016. Citado na página 101.
- DUUN-HENRIKSEN, J.; KJAER, T. W.; MADSEN, R. E.; REMVIG, L. S.; THOMSEN, C. E.; SORENSEN, H. B. D. Channel selection for automatic seizure detection. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 123, n. 1, p. 84–92, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 40.
- FAUST, O.; ACHARYA, U. R.; ADELI, H.; ADELI, A. Wavelet-based eeg processing for computer-aided seizure detection and epilepsy diagnosis. Seizure, Elsevier, v. 26, p. 56–64, 2015. Citado 7 vezes nas páginas 31, 46, 47, 61, 62, 98 e 113.
- FEI, K.; WANG, W.; YANG, Q.; TANG, S. Chaos feature study in fractional fourier domain for preictal prediction of epileptic seizure. Neurocomputing, Elsevier, v. 249, p. 290–298, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 48.
- FISHER, R. S.; BOAS, W. V. E.; BLUME, W.; ELGER, C.; GENTON, P.; LEE, P.; JR, J. E. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe). Epilepsia, Wiley Online Library, v. 46, n. 4, p. 470–472, 2005. Citado 3 vezes nas páginas 37, 38 e 39.
- FREESTONE, D. R.; KAROLY, P. J.; COOK, M. J. A forward-looking review of seizure prediction. Current opinion in neurology, LWW, v. 30, n. 2, p. 167–173, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 31.
- FRIEDMAN, J. H. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. Annals of statistics, JSTOR, p. 1189–1232, 2001. Citado na página 80.
- GADHOUMI, K.; LINA, J.-M.; GOTMAN, J. Discriminating preictal and interictal states in patients with temporal lobe epilepsy using wavelet analysis of intracerebral eeg. Clinical neurophysiology, Elsevier, v. 123, n. 10, p. 1906–1916, 2012. Citado 3 vezes nas páginas 33, 46 e 116.
- GARCÍA-PEDRAJAS, N.; CASTILLO, J. A. R. D.; CERRUELA-GARCÍA, G. A proposal for local k values for k -nearest neighbor rule. IEEE transactions on neural networks and learning systems, IEEE, v. 28, n. 2, p. 470–475, 2015. Citado na página 74.

GHORBANI, M. A.; ZADEH, H. A.; ISAZADEH, M.; TERZI, O. A comparative study of artificial neural network (mlp, rbf) and support vector machine models for river flow prediction. Environmental Earth Sciences, Springer, v. 75, n. 6, p. 476, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 74, 75 e 76.

GÖKSU, H. Eeg based epileptiform pattern recognition inside and outside the seizure states. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 43, p. 204–215, 2018. Citado na página 64.

GUBNER, J. A.; CHANG, W.-B. Wavelet transforms for discrete-time periodic signals. Signal Processing, Elsevier, v. 42, n. 2, p. 167–180, 1995. Citado na página 62.

GUYON, I.; ELISSEEFF, A. An introduction to variable and feature selection. Journal of machine learning research, v. 3, n. Mar, p. 1157–1182, 2003. Citado na página 71.

HAAR, A. Zur theorie der orthogonalen funktionensysteme. [S.l.]: Georg-August-Universität, Gottingen., 1910. Citado na página 63.

HERMANN, B. Intelligence and epilepsy: The early era. Epilepsy & Behavior, Elsevier, p. 106597–106609, 2019. Citado na página 39.

HOQUE, N.; BHATTACHARYYA, D. K.; KALITA, J. K. Mifs-nd: A mutual information-based feature selection method. Expert Systems with Applications, Elsevier, v. 41, n. 14, p. 6371–6385, 2014. Citado na página 71.

HOWBERT, J. J.; PATTERSON, E. E.; STEAD, S. M.; BRINKMANN, B.; VASOLI, V.; CREPEAU, D.; VITE, C. H.; STURGES, B.; RUEDEBUSCH, V.; MAVOORI, J. et al. Forecasting seizures in dogs with naturally occurring epilepsy. PloS one, Public Library of Science, v. 9, n. 1, 2014. Citado na página 30.

HSU, C.-W.; CHANG, C.-C.; LIN, C.-J. et al. A practical guide to support vector classification. [S.l.]: Taipei, 2003. Citado na página 76.

