

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

DETECÇÃO DE FUSOS DE SONO EM ADULTOS JOVENS
POR MEIO DE TRANSFORMADAS WAVELET

Emerson Luis de Santa Helena

Orientadora: Prof. Dra. Márcia L.F. Chaves
Co-Orientador: Prof. Dr. Günther J. L. Gerhardt

Tese de Doutorado
Porto Alegre, 2004.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

DETECÇÃO DE FUSOS DE SONO EM ADULTOS JOVENS
POR MEIO DE TRANSFORMADAS WAVELET

Emerson Luis de Santa Helena

Orientadora: Prof. Dra. Márcia L.F. Chaves
Co-Orientador: Prof. Dr. Günther J. L. Gerhardt

Tese de Doutorado apresentada no
Programa de Pós-graduação em Medicina:
Ciências Médicas para a obtenção do
título de Doutor em Ciências Médicas

Tese de Doutorado
Porto Alegre, 2004.

Às minhas avós
Alzira e Idalina

hoje, presentes na lembrança...

Agradecimentos

- A oportunidade que tive de desenvolver a tese em ciências médicas.
- À Profa. Márcia Lorena Fagundes Chaves por ter aceitado me orientar.
- Ao Prof. Günther J. L. Gerhardt por ser meu orientador e amigo.
- À médica e estudante de doutorado Suzana V. Schönwald.
- À todos os voluntários que dormiram para que pudéssemos trabalhar.
- À toda a minha família pelo apoio nesta reta final.

Resumo

A análise do sono está baseada na polissonografia e o sinal de EEG é o mais importante. A necessidade de desenvolver uma análise automática do sono tem dois objetivos básicos: reduzir o tempo gasto na análise visual e explorar novas medidas quantitativas e suas relações com certos tipos de distúrbios do sono. A estrutura do sinal de EEG de sono está relacionada com a chamada microestrutura do sono, que é composta por grafoelementos. Um destes grafoelementos é o fuso de sono (*spindles*). Foi utilizado um delineamento transversal aplicado a um grupo de indivíduos normais do sexo masculino para testar o desempenho de um conjunto de ferramentas para a detecção automática de fusos. Exploramos a detecção destes fusos de sono através de procura direta, Matching Pursuit e uma rede neural que utiliza como "input" a transformada de Gabor (GT). Em comparação com a análise visual, o método utilizando a transformada de Gabor e redes neurais apresentou uma sensibilidade de 77% e especificidade de 73%. Já o Matching Pursuit, apesar de mais demorado, se mostrou mais eficiente, apresentando sensibilidade de 81,2% e especificidade de 85.2%.

Abstract

Sleep analysis is based Polimsomnography and the EEG signal is the most important electrophysiologic signal. There are two main objectives to develop automatic analysis of such EEG signals: time expent in visual analysis and parameterization of the signal trying to explore new measures for sleep disorders. The structure of the sleep EEG is realted to the so called sleep-microstructure which is composed of many short-time events. One of those events is the sleep spindle (SS). In order to benchmarks a set of tools for the sleep spindle automatic detection we used a transversal study applied to a healthy male group. We explored SS detection using three different approaches: direct amplitude GT identification, Matching Pursuit (MP) parameterization and a unsupervised neural network method using GT as input parameters. Against visual analysis, GT using neural networks presented 77% of sensivity and 73% specificity. MP is more time-expensive but gives a result of 81.2% of sensibility and 85% of specificity.

Sumário

1	Revisão Bibliográfica	10
1.1	Introdução	10
1.2	Métodos Matemáticos	25
1.2.1	Transformada de Fourier e Gabor	25
1.2.2	Matching Pursuit	31
1.2.3	Redes neurais não supervisionadas	34
1.3	Métodos Aplicados	38
1.3.1	Visão Geral do Método	38
1.3.2	Transformada de Gabor na detecção de fusos	40
1.3.3	MP na detecção de fusos	41
2	Objetivos	44
2.1	Objetivo Geral.	44
2.2	Objetivos Específicos.	44
	Referências Bibliográficas	46
3	Artigos em Inglês	58
3.1	Characteristics of Human EEG Sleep Spindles Assessed by Gabor Transform	58

3.1.1	Introduction	59
3.1.2	Subjects and Methods	60
3.1.3	Results	63
3.1.4	Discussion and Conclusions	64
3.2	Benchmarking Matching Pursuit to Find Sleep Spindles	66
3.2.1	Introduction	67
3.2.2	Methods	69
3.2.3	Results	73
3.2.4	Discussion and Conclusions	74
3.2.5	Figures and Tables	78
4	Artigos em Português	83
4.1	Características dos fusos de sono do EEG Humano avaliados pela Transformada de Gabor	83
4.1.1	Introdução	84
4.1.2	Sujeitos e Métodos	85
4.1.3	Resultados	88
4.1.4	Discussão e Conclusões	89
4.2	Teste de desempenho do algoritmo Matching Pursuit para encontrar fusos de sono	92
4.2.1	Introdução	93
4.2.2	Métodos	95
4.2.3	Resultados	98
4.2.4	Discussões e Conclusões	100
4.3	Detecção de fusos de sono por meio de Redes Neurais	109
4.3.1	Introdução	110

4.3.2	Métodos	113
4.3.3	Procedimento Amostral	114
4.3.4	Identificação dos fusos	116
4.3.5	Resultados e Discussões	118

Capítulo 1

Revisão Bibliográfica

1.1 Introdução

Os estados comportamentais humanos podem ser divididos basicamente em vigília, sono sem movimento rápido dos olhos (NREM) e o sono com movimento rápido dos olhos (REM). Cada um deles envolve processos biológicos com funções e mecanismos de controle distintos. O sono não é apenas a suspensão dos processos sensoriais mas é o resultado de uma combinação de um deslocamento passivo dos estímulos aferentes para o cérebro e ativação funcional de certos neurônios em áreas cerebrais seletivas. A descoberta em 1929 do eletroencefalograma (EEG) foi o impulso inicial para estudo do sono. Hoje em dia, além do EEG, são gravados diversos canais que representam sinais elétricos corporais como eletrocardiograma, eletrooculograma, eletromiograma, sinais respiratórios, de movimento de pernas e outros que compõem a chamada polissonografia. Apesar desta aquisição de grande quantidade de dados, o EEG ainda é considerado a variável eletrofisiológica mais informativa sobre os diferentes estados de sono. A compreensão da natureza do sono e de sua altera-

ções, funções, fisiologia é essencial no diagnóstico de distúrbios do sono. Nos últimos anos, um conjunto de ferramentas foi desenvolvido para a análise quantitativa do sinal de eletroencefalograma (EEG) [NIE99, KRI94, NUN99, BAR98, KUW88, USH92, USH94, CAM93, ARM95, HAS97, CAR97, ROT98, HAD97, EHL98, MIM99, ACH98]. Até recentemente o sinal de EEG era apenas analisado visualmente na prática clínica, com poucas ferramentas quantitativas para ajudar o eletroencefalografista clínico nos possíveis diagnósticos permitidos pela técnica [NIE99, KRI94]. Com a popularização dos microcomputadores com maior poder de processamento, tornou-se possível utilizar novos recursos para considerar o sinal do ponto de vista quantitativo [NUW98]. Em uma primeira abordagem, o domínio das frequências do sinal foi analisado através de transformadas rápidas de Fourier (FFT) [NIE99, KRI94, MIM99] e seus resultados comparados com os critérios clássicos de estagiamento de sono (RK [REC68]). Através da FFT, além do hipnograma escoreado, o eletroencefalografista pode contar com um mapa de como as frequências predominantes variam ao longo da noite. Os equipamentos vendidos no comércio atualmente já incluem, nos pacotes de programas, ferramentas desse nível.

Além da composição espectral, o eletroencefalografista precisa avaliar também grafoelementos isolados, *i.e.*, oscilações específicas que aparecem ao longo do traçado, tendo duração curta e morfologia bem delimitada [NIE99, KRI94]. Estes grafoelementos já são conhecidos há tempo e fazem parte do que chamamos de microestrutura do sono (ou microestrutura do traçado), sendo que a macroestrutura consiste basicamente nas variações globais de frequências ao longo da noite [MIM99].

Entretanto, uma análise de freqüências por Fourier, mesmo nos dando uma informação satisfatória a respeito da composição espectral do sinal, falha completamente para nos mostrar as regiões temporais onde estas freqüências ocorrem [MEY93, DUR96]. No caso de um dos canais do polissonograma, devido à extensão temporal do mesmo, é possível dividi-lo em muitos segmentos em princípio independentes e analisá-los separadamente para ter uma idéia de como a composição espectral do sinal varia ao longo do tempo [NIE99, KRI94]. Mas cada segmento deve ter pelo menos de 10 a 30 segundos de duração para uma amostragem confiável. Este segmentos estão ligados ao conceito de época cuja definição está ligada a definição de um tempo médio característico da macroestacionariedade em freqüência do sinal. Por outro lado, os grafoelementos isolados tendem a ter de 0.5 a 2 segundos de duração [NIE99, KRI94, REC68].

Uma possível solução para este impasse surgiu na literatura recentemente com a utilização de transformadas de *wavelet*, também conhecidas como ondaletas [BAR98, MEY93, NUW98, KUB96, SCI94, BIL99, QUI98, DUR96]. A transformada de wavelet nos dá uma informação em parte temporal e em parte das freqüências do sinal, podendo localizar dessa forma estruturas com duração muito pequena, como os grafoelementos que compõem a microestrutura do sono. As bases matemáticas das *wavelets* são recentes, se comparadas com as de Fourier [MEY93], e começaram a ser aplicadas na análise de sinais somente na última década [DUR96]. A utilização em sinais de EEG aparece no sono [KUB96, DUR96], na epilepsia [SEN95, QUI97, QUI98] e nos potenciais evocados [QUI99, QUI98], mostrando uma ampla gama de aplicações possíveis e novos problemas para serem estudados.

Dentre os diversos grafoelementos, o fuso é o mais bem estudado tanto do ponto de vista morfológico quanto funcional. Resumidamente podemos dizer que o fuso é um grafoelemento marcador de estágio 2 (S2) de sono, estando associado muitas vezes a outro grafoelemento, o complexo K que surge como resposta a estímulos de despertar. No traçado ele aparece como um trem de ondas de duração entre 0,5 e 2,0 segundos e frequência entre 12Hz e 14Hz, tipicamente, ocorrendo também com frequência de 10Hz em estágios mais profundos de sono. É conhecido que as voltagens pico a pico dos fusos tendem a diminuir com a idade, e que sua prevalência é maior em mulheres do que em homens [NIE99]. Experiências sugerem que existam múltiplas áreas geradoras de fuso. Benzodiazepínicos aumentam o número de fusos num traçado de EEG [PEN00].

A definição clássica de fusos de sono foi estabelecida por Rechtschaffen e Kales [REC68]: "A presença de um fuso de sono não pode ser definida a menos que este tenha 0,5 segundos de duração ou seja, devemos poder contar 6 ou 7 ondas distintas neste período de meio segundo. Em virtude do termo "fuso de sono" ter sido usado largamente em pesquisas de sono, o termo será mantido. O termo dever ser usado para descrever atividade entre 12 e 14 cps "[REC68].

O estudo dos mecanismos formadores dos fusos de sono conduziu a uma nova definição largamente aceita: "Os Fusos são a sinopse da sincronização do EEG no início do sono. Este tipo oscilação é definida pela associação de dois ritmos distintos: o aparecimento e o desaparecimento de ondas fusiformes entre 7-14Hz em intervalos seqüenciais de 1-2 segundos, e a recorrência em ritmo lento de 0.1 a 0.2Hz de seqüências fusos"[NIE99].

O sono pode ser dividido em estágios caracterizados fisiologicamente por diferentes níveis ou graus de sincronismo entre grupos de neurônios. Um maior grau de sincronismo é atingido quando se estabelece um nível de sono mais profundo. Os estágios são agrupados em ciclos de estados de disparo neural dessincronizado, como exemplo vigília e REM, e estados com graus de sincronização crescente a partir do estágio 2 (S2), passando pelo estágio 3 (S3) até o S4, estágios estes que compõem o NREM. Uma medida morfológica deste acontecimento é o hipnograma que resume o perfil de noite inteira de sono de um indivíduo, como mostra a figura (1.1). A divisão em estágio R&K está baseada no conhecimento fisiológico dos processos de sono que ocorre em cada um dos estágios. Contudo este conhecimento não está completo. Ainda não foi realizado um estudo objetivo examinando se estes estágios são verdadeiramente representativos da morfologia e dos processos fisiológicos subjacentes aos eventos visíveis no traçado, o que não inviabiliza sua utilização mas enseja uma revisão baseada em novos conhecimentos gerados por novas técnicas.

Podem existir pelo menos dois tipos de estados de vigília. Sujeitos com alta atividade alfa (entre 8-13Hz) de base apresentam ritmo alfa occipital com os olhos fechados e com os olhos abertos, um EEG de mistura de freqüências de baixa amplitude com movimento rápidos dos olhos. Não está claro que todos os períodos alfa durante o sono sejam sinal de vigília ou despertares. Há pelo menos dois tipos de atividade alfa que tem diferentes freqüências e topologias [BRO95].

O estágio 1 está definido por uma mistura de freqüências de baixa voltagem , com grande atividade no segmento de 2 a 7 Hz [REC68]. Em adultos saudáveis

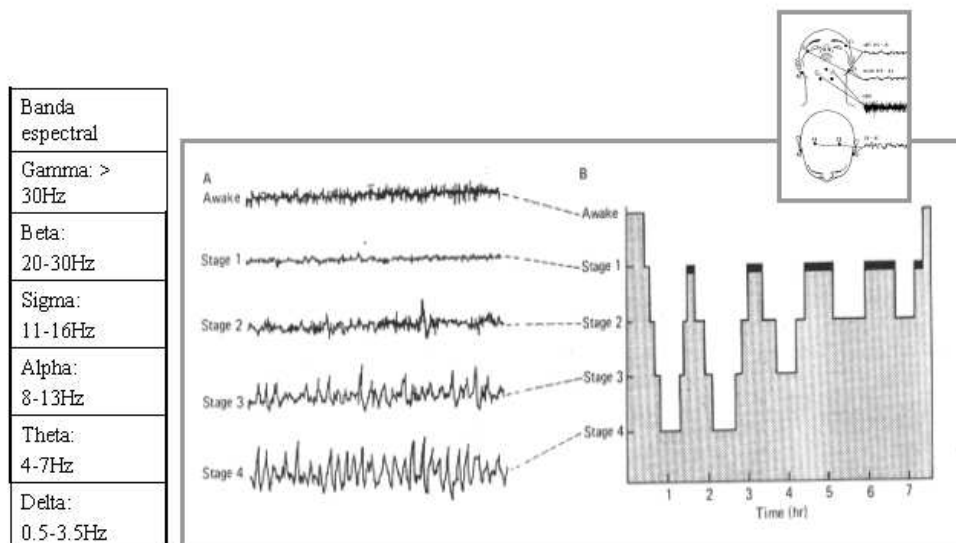


Figura 1.1: A figura mostra um hipnograma de um sujeito normal. Na esquerda estão sumarizada as freqüências de cada banda. Na medida que o sono se aprofunda as freqüências diminuem. Quando o sono superficializa as freqüências voltam a aumentar. Este processo acontece em ciclos. A figura pequena à direita mostra pontos no escalpo de onde são tomadas as medidas de voltagem

o S1 constitui uma pequena parte do sono de noite inteira. É visto como uma fase de transição. O manual [REC68] sugere que a inexistência de fusos de sono e atividade REM num traçado de EEG de baixa amplitude durante uns 3 min, caracteriza o sono S1. Em distúrbios do sono o S1 pode compor grandes porções da noite.

O começo do estágio 2 é definido pelo aparecimento do primeiro fuso de sono de 13-14 Hz ou um complexo K sobre a baixa voltagem de fundo de atividade de EEG. Seu início fica bem caracterizado pelo aparecimento do primeiro fuso bem formado de pelo menos 0,5 segundos de duração. O estágio 2 é heterogêneo e pode ser dividido em subestágios. Os complexos K podem ou não estarem associados a fusos de sono tendo duração entre 250 ms e 1050 ms e tendo limites não muito bem estabelecidos. Os fusos são mais visíveis na região parietal e

frontal [ZEI97, MCC97]. Estudos de concordância inter observador de detecção visual de fusos de sono e complexos K são poucos. A taxa de concordância na detecção de fusos está entre 80% e 90% [CAM80]. Em resumo, o início do estágio 2 está ligado ao reconhecimento inequívoco de um evento fásico e sua continuidade assegurada enquanto existirem e não ocorrerem eventos ligados ao SREM. Entretanto o escoreamento é altamente dependente das épocas antecedentes e precedentes, dado que em algumas há eventos fásicos bem formados e em outras eles quase não existem.

A característica básica dos estágios de sono 3 e 4 é o aumento da atividade delta no intervalo de freqüências de 0,5 a 2 Hz. O limite superior de 2Hz muitas vezes é estendido para 3 Hz ou até mesmo 4Hz. Os estágios NREM S2, S3 e S4 são separados pela porcentagem de tempo (< 20%, 20 a 50%, e > 50 %, respectivamente) ocupada pelas ondas delta que excedem a amplitude de $75 \mu V$ dentro de cada época, sendo este critério mais fruto de convenção do que científico [NIE99]. Para adultos jovens cuja amplitude de ondas delta excedem os $100 \mu V$ este limiar funciona satisfatoriamente provendo boa margem para variação inter-indivíduo. Alguns autores utilizam um limiar de $100 \mu V$ para outras montagens. Algumas vezes a atividade lenta é quase nula em áreas centrais mas ainda bem representada frontalmente demonstrando potencial viés de classificação dependente da derivação escolhida para escoreamento.

Estudos de concordância de estagiamento inter-observador entre laboratórios são poucos. O grau de concordância inter-observador obtido para um determinado laboratório fica entre 88% e 94% [CAM80]. O estágio 2 apresenta a maior porcentagem de concordância, superior a 90%. Para os estágios 3 e 4 o escore-

amento visual pode apresentar porcentagens entre 50% a 94% de concordância. Certamente esta discrepância se deve em parte ao fato de como cada laboratório interpreta o R&K. Fatos como baixa qualidade de sono e grandes flutuações de amplitude de ondas delta perto do $75 \mu V$, conduzem a diferentes interpretações de escoreamento.

O principal processo gerador do sono NREM parece ser o das oscilações de baixa frequência ($< 1\text{Hz}$) geradas corticalmente. Estas oscilações são sincronizadas largamente sobre toda a superfície cortical pelos elos intracorticais. A baixa oscilação dá surgimento aos complexos K. No início do sono, a sincronização da rede cortical é pequena. No começo da oscilação lenta, ondas vertex podem ser vistas no EEG. Com o aprofundamento da sincronização e o espraiamento da oscilação lenta por toda a superfície cortical, as ondas vertex se tornam mais visíveis e suas amplitudes aumentam até tomarem a forma de complexos K [AMZ98]. A atividade complexo K é transferida do cortex para o tálamo, onde induz as células talamocorticais e reticulares talámicas a produzirem fusos. Os fusos são gerados no tálamo e transferidos para o cortex através da rede talamocortical. Fusos são considerados eventos de manutenção de sono que bloqueiam a transferência da informação sensorial dentro do cortex permitindo a evolução do sono para estágios mais profundos. Durante o sono leve, cada ciclo de oscilações lentas conduz a uma seqüência de fusos. Com a hiperpolarização das células talamocorticais, os fusos são gradualmente substituídos por atividade delta gerada intrinsicamente [STE92] e que também são sincronizadas pelos complexos K [AMZ98]. Estes processos estão visíveis nos complexos padrões oscilatórios do EEG durante estágios NREM.

A função fisiológica do sono ainda não está bem estabelecida. Existem duas hipóteses que se completam na explicação da fisiologia do sono. Uma sugere que o sono NREM provê um período de baixa demanda metabólica, durante a qual acontece a reposição energética. Especificamente, a demanda metabólica durante a vigília conduz a uma diminuição da razão ATP:AMP, resultando em altos níveis de adenosina extracelular, que se ligam aos receptores de adenosina A1, inibindo a atividade neuronal e diminuindo a demanda metabólica. Uma alta demanda metabólica durante a vigília gera um déficit de energia que é corrigido durante o sono. Uma segunda hipótese sugere que o sono tem um papel chave na plasticidade neural, ou seja, mantendo e reforçando as conexões relevantes e eliminando conexões acidentais entre sinapses. Em virtude do REM estar associado aos sonhos, foi primeiramente implicado com o aprendizado e na plasticidade neural decorrente de achados em estudos com animais, mostrando uma correlação entre a quantidade de sono REM e o desempenho em tarefas aprendidas. Mais recentemente, sono NREM, e especificamente atividade de ondas lentas (SWA), também tem mostrado ser parte fundamental no desenvolvimento e aprendizado induzido da plasticidade. Ambas hipóteses preveem que a ativação neural local devido a uma demanda cognitiva específica causará um aumento na atividade de onda lenta (SWA) durante subseqüentes ciclos de sono NREM. Entretanto, apenas a hipótese de plasticidade prediz que tal aumento da atividade de ondas lentas aumentaria o desempenho durante testes subseqüentes [HAI04].

A quantidade de atividade de ondas lentas é regulada homeostaticamente, aumentando após a vigília e retornando a linha basal durante o sono. Foi sugere-

rido que a homeostase de atividade de onda lenta SWA pode refletir alterações sinápticas suprimindo uma necessidade celular para o sono. Desta forma, a indução de alterações sinápticas locais deve induzir alterações na SWA local, e isso deve beneficiar a função neural. Huber e colaboradores mostraram que a homeostase do sono na verdade tem uma componente local, que pode ser disparada por uma tarefa de aprendizado envolvendo regiões específicas do cérebro. Além disso, mostrou também que o aumento local da SWA após o aprendizado está correlacionada com uma melhora no desempenho da tarefa após o sono. [HUB04]

Desde que os fusos de sono têm uma função de proteção do sono, então é razoável supor que um baixo número de fusos em estágio 2 implicam em baixa proteção. Contudo a variabilidade inter indivíduo dos fusos e complexos K parece ser determinada geneticamente e influencia pouco na qualidade do sono. O R&K não menciona uma medida padrão para a amplitude dos fusos. Recentemente atenção tem sido dada ao aparecimento de fusos em intervalos regulares de 3 a 5 segundos [EVA95]. Não está claro que fusos que aparecem em blocos devam ser contados separadamente. Bons produtores de fusos produzem mais blocos de fusos do que os fracos produtores, contudo o intervalo entre fusos permanece constante. Os benzodiazepínicos aumentam os blocos de fusos sem modificar o intervalo entre eles. É possível que a intensidade dos fusos possa ter uma importância diferente durante sono de ondas lentas do que durante sono de fusos na atividade de fundo de baixa voltagem [KUB96].

