

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

**CARLA DINIZ LOPES**

**UM MÉTODO DE AVALIAÇÃO DA AMPLITUDE DO  
POTENCIAL P300 COMPARANDO INDIVÍDUOS COM ALTO  
RISCO E BAIXO RISCO PARA O ALCOOLISMO**

Porto Alegre

2010

**CARLA DINIZ LOPES**

**UM MÉTODO DE AVALIAÇÃO DA AMPLITUDE DO  
POTENCIAL P300 COMPARANDO INDIVÍDUOS COM ALTO  
RISCO E BAIXO RISCO PARA O ALCOOLISMO**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica.

Área de concentração: Tecnologia de Informação e Comunicações.

ORIENTADOR: Dr. Altamiro Amadeu Susin

CO-ORIENTADOR: Dr. Alberto Antônio Rasia-Filho

Porto Alegre, março de 2010.

CARLA DINIZ LOPES

**UM MÉTODO DE AVALIAÇÃO DA AMPLITUDE DO POTENCIAL P300 COMPARANDO INDIVÍDUOS COM ALTO RISCO E BAIXO RISCO PARA O ALCOOLISMO**

Esta tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica e aprovada em sua forma final pelo Orientador, Co-orientador e pela Banca Examinadora.

Orientador: \_\_\_\_\_ Co-orientador: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Altamiro Amadeu Susin, UFRGS  
Doutor pela Institut National Polytechnique de  
Grenoble – Grenoble, França

Prof. Dr. Alberto Antônio Rasia-Filho, UFCSPA  
Doutor pela Universidade Federal do Rio Grande  
do Sul – Porto Alegre, Brasil

Banca Examinadora:

Prof. Dr<sup>a</sup>. Arlete Hilbig, UFCSPA  
Doutora pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, – Porto Alegre, Brasil

Prof. Dr. Paulo Martins Engel, UFRGS  
Doutor pela Technische Universität München, – Munique, Alemanha

Prof. Dr. Carlos Dias Maciel, EESC-USP  
Doutor pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, – Rio de Janeiro, Brasil

Prof. Dr. Walter Fetter Lages, UFRGS  
Doutor pelo Instituto Tecnológico de Aeronáutica, – São José dos Campos, Brasil

Prof. Dr. Alexandre Balbinot, UFRGS  
Doutor pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, – Porto Alegre, Brasil

Coordenador do PPGEE: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Arturo Suman Bretas.

Porto Alegre, março de 2010.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, em especial pela dedicação e apoio em todos os momentos difíceis.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelo dom da vida e pela oportunidade de chegar até aqui.

Aos meus grandes alicerces, meus dois grandes amores, amores incomensuráveis e eternos, Orlando e Ana Maria, muito obrigada pai, muito obrigada mãe, pelo amor e apoio.

Aos meus amados irmãos, Otávio e Michelle, pelo amor, carinho e apoio que sempre recebi.

Ao meu amado Tiago, pelo amor, carinho, compreensão e apoio que recebi de ti durante todo meu doutorado. Sem ti, eu jamais teria conseguido. Meu mais profundo e sincero obrigada.

Ao meu querido tio, amigo e grande mestre, Márcio, por desde a adolescência, apoiar-me e acreditar em meus sonhos. Por seus ensinamentos, pelo grande professor que fostes e ainda és para mim, por suas maravilhosas aulas de matemática, pelo primeiro grande livro que li, muito obrigada.

Ao meu estimado e querido orientador professor Dr. Altamiro Amadeu Susin pela orientação, paciência, dedicação e apoio.

Ao meu professor co-orientador Dr. Alberto Antônio Rasia-Filho, pela orientação e apoio em momentos difíceis.

Ao professor Dr. Benoit Macq, pela oportunidade de realizar meu estágio doutoral no Laboratoire de Télécommunications et Télédétection (TÉLÉ) na Université Catholique de Louvain.

À professora Dr<sup>a</sup>. Alice Kozakevicius, cujo auxílio e ensinamentos na parte de transformada wavelet foram fundamentais no desenvolvimento desta tese.

Aos pacientes anônimos que se prestaram a participar de um estudo colaborativo internacional e que pode auxiliar muitos outros no mundo.

Ao Dr. Lester Ingber pela cedência dos registros eletroencefalográficos utilizados na presente tese.

Aos colegas do PPGEE pelo seu auxílio nas tarefas desenvolvidas durante o curso e apoio na revisão deste trabalho.

À secretária do PPGEE, Miriam Rosek, pelo auxílio prestado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, PPGEE, pela oportunidade de realização de trabalhos em minha área de pesquisa.

À CAPES e ao CNPq pela provisão da bolsa de doutorado.

## RESUMO

A ocorrência de variações nos sinais de eletroencefalograma (EEG) de indivíduos que apresentam predisposição a desenvolver a doença do alcoolismo é conhecida e documentada na literatura médica e científica. Dentre as possíveis variações, encontram-se as anormalidades no potencial relacionado ao evento (ERP) P300, um dos principais endofenótipos da doença. Geralmente, este componente tem uma amplitude significativamente menor em indivíduos com alto risco (AR) de desenvolver a doença, quando comparada à amplitude observada em sinais de indivíduos com baixo risco (BR).

A técnica atualmente empregada para distinguir os sinais de ERPs P300 dos indivíduos com AR e BR para desenvolver o alcoolismo é baseada na análise visual da amplitude máxima no domínio do tempo e do espectro de frequências do sinal, obtido através da transformada de Fourier.

O objetivo deste trabalho é contribuir para o estudo da identificação da predisposição ao alcoolismo, utilizando técnicas de processamento de sinais, como a transformada *wavelet* (WT), e de inteligência artificial, por meio das redes neurais artificiais (ANNs). A WT foi utilizada por ser mais adequada ao tratamento de sinais como os ERPs (sinais não-estacionários), quando comparada, por exemplo, à transformada de Fourier. As redes neurais possibilitam a automatização do processo de identificação dos diferentes grupos. Através de um sistema híbrido formado por estas duas técnicas, pretende-se extrair características de sinais de ERP que identifiquem indivíduos com predisposição ao alcoolismo, e automatizar a identificação destes indivíduos.

No desenvolvimento da pesquisa, foi identificada a necessidade de aplicar um pré-processamento aos sinais de ERP, preparando-os para a transformação *wavelet*. Os coeficientes *wavelet* assim obtidos formaram os dados de entrada que alimentaram as (ANNs), as quais utilizaram o algoritmo de erro *backpropagation* no treinamento. Com as técnicas utilizadas, após o treinamento, as ANNs foram capazes de classificar cerca de 90% dos sinais de ERP dos indivíduos com AR e BR.

**Palavras-chaves:** Classificação de EEG. Transformada de Wavelet, Rede Neural Artificial, Alcoolismo.

## **ABSTRACT**

The occurrence of variations in electroencephalogram (EEG) signals of individuals who are predisposed to develop the disease of alcoholism is known and documented in the medical and scientific literature. Among these variations, are the abnormalities in the event related potential (ERP) P300, a major endophenotype of this disease. Generally, this component has an amplitude significantly smaller in patients at high risk (HR) of developing the disease when compared to the amplitude seen in the signals of individuals with low risk (LR).

The technique currently used to distinguish signals of P300 ERPs in individuals with HR and LR for developing alcoholism is based on visual analysis of the maximum amplitude in the time domain and of the frequency spectrum of the signal, obtained via Fourier transform.

The aim of this thesis is to study the identification of predisposition to alcoholism, by techniques of signal processing such as wavelet transform (WT) and artificial intelligence through artificial neural networks (ANNs). The WT was used because it is more appropriate for processing signals such as ERP (non-stationary signals), when compared, for example, to the Fourier transform. Neural networks enable the automation of the process of identifying the different groups. Using a hybrid system formed by these two techniques, it is intended to extract features of ERP signals that identify individuals predisposed to alcoholism, and automate the identification of these individuals.

The research has identified the need to apply a pre-processing to the signals of ERP, preparing them for the wavelet transformation. The wavelet coefficients thus obtained formed the input data to feed the ANNs, which used the error algorithm backpropagation in training. Using these techniques, after training, the ANNs were able to classify about 90% of ERP signs of individuals with LR and HR.

**Keywords: EEG Classification, Wavelet Transform, Artificial Neural Network, Alcoholism.**

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
1.1	MOTIVAÇÃO	18
1.2	CLASSIFICAÇÃO DE SINAIS BIOMÉDICOS	19
1.3	ESTRUTURA DO TEXTO	22
<b>2</b>	<b>SINAIS ELETROENCEFALOGRÁFICOS</b>	<b>23</b>
2.1	POTENCIAL DE AÇÃO	29
2.2	POTENCIAL ELETROENCEFALOGRÁFICO	35
2.3	SISTEMA INTERNACIONAL 10-20	37
2.4	PERCEPÇÃO VISUAL E FUNÇÕES COGNITIVAS	39
2.4.1	Pré-processamento da Informação Visual em indivíduos com predisposição em desenvolver o alcoolismo	41
<b>3</b>	<b>O ALCOOLISMO E A PREDISPOSIÇÃO EM DESENVOLVER O ALCOOLISMO</b>	<b>43</b>
3.1	O ALCOOLISMO	43
3.1.1	Ondas delta de teta como marcadores da predisposição ao alcoolismo	50
3.2	BANCO DE SINAIS DE EEG UTILIZADOS NA PESQUISA	51
3.2.1	Estímulos visuais recebidos pelos indivíduos que formam o banco de sinais de ERP	53
3.3	TRATAMENTO DOS SINAIS DE EEG	54
<b>4</b>	<b>TRANSFORMADA WAVELET</b>	<b>55</b>
4.1	TRANSFORMADA WAVELET NO PROCESSAMENTO DE SINAIS	56
4.2	WAVELETS	59
4.2.1	Requisitos básicos de uma <i>wavelet</i>	59
4.2.2	<i>Wavelets</i> Ortonormais	60
4.2.3	<i>Wavelets</i> de Daubechies	62
4.2.4	Short Time Fourier Transform x Transformada <i>Wavelet</i> :	64
4.2.5	Transformada <i>Wavelet</i> Discreta	67
4.2.6	A análise em Resolução Múltipla com <i>Wavelets</i>	72
4.2.6.1	Implementação da análise em resolução múltipla via banco de filtros	73
4.3	WAVELETS E SINAIS DE EEG/ERP	75
<b>5</b>	<b>REDES NEURAIS ARTIFICIAIS</b>	<b>76</b>
5.1	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DAS ANNs	78
5.2	O NEURÔNIO ARTIFICIAL	79
5.3	PRINCIPAIS ARQUITETURAS DAS REDES NEURAIS	82
5.4	APRENDIZADO DAS ANNs	83
5.4.1	Aprendizado supervisionado	83
5.4.2	Aprendizado não-supervisionado	84
5.4.3	Aprendizado por correção de erros	84
5.4.3.1	Regra Delta Generalizada	85
5.4.4	O Algoritmo de Aprendizado <i>Backpropagation</i>	88
5.5	RECONHECIMENTO E CLASSIFICAÇÃO DE PADRÕES	90

<b>5.6</b>	<b>UTILIZAÇÃO DAS ANNS NA CLASSIFICAÇÃO DE SINAIS DE ERP DE INDIVÍDUOS COM AR EM DESENVOLVER O ALCOOLISMO .....</b>	<b>92</b>
<b>5.6.1</b>	<b>Validação Cruzada .....</b>	<b>94</b>
<b>6</b>	<b>METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS SINAIS DE ERP DE INDIVÍDUOS COM AR E COM BR EM DESENVOLVER O ALCOOLISMO .....</b>	<b>96</b>
<b>6.1</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS ERPs .....</b>	<b>96</b>
<b>6.2</b>	<b>EXTRAÇÃO DOS POTENCIAIS RELACIONADOS AO EVENTO.....</b>	<b>98</b>
<b>6.3</b>	<b>EXTRAÇÃO DOS COEFICIENTES <i>WAVELETS</i> .....</b>	<b>106</b>
<b>6.3.1</b>	<b>O Uso da <i>wavelet db2</i>.....</b>	<b>108</b>
<b>6.3.2</b>	<b>Decomposição dos sinais .....</b>	<b>113</b>
6.3.2.1	Limiarização dos Coeficientes de Detalhe .....	113
<b>6.4</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO COM O USO DAS ANNS .....</b>	<b>117</b>
<b>7</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>120</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES E DISCUSSÃO .....</b>	<b>125</b>
<b>8.1</b>	<b>SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....</b>	<b>129</b>

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 O terminal axonal e a sinapse. Os terminais axonais formam sinapses com os dendritos (como neste caso) ou com o soma de outros neurônios, dentre outras possibilidades. Quando um impulso nervoso chegar ao terminal axonal pré-sináptico, os neurotransmissores são liberados das vesículas sinápticas em direção à fenda sináptica, que é o espaço diminuto que separa os dois elementos sinápticos. Os neurotransmissores ligam-se, então, a proteínas receptoras específicas, chamados de receptores, desencadeando a geração de sinais elétricos ou outros bioquímicos na membrana pós-sináptica. Seguem-se eventos com latências diferentes para a sinalização intracelular e geração de respostas pós-sinápticas subseqüentes (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002). ..... 23
- Figura 2 Divisão do hemisfério cerebral em 4 lobos: frontal, parietal, occipital e temporal (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002). ..... 26
- Figura 3 Tipos neuronais diferentes presentes em uma ou mais das seis (I, II, III, IV, V e VI) camadas do córtex cerebral. a: células horizontais; b: células de Martinotti; c: célula tipo “candelabro”; d: células granulares sem espinhas dendríticas; e: células granulares com espinhas dendríticas, f: células granulares estreladas; g: células piramidais pequenas das camadas I e III; h: células piramidais pequenas de associação; i: células piramidais pequenas de associação e projeção da camada V; j: células piramidais grandes de projeção. Adaptado de. (<http://www.sistemanervoso.com>). ..... 29
- Figura 4 Representação gráfica de um potencial de ação (a) registrado como variação de tensão (“voltagem”, em mV) ao longo do tempo (em ms). Desde o potencial de repouso (b) até o pico de ultrapassagem, configura-se a despolarização. A fase descendente igualmente denomina-se de repolarização. Neste caso, o registro demonstra a existência de valores de tensão momentaneamente abaixo do valor dito de repouso. Esta fase é a de hiperpolarização e sua continuação no tempo determina uma pós-hiperpolarização (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002). ..... 31
- Figura 5 Ritmos característicos no sinal de EEG. De cima para baixo: ritmos beta, alfa, teta e delta com suas respectivas frequências ..... 37
- Figura 6 Demonstração esquemática do sistema internacional 10-20 para disposição de eletrodos na técnica de registro eletroencefalográfico ..... 38
- Figura 7 Média das respostas do P300 em indivíduos alcoolistas, em filhos de homens alcoolistas e de filhos de homens não alcoolistas. Adaptado de (NURNBERGER e BIERUT, 2007) ..... 50
- Figura 8 Montagem dos eletrodos em seis grupos regionais (frontal, central, parietal, occipital, temporal direito, temporal esquerdo), utilizado na gravação dos sinais de EEG. ... 52
- Figura 9 A função escala,  $f$ , associada a *wavelet* de Haar (a). A *wavelet* de Haar,  $y$ . (PYWAVELETS, 2009). ..... 63
- Figura 10 A função escala,  $f$ , associada a *wavelet* de  $Db2$  (a). A *wavelet*  $Db2$ ,  $y$  (PYWAVELETS, 2009). ..... 64

Figura 11 Núcleo de tempo-frequencia ocupa uma região finita no plano em tempo-frequencia que possui suporte no intervalo $[t_0 - \Delta t/2, t_0 + \Delta t/2]$ e $[w_0 - \Delta w/2, w_0 + \Delta w/2]$ , (FARIA, 1997).....	65
Figura 12 Divisão do plano tempo-frequencia da STFT e da WT (FARIA, 1997).....	67
Figura 13 Processo de filtragem executado pela WT em mostrado em seu nível mais básico.70	
Figura 14 Árvore de decomposição <i>wavelet</i> do sinal S em três níveis de decomposição (MATHWORKS, 2008a).....	70
Figura 15 <i>Wavelet</i> db2 (em azul) com a aproximação associada baseada na frequencia central (em vermelho). Período = 1.5; Frequencia central = 0.66667. (MATHWORKS, 2008a). .....	71
Figura 16 Análise em resolução múltipla com banco de filtros passa-altas e passa-baixas (MATHWORKS, 2008a).....	74
Figura 17 Modelo de um neurônio artificial. Adaptado de (HAYKIN, 2001).....	79
Figura 18 Funções de ativação mais utilizadas. (a) Função Limiar. (b) Função Linear por partes. (c) Função sigmóide com parâmetro de inclinação variável.....	81
Figura 19 Modelo de uma rede neural implementada formada por três camadas: camada de entrada, camada oculta e camada de saída.....	93
Figura 20 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo FT7 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	99
Figura 21 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P5 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	99
Figura 22 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P7 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	100
Figura 23 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo CP5 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	100
Figura 24 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo FT8 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	100
Figura 25 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P6 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	101
Figura 26 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P8 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	101
Figura 27 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo CP6 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	101
Figura 28 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo CP1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	102
Figura 29 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo CP2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	102
Figura 30 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo CP3 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	102
Figura 31 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo CP4 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	102
Figura 32 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	103
Figura 33 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	103
Figura 34 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P3 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	103
Figura 35 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo P4 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita. ....	103

Figura 36 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo PO1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	104
Figura 37 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo PO2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	104
Figura 38 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo PO7 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	104
Figura 39 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo PO8 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	104
Figura 40 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo POZ dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	105
Figura 41 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo O1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	105
Figura 42 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo O2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	105
Figura 43 Média dos Sinais de ERP da condição <i>Ma</i> e <i>NMa</i> do eletrodo OZ dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.....	105
Figura 44 Sinal de diferença $S_{IND}$ do eletrodo P6.....	107
Figura 45 Sinal de diferença $S_{IND}$ do eletrodo PO1.....	107
Figura 46 Árvore de decomposição <i>wavelet</i> até o sétimo nível de energia com seus respectivos conteúdos de frequência por nó para <i>db2</i> . ....	109
Figura 47 Decomposição <i>wavelet</i> do sinal de diferença $S_{IND}$ do eletrodo P6 de um indivíduo com BR com a <i>wavelet db6</i> . (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).....	110
Figura 48 Decomposição <i>wavelet</i> do sinal de diferença $S_{IND}$ do eletrodo P6 de um indivíduo com AR com a <i>wavelet db6</i> . (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).....	111
Figura 49 Decomposição <i>wavelet</i> do sinal de diferença $S_{IND}$ do eletrodo P6 de um indivíduo com BR com a <i>wavelet db2</i> . (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).....	112
Figura 50 Decomposição <i>wavelet</i> do sinal de diferença $S_{IND}$ do eletrodo P6 de um indivíduo com AR com a <i>wavelet db2</i> . (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).....	112
Figura 51 Amplitude dos coeficientes A4 do eletrodo PO1 do sinal diferença $S_{IND}$ obtidos dos indivíduos com BR. ....	116
Figura 52 Amplitude dos coeficientes A4 do eletrodo PO1 do sinal diferença $S_{IND}$ obtidos indivíduos com AR.....	116

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características de algumas famílias de <i>Wavelets</i> de Suporte Compacto mais utilizadas. (S= Sim e N=Não).....	60
Tabela 2	Fórmulas da STFT e WT. ....	65
Tabela 3	Matriz de confusão obtida para o arquivo de <i>teste</i> . ....	95
Tabela 4	Matriz de confusão para o arquivo de <i>treinamento</i> . ....	95
Tabela 5	Resultado da análise estatística no intervalo de 250-450 ms na interação entre os fatores estudados: condição experimental <i>Ma</i> ou <i>NMa</i> , grupos e regiões de registro de EEG no escalpo. (NS= não significativo, S= significativo).....	97
Tabela 6	Topologia 1: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o sétimo nível.....	117
Tabela 7	Topologia 2: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o sexto nível. ....	118
Tabela 8	Topologia 3: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o quinto nível. ....	118
Tabela 9	Topologia 4: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o quarto nível. ....	118
Tabela 10	Tempo médio de treinamento, número de camadas ocultas e número de épocas de cada validação cruzada (topologia 3).....	121
Tabela 11	Resultados de classificação para a Topologia 3. O limiar energia foi aplicado nos coeficientes de detalhes. ....	121
Tabela 12	Número de camadas ocultas e número de épocas de cada validação cruzada (topologia 4).....	122
Tabela 13	Resultados de classificação para a Topologia 4. O limiar energia foi aplicado nos coeficientes de detalhes. ....	122
Tabela 14	Resultados de classificação obtidos com os coeficientes da <i>wavelet db6</i> . ....	124
Tabela 15	Resultados de classificação obtidos com os coeficientes da <i>wavelet db10</i> . ....	124

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANN: Rede Neural Artificial

AR: Alto Risco

BR: Baixo Risco

COGA: Estudo Colaborativo sobre a Genética do Alcoolismo

CT: Transformada de Cosseno

CV: Validação Cruzada

DALY: *Disabilities Adjusted Life Year*

Db2: *Daubechies 2*

Db6: *Daubechies 6*

Db10: *Daubechies 10*

DNA: Ácido desoxirribonucléico

DWT: Transformada *Wavelet* Discreta

EEG: Eletroencefalograma

ERP: Potencial Relacionado ao Evento

EUA: Estados Unidos da América

FT: Transformada de Fourier

KLT: *Karhunen-Loève Transform*

Ma: *Matching*

MLP: *Perceptron* de Multicamadas

MS: Ministério da Saúde

MSE: *Mean Square Error*

NIAAA: Instituto Nacional de Abuso do Álcool e Alcoolismo

NMa: *Nonmatching*

OMS: Organização Mundial da Saúde

PA: Potencial de Ação

PCA: Análise de Componentes Principais

PPS: Potencial pós-sináptico

RMS: *Root Mean Square*

SAS: *Statistical Analysis System*

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

SNC: Sistema Nervoso Central

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STFT: *Short Time Fourier Transform*

WT: Transformada *Wavelet*

## 1 INTRODUÇÃO

*“Meu vício isolou-me dos sentimentos das outras pessoas. A preocupação dos outros não significa nada para mim.”*

*Eric Clapton*

O álcool é uma das drogas psicotrópicas que tem seu consumo admitido e até mesmo incentivado pela sociedade ao longo dos séculos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o álcool está relacionado a 3,2% de todas as mortes e 4,0% das *Disabilities Adjusted Life* (DALY) no mundo. No Brasil, o álcool é o fator de risco que mais contribui para etiopatogenia de diferentes doenças, sendo responsável por 6,2% das DALY (WHO, 2002a; WHO, 2002b).

Encontrar características biológicas que são geneticamente transmitidas e que auxiliem na identificação de indivíduos com predisposição ao alcoolismo antes que a doença se instale pode ser de grande valia na profilaxia de uma doença como o alcoolismo, onde a resposta ao tratamento é baixa (PORJESZ et al, 2005).

Estudos com pacientes com diagnóstico de alcoolismo e os com predisposição genética/familiar ao alcoolismo indicam que os primeiros e os indivíduos com alto risco em desenvolver a doença apresentam uma amplitude reduzida do potencial evocado P300 particularmente em tarefas visuais em registros eletroencefalográficos (BEGLEITER e PORJESZ, 2006). Mais recentemente, nesta mesma condição teste, verificou-se que as oscilações cerebrais delta (1-3 Hz) e teta (3.5-7.5 Hz), registradas no eletroencefalograma (EEG), que são as principais formadoras de P300, estão reduzidas em alcoolistas e indivíduos com predisposição ao alcoolismo (RANGASWAMY et al., 2007). Sendo assim, os estudos das ondas cerebrais delta e teta e sua correlação com a vulnerabilidade ao alcoolismo tornam essas oscilações da atividade neural um endofenótipo mais estável que o próprio P300 (RANGASWAMY et al., 2007). Igualmente sugeriu-se que esses padrões

eletroencefalográficos representariam características possíveis de serem detectadas ainda quando o diagnóstico de alcoolismo não estivesse suspeito ou confirmado pela anamnese, exame físico geral ou por exames de laboratório, ou por outras mensurações cognitivas (RANGASWAMY et al., 2007). Isso poderia indicar que os dados do EEG estariam mais próximos da “função dos genes” na orientação dos pacientes para sua predisposição ao alcoolismo.

As diversas pesquisas do Estudo Colaborativo sobre a Genética do Alcoolismo (COGA) dos EUA trabalham com a análise temporal matemática do potencial P300, para identificação de sua amplitude máxima e com a transformação de Fourier neste sinal e nos sinais de EEG para efetuarem as devidas comparações entre os sinais dos grupos com alto risco e com baixo risco para desenvolver o alcoolismo (SOCORRO et al., 1999; HADA, 2001; RANGASWAMY et al., 2004a, 2004b; KAMARAJAN et al., 2005a, 2005b; KAMARAJAN et al., 2006; JONES, 2006; PADMANABHAPILLAI et al., 2006; RANGASWAMY et al., 2007).

Com base nos dados que serão apresentados a seguir, acredita-se que a análise destas oscilações cerebrais, não-estacionárias, com técnicas como a transformada *wavelet*, poderiam contribuir para o estudo e a compreensão das características que diferenciam os sinais de EEG e dos Potenciais elétricos Relacionados a um Evento (ERP) de indivíduos com risco para desenvolver o alcoolismo daqueles sinais de EEG/ERP de indivíduos com baixo risco para tal condição. Além disso, as redes neurais artificiais podem ser utilizadas como “ferramenta” de auxílio no diagnóstico clínico, apoiando os resultados obtidos tanto do estudo do genoma do indivíduo (RANGASWAMY et al., 2007), como das características extraídas das oscilações cerebrais através da transformada *wavelet* a partir de sinais de EEG/ERP.

O objetivo desta pesquisa de doutorado foi o de desenvolver um método capaz de detectar a predisposição ao alcoolismo de indivíduos através de seus sinais de ERP a partir de

registros disponíveis no banco de sinais do COGA (INGBER, 2004). Com este objetivo, desenvolveu-se uma metodologia para análise e classificação de sinais de EEG/ERP de indivíduos com predisposição ao alcoolismo, mediante emprego de um sistema híbrido formado pela transformada *wavelet* e as redes neurais artificiais. Esta tese vem apresentar os resultados obtidos durante a pesquisa de doutorado, com sua estrutura e validação.

## 1.1 MOTIVAÇÃO

*“... Queria apenas ficar em casa e me embriagar. Eu bebia quantidades copiosas de Special Brew, que completava com vodca às escondidas, de modo que parecia que estava apenas bebendo cerveja. Depois usava coca por cima, que era o único momento em que Pattie se juntava a mim, visto que ela gostava de cocaína sem bebida, de modo que esse se tornou nosso ponto de encontro ...”*

*“... Lembro das primeiras 24 horas de abstinência como inferno absoluto. Foi como se eu estivesse envenenado. Cada nervo e cada músculo do meu corpo entraram em espasmos de câimbra, me enrosquei em posição fetal e uivava de agonia. Jamais tinha sentido dor como aquela, nem quando era garoto e tive escarlatina Não havia comparação. Levou três dias inteiros, sem nenhum fiapo de sono nesse tempo. E o pior é que estar limpo da droga era uma sensação horrível. Minha pele parecia em carne viva, meus nervos estavam todos em sobressalto e eu mal podia esperar para usá-la de novo ...”*

– Eric Clapton

O sofrimento causado pela dependência química, independente na natureza da substância, pode mudar radicalmente o destino de vida de um indivíduo, levando-o à degradação psíquica, corporal, moral e social, quando não a morte.

Em 1967 o alcoolismo foi incorporado pela OMS à classificação de doença. Sendo esta complexa, com uma alta incidência em seres humanos e em famílias de todo o mundo, com um alto custo econômico e com uma resposta ao tratamento não significativa. Ou seja, depois de tornar-se um alcoólatra, um indivíduo dificilmente recuperar-se-á plenamente da doença, passando a conviver com esta dependência química, embora um grande esforço para se livrar do alcoolismo e suas amplas conseqüências o acompanhe por toda a vida, não raro com uma sensação de fracasso.

Tendo em vista as conseqüências e os impactos públicos e privados decorrentes do uso, abuso ou dependência de álcool, com comprometimento nas condições de trabalho, na saúde e

no convívio familiar do indivíduo, o estudo desta doença, bem como a detecção de profilaxias possíveis para a mesma, tornam-se de extrema importância para a sociedade e para o indivíduo.

Mais do que estigmatizar pessoas com a possibilidade genética/familiar de desenvolver tal patologia, os avanços de conhecimentos nesta área devem se basear no alívio de sofrimentos. Igualmente, servem para recomendações públicas, não só para campanhas publicitárias que incentivam o consumo de bebida alcoólica muito precoce em várias culturas, como entre adolescentes em período de desenvolvimento neural ou em pessoas adultas, como também para as diretrizes médicas quanto ao consumo moderado de bebidas alcoólicas com certo fator de proteção cardiovascular, ainda em debate médico (V Diretrizes Brasileiras sobre hipertensão, 2006).

A presente tese procura ser uma contribuição a esta área de estudos e suas possibilidades de aplicação, integrando conhecimentos biológicos/médicos com uma abordagem matemática e de desenvolvimento de análise de dados, reiterando esta interrelação de áreas e sua contribuição para a sociedade.

## **1.2 CLASSIFICAÇÃO DE SINAIS BIOMÉDICOS**

Uma das ferramentas promissoras na análise de sinais de biomédicos, como os sinais de EEG, é a transformada *wavelet*. Isto é refletido pelos muitos trabalhos publicados nos últimos anos, sobre o uso da transformada *wavelet* no tratamento de sinais de EEG e sua classificação através das redes neurais artificiais.

Na pesquisa de (HAZARIKA et al., 1997) os coeficientes *wavelet* extraídos do sinal foram utilizados em redes neurais que classificaram corretamente 71% dos sinais de EEG de indivíduos com esquizofrenia, 66% dos sinais de indivíduos normais e 36% dos sinais de indivíduos com transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

Já (CHANG et al., 1998) descreve uma nova técnica de extração de características de sinais de voz chamada *Adaptive Wavelet Packet* para reconhecimento de fala. O índice de classificação dos sinais foi de 81,77%.

Em (ARGOUD, AZEVEDO, MENDES NETO, 2004) o sistema proposto pelos autores aplica a transformada *wavelet* para extrair apenas as características epileptogênicas dos sinais de EEG, e um grupo de redes neurais artificiais para distinguir entre eventos tipo espícula e onda aguda da atividade normal de fundo. O desempenho do sistema desenvolvido atinge 80%.

No estudo de (KIM et al., 2004) empregou-se a combinação de algoritmos genéticos e redes neurais do tipo *perceptron* multicamadas com o algoritmo *backpropagation* para classificar sinais de EEG de indivíduos com mal de Alzheimer e de indivíduos normais. Para a arquitetura implementada foram classificados corretamente 73,3% dos sinais EEG de indivíduos com tal patologia e 88,1% dos sinais de indivíduos normais.

Em (LOPES et al., 2004; LOPES, RASIA-FILHO, SUSIN, 2004; LOPES, ZARO, SUSIN, 2005) os coeficientes *wavelets* extraídos dos sinais de ERP de indivíduos com AR e BR em desenvolver o alcoolismo foram utilizados em redes neurais do tipo *multi layer perceptron* que classificaram corretamente cerca de 70% dos sinais.

Em (LOPES et al., 2006), utilizou-se uma rede neural do tipo *feedforward* não supervisionada, que utiliza neurônios adaptativos, cujo algoritmo foi proposto por (KOHONEN, 1982), para a classificação dos sinais de ERP de indivíduos com AR e BR em desenvolver o alcoolismo. Os vetores de entrada da rede são formados por coeficientes *wavelet*. O índice de médio de acerto foi de 75%.

No estudo da interface cérebro-computador (BANG-HUA et al., 2007) como alternativa de comunicação de indivíduos severamente debilitados, que só podem se comunicar com computadores ou aparelhos de controle eletrônicos através de seus

“pensamentos”, os coeficientes *wavelets* foram extraídos dos sinais cerebrais destes indivíduos, através do algoritmo *best basis* e da WPT, com o objetivo de classificar alguns tipos de sinais cerebrais. O índice de acerto com a *wavelet db2* chegou a 72,05%.

Em (CHOI, 2008) a WPT foi utilizada para estudar as doenças valvulares do coração. Diversos sons do coração foram analisados através da WPT. Os coeficientes extraídos através desta, eram introduzidos numa rede neural artificial do tipo *support vector machine* que conseguiu classificar corretamente 96% dos sinais analisados.

Em um estudo sobre a epilepsia (OCAK, 2008), um esquema utilizando a WT e algoritmos genéticos classificou corretamente 98% de sinais de EEG de 5 indivíduos que apresentavam transientes característicos de ataques epiléticos e 94.3% dos sinais de 5 indivíduos normais utilizando a *wavelet db2*.

Na pesquisa (LOPES, RASIA-FILHO, SUSIN, 2009) com o algoritmo *best basis* e a WPT para extrair informações qualitativas e quantitativas de sinais de ERP indivíduos com predisposição ao alcoolismo, o índice médio de acerto na classificação das redes neurais chegou a 75%.

Diversos estudos do COGA trabalham com a análise qualitativa do potencial P300, para identificar os valores máximos deste potencial, e com a transformação de Fourier neste sinal e nos sinais de EEG para efetuarem uma análise quantitativa com o objetivo de comparar os sinais dos grupos com AR e com BR para desenvolver o alcoolismo (HADA, 2001; RANGASWAMY et al., 2004a, 2004b; KAMARAJAN et al., 2005b; KAMARAJAN et al., 2006; JONES, 2006; PADMANABHAPILLAI et al., 2006; RANGASWAMY et al., 2007). As limitações da aplicação da transformada de Fourier para a análise de sinais não estacionários, como são os sinais de EEG/ERP, já foram mencionadas neste texto. A transformada *wavelet* pode ser utilizada para tratar este tipo de sinal de uma forma mais eficiente, possibilitando identificar um padrão específico de resposta para cada grupo, pois

permite a análise de sinais em diferentes domínios de frequências com a resolução de cada componente amarrada à sua escala.

Identificada a banda de frequência onde esteja caracterizada a diferença no processamento neural dos grupos, pode-se alimentar um classificador neural com os coeficientes *wavelets* que diferenciam os dois grupos, ou seja, que reconheça um padrão.

### 1.3 ESTRUTURA DO TEXTO

As partes constituintes desta tese são descritas a seguir.

No Capítulo 2 encontram-se os fundamentos teóricos deste trabalho. Ou seja, apresenta-se uma breve introdução sobre as células nervosas, o processo de formação dos sinais eletroencefalográficas captados no escalpo de cada pessoa estudada e o pré-processamento de estímulos visuais por indivíduos com alto risco em desenvolver o alcoolismo ou com a patologia já em curso.