HUSSEIN, R.; LEE, S.; WARD, R.; MCKEOWN, M. J. Semi-dilated convolutional neural networks for epileptic seizure prediction. Neural Networks, Elsevier, v. 139, p. 212–222, 2021. Citado 6 vezes nas páginas 51, 57, 60, 86, 130 e 131.

IBRAHIM, F.; EL-GINDY, S. A.-E.; EL-DOLIL, S. M.; EL-FISHAWY, A. S.; EL-RABAIE, E.-S. M.; DESSOUKY, M. I.; ELDOKANY, I. M.; ALOTAIBY, T. N.; ALSHEBEILI, S. A.; EL-SAMIE, F. E. A. A statistical framework for eeg channel selection and seizure prediction on mobile. International Journal of Speech Technology, Springer, v. 22, n. 1, p. 191–203, 2019. Citado 5 vezes nas páginas 55, 56, 60, 131 e 132.

ILAE. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Epilepsia, v. 30, n. 4, p. 389–399, 1989. Citado na página 39.

ISLAM, M. S.; EL-HAJJ, A. M.; ALAWIEH, H.; DAWY, Z.; ABBAS, N.; EL-IMAD, J. Eeg mobility artifact removal for ambulatory epileptic seizure prediction applications. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 55, p. 101638–101650, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 33.

- JANA, R.; MUKHERJEE, I. Deep learning based efficient epileptic seizure prediction with eeg channel optimization. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 68, p. 102767, 2021. Citado 6 vezes nas páginas [51](#), [55](#), [58](#), [60](#), [130](#) e [131](#).
- KALEEM, M.; GUERGACHI, A.; KRISHNAN, S. Patient-specific seizure detection in long-term eeg using wavelet decomposition. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 46, p. 157–165, 2018. Citado 2 vezes nas páginas [115](#) e [116](#).
- KANASHIRO, A. L. A. N. Epilepsia: prevalência, características epidemiológicas e lacuna de tratamento farmacológico. Tese (Doutorado) — Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 2006. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/310343/1/Kanashiro_AnaLuciaAndradeNoronha_D.pdf>. Citado na página [38](#).
- KANG, Y.; LIU, H.; AZIZ, M. M. A.; KASSIM, K. A. A wavelet transform method for studying the energy distribution characteristics of microseismicities associated rock failure. Journal of Traffic and Transportation Engineering (English Edition), Elsevier, v. 6, n. 6, p. 631–646, 2019. Citado na página [100](#).
- KARP, R. M. On-line algorithms versus off-line algorithms: How much is it worth to know the future? In: IFIP congress (1). [S.l.: s.n.], 1992. v. 12, p. 416–429. Citado na página [91](#).
- KHAN, H.; MARCUSE, L.; FIELDS, M.; SWANN, K.; YENER, B. Focal onset seizure prediction using convolutional networks. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, IEEE, v. 65, n. 9, p. 2109–2118, 2017. Citado 5 vezes nas páginas [51](#), [52](#), [55](#), [60](#) e [106](#).
- KHAN, Y.; GOTMAN, J. Wavelet based automatic seizure detection in intracerebral electroencephalogram. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 114, n. 5, p. 898–908, 2003. Citado 4 vezes nas páginas [98](#), [100](#), [106](#) e [113](#).
- KHANNA, A.; PASCUAL-LEONE, A.; FARZAN, F. Reliability of resting-state microstate features in electroencephalography. PloS one, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 9, n. 12, p. e114163, 2014. Citado na página [66](#).
- KHANNA, A.; PASCUAL-LEONE, A.; MICHEL, C. M.; FARZAN, F. Microstates in resting-state eeg: current status and future directions. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, Elsevier, v. 49, p. 105–113, 2015. Citado 7 vezes nas páginas [30](#), [33](#), [65](#), [66](#), [67](#), [71](#) e [102](#).
- KILL, J. B.; CIARELLI, P. M.; CÔCO, K. F.; SOUZA, M. L. de. Wavelet analysis applied on eeg signals for identification of preictal states in epileptic patients. Brazilian Applied Science Review, v. 4, n. 3, p. 1730–1747, 2020. Citado 2 vezes nas páginas [46](#) e [48](#).
- KINGSFORD, C.; SALZBERG, S. L. What are decision trees? Nature biotechnology, Nature Publishing Group, v. 26, n. 9, p. 1011–1013, 2008. Citado na página [78](#).
- KIRA, K.; RENDELL, L. A. et al. The feature selection problem: Traditional methods and a new algorithm. In: Aaai. [S.l.: s.n.], 1992. v. 2, p. 129–134. Citado na página [104](#).
- KIRAL-KORNEK, I.; ROY, S.; NURSE, E.; MASHFORD, B.; KAROLY, P.; CARROLL, T.; PAYNE, D.; SAHA, S.; BALDASSANO, S.; O'BRIEN, T. et al. Epileptic seizure prediction using big data and deep learning: toward a mobile system. EBioMedicine, Elsevier, v. 27, p. 103–111, 2018. Citado 2 vezes nas páginas [32](#) e [103](#).