No atual estágio do estudo do sono a separação entre ondas vertex e complexos K, (figura (1.2)) não mais se justifica pois sabemos que estes grafoelementos

- Fuso
- Complexo K
- Dente de serrate

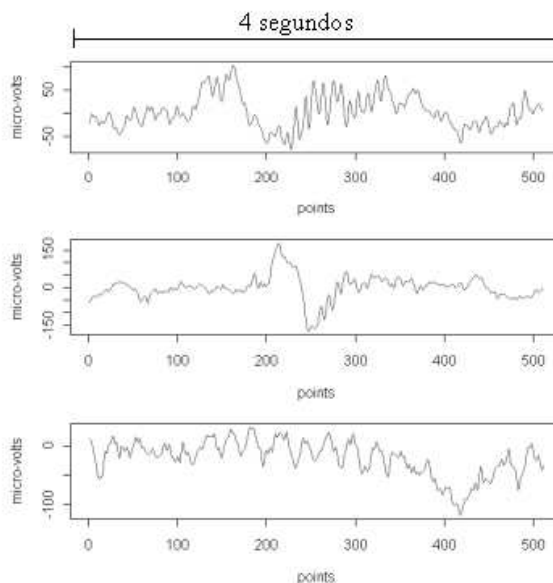


Figura 1.2: Na parte central de cada um dos gráficos são apresentados exemplos de grafoelementos de microestrutura do sono.

são oriundos do mesmo mecanismo celular. Este fato tem implicações nos métodos de escoreamento dos estágios 1 e 2. Os complexos K pode ser vistos como potenciais evocados de estímulos externos ou internos. Podem indicar alterações transientes apontando um despertar ou podem ser um sinal protetor do sono [WAU95]. Recentemente estudos indicam que complexos K espontâneos podem ser parte de processos NREM [STE98], sendo o resultado mais visível das oscilações lentas estando seu aumento relacionado ao aprofundamento do sono NREM. Estes espontâneos e periódicos complexos K podem assim estar favorecendo o sono. A qualidade de sono pode ser avaliada através dos complexos K aperiódicos, frutos de potenciais evocados. Assim a falta do primeiro tipo pode indicar distúrbios do sono e a presença do segundo indica sono regular.

Pelo atual entendimento, o sono é regulado pelo menos por uma componente homeostática e uma componente circadiana. Foi postulado que a componente

homeostática é refletida diretamente na quantidade da atividade de onda lenta. O poder delta é maior no início da noite, refletindo uma pressão para o sono, e diminuindo em direção ao fim do sono. Não está claro qual a característica essencial da atividade lenta para um sono bom ou ruim. Será a amplitude ou a continuidade? Pode-se dizer que uma atividade lenta regular de baixa amplitude não significa necessariamente um sono ruim, contudo irregularidades, mesmo em meio a ondas abundantes de alta amplitude, podem sinalizar distúrbios. Tal característica de microestrutura tem pouca influência nas regras R&K. O conceito de oscilações lentas deve ser considerado com cuidado uma vez que não está suficientemente estudado. Contudo se justifica este novo paradigma no estudo do sono buscando explicações a partir de uma descrição acurada dos processos biológicos. Além disso, devemos focar atenção no estudo das regularidades e irregularidades dos fusos de sono, complexos K e outros padrões de ondas lentas.

O estágio REM (SREM) é caracterizado por uma mistura de freqüências de baixas voltagens similar ao que acontece no S1 exceto pela pouca quantidade de ondas vertex. Ocorrem as ondas dente de serrate, com freqüência entre 2-6 Hz com duração de vários segundos. O escoreamento exige a presença dos REMs e ausência de fusos e complexos K. De forma geral o tonus muscular deve ser baixo. O escoreamento de uma época contendo freqüência alfa é muito variável. Quando mais de 50% de uma época contém alfa esta é classificada como vigília. O estagiamento REM está fortemente ligado à presença de eventos fásicos implicando num alto grau de dificuldade de definição do seu início e do seu fim. Longos períodos de EEG de baixa voltagem no final da noite podem ser clas-

sificados como SREM, S2 ou S1 dependendo da presença de algum marcador como um REM, um fuso ou complexo K. Esta dificuldade na classificação das épocas enseja mais estudos fisiológicos dos mecanismos geradores do SREM [NIE99].

Dentre os diversos distúrbios do sono, a insônia está fortemente acoplada a presença de fusos. As experiências demonstram o caráter de proteção de sono que os fusos tem em bloquear a transferência de informações externas para o cortex em nível talâmico. Os fusos de sono são de particular interesse em trabalhos farmacológicos sobre hipnóticos que estão vinculados aos mecanismos de transição do sono-vigília. Assim, a análise dos fusos de sono constitui-se uma parte importante dos estudos dos efeitos de diferentes drogas e hipnóticos sobre o cérebro. [BRU91, JOB92, AES94]. Os benzodiazepínicos, que são usados como hipnóticos, incrementam a atividade de fusos que pode ser uma das razões para um pronunciado aumento na qualidade do sono. Em pacientes hipersonolentos comparados com normais, há um aumento na densidade de fusos no início e no fim do sono de noite inteira [BOV94]. Foi observado que pacientes com diferentes graus de epilepsia apresentam diferenças nas quantidades de fusos, o que pode estar relacionado a efeitos residuais de medicamentos, encefalopatia secundária ou diferenças fisiológicas entre epilepsia parcial ou generalizada [DRA91].

Durante toda a vida, os fusos de sono estão presentes. As alterações que ocorrem naturalmente no cérebro durante o envelhecimento, conduzem a mudanças morfológicas nos padrões dos fusos. A partir das primeiras seis semanas de vida, os humanos passam a apresentar fusos que vão gradualmente aumen-

tando em amplitude e duração. As grandes alterações observadas nos padrões de fusos nas primeiras semanas de vida está relacionada ao desenvolvimento da árvore dendrítica no núcleo reticular.

Estudos tem demonstrado a existência de relação entre os fusos de sono e a atividade de ondas lentas. A principal conclusão é que há uma relação inversa entre a atividade de fuso e as ondas lentas ao longo de todos episódios NREM. Mais precisamente, nas partes iniciais e finais dos episódios de sono NREM a correlação entre fusos e atividade de ondas lentas é positiva e nas partes do meio a correlação é negativa [AES93, DIJ95, DIJ93]. Após a privação de sono, a transição da associação positiva para a associação negativa entre a atividade de onda lenta e a atividade de fusos ocorre mais rapidamente após o início do sono [DIJ93]. Ainda com relação as partes centrais dos episódios NREM, a mediana das freqüências dos fusos apresentam-se claramente em forma de "U", tendo sido comprovada a significância estatística do fato. [HIM02]. É possível que os padrões das freqüências dos fusos possam ser usadas para revelar variações na profundidade do sono em estágio 2.

Estudos em humanos demonstram a grande variabilidade e heterogeneidade dos fusos de sono. Sabe-se há bastante tempo que fusos rápidos e lentos apresentam diferentes distribuições topográficas. Num estudo utilizando 10 indivíduos normais, Zeitlhofer e colaboradores [ZEI97] identificaram 2,7 fusos/min em estágio 2 e 2,1 fusos/min em estágio 3. Esta diferença na prevalência de fusos por estágio é significativa, contudo não foi encontrada diferença significativa para a duração e a amplitude dos fusos. Gibbs e Gibbs (1950) [NIE99] separaram a atividade de fuso de 14Hz dos fusos de 12Hz. Os primeiros grupos de fusos tem

em torno de 14hz, aparecendo principalmente em regiões centrais. Um pouco mais tarde os fusos de 12Hz aparecem, ainda dentro do S2, com acentuada densidade sobre as áreas frontais. Resultados demonstram que a maioria dos fusos de sono são detectados nas regiões centrais, e que os complexos K são predominantes sobre as regiões frontais e pré-frontais. Estes achados parecem corroborar a hipótese de um gerador único de fuso e levantam questões sobre o escoreamento R&K dos complexos K [MCC97]. Em mulheres, a maior variação da atividade de frequência de fusos ocorre durante o ciclo menstrual [DRI96] e o ciclo de gravidez [BRU94] sendo observada acima de 14Hz.

Campbell e colaboradores (1980) [CAM80] relataram a detecção de 65 a 72% de verdadeiro positivo para um sistema detector de fusos de sono, proposto por Broughton et al. (1978) [BRO76], quando comparado ao escoreamento visual e 86% de concordância entre dois peritos independentes.

Declerk e colaboradores (1986) [DEC86] relataram um método de software com desempenho superior ao método de hardware. A concordância com a análise visual foi de mais de 90%.

Utilizando filtros sintonizados com resolução em frequência de 1Hz, Jobert e colaboradores (1992) [JOB92] obtiveram um desempenho de 80% na detecção de verdadeiro positivo.

Schimicek e colaboradores [SCH94] usaram filtros na banda de frequência de 11.5 – 16Hz, limiar de amplitude ($> 25\mu V$) e escala de tempo ($> 0.5s$) como critérios aplicado ao sinal. Obtiveram uma média de 90% de verdadeiros positivos.

Todos estes métodos, como outros (Dijk et al. 1993 [DIJ93]; Werth et al., 1997

[WER97] foram especialmente ajustados para reproduzir o julgamento humano.

Foi demonstrado numa série de trabalhos e artigos que o Matching Pursuit (MP) é válido na descrição e análise de diferentes tipos de sinais de EEG; transientes como fusos de sono foram estudados [ZYG97]. Contudo, até o momento a acurácia do método não foi testada da forma que será descrita nesta tese. Além disso, num recente artigo pesquisadores [HIM02] analisam a variabilidade da frequência de fusos em 40 sujeitos utilizando escoreamento visual, o que demonstra que o assunto em discussão permanece relevante.

1.2 Métodos Matemáticos

Nesta seção são descritos os métodos utilizados na análise dos sinais de EEG, composta pela decomposição espectral, identificação automática dos padrões e comparação dos padrões com os grafoelementos identificados pelo perito eletroencefalografista.

1.2.1 Transformada de Fourier e Gabor

A transformada de Fourier constitui-se na decomposição do sinal num somatório de funções periódicas que se estendem por todo domínio temporal, revelando o espectro de frequências que compõe o sinal. Entretanto Fourier não fornece informação sobre a distribuição temporal das frequências, fato este que inviabiliza o estudo de eventos que ocorrem em escala de tempo reduzido. Uma solução usualmente utilizada é a divisão do sinal em janelas temporais sobre a qual a transformada é aplicada, gerando imagens seqüenciais que permitem ava-

liar a evolução temporal da frequência. Vale mencionar que este procedimento introduz redundância uma vez que a partir de um sinal unidimensional se obtém uma função bidimensional. O melhor tamanho da janela é ditado pela estacionaridade do sinal sob análise. Para sinais de EEG, a janela está associada ao conceito de época [LOP93].

Gabor abordou o problema através da introdução da chamada função janela com localização temporal.

$$\mathcal{T}_g\{f(\omega, t_0)\} = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)g(t - t_0)e^{-i\omega t} dt, \quad (1.1)$$

Contudo a escolha dos limites das janelas não deve ser arbitrária. Diversas são as funções que podem fazer o janelamento. A função de janelamento de Gabor é a função gaussiana

$$g_\alpha(t - t_0) = \frac{1}{\sqrt{2\alpha}} e^{-(t-t_0)^2/(4\alpha)} \quad (1.2)$$

que é proporcional a função densidade de probabilidade normal padrão. Usando a função janela Gaussiana, a transformada de Gabor é definida como:

$$(\mathcal{G}_b^\alpha f)(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)g_\alpha(t - b)e^{-i\omega t} dt, \quad (1.3)$$

que localiza a transformada de Fourier do sinal f em torno do ponto b .

Da mesma forma que ocorre para a transformada de Fourier, existe uma transformada de Gabor inversa que é capaz de reconstruir o sinal original a partir da sua transformada.

Definição: A função w é uma função janela se $w(t)$ e $tw(t)$ pertencem ao $L^2(\mathbb{R})$.

É natural falar do centro e da largura da função janela. O centro da janela é definido como:

$$t^* = \frac{1}{\|w\|^2} \int_{-\infty}^{\infty} tw^2(t)dt, \quad (1.4)$$

que atua como a média da janela. Como deveria ser, a função Gaussiana tem o centro igual a zero.

O raio da função janela está baseado no desvio padrão da função:

$$\Delta_w = \frac{1}{\|w\|} \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} (t - t^*)^2 w^2(t) dt \right\}^{1/2}, \quad (1.5)$$

A largura da janela é definida como duas vezes o raio.

Para a função janela gaussiana de Gabor g_α , a largura de janela é $2\sqrt{(\alpha)}$. A transformada de Gabor poderia ser interpretada de uma forma nova, pela definição de uma nova função:

$$G_{b,\omega}^\alpha(t) = g_\alpha(t - b)e^{i\omega t} \quad (1.6)$$

e reescrevendo (1.3) como:

$$(\mathcal{G}_b^\alpha f)(\omega) = \langle f, G_{b,\omega}^\alpha \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \overline{G_{b,\omega}^\alpha(t)} dt. \quad (1.7)$$

O motivo para escrever a transformada de Gabor desta forma é dar um insight da relação implícita entre a transformada de Gabor de f e a transformada de \hat{f} . Pode ser demonstrado que a transformada de Fourier de $G_{b,\omega}^\alpha$ é:

$$\hat{G}_{b,\omega}^\alpha(\xi) = e^{-ib(\xi-\omega)} e^{-\alpha(\xi-\omega)^2}, \quad (1.8)$$

que advém do fato de que a transformada de Fourier da função Gaussiana é proporcional à função Gaussiana. Esta função pode ser vista como uma função

janela no domínio de freqüência. Aplicando este resultado temos:

$$\begin{aligned}
 (\mathcal{G}_b^\alpha f)(\omega) &= \langle f, G_{b,\omega}^\alpha \rangle \\
 &= \frac{1}{2\pi} \langle \hat{f}, \hat{G}_{b,\omega}^\alpha \rangle \\
 &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{f}(\xi) e^{ib(\xi-\omega)} e^{-\alpha(\xi-\omega)^2} d\xi \\
 &= \frac{e^{-ib\omega}}{2\sqrt{\pi\alpha}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ib\xi\hat{f}}(\xi) g_{1/4\alpha}(\xi - \omega) d\xi \\
 &= \frac{e^{-ib\omega}}{2\sqrt{\pi\alpha}} (\mathcal{G}_\omega^{1/4\alpha} \hat{f})(-b)
 \end{aligned} \tag{1.9}$$

Assim, a equivalência de (1.7) e (1.9) indica que a transformada de Fourier janelada centrada em b é proporcional a transformada inversa de Fourier centrada em ω , de tal forma que a transformada de Gabor está simultaneamente localizada em tempo e em freqüência! A largura de janela no domínio de tempo é $2\sqrt{\alpha}$, e a largura da janela no domínio de freqüências é $1/\sqrt{\alpha}$.

A ilustração de localização no tempo e freqüência pode ser visualizada nas janelas bidimensionais no plano tempo-freqüência da figura (1.3). A largura e altura relativas das janelas podem ser ajustadas através da variação de α , mas a área da janela permanece constante em 2. Este tamanho de janela é otimizado pelo princípio de incerteza de Heisenberg. Ele estabelece que para uma determinada escolha de função janela w , o produto das larguras da janela no plano tempo-freqüência satisfaz

$$(2\delta_w)(2\delta_{\hat{w}}) \geq 2. \tag{1.10}$$

A igualdade é atingida apenas quando a janela w é a função Gaussiana.

Uma desvantagem da transformada de Gabor é que uma vez escolhido o parâmetro α , a forma das janelas no plano de tempo-freqüência não muda na

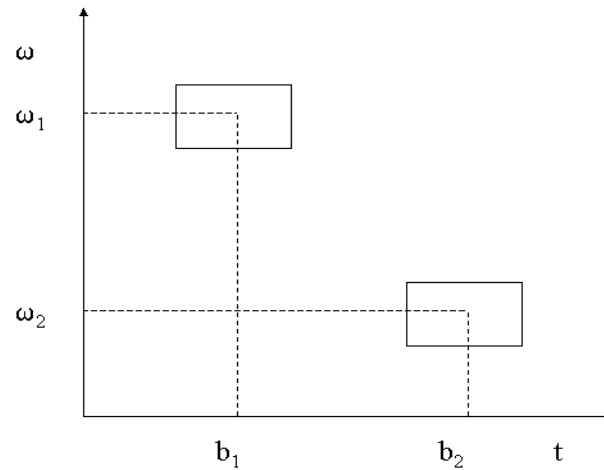


Figura 1.3: Localização das janelas em tempo-freqüência para a Transformada de Gabor

medida que ω e t variam. Caso queiramos analisar o conteúdo de baixa freqüência de um sinal, devemos escolher uma janela larga no tempo. Contrariamente, se o interesse for analisar as altas freqüências uma janela estreita em tempo deve ser escolhida.

O espectro de potência pode ser definido como:

$$I(\omega, t) = |(\mathcal{G}_b^\alpha f)(\omega)|^2 = (\mathcal{G}_b^\alpha f)(\omega) \overline{(\mathcal{G}_b^\alpha f)(\omega)} \quad (1.11)$$

e uma representação em tempo-freqüência do sinal pode ser obtida usando um algoritmo recursivo que gera janelas de tempo e desenha a energia (1.11) como uma função do tempo e da freqüência. Este desenho é o chamado espectrograma (ver figura (1.4)), dando uma descrição visual da evolução temporal de diferentes freqüências cuja avaliação quantitativa não é trivial.

Por sua vez a transformada de wavelet permite escrever um sinal $f(t)$ como uma soma de funções que podem sofrer dilatação tanto no tempo quanto em

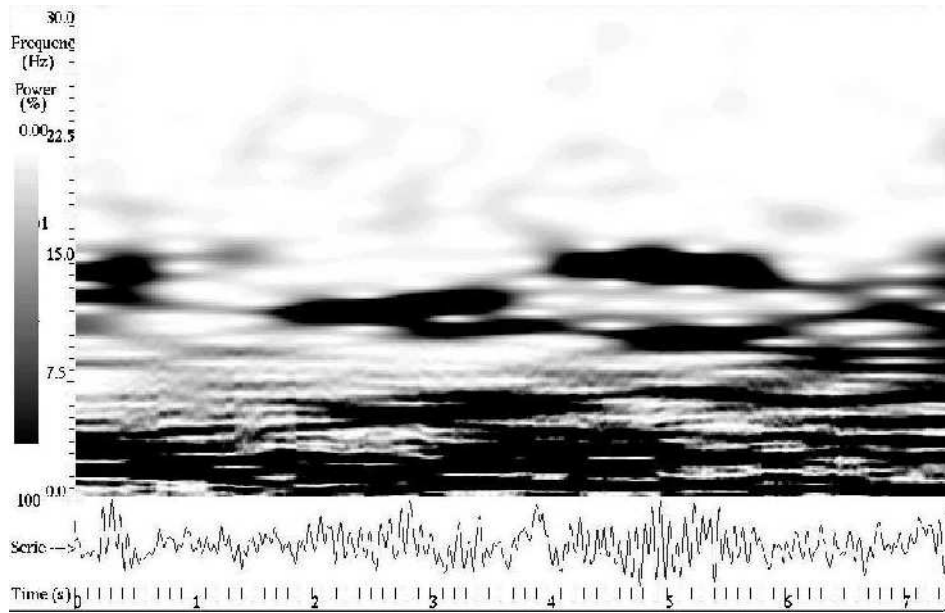


Figura 1.4: Espectrograma de uma amostra de 8 segundos de sinal de estágio 2 gerado pela Transformada de Gabor. Os tons de cinza mais claro indicam poder espectral maior. Pode-se ver claramente átomos representando fusos de sono.

freqüência. Definimos as wavelets com dois índices subscritos como:

$$\psi_{(j,k)}(x) = 2^{j/2}\psi(2^j x - k) \quad (1.12)$$

para uma wavelet mãe definida apropriadamente. A representação de uma função através da dilatação do índice j e translação do índice k é resumida na forma de coeficientes de wavelet:

$$d_{j,k} = \langle f, \psi_{j,k} \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} f(x)\psi_{j,k}(x)dx. \quad (1.13)$$

Podemos generalizar a dilatação e translação da função mãe para o contínuo.

Com $a > 0$, $b \in R$, definimos:

$$\psi_{(a,b)}(x) = a^{-1/2}\psi\left(\frac{x-b}{a}\right). \quad (1.14)$$

No plano tempo-freqüência as translações e as dilatações conduzem a uma situação onde as janelas se tornam mais longas e baixas para baixas freqüências

e altas e estreitas para altas frequências, mantendo a área da janela inalterada. Isso pode ser visto na figura (1.5).

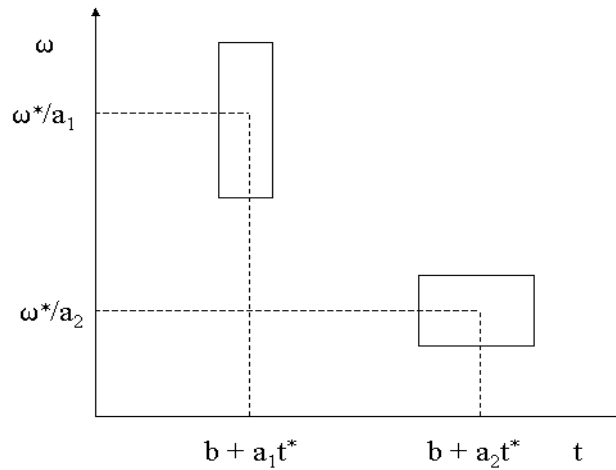


Figura 1.5: Localização das janelas em tempo-frequência para a Transformada de Wavelet contínua.

1.2.2 Matching Pursuit

Através da modulação, translação e alteração na escala de uma função $g(t)$ podemos gerar um dicionário de funções redundantes muito grande, no estilo Gabor

$$g_{\alpha}(t) = K(\alpha, \phi)e^{-\left(\frac{t-u}{s}\right)^2} \sin(\omega(t-u) + \phi) \quad (1.15)$$

onde: s é a escala, ω é a modulação em frequência, u é a translação e ϕ é a fase. A constante de normalização é $K(\alpha, \phi)$ e o índice $\alpha = (\omega, s, u)$ descreve o conjunto de parâmetros. A função janela $g(t)$ é normalmente par e sua energia está mais concentrada em torno de u no domínio de tempo com o espalhamento proporcional a s . No domínio de frequência, a energia está mais concentrada

em torno de ω com o espalhamento proporcional a $1/s$. O produto da variância mínima do tempo e da frequência é obtido quando $g(t)$ é Gaussiana. Os dicionários da transformada de Fourier janelada e da transformada de Wavelets podem ser derivados como subconjuntos deste dicionário redundante, através de certas restrições nas escolhas dos parâmetros. No caso da transformada de Fourier janelada, a escala s é constante, igual ao comprimento da janela, e o parâmetro ω e u são amostrados uniformemente. No caso da transformada de Wavelet a modulação em frequência é limitada pela restrição no parâmetro de frequência $\omega = \omega_0/s$, onde ω_0 é constante. Uma comparação dos diferentes métodos de análise de tempo-freqüência é apresentado por Durka em sua tese [DUR96].