No capítulo 3 são descritos os fatores genéticos de risco para o alcoolismo e são avaliadas as características do banco de sinais de EEG utilizado nesta pesquisa

No Capítulo 4 são explicitadas as características dos sinais de EEG que fazem parte do escopo do trabalho e os conceitos de algumas modalidades de transformação, a saber: a Transformada de Fourier, a *Short Time Fourier Transform* e a Transformada *Wavelet*.

No capítulo 5 apresentam-se os conceitos básicos sobre as redes neurais artificiais.

No capítulo 6 descreve-se a metodologia desenvolvida nesta tese para a análise dos sinais de ERP de indivíduos com alto risco e baixo risco para o alcoolismo.

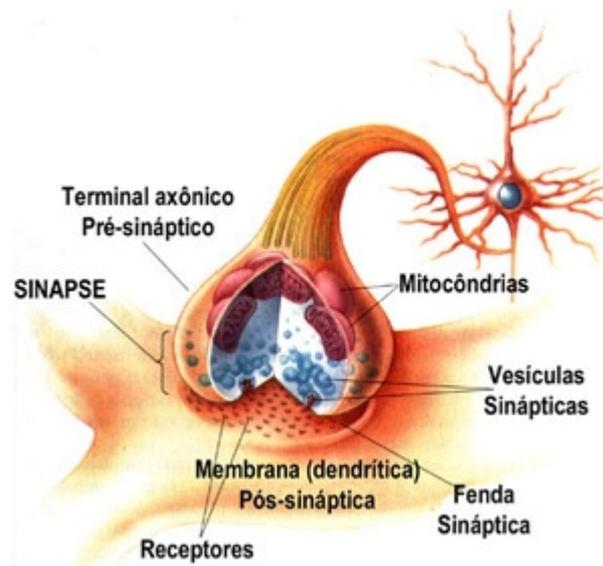
No Capítulo 7 são descritos os resultados da aplicação da metodologia proposta para a classificação de sinais de ERPs de indivíduos com predisposição ao alcoolismo.

E, no Capítulo 8 apresentam-se as discussões e conclusões dos resultados obtidos. São também elaboradas sugestões para trabalhos futuros e possíveis caminhos para a continuidade desta pesquisa.

## 2 SINAIS ELETROENCEFALOGRÁFICOS

As unidades estruturais básicas do sistema nervoso são o neurônio e as células da glia. O que diferencia um neurônio de outras células presentes no organismo animal é a sua morfologia adaptada ao processamento de informações, diferenciável uma das outras por suas especializações e a variedade de seus tipos morfológicos, e a capacidade de gerar potenciais de ação além dos valores de potencial elétrico de membrana na fase de polarização (LENT, 2004).

Sinapse (Figura 1) é o nome empregado para o tipo de junção especializada em que um elemento neural faz contato com outro neurônio ou outro tipo celular para transmissão de informação unidirecional ou bidimensional entre esses componentes.



**Figura 1** O terminal axonal e a sinapse. Os terminais axonais formam sinapses com os dendritos (como neste caso) ou com o soma de outros neurônios, dentre outras possibilidades.

Quando um impulso nervoso chegar ao terminal axonal pré-sináptico, os neurotransmissores são liberados das vesículas sinápticas em direção à fenda sináptica, que é o espaço diminuto que separa os dois elementos sinápticos. Os neurotransmissores ligam-se, então, a proteínas receptoras específicas, chamados de receptores, desencadeando a geração de sinais elétricos ou outros bioquímicos na membrana pós-sináptica. Seguem-se eventos com latências diferentes para a sinalização intracelular e geração de respostas pós-sinápticas subseqüentes (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).

As sinapses podem ser elétricas ou químicas (a imensa maior parte das sinapses nos mamíferos são deste último tipo). Em média, cada neurônio multipolar piramidal do córtex

cerebral pode integrar no seu único corpo celular e nos vários dendritos aproximadamente  $10^5$  sinapses (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).

As sinapses são de extrema importância para o funcionamento de nosso sistema nervoso, pois elas possibilitam a transmissão do impulso nervoso e, por consequência a transferência de informação de um neurônio para outro, determinando as direções em que estes sinais nervosos devem seguir. Assim, o funcionamento geral do sistema nervoso implica em uma intensa neurotransmissão e modificação dos fluxos iônicos nos elementos pré- e pós-sinápticos (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002). Em conjunto, neurônios, células da glia e as sinapses químicas formam entre si as bases celulares de transmissão e processamento de informação que podem ser estudadas com diferentes abordagens metodológicas experimentais e/ou com aplicação clínica direta.

Ao registro gráfico da variação da amplitude da atividade cerebral em função do tempo chama-se de EEG. O córtex cerebral apresenta dois hemisférios (direito e esquerdo) e 2 a 5 mm de espessura na substância cinzenta. Cada eletrodo de superfície, no escalpo humano, obtém registros de EEG que são resultantes da atividade das células que compõe o parênquima nervoso local.

A atividade cerebral nos seres humanos começou a ser investigada de forma sistemática em 1929 por Berger com o desenvolvimento do EEG, mas foi somente na década de 50, com o avanço da eletrônica, que foi possível medir de forma quantitativa e não invasiva os sinais elétricos preferentemente de origem cerebral. O avanço de novas tecnologias e a integração de diversas áreas de conhecimento, a saber a neurofisiologia, a física, a eletrônica, a computação, a engenharia biomédica, dentre outras, possibilitou aos cientistas o estudo detalhado dos sinais elétricos cerebrais, de forma qualitativa e quantitativa.

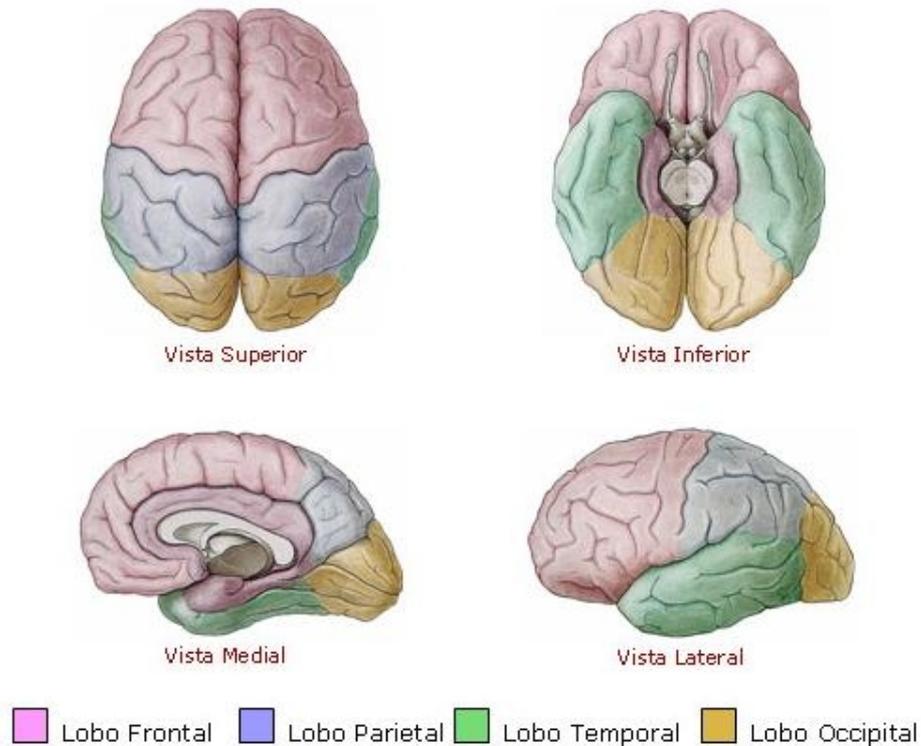
Para o que importa esta tese, o processamento matemático receberá detalhamento e discussão. Não obstante, uma introdução à estrutura do córtex cerebral e à neurofisiologia é

relevante. Neste assunto, vários livros texto são recomendados como complementação bibliográfica e as referências contidas neles (BERRY et al., 1995; KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL., 2000; BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002; KOLB e WISHAW, 2003), fugindo ao escopo desta tese detalhar demasiadamente o assunto ora em questão, pois a parte matemática tomará maior aprofundamento.

O sistema nervoso divide-se em central (SNC) e periférico. O SNC é composto por encéfalo e medula espinal. O encéfalo é composto pelo tronco encefálico e cerebelo, o diencéfalo e o telencéfalo (BERRY et al., 1995; MACHADO, 2000). O cérebro é a porção mais desenvolvida do telencéfalo e ocupa cerca de 80% da cavidade craniana. O telencéfalo desenvolve-se em sentido anterior, lateral e posterior para constituir os hemisférios cerebrais, encobrindo quase completamente o diencéfalo (MACHADO, 2000). Os hemisférios cerebrais, sendo a maior parte o neocórtex, são divididos anatomicamente em 5 lobos: frontal, parietal, occipital, temporal e da ínsula (na Figura 2 estão aproximadamente localizados os lobos visíveis à inspeção visual externa, sem abertura do sulco lateral), como será reiterado a seguir.

O córtex cerebral humano por ser estudado de acordo com critério anatômicos, histológicos-filogenéticos e funcionais. Na espécie humana, a superfície do córtex cerebral apresenta sulcos e giros que aumentam significativamente a quantidade de células dispostas na superfície cinzenta, sem aumento significativo do volume craniano (LENT, 2004). Com base nisso, a primeira divisão, anatômica, baseia-se na proximidade com os ossos que compõe a caixa craniana e no reconhecimento, e utilização como referencial, dos sulcos mais profundos e com localização mais congruente entre os seres humanos. Com isso, divide-se o neocórtex em lobos frontal, parietal, temporal, occipital e (profundamente no sulco lateral) da ínsula (KOLB e WISHAW, 2003). Pela inspeção visual de cada hemisfério cerebral, a partir em um plano anatômico de secção passando pela linha média e pelo corpo caloso,

reconhecem-se os quatro primeiros lobos, mais a porção do allocórtex a serem mencionados abaixo.



**Figura 2 Divisão do hemisfério cerebral em 4 lobos: frontal, parietal, occipital e temporal (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).**

De acordo com a citoarquitetura do córtex cerebral e seu desenvolvimento filogenético, o número de camadas celulares na substância cinzenta permite a classificação em allocórtex (cerca de 10%) ou em neocórtex (que corresponde aos restantes 90% do córtex cerebral). O allocórtex, com origem anterior na escala evolutiva cortical, é subdividido em arquicórtex (hipocampo, giro dentado e subículo), paleocórtex (área olfatória piriforme e parte rostral da ínsula) e periarquicórtex (áreas de transição ou mesocorticais, como o córtex orbital e a maior parte do giro do cíngulo) (BERRY et al., 1995; KOLB e WISHAW, 2003).

Já por critérios funcionais, o córtex pode ser classificado como primário, de associação ou de ordem superior ou, ainda, multimodal (KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000). Claro está, no entanto, que qualquer que seja a classificação nenhum sulco ou circunvolução cerebral delimita funções a serem executadas, sendo vários os exemplos onde diferentes áreas

congregam atividades em processamentos de informação hierárquicos ou em paralelo. Mas, por exemplo, classicamente descreve-se a existência do córtex motor primário no lobo frontal, do córtex somatossensorial primário no córtex parietal, do córtex auditivo primário no lobo temporal e do córtex visual primário no lobo occipital. Os córtex associativos ou secundários encontram-se na adjacência dos primários. E as porções ditas multi-modais são a área de confluência parieto-têmporo-occipital (no hemisfério esquerdo correspondendo à área de Wernicke), o córtex pré-frontal e as regiões órbito-frontal e temporal medial (KOLB e WISHAW, 2003).

No neocórtex, cabe mencionar, podem ser distinguidas 6 camadas celulares, a saber:

I – camada molecular: a mais superficial e com poucas células horizontais, composta basicamente por aferências axonais de fora do córtex cerebral, os dendritos apicais de neurônios piramidais corticais locais e feixes axonais formando vias longas de associação integrando funcionalmente áreas distintas do mesmo hemisfério cerebral;

II – camada granular externa: onde há corpos neuronais pequenos tanto piramidais como não-piramidais, com vias axonais aferentes e eferentes verticais, geralmente de camadas do próprio córtex;

III – camada de células piramidais: com neurônios piramidais de tamanhos diversos (geralmente menores na porção mais superficial e maiores na parte mais profunda) e poucos de tipo não-piramidal;

IV – camada granular interna: geralmente a camada menos espessa, com células bastante compactadas e predominantemente com neurônios de tipo estrelado com espinhos dendríticos, além de vias córtico-cerebelares aferentes e outras eferentes para conexões com células de camadas corticais vizinhas;

V – camada de células piramidais grandes: constituída principalmente por neurônios piramidais geralmente de maior tamanho e com vias comissurais, especialmente para o corpo

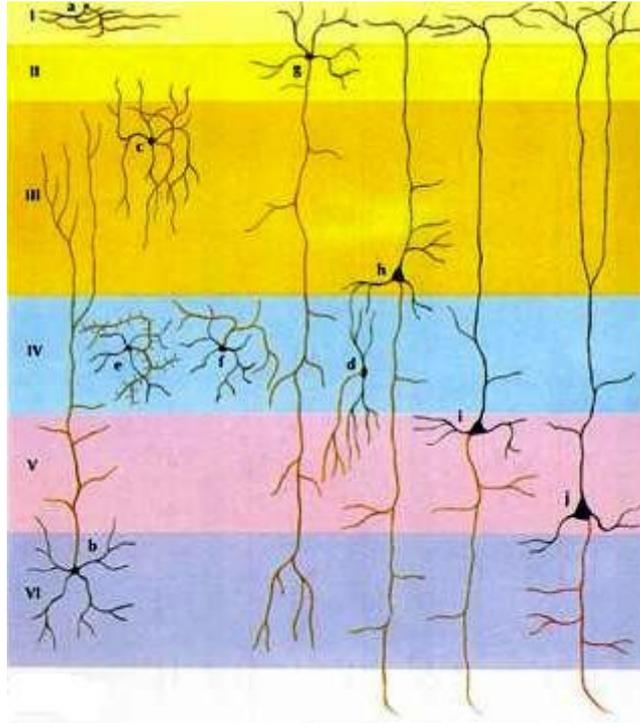
caloso, e por vias eferentes de projeção a longa distância que, por exemplo, pode estar relacionado com a organização e execução da motricidade e envolvendo projeções para o tronco encefálico e a medula espinal. As células piramidais da camada V são as que mais contribuem nos sinais elétricos registrados no EEG.

VI – camada multiforme (fusiforme, polimórfica ou pleiomórfica): composta por neurônios de tamanho médio a pequeno e com uma variedade de formas, por exemplo: piramidal, em forma de fuso, ovóide ou outros aspectos somáticos. Gradualmente mescla-se com a substância branca adjacente (BERRY et al., 1995; KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000).

Abaixo listam-se os diferentes tipos de neurônios do córtex cerebral humano (Figura 3):

- a:** células horizontais;
- b:** células de Martinotti;
- c:** célula tipo “candelabro”;
- d:** células granulares sem espinhas dendríticas;
- e:** células granulares com espinhas dendríticas;
- f:** células granulares estreladas;
- g:** células piramidais pequenas das camadas I e III;
- h:** células piramidais pequenas de associação;
- i:** células piramidais de associação e projeção da camada V e,
- j:** células tipo “duplo-buquê”.

Uma bela discussão sobre as camadas celulares corticais e seus componentes pode ser encontrada em Berry et al. (1995) e nas referências clássicas deste capítulo. Tanto há um arranjo citoarquitetônico cortical que é laminar em um determinado espaço horizontal, com características homotípicas e heterotípicas de acordo com a possibilidade de individualização das camadas celulares, como em colunas verticais.



**Figura 3** Tipos neuronais diferentes presentes em uma ou mais das seis (I, II, III, IV, V e VI) camadas do córtex cerebral. a: células horizontais; b: células de Martinotti; c: célula tipo ‘candelabro’; d: células granulares sem espinhas dendríticas; e: células granulares com espinhas dendríticas; f: células granulares estreladas; g: células piramidais pequenas das camadas I e III; h: células piramidais pequenas de associação; i: células piramidais pequenas de associação e projeção da camada V; j: células piramidais grandes de projeção. Adaptado de. (<http://www.sistemanervoso.com>).

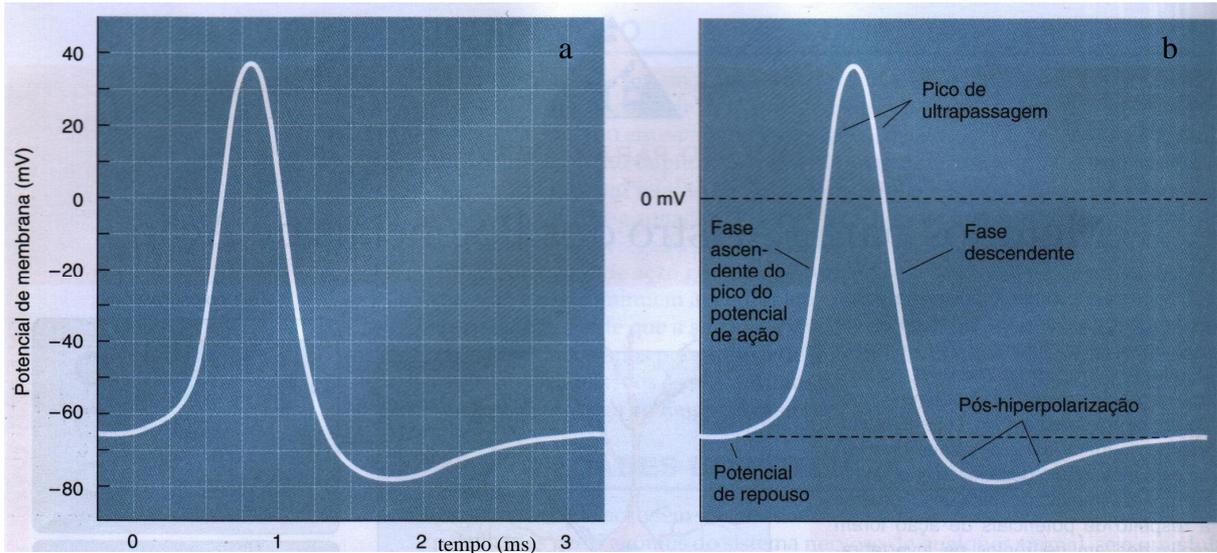
## 2.1 POTENCIAL DE AÇÃO

À atividade nervosa corresponde aos sinais elétricos produzidos por meio de alterações de “voltagem” chamados de potenciais eletrotônicos ou potenciais de ação (PA). Estes últimos são variações rápidas e amplas (na ordem de dezenas de mV) do potencial elétrico de membrana celular, devido à variação no fluxo de íons através da membrana de um neurônio. Cada PA começa por uma modificação brusca no potencial de “repouso” negativo celular com tensão entre -40 e -90 mV, para um potencial positivo (até cerca de 40 mV). A seguir, retorna ao potencial elétrico negativo original, (Figura 4; PINEL, 2005). As células da glia igualmente apresentam um valor de tensão celular negativa, embora não sejam capazes de

apresentar potencial de ação. A seguir descrever-se-ão as etapas fundamentais e clássicas do PA.

Basicamente, o PA apresenta três fases denominadas de “repouso”, despolarização e repolarização.

No estado de repouso, diz-se que a membrana de um axônio está polarizada e é muito mais permeável ao  $K^+$  do que ao  $Na^+$ , e, assim, o potencial de membrana é, em grande parte, determinado pela concentração de  $K^+$  interna e externa, conforme a clássica equação de Nernst (LENT, 2004). Na despolarização, a membrana fica momentaneamente mais permeável ao  $Na^+$  devido à abertura de canais de  $Na^+$  dependentes de tensão (“canais de  $Na^+$  dependentes de voltagem”), o que permite o fluxo desses íons para o interior da membrana da célula (LENT, 2004). O PA é gerado quando o potencial de membrana é despolarizado além do seu limiar crítico de tensão para abertura da maior parte desses canais de  $Na^+$  como, por exemplo, em torno de  $-65$  mV (Figura 4). Na fase de repolarização, alguns milésimos de segundo separam a maior permeabilidade aos íons  $Na^+$  da abertura da maior quantidade dos canais de  $K^+$  dependentes de tensão, levando a uma rápida difusão de  $K^+$  para o exterior da membrana celular em busca de restaurar o potencial de “repouso” inicial. Alguns neurônios apresentam uma fase de declínio maior da tensão após a repolarização, devido ao efluxo adicional de  $K^+$  celular, o que configura as fases de hiperpolarização e pós-hiperpolarização, as quais nem sempre ocorrem, devido às especializações neuronais, ou são passíveis de registrar sem manipulações experimentais (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002). São as cinéticas de abertura, fechamento e inativação de canais dependentes de tensão associados aos canais ditos de “vazamento” que determinam a frequência, a amplitude e a variação temporal dos PA (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).



**Figura 4** Representação gráfica de um potencial de ação (a) registrado como variação de tensão (“voltagem”, em mV) ao longo do tempo (em ms). Desde o potencial de repouso (b) até o pico de ultrapassagem, configura-se a despolarização. A fase descendente igualmente denomina-se de repolarização. Neste caso, o registro demonstra a existência de valores de tensão momentaneamente abaixo do valor dito de repouso. Esta fase é a de hiperpolarização e sua continuação no tempo determina uma pós-hiperpolarização (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).

Ou seja, a despolarização e a repolarização de um neurônio ocorrem devido às modificações na permeabilidade da membrana plasmática. Em um primeiro instante, abrem-se canais adicionais de  $\text{Na}^+$ , permitindo a entrada de quantidade suficiente desse íon na célula. Com isso, aumenta a quantidade relativa de carga positiva na região interna na membrana celular, provocando sua despolarização. Em seguida abrem-se canais para  $\text{K}^+$ , permitindo a saída adicional desse outro íon através da membrana celular. Desta forma, o interior da membrana volta a ficar com mais cargas negativas caracterizando a repolarização.

Isto tudo importa para a presente tese porque a atividade elétrica resultante captada por meio de um eletrodo na superfície do escalpo, como no EEG, é o somatório dos potenciais de base de neurônios e glia, dos potenciais eletrotônicos, dos PA e atividade sináptica ao longo do arranjo horizontal e vertical no volume de tecido cortical registrado (PINEL, 2005).

Então, em uma sinapse química ocorre uma conversão da energia bioelétrica, que é representada pelos PAs que afluem pelo terminal sináptico, e a energia química, representada pela quantidade de neurotransmissor que é liberado dentro da fenda sináptica. Os PA chegam

ao terminal sináptico sob a forma de ondas de despolarização da membrana plasmática neuronal, o que provoca a abertura dos canais  $Ca^{++}$  e o influxo deste íon, levando a uma série de eventos intracelulares que culminam com a fusão das vesículas sinápticas à membrana neuronal no dito “botão axonal terminal”, a face interna da membrana do terminal pré-sináptico. Tais vesículas contêm neurotransmissores e neuromoduladores a serem liberados. Quanto mais prolongada for a despolarização provocada pelos PA, ou seja, maior a frequência dos PA que chegam ao terminal axonal, maior será o número de vesículas sinápticas cujo conteúdo estará sujeito à exocitose. Tem-se, então, a liberação do conteúdo das vesículas na fenda sináptica, a ligação específica dos transmissores químicos com seus receptores pré- e pós-sinápticos e, neste último caso, o desencadeamento das respostas na célula pós-sináptica, as quais podem envolver alteração de tensão em diferentes tempos. Por exemplo, despolarizando-se a membrana de uma célula excitável, em qualquer ponto da mesma, geralmente leva-se à excitação de regiões adjacentes como resultado de uma propagação desta mesma despolarização. Os transmissores químicos, por fim, são removidos da fenda sináptica e do contato com seus receptores por diversas formas: por recaptação, por degradação enzimática ou por difusão ao restante do meio extracelular local. Do contrário, haveria um prolongado e inadequado tempo de excitação ou inibição do elemento pós-sináptico. No entorno de uma sinapse deste tipo no SNC, astrócitos participam do controle do microambiente local, regulando concentrações iônicas, o metabolismo energético e a disponibilidade dos transmissores químicos (KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000; BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).

O receptor pós-sináptico é um complexo de natureza protéica, embutido geralmente na membrana pós-sináptica, capaz de estabelecer uma ligação química específica com um neurotransmissor ou neuromodulador e gerar um potencial elétrico pós-sináptico excitatório ou inibitório direto ou indireto. Há duas grandes classes de receptores sinápticos: os

ionotrópicos, que apresentam canais iônicos em sua íntima constituição, e os metabotrópicos, cujos efeitos sobre os neurônios pós-sinápticos são produzidos de maneira indireta por meio de proteínas de membrana, de ações enzimáticas intracelulares, em decorrência da ação de segundos-mensageiros ou, adiante, da alteração da expressão gênica. Em conjunto, os efeitos de ambos os tipos de receptores podem levar a modificações na tensão celular, causadas pelas sinapses e suas ações o que também altera o registro conjunto neuronal em um determinado volume de tecido cortical (KOLB e WHISHAW, 2003). De fato, por exemplo, transmissões que levam à abertura de receptores ionotrópicos induzem o influxo de  $\text{Na}^+$  e/ou  $\text{Ca}^{++}$  dizendo-se que o receptor provoca a despolarização da membrana pós-sináptica. Caso predomine o efluxo de  $\text{K}^+$  ou o influxo de  $\text{Cl}^-$ , o receptor se relaciona com uma hiperpolarização, neste caso típica ação que afasta o potencial de membrana do neurônio pós-sináptico do seu limiar para o desencadeamento de PA (LENT, 2004).

Embora a análise da transmissão sináptica seja estudada individualmente, ela não ocorre de forma isolada nos neurônios corticais. Cada célula nervosa recebe sinapses de milhares de outras células. A integração sináptica pode ocorrer por somação temporal ou espacial. Ou, alternativamente, cada parte específica do dendrito pode compartimentalizar o processamento de informação de forma passiva ou ativa, e estabelece processamentos específicos ao longo de seu comprimento (KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000). Com isso, o neurônio comporta-se como um elemento de processamento de informação, capaz de reunir potenciais sinápticos de diferentes origens e tipos, fazer a associação destes potenciais, integrando-os, e elaborando uma resposta de tensão em cada elemento do circuito neural.

Se um potencial pós-sináptico excitatório (PPS) pequeno aparece na membrana pós-sináptica, ele decai em um decurso temporal característico da membrana daquele neurônio, até retornar ao potencial de repouso. Mas, se antes do retorno ao repouso, outro PPS excitatório ocorrer, ainda encontrará a membrana ligeiramente despolarizada, e um PPS

excitatório maior ocorrerá. Neste caso, haverá uma somação temporal. Se a frequência de PA for alta, os PPS se somam linearmente estabelecendo-se valores de tensão em decorrência das constantes de tempo e de espaço de membrana celular, as quais são dadas pelas propriedades biofísicas de capacitância e resistência próprias de cada neurônio (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).

A somação espacial ocorre entre os PPSs excitatórios de sinapses próximas, porque cada uma delas promove uma pequena despolarização na membrana da célula pós-sináptica, produzindo um PSS resultante de amplitude superior ao que cada elemento pré-sináptico geraria individualmente. Se a ação excitatória é pequena, não sendo suficiente para gerar um PA no neurônio, dizemos que ele sofreu uma facilitação, porque outros PPSs excitatórios, se ocorrerem imediatamente a seguir terão mais facilidade em levar a membrana celular a uma tensão de limiar de desencadeamento do PA. O oposto desses raciocínios ocorre para a tensão celular nos casos de somação temporal espacial inibitórias (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002).

Do exposto, pode-se cogitar que a influência que uma sinapse pode ter sobre um neurônio depende da sua posição de contato ao longo deste. Se a propagação iônica e de tensão fosse somente passiva, uma sinapse excitatória situada na extremidade distal de um dendrito precisaria produzir um PSS com grande amplitude, para, conseguir atingir o soma celular e desencadear um PA, pois o espalhamento eletrotônico da despolarização pós-sináptica decai em amplitude com a distância. O problema seria ainda maior em dendritos mais longos, sendo o oposto também verdadeiro, ou seja, uma sinapse situada em dendritos próximos ao soma celular teria uma chance maior de desencadear um PA e/ou de influenciar a propagação de um PA a partir do início do axônio. Tendo-se dendritos com propriedades ativas (isto é, com a presença de canais de membrana celular que permitem a ocorrência de PA), mesmo sinapses distantes do corpo celular podem afetar o funcionamento neuronal, com

propagação de PA anterógradas e retrógradas nos dendritos (KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000).

De uma forma geral, portanto, pode-se classificar os biopotenciais em dois grandes tipos: os PA e os PPS. O PA classicamente envolve a transmissão de impulsos eletroquímicos pelos axônios, ocorrendo de forma assíncrona e em diversas direções ortogonais à superfície do escalpo, com uma variação rápida polarizante e despolarizante. Já a resposta elétrica da membrana do neurônio pós-sináptico é chamada de PPS e pode ter características despolarizantes e hiperpolarizantes (KOLB e WISHAW, 2003). De acordo com as propriedades biofísicas e a resultante da atividade elétrica de base existentes no neurônio, associadas com as correntes iônicas excitatórias e inibitórias pós-sinápticas, serão definidos dipolos elétricos, que mudarão de intensidade e direção produzindo flutuações ondulares que se propagarão até à superfície do escalpo. O registro da amplitude destas flutuações/oscilações em função do tempo no EEG emprega eletrodos de superfícies e é feito através do aparelho de eletroencefalografia específico.

## **2.2 POTENCIAL ELETROENCEFALOGRÁFICO**

Todas as funções nervosas, incluindo-se a elaboração de comportamentos motores e seus ajustes homeostáticos, ou o raciocínio, as emoções, a sensibilidade e os reflexos condicionados dependem desta geração e transmissão de sinais eletroquímicos. O registro eletroencefalográfico é o conjunto da atividade elétrica cerebral (preferentemente desta, dada a distância do córtex cerebral até o eletrodo de superfície no escalpo), dos potenciais elétricos determinados pelo nível da atividade encefálica no momento que o sinal é adquirido, constituindo um diagrama funcional que pode conter informações sobre a extensão, dinâmica e distribuição espacial da atividade cerebral registrada no tempo. A intensidade dos sinais cerebrais é resultante, principalmente, do número de neurônios que tem aumento de atividade em sincronismo e, não do nível total da atividade elétrica do encéfalo, ou seja, os sinais

elétricos disparados de forma assíncrona não têm uma contribuição significativa na formação do sinal eletroencefalográfico (COSTA, 1994; KOLB e WISHAW, 2003).

A intensidade e o ritmo dos sinais eletroencefalográficos dependem do nível de excitação global do cérebro, sendo caracterizado por uma aparente irregularidade (COSTA, 1994). As atividades registradas são chamadas de ritmos ou oscilações, sendo classificadas, basicamente, em quatro categorias, cujos valores de amplitude de tensão e frequência estabelece-se diferentemente no indivíduo adulto (BEGLEITER e PORJESZ, 2006):

\* Delta (1-3 Hz)

\* Teta (3.5-7.5 Hz)

\* Alfa (8-11.5 Hz)

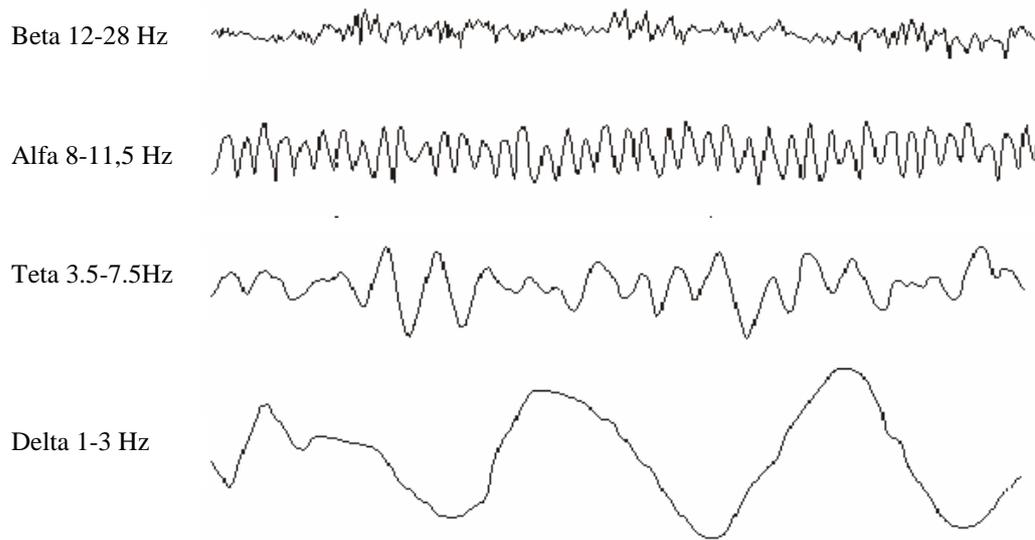
\* Beta (12-28 Hz)

Há ainda a possibilidade de inclusão do ritmo gama (29-45 Hz, ou até 100 Hz), ou outras ondas com diferentes significados neurológicos ou patológicos. (PADMANABHAPILLAI et al., 2006)

Estes ritmos são usados para descrever a atividade neural associadamente ao local do escalpo em que foram captadas. Por exemplo, o ritmo alfa ocorre durante a vigília na região occipital, melhor observado quando o paciente está com os olhos fechados e sob condições de relaxamento físico e sem grande elaboração de exercício mental.

Os termos ondas rápidas e lentas são usados, várias vezes, para denotar a frequência dominante acima ou abaixo do ritmo alfa, como demonstrado na Figura 5.

Com relação à amplitude do sinal de EEG, ela é medida em mV de pico a pico, podendo este valor variar de acordo com a técnica usada no registro ou o estado em que o indivíduo se encontra.