- KOCADAGLI, O.; LANGARI, R. Classification of eeg signals for epileptic seizures using hybrid artificial neural networks based wavelet transforms and fuzzy relations. Expert Systems with Applications, Elsevier, v. 88, p. 419–434, 2017. Citado na página [33](#).
- KOHAVI, R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. Proceedings of the 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence, v. 2, p. 1137–1145, 03 1995. Citado na página [85](#).
- KOTSIANTIS, S. B.; ZAHARAKIS, I. D.; PINTELAS, P. E. Machine learning: a review of classification and combining techniques. Artificial Intelligence Review, Springer, v. 26, n. 3, p. 159–190, 2006. Citado 2 vezes nas páginas [76](#) e [77](#).
- KUHLMANN, L.; LEHNERTZ, K.; RICHARDSON, M. P.; SCHELTER, B.; ZAVERI, H. P. Seizure prediction—ready for a new era. Nature Reviews Neurology, Nature Publishing Group, v. 14, n. 10, p. 618–630, 2018. Citado na página [40](#).
- LEE, H. J.; CHOI, E. K.; PARK, H. B.; YANG, S.-H. Risk and protective factors related to stigma among people with epilepsy: An integrative review. Epilepsy & Behavior, Elsevier, v. 104, p. 106908–106928, 2020. Citado 2 vezes nas páginas [39](#) e [40](#).
- LEHMANN, D.; OZAKI, H.; PAL, I. Eeg alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation. Electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, v. 67, n. 3, p. 271–288, 1987. Citado 3 vezes nas páginas [65](#), [66](#) e [67](#).
- LEHMANN, D.; PASCUAL-MARQUI, R. D.; MICHEL, C. EEG microstates. Scholarpedia, v. 4, n. 3, p. 7632, 2009. Citado na página [69](#).
- LELIS, B. Utilização de ondas cerebrais para controle de componentes eletrônicos. Semana Acadêmica, Fortaleza, v. 1, n. 52, 2014. Citado na página [42](#).
- LI, C.-H.; LIN, C.-T.; KUO, B.-C.; CHU, H.-S. An automatic method for selecting the parameter of the rbf kernel function to support vector machines. In: IEEE. 2010 IEEE international geoscience and remote sensing symposium. [S.l.], 2010. p. 836–839. Citado 2 vezes nas páginas [75](#) e [76](#).
- LI, M.; CHEN, W.; ZHANG, T. Classification of epilepsy eeg signals using dwt-based envelope analysis and neural network ensemble. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 31, p. 357–365, 2017. Citado 3 vezes nas páginas [98](#), [113](#) e [115](#).
- LIU, C.-L.; XIAO, B.; HSAIO, W.-H.; TSENG, V. S. Epileptic seizure prediction with multi-view convolutional neural networks. IEEE Access, IEEE, v. 7, p. 170352–170361, 2019. Citado 4 vezes nas páginas [51](#), [56](#), [60](#) e [131](#).
- LIU, H.; TANG, H.; WEI, W.; WANG, G.; DU, Y.; RUAN, J. Altered peri-seizure eeg microstate dynamics in patients with absence epilepsy. Seizure, Elsevier, v. 88, p. 15–21, 2021. Citado 5 vezes nas páginas [31](#), [48](#), [49](#), [102](#) e [103](#).
- MAIMON, O. Z.; ROKACH, L. Data mining with decision trees: theory and applications. [S.l.]: World scientific, 2014. v. 81. Citado na página [77](#).
- MARTIS, R. J.; ACHARYA, U. R.; TAN, J. H.; PETZNICK, A.; YANTI, R.; CHUA, C. K.; NG, E. K.; TONG, L. Application of empirical mode decomposition (emd) for automated detection of epilepsy using eeg signals. International journal of neural systems, World Scientific, v. 22, n. 06, p. 1250027, 2012. Citado na página [77](#).