O algoritmo MP pode ser resumido da seguinte forma. No primeiro passo do procedimento iterativo, escolhemos um vetor que forneça o maior produto escalar com o sinal $f(t)$:

$$f = \langle f, g_{\alpha_0} \rangle g_{\alpha_0} + R^1 f \quad (1.16)$$

Então o vetor residual $R^1 f$ obtido após a aproximação de f na direção de g_{α_0} é decomposto de forma similar. O procedimento iterativo é repetido sobre os resíduos consecutivos obtidos da seguinte forma:

$$R^n f = \langle R^n f, g_{\alpha_n} \rangle g_{\alpha_n} + R^{n+1} f \quad (1.17)$$

Desta forma o sinal f é decomposto em uma soma de átomos de tempo-freqüência escolhidos de forma que melhor representam os resíduos dos sinal:

$$f = \sum_{n=0}^m \langle R^n f, g_{\alpha_n} \rangle g_{\alpha_n} + R^{m+1} f \quad (1.18)$$

Davis (1994) [DAV94] provou que o procedimento converge para f , ou seja:

$$f = \sum_{n=0}^{\infty} \langle R^n f, g_{\alpha_n} \rangle g_{\alpha_n} \quad (1.19)$$

e

$$\|f\|^2 = \sum_{n=0}^{\infty} |\langle R^n f, g_{\alpha_n} \rangle|^2 \quad (1.20)$$

A magnitude $Ef(t, \omega)$ é a densidade de energia no plano tempo-freqüência da representação do sinal obtido através do MP:

$$Ef(t, \omega) = \sum_{n=0}^{\infty} |\langle R^n f, g_{\alpha_n} \rangle|^2 Wg_{\alpha_n}(t, \omega) \quad (1.21)$$

onde

$$Wg_{\alpha_n}(t, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} g_{\alpha_n}(t + \tau) \overline{g_{\alpha_n}(t - \tau)} e^{-i\omega\tau} d\tau \quad (1.22)$$

é a distribuição de Wigner de um átomo g_{α_n} . A distribuição de Wigner de um único átomo g_{α_n} conserva sua energia sobre todo espaço tempo-freqüência

$$1 = \|g_{\alpha_n}\|^2 = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} Wg_{\alpha_n}(t, \omega) dt d\omega \quad (1.23)$$

Combinando a expressão acima com a expansão da conservação de energia (1.20) do MP e com (1.21) temos:

$$\|f\|^2 = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} Ef(t, \omega) dt d\omega \quad (1.24)$$

Isto justifica a interpretação de $Ef(t, \omega)$ como a densidade de energia do sinal $f(t)$ no plano tempo-freqüência. As representações do sinal no chamado escalograma ou espectrograma estão baseadas no cálculo apresentado em (1.21) exceto pelo fato das somas serem finitas. O número de átomos na expansão (1.18) pode ser escolhido individualmente para cada sinal, baseado em critério matemáticos, ou pode ser escolhido arbitrariamente.

1.2.3 Redes neurais não supervisionadas

A partir do sinal transformado em vetores no espaço tempo-freqüência, são gerados padrões (vetores) que alimentam a rede neural.

A dinâmica do aprendizado não supervisionado ocorre na medida que novos padrões são apresentados para a rede que tende a buscar similaridade nos padrões identificando aquilo que parece ser típico [BAR89, KOH82, CAR87]. A única informação disponível está contida na correlação dos padrões de entrada. A partir das correlações a rede separa os padrões em várias categorias. Esperamos que estas categorias possam estar relacionadas aos grafoelementos (fusos).

De forma geral, a arquitetura do aprendizado não supervisionado é simples, as complicações e sutilezas estão contidas fundamentalmente nas regras de aprendizado. Muitas redes consistem fundamentalmente de apenas uma camada. Muitas são essencialmente "feed-forward", com algumas exceções como as redes ART (adaptive resonance theory). Com poucas exceções como no caso do "Feature Mapping", normalmente há muito poucas unidades de saída em comparação com as unidades de entrada.

Vamos assumir que temos alguns vetores de entrada ξ , com componentes ξ_i para $i = 1, 2, \dots, N$, amostradas de alguma distribuição de probabilidade $P(\xi)$. As componentes podem assumir valores discretos ou contínuos. Em cada passo de evolução temporal um ξ amostrado da distribuição é aplicado na rede. Após receber uma quantidade grande destes a rede deve aprender a nos dizer o quanto um particular padrão de entrada é parecido com os padrões contidos na distribuição.

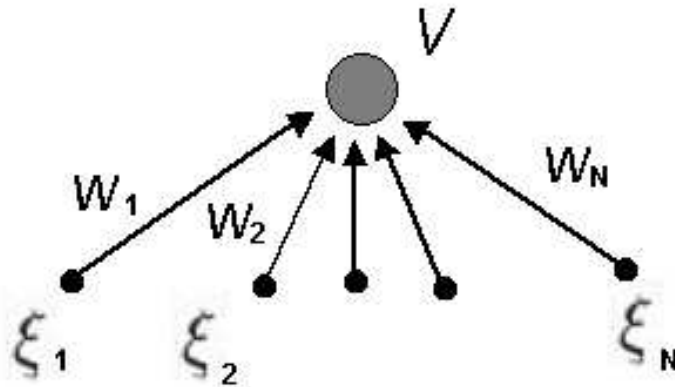


Figura 1.6: A arquitetura para um aprendizado Hebbiano simples. A unidade de saída é linear, assim $V = \sum_j w_j \xi_j$.

Para o caso de uma saída linear simples, a arquitetura é mostrada na figura (1.6) e temos simplesmente:

$$V = \sum_j w_j \xi_j = \mathbf{w}^T \boldsymbol{\xi} = \boldsymbol{\xi}^T \mathbf{w} \quad (1.25)$$

onde w é o vetor peso. Nos interessa avaliar a evolução do sistema para um ponto de equilíbrio. Após suficiente aprendizado, o vetor peso deve permanecer nas vizinhanças do ponto de equilíbrio, flutuando em torno deste mas não se movendo muito em média. No ponto de equilíbrio espera-se que as alterações no vetor peso sejam em média zero, ou seja

$$\langle \Delta w_i \rangle = 0 \quad (1.26)$$

onde os parênteses indicam uma média sobre a distribuição $P(\boldsymbol{\xi})$.

Através da modificação da regra de Hebb, Oja mostrou que é possível construir um vetor peso que se aproxima de um comprimento constante. $|\mathbf{w}| = 1$, sem

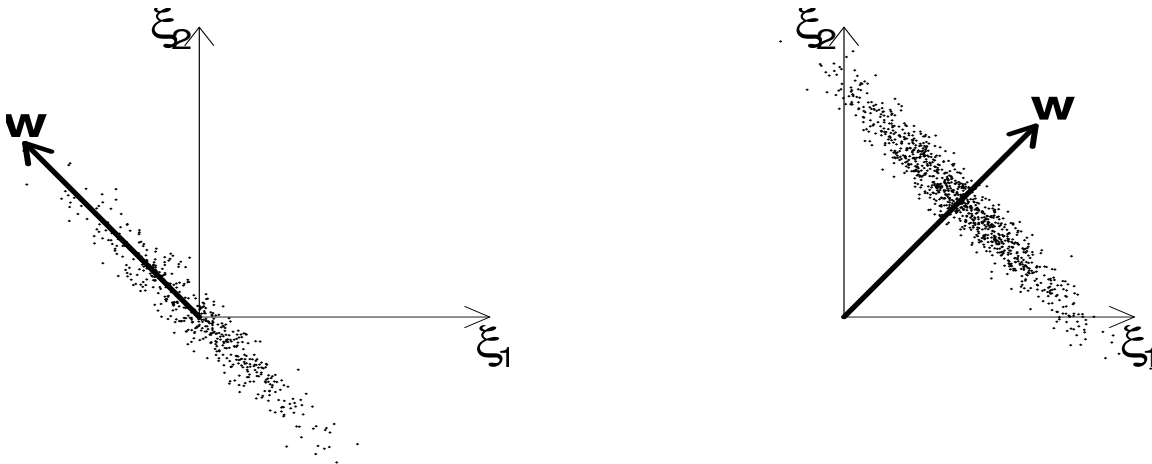


Figura 1.7: Exemplos da regra de aprendizado de Oja. São mostrados 1000 amostras de cada $P(\xi)$. As flechas representam o vetor peso médio após muitas atualizações. As linhas finas mostram trajetórias típicas de w durante um treinamento

ter que introduzir uma normalização "à mão". Além disso, na verdade w tende a um autovetor da matriz de correlação C correspondente ao maior autovalor λ_{max} .

A regra de Oja consiste em adicionar um peso de decaimento proporcional a V^2 à regra de Hebb convencional:

$$\Delta w_i = \eta V(\xi - Vw_i) \quad (1.27)$$

onde Δw depende da diferença entre o padrão de entrada e a saída back-propagated.

Não é óbvio que (1.27) conduz o vetor peso w a um comprimento unitário ou tende ao autovetor máximo. Em cada parte da figura (1.7) desenhamos uma amostra para ξ de uma distribuição gaussiana bidimensional; ξ tem duas componentes ξ_1 e ξ_2 , e existem dois pesos, w_1 e w_2 . Os pesos foram iniciados a

partir de pequenos valores aleatórios e atualizados de acordo com (1.27) após cada amostra. A linha fina mostra que $|\mathbf{w}|$ inicialmente cresceu mas atingiu um comprimento constante (de 1) e então, apenas fica flutuando num arco de círculo de raio $|\mathbf{w}| = 1$. As flutuações não desaparecem e eram muito maiores no caso (b) do que no caso (a). A convergência ao círculo unitário foi muito mais rápida no caso (b) do que no caso (a).

Os vetores peso médios finais \mathbf{w} são mostrados pelas flechas em negrito. Eles realmente fazem a saída V representar a familiaridade de um particular padrão de entrada ξ ? A resposta é sim e não. Eles fazem o melhor que podem levando em conta os vínculos da arquitetura. Por causa da escolha de unidades lineares, a saída V é apenas a componente da entrada ξ ao longo da direção de \mathbf{w} . No caso (a), V é zero em média, qualquer que seja a direção de \mathbf{w} , mas é grande em magnitude para a direção encontrada. No caso (b), a média de V é maximizada para a direção encontrada. Assim em ambos os casos a direção de \mathbf{w} é encontrada pela regra de Oja que fornece o maior valor em média de V do que para qualquer outra direção, para pontos desenhados a partir da distribuição original. Pontos retirados de outras distribuições tendem a fornecer valores menores de $|V|$, a menos que tenham as maiores magnitudes em média. Desta forma, a rede desenvolve um índice de familiaridade para a distribuição como um todo, embora não necessariamente para qualquer amostra particular ξ ; no caso (a) o mais provável ξ é a origem, que fornece $V = 0$.

De fato a regra de Oja escolhe a direção de \mathbf{w} para maximizar $\langle V^2 \rangle$. Isso confirma, e torna mais precisas, as observações acima baseadas na figura (1.7). Para dados de média zero, tal como o caso (a), corresponde à maximização da

variância na saída, e também a encontrar a componente principal.

1.3 Métodos Aplicados

1.3.1 Visão Geral do Método

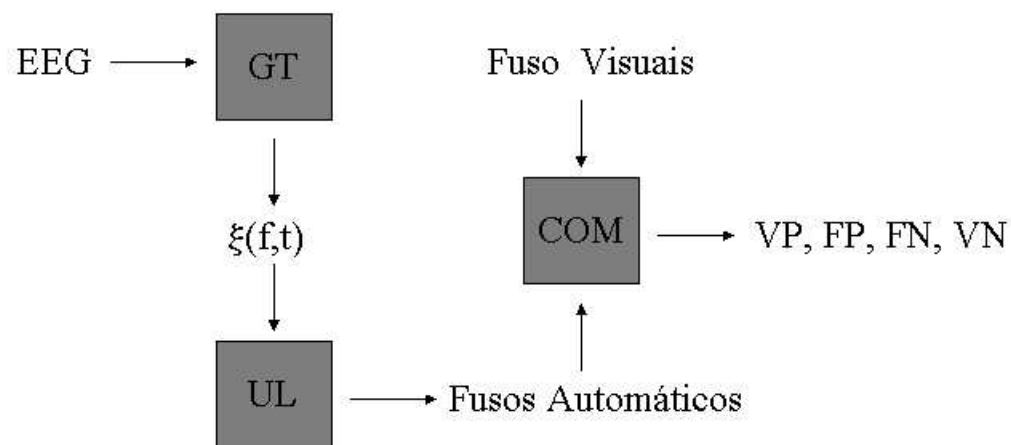


Figura 1.8: O diagrama de bloco do método de análise.

Sobre um sinal $f(t)$, referenciado como EEG pois é retirado deste, é aplicada uma transformada de Fourier ou Gabor, vista na figura como GT . A partir deste momento o sinal decomposto passa a ser descrito por uma matriz de coeficientes da transformada. Esta matriz no espaço tempo-freqüência é conhecida como espectrograma, escalograma ou também chamada mapa de Wigner do sinal. Adotando a primeira nomenclatura, este é fatiado numa escala de tempo da ordem de 0.5s a 2s, objetivando a melhor segmentação para o estudo da microestrutura do sono. Estas fatias são denominadas genericamente como padrões

$\xi(f, t)$ que serão analisados automaticamente por critérios de corte ajustáveis ou por uma rede neural não supervisionada, referenciado como bloco *UL*, gerando um conjunto denominado fusos automáticos. Por sua vez, a criação do conjunto denominado fusos visuais fica sob responsabilidade do perito encefalografista, considerado padrão-ouro no estagiamento do sono e escoreamento de grafoelementos pelos critérios R&K. Numa concepção geral, a identificação do grafoelemento, particularmente em nosso estudo o fuso, por parte do neurofisiologista, considerado o padrão ouro, consiste em marcar o início e fim do fuso numa série temporal ou traçado. Neste processo, a identificação de segmentos do traçado que não contenham fusos não faz parte da prática clínica. Este fato cria um problema para o cálculo da especificidade uma vez que os eventos verdadeiros negativos (local do traçado onde ambos os métodos não identificam fuso) não são marcados. Com o objetivo de sanar esta dificuldade, o neurofisiologista foi convidado a marcar em amostras do traçado, intervalos onde não existem fusos. Contudo, ainda falta definir a unidade de estudo. Sabemos que a precisão que um neurofisiologista tem em identificar num traçado as fronteiras de um fuso está na faixa de 1/16 segundo. Dado isso, podemos definir o que chamamos de evento mínimo de comparação (a unidade de estudo) que tem um tempo de duração da ordem de 1/32 segundos de traçado. A comparação dos dois conjuntos, vide bloco *COM*, é realizada através da classificação destes eventos mínimos como valores verdadeiro positivo, falso positivo, falso negativo e verdadeiro negativo. Fundamentalmente, a partir desta comparação é possível avaliar o poder do teste em estudo e construir curvas ROC (receiver operator characteristic). A idéia geral do método pode ser visualizada no diagrama de

bloco (figura 1.8).

1.3.2 Transformada de Gabor na detecção de fusos

Na transformada de Gabor o fato de estarmos limitados a um tamanho de janela único não é um problema sério uma vez que estamos interessados na análise de uma faixa estreita de frequência entre 11Hz e 15Hz.

É feita a transformada do sinal e gerado um espectrograma descrito pela equação (1.11). Neste espectrograma aparecem estruturas que representam fusos. Este espectrograma é seccionado transversalmente (fatias) ao longo do tempo, gerando vetores do espectro de potência que servirão como um conjunto de padrões ordenados a serem apresentados para a rede neural que os classificará.

Num segundo passo, a identificação e classificação dos padrões (vetores) que representam ou não fusos é feita pela rede neural de forma não supervisionada. A escolha da largura em tempo das fatias respeita a mínima precisão visual que um perito tem em identificar um evento no traçado. Este intervalo de tempo situasse na faixa de 62,5 ms. A precisão em frequência respeita o princípio de incerteza e situasse na faixa de 0,5Hz, dentro da precisão das medidas de voltagem do sinal.

A implementação da transformada de Gabor e a simulação da rede neural foi toda realizada em linguagem C a partir das equações já descritas.

1.3.3 MP na detecção de fusos

Um fuso de sono foi definido como uma estrutura simples em tempo-freqüência. Desta forma, descrevê-lo através do método de MP é absolutamente natural.

Seguindo a idéias descrita na seção (1.3), o primeiro passo do método consiste em decompor o sinal de EEG em um conjunto de átomos em tempo-freqüência. Desta forma o sinal será representado como uma base de dados ou um conjunto de estruturas simples de tempo-freqüência. Cada estrutura é descrita pelo seguinte conjunto de parâmetros:

- ocorrência no tempo $\equiv u$,
- freqüência $\equiv \omega$,
- largura do intervalo no tempo $\equiv s/f_s$,
- largura do intervalo na freqüência $\equiv f_s/s$,
- amplitude $\equiv 2 \langle R^n f, g_{\alpha_0} \rangle K(\alpha, \phi)/U_0$,
- energia $\equiv | \langle R^n f, g_{\alpha_0} \rangle |^2$,
- fase $\equiv \phi$,

onde $u, \omega, s, \phi, g_{\alpha}, K(\alpha, \phi)$ são definidos pela equação (1.15), $R^n f$ é definido pela equação (1.17), f_s é a freqüência de amostragem do sinal e U_0 é a constante de calibração da máquina de EEG. Esta representação do EEG parametrizada e estruturada (representação MP) é útil para a análise. Em particular, as idéias

e definições tradicionais do escoreamento visual podem facilmente serem implementadas nesta representação.

O segundo passo é composto do bloco que selecionará da base de dados os padrões que podem representar os fusos considerando alguns critérios. A descrição dos fusos dada na parte inicial do capítulo pode ser quase que diretamente aplicada para construir um filtro para a seleção de padrões que representam fusos. Neste ponto assumimos que um simples fuso de sono pode ser caracterizado por uma estrutura simples do espaço tempo-freqüência na representação MP. A seleção dos fusos de sono consiste em impor os seguintes vínculos as estruturas tempo-freqüência:

- $11Hz < \text{freqüência da estrutura} < 15Hz$
- $0.5s \leq \text{espaço de tempo da estrutura} \leq 2.0s$
- amplitude da estrutura $> A_l$, onde A_l é o limiar para a amplitude.

Os dois primeiros vínculos são óbvios, ele vem diretamente da definição de fuso de sono. O terceiro vínculo é para garantir que a estrutura selecionada não é uma mera flutuação da atividade de fundo.

Usamos a implementação discreta do algoritmo Matching Pursuit descrito na seção (1.2.2) e implementado por Mallat e Zhang [MAL93] e que está disponível na WEB (<ftp://cs.nyu.edu/pub/wave/software/mpp.tar.Z>). A discretização foi feita de forma diádica pela introdução da variável j (oitava) e superamostragem - l . A amostragem de cada parâmetro é descrita na tabela (1.1). Vale a pena notar que a posição no tempo e na freqüência dos átomos podem ser feitas arbitrariamente

densas enquanto que a largura do intervalo de freqüência e de tempo de um determinado átomo é limitado pelo princípio de incerteza da Heisenberg $\Delta f * \Delta t \geq 1$ (no caso das funções de Gabor, a igualdade): onde f_s é a freqüência de amostragem do sinal de EEG, T é a duração de uma época do sinal de EEG decomposto. A tabela 1 apresenta a amostragem dos parâmetros da MP.

Tabela 1.1: Discretização dos parâmetros da MP

Parâmetro	Amostragem	Alcance
freqüência	$f_s 2^{-(j+l)}$	$0 - f_s/2$
Posição no tempo	$T f_s 2^{-(j+l)}$	$0 - T$
Largura na freqüência	$f_s/2^j$	
Largura no tempo	$2^j/f_s$	

Capítulo 2

Objetivos

2.1 Objetivo Geral.

Testar a acurácia da detecção automática de fusos de sono a partir de um conjunto de ferramentas, desenvolvidas ou de domínio público, que permitam fazer transformadas de Wavelet sobre sinais de EEG, as quais poderão servir para o estudo da morfologia da microestrutura do sono.

2.2 Objetivos Específicos.

- Elaborar programas para o cálculo da transformada de wavelet.
- Testar programas de domínio público (MP) que fazem transformada de wavelet.
- Identificar diferentes fases no polissonograma através da transformada Wavelet e avaliar a correspondência com a análise visual do eletroencefalografista, assim como a correspondência com análises de frequência por Transformada de Fourier.

- Identificar os grafoelementos presentes no traçado através da transformada Wavelet e avaliar a correspondência com a análise visual do eletroencefalografista (identificação da microestrutura).
- Elaborar, por meio da transformada de Wavelet, índices para a microestrutura do traçado.
- Explorar a detecção de fusos de sono por meio de redes neurais não supervisionadas

Referências Bibliográficas

- [ACH98] Achermann, P., Borbély, A. A.; *Coherence analysis of the human sleep electroencephalogram* **Neuroscience** **85(4)** p.1195 1998
- [AES92] American Electroencephalographic Society Guidelines for Polygraphic Assessment of Sleep-Related Disorders (Polysomnography) **Journal of Clinical Neurophysiology** **9 (1)** p.88, 1992.
- [AES93] Aeschbach, D., Borbély, A.A.; *All-night dynamics of the human sleep EEG* **J. Sleep Res.** **2**, p.70, 1993
- [AES94] Aeschbach, D., Dijk, D.J., Trachsel, L., Brunner, D.P., and Borbély, A. A.; *Dynamics of slow wave activity and spindle frequency activity in the human sleep EEG: Effect of midazolam and zopiclone.* **Neuropsychopharmacology** **11(4)**, p.237, 1994
- [AMZ98] Amzica F. and Steriade M.; *Cellular substrates and laminar profile of sleep K-complex.* **Neuroscience** **82(3)** p.671 1998
- [ARM95] Armitage, R.; *The discrimination of EEG frequencies in NREM and NREM sleep stages in healthy young adults* **Sleep** **18(5)** p.334 1995

- [BAN92] Bankman, I.N., Sigillito, V.G., Wise, R.A., and Smith, P.L.; *Feature-based detection of the K-complex wave in the human electroencephalogram using neural networks. IEEE Trans Biomed Eng.* **39(12)** p.217 1992
- [BAR89] Barlow, H. B.; *Unsupervised Learning Neural Computation* **1** p.295 1989.
- [BAR98] Barcaro, U., Navona, C., Belloli, S., Bonnani, E., Gneri, C., Murri, L.; *A simple method for the quantitative description of sleep microstructure Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* **106** p.429 1998
- [BAU98] Baumgart-Schmitt, R., Herrmann, W.M., Eilers, R.; *On the use of neural network techniques to analyze sleep EEG data. Third communication: robustification of the classifier by applying an algorithm obtained from 9 different networks. Neuropsychobiology.***37(1)** p.49 1998
- [BIL99] Billings, S. A., Coca, D.; *Discrete wavelet models for identification and qualitative analysis of chaotic systems International Journal of Bifurcation and Chaos* **9(7)** p.1263 1999.
- [BOV94] Bové, A., Culebrasand, A., Moore, J.T., Westlake, R.E.; *Relation between sleep spindles and hypersomnia Sleep* **17(5)** p.449, 1994
- [BRO76] Broughton, R., Healey, T., Maru, J., Green, D., and Pagorek, B.; *A phase-locked loop device for automatic detection of sleep spindles and stage 2 Electroenceph. Clin. Neurophysiol.,* **40** p. 657, 1976.