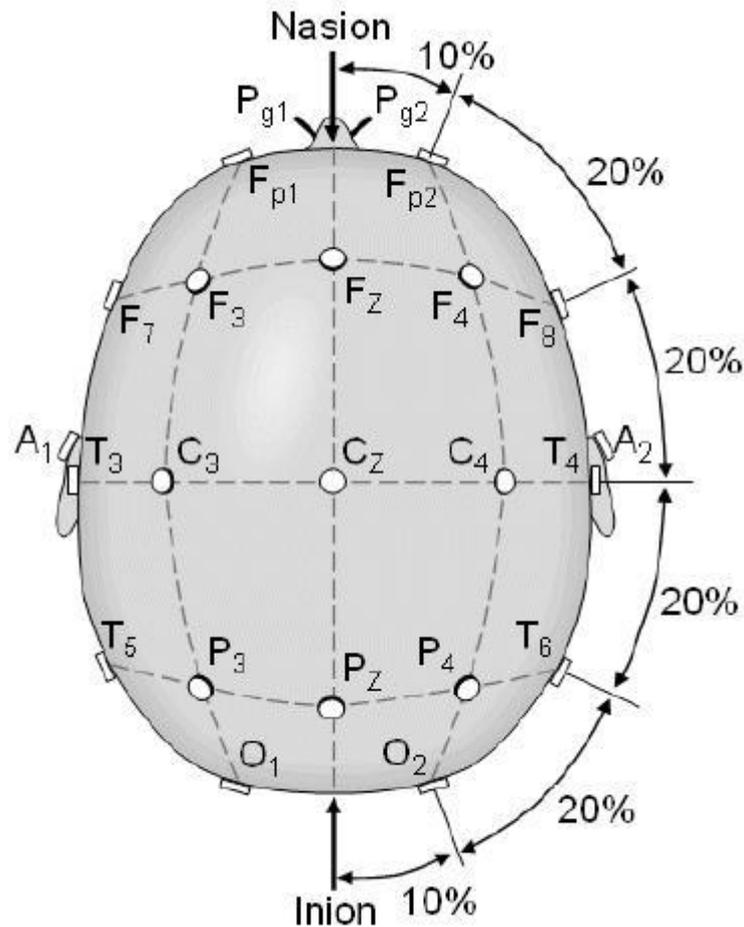


**Figura 5** Ritmos característicos no sinal de EEG. De cima para baixo: ritmos beta, alfa, teta e delta com suas respectivas frequências.

### 2.3 SISTEMA INTERNACIONAL 10-20

O registro de EEG pode ser obtido usando-se eletrodos de superfície, o que caracteriza um método de medição não invasivo, ou usando eletrodos de agulha, que caracteriza um método invasivo. O primeiro método é empregado universalmente, complementa uma série de outras técnicas de diagnósticos e tem a vantagem de ser facilmente reproduzível.

A disposição dos eletrodos no escalpo segue uma disposição padronizada internacionalmente, conhecida como sistema internacional 10-20 (BERNARDI, 1999). Este sistema tem por objetivo estabelecer a disposição dos eletrodos em determinadas áreas da superfície do escalpo, independentemente do tamanho do crânio do paciente. A Figura 6 ilustra a disposição dos eletrodos segundo o sistema 10-20.



**Figura 6 Demonstração esquemática do sistema internacional 10-20 para disposição de eletrodos na técnica de registro eletroencefalográfico.**

Vários fatores podem influenciar o tipo de onda registrada no EEG:

- \* Região do escalpo onde é feita a captação do sinal;
- \* Idade do indivíduo;
- \* Estado de sono ou vigília;
- \* Condições patológicas (hemorragias, tumores, encefalites, etc) ou uso de substâncias psicotrópicas;
- \* Interferências (ruídos) que podem ser de origem técnica, causadas por eletrodos mal colocados, equipamento sem aterramento, ou sem filtros etc., ou biológicas, produzidas pelo próprio indivíduo, como a atividade muscular do escalpo, pulsações arteriais, movimentos oculares, etc.

Pelo registro simultâneo do EEG de partes diferentes do escalpo é possível descobrir uma perturbação funcional no cérebro e julgar seu grau de gravidade, localização e expansão. Por exemplo, a captação e estudo do sinal de EEG em indivíduos alcoolistas e com predisposição ao alcoolismo tem sido de suma importância no estudo e compreensão da doença, que possui uma alta possibilidade de ocorrência familiar (BEGLEITER, PORJESZ, ECKARDT, 1987; BEGLEITER, PORJESZ, WANG, 1993; BIERUT et al., 2002; BEGLEITER e PORJESZ, 2006).

#### **2.4 PERCEPÇÃO VISUAL E FUNÇÕES COGNITIVAS**

Embora a atividade subcortical seja importante coadjuvante, as operações neurais responsáveis por nossas habilidades cognitivas têm sido mais estudadas quanto à participação do córtex cerebral neste processo. Não obstante, as simplificações quanto ao papel de cada região cortical com suas funções são absolutamente temerárias e falíveis e tem-se mencionado, somente para compreensão inicial, que os lobos cerebrais têm funções especializadas. Por exemplo, disso surgem as categorizações de que o controle de movimentos e planejamento de ações futuras são tarefas do lobo frontal. O lobo parietal se dedica à sensação somática e à formação da imagem do próprio corpo e sua com relação com o espaço extra-corpóreo. Os lobos occipital e temporal estão relacionados à visão e a audição, respectivamente. O lobo da insula se relaciona com parte da gustação. Nas estruturas mais profundas do lobo temporal, encontram-se o hipocampo e o complexo amigdalóide, os quais lidam com aspectos de aprendizado, memória e emoção (KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000).

A área de confluência occipital-temporal esquerda está fortemente envolvida no processo de reconhecimento e classificação de objetos (BEGLEITER, PORJESZ, WANG, 1993; HERTZ et al., 1994). Lesões na região temporal anterior prejudicam o padrão de

discriminação visual, enquanto lesões mais posteriores, como lesões nas regiões temporal e occipital, produzem deficiências perceptuais mais graves.

A visão é um dos sentidos mais apurados que nos permite detectar o mundo que nos cerca. A percepção visual refere-se à elaboração que o encéfalo faz do que os olhos conseguem captar e a retina perceber da radiação eletromagnética. Para isso, a informação visual vai sendo decodificada em diferentes regiões cerebrais, de forma que se possa partir da detecção de um estímulo visual até completar sua interpretação como percepção visual (KANDEL, SCHWARTZ, JESSEL, 2000). O reconhecimento visual das características de um objeto por um indivíduo, por exemplo, exige um pré-processamento dos dados para a “filtragem” das informações mais relevantes, que levem a uma efetiva memorização destas características. Contudo, para memorizar mesmo que instantaneamente, é necessária a recepção de sinais do meio, por meio de receptor sensorial específico, sua comparação com informações pregressas obtidas e uma avaliação/categorização do que se está percebendo.

O córtex estriado (chamado V1) no lobo occipital é a primeira área cortical a receber informação do corpo geniculado lateral. A percepção visual vai se tornando mais complexa no córtex paraestriado e periestriado. Estas áreas circundam o córtex visual e têm sido descritas como responsáveis pela memória visual (KANDEL, SCHWARTZ, JESSELL, 2000). A seguir, a informação visual, processada pelo córtex de associação visual, flui em duas direções: dorsalmente, para a porção posterior do lobo parietal, e, ventralmente, para os lobos occipital e temporal. (LUNDY-EKMAN, 2004). A via ventral se ocupa da construção da forma dos objetos e padrões complexos, o que vai ser importante para o reconhecimento de objetos e palavras, por exemplo. Interrupções das conexões destas regiões com áreas límbicas podem acarretar na incapacidade de armazenar novas memórias visuais, bem como a formação dos conceitos e o entendimento desta informação sensorial ocorre no lobo frontal (KOLB e WISHAW, 2003; CONSENZA, 2004).

### **2.4.1 Pré-processamento da Informação Visual em indivíduos com predisposição em desenvolver o alcoolismo**

Sabe-se que a estratégia para processar o estímulo visual recebido não é a mesma para indivíduos com alto risco (AR) e com baixo risco (BR) em desenvolver o alcoolismo (PORJESZ e BEGLEITER, 1997; PORJESZ et al. 2002; RANGASWAMY et al., 2004b). Isto se traduz na amplitude da forma de onda do ERP, como será discutido a seguir. Esta diferença em processar o estímulo visual pode ser percebida nas regiões parietal, occipital e temporal do escalpo, como avaliado pelas pesquisas com sinais eletroencefalográficos anteriores (MILLER, LI, DESIMORE, 1991; POLICH, POLLOCK, BLOOM, 1994; PORJESZ e BEGLEITER, 1997; HADA, 2001; PORJESZ et al., 2005; KARAMAJAN, et al., 2006; BEGLEITER e PORJESZ, 2006; RANGASWAMY et al., 2007).

Freqüentemente o potencial evocado P300 tem uma amplitude significativamente menor em indivíduos com AR do que em indivíduos com BR (POLICH, POLLOCK, BLOOM 1994), (HADA, 2001). Esta deficiência do componente P300 em indivíduos com AR pode ser mais facilmente observado em tarefas visuais, do que em tarefas auditivas (PORJESZ e BELGLEITER, 1997).

A expressão ERP é usada especificamente para designar as respostas do SNC ao estímulo sensorial ou elétrico. O potencial de longa latência é uma série de ondas positivas e negativas que são geradas acima do tronco cerebral e com extensa distribuição no escalpo e com latência que varia de 250-600 ms (OKEN, 1997, PORJESZ et al., 2005). O potencial P300 é obtido quando o paciente está acordado, alerta e distingue um estímulo combinado entre um grupo de estímulos, representando o período de resposta do córtex de associação ao estímulo do córtex primário (PFEFFERBAUM, FORD, KRAEMER, 1990; GOODIN, 1992). Os geradores neuronais específicos permanecem incertos (MEADOR e LORING, 1989) e sua origem não é exclusivamente cortical, sendo também subcortical. Considera-se que o P300

tem correlação com o hipocampo, tálamo e lobo frontal (SQUIRES e HECOX, 1985). Estudos com humanos (HALGREN et al., 1980) sugeriram que atividade neural límbica estaria envolvida na geração do P300. A memória é um processo complexo, envolvendo diversos subsistemas, e o P300 pode refletir um subcomponente desse sistema, constituindo-se em uma oportunidade para investigar o mecanismo eletroquímico e o aspecto temporal da cognição, particularmente nas áreas relacionadas à atenção e à memória recente (MEADOR e LORING, 1989; MILLER, LI, DESIMORE, 1991). O P300 pode ser alterado por algumas características do indivíduo entre as quais se incluem o nível de atenção e a dificuldade da tarefa proposta, por exemplo (BAUMANN, 1987; NAGANUMA et al., 1993). A vantagem de se usar o ERP é que se pode combinar eletrofisiologia com percepção sensorial e início do processo de cognição (PORJESZ e BEGLEITER, 1997; PADMANABHAPILLAI et al., 2006).

Os resultados descritos por (RANGASWAMY et al., 2004b) com o potencial P300 demonstraram que indivíduos com BR empregam redes neurais distribuídas para realizar uma tarefa visual, enquanto indivíduos com AR parecem utilizar mínimos substratos neurais. Os circuitos centroparietais parecem não ser utilizados de modo otimizado, contribuindo assim, para um processamento neural menos eficiente. Concluiu-se também, que indivíduos com AR adotaram uma estratégia menos ótima para executar estas tarefas (RANGASWAMY et al., 2007).

Estas deficiências cognitivas podem prever uma chance de uso crônico do álcool (BEGLEITER e PORJESZ, 2006; RANGASWAMY et al., 2007) e a identificação de marcadores genéticos como o P300 são valiosos para que se os indivíduos com AR em desenvolver o alcoolismo sejam identificados na população em geral. Isto sem o caráter estigmatizante da patologia, mas como forma de aconselhamento e profilaxia das conseqüências amplas do alcoolismo.

### **3 O ALCOOLISMO E A PREDISPOSIÇÃO EM DESENVOLVER O ALCOOLISMO**

Há vários assuntos relevantes quando às características do alcoolismo e da predisposição ao alcoolismo, a origem e as principais características do banco de sinais utilizado no desenvolvimento desta pesquisa de doutorado, bem como a motivação e os objetivos desta pesquisa de doutorado.

#### **3.1 O ALCOOLISMO**

*“First the man takes a drink; then the drink takes a drink; then the drink takes the man.”*  
*Provérbio popular*

Dados do Ministério da Saúde (MS) constatam que houve aumento no número de mortes por doenças relacionadas ao consumo de álcool no Brasil. O número passou de 10,7 mortes por 100 mil habitantes em 2000 para 12,64 em 2006, o que corresponde a uma elevação de 18,3% em 6 anos. Os dados usados na pesquisa do MS foram retirados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) no Brasil. Neste período, 92.946 óbitos tiveram como causa doenças relacionadas exclusivamente ao uso do álcool, e 146.349 óbitos ocorreram por doenças associadas à ingestão da substância, dentre outros fatores, como os acidentes de trânsito, homicídios, suicídios, quedas e afogamentos. Além disso, o alcoolismo é fortemente associado a crimes violentos, a suicídios ou a tentativas de suicídio. Outras comorbidades podem se agravar com o alcoolismo. Por exemplo, uma pessoa alcoólatra tem mais chance de agravar quadros de esquizofrenia, e um indivíduo com esquizofrenia tem maior probabilidade de desenvolver a dependência ao álcool que a população em geral. Muito comuns são as hepatopatias e neuropatias alcoólicas, pancreatite crônica, insuficiência renal e desnutrição causadas pela ação tóxica do álcool etílico.

Sabe-se há muito que a tendência para ser tornar dependente da ingestão do álcool é mais acentuada em algumas famílias (BEGLEITER e PORJESZ, 2006). Mas, essa suposta hereditariedade sugeriria que algum componente genético estivesse ligado à doença e fosse transmitido de geração em geração, tendo maior ou menor expressão dependendo do indivíduo e de seu ambiente (BEGLEITER e PORJESZ, 2006; NURNBERGER e BIERUT, 2007).

Como ocorre em vários transtornos humanos, as causas do alcoolismo são múltiplas e sua origem não é totalmente genética. Porém, os genes interferem de maneira complexa uns com os outros e, num nível maior, com o modo de vida do indivíduo, tornando-o mais propenso ao desenvolvimento das patologias a que se está suscetível. Dezenas de genes que influenciam na predisposição ao alcoolismo já foram identificados, mas provavelmente há outros que ainda não foram (NURNBERGER e BIERUT, 2007). Muito importante é salientar, neste ponto, que ao se investigar a biologia do alcoolismo, deve-se definir o problema de forma extremamente cuidadosa, distinguindo, por exemplo, o alcoolismo da dependência real do abuso do álcool, síndrome menos grave do ponto de vista médico (NURNBERGER e BIERUT, 2007).

Critérios psiquiátricos usados para o diagnóstico de dependência química, seja do álcool, ou de qualquer outra substância, exige pelo menos três dos seguintes sintomas, listados a seguir com ocorrência nos 12 meses anteriores à avaliação do paciente (NURNBERGER e BIERUT, 2007):

- \* Tolerância a altas doses;
- \* Reações de abstinência;
- \* Perda de controle sobre o uso da substância;
- \* Esforços para parar ou diminuir o consumo;
- \* Muito tempo gasto com o hábito;

\* Desistência da realização de outras atividades e;

\* Continuação do uso apesar de distúrbios físicos ou psicológicos resultantes.

O indivíduo que preenche esses critérios geralmente tem com frequência vários casos de alcoolismo na família (PORJESZ et al., 2005).

Com a participação de diversos voluntários foi possível traçar a correlação entre determinados sintomas as suas origens fisiológicas chegando, finalmente, aos genes responsáveis (NURNBERGER e BIERUT, 2007). Neste sentido a busca por genes que corroboram para o risco de dependência do álcool a análise de endofenótipos é uma estratégia importante. O estudo dos endofenótipos permite avaliar se certos padrões são mais comuns em pessoas com um transtorno complexo e qual é o risco de desenvolver uma determinada doença. Essa teoria é baseada no pressuposto de que os endofenótipos revelam mais precisamente as bases biológicas de um transtorno, quando comparados aos sintomas comportamentais, por representarem um traço físico fundamental mais proximamente ligado à sua fonte em um gene variante, (PORJESZ et al., 2002; KAMARAJARAN et al., 2005a, 2005b).

Os padrões de atividade elétrica cerebral podem, por exemplo, representar uma forma de endofenótipo, pois caracterizam uma importante correlação do processamento de informação e a cognição (BEGLEITER e PORJESZ, 2006). Eles representam características menos complexas e mais próximas da função do gene do que os exames de laboratório ou as mensurações cognitivas tradicionais (NURNBERGER e BIERUT, 2007). Ou seja, o padrão geral de ondas cerebrais e picos de atividade neuronal em resposta a estímulos específicos, vistos no EEG, é distinto para diferentes indivíduos e serve como uma espécie de “impressão digital” da atividade dos neurônios. Esses padrões podem refletir também a ação geral entre os processos cerebrais excitatórios e inibitórios. Essa atividade dos neurônios pode ser utilizada como fenótipos da cognição, e como uma valiosa “ferramenta” do entendimento de

algumas desordens genéticas complexas, pois as oscilações cerebrais são altamente correlacionadas com uma variedade de processos cognitivos (NURNBERGER e BIERUT, 2007). Da mesma forma, uma disfunção cerebral envolvida na predisposição para desordens psiquiátricas pode ter uma carga de transmissão genética relevante na gênese da patologia (BEGLEITER e PORJESZ, 2006).

É muito elevada a possibilidade da herança hereditária de certos padrões eletrofisiológicos, cujas características diferem entre alcoolistas e indivíduos sem tal doença. Nos primeiros, as excitações excedem e sobrepujam as inibições. Tal desequilíbrio, ou desinibição, pode ser visto também nos filhos de alcoolistas e prediz com alto grau de acerto se uma pessoa desenvolverá dependência, sugerindo que esses padrões cerebrais são um marcador que indica a predisposição ao alcoolismo geneticamente herdada (PADMANABHAPILLAI et al., 2006; BEGLEITER e PORJESZ, 2006; KAMARAJAN, et al., 2006). Além disso, esses padrões de atividade característicos podem apontar a causa da vulnerabilidade herdada: acredita-se que a desinibição provém de uma ausência generalizada de funcionamento de neurônios inibitórios nas áreas cerebrais responsáveis pelo julgamento e tomada de decisões. Os indivíduos sem esses circuitos inibitórios provavelmente têm uma tendência maior a agir por impulsividade (NURNBERGER e BIERUT, 2007).

De fato, nos anos 80, as pesquisas de vários laboratórios mostravam que a atividade elétrica cerebral era capaz de revelar o risco de um indivíduo em desenvolver a dependência de álcool, o que ajudou na idéia de que a identificação dos genes relacionados com fenótipos associados ao alcoolismo era algo exequível e de grande valia. Em 1989, com o apoio do Instituto Nacional de Abuso do Álcool e Alcoolismo (NIAAA) surge o Estudo Colaborativo sobre a Genética do Alcoolismo (COGA), formado por seis centros de pesquisas espalhados pelos EUA, além de milhares de alcoolistas e familiares que colaboram com as pesquisas do COGA (NURNBERGER e BIERUT, 2007). Informações adicionais sobre o COGA e o

NIAAA podem ser obtidas na página na internet deste último, através do endereço eletrônico <http://www.niaaa.nih.gov>.

Mais de 1200 pessoas que buscavam tratamento para a dependência alcoólica e seus familiares (no total mais de 11.000 pessoas) foram entrevistadas pelo COGA nos EUA nas últimas duas décadas. Descobriu-se que 262 famílias tinham membros gravemente afetados pelo alcoolismo, o que pelos critérios do COGA, significa que três ou mais parentes de primeiro grau do paciente, tais como pais ou irmãos, também haviam sido diagnosticados como dependentes de álcool (NURNBERGER e BIERUT, 2007). Os endofenótipos eletrofisiológicos cerebrais dos membros afetados e não afetados foram avaliados, e os indivíduos foram submetidos a entrevistas adicionais para avaliar características adicionais associadas ao risco em desenvolver o alcoolismo. Os participantes também forneceram amostras de DNA que permitiram examinar os cromossomos de cada indivíduo e distinguir características gênicas peculiares, como marcadores para regiões cromossômicas potencialmente envolvidas nesta patologia.

Porções de cromossomos conhecidos como “marcadores” apareceram de forma mais freqüente em membros da família com diagnóstico de alcoolismo (PORJESZ et al., 2005; BEGLEITER e PORJESZ, 2006; NURNBERGER e BIERUT, 2007). Correlações significativas foram encontradas nos cromossomos 1, 2, 4 e 7, e muitos anos de mapeamento genético identificaram diversos genes específicos nessas regiões incluindo-se os *loci* ADH4 e GABRA2, no cromossomo 4 e *locus* CHRM2 no cromossomo 7 (BEGLEITER e PORJESZ, 2006).

Estudos genéticos em populações indicam que filhos de alcoolistas são 4 vezes mais suscetíveis a desenvolver o alcoolismo quando comparados com filhos de pais não alcoolistas, ainda que esses filhos sejam separados de seus pais logo após o nascimento (PORJESZ e BEGLEITER, 1990). De fato, mais de 50% do risco total de desenvolver o alcoolismo é

atribuível a fatores hereditários, o que torna os grupos familiares um importante recurso para rastrear traços específicos e ligá-los aos genes relevantes desta patologia. Indivíduos que têm alto risco em desenvolver o alcoolismo, isto é, filhos de alcoolistas, freqüentemente têm uma necessidade de consumir maiores doses de álcool para sentir os mesmos efeitos que outras pessoas não propensas ao alcoolismo (PORJESZ et al., 2005; BEGLEITER e PORJESZ, 2006). Indivíduos com propensão ao alcoolismo geralmente já estiveram expostos às situações e conviveram com experiências de consumo elevado de álcool em algum momento da vida (BIERUT et al., 2002).

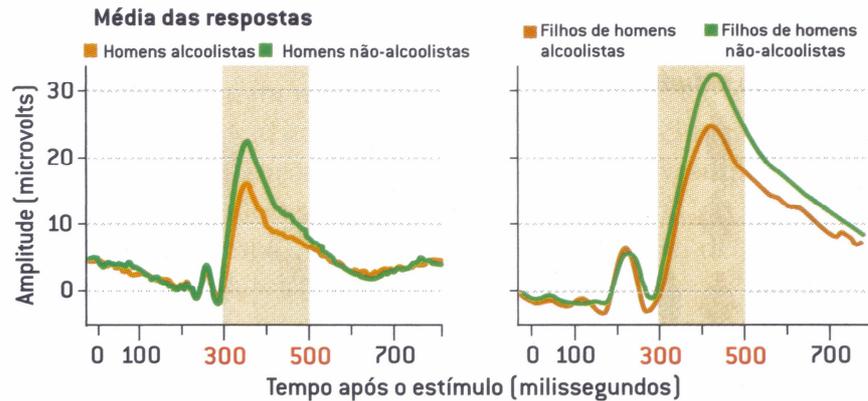
Vários estudos do COGA (PORJESZ e BEGLEITER, 1997; PADMANABHAPILLAI et al., 2006; RANGASWAMY et al., 2007) indicam que as variações encontradas nos sinais eletroencefalográficos de indivíduos com PA podem predizer o desenvolvimento do alcoolismo nestes indivíduos. Mostrou-se que existem variações nos sinais eletroencefalográficos de indivíduos com PA obtidos com o indivíduo em repouso, ou seja, não engajado em uma tarefa cognitiva. No estudo de (RANGASWAMY et al., 2004a), por exemplo, ficou mostrado um aumento na potência beta no EEG gravado em repouso de filhos e filhas de alcoolistas. Os filhos com AR em desenvolver o alcoolismo mostraram uma maior potência beta 1 (12-16 Hz) e as filhas com AR demonstraram um aumento nas potências beta 2 (16-20 Hz) e beta 3 (20-28 Hz) quando comparados com os indivíduos do grupo com BR. Estes resultados indicam que o aumento na potência beta pode ser considerado como um possível marcador de risco para pessoas com predisposição em desenvolver a doença (RANGASWAMY, 2004a).

Dentre outras variações encontradas em sinais eletroencefalográficos, encontram-se anormalidades no ERP P300. Frequentemente este componente tem uma amplitude significativamente menor em indivíduos com AR quando comparadas à amplitude do P300 de indivíduos com BR, particularmente sobre a região parietal, onde o P300 apresenta uma

grande amplitude (PORJESZ e BEGLEITER, 1990; POLICH, POLLOCK, BLOOM, 1994; PORJESZ e BEGLEITER, 1997). Enquanto indivíduos com BR manifestam uma amplitude máxima de seu P300 sobre a região parietal do escalpo, indivíduos com AR manifestam uma amplitude similar em todas as áreas do escalpo (KAMARAJAN et al., 2006).

Como pode ser observado nos diversos estudos publicados pelo COGA (SOCORRO et al., 1999; ALMASY et al., 2001; KARAMAJAN et al., 2005; KARAMAJAN et al., 2006; KEVIN et al., 2006), a resposta evocada P300 é significativamente mais fraca em alcoolistas, mesmo quando abstinentes, do que em pessoas sem tal patologia. O mesmo endofenótipo é encontrado nos filhos de alcoolistas (PORJEZ, 2002; PORJESZ et al., 2005; KAMARAJAN et al., 2005; NURNBERGER e BIERUT, 2007), indicando que esta diferença funcional precede o início da ingestão alcoólica compulsiva e é, em um si, um fator de risco para o indivíduo tornar-se um alcoolista. O P300 consiste em sinais elétricos nas faixas de frequência delta (1-3 Hz) e teta (3.5-7.5 Hz), associadas à tomada de decisão pelo indivíduo em tarefas cognitivas (BEGLEITER e PORJESZ, 2006). Correlacionado os resultados até o momento de diversas pesquisas, (BEGLEITER e PORJESZ, 2006; JONES et al., 2004; TANG et al., 2007) enfatizam a possibilidade do papel do gene CHRM2 no cromossomo 7 na geração e modulação do potencial evocado P300.

Na Figura 7 é apresentada a média de sinais P300 de indivíduos alcoolistas, de filhos de homens alcoolistas e de filhos de homens não alcoolistas. Pode-se observar a diferença nas amplitudes do potencial P300, conforme descrito originalmente por NURNBERGER e BIERUT (2007).



**Figura 7 Média das respostas do P300 em indivíduos alcoolistas, em filhos de homens alcoolistas e de filhos de homens não alcoolistas. Adaptado de (NURNBERGER e BIERUT, 2007).**

### 3.1.1 Ondas delta de teta como marcadores da predisposição ao alcoolismo

Desde o estudo de (STAMPFER e BASAR, 1985), a importância das frequências beta e teta na produção do P300 têm sido extensamente examinada (BASAR, 1999; SCHURMANN, 2001; DEMIRALP, 2001; RANGASWAMY et al., 2007).

Indivíduos com respostas eletroencefalográficas delta e teta suprimidas são prováveis candidatos também a mostrar deficiências em funções cognitivas, que são mediadas por estes processos oscilatórios (RANGASWAMY et al., 2007). Os resultados deste trabalho indicam que indivíduos com AR tiveram redução na energia na frequência delta (1-3 Hz) e teta (4-6,5 Hz) no intervalo de 300 a 700 ms após o estímulo. A redução na energia da oscilação teta foi detectada na região centro-parietal, já para a banda delta foi principalmente na região parietal, a partir de dados obtidos através do escalpo.

São as oscilações delta e teta que refletem maior vulnerabilidade ao alcoolismo (BEGLEITER e PORJESZ, 2006). Os estudos de (STAMPFER e BASAR, 1985) e (KOLEV et al., 1995) indicam que a oscilação delta contribui consideravelmente e, principalmente, para o componente P300, sendo que a principal porção de energia de P300 não estaria dentro da banda teta, mas dentro da banda delta (RANGASWAMY et al., 2007). Isso sugere que a banda delta deve contribuir para as diferenças entre as respostas P300 de indivíduos com AR

e BR. Portanto, similar ao componente P300, a energia da oscilação delta deve ser um endofenótipo confiável para estudar a predisposição ao alcoolismo (PORJESZ et al., 2005).

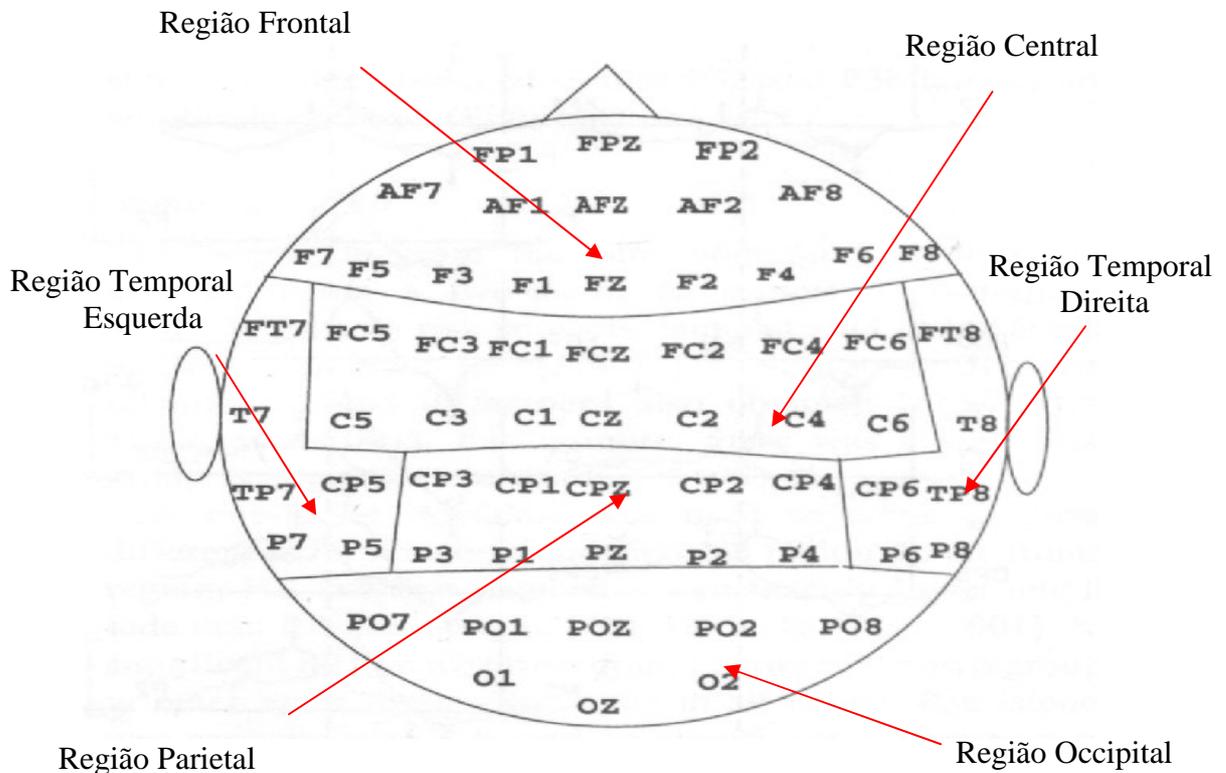
Confirmando os estudos acima (STAMPFER e BASAR, 1985; KOLEV et al., 1995; PORJESZ et al., 2005), outro estudo (RANGASWAMY et al., 2007) reafirmou que as amplitudes de P300 são reduzidas em indivíduos com AR, embora as diferenças não sejam tão grandes quando analisadas do ponto de vista das oscilações delta e teta. Com isso, novamente, estas oscilações formam um endofenótipo mais *estável* no estudo do alcoolismo e de seus distúrbios relacionados.

### **3.2 BANCO DE SINAIS DE EEG UTILIZADOS NA PESQUISA**

Estes sinais de EEG foram coletados pelo Dr. Henri Begleiter, principal pesquisador do COGA na Universidade do Estado de Nova York – Centro de Ciência da Saúde do Brooklyn, e preparado por David Chorlian. Cento e vinte e dois indivíduos, dentre eles 75 com PA e 47 sem PA, foram selecionados para a coleta dos sinais, realizando cada um durante esta em média 90 tarefas que serão explicadas em detalhes no item 5.4. Todos os indivíduos eram destros, com visão normal ou corrigida e não apresentavam desordens psiquiátricas.

Em cada indivíduo usou-se 64 eletrodos para a captação do sinal de EEG. Os eletrodos utilizados foram: AF1, AF2, AF7, AF8, AFZ, C1, C2, C3, C4, C5, C6, CP1, CP2, CP3, CP4, CP5, CP6, CPZ, CZ, F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8, FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6, FCZ, FP1, FP2, FPZ, FT7, FT8, FZ, ND, O1, O2, OZ, P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, PO1, PO2, PO7, PO8, POZ, PZ, T7, T8, TP7, TP8, X e Y. Conforme a nomenclatura padrão dos eletrodos de posição da Associação Americana de Eletroencefalografia. Isto foi feito de acordo com o exposto na Figura 8, a qual ilustra a montagem dos eletrodos sobre o escalpo dos indivíduos para a gravação dos sinais de EEG. Atualmente os dados utilizados nesta

pesquisa pertencem ao Dr. Lester Ingber que os disponibiliza no endereço eletrônico:  
<http://kdd.ics.uci.edu/database/eeg/eeg-full.tar>.



**Figura 8 Montagem dos eletrodos em seis grupos regionais (frontal, central, parietal, occipital, temporal direito, temporal esquerdo), utilizado na gravação dos sinais de EEG.**

Todos os eletrodos colocados no escalpo foram referidos a Cz. O eletrodo usado como terra foi colocado no nariz, e sua impedância foi mantida em  $5K\Omega$ . Duas derivações adicionais foram usadas para gravar sinais verticais e horizontais de eletro-oculograma (EOG). Os sinais foram amplificados com um ganho de 10.000 e com passa banda entre 0,02 a 50 Hz. Os sinais amplificados foram amostrados a uma taxa de 256 Hz por segundo. Sinais com excessivo movimento ocular e muscular ( $>73.3 \mu V$ ) foram rejeitados já durante a gravação. Maiores detalhes sobre este banco de dados podem ser obtidos em (ZHANG et al., 1995).

### 3.2.1 Estímulos visuais recebidos pelos indivíduos que formam o banco de sinais de ERP

No experimento realizado pelo Dr. Henry Begleiter durante a gravação dos sinais de EEG, os indivíduos receberam diversos estímulos visuais. O objetivo do experimento era o de obter o ERP P300, que é extraído quando os indivíduos estão engajados em uma tarefa visual que requer atenção. Estes estímulos eram compostos por imagens de objetos que eram escolhidos de um conjunto de imagens do Snodgrass e Vanderwat (ZHANG et al., 1995). Todas as imagens selecionadas representavam diferentes objetos reais e foram facilmente nomeadas pelos participantes da pesquisa. As figuras eram mostradas aos indivíduos que participaram do experimento em duas formas:

- \* Visualizar um único objeto;
- \* Visualizar dois objetos: objeto um (S1) e o objeto dois (S2) mostrados em duas condições: *matching* (Ma) e *nonmatching* (NMa).