- MEISEL, C.; LODDENKEMPER, T. Seizure prediction and intervention. Neuropharmacology, Elsevier, p. 107898–107906, 2019. Citado 3 vezes nas páginas 37, 40 e 44.
- MICHEL, C. M.; KOENIG, T. Eeg microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: a review. Neuroimage, Elsevier, v. 180, p. 577–593, 2018. Citado 6 vezes nas páginas 40, 41, 65, 68, 69 e 71.
- MICHEL, C. M.; MURRAYA, M. M.; LANTZ, G.; GONZALEZ, S.; SPINELLI, L.; PERALTA, R. Grave de. Eeg source imaging. Clin Neurophysiol, v. 115, n. 10, p. 2195–2222, 2004. Citado na página 95.
- MISHRA, A.; ENGLITZ, B.; COHEN, M. Eeg microstates as a continuous phenomenon. NeuroImage, Elsevier, v. 208, p. 116454–116464, 3 2020. Citado 2 vezes nas páginas 67 e 68.
- MOGHIM, N.; CORNE, D. W. Predicting epileptic seizures in advance. PloS one, Public Library of Science, v. 9, n. 6, p. e99334, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 72 e 104.
- MORMANN, F.; ANDRZEJAK, R. G.; ELGER, C. E.; LEHNERTZ, K. Seizure prediction: the long and winding road. Brain, Oxford University Press, v. 130, n. 2, p. 314–333, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 58.
- MORRISH, P.; DUNCAN, S.; COCK, H. Epilepsy deaths: Learning from health service delivery and trying to reduce risk. Epilepsy & Behavior, Elsevier, p. 106473–106481, 2019. Citado na página 40.
- MULLICK, S. S.; DATTA, S.; DAS, S. Adaptive learning-based k -nearest neighbor classifiers with resilience to class imbalance. IEEE transactions on neural networks and learning systems, IEEE, v. 29, n. 11, p. 5713–5725, 2018. Citado na página 74.
- MURRAY, M. M.; BRUNET, D.; MICHEL, C. M. Topographic erp analyses: a step-by-step tutorial review. Brain topography, Springer, v. 20, n. 4, p. 249–264, 2008. Citado na página 31.
- NASSERI, M.; KREMEN, V.; NEJEDLY, P.; KIM, I.; CHANG, S.-Y.; JO, H. J.; GURAGAIN, H.; NELSON, N.; PATTERSON, E.; STURGES, B. K. et al. Semi-supervised training data selection improves seizure forecasting in canines with epilepsy. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 57, p. 101743–101750, 2020. Citado na página 93.
- NATEKIN, A.; KNOLL, A. Gradient boosting machines, a tutorial. Frontiers in neurorobotics, Frontiers, v. 7, p. 21, 2013. Citado 3 vezes nas páginas 80, 81 e 82.
- NISHIDA, K.; MORISHIMA, Y.; YOSHIMURA, M.; ISOTANI, T.; IRISAWA, S.; JANN, K.; DIERKS, T.; STRIK, W.; KINOSHITA, T.; KOENIG, T. Eeg microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and alzheimer’s disease. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 124, n. 6, p. 1106–1114, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 49.
- OPENSTAX. Cell Communication. 2021. Disponível em: <https://openstax.org/books/biology/pages/9-introduction>. Acessado em 05/09/2021. Citado na página 38.