- [BRO95] Broughton, R. J. and Hasan, J.; *Quantitative topographic electroencephalic mapping during drowsiness and sleep onset*. **J. Clin. Neurophysiol.**, **12** p.372, 1995.
- [BRU91] Brunner, D.P., Dijk, D.J., Munch, M., and Borbèly, A. A.; *Effects of zolpidem on sleep and sleep EEG spectra in healthy young men*. **Psychopharmacology** 104, p.1, 1991
- [BRU94] Brunner, D.P., Munch, Biedermann, K., Huch, R., Huch, A. and Borbèly, A. A.; *Changes in sleep and sleep electroencephalogram during pregnancy*. **Sleep** 17, p.576, 1994
- [CAM80] Campbell, K., Kumar, A. and Hofman, W.; *Human and automatic validation of a phase-locked loop spindle detection system* **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.**, **48** p. 602, 1980.
- [CAM93] Campbell, I. G., Feinberg, I.; *A cortical EEG frequency with a REM-specific increase in amplitude* **Journal of Neurophysiology** **69(4)** p.1368
1993
- [CAR87] Carpenter, G. A., Grossberg, S.; *ART2: Self-Organization of Stable Category Recognition Codes for Analog Input Patterns* **Applied Optics** **26** p.4919
1987.
- [CAR97] Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Ramos, J., Guevara, M. A.; *Effect of spatial ability and sex on inter- and intrahemispheric correlation of EEG activity* **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** **102** p.5 1997

- [DAV94] Davis, G.; *Adaptive Nonlinear Approximations. PhD thesis New York University* 1994.
- [DEC86] Declerck, A. C., Martens, W. L. J. and Wauquier, W.; *Sleep spindle detection and its clinical relevance Eur. Neurol.* 25, p.56, 1986
- [DIJ93] Dijk, D.J., Hayes, B., Czeisler, A.; *Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men: effects of sleep deprivation Brain Research* 626, p.190, 1993
- [DIJ95] Dijk, D.J., Roth, C., Landolt, Werth, E., Aeppli, M., Acherman, P., and Borbèly, A. A.; *Metatonin effect on daytime sleep in man; suppression of EEG low frequency activity and enhancement of spindle frequency activity Neurisci. lett.* 201, p.13, 1995
- [DRA91] Drake, M. E., Pakalnis, Jr. A., Padamadan, S. M., Weate, S. M., Cannon, P. A.; *Sleep spindles in epilepsy Clinical Electroencephalography* 22(3) p.144, 1991
- [DRI96] Driver, H. S., Dijk, D.J., Biedermann, K. and Borbèly, A. A.; *Sleep and the sleep electroencephalogram across the menstrual cycle in young healthy women. J. Clic. Endocrinol. Metab.* 81, p.728, 1996
- [DUD01] P. Durka, D. Ircha, K. J. Blinowska; *Stochastic time-frequency dictionaries for Matching Pursuit IEEE Transactions on Signal Processing* 49(3) p.507 2001.
- [DUR96] Durka, P. J.; *Time frequency analysis of EEG Institute of Experimental Physics Warsaw University Tese de Doutorado.* 1996.

- [DUR01] P. Durka, D. Ircha, C. Neuper, G. Pfurtscheller, **Med. and Biol. Eng. & Computing** **39(3)** (2001) p.1.
- [EHL98] Ehlers, C. L., Kupfer, D. J., Buysse, D. J., Cluss, P. A., Mirewald, J. M., Bisson, E. F., Grochocinski, V. J.; *The Pittsburgh study of normal sleep in young adults: focus on the relationship between waking and sleeping EEG spectral patterns* **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** **106** p.199 1998
- [EVA95] Evans B, and Richardson N.E.; *Demonstration of a 3-5s periodicity between the spindle bursts in NREM sleep in man.* **J Sleep Res** **4** p.196, 1995.
- [GAB92] Gabor, A.J. and Seyal, M.; *Automated interictal EEG spike detection using artificial neural networks.* **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.** **83(5)** p.217, 1992
- [GEV88] Gevins, A.S., Stone, R.K., Ragsdale, S.D.; *Differentiating the effects of three benzodiazepines on non-REM sleep EEG spectra. A neural-network pattern classification analysis.* **Neuropsychobiology.** **19(2)** p.108, 1988.
- [GRO95] Grozinger, M., Roschke, J., Kloppel, B.; *Automatic recognition of rapid eye movement (REM) sleep by artificial neural networks.* **J Sleep Res.** **4(2)** p.86 1995
- [GRO97] Grozinger, M., Wolf, C., Uhl, T., Schaffner, C., Roschke, J.; *Online detection of REM sleep based on the comprehensive evaluation of short adja-*

- cent EEG segments by artificial neural networks. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 21(6) p.951 1997*
- [HAD97] Hadjiyannakis, K., Ogyvie, R. D., Alloway, C. E. D., Shapiro, C.; *FFT analysis of EEG during stage 2-to-REM transitions in narcoleptic patients and normal sleepers Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 103 p.543 1997*
- [HAI04] Hairston, I. S., Knight, R. T.; *Sleep on it Nature V.430 p.27 2004*
- [HAS97] Hassainia, F., Petit, D., Nielsen, T., Gauthier, S., Montplaisir, J.; *Quantitative EEG and statistical mapping of wakefulness and REM sleep in the evaluation of mild to moderate alzheimer's disease European Neurology 37 p.219 1997*
- [HIM02] Himanen, S., Virkkala, J, Huhtala, H., Hasan, J; *Spindle frequencies in sleep EEG show U-shape within first four NREM sleep episodes J. Sleep Res. 11(4) p.35 2002*
- [HUB04] Huber, R., Ghilardi, M. F., Massimini, M., Tononi, G.; *Local sleep and learning Nature V.430 p.78 2004*
- [HUU00] Huupponen, E., Varri, A., Himanen, S.L., Hasan, J., Lehtokangas, M., Saarinen, J.; *Autoassociative MLP in sleep spindle detection. J Med Syst 24(3) p.183 2000*
- [HUV00] E. Huupponen, A. Värri, S. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas, J. Saarinen, *J. of Sleep Res. 9 (2000) p.327.*

- [JAN85] Jankel, W. R., Niedermeyer, E.; *Sleep spindles* **Journal of Clinical Neurophysiology** **2(1)** p.1 1985.
- [JOB92] Jobert, M., Poiseau, E., Jahing, P., Schluz, H., and Kubicki, S.; *Pattern recognition by matched filtering: an analysis of sleep spindle and K-complex density under the influence of lormetazepan and zopiclone.* **Neuropsychobiology** 26, p.100, 1992
- [KOH82] Kohonen, T.; *Self-Organized Formation of Topologically Correct Feature Maps* **Biological Cybernetics** **43** p.59 1982.
- [KRI94] Krieger, M. H., Roth, T., Dement, W. C.; *Principles and Practice of Sleep Medicine* **W. B. Sanders Company** 1994.
- [KUB96] Kubicki, S., Hermann, W. M.; *The future of computer-assisted investigation of the polysomnogram: Sleep microstructure* **Journal of Clinical Neurophysiology** **13(4)** p.285 1996.
- [KUW88] Kuwahara, H., Higashi, H., Mizuki, Y., Matsunari, S., Tanaka, M., Inanaga, K. *Automatic real-time analysis of human sleep stages by an interval histogram method* **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** **70** p.220 1988
- [LOP93] Lopes da Silva, F. H.; *EEG analysis: Theory and Practice.* In: E. Niedermeyer and F. H. Lopes da Silva (Eds.), *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields.* Baltimore: Williams and Wilkins 3rd ed., p. 1097, 1993a.

- [MAL93] Mallat, S.G. and Zhang, Z.; *Matching Pursuit with time-frequency dictionaries* **IEEE Trans. Sign. Process.**, **41** p.3397, 1993.
- [MAY94] Mayer-Kress, G.; *Localized measures for nonstationary time-series of physiological data* **Integrative Physiological and Behavioral Science** **29(3)** p.205 1994.
- [MCC97] McCormick, L., Nielsen, T., Nicolas, A., Ptito, M., and Montplaisir, J.; *Topographical distribution of spindles and K-complexes in Normal Subjects* **Sleep** 20(11) p. 939, 1997
- [MEY93] Meyer, Y.; *Wavelets: Algorithms and applications* **Society for Industrial and Applied Mathematics** 1993.
- [MIM99] Mima, T., Hallett, M.; *Corticomuscular coherence: a review* **Journal of Clinical Neurophysiology** **16(6)** p.501 1999
- [NIC01] A. Nicolas, D. Petit, S. Rompre, J. Montplaisir, **Clin. Neuroph.** **112** (2001) p.521.
- [NIE99] Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.; *Eletroencephalography: basic principles, clinical applications and related topics* 4^a ed. **Lippincott Williams & Wilkins** 1999.
- [NUN99] Nunez, P.L., Silberstein, R. B., Shi, Z., Carpenter, M., Srinivasan, R., Tucker, D. M., Doran, S., Cadusch, P. J., Wijesinghe, R. S.; *EEG coherency II: experimental comparisons of multiple measures* **Clinical Neurophysiology** **110** p.469 1999.

- [NUW98] Nuwer, M.; *Assessing digital and quantitative EEG in clinical settings*
Journal of Clinical Neurophysiology **15(6)** p.458 1998.
- [PEN00] Penzel, T., Conradt, R.; *Computer based sleep recoding and analysis*
Sleep Medicine Review, Vol 4, No 2 p.131, 2000
- [PFU92] Pfurtscheller, G., Flotzinger D. and Matuschik K.; *Sleep classification in infants based on artificial neural networks.* **Biomed Tech (Berl).** **37(6)** p.122, 1992
- [QUI97] Quian Quiroga, R., Pirra, L., Podestá, C., Leiguarda, R., Rabinowitz, A.; *A time distribution of epileptic seizures during video-EEG monitoring. Implications for health insurance system in developing countries* **Seizure** **1997a** **6** p.475 1997
- [QUI98] Quiroga, R. Q.; *Quantitative analysis of EEG signals: Time frequency methods and chaos theory* **Institute of Physiology- Medical University Lübeck** Tese de Doutorado 1998.
- [QUI99] Quian Quiroga, R., Rosso, O. A., Basar, E.; *Wavelet-entropy: a measure of order in evoked potentials* **EEG Supplementary** **49** p.298 1999.
- [RDC04] R Development Core Team, *R: A language and environment for statistical computing* **R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria,** 2003, ISBN 3-900051-00-3, <http://www.R-project.org>
- [REC68] Rechtschaffen, A., Kales, A.; *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects* **Washington: US Government Printing Office** 1968.

- [ROS02] Rosso, O. A., Martin, M. T., Plastino, A.; *Brain electrical activity analysis using wavelet-based informational tools*. **Physica A313** p.587, 2002
- [ROS03] Rosso, O. A., Martin, M. T., Plastino, A.; *Brain electrical activity analysis using wavelet-based informational tools (II): Tsallis non-extensivity and complexity measures*. **Physica A320** p.497, 2003
- [ROT98] Roth, C., Achermann, P., Borbély, A. A.; *Alpha activity in the human REM sleep EEG: topography and effect of REM sleep deprivation* **Clinical Neurophysiology 110** p.632 1999
- [SCH94] Schimicek, P., Zeitlhofer, J., Anderer, B. and Saletu, P.; *Automatic sleep spindle detection procedure: aspects of reliability and validity*. **Clinical Electroencephalography, 25(1)** p.26, 1994
- [SCI94] Schiff, S., Aldroubi, A., Unser, M., Sato, S.; *Fast wavelet transformation of EEG* **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 91** p.442 1994.
- [SCH96] Schaltenbrand, N., Lengelle, R., Toussaint, M., Luthringer, R., Carelli, G., Jacqmin, A., Lainey, E., Muzet, A., Macher, J.P.; *Sleep stage scoring using the neural network model: comparison between visual and automatic analysis in normal subjects and patients*. **Sleep 19(1)** p.26 1996
- [SEN95] Senhadji, L., Dillenseger, J. L., Wending, F., Rocha, C., Linie, A.; *Wavelet analysis of EEG for three-dimensional mapping of epileptic events* **Annals of Biomedical Engineering 23** p.543 1995.

- [SIL96] Silva, R. S.; *Introdução ao estagiamento do sono humano* **Brazilian Journal of Clinical Neurophysiology (2) 3** p.187, 1996.
- [STA99] Stazewski, W. J., Worden, K.; *Wavelet analysis of time-series: coherent structures, chaos and noise* **International Journal of Bifurcation and Chaos 9(3)** p.455 1999.
- [STE92] Steriade M.; *Basic mechanisms of sleep generation.* **Neurology 42** p.9, 1992
- [STE98] Steriade M and Amzica F.; *Slow sleep oscillation, rhythmic K-complexes, and their paroxysmal developments.* **J Sleep Res 7(supp.1)** p.30, 1998.
- [USH92] Ushida, S., Maloney, T., Feinberg, I.; *Beta (20-28 Hz) and Delta (0.3-3 Hz) EEGs oscillate reciprocally across NREM and REM sleep* **Sleep 15(4)** p.352 1992
- [USH94] Ushida, S., Maloney, T., Feinberg, I.; *Sigma (12-16 Hz) and Beta (20-28 Hz) discriminate NREM and REM sleep* **Brain Research 659** p.243 1994
- [WAU95] Wauquier, A., Aloe, L. and Declerk, A.; *K-complexes: are they signs of arousal or sleep protective?* **J Sleep Res 4** p.138, 1995.
- [WER97] Werth, E., Acherman, P., Dijk, D.J. and Borbély, A. A.; *Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographic distribution.* **Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 103** p.535, 1997.
- [WOO98] Woodward, M.; *Epidemiology study design and data analysis* **Chapman and Hall/CRC** 1998.

- [ZEI97] Zeitlhofer J., Gruber, G., Anderer, P. et al.; *Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects. J. Sleep Res. 6* p.149 1997.
- [ZYG97] Zygierewicz, J., Skalski, M., Blinowska, K. L., Durka, P. J. and Szelemburger, W.; *Topographic characteristics of spindles in young and elderly during overnight sleep. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 103* p.176, 1997.
- [ZYG99] J. Zygierewicz, K. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelemburger, S. Niemcewicz, W. Androsiuk, *Clin. Neuroph. 110* (1999) p.2136.

Capítulo 3

Artigos em Inglês

3.1 Characteristics of Human EEG Sleep Spindles Assessed by Gabor Transform

Suzana V. Schönwald ,Günther J. L. Gerhardt
Emerson L. de Santa-Helena, Márcia L. F. Chaves

*Pós Graduação em Clínica Médica da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul- Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos 2350 / sala 2040 / 90035-003, Porto Alegre, Brazil.*

*Departamento de Física e Química da Universidade de Caxias do Sul,
Rua Francisco Getulio Vargas 1130 95070-560, Caxias do Sul, Brazil*

*Departamento de Biofísica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Av. Bento Gonçalves 9500 91501-970, Porto Alegre, Brazil*

Abstract¹

The aim of this study is to show an application of the Gabor Transform on the detection and characterization of human sleep EEG spindles in a sample of ten healthy young adults, trying to identify the most useful parameters that can be used for the automatic detection and characterization of such events.

¹Artigo publicado em *Physica A* 327 (2003) 180-184.

Key words:

Time Series, Gabor Transform, EEG, sleep

PACS: 87.19La, 87.19Vn, 06.30.Ft, 07.05.Rm

3.1.1 Introduction

Visual inspection of large quantities of raw electroencephalogram (EEG) data is still standard procedure in clinical neurophysiology [1]. This is in spite of the facts that quantification of EEG has been attempted from its very introduction as a clinical tool in the late thirties [1, 4] and unmistakable progress, however slow, has been achieved on the matter [8, 9]. Computer packages contemplating different features of EEG parameterization are still not widely available and few standard protocols have been clinically tested [3, 6, 7, 8, 9].

Research on sleep spindles (SS) is illustrative. These are small fuse-shaped structures that occur thousands of times in sleep EEG recorded from human scalp during one single night [1, 2, 5] and that represent epiphenomena of sub-cortical sleep initiation and maintenance mechanisms. Their main characteristics as to shape, duration, average frequency, voltage, temporal and topographic distribution were described between the late fourth and ninth decades [1, 2, 3, 5]. Algorithms for automatic spindle detection were developed during the eighties and nineties (mainly relying on Fourier analysis, but employing other methods as well) [16, 10] but they have not been widely incorporated in clinical practice. The majority of research on SS in recent years - for instance on drug effects or cognitive

behavior - relies on visual analysis with its consequent sample size limitation, or on the computation of spectral power on the so-called sigma band [1], with difficulty in characterization of single events.

The purpose of this study is to show the Gabor Transform technique (which maximizes relationship between time and frequency) applied to the analysis of main characteristics of human sleep EEG spindles in a sample of ten healthy young subjects, namely, total spindle count, duration, frequency and voltage distribution. The next section shows the methodology used in this study. Section 3 shows main results and section 4 briefly discusses them.

3.1.2 Subjects and Methods

Sleep Spindles

Human sleep EEG is conventionally divided into four stages of light to deep non-rapid eye movement (NREM) sleep and a fifth stage called rapid eye movement (REM) sleep [2, 4]. The SS is a wave packet well localized in time and frequency. There are two types of SS, centered at 12Hz and 14Hz respectively with different topographical distributions [1, 2, 5]. Sleep spindles can be found in association with lower-frequency wave-packets called K-complexes. By definition a SS should be at least 0.5s and not more than 2s long [4]. SS are best seen during sleep stage 2 but can occur in other stages as well. SS are very scarce in REM sleep [2, 17, 19].

Subjects and Data Acquisition

The C3-A2 EEG channel (10-20 International System) [1, 3] from standard whole-night sleep studies pertaining to ten healthy male volunteers aged 20-34 were used in this experiment. All polysomnograms were performed on an 18-channel analogic polygraph NIHON-KOHDEN machine with 12 bit digital conversion (STELLATE RHYTHM V10.0). The exams were recorded on hard disk (128Hz sampling rate) for posterior analysis. A low-pass 32Hz IIR digital filter of order 3 was used on the signal.

The Gabor Transform

A Wavelet Transform (WT) is a transform that can map a function of time into a space of frequencies. The other characteristics of a WT is the non-local property of those transforms. The WT is defined as [12]

$$W\{S(t)\}(b, s) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t)\Psi\left(\frac{t-b}{s}\right)dt \quad (3.1)$$

where $\Psi[(t-b)/s]$ is the mother wavelet with temporal and frequency localization. WT are used in EEG signals with different approaches [10, 11, 13, 14, 15, 16, 19]. An example is the plane wave modulated by a Gaussian curve in the form $\Psi\left(\frac{t-b}{s}\right) = e^{-(t-b)^2/2s^2} e^{i\xi t}$, also known as Gabor transform (GT) and that possesses a structure that maximizes the relationship with time and frequency.

The GT can be represented in a frequency-time space called Wiegner Plot (WP) where structures in time and frequency may appear like balls or clusters of balls. Those balls, the power of the transformed signal, are called Heisenberg atoms [12]. The Power Spectrum is defined in the same way as in the Fourier

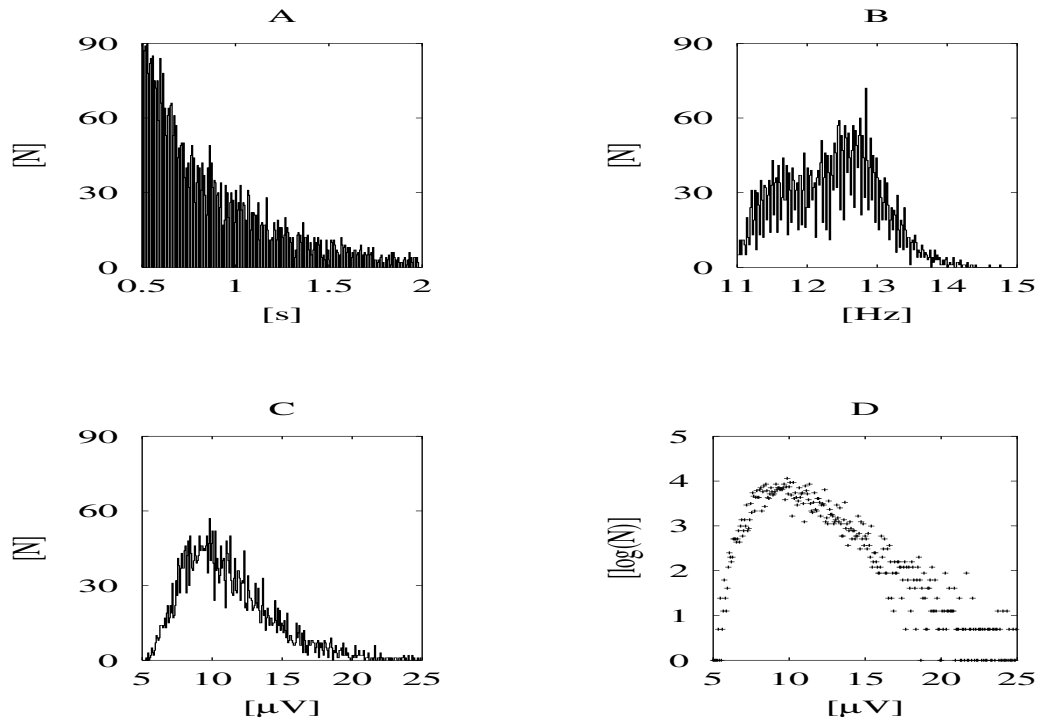


Figure 3.1: Distribution of SS for a typical subject from the set presented in Table 1. A) number of SS (NSS) vs. duration, B) NSS vs. frequency, C) NSS Vs. PPV and D) the logarithm of NSS vs. PPV.

space as $P\{W(b, s)\} = |W(b, s)|^2$.

Sleep Spindle Counting

For SS counting the GT was computed along the night collecting the WP every time it exceeded an arbitrated threshold of 1% of the power ranging between 10Hz and 16Hz, regardless of lower-frequency power amplitude. Central frequency peak value, duration and peak-to-peak voltage (largest amplitude corresponding directly to the maximum amplitude for the SS) were calculated for each event. All events with duration less than 0.5s and over 2s were discarded. Sensitivity of the method was tested against visual analysis by an expert on a 90-minute EEG segment and found to be 87%.

Tabela 3.1: Sleep spindle characteristics by GT for ten subjects. Units are placed between brackets, [N] meaning number of events.

Case	TSS [N]	MD [s]	MPF [Hz]		PPV [μ V]	Slope of $\log(N) \times$ PPV
			Low	High		
1	5147	0.82	12.2	12.7	9.3	-0.13
2	4592	0.76	11.5	12.8	9.8	-0.20
3	4490	0.85	-	12.8	8.1	-0.19
4	2514	0.81	-	12.5	10.2	-0.19
5	1814	0.70	11.3	14.0	8.6	-0.25
6	1352	0.72	11.7	12.4	9.5	-0.24
7	1208	0.68	11.7	13.3	7.6	-0.34
8	963	0.88	11.5	13.1	7.1	-0.31
9	899	0.69	11.2	12.5	9.5	-0.22
10	703	0.76	-	12.2	8.3	-0.14
Mean	2368	0.77	11.6	12.8	8.8	-0.22

3.1.3 Results

Figure 1 shows spindle duration, frequency and voltage distributions for a typical subject from the set shown in Table 1: total sleep spindle count (TSS), median duration (MD), modal peak frequencies (MPF) and modal peak amplitude (defined as maximum peak-to-peak voltage) (PPV). TSS varied from 5147 to 703 for subjects. Duration, frequency and voltage distribution were all highly non-gaussian. Duration showed consistent linear-like decremental curves with median values ranging from 0.68s to 0.88s (mean 0.77s \pm 0.07s). Three subjects showed unimodal frequency distributions peaking 12.2Hz, 12.5Hz and 12.8Hz respectively. All other subjects showed bimodal curves, with the lower frequency peak consistently smaller than the higher frequency peak. Mean values and standard deviations for the lower and higher peak were, respectively, 11.6Hz \pm 0.33Hz and 12.8Hz \pm 0.55Hz. PPV showed nongaussian distributions with values ranging between 10.2 μ V and 7.1 μ V (mean 8.8 μ V \pm 1.08 μ V). In a log-plot, the PPV curve

showed a linear behaviour for a set of values varying between $10\mu\text{V}$ and $15\mu\text{V}$ for all subjects. The slope of the line is shown in Table 1.

3.1.4 Discussion and Conclusions

In this study we have been able to apply the Gabor Transform successfully for quantification and characterization of sleep spindles in a sample of ten healthy subjects. It is interesting to note that despite great variation in the total number of spindles among subjects, characteristics such as duration, frequency and voltage distribution remained very stable.