Na condição *Ma* a primeira figura (S1) era idêntica à segunda figura (S2). Já na condição *NMa*, a figura (S1) era seguida por uma outra figura (S2) que era completamente diferente de (S1) em termos de sua categoria semântica. A apresentação das tarefas Ma e NMa foi aleatória. Em metade das tarefas o estímulo teste (S2) era idêntico ao (S1), e na outra metade das tarefas, o estímulo teste (S2) foi diferente do (S1). A tarefa do indivíduo era decidir se a figura (S2) apresentada a ele era a mesma do primeiro estímulo (S1). A duração para a apresentação do primeiro (S1) e segundo (S2) estímulo em cada tarefa teste foi de 300 ms. O intervalo entre cada tarefa foi fixado em 3,2 s.

O objetivo principal do experimento realizado era o de identificar e extrair o ERP relacionado à memória visual. Este ERP é nomeado de Potencial de Memória Visual (VMP), devido à sua ligação com a memória visual e é geralmente localizado na região parietal e occipital-temporal do cérebro (MIKAMI, 1980; MILLER, LI, DESIMORE, 1991).

### 3.3 TRATAMENTO DOS SINAIS DE EEG

Sendo o cérebro humano um sistema extremamente complexo que, conseqüentemente, gera sinais complexos, é de suma importância que se trate estes sinais com métodos de análise adequados. O tipo de sinal que está sendo analisado determinará o tipo de análise mais adequada para uma melhor identificação, reconhecimento e tratamento de suas características, bem como o tipo de informação que se deseja extrair.

Convencionalmente o processo de converter um sinal no domínio do tempo para o domínio da frequência é obtido por meio da Transformada de Fourier (FT), porém esta transformada não fornece informação suficiente quando se trabalha com sinais não-estacionários, como os sinais de EEG (LOPES, RASIA-FILHO, SUSIN, 2004b). A FT determina os componentes de frequência de um sinal, mas não determina onde esta frequência está localizada no tempo.

Já a Transformada *Wavelet* (WT) permite a análise com janelas de múltipla duração, o que permite uma perspectiva de análise em resolução múltipla do sinal. Sendo assim, pode-se explorar e extrair diferentes características dos sinais de EEG/ERP pela WT, o que não se conseguiria utilizando a FT como atualmente é executado no estudo dos sinais de EEG e ERP de alcoolistas e indivíduos com AR para desenvolver tal doença (PORJESZ et al., 2005; KAMARAJAN et al., 2006; BEGLEITER e PORJESZ, 2006; RANGASWAMY et al., 2007).

Avaliando-se as vantagens da WT no tratamento de sinais não-estacionários, acredita-se que a WT poderá ser uma grande aliada na extração de características relevantes nos sinais eletroencefalográficos de alcoolistas e indivíduos com AR. Isto tem o potencial de se aplicado sem custo na extração adicional de dados de EEG para a população em geral. Pela análise multiresolução, pode-se, por exemplo, isolar e estudar separadamente a contribuição dos diversos ritmos na formação do sinal eletroencefalográfico, bem como a localização de transientes relevantes no sinal.

#### 4 TRANSFORMADA WAVELET

O geofísico francês J. Morlet, juntamente com físico franco-croata A. Grossman, foram os primeiros que cunharam a palavra *ondelette*, em seus trabalhos de geoexploração, referindo-se às “ondas pequenas” ou blocos construtivos básicos que estavam utilizando (JAWERTH e SWELDENS, 1994). A terminologia inglesa *wavelet* deriva, portanto, da palavra francesa *ondelette*. A idéia de visualizar um sinal sob várias escalas diferentes e analisá-lo com várias resoluções surgiu independentemente em várias áreas de matemática, física e engenharia.

A atenção da comunidade científica envolvida com processamento de sinais foi atraída para análise *wavelet* quando, em 1989, S. Mallat desenvolveu a teoria da análise em multiresolução (MALLAT, 1989). Baseado em trabalhos como os de Y. Meyer (MEYER, 1986) e I. Daubechies (DAUBECHIES, 1988), Mallat disponibilizou uma ferramenta para a construção de famílias de *wavelets* ortogonais com suporte compacto.

I. Daubechies, a partir dos trabalhos de Mallat, estendeu o trabalho de Haar, sintetizando esta família de *wavelets* ortonormais, possibilitando uma análise e síntese mais eficiente do que a obtida com outros sistemas, como o de Haar (DAUBECHIES, 1990), (DAUBECHIES, 1992). Desde então o número de contribuições teóricas e práticas no campo das *wavelets* vêm crescendo ano após ano, assim como a difusão de seu uso em muitas áreas.

Entre 1989 e 1994 o *método da melhor base* é introduzido e vários algoritmos baseados nele são desenvolvidos. Wickerhauser aborda o algoritmo da melhor base (*best basis algorithm*) no livro de sua autoria (WICKERHAUSER, 1994). Várias bases *wavelets* são concebidas e publicadas na literatura - bases biortogonais, bases adaptativas, as bases de Malvar, entre outras.

Diversas aplicações práticas envolvendo *wavelets* e EEG são publicadas freqüentemente, como por exemplo, (ADELI, ZHAOU, DADMEHR, 2003; GULLER e

UBEYLI, 2005; BANG-HUA et al, 2007; UBEYLI, 2007; MAGOSSO et al., 2009). No que diz respeito ao campo do processamento de sinais, as aplicações incluem: detecção de descontinuidades e pontos de quebra; análises específicas dos comportamentos de curto e longo prazo; identificação espectral (acompanhar variações com o tempo); eliminação de ruído e compactação. Em particular, a análise de descontinuidades e a identificação espectral em um sinal de EEG/ERP são as aplicações da teoria de *wavelets* neste trabalho.

#### 4.1 TRANSFORMADA WAVELET NO PROCESSAMENTO DE SINAIS

O tipo de sinal em análise determinará as ferramentas necessárias para uma melhor identificação, reconhecimento e tratamento de suas características. A decomposição a partir de funções de base especialmente selecionadas é uma poderosa ferramenta de análise e síntese de sinais. Uma teoria representativa desse tipo de abordagem é a decomposição de Fourier, que tem como funções de base funções harmônicas. As técnicas de Fourier revelam-se adequadas para a análise de sinais periódicos e estacionários, mas as singularidades e transições abruptas presentes em um sinal aparecem distribuídas no espectro de frequência quando se utiliza a transformada de Fourier, além disso, os métodos tradicionais de análise de sinal baseados na FT, como a Transformada de Cosseno (CT), detectam a variação de frequências de um sinal, mas não geram a informação sobre a localização espacial destas, uma vez que estas técnicas consideram que o sinal é periódico (POULARIKAS, 1996). As funções de base na FT e na CT têm um escopo global, ou seja, estendem-se ao longo de todo o domínio (temporal), sendo esta a principal desvantagem destas transformadas ao representar uma função  $f(t)$  localizada no tempo, isto é, um transiente (YAMAGUCHI, 2003).

A representação de funções em termos da combinação linear de outras funções com bases ortogonais é comum em problemas de engenharia, uma vez que a ortogonalidade permite representar as funções originais com o mínimo de correlação (TERRIEN, 1992). O conjunto de bases ortogonais mais amplamente aplicado ainda é aquele usado na FT, as

exponenciais complexas. Contudo, é possível definir um conjunto de bases nas quais os componentes de interesse (isto é, os vetores ou trechos de sinais randômicos de entrada) são ortogonais. Quando o processo que gera os sinais é estacionário, a própria FT discreta fornece o conjunto de bases necessário. Mesmo quando o processo seja não estacionário, pode-se definir um outro tipo de transformação que gere novo conjunto de bases que se aproxime da ortogonalidade.

A representação de funções através da utilização de bases de representação tem sido fundamental no processamento de sinais. A *Karhunen-Loève Transform* (KLT), também conhecida como Transformada *Hotelling*, permite a representação de funções utilizando funções-base formadas pelos autovetores da matriz de correlação do sinal considerado. Nesse aspecto essa transformada fornece uma base ótima, isto é, aquela que proporciona o menor valor do erro quadrático médio entre o sinal reconstruído e o original, para um determinado número de coeficientes. A dificuldade na utilização da KLT está no tempo adicional para calcular os autovetores (base) da matriz de correlação, o que muitas vezes inviabiliza a sua utilização nas aplicações em tempo real (JOLLIFFE, 2002; COSTA, 2003).

A Transformada Wavelet (WT) supre as falhas presentes na abordagem da FT e da CT para análise de sinais não periódicos, pois as *wavelets* são funções que decompõem os sinais em diferentes resoluções. Sendo as transformadas de Fourier e de Cosseno inapropriadas para a caracterização e análise de transientes e outras descontinuidades em sinais não periódicos, vários pesquisadores sentiram-se motivados a superar as limitações da análise de Fourier, buscando conjuntos de funções de base alternativas a esta análise (AKIN, 2002). As teorias desenvolvidas para caracterizar esses sinais propõem o uso de funções de base com escopo “localizado” em ambos os domínios.

Enquanto a FT utiliza senóides complexas como funções base para a decomposição, a WT não possui apenas uma função base, e sim uma classe delas, desde que a mesma seja

ortonormal (YAMAGUCHI, 2003). Todas as classes de *wavelets* obedecem aos requisitos de localização tempo-frequência do sinal, onde cada função possui características próprias, que implicam numa melhor ou pior distinção das frequências analisadas e a localização destas.

Técnicas como a de janelamento do sinal como a análise de Fourier em janelas curtas de tempo (STFT – *Short Time Fourier Transform*) e a análise por *wavelets* são teorias que permitem a análise tempo-frequência (RIOUL e VETTERLI, 1991).

A transformada *wavelet* pode ser vista como um mecanismo para decompor sinais nas suas partes constituintes, permitindo analisar os dados em diferentes domínios de frequências com a resolução de cada componente amarrada à sua escala. Além disso, na análise por *wavelets*, é possível usar funções que estão contidas em regiões finitas, tornando-as convenientes na aproximação de dados com descontinuidades.

O princípio mais geral na construção das *wavelets* é o uso de dilatações e translações. As *wavelets* mais usadas formam um sistema ortonormal de funções com suportes compactos construído desta forma. Esta é a razão pela qual elas podem distinguir as características locais de um sinal em diferentes escalas e, por translações, elas cobrem toda a região na qual o sinal é estudado. Na análise de sinais não-estacionários, como os sinais de EEG, a propriedade de localidade das *wavelets* apresenta vantagens sobre a transformada de Fourier, pois torna possível a localização de transientes no sinal (LOPES et al. 2004; LOPES, RASIA-FILHO, SUSIN, 2004).

Os algoritmos de *wavelets* processam dados em diferentes escalas ou resoluções e, independentemente da função de interesse, as *wavelets* oferecem uma técnica na representação dos níveis de detalhes presentes. Elas constituem uma ferramenta matemática para decompor funções hierarquicamente, permitindo que uma função seja descrita em termos de uma forma grosseira e, ainda, outra forma que apresenta detalhes, que vão desde os menos delicados aos mais finos.

O uso da transformada *wavelet* em processamento de sinais permite a obtenção de características relevantes em um sinal, como por exemplo, a localização e discriminação de transientes em sinais de EEG/ERP.

## 4.2 WAVELETS

### 4.2.1 Requisitos básicos de uma *wavelet*

Existem diversos tipos de *wavelets* e algumas possuem características mais adequadas a determinadas aplicações. As *wavelets* podem ser suaves ou não, simétricas ou não, ter suporte compacto ou não, gerar sistemas ortogonais ou não. Para determinar a regularidade ou suavidade de uma *wavelet*, o número de momentos nulos da mesma é crucial. Uma *wavelet*, denotada por  $y(t)$ , tem  $p$  momentos nulos se  $\int_{-\infty}^{\infty} t^l y(t) d(t) = 0$ , para  $0 \leq l \leq p$ . Se uma *wavelet* tem  $p$  momentos nulos, então a transformada *wavelet* (WT) pode ser considerada um operador diferencial multi-escala de ordem  $p$ . Sendo assim, quanto maior  $p$ , mais suave será a *wavelet* (DAUBECHIES, 1988).

Outrossim, a *wavelet* é dita ser de suporte compacto se a maior parte da energia desta *wavelet* está restrita a um intervalo finito, ou seja, se a função é nula fora deste intervalo. Neste caso, diz-se que as *wavelets* têm localização espacial. Esta propriedade é de fundamental interesse em aplicações como a análise dos sinais de EEG.

Como pode ser observado na Tabela 1, algumas *wavelets* são ortonormais, enquanto outras são biortogonais. Nestas últimas, tais como, por exemplo, as *splines wavelets*, tanto os filtros de reconstrução, como os de decomposição, podem ser simétricos, o que seria uma vantagem destas bases em relação às ortonormais. Cabe ressaltar que a simetria e reconstrução exatas em *wavelets* ortogonais (exceto o caso de Haar) são incompatíveis se os mesmos filtros *Finite Impulse Response* (FIR) são utilizados para a decomposição e

reconstrução (DAUBECHIES, 1988). Este é o caso das *wavelets* Daubechies, Symmlets e Coiflets, logo, estas *wavelets* não são simétricas.

**Tabela 1 Características de algumas famílias de *Wavelets* de Suporte Compacto mais utilizadas.**  
(S= Sim e N=Não).

<i>Wavelets</i>	Haar	Daubechies	Symmlets	Coiflets	Splines	Biortonognais
<b>Ortonormalidade</b>	S	S	S	S	N	N
<b>Biortonogalidade</b>	N	N	N	N	S	S
<b>Simetria</b>	S	N	Quase	Quase	S	S

#### 4.2.2 *Wavelets* Ortonormais

*Wavelets* são blocos construtores de funções localizadas no tempo e no espaço. As *wavelets* são obtidas por meio de escalamento (contrações ou dilatações) e translações (deslocamentos) de uma única função – a *wavelet* mãe –  $y(t)$ , dadas por (DAUBECHIES, 1992):

$$y_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} y\left(\frac{t-b}{a}\right), a, b \in \mathfrak{R}, a \neq 0, \quad (1)$$

onde  $a$  representa o parâmetro de dilatação e  $b$  o de translação

No que se segue, denotar-se-á por  $L^p(\mathfrak{R})$  o espaço de funções  $f$ , definidas em  $\mathfrak{R}$ , assumindo valores em  $\mathfrak{R}$ , tais que  $\|f\|_p \equiv \left(\int_{-\infty}^{\infty} |f(x)|^p dx\right)^{\frac{1}{p}} < \infty$ . Para o caso particular quando

$p=2$ , define-se o produto interno de duas funções  $f$  e  $g$  como  $\langle f, g \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \overline{g(x)} dx$ , onde a

barra representa o complexo conjugado. Diz-se que  $f$  e  $g$  são ortogonais se  $\langle f, g \rangle = 0$

(DAUBECHIES, 1992).

Para algumas escolhas especiais de  $y$ ,  $a$  e  $b$ ,  $y_{a,b}$  constitui uma base ortonormal para o espaço de funções quadrado integrável  $L^2(\mathfrak{R})$ . Em especial, considerando  $a = 2^j$  e  $b = k2^j$ , com  $j, k$  são inteiros arbitrários, então existe  $y$ , tal que  $y_{j,k}(t) = 2^{-j/2} y(2^{-j}t - k)$  é

uma base ortonormal para  $L^2(\mathfrak{R})$ . Este é um dos esquemas de transformação discreta mais utilizados, operando com escalas e posições diádicas, e será detalhado na seção 3.3.5.

Se  $y$  é uma *wavelet*, então  $y_{j,k}$  também o será, para qualquer  $j$  e  $k \in Z$ . Foi desenvolvida por (DAUBECHIES, 1992), uma forma para construir a *wavelet*  $y$  utilizando a função escala que é a solução da equação

$$f(t) = \sqrt{2} \sum_k h_k f(2t - k) \quad (2)$$

onde  $h_k$  é dado por

$$h_k = \sqrt{2} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) f(2t - k) dt \quad (3)$$

A equação 2 gera uma família ortonormal em  $L^2(\mathfrak{R})$  dada por  $f_{j,k}(t) = 2^{-j/2} y(2^{-j}t - k)$ ,  $j, k \in Z$ .

Nestas condições,  $y$  pode ser obtida por

$$y(t) = \sqrt{2} \sum_k g_k f(2t - k) \quad (4)$$

onde  $g_k$  é dado por

$$g_k = \sqrt{2} \int_{-\infty}^{\infty} y(t) f(2t - k) dt \quad (5)$$

Assim, considerando um sistema ortonormal  $\{f_{j,k}(t), y_{j,k}(t), j, k \in Z\}$ ,  $f(t) \in L^2(\mathfrak{R})$  pode ser escrito por (MORETTIN, 1999)

$$f(t) = \sum_k c_{J,k} f_{J,k}(t) + \sum_{j \leq J} d_{j,k} y_{j,k}(t),$$

com  $J$  inteiro representando a escala mais suave.

Para se calcular os coeficientes  $d_{j,k}$  e  $c_{j,k}$ , pode-se utilizar a equação da função escala (2) e a definição da *wavelet* (1)

$$d_{j,k} = \langle f, y_{j,k} \rangle = \sum_{n \in Z} g_n \langle f, f_{j-1, 2k+n} \rangle = \sum_{n \in Z} g_{n-2k} c_{j-1, n} \quad (6)$$

$$c_{j,k} = \langle f, \mathbf{f}_{j,k} \rangle = \sum_{n \in \mathbb{Z}} h_n \langle f, \mathbf{f}_{j-1, 2k+n} \rangle = \sum_{n \in \mathbb{Z}} h_{n-2k} c_{j-1,n} \quad (7)$$

onde  $h_n$  e  $g_n$  são dados por (3) e (5).

As equações 6 e 7 são a base do algoritmo de (MALLAT, 1998), também conhecido como algoritmo piramidal. Nestas equações, nota-se que o algoritmo calcula  $d_{j,k}$  e  $c_{j,k}$  a partir dos coeficientes suaves do nível  $j-1$ .

Na realidade,  $h_n$  e  $g_n$  são os coeficientes dos filtros passa-baixas e passa-altas, respectivamente, chamados *quadrature filters*, usados para calcular a transformada *wavelet* discreta (DWT). Isso significa que os componentes de alta frequência do sinal são separados dos componentes de baixa frequência em vários níveis de resolução (GONZÁLEZ e WOODS, 2008). O nome Análise em Resolução Múltipla provém dessa idéia. Detalhes sobre esta análise serão vistos no item 3.3.6.

Entretanto, existem diversas bases de *wavelets* ortonormais, como por exemplo, as *wavelet* de Daubechies, Symmlets e Coiflets, que podem ser utilizadas na Análise em Resolução Múltipla. Uma das *wavelets* mais utilizadas, inclusive neste trabalho, a de Daubechies, será descrita a na seção a seguir.

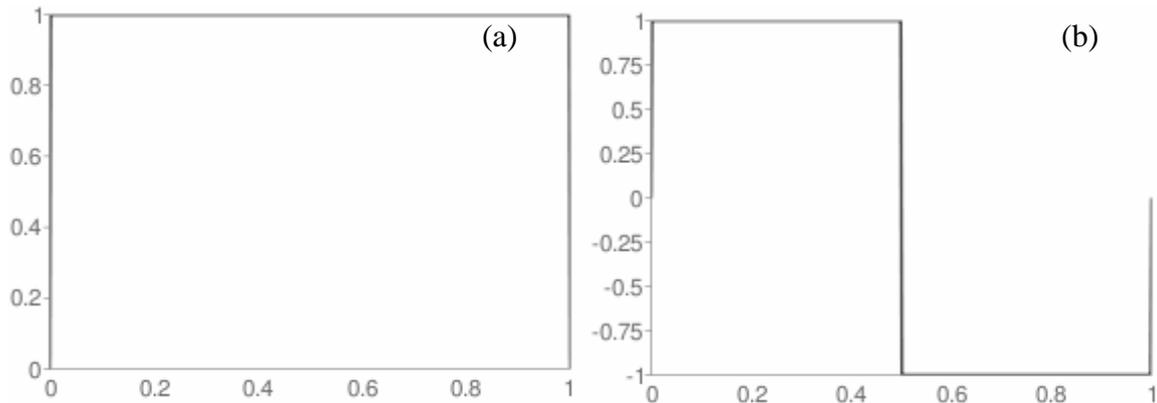
#### 4.2.3 Wavelets de Daubechies

No escopo do presente trabalho, é explorado o uso das *wavelets de Daubechies* para detectar e extrair um transiente importante no sinal de ERP, o P300, um dos fenótipos que caracteriza a predisposição ao alcoolismo, em implementação discreta utilizando-se bancos de filtros.

Em (DAUBECHIES, 1988) são construídas as *wavelets* de Daubechies,  ${}_N \mathcal{Y}$ . Estas *wavelets* possuem todos os momentos nulos até a ordem  $N-1$ , isto é

$$\int_{-\infty}^{\infty} x^l {}_N \mathcal{Y}(x) dx = 0, \quad l = 0, \dots, N-1.$$

Para  $N \gg 1$ ,  ${}_N\mathcal{Y} \in C^{mN}$  onde  $m \cong 0.2$ , ou seja, a regularidade de  ${}_N\mathcal{Y}$  aumenta com o parâmetro  $N$ ; além disso, existe um intervalo de comprimento  $2N - 1$ , tal que  ${}_N\mathcal{Y}$  anula-se fora deste, neste caso, diz-se que  ${}_N\mathcal{Y}$  tem suporte compacto. A *wavelet* de Haar (Figura 9) pode ser vista como um caso particular das *wavelets* de Daubechies quando  $N = 1$ .



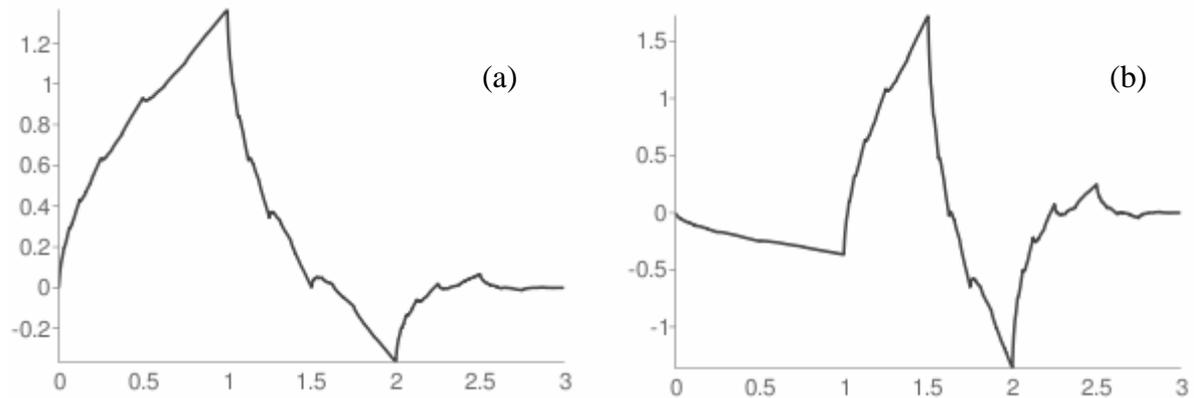
**Figura 9** A função escala,  $f$ , associada a *wavelet* de Haar (a). A *wavelet* de Haar,  $y$ . (PYWAVELETS, 2009).

No caso das *wavelets* de Daubechies,  ${}_N\mathcal{Y}$ , os valores de  ${}_N h_k$  serão diferentes de zero apenas para  $2N$  valores de  $k$ , por exemplo,  $k = 0, 1, \dots, 2N - 1$ . Tais valores são raízes de equações algébricas, calculadas por métodos numéricos, ver Tabela 6.1 de (DAUBECHIES, 1992). Na aplicação ao problema de processamento de sinais de EEG/ERP, o presente trabalho utilizará a *wavelet*  ${}_2\mathcal{Y}$ , também conhecida na literatura por *Db2* (Figura 10). Neste caso, os valores exatos dos filtros são:

$$h_0 = (1 + \sqrt{3})/4\sqrt{2}, h_1 = (3 + \sqrt{3})/4\sqrt{2}, h_2 = (3 - \sqrt{3})/4\sqrt{2}, h_3 = (1 - \sqrt{3})/4\sqrt{2}$$

e  $h_k = 0$  para os demais valores de  $k$ . Esta *wavelet* tem os momentos de ordem zero e um nulos

$$\int_{-\infty}^{\infty} {}_N\mathcal{Y}(x)dx = 0 = \int_{-\infty}^{\infty} x {}_N\mathcal{Y}(x)dx.$$



**Figura 10** A função escala,  $f$ , associada a *wavelet* de *Db2* (a). A *wavelet* *Db2*,  $y$  (PYWAVELETS, 2009).

Necessariamente, toda *wavelet* satisfaz  $\int_{-\infty}^{\infty} y(x) dx = 0$ , ou seja, tem momento de ordem

zero nulo. Sob o ponto de vista prático, quanto mais momentos nulos uma *wavelet* possuir, menores serão os coeficientes de *wavelets* correspondentes às partes de  $f$  que são suaves, ou seja, os coeficientes de *wavelets* serão apreciáveis onde  $f$  não for suave, o que permite usar *wavelets* para detectar singularidades de  $f$ .

Na seção 3.3.4 far-se-á uma análise da WT em sua forma discreta e sobre sua implementação através de banco de filtros, comparando-se a STFT com a WT na caracterização e extração de singularidades em sinais.

#### 4.2.4 Short Time Fourier Transform x Transformada *Wavelet*:

Comparando-se a WT com a STFT, verificam-se semelhanças e diferenças importantes. Conforme será visto a seguir, certos aspectos no uso das *wavelets* são mais vantajosos quando comparados a STFT.

Comparando-se diretamente as fórmulas da WT e da STFT (ver Tabela 2), obtêm-se uma correspondência e semelhança entre as janelas moduladas de ambas. As transformações implementam a análise em tempo-frequência. Numa análise como essa, o sinal em análise

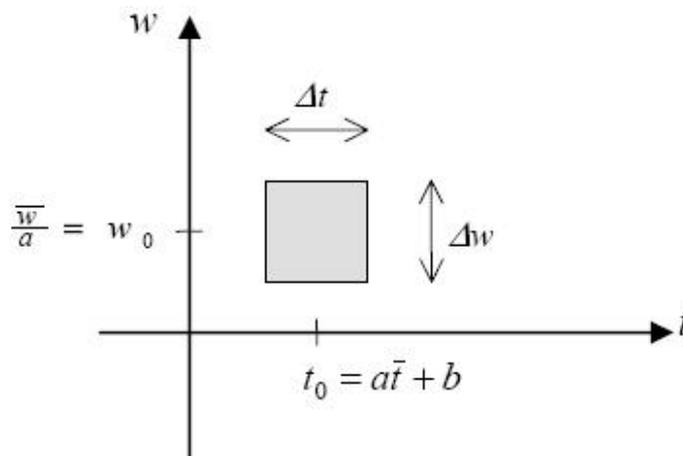
pode ser expresso como uma combinação de núcleos de tempo-frequencia, caracterizados por uma duração de tempo finita ( $\Delta t$ ) e uma duração finita na frequencia ( $\Delta w$ ).

**Tabela 2 Fórmulas da STFT e WT.**

Short Time Fourier Transform	Transformada <i>Wavelet</i> Continua
$C(w, b) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(t)g(t-b).e^{-jw t} dt$	$C(a, b) =  a ^{-1/2} \int_{-\infty}^{\infty} f(t)y\left(\frac{t-b}{a}\right)dt$

Observa-se na STFT que não só a área, mas também a largura e altura das janelas são constantes e independem da sua localização, isto é, a resolução desta transformada é constante em todo o plano tempo-frequencia. Assume-se neste método a estacionariedade do sinal dentro da janela limitada  $g(t)$  (FARIA, 1997).

Janelas moduladas, como  $g(t-b).e^{jw t}$  e *wavelets*  $y_{a,b}(t)$  são núcleos de tempo-frequencia. Um núcleo de tempo-frequencia ocupa uma região finita no plano em tempo-frequencia que possui suporte no intervalo  $[t_0 - \Delta t / 2, t_0 + \Delta t / 2]$  e  $[w_0 - \Delta w / 2, w_0 + \Delta w / 2]$ , como mostrado na Figura 11.



**Figura 11 Núcleo de tempo-frequencia ocupa uma região finita no plano em tempo-frequencia que possui suporte no intervalo  $[t_0 - \Delta t / 2, t_0 + \Delta t / 2]$  e  $[w_0 - \Delta w / 2, w_0 + \Delta w / 2]$ , (FARIA, 1997).**

Funções não podem ao mesmo tempo ser limitadas no tempo e na frequencia, bem como serem simultaneamente limitadas com precisão no tempo e na frequencia

(DAUBECHIES, 1992; MEYER, 1993), mas certas práticas equivalem a esse suporte compacto no tempo-frequencia e podem ser expressas por condições não tão severas, como (FARIA, 1997):

$$\int_{-\infty}^{\infty} (t - t_0) |Y(t)|^2 dt = c_1^2 \Delta t \leq A^2 \Delta T^2 \quad (8)$$

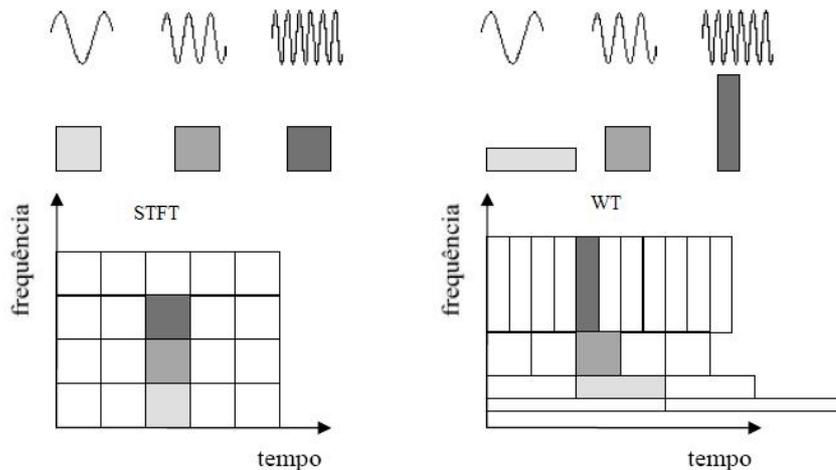
$$\int_{-\infty}^{\infty} (w - w_0) |\Psi(w)|^2 dt = c_1^2 \Delta w \leq 2p \cdot A^2 \Delta T^{-2} \quad (9)$$

onde  $A$ ,  $C_1$ ,  $C_2$  e  $\Delta T$  são constantes finitas.

Isso quer dizer que os “núcleos” extraem informações sobre o sinal analisado, que estejam contidas nos intervalos de tempo e frequencia delimitados acima, localizando desta forma porções específicas do sinal no espaço tempo-frequencia.

A principal diferença entre os núcleos da STFT e as *wavelets* é que nestas, ao invés de uma variável frequencia ( $w$ ), tem-se uma variável escala ( $a$ ). As *wavelets* ao invés de moduladas, são escaladas, e os núcleos são de tempo-escala. As *wavelets* reescalam sua base analisadora para cada banda de frequencia, sem alterar o número de ciclos da onda, o que acarreta num desempenho superior da análise tempo-espectral.

Uma importante diferença entre STFT e a WT está na resolução da cobertura do plano tempo-frequencia. A STFT divide o plano tempo-frequencia em porções de dimensões regulares e constantes, analisando em frequencias altas com as mesmas resoluções que analisa frequencias baixas. A WT, por outro lado, permite uma cobertura do plano tempo-frequencia com resolução temporal (e frequencial) nas faixas de baixas frequencias diferente da resolução em altas frequencias (FARIA, 1997). A Figura 12 ilustra as janelas de análise no plano tempo-frequencia comparativamente para a STFT e para as *wavelets*.



**Figura 12** Divisão do plano tempo-frequência da STFT e da WT (FARIA, 1997).

A resolução no plano tempo-frequência para as *wavelets* é mais fina no tempo para altas frequências, e mais sintonizada ou seletiva em frequência para baixas frequências. (VETTERLI e HERLEY, 1992).

Quando se analisa frequências mais altas a resolução temporal é mais fina do que quando se analisa em frequências baixas. Já a resolução em frequência fica melhor nas frequências mais baixas, onde a segmentação do espectro é mais fina e resolvida do que em altas frequências. Pode-se explicar este efeito de outro modo. Na análise de frequências mais altas, a transformada emprega *wavelets* mais finas, comprimidas e de curta duração, portanto, permitindo a visualização do sinal analisado numa escala mais detalhada e localizada, com melhor resolução temporal. Em frequências mais baixas, *wavelets* mais largas e dilatadas enquadram o sinal em uma escala maior, menos detalhada, permitindo a observação de características globais (RIOUL e VETTERLI, 1991; FARIA, 1997). Nesta faixa, a análise apresenta uma resolução de frequência mais fina do que a temporal, tornando mais fácil a localização em frequência.

#### 4.2.5 Transformada *Wavelet* Discreta

Calcular coeficientes *wavelet* para um número muito grande de escalas é uma tarefa que gera um volume enorme de dados. Uma estratégia computacionalmente mais eficiente e

atraente seria a escolha de apenas um sub-conjunto de escalas e posições específicas para as quais os coeficientes devem ser calculados. Adotando-se essa estratégia genérica, a transformada *wavelet* deixa de ser contínua para ser discreta. Tradicionalmente, discretizam-se os parâmetros  $a$  (escala) e  $b$  (deslocamento), que são as variáveis do sinal transformado, para obter os coeficientes *wavelet*. Para  $a$  toma-se valores inteiros (positivos e negativos), potências de um parâmetro fixo  $a_0$  (GONZÁLEZ e WOODS, 2008)

$$a = a_0^{-j}, \quad a_0 > 1 \quad e \quad j \in Z \quad (10)$$

A discretização de  $b$  deve depender de  $j$  tal que *wavelets* estreitas (de alta frequência) sejam deslocadas por pequenos passos, e *wavelets* largas (de baixa frequência) sejam deslocadas por passos maiores. Assim, uma escolha natural é

$$b = kb_0 a_0^{-j}, \quad b_0 > 0, \quad \text{fixo}, \quad j, k \in Z \quad (11)$$

A DWT fica, então

$$y(t) = a_0^{j/2} y(a_0^j t - kb_0) \quad (12)$$

Diferentes valores de  $a_0$  levam a *wavelets* diferentes, e bases ortonormais de *wavelets* só são conhecidas para valores racionais de  $a_0$  (DAUBECHIES, 1992). A escolha mais natural é  $a_0=2$ . Um dos esquemas de transformação discreta mais utilizados dentre os disponíveis na literatura opera com escalas e posições baseadas em potências de 2 (dois) – as chamadas escalas e posições diádicas. Fazendo-se  $b_0=1$ , a *wavelet* da equação 12 fica:

$$y_{j,k}(t) = 2^{j/2} y(2^j t - k) \quad (13)$$

A reconstrução do sinal  $f(t)$  a partir dos coeficientes *wavelets* exige uma escolha especial de  $y(t)$ . Em (DAUBECHIES, 1990), prova-se que a condição necessária e suficiente para a reconstrução do sinal dos coeficientes *wavelets* é que a energia, somatório do módulo ao quadrado de  $DWT_{a,b}$ , deve estar entre dois limites:

$$A\|f\|^2 \leq \sum_{j,k} |\langle f, y_{j,k} \rangle|^2 \leq B\|f\|^2 \quad (14)$$

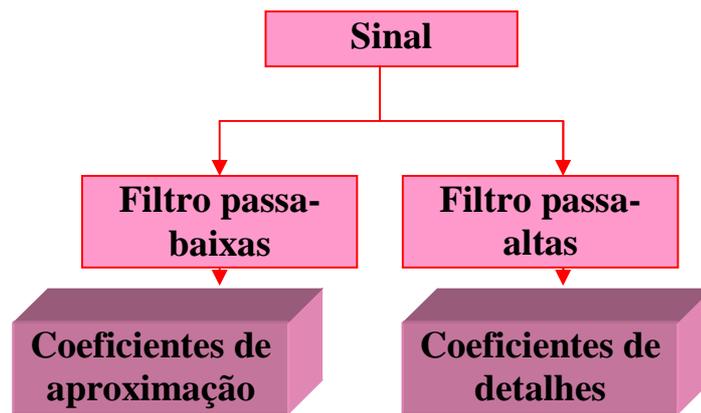
onde  $\|f\|^2$  é a energia de  $f(t)$ ,  $A > 0, B < \infty$ .