- OSHANA, R. 4 - overview of digital signal processing algorithms. In: OSHANA, R. (Ed.). DSP Software Development Techniques for Embedded and Real-Time Systems. Burlington: Newnes, 2006, (Embedded Technology). p. 59–121. ISBN 978-0-7506-7759-2. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780750677592500065>>. Citado na página 61.
- OUYANG, G.; LI, X.; LI, Y.; GUAN, X. Application of wavelet-based similarity analysis to epileptic seizures prediction. Computers in Biology and medicine, Elsevier, v. 37, n. 4, p. 430–437, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 46 e 48.
- PAN, Z.; WANG, Y.; PAN, Y. A new locally adaptive k-nearest neighbor algorithm based on discrimination class. Knowledge-Based Systems, Elsevier, v. 204, p. 106185, 2020. Citado na página 74.
- PARK, Y.; LUO, L.; PARHI, K. K.; NETOFF, T. Seizure prediction with spectral power of eeg using cost-sensitive support vector machines. Epilepsia, Wiley Online Library, v. 52, n. 10, p. 1761–1770, 2011. Citado na página 75.
- PIORECKA, V.; PIORECKY, M.; STROBL, J.; NEZBEDOVA, M.; SCHAABOVA, H.; KRAJCA, V. Eeg microstates analysis in patients with epilepsy. Lékař a technika-Clinician and Technology, v. 48, n. 3, p. 96–102, 2018. Citado 7 vezes nas páginas 31, 33, 48, 49, 68, 102 e 103.
- POLAT, K.; GÜNEŞ, S. Classification of epileptiform eeg using a hybrid system based on decision tree classifier and fast fourier transform. Applied Mathematics and Computation, Elsevier, v. 187, n. 2, p. 1017–1026, 2007. Citado na página 77.
- POLIKAR, R. et al. The wavelet tutorial. 1996. Citado na página 62.
- POULSEN, A. T.; PEDRONI, A.; LANGER, N.; HANSEN, L. K. Microstate eeglab toolbox: An introductory guide. bioRxiv, University of Zurich, n. 289850, p. 1–30, 2018. Citado 7 vezes nas páginas 65, 67, 68, 69, 71, 96 e 102.
- PRAAGMAN, J. Classification and regression trees: Leo BREIMAN, Jerome H. FRIEDMAN, Richard A. OLSHEN and Charles J. STONE The Wadsworth Statistics/Probability Series, Wadsworth, Belmont, 1984, x+ 358 pages. [S.l.]: North-Holland, 1985. Citado na página 77.
- RAFIEE, J.; TSE, P.; HARIFI, A.; SADEGHI, M. A novel technique for selecting mother wavelet function using an intelligent fault diagnosis system. Expert Systems with Applications, Elsevier, v. 36, n. 3, p. 4862–4875, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 64.
- RAMGOPAL, S.; THOME-SOUZA, S.; JACKSON, M.; KADISH, N. E.; FERNÁNDEZ, I. S.; KLEHM, J.; BOSL, W.; REINSBERGER, C.; SCHACHTER, S.; LODDENKEMPER, T. Seizure detection, seizure prediction, and closed-loop warning systems in epilepsy. Epilepsy & behavior, Elsevier, v. 37, p. 291–307, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 104 e 107.
- RASEKHI, J.; MOLLAEI, M. R. K.; BANDARABADI, M.; TEIXEIRA, C. A.; DOURADO, A. Epileptic seizure prediction based on ratio and differential linear univariate features. Journal of medical signals and sensors, Wolters Kluwer–Medknow Publications, v. 5, n. 1, p. 1, 2015. Citado na página 41.