We have seen similar curves for sleep spindle amplitude and frequency distribution built on visual and Fourier analyses [1, 2, 5]. This is in favor of the idea that Gabor analysis is mapping the same kind of activity [16]. Further research should be carried out on the influence of clinical and pharmacological conditions over the slope of the line fitting in the log-plot curves. If drugs can change SS characteristics as cited in literature [1, 2, 19] it is feasible that such behaviour should be reflected on that parameter.

Acknowledgments

The authors would like to acknowledge Catarina Machado for the great help with data acquisition and to several good comments and suggestions during the presentation of this work at MEDYFINOL'02. This work was partially supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências Bibliográficas

- [1] E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva *Eletroencefalography: basic principles, clinical applications and related topics* 4th ed. **Lippincott Williams & Wilkins** (1999) .
- [2] M. H. Krieger, T. Roth, W. Dement, *Principles and Practice of Sleep Medicine* **W. B. Sanders Company** (1994) .
- [3] American Electroencephalographic Society Guidelines for Polygraphic Assessment of Sleep-Related Disorders (Polysomnography) **J. of Clin. Neuroph.** 9 (1) (1992) p.88.
- [4] A. Rechtschaffen, A. Kales, *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects* **Washington: US Government Printing Office** (1968) .
- [5] W. Jankel, E. Niedermeyer, **J. of Clin. Neuroph.** 2(1) (1985) p.1.
- [6] H. Kuwahara, H. Higashi, Y. Mizuki, S. Matsunari, M. Tanaka, K. Inanaga, **Elec. and Clin. Neuroph.** 70 (1988) p.220
- [7] E. Huupponen, A. Väri, S. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas, J. Saarinen, **J. of Sleep Res.** 9 (2000) p.327.
- [8] M. Nuwer **J. of Clin. Neuroph.** 15(6) (1998) p.458.
- [9] S. Kubicki, W. Hermann, **J. of Clin. Neuroph.** 13(4) (1996) p.285.
- [10] S. Schiff, A. Aldroubi, M. Unser, S. Sato **Elec. and Clin. Neuroph.** 91 (1994) p.442.
- [11] R. Quian Quiroga, O. A. Rosso, E. Basar, **EEG Supplementary** 49 (1999) p.298.
- [12] Y. Meyer, *Wavelets: Algorithms and applications* **Society for Industrial and Applied Mathematics** (1993).
- [13] R. Q. Quiroga, *Quantitative analysis of EEG signals: Time frequency methods and chaos theory* **Institute of Physiology- Medical University Lübeck** PhD thesis (1998) .
- [14] O. A. Rosso, M. T. Martin, A. Plastino, **Physica** A313 (2002) p.587
- [15] O. A. Rosso, M. T. Martin, A. Plastino, **Physica** A320 (2003) p.497
- [16] J. Zigiervicz, K. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelemberger, S. Niemcewicz, W. Androsiuk, **Clin. Neuroph.** 110 (1999) p.2136.
- [17] A. Nicolas, D. Petit, S. Rompre, J. Montplaisir, **Clin. Neuroph.** 112 (2001) p.521.
- [18] L. McCornick, T. Nielsen, A. Nicolas, M. Ptito, J. Montplaisir, **Sleep** 20(11) (1997) p. 939.
- [19] P. Durka, D. Ircha, C. Neuper, G. Pfurtscheller, **Med. and Biol. Eng. & Computing** 39(3) (2001) p.1.

3.2 Benchmarking Matching Pursuit to Find Sleep Spindles

Suzana V. Schönwald ,Günther J. L. Gerhardt
Emerson L. de Santa-Helena, Márcia L. F. Chaves, Roberto
Rossato

*Pós Graduação em Clínica Médica da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul- Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos 2350 / sala 2040 / 90035-003, Porto Alegre, Brazil.
Departamento de Física e Química da Universidade de Caxias do Sul,
Rua Francisco Getulio Vargas 1130 95070-560, Caxias do Sul, Brazil*

Abstract²

Motivation: Absence of evaluation for True Negative regions (specificity) in methods to find sleep spindles (SS). Matching Pursuit (MP) is a fairly studied method (and free to access) and it becomes suitable to have a complete performance test for such method aiming to compare with other methods.

Objective: Evaluation of sensitivity and specificity of Matching Pursuit (MP) to find SS in a normal group.

Methods: For a total of nine polysomnography of normal volunteers we chose C3-A2 EEG channel (the classical stage channel) to extract representative epochs of each stage for the first two sleep cycles. In those epochs (160 epochs representing 6.2hs of total EEG recording) all SS were extracted by two experts (a total of 725 SS). The same epochs were analysed with the MP algorithm to compare results.

²A ser submetido para o Journal of Neurosciences Methods.

Results: The classification of SS by MP algorithm showed a good agreement with visual scoring but the performance depends on individual case and stage. For the entire sample it reaches 81.2% of sensitivity and 85.2% of specificity.

Conclusions: It was possible to draw a MP benchmark to describe SS in a set of normal young male volunteers (channel C3-A2). A test of other algorithms in the same dataset is now possible to be done. All SS databank used in this work can be supplied by author upon request.

Key words:

Time Series, Gabor Transform, EEG, sleep

PACS: 87.19La, 87.19Vn, 06.30.Ft, 07.05.Rm

3.2.1 Introduction

From a historical perspective, sleep spindles (SS) may be considered the most studied human sleep EEG transient [NIE99, KRI94, DUR96]. SS characteristics are subject to variations according to age, time within sleep, scalp location, pathology, drug exposure and so forth. However, a systematic assessment of SS is still not part of routine EEG practice. Manual SS scoring is both fastidious [DUR96, DUD01] (as SS occur thousands of times along the night [NIE99, DUR96]) and imprecise (as there is evidence for superimposed rhythms obscuring visual SS discrimination). Inter-human agreement for SS scoring lies around 80-90% [NIE99]. Since the 70's, several methods for automatic SS detection have been developed, but few of them have been implemented in commercially

available systems [KRI94]. One such system reports on approximately 90% sensitivity and 65% specificity compared to manual scoring [NIE99].

In the setting of different approaches to locate and characterize SS, the Matching Pursuit (MP) [DAV94, DUR96] algorithm has been successfully modified and implemented [DUR96]. MP is provided in a free software form [DUD01] and has theoretical reasons to yield better results than algorithms based solely on Fourier or Gabor analyses [DUR96, NIE99], as it makes use of a large set of functions, enhancing time-frequency resolution. Specifically, agreement of MP with visual SS detection by three experts reached 90% for SS amplitude thresholds above $25\mu V$. This was achieved for stage II sleep of unknown duration, pertaining to three different subjects [ZYG99, DUD01]. It should be useful to investigate performance of MP for SS detection within other sleep stages as well. Because visual SS discrimination in slow wave sleep (SWS) is probably more difficult than in stage II and it is generally held that automatic methods surpass human capacity for SS detection, performance of Matching Pursuit within deeper sleep stages might be affected.

The aim of this study is to test performance of MP against manual scoring to detect sleep spindles in samples representative of sleep stages II, III, IV and REM pertaining to young healthy subjects. REM sleep was included as a further test of specificity. In the first part of the study, parameters were allowed to vary freely in order to find the best performance for each sleep stage and subject considering sleep spindle time. In the second part of the study, comparisons with visual scoring used fixed parameters computed on the whole sample using two different criteria: spindle time and number of individual coincidences.

3.2.2 Methods

Subjects and Data Acquisition

Subjects (aged 19-34, average 24.6) were nine male volunteers with no history of drug use or neurologic disease. They reported sleeping from 6 to 8h/day, without problems related to sleep. They completed an informed consent and agreed not to use alcohol, caffeine or any drugs in the 24hs prior to the investigation. Subjects underwent two studies: a first night for ambientation and a second night used in the experiment. Continuous recordings were performed throughout the sleep period (23:00-07:00 h) on an 18-channel analog NIHON-KOHDEN polygraph with 12 bit digital conversion (STELLATE RHYTHM V10.0). The basic montage included fifteen scalp silver disk electrodes combined into 11 bipolar EEG leads, including C3-A2 and C4-A1; two electro-oculogram channels, two electromyogram channels (chin and both legs) and an electrocardiogram channel. Initial electrode impedance was below 5 kohm. All studies were recorded on paper (15 mm per second; $7\mu V/mm$ EEG gain), hard disk (128Hz sampling rate) and optical disks for posterior analysis. A 60Hz NOTCH filter, 70Hz low-pass filter, 0.5Hz high-pass filter, 0.3 time-constant, and 32Hz low-pass IIR digital filter of order 3 were used on the signal. Conventional scoring after Rechtschaffen and Kales (RK) [REC68] was performed on 20-second epochs prior to quantitative analysis. Overall information on sleep architecture was obtained here.

Interval Selection and Manual SS Scoring

Approximately 40min of sleep were selected from each subject so that the final sample comprised 6.2hs, roughly corresponding to 9% of the original sleep studies. Segments (24 from each subject) were taken from initial, middle and final portions of stages II, III, IV and REM. This was done for the first two sleep cycles but when necessary (excessively noisy or inexistent data), substitute samples were taken from cycles 3 and 4 (mainly for REM sleep). For a proportional representation of sleep stages, segment duration was 3min for stage 2, 1min for stages III and IV, and 2min for REM sleep. Epochs with major noise contamination were disregarded, but minor noise was allowed in order to reproduce realistic conditions.

Prior to quantitative analysis, manual SS scoring was carried out simultaneously by two experts on 8-sec epochs of an isolated C3-A2 display (Stellate RHY10.0) with agreement being computed as true SS. True sleep spindle events were to be scored when EEG activity showed dominant 12-14Hz frequency for at least 0.5s, regardless of concomitant slow activity. Filter conditions were as stated above, whereas signal gain was allowed to vary freely. Visual epoch inspection should take in average 2s. Single event ASCII files were created containing data on spindle voltage and duration (considered from the first to the last digital point scored as SS).

Matching Pursuit and Automated Scoring

MP relies on adaptive approximation of the signal with functions chosen from a large set of waveforms. A family of Gabor functions (sinusoids modulated by gaussian) is used as a basic set with added Fourier (for optimal frequency resolution) and Dirac delta functions (sharp peaks describing events well-localized in time). The signal is thus decomposed into waveforms that can be represented as atoms in a time-frequency plane (Wigner plane) related to voltage [DUR96].

The MP algorithm is well described elsewhere [DUD01, DAV94, DUR96] and only steps and parameters fundamental to this study will be mentioned here. Total energy of reconstruction (which represents the degree of similarity with input data) chosen was 100%. Analysis was carried out using 20s (2048 points) running windows. Each atom provided by MP has a central point both in time and frequency and is limited by a half-width (HW). HW limits were set between $HW = 48$ and $HW = 384$ points (so as to exclude events shorter than 0.5s and longer than 3s). Amplitude threshold (AT) (corresponding to scale in MP) was used here as a free parameter. In order to reduce computational weight, AT steps corresponded to $17.8\mu V$. This categorization did not affect final results significantly because confidence intervals were large enough to accommodate that variation. To be classified as MP-detected events, atoms had to have a central frequency between 11Hz and 15Hz.

The original approach of [DUR96, ZYG99] has a bias in the parameterization corrected in [DUD01]. This bias is created by the atom-chosen process and becomes apparent when large amounts of data are used. The corrected form

provided in [DUD01] [http : //brain.fuw.edu.pl/ ~ mp](http://brain.fuw.edu.pl/~mp) was used here.

The C3-A2 EEG channel (10-20 International System) [NIE99] was used in this experiment.

Statistical Procedure

For comparison between manual and MP-scored events, 4-point steps (corresponding to $1/32s$ and estimated as smaller than visual discrimination capacity) were defined as minimal time units. True Positive (TP), True Negative (TN), False Positive (FP) and False Negative (FN) regions were defined considering time in seconds, as shown in Figure 1. Spindle prevalence (SSP) was defined as the ratio between spindle time (SST) and sleep time (ST).

Three parameters were defined: β_- is points expanded positively to left (negative time) and β_+ positively to right (positive time) added to HW limits. The third parameter, labeled as α , is amplitude threshold (AT) in μV . In the first part of the study, α , β_- and β_+ were allowed to vary as free parameters in order to find the best performance of MP for each stage and subject, considering Test Sensitivity ($TP/(TP + FN)$) and Specificity ($TN/(TN + FP)$) (in other words, a time criterion was used here). In the second part of the study, best parameters computed for the whole sample were used to compare for number of individual SS coincidences as well as spindle time (SST) in different stages and subjects. As a *post-hoc* analysis, comparisons were also made using those parameters that maximized number of individual SS coincidences, regardless of spindle time.

3.2.3 Results

Sleep samples and manually scored SS are presented on table 1 and first part of table 3. A total of 725 SS were visually obtained, corresponding to 530.58s spindle time. Overall spindle prevalence was 2.24% with great inter-subject variability (0.37% to 4.17%). Stage II SS prevalence was 4.08% while prevalence in Stages III+IV was 1.94%. For five subjects, SS were visually detected in REM sleep. SS prevalence in REM sleep was 0.18%.

Table 2 shows best performance parameters according to stage and subject. Here again we can see great variability between subjects. Parameters computed for the entire sample are displayed at the bottom line of table 2 and show an overall sensitivity of 81.2% and specificity of 85.2% for $\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_- = 24$ and $\beta_+ = 28$). For sleep stage II, sensitivity was 81.9% and specificity, 81.4% for similar parameters ($\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_- = 12$ and $\beta_+ = 12$). Sensitivity of MP was lower for stages III+IV and REM (72.7% and 76.1% respectively) even with lower threshold amplitudes ($\alpha = 16.9\mu V$). Specificity of MP was 84.5% for stages III+IV and 81.8% for REM sleep. In some cases (in REM episodes) we had no SS in the sample but this can contribute for specificity of the method when analysing the entire sample. Here we presented the results of the lower AT value to reach 100% of specificity.

Table 3 shows a comparison between visual analysis and MP when those parameters fitted on the entire sample were applied to each stage and subject. In parenthesis are presented number of individual SS coincidences. Note that a coincidence in position does not mean an exact temporal coincidence. Using

those parameters we are lead to a great number of short time SS. The duration distribution for those SS is quite different of the distribution of visual SS. Considering only event matching we reach 81% of agreement.

Table 4 shows the results when parameters that maximize the agreement for exact event matching (in this case $\alpha = 67.6$, $\beta_1 = -24$ and $\beta_2 = -20$) were applied, regardless of spindle duration. These parameters were chosen to maximize the following relation:

$$\frac{N_{EM}^2}{N_{MP} N_{visual}}, \quad (3.2)$$

where N_{EM} is the SS agreement number between MP and Visual analysis, N_{MP} is SS number found by MP only and N_{visual} is the SS found visually only. Note that most of SS are still found but the number of FP diminishes. Nevertheless sensitivity for this table was only 31% showing the importance of segments that were discarded. Specificity increased to 98.9% showing that by this procedure we can be sure of SS-absent regions, but event matching agreement decreased to 57% . For stage II only, matching agreement with these parameters was 63% .

3.2.4 Discussion and Conclusions

In this work we benchmarked MP to find SS. The great variability of SS between different subjects becomes evident through tables 2, 3 and 4. This variability reflects in MP performance. Values of sensitivity found for entire sample are similar to values reported for expert agreement. Values for exact event matching also agree with literature [DUR96, ZYG99] using only stage II. Here we used a sample from all stages. Those numbers for exact event matching presen-

ted for tables 3 and 4 are similar to others found in [DUR96, ZYG99] also for AT thresholds.

Using the procedure presented here it becomes possible to ascertain also the specificity of MP performance. The results presented in Table 3 take into account event duration. Because SS have a low prevalence in the time series, even with the great increase in the number of events found by MP (which represent here false negative detections) specificity is still good. Maximizing sensitivity and specificity can yield a different time duration distribution for SS.

The problem addressed here is the accuracy definition for a method. SS is a short time event with low prevalence if the approach is SS duration-based. This approach has a good physiological appeal due the possible nature of SS generation [NIE99]. If SS result from the activity of some thalamic pacemaker they can also be considered as a time transient when that dynamics is activated (or at least becomes apparent in the scalp). MP can be seen as some parameterization of the signal [ZYG99] and activity not visually apparent perhaps is reflecting subjaceny thalamic dynamics. In this case number of SS would be much larger and duration distribution, different from that ascertained by the visual method. If this SS distribution truly represents SS activity remains an open question. As accuracy depends on what we are looking for, Table 4 presents results when single event agreement between MP and manual scoring is maximized. In this case, for $\alpha = 67.6\mu V$ we reach 98% of TN regions, but sensitivity decreased to 31% . Exact event matching agreement was 63% only for stage II.

The values of $\alpha = 33.8\mu V$ and $\alpha = 67.6\mu V$ are similar to those found in the

literature for an optimal performance in stage II [ZYG99] and our data gives similar results for exact event matching (81% and 63% respectively). It is important to take into account that here we are using a different EEG channel than found in [ZYG99] and only a proportion between the two criteria remains the same.

In this work we performed a test in REM episodes. The presence of SS in REM periods remains controversial and it is not the scope here to discuss this effect. The prevalence of SS found during REM episodes is very low and remains very low when we let the threshold increase to maximum, keeping 100% of specificity as shown in Table 3. We take into account that subjectivity plays an important role when an expert is scoring SS during a REM episode. Another point is the presence of low frequency activity, below 10Hz in MP plane, which apparently may be scored as SS by the expert. Using our criteria this activity was cut off and, depending on the question addressed, could be included. This degree of freedom was not introduced in this study. The only freedom degrees used here were AT and HW, controlling for subject and stage, with the frequency band of MP atoms based in the classical sigma band.

The objective in this work was to test MP performance to find SS considering the intervariability of subjects and sleep stages. Results show a set of parameters with some degree of TN and TP matching. The method presents good agreement with visual analysis and, for stage II, we are able to rebuild TP matching found in literature. Here we presented also the TN matching. This kind of result becomes useful aiming to compare the performance of other methods with MP. Comparison of MP with other methods should yield similar results for a good mathematical parameterization of the same oscillation dynamics.

Acknowledgments

The authors would like to acknowledge Catarina Machado for the great help with data acquisition and to FAPERGS and CNPq for financial support.

Referências Bibliográficas

- [AES92] American Electroencephalographic Society Guidelines for Polygraphic Assessment of Sleep-Related Disorders (Polysomnography) **Journal of Clinical Neurophysiology** **9** (1) p.88, 1992.
- [DAV94] Davis, G.; *Adaptive Nonlinear Approximations. PhD thesis* **New York University** 1994.
- [DUD01] P. Durka, D. Ircha, K. J. Blinowska; *Stochastic time-frequency dictionaries for Matching Pursuit* **IEEE Transactions on Signal Processing** **49**(3) p.507 2001.
- [DUR96] Durka, P. J.; *Time frequency analysis of EEG* **Institute of Experimental Physics Warsaw University** Tese de Doutorado. 1996.
- [DUR01] P. Durka, D. Ircha, C. Neuper, G. Pfurtscheller, **Med. and Biol. Eng. & Computing** **39**(3) (2001) p.1.
- [HUV00] E. Huupponen, A. Väri, S. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas, J. Saarinen, **J. of Sleep Res.** **9** (2000) p.327.
- [JAN85] Jankel, W. R., Niedermeyer, E.; *Sleep spindles* **Journal of Clinical Neurophysiology** **2**(1) p.1 1985.
- [JOB92] Jobert, M., Poiseau, E., Jahing, P., Schluz, H., and Kubicki, S.; *Pattern recognition by matched filtering: an analysis of sleep spindle and K-complex density under the influence of lormetazepam and zopiclone.* **Neuropsychobiology** **26**, p.100, 1992
- [KRI94] Krieger, M. H., Roth, T., Dement, W. C.; *Principles and Practice of Sleep Medicine* **W. B. Sanders Company** 1994.
- [KUB96] Kubicki, S., Hermann, W. M.; *The future of computer-assisted investigation of the polysomnogram: Sleep microstructure* **Journal of Clinical Neurophysiology** **13**(4) p.285 1996.
- [MAL93] Mallat, S.G. and Zhang, Z.; *Matching Pursuit with time-frequency dictionaries* **IEEE Trans. Sign. Process.**, **41** p.3397, 1993.
- [NIE99] Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.; *Eletroencefalography: basic principles, clinical applications and related topics* 4^a ed. **Lippincott Williams & Wilkins** 1999.
- [NUW98] Nuwer, M.; *Assessing digital and quantitative EEG in clinical settings* **Journal of Clinical Neurophysiology** **15**(6) p.458 1998.
- [REC68] Rechtschaffen, A., Kales, A.; *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects* **Washington: US Government Printing Office** 1968.
- [WER97] Werth, E., Acherman, P., Dijk, D.J. and Borbely, A. A.; *Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographic distribution.* **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.**, **103** p.535, 1997.
- [ZYG99] J. Zygierevicz, K. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelemberger, S. Niemcewicz, W. Androsiuk, **Clin. Neuroph.** **110** (1999) p.2136.
- [RDC04] R Development Core Team, *R: A language and environment for statistical computing* **R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria**, 2003, ISBN 3-900051-00-3, <http://www.R-project.org>

3.2.5 Figures and Tables

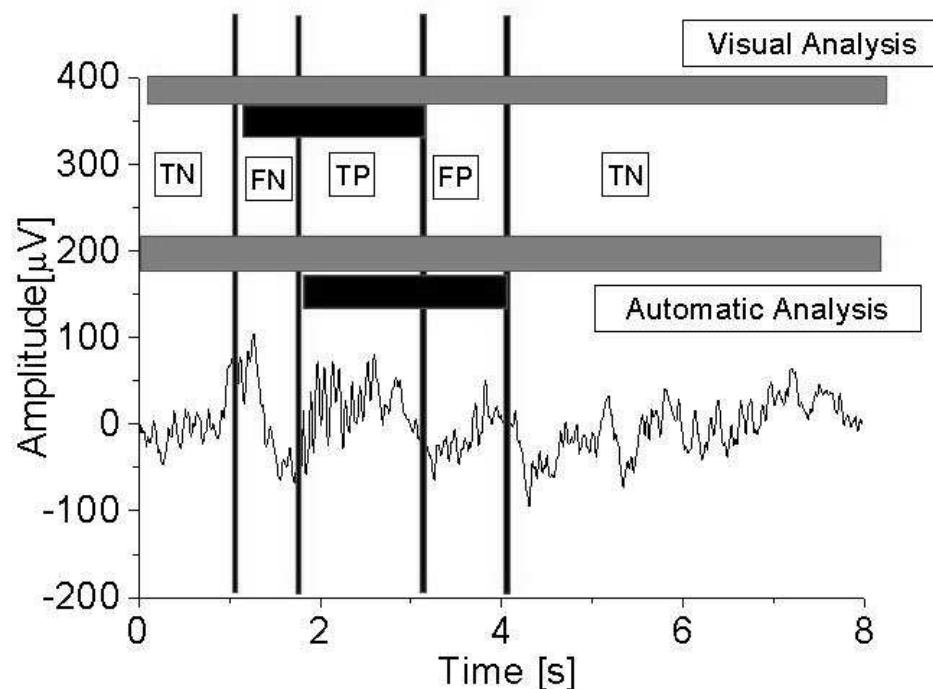


Figura 3.2: Benchmark procedure for SS identification. TP=True Positive, TN=True Negative, FP=False Positive and FN=False Negative. The black bar indicates a mark (initial and final part of an event) as taken from visual and automatic analysis. Here the great discrepancy was shown for demonstrative purposes.

Tabela 3.2: Sleep sample parameters. ST: sleep time (all time used in the sample), SST: sleep spindle time (sum of all SS time used in computation).