Se a condição da equação 14 for satisfeita  $y_{j,k}(t)$  é um *frame* e A e B são os limites deste *frame* (SHENG, 1996). Se  $A=B$  a energia da WT é proporcional a energia do sinal e as *wavelets* comportam-se como base ortogonais.

Existem formas diferentes de se trabalhar com *wavelets* discretas, e de se implementar a transformada discreta. Uma delas é através da utilização de bancos de filtros organizados em um esquema piramidal, que levará também a uma representação em multiresolução do sinal.

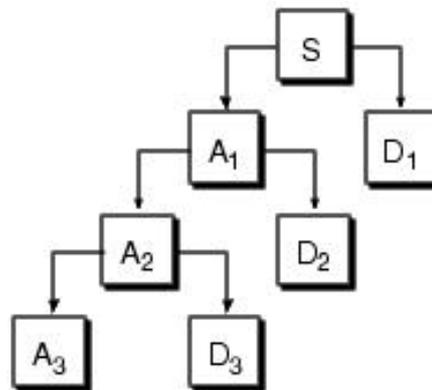
A *wavelet* da equação acima é conhecida por *wavelet diádica*. O esquema de decomposição tempo-escala foi proposto por Mallat em 1989, que observou uma analogia apropriada entre o algoritmo de decomposição diádico (análise de multiresolução) e o uso de um banco de filtros. Por ser provavelmente o esquema de decomposição mais conhecido e empregado, o termo *Discrete Wavelet Transform* refere-se especificamente ao algoritmo de Mallat.

A DWT divide o sinal analisado em componentes de alta escala e baixa escala. As primeiras são chamadas de aproximações, já que correspondem ao conteúdo de baixa frequência do sinal. As variações rápidas do sinal são chamadas de detalhes. Em seu nível mais básico, o processo de filtragem que gera a divisão mencionada pode ser entendido através da ilustração da Figura 13. O sinal original ( $S$ ) é decomposto por dois filtros complementares. O filtro passa-baixas gera a componente de aproximações ( $A$ ), enquanto o passa-altas gera a componente de detalhes ( $D$ ), (GONZÁLEZ e WOODS, 2008).



**Figura 13** Processo de filtragem executado pela WT em mostrado em seu nível mais básico.

O processo de decomposição da DWT pode ser repetido, sempre atuando sobre as componentes de aproximações. Sucessivas decomposições geram a chamada árvore de decomposição *wavelet*, como ilustrado na Figura 14. O limite máximo de decomposições corresponde ao nível em que a componente de detalhes consiste de apenas uma amostra. O limite prático, entretanto, costuma ser selecionado com base na natureza do sinal, ou em um critério mais específico tal, como o da entropia.



**Figura 14** Árvore de decomposição *wavelet* do sinal S em três níveis de decomposição (MATHWORKS, 2008a).

Mas qual a relação entre escala e frequência? A resposta pode ser dada em um sentido geral, sendo mais conveniente falar sobre a correspondência entre escala e pseudo-frequência.

Um modo de calcular a frequência central  $F_c$  de uma *wavelet* é usando a relação (ABRY, 1997):

$$F_a = \frac{F_c}{a \cdot \Delta} \quad (15)$$

onde

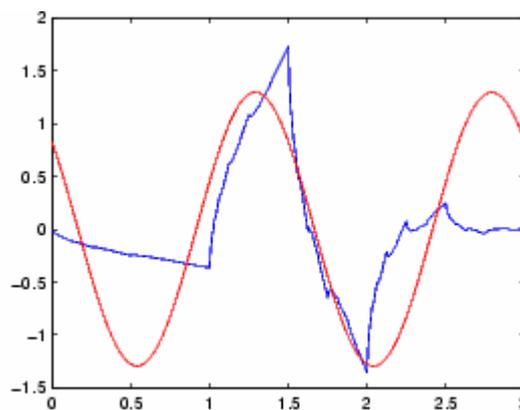
$F_a$  = é a pseudo-frequencia correspondente a escala em Hz;

$F_c$  = é a frequencia central da *wavelet* em Hz;

$a$  = é a escala;

$\Delta$  = é o período de amostragem.

A idéia é associar com uma dada *wavelet* um sinal periódico puro de frequencia  $F_c$ . A frequencia máxima da *Fast Fourier Transform* (FFT) da forma de onda da *wavelet* é  $F_c$ . A Figura 15 mostra a *wavelet db2* (em azul) com a respectiva função trigonométrica associada (em vermelho) cuja frequencia é a frequencia central da *wavelet*.



**Figura 15 Wavelet db2 (em azul) com a aproximação associada baseada na frequencia central (em vermelho). Período = 1.5; Frequencia central = 0.66667. (MATHWORKS, 2008a).**

Desta forma, a aproximação associada baseada na frequencia central “captura” as principais oscilações da *wavelet*. Então, a frequencia central é uma caracterização simples e conveniente da principal frequencia dominante da *wavelet*.

Aceita a associação da frequencia  $F_c$  com a função *wavelet*, então quando a *wavelet* é dilatada por um fator  $a$ , esta frequencia central torna-se  $F_c/a$ . E finalmente, se o período de amostragem é  $D$ , é natural associar a escala  $a$  com a frequencia  $F_a = F_c/a \cdot D$ .

#### 4.2.6 A análise em Resolução Múltipla com *Wavelets*

Para se obter uma descrição de  $f(t)$  em diferentes escalas é desejada a habilidade de se trafegar de uma aproximação de baixa resolução de  $f(t)$  em direção às mais finas, onde mais detalhes estejam disponíveis (melhor resolução) e vice-versa, bem como ter acesso aos sinais em qualquer escala. A estrutura de referência da análise em resolução múltipla, agora confinada entre o nível de mais alta resolução  $j=J$  e o de mais baixa  $j=0$ , oferece a ferramenta necessária para se implementar esse processamento.

A relação entre os níveis de resolução pode ser descrita como sob a forma de uma seqüência de  $\{V_j\}_{j \in \mathbb{Z}}$ , de subespaços fechados  $L^2(\mathfrak{R})$ , representando os sucessivos níveis de resolução, tais que eles satisfaçam as seguintes condições (GONZÁLEZ e WOODS, 2008):

$$\dots \subset V_2 \subset V_1 \subset V_0 \subset V_{-1} \subset V_{-2} \subset \dots \quad (16)$$

onde cada subespaço de maior resolução contém os espaços de menor resolução.

Cada  $V_j$  pode ser interpretado como um espaço de aproximação sucessiva: a aproximação de  $f \in L^2(\mathfrak{R})$  na resolução  $2^j$  é definida como a projeção de  $f$  sobre  $V_j$  e quanto menor  $j$ , mais fina é a resolução obtida. Os detalhes adicionais necessários para aumentar a resolução de  $2^j$  para  $2^{j-1}$  são dados pela projeção de  $f$  sobre o complemento ortogonal de  $V_j$  em relação a  $V_{j-1}$ , o qual se denota por  $W_j$ :  $V_j \oplus W_j = V_{j-1}$ ,  $W_j \perp V_j$ , onde  $\oplus$  representa a soma direta (MALLAT, 1998; DAUBECHIES, 1992; GONZÁLEZ e WOODS, 2008).

Segue-se que para  $j < J$ , pode-se decompor  $V_j$  como a seguinte soma direta de subespaços:

$$V_j = W_{j+1} \oplus W_{j+2} \oplus \dots \oplus W_J \oplus V_J \quad (17)$$

A decomposição na equação 17 permite escrever uma função dada na escala  $2^j$  como a soma direta da sua versão onde a resolução foi reduzida por um fator  $2^{j-J}$ , mais os detalhes

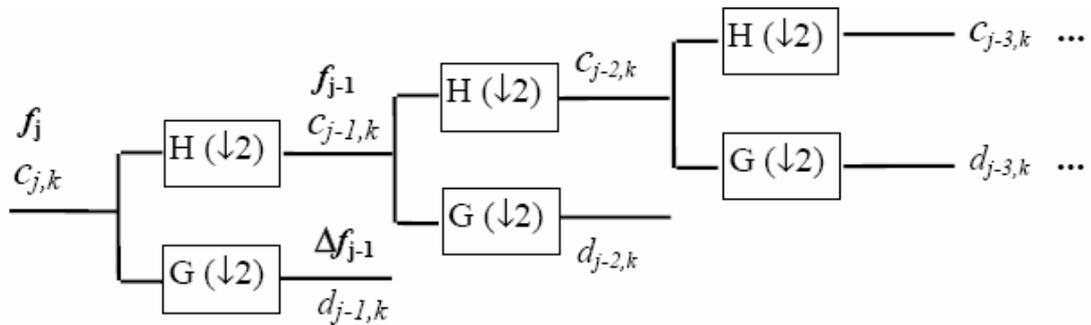
correspondentes as escalas intermediárias entre as escalas  $2^j$  e  $2^{j+1}$ . Além disso, como o espaço todo é a soma direta dos  $W_j$ , este é dissecado em fatias correspondentes a detalhes que vão dos mais finos aos mais grosseiros, sendo que fatias distintas são ortogonais. Para cada uma destas fatias, como por exemplo,  $W_j$ , temos a família de *wavelets*  $\{\psi_{j,k}\}_{k \in \mathbb{Z}}$  como uma base ortonormal.

É a natureza recursiva deste algoritmo *wavelet* que o torna computacionalmente rápido e eficiente. A teoria da multiresolução abriu o caminho para descobrirem-se as conexões entre os algoritmos piramidais, as estruturas de codificação sub-banda, os filtros de espelhamento de quadratura e a teoria *wavelet*. (MALLAT, 1989).

#### 4.2.6.1 Implementação da análise em resolução múltipla via banco de filtros

Uma análise em resolução múltipla (MRA) pode ser vista como um sistema de filtros, esquematizados em um arranjo piramidal (STRANG e NGUYEN, 1996) como pode ser visto na Figura 16.

As equações 6 e 7, descritas no item 3.3.2 deste capítulo, podem ser vistas como um processo de convolução seguido de uma decimação (*downsampling*) por dois (notação:  $\downarrow 2$ ), que ao ser aplicada em uma seqüência, significa que as amostras pares ou ímpares estão sendo eliminadas. Logo, no nível  $j$ , tem-se metade dos coeficientes do nível  $j-1$ , de onde vem o nome de algoritmo piramidal. Os filtros  $H$  (canal passa-baixas) e  $G$  (canal passa-altas) neste arranjo formam um banco de filtros, e podem ser escolhidos tal que realizem os algoritmos de decomposição das equações 6 e 7.



**Figura 16** Análise em resolução múltipla com banco de filtros passa-altas e passa-baixas (MATHWORKS, 2008a).

A DWT inversa essencialmente realiza as mesmas operações associadas com a DWT na direção contrária. Os mesmo coeficientes são aplicados em ordem reversa utilizando o algoritmo piramidal de reconstrução. Ao invés de decimação, os sinais são interpolados, ou seja, zeros são interpolados entre os coeficientes da transformada (*upsampling*,  $\uparrow 2$ ). (MALLAT, 1998).

O processo de decimação, ao contrário da filtragem, que é linear e invariante no tempo, é variante no tempo e não invertível. Seu uso em banco de filtros, entretanto, não prejudica as propriedades desse arranjo especial, entre as quais a sua invertibilidade ou capacidade de reconstrução perfeita.

O banco de filtros implementa uma MRA quando os coeficientes dos filtros H e G correspondem àqueles dos filtros associados às seqüências  $h_k$  e  $g_k$  previamente apresentadas no item 3.3.2: os coeficientes dos filtros associados à função escaladora e *wavelet*. *Análise em resolução múltipla* porque o repetido reescalamto em cada etapa produz detalhes em todas as escalas/resoluções. *Análise wavelet* porque no limite do processo de filtragem do banco, a iteração do canal passa-baixas produzirá a função escaladora e a *wavelet*. Em outras palavras, a conexão entre o banco de filtros discretos e as *wavelets* contínuas está no limite da árvore de filtragem.

A vantagem em utilizar bancos de filtros para realizar uma análise *wavelet* em resolução múltipla está na facilidade de sua implementação na forma discreta, empregando-se

filtros digitais. Com a escolha apropriada dos filtros, o processo de filtragem passa a realizar uma transformação *wavelet*, decompondo o sinal de entrada em coeficientes  $d_{j,k}$ , indexados pelos parâmetros escala ( $j$ ) e deslocamento ( $k$ ). Os requisitos impostos às *wavelets* para que haja a transformada e a inversa ficam traduzidos no contexto dos bancos de filtros em restrições sobre os coeficientes dos filtros a serem satisfeitas.

No caso de transformações ortogonais, os bancos de filtros também serão ortogonais, e a relação de invertibilidade entre síntese e análise ganha uma expressão matemática direta e simples, melhor visualizada sob uma abordagem matricial dos bancos.

### 4.3 WAVELETS E SINAIS DE EEG/ERP

Os algoritmos de *wavelets* processam dados em diferentes escalas ou resoluções, oferecendo uma técnica para decompor funções hierarquicamente, permitindo que uma função seja descrita em termos de forma grosseira, mais outra forma que apresenta detalhes. O objetivo da análise *wavelet* pode ser interpretado, de maneira ilustrativa, como “ver a floresta, as árvores e as folhas” em um sinal.

Nesta tese utilizou-se a WT, com a qual foi possível visualizar os sinais dos grupos de AR e BR sob várias escalas e analisá-los com diferentes resoluções. Pode-se efetuar uma análise qualitativa e quantitativa destes sinais, identificando-se a banda de frequência onde existe a diferença de processamento neural entre o grupo de AR e BR

Identificada à banda de frequência onde esteja caracterizada a diferença no processamento neural dos grupos, pode-se alimentar um classificador neural com os coeficientes *wavelets* que diferenciam os dois grupos, ou seja, que reconheça um padrão.

## 5 REDES NEURAIS ARTIFICIAIS

De acordo com (MÁSSON e WANG, 1991) o marco inicial no estudo das redes neurais artificiais ocorreu no ano de 1943, quando o psiquiatra e neurologista McCulloch e o matemático Pitts uniram-se para escrever o artigo que delineou a formalização matemática das redes neurais, formando a base para a maioria dos modelos conexionistas desenvolvidos posteriormente.

Seis anos mais tarde, em 1949, houve a grande contribuição de Hebb, apresentada no artigo *The Organization of Behavior*, no qual foi sugerido que a aprendizagem do conhecimento representado por uma rede neural seja alcançada pelo fortalecimento e alteração dos pesos sinápticos e conexões entre neurônios adjacentes, sempre que estes estiverem excitados. Dessa forma, se deram os primeiros experimentos reais com redes neurais artificiais.

Mais tarde, em 1958, Frank Rosenblatt demonstrou que, se fossem acrescentadas sinapses ajustáveis aos neurônios de McCulloch e Pitts, haveria como trazer novas perspectivas ao reconhecimento de padrões, pois as redes destes poderiam ser treinadas para classificar padrões em classes linearmente separáveis. As redes criadas por Rosenblatt receberam o nome de *Perceptrons* e representaram um longo paradigma na história das redes neurais artificiais (MÁSSON e WANG, 1990).

Em seguida, no início da década de 60, Widrow e Hoff publicam os algoritmos do Adaline e Madaline, que, basicamente, incluíram entradas e saídas contínuas e analógicas ao invés das discretas e binárias de McCulloch e Pitts. Conforme (MÁSSON e WANG, 1990), a importância desse modelo está associada à regra de aprendizagem proposta, a regra Delta. Widrow e Hoff desenvolveram, também, o algoritmo de correção de erros conhecido como quadrado médio mínimo, que minimiza o quadrado dos erros nas saídas.

No ano de 1969, porém, houve um grande desestímulo à pesquisa das redes neurais artificiais devido à publicação de *Perceptrons*, de Minsky e Papert, que expuseram através de artifícios matemáticos que não era possível transladar as características de um *Perceptron* de uma única camada para um outro de multi-camadas, ou seja, provando as limitações do modelo de Rosenblatt, no qual as redes não são capazes de resolver uma ampla classe de problemas devido às restrições de representação (MÁSSON e WANG, 1990; WASSERMAN, 1989). Houve, então, uma diminuição no interesse da comunidade científica pelas redes neurais nos anos seguintes. Somente alguns poucos pesquisadores como Malsburg, Grossberg, e Kohonen permaneceram concentrando suas atividades na abordagem conexionista.

A partir dos anos 80, entretanto, com o avanço da tecnologia e o fracasso da escola simbolista na solução de determinados tipos de problemas, as redes neurais artificiais passaram a atrair substancial atenção novamente (WASSERMAN, 1989). Nessa época foi desenvolvido o método de aprendizado competitivo e o extenso trabalho de John Hopfield teve seu início. Seu trabalho foi de extrema importância, pois trouxe novos paradigmas às redes neurais, relacionando-as aos conceitos provenientes da recém-desenvolvida física estatística e da teoria de controle moderno. Em 1982 Kohonen publicou um artigo descrevendo uma rede neural artificial baseada em auto-organização e nas características de aprendizado adaptativo do cérebro humano (KOHONEN, 1982; MÁSSON e WANG, 1990).

Hinton e Seynowsky, em 1983, estenderam o modelo de Hopfield com a incorporação de dinâmica estocástica. Este modelo de rede neural passou a ser conhecido como Máquina de Boltzmann (WASSERMAN, 1989).

Aproximadamente dois anos depois, Rumelhart, Hinton e Williams aperfeiçoaram a idéia de *perceptron*, criando o algoritmo *Backpropagation*, renovando interesse da comunidade científica pelas redes neurais (RUMELHART, HINTON, McCLELLAND, 1986). Este algoritmo foi aplicado em uma grande variedade de problemas, como na

identificação da estrutura de proteínas, reconhecimento de sinais de voz, compressão de sinais e imagens e previsão de séries temporais (MÁSSON e WANG, 1990). O sucesso deste algoritmo estimulou o desenvolvimento de muitas pesquisas em redes neurais artificiais e de uma variedade de modelos cognitivos.

Em 1988, (GALLANT, 1988) publica seu artigo sobre sistemas especialistas conexionistas. Este seria ponto de partida para a união das abordagens simbólica e conexionista, dirigindo-as para a solução de problemas atuais, como por exemplo, o uso em tomografia computadorizada (BREVE, 2006) e pesquisa em bacias petrolíferas (PAES e SERRA, 2005).

## 5.1 PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DAS ANNS

Apesar de ainda muito distante de uma aproximação da complexidade do cérebro humano, as redes neurais artificiais, de uma forma geral, destacam-se pela capacidade de adquirir conhecimento através de um processo de treinamento e de armazenar esse conhecimento, bem como de generalizar esse conhecimento de forma a apresentar saídas razoáveis a entradas ausentes no treinamento (BRAGA, CARVALHO, LUDEMIR, 2000; KARRER, 2005).

De uma forma mais específica, entretanto, pode-se relacionar as importantes características a seguir das redes neurais artificiais (BARRETO, 1996):

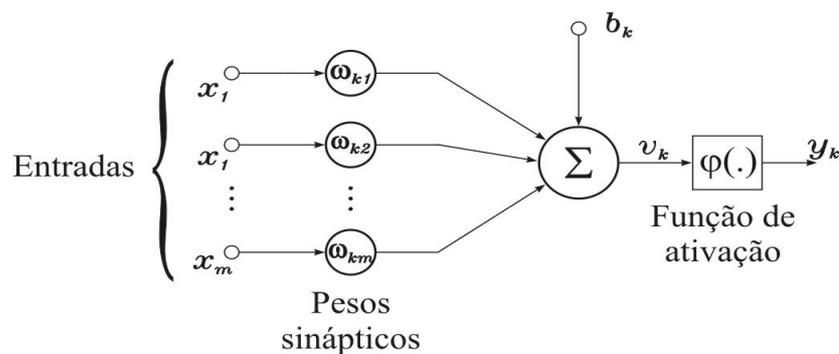
- habilidade no tratamento de sistemas não-lineares, em aplicações na identificação de sistemas dinâmicos e classificação de padrões;
- capacidade da ANN em se auto ajustar (adaptabilidade). A capacidade de adaptar-se torna o sistema extremamente robusto nos casos em que há tempo suficiente para que ocorra uma realocação do conhecimento adquirido pela rede;
- uma ANN pode modificar seu comportamento em resposta ao ambiente em que se encontra inserida (aprendizado), pois qualquer modificação na rede neural pode ser

percebida por todos os neurônios. O aprendizado ocorre quando a ANN atinge uma solução generalizada do problema, pois ela é capaz de auto ajustar-se para gerar as respostas apropriadas;

- ü o mapeamento feito pela ANN das entradas similares em saídas similares; permite a obtenção de um mapeamento do conhecimento sem a necessidade de se utilizar métodos estatísticos (generalização);
- ü o treinamento é a forma pela qual a ANN aprende;
- ü a seqüência de processamento das ANNs é realizada em paralelo e simultaneamente (processamento paralelo).

## 5.2 O NEURÔNIO ARTIFICIAL

A unidade computacional básica de uma ANN é o neurônio artificial (Figura 17).



**Figura 17 Modelo de um neurônio artificial. Adaptado de (HAYKIN, 2001).**

O neurônio artificial, conhecido também por elemento processador, foi pensando e projetado baseado no funcionamento de um neurônio natural. O modelo do neurônio artificial possui várias entradas com um peso associado a cada uma, alguns pesos com sinais excitatórios (+) e outros com sinais inibitórios (-). A seguir são destacados alguns dos elementos importantes na estrutura do neurônio artificial (HAYKIN, 2001).

- ü Sinapses: São caracterizadas por um peso  $w$ , que pode representar a sua intensidade.

O papel do peso  $w_{kj}$  é multiplicar o sinal  $x_j$  na entrada da sinapse  $j$ , conectada a um

neurônio  $k$ . O peso (sinapse)  $w_{kj}$  é positivo se a sinapse associada é excitatória e negativo se a sinapse associada é inibitória;

- Combinador linear associativo: Soma as entradas ponderadas pelos seus respectivos pesos, ou seja:

$$u_k = \sum_{j=0}^n w_{kj} x_j \quad (18)$$

- Limiar ( $b_k$ ): Desempenha um papel determinante na saída do neurônio. Controla a intensidade da função de ativação para se obter o desempenho desejado da rede neural. Se o valor de  $u_k$  for menor que este limiar, então, a saída do neurônio ficará inibida, em caso contrário, ficará ativada;

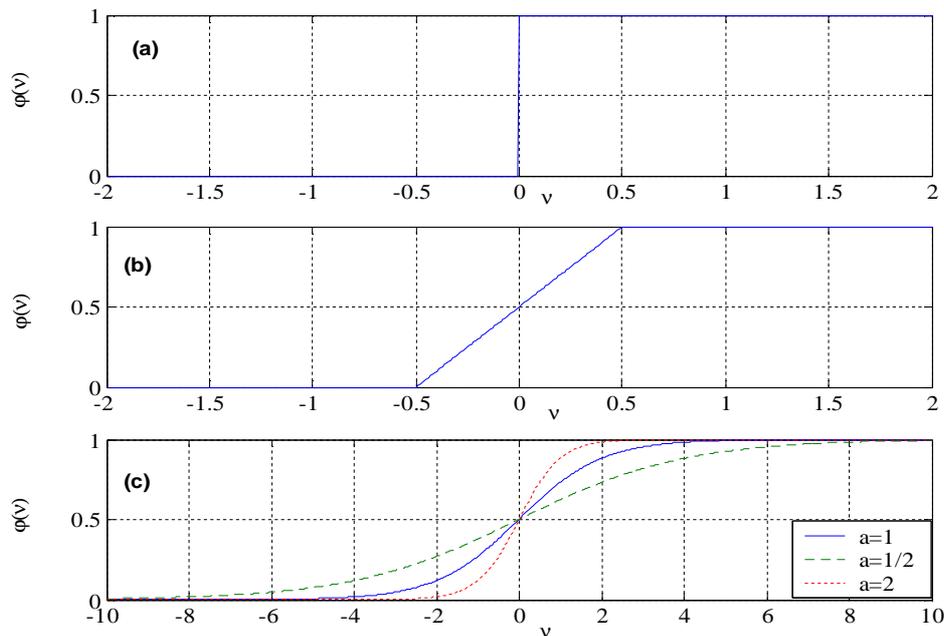
- Função de ativação: Funciona como um limitante à amplitude da saída do neurônio, ou seja, a entrada é normalizada dentro de um intervalo fechado, em geral  $[0, 1]$  ou  $[-1, 1]$ ;

- Saída do neurônio: Representada por  $y_k$ , sendo:

$$y_k = j(u_k - b_k) \quad (19)$$

onde  $j$  é a função de ativação.

A função utilizada para o cálculo de ativação geralmente é algum tipo de função não-linear, a qual garante a funcionalidade das redes neurais com múltiplas camadas de neurônios. A função de ativação é uma parte importante do modelo, já que é a função matemática que calcula um novo estado de ativação para o elemento de processamento, ou seja, ela converte a somatória de ativação das entradas em ativação de saída. Cada neurônio da rede possui essa função de ativação, e essa função determina o valor a ser enviado aos demais neurônios (SANTOS, 2001). De acordo com (HAYKIN, 2001), os tipos básicos de funções de ativação são três (ver Figura 18). Estas são escolhidas de acordo com a aplicação que terá uma determinada rede.



**Figura 18 Funções de ativação mais utilizadas. (a) Função Limiar. (b) Função Linear por partes. (c) Função sigmóide com parâmetro de inclinação variável.**

Na figura, a função de limiar (a), utilizada no neurônio de McCulloch–Pitts, é definida por:

$$j(v) = \begin{cases} 1, & \text{se } v \geq 0 \\ 0, & \text{se } v < 0 \end{cases} \quad (20)$$

A Função Linear por Partes (b) é definida por:

$$j(v) = \begin{cases} 1, & \text{se } v \geq 1/2 \\ v, & \text{se } +1/2 > v > -1/2 \\ 0, & \text{se } v \leq -1/2 \end{cases} \quad (21)$$

Já Função Logística Sigmóide (c), que é uma das mais utilizadas, é definida por:

$$j(v) = \frac{1}{1 + \exp(-a \cdot v)} \quad (22)$$

onde  $a$  é o parâmetro de inclinação da função.

De acordo com uma ponderação dos sinais de entrada, realizada pela função de ativação, o neurônio pode ser ativado, enviando um sinal de saída. Este sinal de saída será propagado de acordo com a topologia de interconexão da rede de neurônios artificiais.

### 5.3 PRINCIPAIS ARQUITETURAS DAS REDES NEURAIS

A definição da topologia de uma rede neural é um parâmetro importante na sua concepção, pois várias são as formas de organizar os neurônios e as camadas de neurônios em uma rede neural. A forma como essa organização é feita influenciará no algoritmo de treinamento utilizado. Sendo assim, podem-se destacar as estruturas de redes a seguir (KARRER, 2005).

- ü Redes *feedforward* de camada simples: são formadas por uma única camada de neurônios de saída, os quais estão conectados por pesos às entradas. Esta é o exemplo mais simples de redes em avanço. As entradas são conectadas a todos os neurônios, e cada um destes gera uma saída em particular. Essas redes são capazes de aprender somente sobre problemas linearmente separáveis. Como o fluxo de informação se dá somente no sentido da entrada para a saída, a rede recebe o nome de *feedforward*;
- ü Redes *feedforward* multicamadas: essas redes são formadas por múltiplas camadas de unidades computacionais. Isso quer dizer que cada neurônio em uma camada tem conexões diretas a neurônios da próxima camada. Em muitas aplicações as unidades dessas redes aplicam uma função sigmóide (possuem a forma da letra de S esticada) como a função de ativação. Redes multicamadas podem usar um grande número de técnicas de aprendizado, sendo que a mais popular é a propagação reversa que será vista posteriormente. Neste caso os valores da saída são comparados com a resposta desejada, para que se possa calcular o valor de alguma função de erro pré-definida. O erro é então realimentado na rede. Usando essa informação, o algoritmo ajusta os pesos de cada conexão para reduzir o valor da função de erro. Este processo é repetido por um número suficiente de vezes, até que os pesos sinápticos sejam ajustados de forma que a resposta real, aproxime-se da resposta desejada.

## 5.4 APRENDIZADO DAS ANNS

A partir de seu ambiente, a rede tem a habilidade de aprender e de melhorar o seu desempenho através da aprendizagem. Para isso, os parâmetros de uma rede neural são ajustados através de uma forma de estímulo pelo ambiente onde essa rede está operando.

Dessa forma, a rede obtém informações sobre o seu ambiente após cada interação desse processo de aprendizagem. Há vários processos de aprendizado, que serão descritos nos itens a seguir.

### 5.4.1 Aprendizado supervisionado

Esse método é chamado supervisionado porque a entrada e saída desejadas para a rede são fornecidas por um supervisor externo, um tipo de “professor”. Este supervisor apresenta os padrões que a ANN deverá aprender, tentando direcionar o processo de treinamento. A rede tem a sua saída comparada com a saída desejada, recebendo informações sobre o erro da resposta. O sinal de erro obtido é utilizado, então, para calcular o ajuste necessário aos pesos sinápticos da rede, os quais serão corrigidos até que a resposta da rede case com a saída desejada. Esse processo é chamado de minimização do erro. Essa minimização é incremental, fazendo pequenos ajustes nos pesos a cada etapa de treinamento, para que o resultado se aproxime de uma solução (BRAGA, CARVALHO, LUDEMIR, 2000).

No aprendizado supervisionado, os cálculos necessários para minimizar o erro são importantes e estão ligados ao algoritmo utilizado. Por exemplo, no aprendizado *backpropagation* (ver item 5.4.4) são considerados parâmetros como o tempo por iteração, o número de iterações por padrão de entrada para o erro alcançar um valor mínimo no treinamento, a ocorrência de um mínimo local ou global e a capacidade da rede escapar desses mínimos locais (BRAGA, CARVALHO, LUDEMIR, 2000).

### 5.4.2 Aprendizado não-supervisionado

Neste método, não há a presença de um supervisor, ou “professor”, para acompanhar o processo de aprendizado. Isto significa que não existe uma saída desejada. A rede é treinada através de padrões de entrada e, então, arbitrariamente, organiza os padrões em categorias. Para uma entrada aplicada à rede, será fornecida uma resposta indicando a classe à qual a entrada pertence. Se o padrão de entrada não corresponde às classes existentes, uma nova classe será gerada. Este aprendizado só é possível quando existe redundância nos dados apresentados à rede, pois sem essa redundância seria impossível achar algum padrão ou característica nos dados de entrada (BRAGA, CARVALHO, LUDEMIR, 2000).

### 5.4.3 Aprendizado por correção de erros

O erro de uma ANN pode ser calculado a partir da diferença entre a saída gerada pela rede e a saída desejada, fornecida em um aprendizado supervisionado por um “professor”.

Por exemplo:

$$e_i = (d_i - y_i)$$

onde para um estímulo  $i$ ,  $e_i$  é o sinal de erro,  $d_i$  é a saída desejada apresentada durante o treinamento e  $y_i$  é a saída real da rede após a apresentação do estímulo de entrada.

Os erros são calculados sucessivamente, até que cheguem a um valor satisfatório, definido *a priori*. Sendo assim, surge uma curva de erros, a qual está diretamente relacionada à natureza do modelo de neurônio utilizado.

Se a rede é formada por unidades adalines, como no modelo de Widrow, encontrar-se-á na superfície de erro um único valor mínimo. Por outro lado, se a rede é constituída por unidades não-lineares, podem ser encontrados diversos valores mínimos chamados de mínimos locais, além do mínimo global.

O processo de aprendizado por correção de erros utiliza algoritmos para caminhar sobre a curva de erros, com o intuito de alcançar o menor valor de erro possível, o mínimo global. Muitas vezes, o algoritmo não alcança este mínimo global, atingindo o que é chamado de mínimo local. Caso este erro alcançado seja desfavorável, é necessário recomeçar processo de aprendizado (KARRER, 2005).

Para a correção do erro, os pesos da rede devem ser ajustados, de forma a aproximar a saída real à saída desejada. Em 1960, B. Widrow e M. Hoff propuseram a Regra Delta de aprendizado que é baseada no método da descida do gradiente para minimizar o erro na saída de um neurônio com resposta linear (BRAGA, CARVALHO, LUDEMIR, 2000).

Uma generalização da Regra Delta é a Regra Delta Generalizada, apresentada na seção a seguir. Esta última é utilizada em redes com mais de duas camadas que se propõem a resolver problemas não lineares.

#### **5.4.3.1 Regra Delta Generalizada**

Discutir-se-á o efeito de se utilizar uma não-linearidade suave na saída do *Perceptron* simples. Esta mudança causará alterações na regra de aprendizagem que passará a ser chamada de regra Delta Generalizada. O *Perceptron* simples com função de ativação sigmoidal, seja logística ou tangente hiperbólica, passa a ser chamado de *Perceptron* logístico. A notação para o vetor de entrada será  $(x)$ , para a ativação do  $i$ -ésimo neurônio  $(u_i)$ , a saída do  $i$ -ésimo neurônio  $(y_i)$ , o peso sináptico conectando a  $j$ -ésima entrada ao  $i$ -ésimo neurônio  $(w_{ij})$ , o vetor de pesos do  $i$ -ésimo neurônio  $(w_i)$  e para o número de neurônios  $(q)$  (BARRETO, 2007).