- RICHHARIYA, B.; TANVEER, M. Eeg signal classification using universum support vector machine. Expert Systems with Applications, Elsevier, v. 106, p. 169–182, 2018. Citado na página 61.
- ROBNIK-ŠIKONJA, M. Improving random forests. In: SPRINGER. European conference on machine learning. [S.l.], 2004. p. 359–370. Citado na página 79.
- ROBNIK-SIKONJA, M.; KONONENKO, I. Theoretical and empirical analysis of relief and rrelieff. Machine Learning, Kluwer Academic Publishers, v. 53, p. 23–69, 2003. Citado na página 72.
- RODRIGUEZ, J. D.; PEREZ, A.; LOZANO, J. A. Sensitivity analysis of k-fold cross validation in prediction error estimation. IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, IEEE, v. 32, n. 3, p. 569–575, 2009. Citado na página 85.
- ROKACH, L.; MAIMON, O. Decision trees. In: Data mining and knowledge discovery handbook. [S.l.]: Springer, 2005. p. 165–192. Citado 2 vezes nas páginas 77 e 78.
- RUFINO, H. L. P. Algoritmo de aprendizado supervisionado-baseado em máquinas de vetores de suporte-uma contribuição para o reconhecimento de dados desbalanceados. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Uberlândia, 2011. Citado na página 75.
- RUKHSAR, S.; KHAN, Y.; FAROOQ, O.; SARFRAZ, M.; KHAN, A. T. Patient-specific epileptic seizure prediction in long-term scalp eeg signal using multivariate statistical process control. Irbm, Elsevier Masson, v. 40, p. 320–331, 2019. Citado 7 vezes nas páginas 39, 44, 55, 60, 115, 131 e 132.
- SAAB, M.; GOTMAN, J. A system to detect the onset of epileptic seizures in scalp eeg. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 116, n. 2, p. 427–442, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 98 e 113.
- SAIRAMYA, N.; SUBATHRA, M.; SUVISESHAMUTHU, E. S.; GEORGE, S. T. A new approach for automatic detection of focal eeg signals using wavelet packet decomposition and quad binary pattern method. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 63, p. 102096, 2021. Citado na página 64.
- SÁNCHEZ-MARONO, N.; ALONSO-BETANZOS, A.; TOMBILLA-SANROMÁN, M. Filter methods for feature selection—a comparative study. In: SPRINGER. International Conference on Intelligent Data Engineering and Automated Learning. [S.l.], 2007. p. 178–187. Citado na página 71.
- SAYEID, M.; GEMEAY, E.; KHAMES, S.; ALOTAIBY, T.; ALSHEBEILI, S.; EL-SAMIE, F. Statistical analysis of eeg signals in wavelet domain for efficient seizure prediction. Am. J. Biomed. Eng., v. 6, p. 32–41, 2016. Citado na página 33.
- SHAHBAZI, M.; AGHAJAN, H. A generalizable model for seizure prediction based on deep learning using cnn-lstm architecture. p. 469–473, 2018. Citado 8 vezes nas páginas 51, 53, 55, 60, 86, 107, 130 e 131.
- SHARIF, B.; JAFARI, A. H. Prediction of epileptic seizures from eeg using analysis of ictal rules on poincaré plane. Computer methods and programs in biomedicine, Elsevier, v. 145, p. 11–22, 2017. Citado na página 31.

- SHIAO, H.-T.; CHERKASSKY, V.; LEE, J.; VEBER, B.; PATTERSON, N.; BRINKMANN, B.; WORRELL, G. Svm-based system for prediction of epileptic seizures from i EEG signal. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v. 64, p. 1011–1022, 06 2016. Citado na página 74.
- SHIVARUDHRAPPA, R.; SRIRAAM, N.; TEMEL, Y.; RAO, S.; HEGDE, A.; KUBBEN, P. Performance evaluation of dwt based sigmoid entropy in time and frequency domains for automated detection of epileptic seizures using svm classifier. Computers in Biology and Medicine, v. 110, p. 127–143, 05 2019. Citado na página 74.
- SHOEB, A.; EDWARDS, H.; CONNOLLY, J.; BOURGEOIS, B.; TREVES, S.; GUTTAG, J. Patient-specific seizure onset detection. Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, v. 1, p. 419–22, 02 2004. Citado na página 117.
- SHORVON, S. Psychoanalytical concepts of epilepsy. Epilepsy & Behavior, Elsevier, p. 106599–106603, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 41.
- SILVA, D. Val-da; ARAUJO, R.; BACHIEGA-SALVIANO, G. L.; ZANETTI, A. C.; ROMCY-PEREIRA, R. N.; VELASCO, T. R.; LEITE, J. P. Papel das sinapses elétricas em crises epilépticas. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, SciELO Brasil, v. 16, n. 4, p. 149–154, 2010. Citado na página 37.
- SLIMEN, I. B.; BOUBCHIR, L.; SEDDIK, H. Epileptic seizure prediction based on eeg spikes detection of ictal-preictal states. Journal of biomedical research, Education Department of Jiangsu Province, v. 34, n. 3, p. 162, 2020. Citado 4 vezes nas páginas 55, 56, 60 e 131.
- SNYDER, D. E.; ECHAUZ, J.; GRIMES, D. B.; LITT, B. The statistics of a practical seizure warning system. Journal of neural engineering, IOP Publishing, v. 5, n. 4, p. 392–401, 2008. Citado na página 87.
- SRIDHAR, S.; KUMAR, P. R.; RAMANAIAH, K. Wavelet transform techniques for image compression-an evaluation. International journal of image, graphics and signal processing, Modern Education and Computer Science Press, v. 6, n. 2, p. 54, 2014. Citado na página 63.
- STASIAKIEWICZ, P.; DOBROWOLSKI, A. P.; TARGOWSKI, T.; GAŁĄZKA-ŚWIDEREK, N.; SADURA-SIEKLUCKA, T.; MAJKA, K.; SKOCZYLAS, A.; LEJKOWSKI, W.; OLSZEWSKI, R. Automatic classification of normal and sick patients with crackles using wavelet packet decomposition and support vector machine. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 67, p. 102521, 2021. Citado na página 63.
- SUN, Z.; SHI, L.; ZHOU, Y.-H. Relaxing cfl limit of ftdt by dwt. Electronics Letters, v. 50, p. 486–488, 03 2014. Citado na página 62.
- SUNARYONO, D.; SARNO, R.; SISWANTORO, J. Gradient boosting machines fusion for automatic epilepsy detection from eeg signals based on wavelet features. Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences, Elsevier, 2021. Citado na página 63.