Case	Sleep efficiency (%)	ST S2	ST S3+S4	ST REM	SS-T	ST Total	Prevalence [%]
		[min]	[min]	[min]	[s]	[min]	
1	93	18	11.6	12.1	23.6	41.7	1.06
2	94	18	12.0	12.0	88.3	41.7	3.62
3	88	18	11.6	12.0	62.7	41.7	2.51
4	94	18	12.0	8.9	84.0	38.9	3.59
5	90	18	12.0	12.0	105.3	42.0	4.17
6	92	18	12.0	11.6	59.7	41.6	2.39
7	98	17	12.0	12.0	9.1	41.0	0.37
8	83	18	12.0	12.5	72.1	42.5	2.84
9	85	18	11.3	12.0	25.4	41.3	1.02
Total	91	161	106.5	105.2	530.5	373.0	2.24

Tabela 3.3: Best parameters for entire sample. NS means no spindle at this segment set. The final results for all cases and all stages were used to build the next table but here we can see the great diversity of values for sensitivity and specificity that depends on stage and case. This can be taken as a signature of the SS nature as explained in text. Values marked as * correspond to lower threshold when reaching 100% of specificity when no spindle was found in the sample. β_{\pm} are given in points (sample rate of 128Hz).

Case	S2					S3+S4				
	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.
1	67.7	20	40	86.5	92.6	50.8	0	-40	100	96.6
2	50.8	36	38	81.5	88.9	33.8	8	24	78.9	84.8
3	50.8	20	16	75.1	79.4	67.7	24	20	54.9	90.3
4	50.8	36	20	88.8	86.6	50.8	40	16	68.8	82.6
5	33.8	20	24	68.7	83.4	16.9	12	-4	79.7	76.7
6	33.8	0	20	83.9	83.7	16.9	-20	-8	69.5	85.2
7	33.8	4	40	83.6	87.9	50.8	-40	12	35.9	99.5
8	50.8	28	36	86.6	84.5	16.9	16	32	81.4	83.6
9	33.8	28	40	78.8	83.6	16.9	-8	8	97.0	85.0
Total	33.8	12	12	81.9	81.4	16.9	24	28	72.7	84.5

Case	SREM					TOTAL				
	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.
1	84.7	-12	-8	100	99.8	50.8	16	24	89.6	91.5
2	101.6*	16*	16*	NS	100*	33.8	24	20	85.1	86.2
3	118.6*	-16*	-16*	NS	100*	50.8	20	0	80.4	78.7
4	16.9	8	-40	95.7	83.3	50.8	40	24	79.6	87.2
5	33.8	-4	36	71.4	98.8	16.9	0	4	77.5	77.7
6	118.6*	-16*	-16*	NS	100*	33.8	20	36	84.8	88.4
7	101.6*	-16*	-16*	NS	100*	33.8	4	40	71.7	92.7
8	33.8	-28	40	92.2	98.6	33.8	16	16	89.4	86.7
9	16.9	40	16	52.4	75.9	33.8	40	40	72.7	89.8
Total	16.9	40	40	76.1	81.8	33.8	24	28	81.2	85.2

Tabela 3.4: Event count comparing MP (using $\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_- = 24$ and $\beta_+ = 28$) and Visual analysis. In parenthesis is presented the number of individual coincidences. Here we reach good agreement but find a great number of FP.

Visual								
Case	# S2 [N]	# S3+S4 [N]	# REM [N]	TSS-S2 [s]	TSS-S3+S4 [s]	TSS-REM [s]	# Total [N]	TSS-Total [s]
1	23	2	1	21.29	1.77	0.59	26	23.64
2	79	44	0	61.71	26.67	0	123	88.38
3	66	7	0	58.39	4.37	0	73	62.76
4	43	46	3	40.35	40.83	2.87	92	84.05
5	110	60	3	71.5	32.36	1.52	173	105.38
6	72	8	0	55.02	4.72	0	80	59.73
7	13	4	0	6.73	2.41	0	17	9.13
8	75	18	4	61.01	9.16	1.97	97	72.13
9	32	5	7	18.31	2.09	4.98	44	25.38
Total	513	194	18	394.31	124.38	11.93	725	530.58
MP								
Case	# S2 [N]	# S3+S4 [N]	# REM [N]	TSS-S2 [s]	TSS-S3,S4 [s]	TSS-REM [s]	# Total [N]	TSS-Total [s]
1	257(21)	80(2)	50(1)	381.52	121.7	57.72	384(24)	560.94
2	260(73)	132(35)	14(0)	356.27	178.22	13.72	406(108)	548.2
3	402(61)	169(4)	32(0)	564.77	260.66	35.09	603(65)	860.52
4	253(41)	188(33)	51(2)	375.73	270.22	62.03	492(76)	707.98
5	233(70)	122(41)	14(2)	276.12	138.38	12.81	369(113)	427.31
6	213(64)	59(5)	5(0)	288.11	74.31	6.2	277(69)	368.62
7	111(11)	36(1)	17(0)	145.2	43.47	21.42	164(12)	210.09
8	278(72)	107(14)	18(4)	389.56	147.44	19.7	403(90)	556.7
9	155(27)	33(4)	21(3)	190.58	39.64	20.98	209(34)	251.2
Total	2162(440)	926(139)	222(12)	2967.86	1274.04	249.67	3310(591)	4491.56

Tabela 3.5: Results for MP using $\alpha = 67.6\mu V$, $\beta_1 = -24$ and $\beta_2 = -20$. Here we choose this parameter minimizing agreement for exact event matching in (3.2).

MP								
Case	# S2 [N]	# S3+S4 [N]	# REM [N]	TSS-S2 [s]	TSS-S3,S4 [s]	TSS-REM [s]	# Total [N]	TSS-Total [s]
1	84(23)	21(1)	7(1)	37.31	8.36	1.19	112(26)	46.86
2	83(61)	48(28)	0(0)	40.08	18.83	0	131(89)	58.91
3	164(53)	66(4)	8(0)	66.12	27.03	4.81	238(57)	97.97
4	85(36)	91(29)	12(2)	37.17	38.94	4.31	188(67)	80.42
5	62(42)	19(14)	3(0)	16.89	2.27	0.62	84(56)	19.78
6	46(30)	11(0)	1(0)	17.73	5.09	0.3	58(30)	23.12
7	13(4)	4(0)	2(0)	3.84	1.34	1.78	19(4)	6.97
8	118(65)	41(11)	4(2)	3.84	14.28	0.88	163(78)	19.0
9	31(12)	0(0)	0(0)	8.77	0.0	0.0	31(12)	8.77
Total	686 (326)	301(87)	37(5)	231.75	116.14	13.89	1024(419)	361.8

Capítulo 4

Artigos em Português

4.1 Características dos fusos de sono do EEG Humano avaliados pela Transformada de Gabor

Suzana V. Schönwald, Günther J. L. Gerhardt
Emerson L. de Santa-Helena, Márcia L. F. Chaves

Pós-Graduação em Clínica Médica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul- Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350 / sala 2040 / 90035-003, Porto Alegre, Brazil.

Departamento de Física e Química da Universidade de Caxias do Sul, Rua Francisco Getulio Vargas 1130 95070-560, Caxias do Sul, Brazil

Departamento de Biofísica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500 91501-970, Porto Alegre, Brazil

Resumo

O objetivo deste estudo é mostrar uma aplicação da transformada de Gabor na detecção e caracterização dos fusos de sono em uma amostra de dez adultos jovens, tentando identificar os parâmetros mais úteis que podem ser usados para a detecção automática e caracterização de tais eventos.

Key words:

Time Series, Gabor Transform, EEG, sleep

PACS: 87.19La, 87.19Vn, 06.30.Ft, 07.05.Rm

4.1.1 Introdução

A inspeção visual de uma grande quantidade de dados eletroencefalográficos (EEG) é um procedimento padrão na neurofisiologia clínica [1]. Apesar do fato de a quantificação do EEG ter sido introduzida como ferramenta clínica desde os anos 30 [1, 4], um progresso pequeno e lento foi conduzido desde então. Pacotes computacionais contemplando diferentes aspectos da parametrização do EEG ainda não estão amplamente disponíveis e poucos protocolos de padronização foram testados clinicamente [3, 6, 7, 8, 9].

Pesquisas sobre fusos de sono (SS) são ilustrativas. SS são estruturas fusiformes pequenas que ocorrem milhares de vezes no EEG de sono gravado a partir do escalpo humano durante uma noite de sono [1, 2, 5] e que representam epifenômenos dos mecanismos subcorticais de iniciação e manutenção do sono. Suas características principais tais como forma, duração, frequência média, voltagem, distribuição tanto topográfica quanto temporal são descritas desde a década de 1940 e 1950 [1, 2, 3, 5]. Algoritmos para a detecção automática de fusos de sono foram desenvolvidos durante os anos de 1980 e 1990 (a maior parte usando análise de Fourier, mas também usando outras ferramentas) [16, 10], mas que não foram ainda incorporados à prática clínica. A maior parte das pesquisas sobre fusos de sono em anos recentes - considerando o efeito de

drogas e comportamento cognitivo - recaem na análise visual com sua consequente limitação de tamanho amostral, ou na computação do poder espectral da chamada banda sigma [1], com dificuldade em caracterizar eventos únicos.

O propósito deste estudo é mostrar a técnica da transformada de Gabor (que maximiza a relação entre o tempo e a frequência) aplicada a uma amostra de dez indivíduos jovens saudáveis, buscando analisar as principais características dos fusos de sono do EEG humano como número total de fuso, duração, distribuição de voltagem e frequência. A próxima seção mostra a metodologia usada neste estudo. A seção 3 mostra os resultados principais e a seção 4 discute brevemente os achados.

4.1.2 Sujeitos e Métodos

Fusos de Sono

O sono humano é dividido por convenção em quatro estágios sem movimento dos olhos (NREM) desde o mais superficial até o mais profundo, e um quinto estágio chamado REM, caracterizado pelo movimento rápido dos olhos [2, 4]. O fuso é um pacote de onda bem localizado em tempo e frequência. Há basicamente dois tipos de fusos, um centrado em 12Hz e outro em 14Hz com diferentes distribuições topográficas [1, 2, 5]. Fusos de sono podem vir associados com outros pacotes de ondas de baixa frequência chamados de complexos K. Por definição um fuso deve ter pelo menos 0.5 s e não mais que 2 s de duração [4]. Os fusos de sono são vistos em maior quantidade durante o estágio 2 mas podem ocorrer em qualquer outro estágio. Os fusos são muito raros no sono REM

[2, 17, 19].

Sujeitos e Aquisição de dados

Neste estudo foi usado o canal C3-A2 (sistema internacional 10-20) [1, 3] do sono de noite inteira pertencente a dez voluntários saudáveis do sexo masculino com idade entre 20 e 34 anos. Todos os polissonogramas foram executados numa máquina da NIHON-KOHDEN analógica de 18 canais com conversão digital de 12 bits (STELLATE RHYTHM V10.0). Os exames foram gravados num HD (taxa de amostragem de 128Hz) para posterior análise. Foi aplicado no sinal um filtro digital IIR passa-baixa de 32Hz de ordem 3.

A Transformada de Gabor

A transformada de wavelet (WT) é uma transformada que pode mapear uma função no plano tempo-freqüência. A outra característica de uma WT é a propriedade não local destas transformadas. A WT é definida como [12]

$$W\{S(t)\}(b, s) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t)\Psi\left(\frac{t-b}{s}\right)dt \quad (4.1)$$

onde $\Psi[(t-b)/s]$ é a wavelet mãe com localização em tempo e freqüência. WT é usada em sinais de EEG de diferentes formas [10, 11, 13, 14, 15, 16, 19]. Um exemplo é a onda plana modulada por uma Gaussiana na forma $\Psi\left(\frac{t-b}{s}\right) = e^{-(t-b)^2/2s^2} e^{i\xi t}$, também conhecida como Transformada de Gabor (GT) e que processa uma estrutura que maximiza a relação entre o tempo e a freqüência.

A transformada de Gabor pode ser representada no espaço tempo-freqüência chamado mapa de Wiegner (WP) onde estruturas em tempo podem aparecer

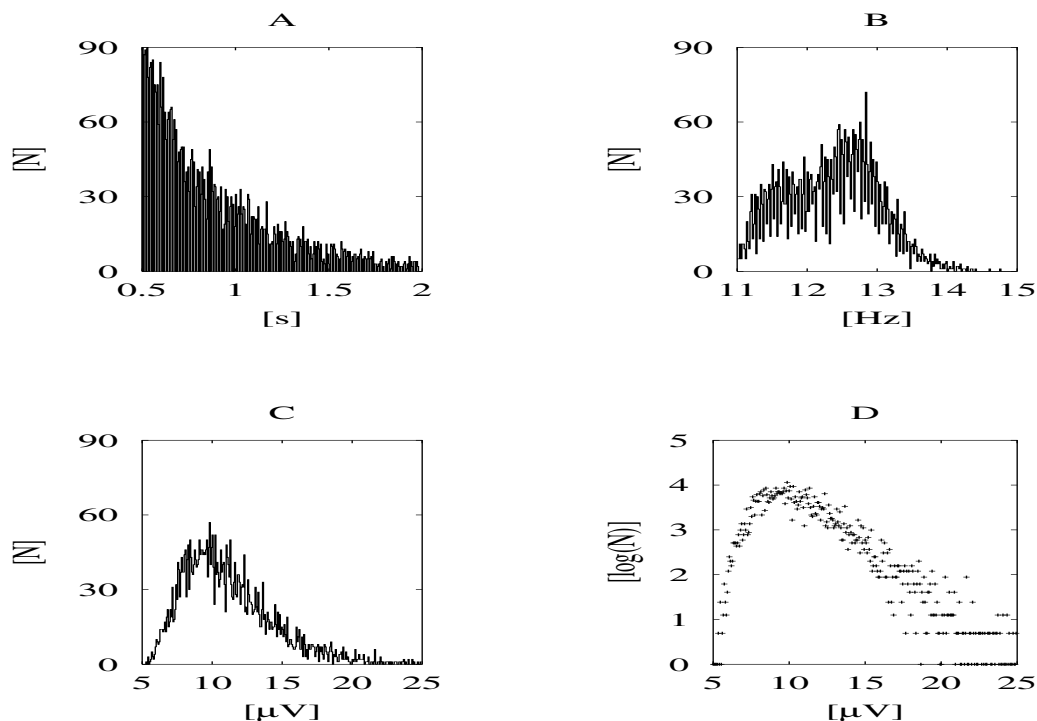


Figura 4.1: Distribuição dos fusos de sono para um sujeito a partir do conjunto apresentado na Tabela 1. A) número de fusos de sono (NSS) vs. duração, B) NSS vs. frequência, c) NSS vs. PPV e D) o logaritmo do NSS vs. PPV.

em forma de bolas ou agregados de bolas. Estas bolas, a potência do sinal transformado, são chamados átomos de Heisenberg [12]. O poder espectral é definido da mesma maneira como feito no espaço de Fourier como $P\{W(b, s)\} = |W(b, s)|^2$.

Contagem dos fusos de sono

Para executar a contagem dos SS a GT foi calculada ao longo do sinal coletando o poder cada vez que ele excedia um limiar arbitrário de 1% do poder entre 10Hz e 16Hz, considerando o poder em amplitude de baixas frequências. A frequência central do valor de pico, duração e voltagem pico a pico (a maior amplitude correspondente a máxima amplitude do SS) foi calculada para cada

Tabela 4.1: Características dos fusos de sono de dez sujeitos pela GT. Unidades estão entre parênteses, [N] significa número de eventos.

Caso	TSS [N]	MD [s]	MPF [Hz]		PPV [μ V]	Slope of $\log(N) \times$ PPV
			Low	High		
1	5147	0.82	12.2	12.7	9.3	-0.13
2	4592	0.76	11.5	12.8	9.8	-0.20
3	4490	0.85	-	12.8	8.1	-0.19
4	2514	0.81	-	12.5	10.2	-0.19
5	1814	0.70	11.3	14.0	8.6	-0.25
6	1352	0.72	11.7	12.4	9.5	-0.24
7	1208	0.68	11.7	13.3	7.6	-0.34
8	963	0.88	11.5	13.1	7.1	-0.31
9	899	0.69	11.2	12.5	9.5	-0.22
10	703	0.76	-	12.2	8.3	-0.14
Mean	2368	0.77	11.6	12.8	8.8	-0.22

evento. Todos os eventos com duração de menos de 0.5 s e acima de 2 s foram desconsiderados. A sensibilidade do método, testada contra a análise visual de um perito sobre 90 minutos de sinal foi de 87%.

4.1.3 Resultados

A figura 1 mostra a duração dos fusos, freqüência e distribuição de voltagem para um sujeito típico do conjunto mostrado na Tabela 1: a contagem total de fuso (TSS), duração mediana (MD), freqüência de pico modal (MPF) e amplitude de pico modal (definida como voltagem máxima pico a pico) (PPV). TSS varia deste 5147 a 703 por indivíduo. As distribuições da duração, freqüência e voltagem são não-gaussianas. A duração mostra curvas lineares decrescente consistentes com valores medianos entre 0.68s a 0.88s (média 0.77s \pm 0.07s). Três sujeitos apresentaram distribuição de freqüência unimodal com pico em 12.2Hz, 12.5Hz e 12.8Hz respectivamente. Todos os outros sujeitos mostraram distribuição de

freqüência bimodal, com o pico de freqüência menor sendo mais baixo que o pico de freqüência mais alta. Os valores médios e desvios padrão para estes picos foram, respectivamente, $11.6\text{Hz} \pm 0.33\text{Hz}$ e $12.8\text{Hz} \pm 0.55\text{Hz}$. A PPV mostrou uma distribuição não-gaussiana com valores entre $10.2\mu\text{V}$ e $7.1\mu\text{V}$ (média $8.8\mu\text{V} \pm 1.08\mu\text{V}$). No gráfico logarítmico, a curva PPV mostrou um comportamento linear para um conjunto de valores variando entre $10\mu\text{V}$ e $15\mu\text{V}$ para todos os indivíduos. A inclinação da linha é mostrada na Tabela 1.

4.1.4 Discussão e Conclusões

Neste estudo fomos capazes de aplicar a transformada de Gabor com sucesso para quantificar e caracterizar os fusos de sono numa amostra de dez sujeitos saudáveis. É interessante notar que apesar da grande variação do número total de fusos entre os sujeitos, características como duração, freqüência e distribuição de voltagem permanecem muito estáveis.

Vimos curvas similares para a distribuição de amplitudes e freqüência construídas visualmente com base na análise de Fourier [1, 2, 5]. Isto sugere a idéia de que a análise de Gabor está mapeando o mesmo tipo de atividade [16]. Trabalhos subseqüentes deverão avaliar a influência de condições clínicas e farmacológicas sobre a inclinação da linha ajustada nos gráficos logarítmicos. Se drogas podem alterar as características dos SS como citado na literatura [1, 2, 19], é possível que tais alterações possam ser refletidas neste parâmetro.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a Catarina Machado pela grande ajuda na aquisição dos dados e pelas sugestões durante a apresentação deste trabalho no MEDYFINOL'02. Este trabalho foi financiado em parte pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências Bibliográficas

- [1] E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva *Eletroencefalography: basic principles, clinical applications and related topics* 4th ed. **Lippincott Williams & Wilkins** (1999) .
- [2] M. H. Krieger, T. Roth, W. Dement, *Principles and Practice of Sleep Medicine* **W. B. Sanders Company** (1994) .
- [3] American Electroencephalographic Society Guidelines for Polygraphic Assessment of Sleep-Related Disorders (Polysomnography) **J. of Clin. Neuroph.** 9 (1) (1992) p.88.
- [4] A. Rechtschaffen, A. Kales, *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects* **Washington: US Government Printing Office** (1968) .
- [5] W. Jankel, E. Niedermeyer, **J. of Clin. Neuroph.** 2(1) (1985) p.1.
- [6] H. Kuwahara, H. Higashi, Y. Mizuki, S. Matsunari, M. Tanaka, K. Inanaga, **Elec. and Clin. Neuroph.** 70 (1988) p.220
- [7] E. Huupponen, A. Väri, S. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas, J. Saarinen, **J. of Sleep Res.** 9 (2000) p.327.
- [8] M. Nuwer **J. of Clin. Neuroph.** 15(6) (1998) p.458.
- [9] S. Kubicki, W. Hermann, **J. of Clin. Neuroph.** 13(4) (1996) p.285.
- [10] S. Schiff, A. Aldroubi, M. Unser, S. Sato **Elec. and Clin. Neuroph.** 91 (1994) p.442.
- [11] R. Quian Quiroga, O. A. Rosso, E. Basar, **EEG Supplementary** 49 (1999) p.298.
- [12] Y. Meyer, *Wavelets: Algorithms and applications* **Society for Industrial and Applied Mathematics** (1993).
- [13] R. Q. Quiroga, *Quantitative analysis of EEG signals: Time frequency methods and chaos theory* **Institute of Physiology- Medical University Lübeck** PhD thesis (1998) .
- [14] O. A. Rosso, M. T. Martin, A. Plastino, **Physica** A313 (2002) p.587
- [15] O. A. Rosso, M. T. Martin, A. Plastino, **Physica** A320 (2003) p.497
- [16] J. Zigiervicz, K. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelemburger, S. Niemcewicz, W. Androsiuk, **Clin. Neuroph.** 110 (1999) p.2136.
- [17] A. Nicolas, D. Petit, S. Rompre, J. Montplaisir, **Clin. Neuroph.** 112 (2001) p.521.
- [18] L. McCornick, T. Nielsen, A. Nicolas, M. Pfito, J. Montplaisir, **Sleep** 20(11) (1997) p. 939.
- [19] P. Durka, D. Ircha, C. Neuper, G. Pfurtscheller, **Med. and Biol. Eng. & Computing** 39(3) (2001) p.1.

4.2 Teste de desempenho do algoritmo Matching Pursuit para encontrar fusos de sono

Suzana V. Schönwald ,Günther J. L. Gerhardt
Emerson L. de Santa-Helena, Márcia L. F. Chaves, Roberto
Rossato

*Pós Graduação em Clínica Médica da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul- Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos 2350 / sala 2040 / 90035-003, Porto Alegre, Brazil.
Departamento de Física e Química da Universidade de Caxias do Sul,
Rua Francisco Getulio Vargas 1130 95070-560, Caxias do Sul, Brazil*

Resumo

Motivação: Ausência de avaliação de regiões de verdadeiro negativo (especificidade) em métodos de detecção de fusos de sono (SS). Matching Pursuit (MP) é um método bastante estudado e é bastante conveniente ter um teste de desempenho completo de tal método ajudando a comparar com outros métodos.

Objetivo: Avaliar a sensibilidade e especificidade do Matching Pursuit (MP) para encontrar SS num grupo normal.

Métodos: Para um total de nove polissonogramas de voluntários normais escolhemos o canal de EEG C3-A2 (o canal de estagiamento clássico) para extrair épocas representativas de estágio e ciclo (porcentagem de cada estágio no sono completo) para os dois primeiros ciclos de sono. Nestas épocas (160 épocas representando 6.2 hs do EEG gravado) todos os SS foram marcados por dois peritos (um total de 725 SS). As mesmas épocas foram analisadas com o algoritmo MP com o objetivo de comparar os resultados.

Resultados: A classificação dos SS pelo algoritmo MP mostrou uma boa concordância com o escoreamento visual mas o desempenho depende individualmente de cada caso e estágio. Para a amostra inteira agrupada obtivemos 81.2% de sensibilidade e 85.2% de especificidade.