A ativação do  $i$ -ésimo neurônio é calculada como se segue:

$$\begin{aligned}
u_i(t) &= \sum_{j=1}^p w_{ij}(t)x_j(t) - b_k \\
u_i(t) &= \sum_{j=1}^p w_{ij}(t)x_j(t) - w_{i0}(t)x_0(t) \\
u_i(t) &= \sum_{j=0}^p w_{ij}(t)x_j(t) \\
u_i(t) &= w_i^T(t)x(t) = x^T(t)w_i^T
\end{aligned} \tag{23}$$

onde  $x_0 = -1$  e  $w_{i0} = b_k$ . O superscrito  $T$  indica a operação de transposição dos vetores. Como agora existe uma não-linearidade na saída do neurônio, a sua saída passa a ser representada como

$$y_i(t) = f(u_i(t)) = f_i(t) \tag{24}$$

em que  $f(\cdot)$  é uma não-linearidade possuindo a forma da letra S esticada.

Dois tipos de função de ativação são comumente usados, a sigmóide logística

$$y_i(t) = f_i(t) = \frac{1}{1 + \exp\{-u_i(t)\}} \tag{25}$$

e a tangente hiperbólica

$$y_i(t) = f_i(t) = \frac{1 - \exp\{-u_i(t)\}}{1 + \exp\{-u_i(t)\}} \tag{26}$$

O domínio tanto da função sigmóide logística, quanto da tangente hiperbólica é a reta dos números reais. Contudo, a imagem da função sigmóide logística está restrita ao intervalo  $(0, 1)$ , enquanto a da tangente hiperbólica está restrita a  $(-1, +1)$ . A precisão instantânea (ou seja, no instante  $t$ ) do *Perceptron* logístico como aproximador do mapeamento  $F(\cdot)$  é medida com base na soma dos erros quadráticos definido como (BARRETO, 2007):

$$J(t) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^q e_i^2(t) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^q (d_i(t) - y_i(t))^2 \tag{27}$$

em que  $e_i(t) = (d_i(t) - y_i(t))$  é o erro associado à apresentação do par entrada/saída atual  $(x(t), d(t))$ .

Define-se, desta forma, uma medida global do desempenho do Perceptron logístico, chamada de erro quadrático médio, com base nos erros produzidos para todos os pares entrada/saída  $\{x(t), d(t)\}$  (BARRETO, 2007):

$$J[W] = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^N J(t) = \frac{1}{2N} \sum_{t=1}^N \sum_{i=1}^q e_i^2(t) = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^q \sum_{t=1}^N [d_i(t) - y_i(t)]^2 \quad (28)$$

em que  $W$  denota o conjunto de todos os parâmetros ajustáveis do modelo (pesos e limiares).

Os parâmetros do *Perceptron* logístico devem ser especificados a fim de que os neurônios produzam sempre uma saída  $y_i(t)$  bem próxima da saída esperada  $d_i(t)$  para um vetor de entrada  $x(t)$  qualquer. Em outras palavras, o funcional  $J(t)$  deve ter o menor valor possível para aquele conjunto de dados específico. Dá-se o nome de parâmetros ótimos aos valores de  $w_i$  que alcançam este objetivo.

Um procedimento iterativo de se chegar aos parâmetros ótimos envolve o uso da equação recursiva 29. Nesta equação, os valores dos pesos são modificados proporcionalmente ao oposto da derivada do erro.

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) - a \frac{\partial J(t)}{\partial w_{ij}(t)} \quad (29)$$

tal que o parâmetro  $0 < a < 1$  é a taxa de aprendizagem (controla o quão grande deve ser o passo a ser dado). Utilizando a regra da cadeia, a derivada na Eq. (28) pode ser escrita:

$$\frac{\partial J(t)}{\partial w_{ij}(t)} = \frac{dJ(t)}{de_i(t)} \frac{de_i(t)}{dy_i(t)} \frac{dy_i(t)}{du_i(t)} \frac{du_i(t)}{dw_j(t)} \quad (30)$$

em que os resultados das quatro derivadas para o *Perceptron* logístico são mostrados a seguir:

$$\begin{aligned} \frac{dJ(t)}{de_i(t)} &= e(t) \\ \frac{de_i(t)}{dy_i(t)} &= -1 \\ \frac{dy_i(t)}{du_i(t)} &= \frac{df(u_i(t))}{du_i(t)} = f'_i(t) \\ \frac{du_i(t)}{dw_j(t)} &= x_j(t) \end{aligned} \quad (31)$$

Assim, tem-se a regra recursiva de ajuste dos pesos,  $w_j(t)$ , que é dada por:

$$\begin{aligned}w_{ij}(t+1) &= w_{ij}(t) - \Delta w_{ij}(t), \\w_{ij}(t+1) &= w_{ij}(t) - \alpha e_i(t) x_j(t) f'_i(t) \\w_{ij}(t+1) &= w_{ij}(t) - \alpha d_i(t) x_j(t),\end{aligned}\tag{32}$$

em que  $d_i(t)$  é chamado de gradiente local do  $i$ -ésimo neurônio.

A derivada  $f'_i(t)$  para a função logística é dada por

$$f'_i(t) = f_i(t) = [1 - f_i(t)] = y_i(t)[1 - y_i(t)],\tag{33}$$

e para a função tangente hiperbólica

$$f'_i(t) = 1 - f_i(t)^2 = 1 - y_i(t)^2\tag{34}$$

A regra de aprendizagem mostrada na equação 32 é conhecida como Regra Delta Generalizada, para diferenciá-la da regra Delta. O *Perceptron* logístico pode ser utilizado tanto para aproximação de funções, quanto para classificação de padrões. Em ambos os casos, o treinamento, a convergência e a generalização seguem os mesmos procedimentos que os descritos para o modelo ADALINE (BARRETO, 2007).

#### 5.4.4 O Algoritmo de Aprendizado *Backpropagation*

O algoritmo *backpropagation* é utilizado no treinamento de redes *Multi layer Perceptrons*, ou *Perceptrons* de Multi-camadas (*MLP*), esse algoritmo foi importante no ressurgimento do interesse em ANNs, por ocasião da publicação do livro *A General Framework for Parallel Distributed Processing*, em 1986. As redes *feedforward* com algoritmos de aprendizado tipo *backpropagation* tornaram-se muito populares, devido à capacidade de resolver a maioria dos problemas de reconhecimentos de padrões, além da utilização em aplicações de sistema de controles. Esse algoritmo é supervisionado e utiliza pares (entrada, saída desejada) para, através de um mecanismo de correção de erros, ajustar os pesos da rede. O treinamento ocorre em duas fases, onde cada fase percorre a rede em um sentido. Estas duas fases são chamadas de *forward* e *backforward* (HAYKIN, 2001).

Na fase *forward* um padrão é apresentado à camada de entrada da rede. A atividade resultante flui através da rede, camada por camada, até que a resposta seja produzida pela camada de saída. Já na fase *backward*, a saída obtida é comparada à saída desejada para esse padrão particular. Se estas não forem iguais, o erro é calculado. O erro é propagado a partir da camada de saída até a camada de entrada. Os pesos das conexões das unidades da camada de saída e das camadas intermediárias vão sendo modificados conforme o erro é retropropagado (HAYKIN, 2001).

As redes que utilizam o *backpropagation* trabalham com a regra delta generalizada. A seguir, é apresentado em forma algorítmica o aprendizado *backpropagation*.

**Resumo do Algoritmo backpropagation** (BRAGA, CARVALHO, LUDEMIR, 2000):

**1- Inicialização:** Inicialize os pesos sinápticos e os *bias* aleatoriamente, com valores no intervalo [-1;1];

**2- Apresentação dos Exemplos de Treinamento:** Para cada exemplo do conjunto de treinamento, efetue os passos 3 e 4;

**3- Computação para Frente (propagação):** Depois de apresentado o exemplo do conjunto de treinamento  $T = \{(x(t), d(t))\}$ , sendo  $x(t)$  a entrada apresentada à rede e  $d(t)$  a saída desejada, calcule o valor da ativação  $u_i(t)$  e a saída para cada unidade da rede, utilizando as equações

$$u_i(t) = \sum_{j=1}^p w_{ij}(t)x_j(t) - b_k \quad \text{e} \quad y_i(t) = f_i(t) = \frac{1}{1 + \exp\{-u_i(t)\}} \quad \text{para o cálculo da saída } y \text{ da}$$

unidade  $i$ , utilizando a função sigmóide, como no exemplo, ou uma outra função de ativação.

Utilize a saída das unidades de uma camada como entradas para a seguinte, até a última camada. A saída das unidades da última camada será a resposta da rede;

**4- Calcule o Sinal de Erro:** Fazendo a saída  $Y_i = O_i(t)$ , será  $O_i(t)$  a resposta da rede, calcule o sinal de erro através da fórmula  $e_i(t) = (d_i(t) - O_i(t))$ , onde  $d_i(t)$  é a saída desejada com resposta para cada unidade na interação  $(t)$ .

Este sinal de erro será utilizado para calcular os valores dos erros das camadas anteriores e fazer as correções necessárias nos pesos sinápticos;

**5- Computação para Trás (retropropagação):** Calcule os erros locais, para cada unidade, desde a camada de saída até a de entrada. O gradiente local é definido por  $d_i(t) = e_i(t) \cdot O_i(t) \cdot (1 - O_i(t))$ , para a unidade da camada de saída, ou  $d_i(t) = (e_i(t) \cdot (1 - O_i(t))) \sum d_k w_{ik}$ , para as unidades das demais camadas, onde  $O_i(1 - O_i)$  é a função de ativação diferenciada em função do argumento, i.e., valor de ativação,  $d_k$  é o erro das unidades da camada posterior conectadas a unidade  $i$ , e  $w_{ik}$  são os pesos das conexões com a camada posterior.

Após o cálculo dos erros de cada unidade, calcule o ajuste dos pesos de cada conexão segundo a regra delta generalizada e atualize os pesos  $\Delta w_{ik}(t+1) = h w_{ik}(t) + a d_i y_i$ , para o cálculo dos ajustes dos pesos. Faça  $w(t+1) = w(t) - \Delta w_{ik}(t)$ , para atualizar os pesos sinápticos, onde  $h$  é a constante de *momentum*, quando  $a = 0$ , esta função funciona como a regra delta comum,  $a$  é a taxa de aprendizagem,  $d_i$  é o erro da unidade e  $y_i$  é a saída produzida pela unidade  $i$ ;

**6- Interação:** Refaça os itens 3, 4 e 5 referentes à propagação, cálculo do erro e retropropagação, apresentando outros estímulos de entrada, até que sejam satisfeitas as condições de treinamento;

**Fim do algoritmo.**

## 5.5 RECONHECIMENTO E CLASSIFICAÇÃO DE PADRÕES

O conceito de reconhecimento de padrões pode ser generalizado como a tarefa de agrupar objetos em classes determinadas e reconhecer um novo objeto como pertencente a uma das classes, utilizando regras e técnicas específicas (JAIN e DUIN, 2000). Na aplicação aqui discutida, os “objetos” são os próprios sinais de ERP e as “diferenças” a serem avaliadas

são as diferenças no processamento de informações do grupo de AR e BR em desenvolver o alcoolismo. É importante diferenciar os conceitos de reconhecimento e classificação. Tomando-se um padrão como uma primitiva, pode-se dizer que um reconhecimento é realizado quando um determinado padrão, proveniente de uma população, é reconhecido como pertencente a uma determinada classe, pertencente à população original, que exibe um conjunto de características próprias que as diferencia das demais classes. O reconhecimento de um padrão  $p$  como um singletão (classe formada por um único elemento ou padrão) é chamado de identificação. Seja a seguinte formalização para o processo de reconhecimento de padrões: dado um conjunto de classes  $s=\{s_1, s_2, s_3, \dots, s_n\}$  da população  $p$ , formado por objetos não-idênticos, toma-se um objeto  $x$  pertencente a uma das classes (JAIN e DUIN, 2000).

Os atributos do objeto são mensurados para formar um vetor-padrão que é transformado em um conjunto de características que poderão ser reconhecidas por um reconhecedor de padrões. Sejam  $\{m_i: i=1, \dots, P\}$  as variáveis que identificam o objeto  $X$  tomado de  $P$ . Um extrator de características  $T$  transforma  $m$  em um vetor de características  $x=(x_1, \dots, x_N)=T(m)$ . O reconhecedor de padrões é um sistema no qual o vetor  $T(m)$  é apresentado como entrada. Sobre essa entrada são realizadas operações que levam à uma saída que fornece um identificador único para  $X$ , associado com a classe à qual pertence. Quando esta tarefa é transferida do âmbito do cérebro humano para ser realizada por uma máquina, o escopo passa da classificação abstrata para a classificação concreta. O problema do reconhecimento de padrões pode então ser visto como a tomada de decisão sobre se um dado vetor de características  $x$  é equivalente a um vetor-exemplo ou aproxima-se de um conjunto de vetores-exemplo que formam uma classe. O objetivo final de um reconhecedor de padrões é encontrar separadores que dividam as diversas classes de tal forma que a maioria dos objetos analisados seja alocado corretamente nas respectivas classes. Algumas abordagens foram propostas para resolver este problema: reconhecimento de padrões por análise estatística, incluindo métodos

paramétricos, não paramétricos e estimadores de Bayes (ARGOUD, 2001); por classificação adaptativa (FELDKAMP, PROKHROV, FELDKAMP, 2003) e por redes neurais artificiais (OCAK, 2008).

## **5.6 UTILIZAÇÃO DAS ANNS NA CLASSIFICAÇÃO DE SINAIS DE ERP DE INDIVÍDUOS COM AR EM DESENVOLVER O ALCOOLISMO**

A tarefa de reconhecimento de padrões necessária para os objetivos deste trabalho consiste em identificar as diferenças nos ERPs dos indivíduos com AR e BR em desenvolver o alcoolismo. A grande maioria dos trabalhos envolvendo ANN no reconhecimento de padrões usa redes diretas com algoritmo de treinamento *backpropagation*, de forma que as técnicas de implementação e treinamento de redes com esta topologia são bastante conhecidas e divulgadas (HAYKIN, 2001). O *Toolbox* de Redes Neurais do Matlab® (MATHWORKS, 2008b) contém várias funções parametrizadas que permitem a prototipação rápida com redes diretas e foi utilizado nesta pesquisa.

O classificador neural desenvolvido neste trabalho baseou-se na técnica de redes neurais artificiais do tipo *perceptron* multicamadas. Optou-se por este tipo de rede pelo fato de o problema tratado ser basicamente uma classificação de amostras (sendo esta a principal aplicação dos *perceptrons*), de dois padrões:

- ü Os coeficientes *wavelets* obtidos do sinal formado pela diferença entre os ERPs *NMa* e *Ma* de indivíduos com AR;
- ü Os coeficientes *wavelets* obtidos do sinal formado pela diferença entre os ERPs *NMa* e *Ma* de indivíduos com BR.

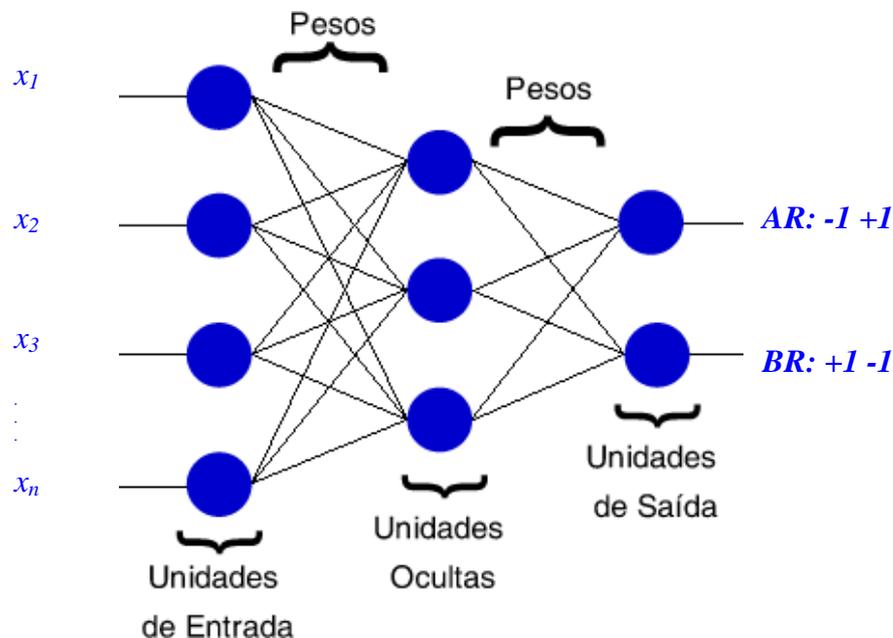
Para o treinamento da rede, utilizou-se o paradigma da aprendizagem supervisionada, através do algoritmo *backpropagation*, que é baseado na análise dos erros de resposta do sistema para os ajustes necessários na rede.

Os arquivos com os sinais pré-processados dos grupos com AR e com BR foram chamados de patológico e controle, respectivamente.

Para a classificação dos dois grupos de dados, criou-se a seguinte matriz de classes:

$$\begin{array}{l} \% AR: -1 +1 \\ \% BR: +1 -1 \end{array}$$

A camada de saída das ANNs implementadas possuíam, então, 2 neurônios. De acordo com a matriz criada, se o maior valor fosse obtido pelo neurônio 1, o indivíduo foi classificado como patológico, já se o maior valor fosse obtido agora pelo neurônio 2, o indivíduo foi classificado como do grupo controle. A dimensão do vetor de entrada  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$  das ANNs variou de acordo com o número de coeficientes *wavelet* aplicados à entrada da rede, como apresentado na topologia de rede neural da Figura 19. A função de ativação utilizada na saída do *perceptrons* foi a tangente hiperbólica. Os detalhes sobre as ANNs implementadas serão vistos no capítulo 5.



**Figura 19 Modelo de uma rede neural implementada formada por três camadas: camada de entrada, camada oculta e camada de saída.**

Cabe salientar que foram construídas ANNs para cada um dos eletrodos selecionados, a fim de se avaliar independentemente o desempenho de classificação de cada eletrodo. Assim,

após a análise dos resultados de classificação destes, obteve-se um “mapa” de localização no escalpo onde a diferenciação do processamento de informação dos dois grupos analisados foi relevante.  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ .

### 5.6.1 Validação Cruzada

A essência da aprendizagem por retropropagação do erro é codificar um mapeamento de entrada-saída (representado por um conjunto de exemplos rotulados) nos pesos sinápticos e limiares de um *perceptron* de múltiplas camadas. Espera-se que a rede torne-se bem treinada de modo que aprenda o suficiente do passado para generalizar no futuro. Desta perspectiva, o processo de aprendizagem se transforma em uma escolha de parametrização da rede para esse conjunto de dados (HAYKIN, 2001).

Quando o número de exemplos rotulados disponíveis,  $N$ , for severamente limitado, pode-se usar a forma extrema de validação cruzada (CV) múltipla conhecida como o “método deixe um de fora” (*leave-one-out method*, HAYKIN, 2001). Neste caso,  $N-1$  exemplos são usados para treinar o modelo, e o modelo é validado testando-o sobre o exemplo deixado de fora. O experimento é repetido para um total de  $N$  vezes, cada vez deixando de fora um exemplo diferente para a validação. O erro médio quadrático (MSE) na validação é então a média sobre as  $N$  tentativas do experimento (HAYKIN, 2001). No caso do banco de dados desta tese, o uso do critério de *leave-one-out* seria o mais indicado, pelo número limitado de exemplos disponíveis.

Para a implementação desta parte do trabalho, o arquivo formado com os dados do grupo controle foi dividido em 19 arquivos, assim como o arquivo do grupo patológico também foi dividido em 19 arquivos. Com os arquivos divididos desta forma, treinava-se a rede com a união de 36 arquivos (18 do grupo controle e 18 do grupo patológico) e testava-se o desempenho com o arquivo restante, ou seja, dois arquivos (1 do grupo controle e 1 do

grupo patológico). Este processo era repetido dezenove vezes de forma que o arquivo de teste era trocado a cada CV.

A seguir são apresentados os modelos das matrizes de confusão obtidas para cada uma das 19 etapas da CV, isto é, a matriz de confusão para os arquivos de teste e a matriz de confusão para os arquivos de treinamento.

**Tabela 3** Matriz de confusão obtida para o arquivo de *teste*.

		Classes Previstas	
		Controle	Patológico
Classes Reais	Controle	1	0
	Patológico	0	1

**Tabela 4** Matriz de confusão para o arquivo de *treinamento*.

		Classes Previstas	
		Controle	Patológico
Classes Reais	Controle	18	0
	Patológico	0	18

O desempenho de classificação das ANNs implementadas foi obtido pela acurácia  $\alpha$  definida como o quociente entre as amostras que foram corretamente classificadas  $N_c$  e o total de amostras  $N$ , isto é

$$a = \frac{N_c}{N} \times 100\% \quad (35)$$

## 6 METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS SINAIS DE ERP DE INDIVÍDUOS COM AR E COM BR EM DESENVOLVER O ALCOOLISMO

Diversos estudos (ALMASY et al., 2001; KAMAJARAM et al., 2005; KAMAJARAN et al., 2006; KEVIN et al., 2006) indicam que a resposta evocada P300 é significativamente mais fraca em indivíduos com AR, do que em indivíduos com BR.

Esta pesquisa estudou a diferença funcional (PORJESZ et al., 2005) entre estes dois grupos através de um dos bancos de sinais do COGA (INGBER, 2004), construindo um sistema híbrido formado pela WT e ANNs, que fosse capaz de detectar essa diferença funcional e indicar, ainda, qual a melhor região/posição do cérebro para este tipo de análise.

### 6.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS ERPS

A análise estatística executada no banco de sinais utilizado nesta pesquisa foi a Análise de Variância (ANOVA) para Medidas Repetidas após transformação dos dados pelo método dos mínimos quadrados ponderados. O teste *post-hoc* de Tukey foi utilizado quando apropriado e o nível de significância estabelecido foi de  $p < 0,05$ . O programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 8.0 e o *Statistical Analysis System* (SAS) versão 9.1 foram os programas estatísticos utilizados. Esta análise foi executada no Núcleo de Assessoria Estatística (NAE) da UFRGS. Os resultados desta análise mostram uma diferença estatisticamente significativa entre os sinais de EEG de indivíduos com AR e BR em desenvolver o alcoolismo quando o teste foi aplicado nos valores máximos de tensão obtidos no intervalo de 250-450 ms e, especificamente, 300ms, após estímulo visual nos dois grupos estudados.

Para o intervalo de 250-450 ms na interação entre os fatores estudados (grupos, condição experimental *Ma* ou *NMa* e região de registro de EEG no escalpo dos indivíduos estudados) houve diferença estatisticamente significativa [ $F(5,2735) = 10,18$ ;  $p < 0,0001$ ]. O

teste de Tukey demonstrou que os valores registrados para os grupos BR e AR não são idênticos, ou seja, há diferença no traçado de EEG nesses dois grupos conforme ocorre o processamento de informação nervosa, fazendo com que os dois grupos sejam diferentes entre si em amplas regiões cerebrais envolvidas em tal atividade. Como resultado geral, indivíduos do grupo BR tendem a apresentar traçados com amplitude mais elevada de tensão na condição *NMa* comparada à condição *Ma* nas regiões central, parietal, occipital, temporal esquerda e temporal direita, considerando-se o intervalo de 250-450 ms. Já os sinais do grupo de AR mostraram-se com amplitude mais elevada de tensão na condição *NMa* comparada à condição *Ma* somente nas regiões frontal e central.

Na comparação entre os grupos de BR e AR, indivíduos com AR tendem a apresentar traçados com maior amplitude na condição *Ma* somente na região occipital. Por outro lado, na condição *NMa*, somente na região central não há diferença estatisticamente significativa entre os traçados do grupo de AR e BR.

A Tabela 5 resume os resultados relevantes da análise estatística, executada no intervalo de 250-450 ms, para o desenvolvimento deste trabalho, identificando as regiões do escalpo em que existe uma diferença na resposta da condição *Ma* para a condição *NMa* entre os grupos AR e BR. Na tabela, *S* significa que existe diferença estatisticamente significativa da resposta entre a condição *Ma* e a condição *NMa*, e *NS* significa que não foi detectada diferença significativa entre as duas condições.

**Tabela 5 Resultado da análise estatística no intervalo de 250-450 ms na interação entre os fatores estudados: condição experimental *Ma* ou *NMa*, grupos e regiões de registro de EEG no escalpo. (NS= não significativo, S= significativo).**

	Frontal	Central	Parietal	Occipital	Temporal
<b>Grupo AR</b>	<i>S</i>	<i>S</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>	<i>NS</i>
<b>Grupo BR</b>	<i>NS</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>

O mesmo tipo de raciocínio, embora com menos áreas cerebrais apresentando diferenças entre os grupos, pode ser feito comparando-se somente e especificamente os dados

referentes ao P300. Houve diferença estatisticamente significativa, entre os fatores estudados (grupos, condição experimental *Ma* ou *NMa* e região de registro de EEG no escalpo dos indivíduos estudados), [ $F(5,2735) = 7,0; p < 0,0001$ ]. Como resultado geral, indivíduos do grupo BR tendem a apresentar traçados com amplitude mais elevada de tensão na condição *NMa* comparada à condição *Ma* nas regiões, parietal, occipital, temporal esquerda e temporal direita. Já os sinais do grupo de AR mostraram-se com amplitude mais elevada de tensão na condição *NMa* comparada à condição *Ma* nas regiões frontal, occipital, temporal esquerda e temporal direita. Na comparação entre os grupos de BR e AR, indivíduos com AR tendem a apresentar traçados com maior amplitude na condição *Ma* somente na região occipital. Por outro lado, na condição *NMa*, os traçados de indivíduos com AR apresentam maior amplitude nas regiões frontal, parietal e occipital.

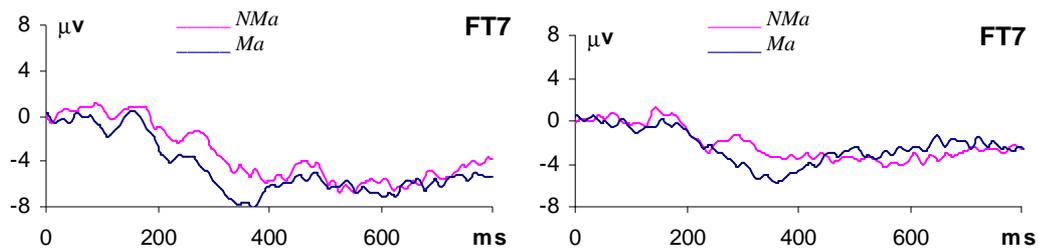
Tais dados contribuem de maneira relevante para o entendimento de que o estudo de traçado de ERP de indivíduos com AR e BR pode auxiliar a indicar processamentos visuais diferentes nesses grupos antes de ocorrer manifestação clínica de alcoolismo e que a janela P250-450 e P300 estão a significar atividades não plenamente sobreponíveis nas mesmas áreas cerebrais.

## **6.2 EXTRAÇÃO DOS POTENCIAIS RELACIONADOS AO EVENTO**

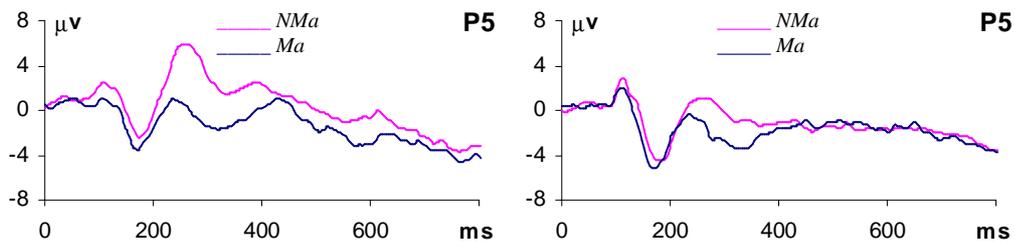
A metodologia desenvolvida neste trabalho tem por objetivo quantificar a diferença da resposta em amplitude do potencial visual P300 entre as condições *NMa* e *Ma* nos indivíduos com BR e com AR, potencial que por sua vez, reflete o processo cognitivo cerebral de reconhecimento de imagens desses indivíduos (RANGASWAMY et al., 2007). A região do escalpo em que se observa a maior diferença em amplitude no potencial P300 é a posterior (parietal, occipital, temporal esquerda e temporal direita) (RANGASWAMY et al., 2007), como pôde ser observado através dos potenciais P300 extraídos dos sinais de EEG oriundos da região posterior dos indivíduos com AR e com BR do banco de sinais com o qual se

trabalhou nesta pesquisa (INGBER, 2004). Para exemplificar, as figuras 20 a 43 apresentam as médias dos sinais de ERP dos indivíduos com AR e BR de alguns eletrodos da região posterior do escalpo.

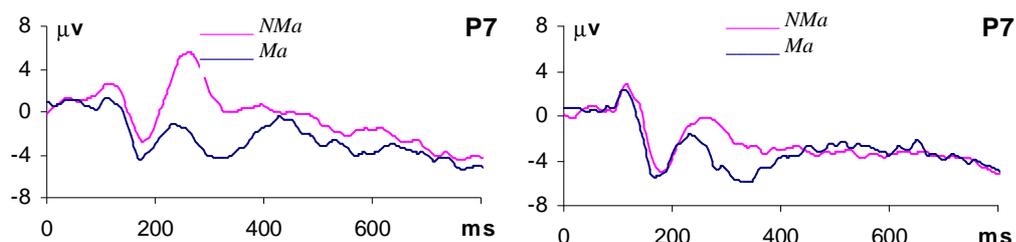
Da Figura 20 a Figura 23 a seguir, apresentam-se as médias dos sinais de ERP dos indivíduos com AR e BR de alguns eletrodos da região temporal esquerda (FT7, P5, P7, CP5). É possível visualizar uma diferença na amplitude do potencial P300, entre as tarefas *NMa* e as tarefas *Ma*, aparentemente maior no grupo com BR do que no grupo com AR. À esquerda são mostrados os ERPS dos indivíduos do grupo com BR e à direita os ERPs dos indivíduos do grupo com AR.



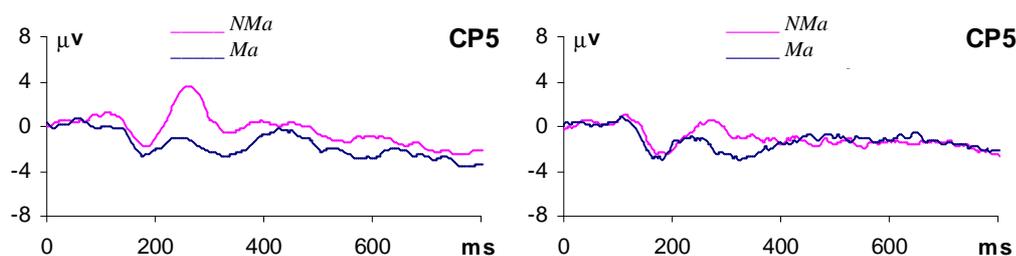
**Figura 20 Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo FT7 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.**



**Figura 21 Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P5 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.**

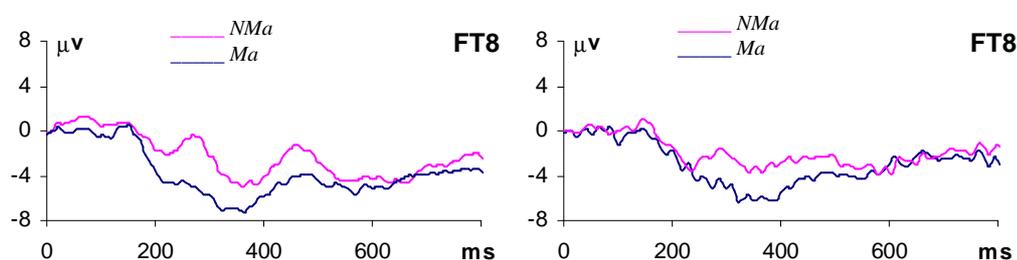


**Figura 22** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P7 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

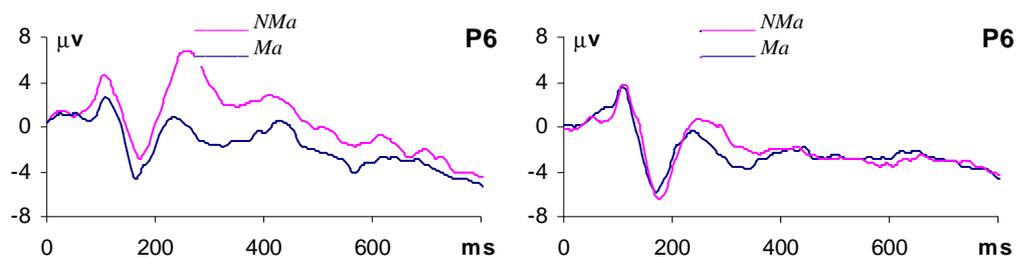


**Figura 23** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo CP5 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

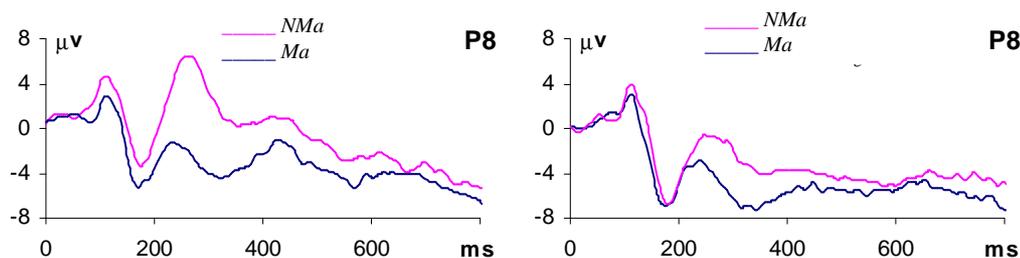
Apresenta-se da Figura 24 a Figura 27, as médias dos sinais de ERP de alguns eletrodos da região temporal direita (FT8, P6, P8, CP6) dos indivíduos com AR e BR. Como ocorrido com os ERPs apresentados nas figuras 20 a 23, também para estes ERPs, é possível visualizar uma diferença aparentemente maior na amplitude do potencial P300, entre as tarefas *NMa* e as tarefas *Ma* nos ERPs do grupo com BR quando comparado ao grupo com AR.