TANGIRALA, S. Evaluating the impact of gini index and information gain on classification using decision tree classifier algorithm. International Journal of Advanced Computer Science and Applications, v. 11, n. 2, p. 612–619, 2020. Citado na página 78.

THAI, H.-T. Machine learning for structural engineering: A state-of-the-art review. In: ELSEVIER. Structures. [S.l.], 2022. v. 38, p. 448–491. Citado 4 vezes nas páginas 79, 80, 81 e 82.

THOMPSON, M. E.; LANGER, J.; KINFE, M. Seizure detection watch improves quality of life for adolescents and their families. Epilepsy & Behavior, Elsevier, v. 98, p. 188–194, 2019. Citado na página 29.

TRUONG, N. D.; NGUYEN, A. D.; KUHLMANN, L.; BONYADI, M. R.; YANG, J.; IPPOLITO, S.; KAVEHEI, O. Convolutional neural networks for seizure prediction using intracranial and scalp electroencephalogram. Neural Networks, Elsevier, v. 105, p. 104–111, 2018. Citado 12 vezes nas páginas 51, 52, 53, 55, 60, 87, 93, 95, 96, 107, 131 e 132.

TSIOURIS, K. M.; PEZOULAS, V. C.; ZERVAKIS, M.; KONITSIOTIS, S.; KOUTSOURIS, D. D.; FOTIADIS, D. I. A long short-term memory deep learning network for the prediction of epileptic seizures using eeg signals. Computers in biology and medicine, Elsevier, v. 99, p. 24–37, 2018. Citado 6 vezes nas páginas 43, 51, 53, 55, 60 e 95.

TUH. The Temple University Hospital EEG Data Corpus - TUH EEG Epilepsy Corpus (v0.0.1). 2016. Disponível em: <https://isip.piconepress.com/projects/tuh_eeg/html/downloads.shtml>. Citado 3 vezes nas páginas 94, 95 e 109.

USMAN, S. M.; KHALID, S.; AKHTAR, R.; BORTOLOTTI, Z.; BASHIR, Z.; QIU, H. Using scalp eeg and intracranial eeg signals for predicting epileptic seizures: Review of available methodologies. Seizure, Elsevier, p. 258–269, 2019. Citado 5 vezes nas páginas 45, 46, 50, 97 e 102.

USMAN, S. M.; KHALID, S.; BASHIR, Z. Epileptic seizure prediction using scalp electroencephalogram signals. Biocybernetics and Biomedical Engineering, Elsevier, v. 41, n. 1, p. 211–220, 2021. Citado 5 vezes nas páginas 32, 51, 55, 60 e 131.

USMAN, S. M.; USMAN, M.; FONG, S. Epileptic seizures prediction using machine learning methods. Computational and mathematical methods in medicine, Hindawi, p. 1–10, 2017. Citado 6 vezes nas páginas 29, 30, 51, 55, 60 e 131.

V, K. R.; RAJAGOPALAN, S. S.; BHARDWAJ, S.; PANDA, R.; REDDAM, V. R.; GANNE, C.; KENCHAIHAH, R.; MUNDLAMURI, R. C.; KANDAVEL, T.; MAJUMDAR, K. K.; PARTHASARATHY, S.; BHARATHAB, R. D. Machine learning detects eeg microstate alterations in patients living with temporal lobe epilepsy. Seizure, Elsevier, v. 61, p. 8–13, 2018. Citado 5 vezes nas páginas 31, 48, 49, 68 e 103.