Conclusões: Foi possível ter uma idéia do desempenho do MP em descrever SS num conjunto de voluntários jovens normais do sexo masculino (canal C3-A2). Um teste de outros algoritmos na mesma base de dados é possível de ser feito.

Key words:

Time Series, Gabor Transform, EEG, sleep

PACS: 87.19La, 87.19Vn, 06.30.Ft, 07.05.Rm

4.2.1 Introdução

Do ponto de vista histórico, SS podem ser considerados o exemplo mais estudado da microestrutura do sono [NIE99, KRI94, DUR96]. Características dos SS variam de acordo com a idade, ocorrência temporal durante o sono, topografia, patologia exposição farmacológica e outros. Entretanto uma avaliação sistemática dos SS ainda não é parte da prática EEG rotineira. A localização manual dos SS ao longo do traçado de EEG pode ser considerada uma tarefa tediosa [DUR96], uma vez que ocorrem milhares de SS durante a noite num único canal de EEG [NIE99], e imprecisa, já que há evidência para obscurecimento da discriminação visual por superposição de ritmos. Concordância entre humanos

para a detecção de SS fica entre 80 e 90%. Desde a década de 70, vários métodos para a detecção automáticas dos SS foram desenvolvidos mas poucos foram implementados em sistemas comercialmente disponíveis. Um destes sistemas mostrou aproximadamente 90% de sensibilidade e 65% de especificidade comparado com o escoreamento manual.

Dentre as diversas possibilidades de localizar e caracterizar os SS ao longo do traçado, o algoritmo Matching Pursuit (MP) [DAV94, DUR96] foi desenvolvido e modificado para este propósito e mostrou resultados muito bons [DUR96]. O MP está disponível como software livre [DUR96] e teoricamente apresentaria resultados melhores do que algoritmos baseados exclusivamente em análise de Fourier ou Gabor, uma vez que utilizam um grande conjunto de funções otimizando a resolução em tempo-freqüência [ZYG99]. Especificamente a concordância entre MP e detecção visual de SS por três peritos alcançou 90% para limiares de amplitude de SS acima de $25\mu V$. Isto para porções de estágio 2 de sono de duração desconhecida oriundas de três indivíduos diferentes. Seria interessante investigar o desempenho do MP também em outros estágios de sono. Uma vez que a discriminação visual de SS em sono de ondas lentas (SWS) é provavelmente mais difícil do que em estágio 2 e se acredita geralmente que os métodos automáticos ultrapassam a capacidade humana, o desempenho do MP em estágios de sono mais profundo poderia ser afetado.

O objetivo deste trabalho é fazer um teste de desempenho do MP contra escoreamento visual na localização de SS numa amostra representativa dos estágios II, III, IV e REM de voluntários normais do sexo masculino. Sono REM foi incluído como teste adicional de especificidade. Na primeira parte do estudo,

os parâmetros foram variados livremente a fim de encontrar o melhor desempenho para cada estágio e indivíduo considerando tempo de duração de fuso. Na segunda parte do estudo, comparações com escoreamento visual foram feitas através de dois critérios: tempo de fuso e número de coincidências individuais.

4.2.2 Métodos

Sujeitos e aquisição de dados

Todos os nove sujeitos (de 20 a 34 anos) são voluntários do sexo masculino sem história de distúrbios neurológicos e uso de drogas. Eles se identificaram como pessoas de sono normal (6-8h/dia), sem problemas relacionados ao sono. Eles concordaram em não usar álcool, cafeína ou outras drogas nas 24hs antes do exame. Os sujeitos foram submetidos a dois exames: a primeira noite de ambientação ao laboratório do sono e segunda usado no experimento. Neste experimento foi usado o canal C3-A2 (Sistema Internacional 10-20) [NIE99, AES92] que é padrão nos estudos de sono de noite inteira. Todos os polissonogramas foram realizados em uma máquina analógica de 18 canais da NIHON-KOHDEN com conversão digital de 12 bits (STELLATE RHYTHM V10.0). Os exames foram gravados em um disco rígido (amostragem de 128Hz) para posterior análise. Foram usados no sinal um filtro NOTCH de 60Hz, outro filtro passa alta de 0.5Hz e constante de tempo de 0.3, constante de calibração de $7\mu V/mm$ e outro filtro digital IIR passa baixa de 32Hz.

Antes da análise quantitativa, foi realizado o escoreamento convencional nos moldes RKR [REC68] em épocas de 20 segundos. Informação sobre os está-

gios e qualidade de sono (baseados na porcentagem do primeiro estágio) foram adquiridas.

Contagem de fusos de sono e seleção dos intervalos

Usamos três amostras de cada estágio do sono escoreado visualmente a partir dos primeiro e segundo ciclos polissonográficos. Para os estágios III, IV tomamos 1 min de sinal; para o sono REM, 2 min; para o estágio II, 3 min. Isso foi feito com propósitos estatísticos de se ter uma amostra representativa de todo o exame (proporção de estágios através do sono). Estas três amostras foram tomados no início, meio e do fim dos segmentos de cada estágio.

O escoreamento visual foi realizado por dois peritos em épocas de 8s de um mostrador isolado do canal C3-A2 (Stellate RHY10.0). Apenas os SS concordantes foram anotados como verdadeiros SS. Eventos SS verdadeiros eram escoreados quando a atividade EEG mostrava frequência dominante entre 12 e 14Hz por pelo menos 0,5s independente da existência de atividade lenta concomitante. Inspeção visual das épocas deveria levar em média 2s. Arquivos ASCII foram criados contendo dados de voltagem e duração dos fusos (considerada do primeiro ao último ponto digital escoreado como SS).

Matching Pursuit e escoreamento automático

O MP consiste numa aproximação adaptativa do sinal construído a partir de um conjunto grande de funções de onda. O sinal é decomposto em formas de onda com localização no tempo e na frequência. Foram usadas uma família de funções de Gabor (senoides moduladas por gaussiana) como um conjunto bá-

sico e funções de Fourier (para melhorar a resolução em frequência) e funções delta de Dirac (descrevendo eventos bem localizados temporalmente). O resultado deste esquema é um conjunto de átomos descrevendo o sinal que pode ser representado num plano tempo-frequência (plano de Wigner) relacionado a voltagem [DUR96].

O algoritmo MP está bem descrito em [DUR96], assim nos atemos a descrever apenas os passos fundamentais e os parâmetros usados no trabalho. Na implementação computacional do método, escolhemos como 100% a energia total para a reconstrução que representa o grau de similaridade com os dados de entrada. Janelas sucessivas de 20s (2048 pontos) foram utilizadas.

Cada átomo fornecido pelo MP tem um ponto central no plano tempo frequência e é limitado em meia largura (HW) usada como um parâmetro livre bem como o limiar em amplitude (AT). Escolhemos $HW = 48$ pontos como valor mínimo e $HW = 384$ pontos como valor máximo, a fim de excluir eventos menores que 0,5s e maiores que 3s. O limiar de amplitude (AT) (correspondendo a scale em MP) foi usado aqui como parâmetro livre a fim de reduzir tempo computacional, os passos em AT correspondiam a $17,8\mu V$. Intervalos de confiança incluíam esta variação de modo que os resultados finais não foram afetados. Para serem classificados como eventos MP, os átomos deveriam ter frequência entre 11Hz e 15Hz.

A aproximação tradicional do [DUR96, ZYG99] tem um viés na parametrização corrigido em [DUD01]. Isto acontece pelo processo de escolha dos átomos que, quando uma grande quantidade de dados é usada, torna-se aparente. Usa-

mos a forma corrigida fornecida em <http://brain.fuw.edu.pl/~mp>

Procedimentos Estatísticos

Para comparação entre eventos manuais e MP, passos de 4 pontos (correspondendo a 1/32s e estimados como menores do que a capacidade de discriminação visual) foram definidos como unidades mínimas de tempo. Definimos verdadeiro positivo (TP), falso negativo (FN), falso positivo (FP) e verdadeiro negativo (TN) como mostrado na figura 1. Prevalência de fusos (SSP) foi definida como a razão entre tempo de fuso (SST) e tempo de sono (ST). Três parâmetros foram definidos: β_- são pontos expandidos positivamente para a esquerda (tempo negativo) e β_+ pontos expandidos positivamente para a direita (tempo positivo) adicionados a HW. O terceiro parâmetro denominado α , é o limiar em amplitude (AT) usado neste trabalho em μV . Para obter o melhor resultado em comparação ao escoreamento visual permitimos que o AT e HW variem livremente como parâmetros e procuramos pela melhor sensibilidade ($TP/(TP + FN)$) e especificidade ($TN/(TN + FP)$) simultâneas. Todas estas análises são apresentadas na próxima seção.

4.2.3 Resultados

A tabela 1 mostra a característica da amostras de sono. Um total de 725 SS foram obtidos visualmente. A prevalência é baixa em todas as amostras (taxa SST/ST) por volta de 2.24% com grande variabilidade entre sujeitos (0.37% a 4.17%). No estágio II foi de 4.08% enquanto no estágio III+IV foi de 1.94%. Para 5 sujeitos, fusos foram escoreados em sono REM. Prevalência SS em sono REM

foi de 0.18% .

Aplicando MP para encontrar SS temos os resultados na tabela 2. Nela é apresentado um esboço de todas as amostras separadas por sujeitos e estágios. Também é apresentado o número para todas as amostras na última linha. Variamos também β_{\pm} e apresentamos os resultados obtidos quando a máxima sensibilidade e especificidade são alcançadas. Sensibilidade foi de 81.2% e especificidade foi de 85.2% para a amostra total, utilizando $\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_{-} = 24$ e $\beta_{+} = 28$). Em sono II, sensibilidade foi de 81.9% e especificidade foi de 81.4% para parâmetros similares ($\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_{-} = 12$ e $\beta_{+} = 12$). A sensibilidade do MP foi mais baixa para os estágios III+IV e REM (respectivamente 72.7% e 76.1%) mesmo com parâmetros de amplitude mais baixos ($\alpha = 16.9\mu V$). A especificidade do MP foi de 84.5% para os estágios III+IV e 81.8% para o sono REM. Em alguns casos (episódios REM) não tínhamos SS na amostra mas este caso poderia contribuir para a especificidade do método quando analisando a amostra completa. Apresentamos os resultados do menor valor para AT em atingir 100% da especificidade.

A tabela 3 mostra a comparação entre a análise visual e a detecção por MP. Aqui usamos os resultados da última tabela (para a amostra inteira $\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_{-} = 24$ e $\beta_{+} = 28$). Entre parênteses são apresentados o número de coincidências diretas. Note que uma coincidência significa apenas uma sobreposição parcial de eventos, não coincidência temporal exata. Usando os parâmetros mostrados acima, são identificados um grande número de SS de curta duração temporal. A distribuição de duração destes SS é bem diferente da distribuição do SS visuais. Considerando apenas eventos sobrepostos atingimos 81% de

concordância.

A tabela 4 mostra os resultados quando escolhemos os parâmetros que maximizam o produto das razões entre o número de SS coincidentes sobre SS detectados por MP e SS coincidentes sobre SS detectados visualmente. Neste caso $\alpha = 67.6$, $\beta_1 = -24$ e $\beta_2 = -20$. Estes parâmetros foram escolhidos para maximizar a seguinte relação:

$$\frac{N_{EM}^2}{N_{MP}N_{visual}}, \quad (4.2)$$

onde N_{EM} é a concordância entre MP e análise visual, N_{MP} é o número de SS encontrados apenas por MP e N_{visual} é o número de SS encontrado apenas visualmente. Note que a maior parte do SS são ainda encontrados mas o número de FP diminui. Entretanto a sensibilidade nesta tabela é apenas de 31% mostrando a importância dos segmentos que não estão sendo usados. A especificidade cresce até 98.9% mostrando que podemos garantir que pelo menos os SS detectados são verdadeiros. ($FP \ll VN$). Considerando apenas eventos concordantes atingimos 57%. Mas se usamos apenas o estágio II somos levados a uma concordância de 63%.

4.2.4 Discussões e Conclusões

Neste trabalho avaliamos o desempenho do MP na tarefa de encontrar SS. A grande variabilidade dos SS entre diferentes sujeitos torna-se evidente nas tabelas 2, 3 e 4. Esta variabilidade reflete-se no desempenho do MP. Valores da sensibilidade encontrados para a amostra inteira são similares aos valores reportados para concordância entre peritos. Valores para concordância de eventos

exatos concordam com a literatura [DUR96, ZYG99] usando apenas o estágio II. Aqui usamos uma amostra para todos os estágios.

Usando o procedimento apresentado aqui é possível avaliar a especificidade do desempenho do MP. Os resultados apresentados na tabela 3 levam em conta a duração dos eventos. Como os SS apresentam baixa prevalência nesta aproximação, somos levados a localizar e encontrar curto eventos FP que aumentam o número de eventos mas representam uma boa concordância com a análise visual e não afetam tanto a especificidade. Aqui maximizamos a sensibilidade e especificidade. Mas isso conduz a distribuições de duração de tempos diferentes para os SS.

O problema apresentado aqui é a definição de acurácia para um método. SS são eventos de curta duração e baixa prevalência se a abordagem é simplesmente duração dos eventos. Esta aproximação tem um bom apelo fisiológico devido a possível natureza da geração dos SS [NIE99]. Se os SS são sinais gerados no tálamo, podem ser considerados como transientes quando esta dinâmica é ativada. MP pode ser considerado como uma parametrização do sinal e atividade não visualmente aparente talvez esteja refletindo a dinâmica talâmica subjacente. Neste caso o número de SS seria maior e a distribuição de duração mudaria em relação ao avaliado pelo método visual. Se esta distribuição de SS representa verdadeiramente SS é uma questão em aberto.

Como a acurácia depende do que se está procurando, a tabela 4 apresenta os resultados quando as coincidências individuais para os SS MP e visuais foram maximizadas. Neste caso quando $\alpha = 67.6\mu V$ atingimos 98% da região de TN,

mas a sensibilidade desce para 31% no caso. O valor da concordância de eventos isolados é 68% apenas para o estágio II.

O valor do $\alpha = 33.8\mu V$ e $\alpha = 67.6\mu V$ são similares a outros encontrados na literatura para o melhor desempenho no estágio II [ZYG99] e nossos dados fornecem resultados similares para a concordância de eventos exatos (81% e 68% respectivamente). Será importante levar em conta que aqui estamos usando um canal de EEG diferente [ZYG99] e apenas a proporção entre os dois critérios permanece a mesma.

Neste trabalho foram também testados episódios REM. A presença de SS em períodos REM permanece controversa e não é objetivo do trabalho discutí-la. A prevalência dos SS durante os episódios REM é muito baixa e permanece baixa quando permitimos que o limiar de amplitude cresça até que 100% de especificidade seja atingida como na tabela 4. Levamos em conta que a subjetividade tem um papel importante quando um perito marca um SS num episódio REM. Entretanto episódios REM são importantes para verificar a especificidade de toda a amostra. Outro ponto é a presença de atividade de ondas lentas, abaixo de 10Hz no plano MP, tomada como SS pelo perito. Usando nosso critério esta atividade foi cortada fora e, dependendo da questão a ser respondida, pode ser incluída. Portanto, tentando conservar a idéia básica do estudo, não incluímos este grau de liberdade. Os únicos graus de liberdade usado são AT, HW e controle de estágio. A banda de frequência dos átomos de MP está baseada na banda clássica sigma.

O objetivo deste trabalho foi testar o desempenho do MP para achar os SS

considerando a intervariabilidade dos sujeitos e o estágio de sono. Os resultados mostram um conjunto de parâmetros com algum grau de concordância entre TN e TP. O método apresenta uma boa concordância com a análise visual e, para o estágio II, somos capazes de reproduzir o TP encontrado na literatura. Apresentamos também a concordância em TN. Esta espécie de resultado torna-se útil ajudando a comparar o desempenho de outros métodos com o MP. Comparações do MP e outros métodos devem ser similares para uma boa parametrização matemática da mesma dinâmica oscilatória.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a Catarina Machado pela grande ajuda na aquisição dos dados e a FAPERGS a CNPq e a CAPES pelo suporte financeiro.

Referências Bibliográficas

- [AES92] American Electroencephalographic Society Guidelines for Polygraphic Assessment of Sleep-Related Disorders (Polissomnography) **Journal of Clinical Neurophysiology** **9** (1) p.88, 1992.
- [DAV94] Davis, G.; *Adaptive Nonlinear Approximations. PhD thesis* **New York University** 1994.
- [DUD01] P. Durka, D. Ircha, K. J. Blinowska; *Stochastic time-frequency dictionaries for Matching Pursuit* **IEEE Transactions on Signal Processing** **49**(3) p.507 2001.
- [DUR96] Durka, P. J.; *Time frequency analysis of EEG* **Institute of Experimental Physics Warsaw University** Tese de Doutorado. 1996.
- [DUR01] P. Durka, D. Ircha, C. Neuper, G. Pfurtscheller, **Med. and Biol. Eng. & Computing** **39**(3) (2001) p.1.
- [HUV00] E. Huupponen, A. Värrä, S. Himanen, J. Hasan, M. Lehtokangas, J. Saarinen, **J. of Sleep Res.** **9** (2000) p.327.
- [JAN85] Jankel, W. R., Niedermeyer, E.; *Sleep spindles* **Journal of Clinical Neurophysiology** **2**(1) p.1 1985.
- [JOB92] Jobert, M., Poiseau, E., Jahing, P., Schluz, H., and Kubicki, S.; *Pattern recognition by matched filtering: an analysis of sleep spindle and K-complex density under the influence of lormetazepam and zopiclone.* **Neuropsychobiology** **26**, p.100, 1992
- [KRI94] Krieger, M. H., Roth, T., Dement, W. C.; *Principles and Practice of Sleep Medicine* **W. B. Sanders Company** 1994.
- [KUB96] Kubicki, S., Hermann, W. M.; *The future of computer-assisted investigation of the polysomnogram: Sleep microstructure* **Journal of Clinical Neurophysiology** **13**(4) p.285 1996.
- [MAL93] Mallat, S.G. and Zhang, Z.; *Matching Pursuit with time-frequency dictionaries* **IEEE Trans. Sign. Process.**, **41** p.3397, 1993.
- [NIE99] Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.; *Eletroencefalography: basic principles, clinical applications and related topics* 4^a ed. **Lippincott Williams & Wilkins** 1999.
- [NUW98] Nuwer, M.; *Assessing digital and quantitative EEG in clinical settings* **Journal of Clinical Neurophysiology** **15**(6) p.458 1998.
- [REC68] Rechtschaffen, A., Kales, A.; *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects* **Washington: US Government Printing Office** 1968.
- [WER97] Werth, E., Acherman, P., Dijk, D.J. and Borbély, A. A.; *Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographic distribution.* **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.**, **103** p.535, 1997.
- [ZYG99] J. Zygierevicz, K. Blinowska, P. J. Durka, W. Szelemberger, S. Niemcewicz, W. Androsiuk, **Clin. Neuroph.** **110** (1999) p.2136.
- [RDC04] R Development Core Team, *R: A language and environment for statistical computing* **R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria**, 2003, ISBN 3-900051-00-3, <http://www.R-project.org>

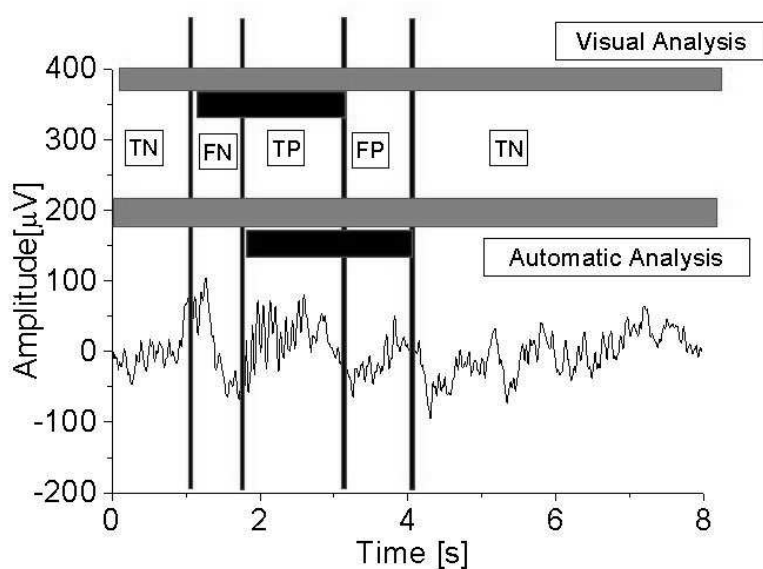


Figura 4.2: Procedimento de identificação de fusos. TP=verdadeiro positivo, TN=verdadeiro negativo, FP=falso positivo, FN=falso negativo. A barra vertical preta indica uma marca (parte inicial e final de um evento) tomada a partir das análises visuais e automáticas. A grande discrepância tem finalidade demonstrativa.

Tabela 4.2: Parâmetros de amostragem do sono. ST: tempo de sono (todos os tempos usados na amostra), SST: tempo de fuso de sono (soma de todos os tempos de fuso usado no cálculo).

Caso	Eficiência de sono (%)	ST S2 [min]	ST S3+S4 [min]	ST REM [min]	SS-T [s]	ST Total [min]	Prevalência [%]
1	93	18	11.6	12.1	23.6	41.7	1.06
2	94	18	12.0	12.0	88.3	41.7	3.62
3	88	18	11.6	12.0	62.7	41.7	2.51
4	94	18	12.0	8.9	84.0	38.9	3.59
5	90	18	12.0	12.0	105.3	42.0	4.17
6	92	18	12.0	11.6	59.7	41.6	2.39
7	98	17	12.0	12.0	9.1	41.0	0.37
8	83	18	12.0	12.5	72.1	42.5	2.84
9	85	18	11.3	12.0	25.4	41.3	1.02
Total	91	161	106.5	105.2	530.5	373.0	2.24

Tabela 4.3: Resultados usando o MP $\alpha = 67.6\mu V$, $\beta_1 = -24$ e $\beta_2 = -20$. Aqui escolhemos os parâmetros de tal forma que as distribuições dos tempos de duração dos SS é similar entre o MP e o métodos Visual.

MP								
Caso	# S2 [N]	# S3+S4 [N]	# REM [N]	TSS-S2 [s]	TSS-S3,S4 [s]	TSS-REM [s]	# Total [N]	TSS-Total [s]
1	84(23)	21(1)	7(1)	37.31	8.36	1.19	112(26)	46.86
2	83(61)	48(28)	0(0)	40.08	18.83	0	131(89)	58.91
3	164(53)	66(4)	8(0)	66.12	27.03	4.81	238(57)	97.97
4	85(36)	91(29)	12(2)	37.17	38.94	4.31	188(67)	80.42
5	62(42)	19(14)	3(0)	16.89	2.27	0.62	84(56)	19.78
6	46(30)	11(0)	1(0)	17.73	5.09	0.3	58(30)	23.12
7	13(4)	4(0)	2(0)	3.84	1.34	1.78	19(4)	6.97
8	118(65)	41(11)	4(2)	3.84	14.28	0.88	163(78)	19.0
9	31(12)	0(0)	0(0)	8.77	0.0	0.0	31(12)	8.77
Total	686 (326)	301(87)	37(5)	231.75	116.14	13.89	1024(419)	361.8

Tabela 4.4: O melhores parâmetros para toda a amostra. NS significa segmento sem fuso. Os resultados finais para todos os casos a todos os estágios foram usados para construir a próxima tabela. Podemos ver uma grande diversidade de valores para a sensibilidade e especificidade que depende do estágio e do caso. Isso pode ser visto como uma assinatura da natureza dos SS. Valores marcados com * correspondem ao menor limiar para atingir 100% de especificidade quando fusos não são encontrados na amostra. β_{\pm} são dados em pontos (taxa amostral de 128Hz).