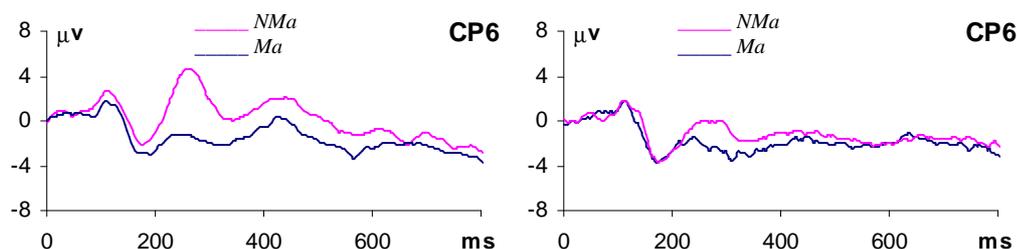
**Figura 24** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo FT8 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



**Figura 25** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P6 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

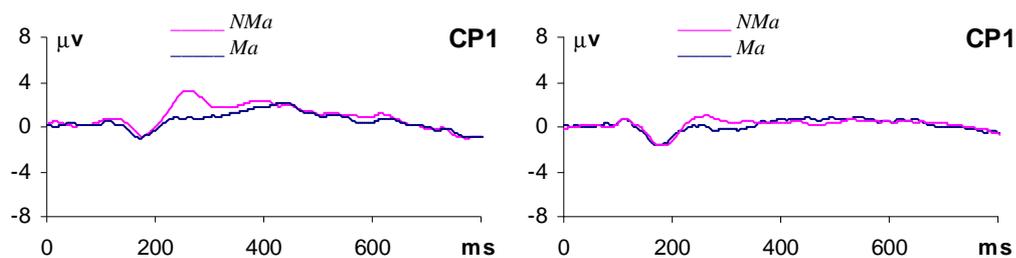


**Figura 26** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P8 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

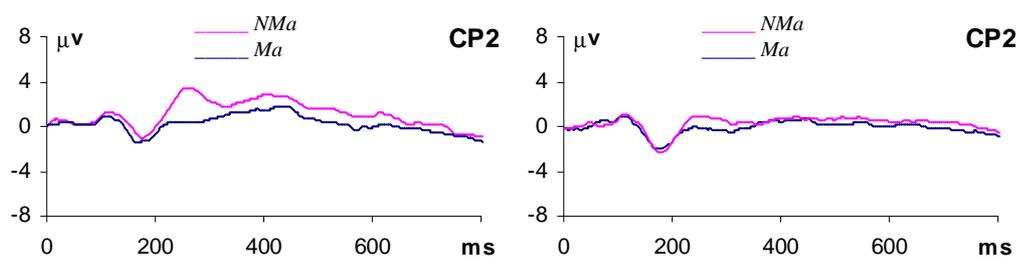


**Figura 27** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo CP6 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

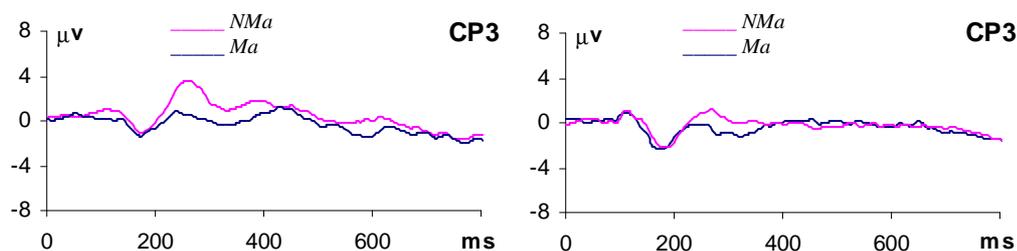
Já para eletrodos da região parietal (CP1, CP2, CP3, CP4, P1, P2, P3, P4), da Figura 28 a Figura 35, são apresentadas as médias dos sinais de ERP dos indivíduos com AR e BR. Pode-se observar, também para estes ERPs, uma diferença na amplitude do potencial P300, aparentemente maior entre as tarefas *NMa* e as tarefas *Ma*, nos ERPs do grupo com BR quando comparado ao grupo com AR.



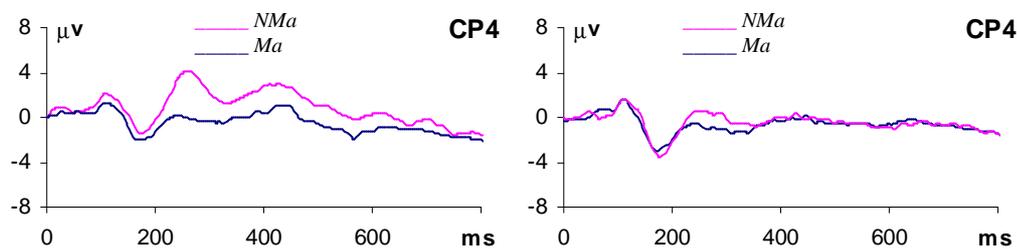
**Figura 28** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo CP1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



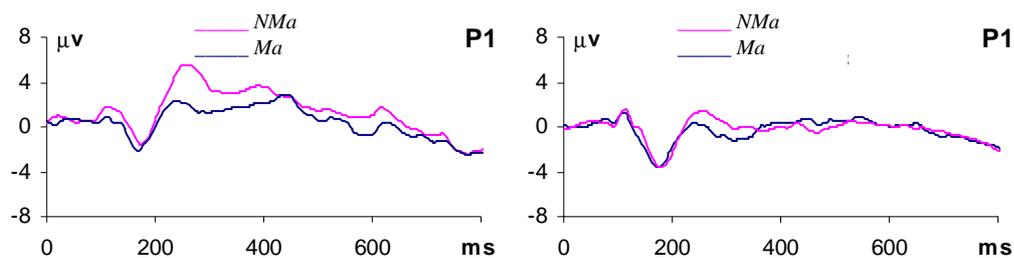
**Figura 29** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo CP2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



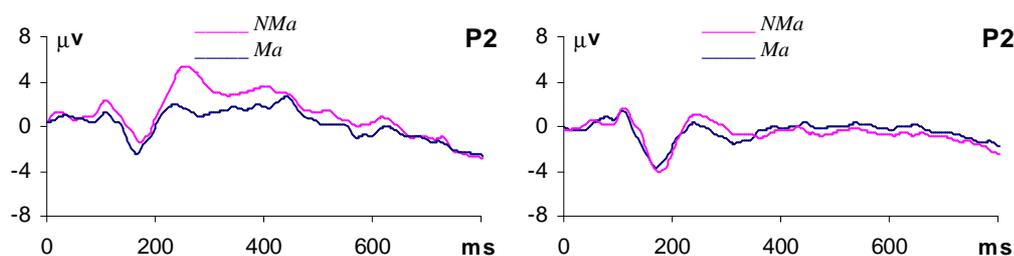
**Figura 30** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo CP3 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



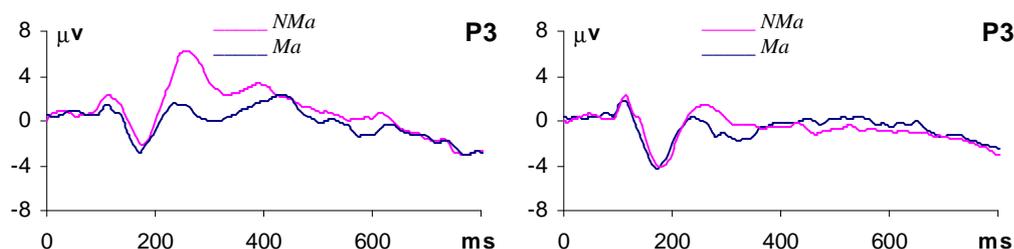
**Figura 31** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo CP4 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



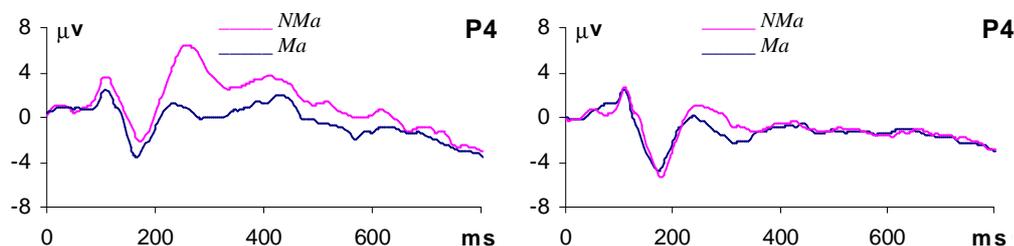
**Figura 32** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



**Figura 33** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



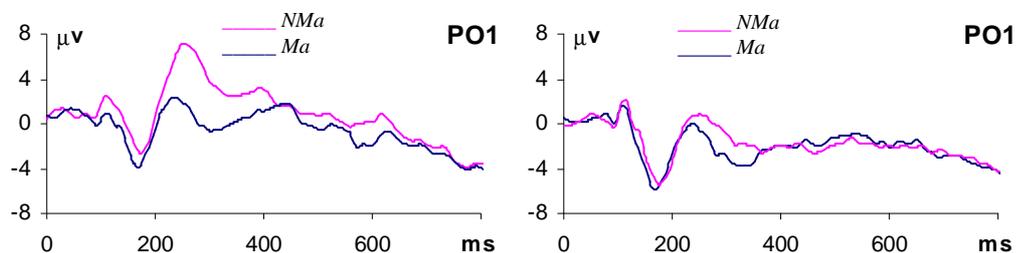
**Figura 34** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P3 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



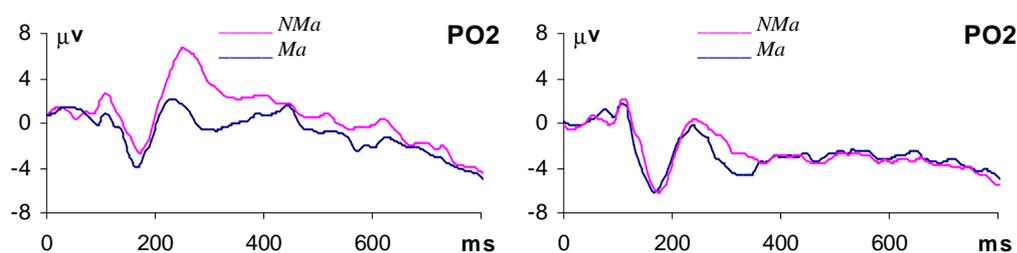
**Figura 35** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo P4 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

E, finalmente, da Figura 36 a Figura 43, apresenta-se as médias dos sinais de ERP oriundos dos eletrodos da região da occipital (PO1, PO2, PO7, PO8, POZ, O1, O2, OZ) dos indivíduos com AR e BR. Como ocorreu com todos os ERPs mostrados das figuras 23 a 35, é

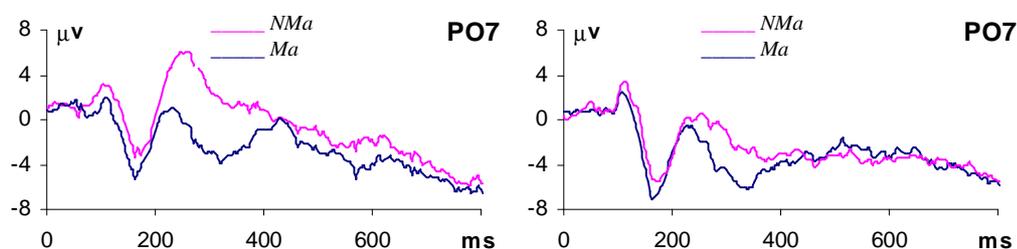
possível observar uma diferença na amplitude do potencial P300, aparentemente maior entre as tarefas *NMa* e as tarefas *Ma*, no grupo com BR do que no grupo com AR.



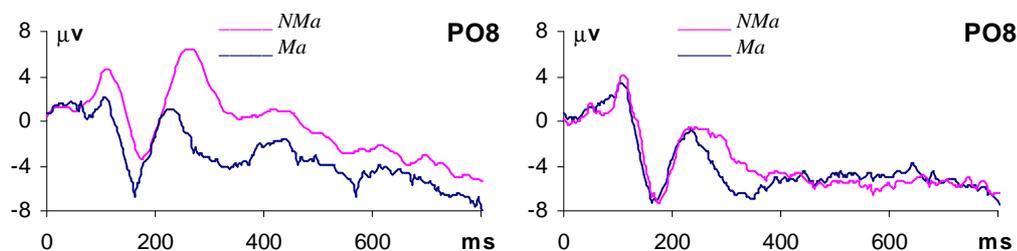
**Figura 36** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo PO1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



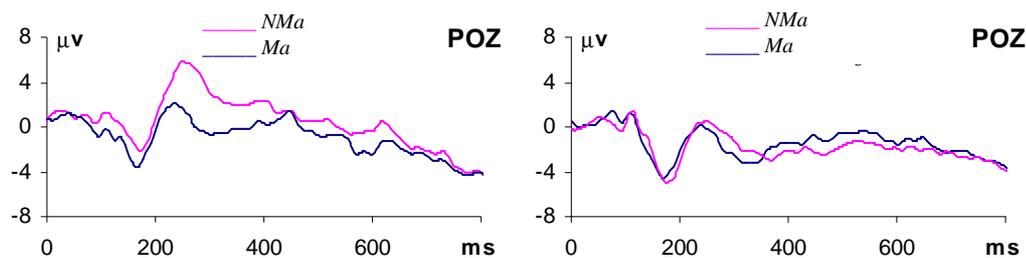
**Figura 37** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo PO2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



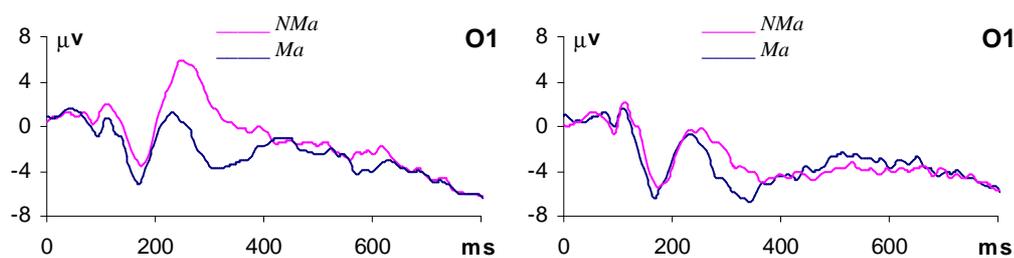
**Figura 38** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo PO7 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



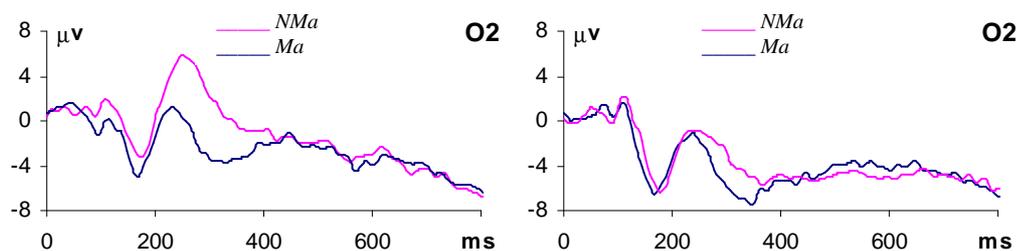
**Figura 39** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo PO8 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



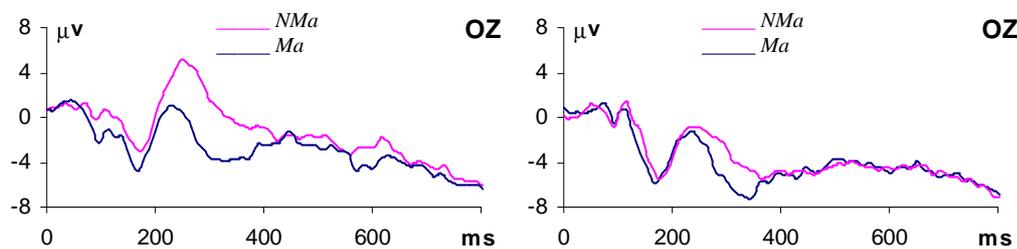
**Figura 40** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo POZ dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



**Figura 41** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo O1 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



**Figura 42** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo O2 dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.



**Figura 43** Média dos Sinais de ERP da condição *Ma* e *NMa* do eletrodo OZ dos indivíduos com BR à esquerda e com AR à direita.

### 6.3 EXTRAÇÃO DOS COEFICIENTES *WAVELETS*

O *Toolbox* de Processamento de Sinais e de *wavelet transform* do Matlab® (MATHWORKS, 2008a) contém várias funções que permitem a prototipação rápida dos algoritmos desenvolvidos nesta pesquisa e foram amplamente utilizados no processamento dos sinais de EEG/ERP dos indivíduos com AR e BR.

Se o grupo com BR responde de forma distinta aos estímulos visuais *Ma* e *NMa* comparativamente ao grupo com AR, ou seja, sendo a diferença de amplitude entre as condições *NMa* e *Ma* significativamente maior em indivíduos com BR (PORJESZ e BEGLEITER, 1990; POLICH, POLLOCK, BLOOM, 1994; PORJESZ e BEGLEITER, 1997; RANGASWAMY et al., 2007), quando comparadas à diferença de amplitude P300 em indivíduos com BR, as magnitudes dos coeficientes *wavelet* poderiam representar esta diferença. Caso isso ocorra, provavelmente o classificador neural a reconhecerá.

Para determinar esta diferença entre sinais *NMa* e *Ma* usou-se o seguinte procedimento: A distinção entre os grupos com AR e com BR deverá ser feita com base na variação relativa da diferença entre a condição *Ma* e a condição *NMa* de um grupo para outro. No grupo de controle, esta variação é percentualmente maior. Porém, de um indivíduo para outro (independente do grupo), a amplitude dos sinais de ERP varia, de forma que a comparação da diferença relativa não pode ser feita diretamente no valor medido dos sinais.

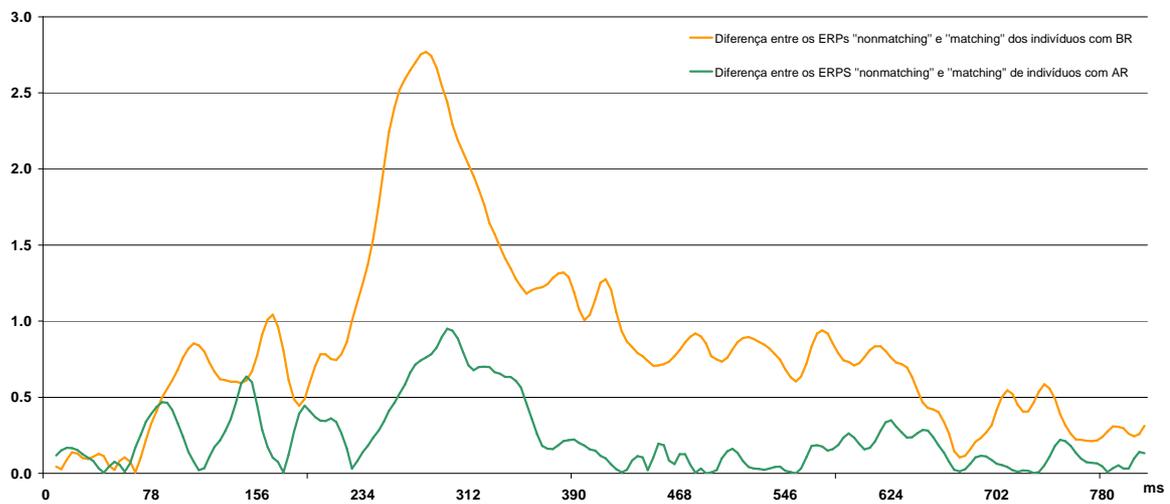
Por esta razão, o procedimento adotado para fazer a comparação foi subtrair o sinal *Ma* do *NMa* de cada indivíduo, e dividir o valor absoluto desta operação pelo valor *root mean square* (RMS) do sinal *Ma* do indivíduo.

Após a operação, os sinais *Ma* de todos os indivíduos terão valor RMS padronizado (igual a um) e servirão de referência. Os sinais *Ma* e *NMa* terão valores diferentes para cada indivíduo. Nesta condição, é possível comparar a variação das condições *Ma* e *NMa* entre o

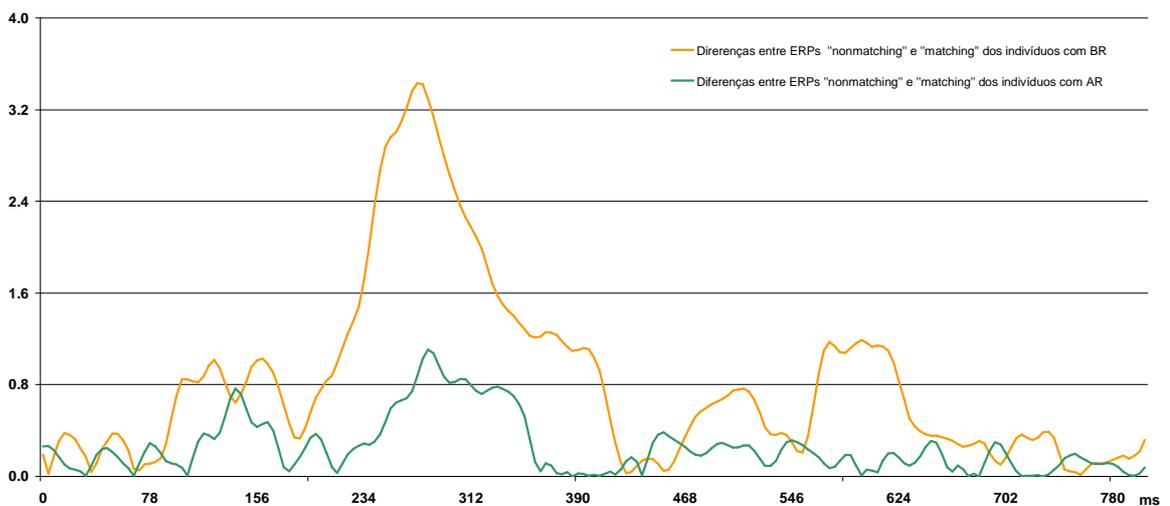
grupo com BR e AR Assim, para cada indivíduo, a comparação  $S_{IND}$  entre os sinais  $Ma$  ( $S_{Ma}$ ) e  $NMa$  ( $S_{NMa}$ ) é feita aplicando-se aos sinais a fórmula

$$S_{IND} = \frac{|S_{NMa} - S_{Ma}|}{rms(S_{Ma})} \quad (36)$$

Como exemplo da aplicação desta equação, são mostrados a seguir os sinais de diferença entre a condição  $NMa$  e  $Ma$  obtidos de indivíduos com BR e AR do eletrodo P6 (ver Figura 44) e eletrodo PO1 (ver Figura 45), ambos da região parietal.



**Figura 44** Sinal de diferença  $S_{IND}$  do eletrodo P6.



**Figura 45** Sinal de diferença  $S_{IND}$  do eletrodo PO1.

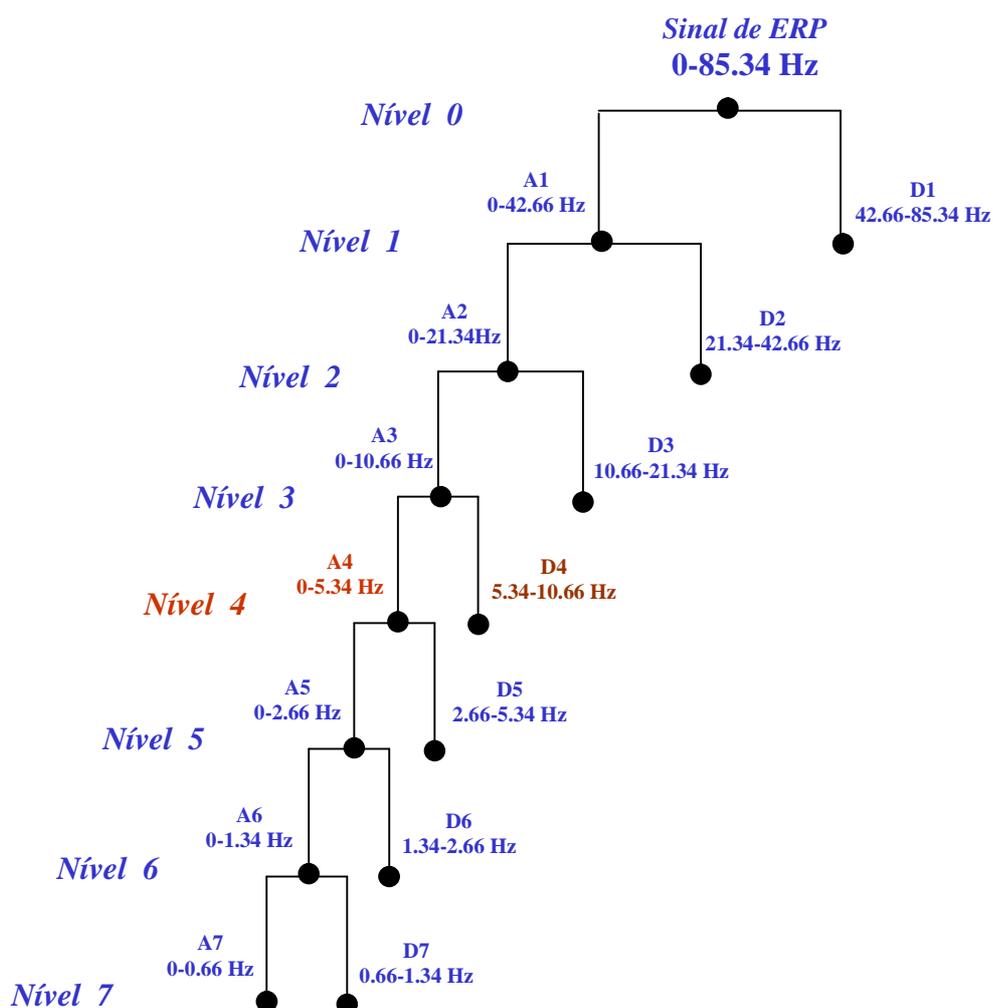
### 6.3.1 O Uso da *wavelet* db2

Uma das principais diferenças entre as diversas pesquisas apresentadas no COGA e este trabalho é o uso de uma análise baseada em *wavelets* no lugar da análise baseada na FT utilizada naquelas pesquisas. O uso da WT na decomposição e “quebra” dos sinais de ERP de indivíduos com AR e BR em desenvolver o alcoolismo em suas partes constituintes, permite a análise destes sinais em diferentes domínios de frequências.

A principal *wavelet* utilizada neste processo foi a *wavelet* mãe *daubechies 2 (db2)*, que é usualmente aplicada na decomposição e localização de distúrbios e faltas em linhas em sistemas de potência (ARRUDA, 2002) e em distúrbios epiléticos em sinais de EEG (OCAK, 2008).

A *wavelet db2* leva a representações do sinal menos suaves, já insinuando a sua forma de onda mais intensamente. Através desta *wavelet* mãe foi possível ressaltar e capturar eficazmente as informações do potencial evocado visual P300, *com um número reduzido de coeficientes*. Desta forma, o processo de classificação dos sinais tornou-se eficaz.

Outras *wavelets* foram usadas neste trabalho na decomposição dos sinais em questão, como por exemplo, a *wavelet daubechies 6 (db6)* e *daubechies 10 (db10)*. Estas *wavelets* possuem uma maior suavidade na decomposição dos sinais de ERP, e foram utilizadas com o objetivo de fazer uma comparação com os resultados de classificação obtidos com a *wavelet db2*, validando estes resultados.

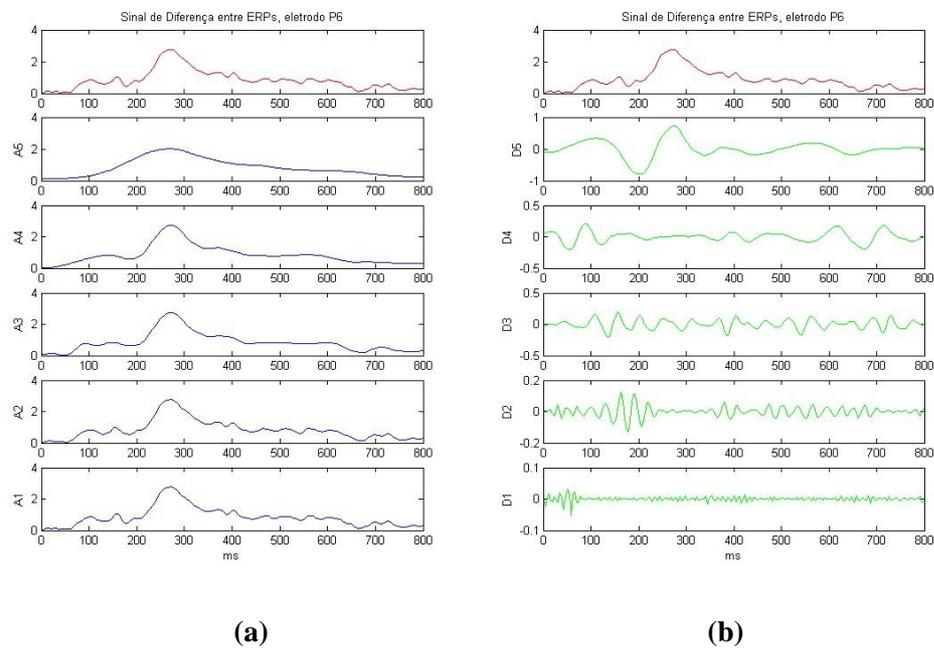


**Figura 46** Árvore de decomposição *wavelet* até o sétimo nível de energia com seus respectivos conteúdos de frequência por nó para *db2*.

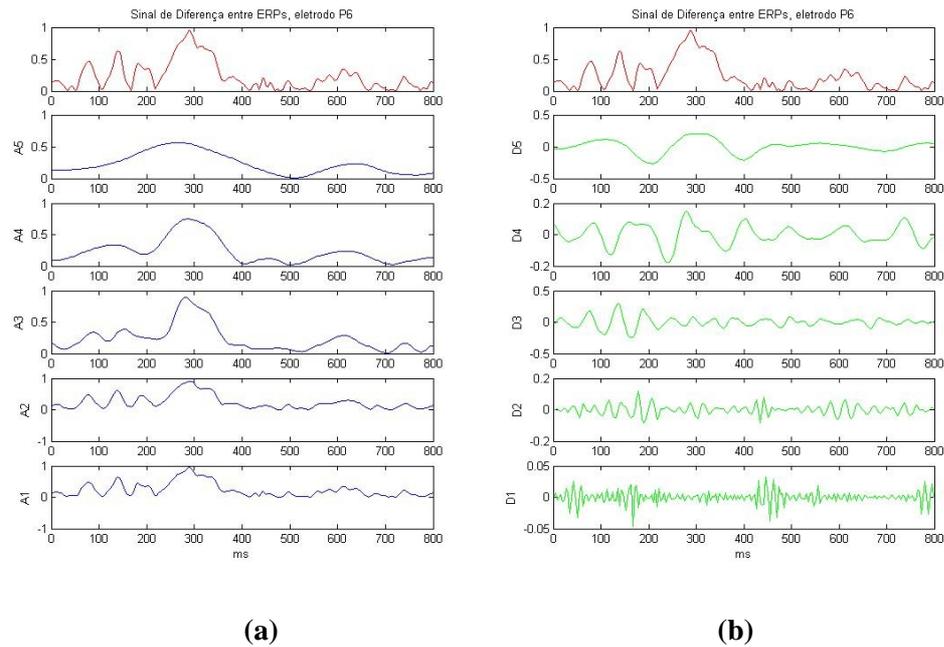
Para a *wavelet db2* é factível observar conteúdos de frequência para o sinal de ERP amostrado com uma frequência de 256 Hz na faixa de 0-85,34 Hz, de acordo com a equação 15. O nó inicial da árvore de decomposição *wavelet db2* contém o sinal propriamente dito, com uma banda de decomposição em frequências possível de [0-85,34 Hz]. A árvore de decomposição da Figura 46 apresenta 7 níveis de decomposição. O nível 4 está destacado para enfatizar a importância da banda de frequência presente neste nível, no caso as frequências delta e teta, as principais contribuintes na formação do P300.

Exemplifica-se a detecção do transiente P300 (que deve ocorrer algum momento entre 200 e 600 ms na onda de ERP) de acordo com (BEGLEITER e PORJESZ, 2006), através da decomposição do sinal diferença oriundo do eletrodo P6, com a *wavelet db6*, de um dos 19

indivíduos do grupo com BR (gráfico da Figura 47) e de um indivíduo do grupo de AR (gráfico da Figura 48). É possível detectar o transiente P300 no sinal reconstruído nos níveis de aproximação A1 (0-42,66 Hz), A2 (0-21,34 Hz), A3 (0-10,66 Hz), e até mesmo em A4 (0-5,34 Hz). O nível A4 de aproximação corresponde à frequência delta (1-3 Hz) e parte do conteúdo espectral de teta (3,5-7,5 Hz) do sinal eletroencefalográfico, um dos componentes de frequência formadores do potencial evocado P300, associado à tomada de decisão pelo indivíduo em tarefas cognitivas (BEGLEITER e PORJESZ, 2006).

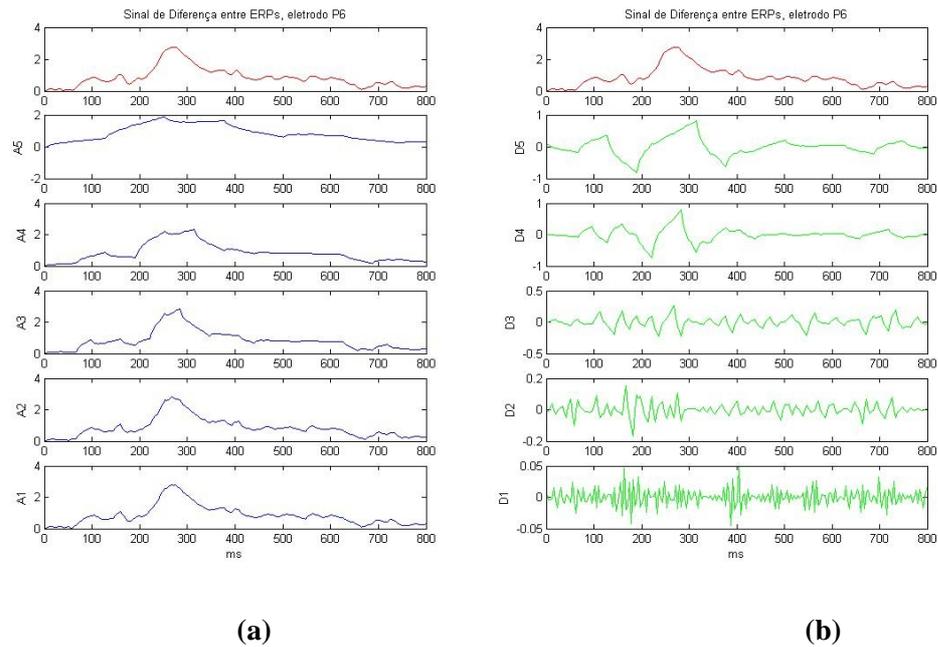


**Figura 47** Decomposição *wavelet* do sinal de diferença  $S_{IND}$  do eletrodo P6 de um indivíduo com BR com a *wavelet db6*. (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).