VELAZQUEZ, J. L. P.; CARLEN, P. L. Gap junctions, synchrony and seizures. Trends in neurosciences, Elsevier, v. 23, n. 2, p. 68–74, 2000. Citado na página 37.

WANG, D.; MIAO, D.; XIE, C. Best basis-based wavelet packet entropy feature extraction and hierarchical eeg classification for epileptic detection. Expert Systems with

Applications, Elsevier, v. 38, n. 11, p. 14314–14320, 2011. Citado 6 vezes nas páginas 13, 91, 97, 98, 100 e 113.

WANG, H.; XU, P.; ZHAO, J. Improved knn algorithms of spherical regions based on clustering and region division. Alexandria Engineering Journal, Elsevier, v. 61, n. 5, p. 3571–3585, 2022. Citado 2 vezes nas páginas 73 e 74.

WANG, Y.; PAN, Z.; DONG, J. A new two-layer nearest neighbor selection method for knn classifier. Knowledge-Based Systems, Elsevier, v. 235, p. 107604, 2022. Citado na página 73.

WHO. World Health Organization - Epilepsy. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>>. Citado na página 29.

WILLIAMSON, J. R.; BLISS, D. W.; BROWNE, D. W.; NARAYANAN, J. T. Seizure prediction using eeg spatiotemporal correlation structure. Epilepsy & behavior, Elsevier, v. 25, n. 2, p. 230–238, 2012. Citado 4 vezes nas páginas 29, 30, 31 e 41.

WINTERHALDER, M.; MAIWALD, T.; VOSS, H.; ASCHENBRENNER-SCHEIBE, R.; TIMMER, J.; SCHULZE-BONHAGE, A. The seizure prediction characteristic: a general framework to assess and compare seizure prediction methods. Epilepsy & Behavior, Elsevier, v. 4, n. 3, p. 318–325, 2003. Citado 2 vezes nas páginas 87 e 88.

WONG, T.-T. Performance evaluation of classification algorithms by k-fold and leave-one-out cross validation. Pattern Recognition, Elsevier, v. 48, n. 9, p. 2839–2846, 2015. Citado na página 85.

XU, B.; SHEN, S.; SHEN, F.; ZHAO, J. Locally linear svms based on boundary anchor points encoding. Neural Networks, Elsevier, v. 117, p. 274–284, 2019. Citado na página 75.

XU, J.; PAN, Y.; ZHOU, S.; ZOU, G.; LIU, J.; SU, Z.; ZOU, Q.; GAO, J.-H. Eeg microstates are correlated with brain functional networks during slow-wave sleep. NeuroImage, Elsevier, v. 215, p. 116786, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 69, 71 e 102.

ZENG, J.; TAN, X.-d.; CHANG'AN, A. Z. Automatic detection of epileptic seizure events using the time-frequency features and machine learning. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 69, p. 102916, 2021. Citado na página 30.

ZHANG, K.; SHI, W.; WANG, C.; LI, Y.; LIU, Z.; LIU, T.; LI, J.; YAN, X.; WANG, Q.; CAO, Z. et al. Reliability of eeg microstate analysis at different electrode densities during propofol-induced transitions of brain states. NeuroImage, Elsevier, v. 231, p. 117861, 2021. Citado 5 vezes nas páginas 65, 67, 68, 71 e 102.

ZHANG, S.; LI, X.; ZONG, M.; ZHU, X.; WANG, R. Efficient knn classification with different numbers of nearest neighbors. IEEE transactions on neural networks and learning systems, IEEE, v. 29, n. 5, p. 1774–1785, 2017. Citado na página 74.

ZHANG, T.; CHEN, W.; LI, M. Fuzzy distribution entropy and its application in automated seizure detection technique. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 39, p. 360–377, 2018. Citado na página 64.

ZHANG, Z.; PARHI, K. Low-complexity seizure prediction from ieeg/seeg using spectral power and ratios of spectral power. IEEE transactions on biomedical circuits and systems, v. 10, p. 693–706, 11 2015. Citado na página [74](#).