Caso	S2					S3+S4				
	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.
1	67.7	20	40	86.5	92.6	50.8	0	-40	100	96.6
2	50.8	36	38	81.5	88.9	33.8	8	24	78.9	84.8
3	50.8	20	16	75.1	79.4	67.7	24	20	54.9	90.3
4	50.8	36	20	88.8	86.6	50.8	40	16	68.8	82.6
5	33.8	20	24	68.7	83.4	16.9	12	-4	79.7	76.7
6	33.8	0	20	83.9	83.7	16.9	-20	-8	69.5	85.2
7	33.8	4	40	83.6	87.9	50.8	-40	12	35.9	99.5
8	50.8	28	36	86.6	84.5	16.9	16	32	81.4	83.6
9	33.8	28	40	78.8	83.6	16.9	-8	8	97.0	85.0
Total	33.8	12	12	81.9	81.4	33.8	24	28	72.7	84.5

Caso	SREM					TOTAL				
	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.	α [μV]	β_-	β_+	Sens.	Spec.
1	84.7	-12	-8	100	99.8	50.8	16	24	89.6	91.5
2	101.6*	16*	16*	NS	100*	33.8	24	20	85.1	86.2
3	118.6*	-16*	-16*	NS	100*	50.8	20	0	80.4	78.7
4	16.9	8	-40	95.7	83.3	50.8	40	24	79.6	87.2
5	33.8	-4	36	71.4	98.8	16.9	0	4	77.5	77.7
6	118.6*	-16*	-16*	NS	100*	33.8	20	36	84.8	88.4
7	101.6*	-16*	-16*	NS	100*	33.8	4	40	71.7	92.7
8	33.8	-28	40	92.2	98.6	33.8	16	16	89.4	86.7
9	16.9	40	16	52.4	75.9	33.8	40	40	72.7	89.8
Total	16.9	40	40	76.1	81.8	33.8	24	28	81.2	85.2

Tabela 4.5: Contagem de eventos comparando MP (usando $\alpha = 33.8\mu V$, $\beta_- = 24$ e $\beta_+ = 28$) e análise Visual. Entre parênteses é apresentado o número de eventos coincidentes. Aqui nós atingimos boa concordância mas foi encontrado um grande número FP.

Visual								
Caso	# S2 [N]	# S3+S4 [N]	# REM [N]	TSS-S2 [s]	TSS-S3+S4 [s]	TSS-REM [s]	# Total [N]	TSS-Total [s]
1	23	2	1	21.29	1.77	0.59	26	23.64
2	79	44	0	61.71	26.67	0	123	88.38
3	66	7	0	58.39	4.37	0	73	62.76
4	43	46	3	40.35	40.83	2.87	92	84.05
5	110	60	3	71.5	32.36	1.52	173	105.38
6	72	8	0	55.02	4.72	0	80	59.73
7	13	4	0	6.73	2.41	0	17	9.13
8	75	18	4	61.01	9.16	1.97	97	72.13
9	32	5	7	18.31	2.09	4.98	44	25.38
Total	513	194	18	394.31	124.38	11.93	725	530.58

MP								
Caso	# S2 [N]	# S3+S4 [N]	# REM [N]	TSS-S2 [s]	TSS-S3,S4 [s]	TSS-REM [s]	# Total [N]	TSS-Total [s]
1	257(21)	80(2)	50(1)	381.52	121.7	57.72	384(24)	560.94
2	260(73)	132(35)	14(0)	356.27	178.22	13.72	406(108)	548.2
3	402(61)	169(4)	32(0)	564.77	260.66	35.09	603(65)	860.52
4	253(41)	188(33)	51(2)	375.73	270.22	62.03	492(76)	707.98
5	233(70)	122(41)	14(2)	276.12	138.38	12.81	369(113)	427.31
6	213(64)	59(5)	5(0)	288.11	74.31	6.2	277(69)	368.62
7	111(11)	36(1)	17(0)	145.2	43.47	21.42	164(12)	210.09
8	278(72)	107(14)	18(4)	389.56	147.44	19.7	403(90)	556.7
9	155(27)	33(4)	21(3)	190.58	39.64	20.98	209(34)	251.2
Total	2162(440)	926(139)	222(12)	2967.86	1274.04	249.67	3310(591)	4491.56

4.3 Detecção de fusos de sono por meio de Redes Neurais

Suzana V. Schönwald, Günther J. L. Gerhardt
Emerson L. de Santa-Helena, Márcia L. F. Chaves

*Pós-Graduação em Clínica Médica da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul- Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos 2350 / sala 2040 / 90035-003, Porto Alegre, Brazil.*

*Departamento de Física e Química da Universidade de Caxias do Sul,
Rua Francisco Getulio Vargas 1130 95070-560, Caxias do Sul, Brazil*

*Departamento de Biofísica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Av. Bento Gonçalves 9500 91501-970, Porto Alegre, Brazil*

Resumo

Redes neurais com aprendizado não supervisionado são utilizadas na detecção de fusos de sono utilizando como padrões de entrada seções de tempo-frequência de um mapa de Wigner, gerado através de uma Transformada de Gabor. A partir da comparação deste método com a detecção visual é construída curvas de sensibilidade e especificidade. O ponto de corte na curva ROC apresentou sensibilidade de 77% e especificidade de 73%.

Key words:

Time Series, Gabor Transform, EEG, sleep

PACS: 87.19La, 87.19Vn, 06.30.Ft, 07.05.Rm

4.3.1 Introdução

Pode-se dizer que o reconhecimento de padrões através de redes neurais consiste de dois ramos distintos no que diz respeito ao aprendizado de uma regra. No aprendizado supervisionado, exemplos corretos são fornecidos à rede que busca organizar suas sinapses de tal forma a responder de forma correta a estes exemplos. Por outro lado, o conhecimento de um conjunto de exemplos corretos pode não existir. No aprendizado não supervisionado, são fornecidos exemplos à rede neural que busca identificar aquilo que parece ser típico. A única informação está contida na correlação entre os padrões.

Na neurofisiologia clínica a análise automática de sinais de EEG é um procedimento já utilizado com frequência. A grande quantidade de dados disponível em uma polissonografia exige tal abordagem. As primeiras tentativas de automatizar o processo incluíam tão somente a identificação dos estágios de sono. Atualmente a automatização da análise da microestrutura do sono também segue este caminho. Contudo ainda a intervenção humana é essencial na avaliação final dos resultados. A idéia essencial contida na identificação automática é permitir que as máquinas realizem tarefas mais acuradamente ou rápidas ou mais baratas que os seres humanos.

Pfurtscheller e colaboradores estudaram a classificação dos estágios de sono de bebês de 6 a 12 meses através de redes neurais de dois tipos: perceptron multicamada e LVQ. Os padrões de entrada eram formados por subamostras de 22 canais gravados. A comparação entre o método e o perito apresentou uma taxa de concordância de 65% a 80% [PFU92].

Uma rede neural "feed-forward"[GAB92] foi utilizada para reconhecer padrões epileptiformes em EEG. Foram detectados em média 94.2% (+/- 7.3) das espículas e ondas agudas (SSW).; 20.9% (+/- 22.9) de todos os SSW foram de falso positivo.

A detecção de complexos K através de redes neurais mostrou uma boa concordância com o reconhecimento visual: uma sensibilidade de 90% com 8% de falso positivo foi o que Bankman e colaboradores obtiveram. [BAN92]

Gevis e colaboradores utilizaram uma rede neural para diferenciar o efeito de três benzodiazepínicos sobre o espectro de EEG de sono NREM [GEV88].

Schaltenbrand e colaboradores utilizaram uma rede neural para estagiamento de sono numa amostra de 60 sujeitos (33 homens e 27 mulheres), divididos em três grupos: 20 indivíduos normais, 20 pacientes com depressão e 20 pacientes com insônia tratados com benzodiazepínicos [SCH96]. A comparação do escoreamento entre um perito e o método, sem supervisão, mostrou 82.3% de taxa de concordância. A inclusão de supervisão (perito) para épocas ambíguas ou desconhecidas faz a taxa de concordância aumentar para 90%.

Grozinger e colaboradores propuseram a detecção de sono REM a partir de análise de um único canal de EEG, sem usar a informação do EMG e do EOG [GRO95, GRO97]. A rede neural é alimentada por padrões gerados a partir de 20s de sinal divididos em sete bandas espectrais. A rede é treinada por segmentos pré- estagiados como REM por um perito. O erro de generalização ficou perto de 10%.

Baumgart-Schmitt e colaboradores desenvolveram um método batizado de

SASCIA (Sleep Analysis System to Challenge Innovative Artificial Networks) para estagiamento do sono [BAU98]. O sono de nove sujeitos foi estagiado por um perito utilizando pelo menos três canais (EEG, EMG and EOG). O sistema automático foi capaz de obter concordância de 80% utilizando apenas um canal.

Huupponen e colaboradores utilizaram perceptron multicamada autoassociativo [HUU00] para identificar automaticamente fusos de sono. Com a rede treinada eles obtiveram 75% dos fusos detectados após 10 iterações.

Os fusos de sono são grafoelementos componentes da microestrutura do sono que estão bem definidos por um conjunto de parâmetros. Particularmente duas destas propriedades são de fundamental importância numa identificação através da aplicação de uma transformada de Gabor. A duração entre 0.5 s e 2s tipicamente, frequência entre 11Hz e 15Hz. Estas características são facilmente mapeáveis em janelas tempo-frequência. Fusos de sono aparecem e são facilmente identificáveis num mapa de Wigner como átomos ou "bolas". É absolutamente razoável supor que se tal mapa ou escalograma seja fornecido a um leigo ele consiga identificar estes padrões. Além disso, mesmo que nenhuma informação adicional seja fornecida, ele é capaz de identificar estes padrões que destoam do restante da imagem. Tal idéia é a base do aprendizado não supervisionado.

O propósito deste estudo é utilizar a técnica de transformada de Gabor para gerar um escalograma de onde serão retirados os padrões que alimentarão uma rede neural de arquitetura simples. A única informação disponível para a rede está contida na correlação dos padrões de entrada. No estilo mais simples de

auto-organização, a rede separa o que é fuso e o que não é fuso.

4.3.2 Métodos

Redes Neurais

Em uma rede neural onde é aplicado o aprendizado não supervisionado, os padrões de entrada são agrupados por similaridade. Normalmente a arquitetura da rede é simples e a regra de atualização dos pesos sinápticos (aprendizado) é a parte principal.

Dada uma distribuição $P(\xi)$ de padrões aplicados a uma arquitetura simples, temos:

$$V = \sum_j w_j \xi_j = \mathbf{w}^T \xi = \xi^T \mathbf{w} \quad (4.3)$$

onde w é o vetor peso. Utilizando a regra de atualização de w

$$\Delta w_i = \eta V (\xi - V w_i) \quad (4.4)$$

fica garantido que um ponto de equilíbrio é atingido para o vetor w , ou seja,

$$\langle \Delta w_i \rangle = 0 \quad (4.5)$$

e além disso, $|\mathbf{w}| \rightarrow 1$. Após suficiente treinamento, w aponta na direção que maximiza $\langle V^2 \rangle$.

Transformada de Gabor

A transformada de wavelet (WT) é uma transformada que pode mapear uma função no plano tempo-freqüência. A outra característica de uma WT é a propri-

idade não local destas transformadas. A WT é definida como [MEY93]

$$W\{S(t)\}(b, s) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t)\Psi\left(\frac{t-b}{s}\right)dt \quad (4.6)$$

onde $\Psi[(t-b)/s]$ é a wavelet mãe com localização em tempo e freqüência. WT é usada em sinais de EEG de diferentes formas [SCI94, QUI99, QUI98, ROS02, ROS03, ZYG99, DUR01]. Um exemplo é a onda plana modulada por uma Gaussiana na forma $\Psi\left(\frac{t-b}{s}\right) = e^{-(t-b)^2/2s^2} e^{i\xi t}$, também conhecida como Transformada de Gabor (GT) e que processa uma estrutura que maximiza a relação entre o tempo e a freqüência.

A transformada de Gabor pode ser representada no espaço tempo-freqüência chamado mapa de Wiegner (WP) onde estruturas em tempo podem aparecer em forma de bolas ou agregados de bolas. Estas bolas, a potência do sinal transformado, são chamados átomos de Heisenberg [MEY93]. O poder espectral é definido da mesma maneira como feito no espaço de Fourier como $P\{W(b, s)\} = |W(b, s)|^2$.

4.3.3 Procedimento Amostral

A amostragem pode ser dividida em duas etapas. Primeiro é feita uma amostragem de cunho epidemiológico (macroamostra), formada por um banco de dados com polissonogramas de voluntários normais do sexo masculino, com idade entre 21 e 34 anos, que foram coletados ao longo dos anos de 1999 e 2000 no Serviço de Neurologia do HCPA.

A precisão mínima com que um perito pode identificar visualmente um evento foi convencionado na ordem de 1/32 s, sendo definido como unidade mínima de

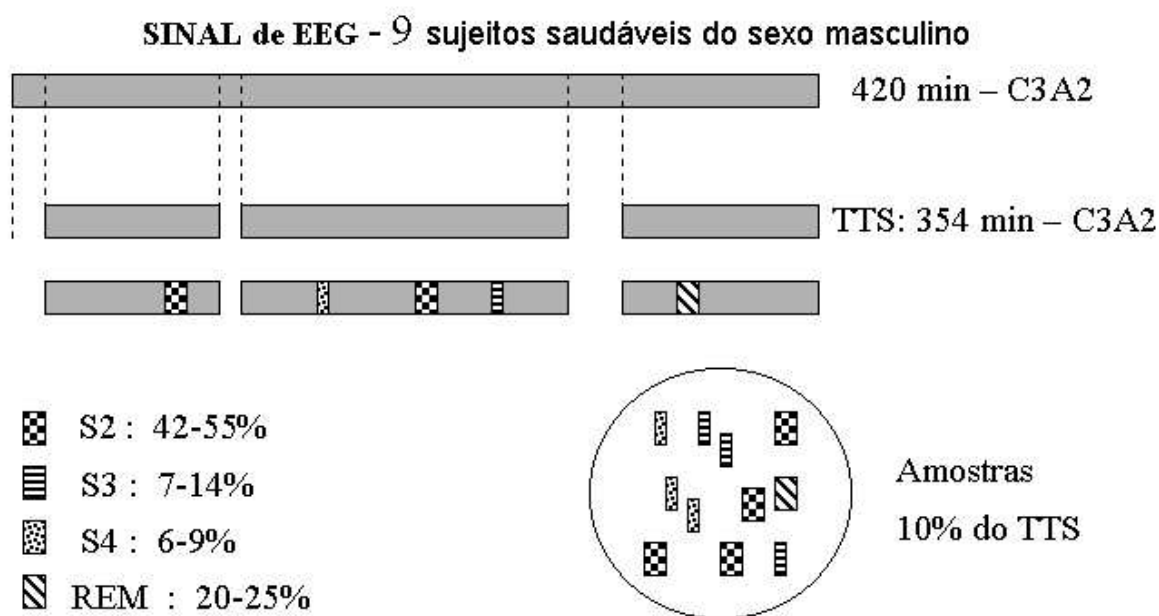


Figura 4.3: Apresentação gráfica da amostragem. Os estágios são amostrados proporcionalmente à sua prevalência.

tempo. Este procedimento tem como objetivo garantir que a unidade de estudo que compõe os eventos detectados seja a mesma tanto visual quanto automática. Objetivando fazer uma amostragem destas unidades em estudo, vamos considerar o número médio de ocorrência de fusos é de $(2.7 \pm 2.1)/min$, variando conforme a fase de sono e conforme o canal estudado [ZEI97]. Considerando que a duração média seja de 1 segundo, temos 86.4 ± 68.8 unidades por minuto. Esperando trabalhar com uma sensibilidade mínima de $0,60 \pm 0,05$ e intervalo de confiança de 95% temos uma necessidade de no mínimo um amostra de 369 [WOO98] unidades e portanto 4,3 minutos de exame em média por estágio. Entretanto, como garantia é interessante considerar o limite inferior de ocorrência de 17,6 unidades o que resultaria em aproximadamente 21 minutos por estágio.

Num segundo momento, é escolhido o sinal do canal C3-A2 por ser representativo da atividade eletroencefalográfica como um todo. A partir do sinal de cada indivíduo é, então amostrado segmentos representativos de sono NREM e REM. Em indivíduos normais o sono NREM responde por cerca de 75% – 80% do tempo de sono e o REM por cerca de 20% – 25%. O NREM está dividido em estágio 1, 2, 3, 4 nas seguintes proporções de tempo de sono: S1 - 3% – 8%, S2 - 45% – 55%, S3 - 3% – 8% e S4 - 10% – 15%. A quantidade de segmentos eleitos para avaliação foi um superior ao tamanho amostral calculado acima.

4.3.4 Identificação dos fusos

Utilizando épocas de 20 segundos do canal C3-A2 de cada indivíduo, foram gerados mapas de Wigner destes segmentos utilizando-se a transformada de

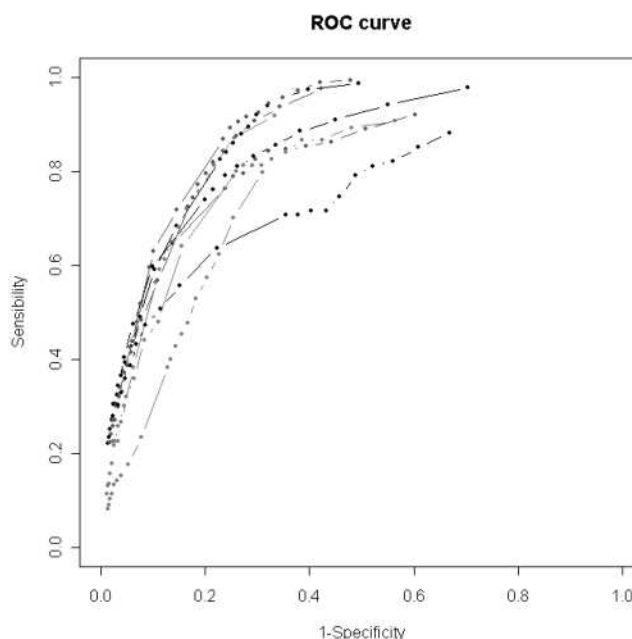


Figura 4.4: A figura mostra as curvas ROC para os nove indivíduos. O ponto de corte situa-se em torno de 77% para sensibilidade e 73% para a especificidade

Gabor. O mapa é seccionado em "fatias" de tempo de tal forma que é criado um conjunto ordenado de padrões (vetores) que serão classificados pela rede neural. Cada padrão é a representação de uma janela de 31,25 ms de traçado de EEG (canal C3-A2).

Utilizamos uma arquitetura de rede simples composta de nove entradas e uma única saída. As nove entradas são o resultado da divisão do intervalo de frequência de 11Hz a 15Hz com precisão de 0.5Hz. A regra de atualização utilizada foi a regra de Oja. A aplicação seqüencial dos padrões faz com que o vetor W mude de direção e estabilize na medida que a rede recebe mais padrões fortemente correlacionados. No presente caso o que acontece é que W acaba identificando basicamente duas regiões no espaço N dimensional ($N = 9$). Uma destas regiões, onde o vetor flutua menos, acaba caracterizando os padrões identificados como fuso.

4.3.5 Resultados e Discussões

A figura acima mostra as curvas ROC de sensibilidade e especificidade do método automático. São curvas correspondendo a cada um dos nove indivíduos. Cada ponto nas curvas está relacionado ao raio médio da esfera que define a região do espaço que contem os fusos. Este raio é definido a partir de um cálculo de erro resultado do produto entre w e ξ . Um raio maior tende a aumentar a sensibilidade, contendo um número maior de fusos automáticos, entretanto com menor especificidade.

A escolha da melhor relação sensibilidade e especificidade foi tomada para o colapso de todas as curvas que aparecem na figura. Conseguimos uma sensibilidade máxima de $77\% \pm 5\%$ e especificidade de $73\% \pm 5\%$. A grande variabilidade entre os sujeito explica um desvio padrão perto de 10% da sensibilidade e especificidade. A aparente formação de pelo menos três grupos distintos de curvas ROC não foi testada por não se tratar do objetivo do estudo, entretanto cabe uma avaliação posterior. A formação destes grupos pode estar correlacionada com amplitude e tempo de duração dos fusos. Neste caso, o mapa de Wigner para as curvas superiores podem apresentar "fusos" mais nítidos pois as amplitudes e tempos de duração são maiores.

Aliando simplicidade e rapidez, o métodos se mostrou razoavelmente eficiente na identificação do fusos. Objetivando aumentar a eficiência (maior sensibilidade e especificidade) poderíamos aplicar métodos mais poderosos de identificação de padrões oriundos da transformada de Gabor como o ART2 [CAR87]. Contudo, já está mostrado [ZYG99] que outros métodos de transformada como o

Matching Pursuit permitem atingir sensibilidade e especificidades maiores através de uma parametrização simples.

Referências Bibliográficas

- [BAN92] Bankman, I.N., Sigillito, V.G., Wise, R.A., and Smith, P.L.; *Feature-based detection of the K-complex wave in the human electroencephalogram using neural networks*. **IEEE Trans Biomed Eng.** **39(12)** p.217 1992
- [GAB92] Gabor, A.J. and Seyal, M.; *Automated interictal EEG spike detection using artificial neural networks*. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.** **83(5)** p.217, 1992
- [GEV88] Gevins, A.S., Stone, R.K., Ragsdale, S.D.; *Differentiating the effects of three benzodiazepines on non-REM sleep EEG spectra. A neural-network pattern classification analysis*. **Neuropsychobiology.** **19(2)** p.108, 1988.
- [GRO95] Grozinger, M., Roschke, J., Kloppel, B.; *Automatic recognition of rapid eye movement (REM) sleep by artificial neural networks*. **J Sleep Res.** **4(2)** p.86 1995
- [GRO97] Grozinger, M., Wolf, C., Uhl, T., Schaffner, C., Roschke, J.; *Online detection of REM sleep based on the comprehensive evaluation of short adjacent EEG segments by artificial neural networks*. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.** **21(6)** p.951 1997
- [HUU00] Huupponen, E., Varri, A., Himanen, S.L., Hasan, J., Lehtokangas, M., Saarinen, J.; *Autoassociative MLP in sleep spindle detection*. **J Med Syst** **24(3)** p.183 2000
- [PFU92] Pfurtscheller, G., Flotzinger D. and Matuschik K.; *Sleep classification in infants based on artificial neural networks*. **Biomed Tech (Berl).** **37(6)** p.122, 1992
- [SCH96] Schaltenbrand, N., Lengelle, R., Toussaint, M., Luthringer, R., Carelli, G., Jacqmin, A., Lainey, E., Muzet, A., Macher, J.P.; *Sleep stage scoring using the neural network model: comparison between visual and automatic analysis in normal subjects and patients*. **Sleep** **19(1)** p.26 1996
- [WOO98] Woodward, M.; *Epidemiology study design and data analysis* **Chapman and Hall/CRC** 1998.
- [ZEI97] Zeithofer J., Gruber, G., Anderer, P. et al.; *Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects*. **J. Sleep Res.** **6** p.149 1997.
- [R Development Core Team] R Development Core Team, *R: A language and environment for statistical computing* **R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria**, 2003, ISBN 3-900051-00-3, <http://www.R-project.org>