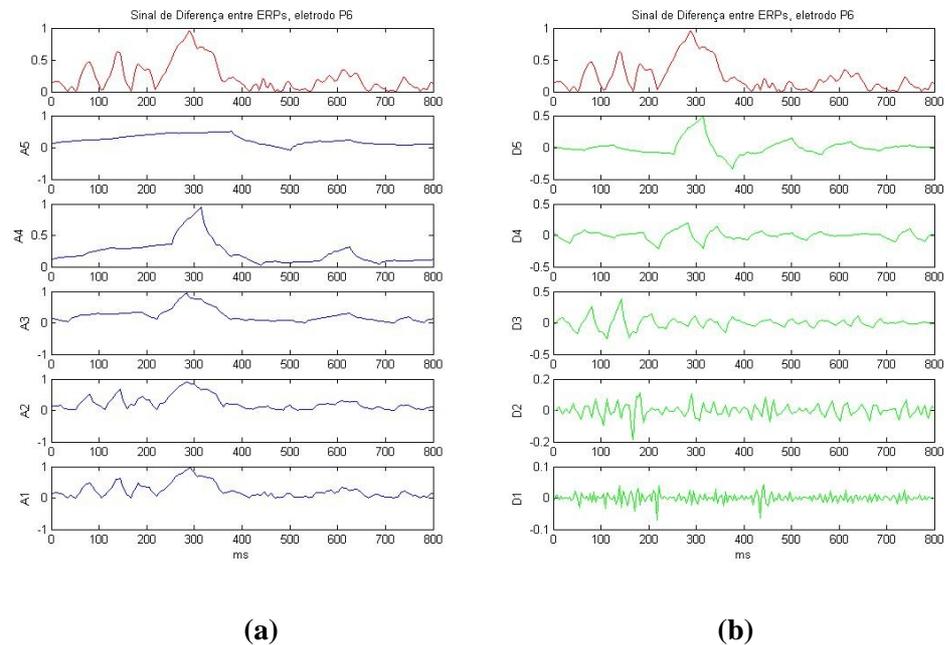


**Figura 48** Decomposição *wavelet* do sinal de diferença  $S_{IND}$  do eletrodo P6 de um indivíduo com AR com a *wavelet db6*. (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).

No nível de detalhe D5 (2,66-5,34 Hz.) também se observa a detecção do transiente. Observa-se, ainda, que nos níveis D1 (42,66-85,34 Hz), D2 (21,34-42,66 Hz), D3 (10,66-21,34 Hz) estão representados os transientes que não correspondem ao P300. A mesma decomposição no sinal diferença com a *wavelet db2* foi realizada para um indivíduo do grupo de BR (gráfico da Figura 49) e para um indivíduo do grupo AR (gráfico da Figura 50). Pode-se observar que a *db2* também detecta o P300, porém com menos suavidade, insinuando fortemente sua forma de onda nos eventos transientes.



**Figura 49** Decomposição *wavelet* do sinal de diferença  $S_{IND}$  do eletrodo P6 de um indivíduo com BR com a *wavelet db2*. (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).



**Figura 50** Decomposição *wavelet* do sinal de diferença  $S_{IND}$  do eletrodo P6 de um indivíduo com AR com a *wavelet db2*. (a) Coeficientes do nível de aproximação (A) e (b) coeficientes do nível de detalhes (D).

Indivíduos com bandas de frequência delta (1-3 Hz) e teta (3,5-7,5 Hz) suprimidas são prováveis em mostrar deficiências em funções cognitivas, que são mediadas por estes

processos oscilatórios. Sendo as duas bandas de frequência, delta e teta, as principais componentes do P300, possivelmente os coeficientes dos níveis de decomposição onde essas bandas de frequência estão localizadas destacam essa importante característica do P300 (BEGLEITER e PORJESZ, 2006; RANGASWAMY et al., 2007).

A *wavelet db2* foi eficiente em destacar e isolar o transiente P300 do sinal. Como comprovadamente a “resposta evocada P300 é significativamente mais fraca em indivíduos com AR, do que em indivíduos com BR” (PORJESZ et al., 2002; KAMARAJAN et al., 2005; RANGASWAMY et al., 2007; NURNBERGER e BIERUT, 2007), este deve ser um marcador, uma característica que um classificador neural poderá reconhecer.

### **6.3.2 Decomposição dos sinais**

Foram realizadas as seguintes decomposições nos sinais de diferença *NMa* e *Ma* para extração dos coeficientes *wavelet* (*A* é a designação do nível de aproximação e *D* do nível de detalhe):

- \* Decomposição até o sétimo nível: A7, D7, D6, D5, D4, D3, D2, D1;
- \* Decomposição até o sexto nível: A6, D6, D5, D4, D3, D2, D1;
- \* Decomposição até o quinto nível: A5, D5, D4, D3, D2, D1;
- \* Decomposição até o quarto nível: A4, D4, D3, D2, D1.

#### **6.3.2.1 Limiarização dos Coeficientes de Detalhe**

Foi aplicada uma regra de limiarização simples, do tipo limiar duro, nos coeficientes dos níveis de detalhe. De acordo com cada limiarização, os coeficientes mais significativos eram preservados e os menos significativos zerados (SOARES et al., 2008). Utilizou-se para isso a seguinte regra de limiarização:

$$Trh(d_j^k) = \begin{cases} d_j^k, & \text{se } |d_j^k| > I_k \\ 0, & \text{se } |d_j^k| \leq I_k \end{cases} \quad (37)$$

onde  $k$  é o índice do nível em que o coeficiente *wavelet*  $d$  está,  $j$  é o índice de sua posição e  $I_k$  é o parâmetro de corte, o limiar de corte. É importante notar, que esta operação somente afeta os coeficientes que são menores ou iguais ao limiar, levando-os para zero.

Três foram os parâmetros  $I_k$ , aplicados aos coeficientes de detalhe de cada nível  $k$ , a saber:

\* Média – O limiar  $I_k$  foi calculado como sendo a média dos coeficientes  $|d_j^k|$ , para cada nível de detalhe. Os coeficientes com valores superiores a  $0.8 I_k$  eram preservados, caso contrário eram zerados.

\* Energia – Aqui o limiar  $I_k$  foi calculado como sendo a energia média dos coeficientes  $|d_j^k|$ , para cada nível de detalhe. Os coeficientes com valores superiores a

$$I_k = \sqrt{\frac{\sum |d_j^k|^2}{N}} \quad (38)$$

eram preservados, caso contrário eram zerados.

\* Donoho – O limiar  $I_k$  usado nos testes é o limiar universal proposto por Donoho e Johnstone (DONOHO e JOHNSTONE, 1994). Para um dado nível de detalhes com um número  $N$  de coeficientes,  $I_k$  é calculado da seguinte forma:

$$I_k = s \sqrt{2 \log_{10}(N)} \quad (39)$$

sendo que  $s$  representa a estimativa do ruído e é dado por:  $s = \text{mediana}(|d_j|) / 0.6745$ . A escolha deste limiar se deve ao fato do mesmo ser muito utilizado na literatura especializada (SOARES et al., 2008).

Aplicou-se o processo de limiarização aos coeficientes de detalhe para que somente os mais significativos, de acordo com a regra de limiarização aplicada, fossem mantidos. Este

processo foi também importante para a redução da dimensão dos dados de entrada do classificador neural.

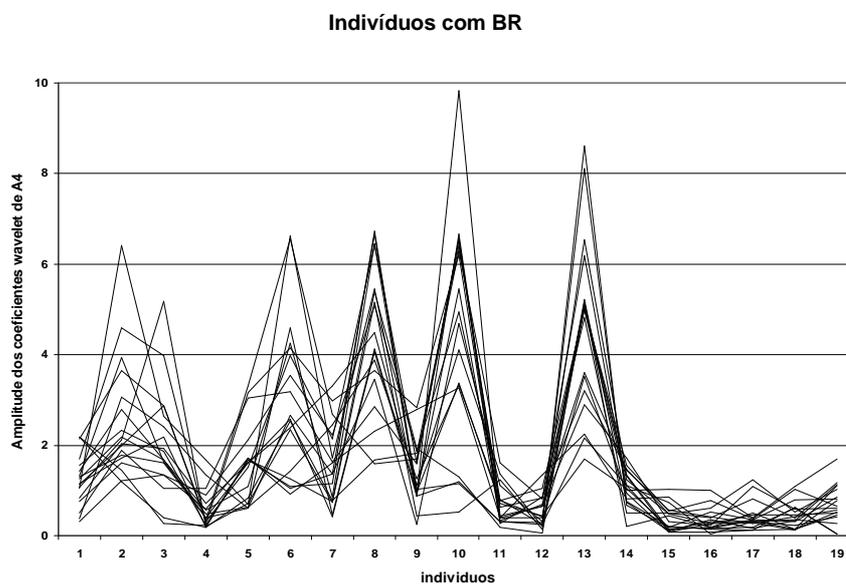
Foram selecionados sinais de 22 eletrodos que captam os sinais eletroencefalográficos da região posterior do cérebro (*parietal, occipital, temporal esquerda e temporal direita*). É nesta região que se observa a maior diferença em amplitude no potencial P300 (RANGASWAMY et al., 2007), e como a metodologia aqui desenvolvida busca classificar os sinais de ERP de indivíduos com AR e BR, através desta diferença em amplitude na resposta evocada P300, o melhor local para se aplicar este método é na região posterior (fato confirmado pela análise estatística executada nos dados e mostrada no 5.1).

A decisão quanto às regiões onde se aplicar a metodologia de classificação dos sinais norteou-se, também, nos resultados da análise estatística dos sinais, que indicaram que indivíduos do grupo BR tendem a apresentar traçados com amplitude mais elevada de tensão na condição *NMa* comparada à condição *Ma* nas regiões *central, parietal, occipital, temporal esquerda e temporal direita*, considerando-se o intervalo de 250-450 ms). Já os sinais do grupo de AR mostraram-se com amplitude mais elevada de tensão na condição *NMa* comparada à condição *Ma* somente nas regiões *frontal e central*.

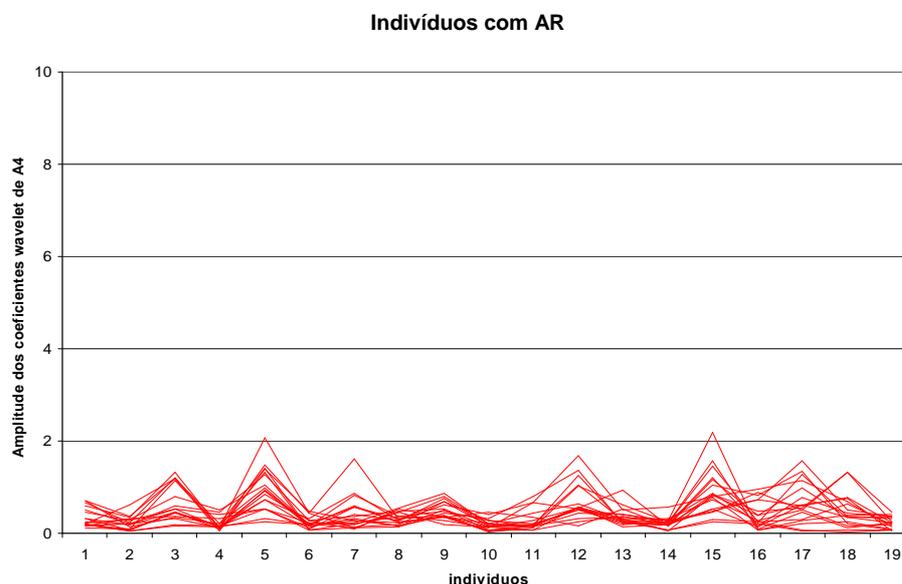
Sendo assim, para uma análise da diferença em amplitude na resposta evocada P300 entre as condições *NMa* e *Ma*, do grupo com AR e do grupo com BR, tem-se como regiões mais promissoras para a aplicação do método proposto as regiões: *parietal, central, temporal esquerda e temporal direita* do escalpo. Os sinais aqui classificados são oriundos, então, destas regiões.

A seguir são apresentados gráficos com os coeficientes *wavelet db2* obtidos do sinal diferença ( $S_{IND}$ ) oriundos do eletrodo PO1 da região parietal, dos 19 indivíduos com BR (Figura 51) e dos 19 indivíduos com AR (Figura 52), obtidos através da *wavelet db2* para o nível de aproximação A4. Os gráficos foram colocados com a mesma escala no eixo vertical

para evidenciar a diferença nas amplitudes dos coeficientes dos sinais  $S_{IND}$  dos indivíduos com BR em comparação aos coeficientes dos indivíduos com AR.



**Figura 51** Amplitude dos coeficientes A4 do eletrodo PO1 do sinal diferença  $S_{IND}$  obtidos dos indivíduos com BR.



**Figura 52** Amplitude dos coeficientes A4 do eletrodo PO1 do sinal diferença  $S_{IND}$  obtidos indivíduos com AR.

Após a extração dos coeficientes *wavelets* através das decomposições já citadas no item 5.3.2, e a subsequente aplicação da limiarização dos coeficientes dos níveis de detalhe, gerando coeficientes  $\tilde{D}$  (coeficientes restantes após a aplicação da limiarização):

\* Decomposição até o sétimo nível:  $A_7, \tilde{D}_7, \tilde{D}_6, \tilde{D}_5, \tilde{D}_4, \tilde{D}_3, \tilde{D}_2, \tilde{D}_1$ ;

\* Decomposição até o sexto nível:  $A_6, \tilde{D}_6, \tilde{D}_5, \tilde{D}_4, \tilde{D}_3, \tilde{D}_2, \tilde{D}_1$ ;

\* Decomposição até o quinto nível:  $A_5, \tilde{D}_5, \tilde{D}_4, \tilde{D}_3, \tilde{D}_2, \tilde{D}_1$ ;

\* Decomposição até o quarto nível:  $A_4, \tilde{D}_4, \tilde{D}_3, \tilde{D}_2, \tilde{D}_1$ ;

efetuou-se o processo de classificação dos dados. Este processo será descrito a seguir.

#### 6.4 CLASSIFICAÇÃO COM O USO DAS ANNs

A dimensão dos vetores de entradas das ANNs desenvolvidas neste trabalho variaram de acordo com o número de coeficientes *wavelet db2* aplicados à entrada da rede. As tabelas 5, 6, 7 e 8 apresentam as topologias das ANNs implementadas. A Tabela 5 contém as configurações para a topologia I, sendo esta topologia a que apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o sétimo nível. A primeira linha desta tabela apresenta os coeficientes de decomposição  $A_7 + \tilde{D}_7$ , sendo chamada de configuração 1. Para esta configuração o vetor de entrada da ANN tem dimensão máxima  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_8$ . Já para a configuração 2, o vetor de entrada tem dimensão máxima  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_{14}$  e assim, sucessivamente. O mesmo raciocínio é aplicado para as topologias 2, 3 e 4.

**Tabela 6 Topologia 1: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o sétimo nível.**

Níveis de decomposição	Configuração	Nº máximo de Coeficientes
$A_7 + \tilde{D}_7$	1	$4+4=8$
$A_7 + \tilde{D}_7 + \tilde{D}_6$	2	$8+6=14$
$A_7 + \tilde{D}_7 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5$	3	$14+10=24$
$A_7 + \tilde{D}_7 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4$	4	$24+18=42$
$A_7 + \tilde{D}_7 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3$	5	$42+34=76$
$A_7 + \tilde{D}_7 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2$	6	$76+66=144$
$A_7 + \tilde{D}_7 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2 + \tilde{D}_1$	7	$144+129=273$

**Tabela 7 Topologia 2: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o sexto nível.**

Níveis de decomposição	Configuração	Nº máximo de Coeficientes
$A6 + \tilde{D}_6$	1	$6+6=12$
$A6 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5$	2	$12+10=22$
$A6 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4$	3	$22+18=40$
$A6 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3$	4	$40+34=74$
$A6 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2$	5	$74+66=140$
$A6 + \tilde{D}_6 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2 + \tilde{D}_1$	6	$140+129=269$

**Tabela 8 Topologia 3: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o quinto nível.**

Níveis de decomposição	Configuração	Nº máximo de Coeficientes
$A5 + \tilde{D}_5$	1	$10+10=20$
$A5 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4$	2	$20+18=38$
$A5 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3$	3	$38+34=72$
$A5 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2$	4	$72+66=138$
$A5 + \tilde{D}_5 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2 + \tilde{D}_1$	5	$138+129=267$

**Tabela 9 Topologia 4: apresenta os coeficientes de aproximação e de detalhes do sinal decomposto até o quarto nível.**

Níveis de decomposição	Configuração	Nº máximo de Coeficientes
A4	1	18
$A4 + \tilde{D}_4$	2	$18+18=36$
$A4 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3$	3	$36+34=70$
$A4 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2$	4	$70+66=136$
$A4 + \tilde{D}_4 + \tilde{D}_3 + \tilde{D}_2 + \tilde{D}_1$	5	$136+129=265$

A diferença entre as topologias implementadas está, pois, na dimensão do vetor de entrada e no número de neurônios na camada oculta, mas para todas elas estipulou-se MSE a ser alcançado da ordem de  $10^{-10}$  e um coeficiente de treinamento adaptativo  $h(t)$  igual a 0,03. As unidades de saída tiveram uma função de ativação do tipo tangente hiperbólica. As redes eram treinadas até que o MSE fosse alcançado ou até completarem o número de épocas de treinamento estipulado.

Foi construída uma rede neural para cada canal de EEG selecionado, totalizando 22 redes neurais usando os coeficientes *wavelets* calculados na etapa do pré-processamento com a *wavelet db2*. Conseqüentemente, cada canal foi avaliado independentemente com o objetivo de comparar-se seus respectivos desempenhos. O critério de *leave-one-out* foi o utilizado no processo de classificação dos sinais desta tese. No capítulo 6 a seguir, são apresentados os resultados de classificação dos coeficientes *db2* oriundos dos sinais  $S_{IND}$  dos indivíduos com AR e BR, corretamente classificados pelas ANNs.

## 7 RESULTADOS

O número de iterações das redes, a fim de se encontrar os valores das conexões entre os neurônios, variou de acordo com o número de entradas das mesmas. Os números foram obtidos empiricamente, levando em consideração que um número alto de iterações faz com que a rede reconheça apenas as amostras utilizadas durante o treinamento e um número baixo não é suficiente para os pesos sinápticos. Para cada topologia e configuração iniciou-se o treinamento com um pequeno número de neurônios na camada oculta, e este número foi aumentado gradativamente para verificarem-se as diferenças e os melhores resultados de classificação. O número de neurônios na camada oculta para as topologias 3 e 4 propostas estão apresentadas nas tabelas 9 e 11, assim como o tempo médio de treinamento e o número médio de épocas.

O limiar de energia aplicado nos coeficientes de detalhes resultou em melhores percentuais de classificação que o limiar de média e de donoho aplicado nos mesmos, para a maioria dos eletrodos e das configurações das topologias 1, 2, 3 e 4. Porém, os resultados de classificação das topologias 1 e 2 não foram expressivos. O percentual de acerto esteve entre 50% e 60% para as configurações destas topologias. Já os resultados de classificação das topologias 3 e 4 chegaram em alguns casos a 90% e são apresentados na Tabelas 11 e Tabela 13, respectivamente.

O número de camadas ocultas e de épocas de cada CV para cada configuração da topologia 3 encontram-se listados na Tabela 10, já os resultados de classificação dos 22 eletrodos para esta topologia são apresentados na Tabela 11.

**Tabela 10 Tempo médio de treinamento, número de camadas ocultas e número de épocas de cada validação cruzada (topologia 3).**

	N° de camadas ocultas	N° de épocas
Configuração 1	12	500
Configuração 2	13	600
Configuração 3	15	1000
Configuração 4	20	2000

**Tabela 11 Resultados de classificação para a Topologia 3. O limiar energia foi aplicado nos coeficientes de detalhes.**

Eletrodo	Percentual (%) de acertos da ANN para as configurações de decomposição da topologia 3				
	1	2	3	4	5
P1	78,94%	73,68%	71,05%	73,68%	57,89%
P2	73,68%	76,31%	73,68%	71,05%	68,42%
<b>P3</b>	86,84%	73,68%	71,05%	71,05%	60,52%
<b>P4</b>	86,84%	73,68%	71,05%	68,42%	73,68%
P5	71,05%	73,68%	71,05%	57,89%	57,89%
P6	81,15%	78,94%	73,68%	71,05%	71,05%
P7	81,15%	78,94%	76,51%	78,94%	71,05%
<b>P8</b>	86,84%	76,51%	73,68%	63,15%	71,05%
PZ	71,05%	73,68%	73,68%	68,42%	60,52%
PO1	81,15%	76,51%	73,68%	68,42%	65,57%
<b>PO2</b>	86,84%	78,94%	73,68%	63,15%	60,52%
<b>PO7</b>	86,84%	73,68%	71,05%	68,42%	63,15%
PO8	76,51%	76,51%	63,15%	68,42%	71,05%
POZ	78,94%	76,51%	71,05%	68,42%	60,52%
O1	76,51%	81,15%	76,51%	73,68%	60,52%
O2	76,51%	81,15%	71,05%	71,05%	76,31%
<b>OZ</b>	86,84%	78,94%	73,68%	68,42%	57,89%
CP1	71,05%	73,68%	68,42%	63,15%	78,94%
CP2	68,42%	68,42%	68,42%	57,89%	60,52%
CP3	71,05%	76,51%	68,42%	68,42%	71,51%
CP4	65,75%	71,05%	57,89%	57,89%	60,52%
CPZ	68,42%	73,68%	63,15%	60,52%	60,52%

Para a topologia 4, o número de camadas ocultas e de épocas em cada CV encontram-se listados na Tabela 12, e os resultados de classificação dos 22 eletrodos para esta topologia são apresentados na Tabela 13.

**Tabela 12 Número de camadas ocultas e número de épocas de cada validação cruzada (topologia 4).**

	N° de camadas ocultas	N° de épocas
Configuração 1	12	500
Configuração 2	13	600
Configuração 3	15	1000
Configuração 4	20	2000

**Tabela 13 Resultados de classificação para a Topologia 4. O limiar energia foi aplicado nos coeficientes de detalhes.**

Eletrodo	Percentual (%) de acertos da ANN para as configurações de decomposição da topologia 4				
	1	2	3	4	5
P1	78,94%	76,51%	76,51%	71,05%	71,05%
P2	71,05%	71,05%	71,05%	68,42%	68,42%
<b>P3</b>	89,47%	86,84%	78,94%	76,31%	71,05%
<b>P4</b>	89,47%	86,84%	78,94%	76,31%	76,31%
P5	71,05%	71,05%	65,57%	68,42%	65,57%
P6	86,84%	89,47%	76,31%	76,31%	71,05%
P7	89,47%	86,84%	84,21%	78,94%	78,94%
P8	78,94%	76,51%	78,94%	78,94%	73,65%
PZ	71,05%	71,05%	65,57%	65,57%	63,15%
PO1	84,21%	84,21%	86,84%	63,15%	68,42%
<b>PO2</b>	86,84%	86,84%	73,68%	73,68%	63,15%
<b>PO7</b>	89,47%	89,47%	84,21%	78,94%	71,05%
PO8	78,94%	76,31%	76,31%	76,31%	71,05%
POZ	78,94%	86,84%	71,05%	68,42%	71,05%
O1	71,05%	73,68%	65,57%	65,57%	65,57%
O2	78,94%	78,94%	73,68%	73,68%	73,68%
<b>OZ</b>	86,84%	86,84%	84,21%	76,31%	65,57%
CP1	71,05%	68,42%	73,68%	68,42%	78,94%
CP2	68,42%	68,42%	63,15%	65,57%	65,57%
CP3	71,05%	68,42%	68,42%	68,42%	76,31%
CP4	68,42%	68,42%	65,57%	68,42%	65,57%
CPZ	68,42%	65,57%	65,57%	78,94%	78,94%

Os melhores resultados de classificação dos exemplos de teste foram obtidos utilizando os coeficientes de aproximação A4 da topologia 3, para o eletrodo: P6 da região temporal direita, P7 da temporal esquerda e, P3 e P4 na região parietal e, PO1 e PO7 da região occipital (ver Tabela 11). O percentual de acerto chegou a aproximadamente 90% (34 dos 38 indivíduos com AR e BR classificados corretamente).

Quando são analisados os resultados de classificação obtidos ao se apresentar à rede o vetor  $[A4 + \tilde{D}4]$ , ainda na topologia 3, observa-se que as ANNs mantêm os resultados de classificação, ou até mesmo decaem (ver Tabela 10). O desempenho decai ainda mais quando se acrescenta os coeficientes de detalhes  $\tilde{D}3$ ,  $\tilde{D}2$  e  $\tilde{D}1$ , dos níveis 3, 2 e 1. Ou seja, os coeficientes de detalhe desta topologia não formaram um padrão representativo que ajudasse a melhorar o desempenho de classificação das ANNs, o que significa que estes coeficientes não caracterizam as diferenças no processamento neural dos dois grupos.

Ao analisar a topologia 4, observa-se que para o vetor  $[A5 + \tilde{D}5]$  os resultados de classificação são ligeiramente inferiores aos resultados obtidos com A4 e, ao acrescentar-se os coeficientes de detalhes  $\tilde{D}4$ ,  $\tilde{D}3$ ,  $\tilde{D}2$  e  $\tilde{D}1$ , dos níveis 4, 3, 2 e 1, o desempenho das ANNs decaem. Isto significa que os coeficientes de detalhe desta topologia não formaram um padrão representativo que ajuda a melhorar o desempenho de classificação das ANNs.

Os sinais dos eletrodos P3, P4, PO1, PO2, PO7 e OZ classificados com os coeficientes oriundos da *wavelet db2* foram os que obtiveram o melhor índice de classificação. Avaliou-se a classificação destes mesmos sinais através das *wavelets db6* e *db10*, com o intuito de comparar os resultados de classificação destas com a *wavelet db2* e validar a metodologia de classificação proposta.

Pela equação 15, tem-se que o conteúdo espectral observável com a *wavelet db6* é (0-93,09 Hz) e com a *wavelet db10* (0-87,59 Hz). O conteúdo espectral (0-5,81 Hz) da *wavelet db6* corresponde ao nível A4 de aproximação e, possivelmente, ANNs treinadas com estes coeficientes devem melhorar ou manter os índices de classificação obtidos com a *wavelet db2*. Testar esta hipótese seria uma forma de validar os resultados obtidos com a *wavelet db2*. As mesmas considerações são válidas para *db10*, cujo conteúdo espectral (0-5,47 Hz) encontra-se também no nível de aproximação A4.

Construiu-se, então, ANNs que foram treinadas e testadas com os coeficientes obtidos através da *wavelet db6* do nível de aproximação A4 (0-5,81 Hz) dos sinais  $S_{IND}$  dos eletrodos P3, P4, P8, PO1, PO2, PO7 e O7 dos indivíduos com AR e BR (para os quais os melhores índices de classificação com a *wavelet db2* forma obtidos), e com os coeficientes oriundos do nível de aproximação A4 da *wavelet db10* (0-5,47 Hz). A Tabela 14 apresenta os resultados de classificação obtidos com as ANNs treinadas com os coeficientes oriundos da decomposição com a *wavelet db6*.

**Tabela 14 Resultados de classificação obtidos com os coeficientes da *wavelet db6*.**

Eletrodo	Percentual (%) de acertos das ANNs	
	Coeficientes de A4	Coeficientes de (A5+ $\tilde{D}5$ )
P3	89,47%	86,84%
P4	89,47%	86,84%
P8	84,21%	86,84%
PO1	89,47%	89,47%
PO2	86,84%	84,21%
PO7	86,84%	86,84%
O7	84,21%	86,84%

Já a Tabela 15 a seguir apresenta os resultados de classificação obtidos com as ANNs treinadas com os coeficientes oriundos da decomposição com a *wavelet db10*. Os resultados e classificação obtidos com os coeficientes *wavelet db6* e *db10*, mantiveram-se praticamente os mesmos quando comparados aos obtidos com os coeficientes *wavelet db2*, confirmando-se, então, os resultados obtidos com a *wavelet db2*.

**Tabela 15 Resultados de classificação obtidos com os coeficientes da *wavelet db10*.**

Eletrodo	Percentual (%) de acertos das ANNs	
	Coeficientes de A4	Coeficientes de (A5+ $\tilde{D}5$ )
P3	89,47%	84,21%
P4	89,47%	89,47%
P8	89,47%	86,84%
PO1	89,47%	89,47%
PO2	86,84%	84,21%
PO7	86,84%	84,21%
O7	89,47%	86,84%

## 8 CONCLUSÕES E DISCUSSÃO

Sabe-se que indivíduos com AR em desenvolver o alcoolismo manifestam uma amplitude máxima de seu potencial P300 principalmente na região posterior do escalpo e que indivíduos com BR apresentam uma amplitude de potencial P300 similar em todas as áreas do escalpo, sendo a diferença na resposta aos estímulos *NMa* e *Ma* é mais evidente em no grupo com BR (BEGLEITER e PORJESZ, 2006).

A onda P300 é fundamentalmente o resultado das oscilações delta e teta extraídas durante o processamento cognitivo do estímulo recebido. A onda teta é mais concentrada na região frontal-central do escalpo, enquanto delta na região posterior (RANGASWAMY et al., 2007).

Não só o P300 apresenta uma amplitude reduzida em indivíduos do grupo com AR, mas as oscilações delta e teta presentes em P300 também. A amplitude da resposta P300 em indivíduos com AR é realmente reduzida quando comparada à resposta dos indivíduos com BR, mas estas diferenças não são tão fortes quando analisadas do ponto de vista das oscilações delta e teta, tornado-as endofenótipos mais confiáveis no estudo do alcoolismo e distúrbios relacionados (RANGASWAMY et al., 2007).

Sabendo-se que P300 é o resultado das oscilações delta e teta obtidas durante um processo cognitivo no qual o indivíduo esteja engajado, a análise em frequência destas oscilações através da *wavelet* mostra-se promissor, pois permite observar de maneira mais “próxima” a diferença existente no processamento cognitivo dos grupos do que poderia ser feito analisando estes sinais no tempo através da amplitude máxima de P300, como é feito usualmente (HADA, 2001; PORJESZ et al., 2005; KAMARAJAN et al., 2005a, 2005b; KAMARAJAN et al., 2006; RANGASWAMY et al., 2007). Os resultados obtidos nesta pesquisa (ver tabelas 11, 13, do item 6) mostram que os coeficientes do nível A4 foram *preponderantes* e decisivos para uma classificação bem sucedida (aproximadamente 90%).

Pode-se observar, ainda, que a energia na frequência delta não é a mesma para os indivíduos com AR e BR, o que pode ser observado nas amplitudes dos coeficientes do nível A4 dos indivíduos com BR, que são superiores aos dos indivíduos com AR, resultado este, que refletiu nos resultados de classificação das redes. Pode-se concluir, então, que há uma supressão de energia na banda de frequência beta nos sinais de ERP de indivíduos com AR.

O sinal obtido com base na variação relativa da diferença entre a condição *NMa* e *Ma* de cada indivíduo, foi uma passo importante neste trabalho, pois através deste processo, pode-se avaliar conjuntamente os dois sinais do indivíduo, ou seja, avaliar se os indivíduos com AR tem a resposta P300 com amplitude reduzida para ambos os estímulos *NMa* e *Ma*.

O processo anterior possibilitou avaliar o resultado, a resposta do processo cognitivo, ou seja, o potencial P300, porém, não é capaz de dar toda a informação sobre o processamento cognitivo do indivíduo, pois esta informação não é tão representativa quando vista através das oscilações delta e teta, que podem ser analisadas pela decomposição *wavelet*.

O uso da WT neste trabalho destacou a importância da banda delta na formação do P300, *comprovando* através do classificador neural, que a banda de frequência delta contribui fortemente para as diferenças entre os grupos com BR e AR e explica a associação com P300

Os resultados da metodologia proposta nos sinais do banco utilizado contribuem para os estudos que indicam que a oscilação delta contribui consideravelmente, e principalmente, para o componente P300, indicando que a principal porção de energia de P300 está dentro da banda delta e não de teta (STAMPFER e BASAR, 1985; KOLEV et al., 1995; PORJESZ et al., 2005; RANGASWAMY et al., 2007).

Os resultados de classificação obtidos pelas ANNs para a topologia 4 deste trabalho, não melhoraram, até mesmo chegaram a decair quando adicionados os coeficientes de detalhes D4 (5,34-10,66 Hz) que correspondem a parte do componente espectral da onda teta (3,5-7,5 Hz), mas chegaram a cerca de 90% quando treinadas com os coeficientes de A4 (0-

5,34 Hz), que correspondem a delta e grande parte do conteúdo espectral de teta. Já quando são acrescentados os detalhes  $\tilde{D}3$  (10,66-21,39 Hz),  $\tilde{D}2$  (21,34-42,66 Hz) e  $\tilde{D}1$  (42,66-85,34 Hz), os resultados pioram consideravelmente. Isso também se justifica, pois o conteúdo de frequência de onde se encontram estes coeficientes não são frequências que contribuam efetivamente formação do potencial P300.

Já os resultados de classificação da configuração 1 obtidos pelas ANNs para a topologia 3 deste trabalho, com os coeficientes oriundos de A5 (0-2,66 Hz) e de  $\tilde{D}5$  (2,66-5,35 Hz), foram semelhantes aos obtidos com a configuração 1 da topologia 3, A4 (0-5,34 Hz). Aqui cabe uma consideração importante. Sendo a WT uma transformada ortogonal, sabe-se que a energia presente no nível [A5+D5] deve ser a mesma do conteúdo de energia de A4. Assim, é razoável que as ANNs treinadas com estes coeficientes tenham apresentado um desempenho de classificação similar aos obtidos com os coeficientes de A4. Adicionando-se os coeficientes de detalhes  $\tilde{D}4$ ,  $\tilde{D}3$ ,  $\tilde{D}2$  e  $\tilde{D}1$ , os resultados pioram consideravelmente. Isso é justificável pelo conteúdo de frequência onde se encontram estes coeficientes não contribuem significativamente para a formação do potencial P300. Assim, conclui-se que a onda delta é realmente a oscilação preponderante no potencial P300.

Os resultados de classificação das configurações das topologias 1 e 2 confirmam que os coeficientes de detalhes não contribuíram na melhora dos níveis de classificação das redes, pelo contrário, pioraram.

Analisando os resultados de classificação obtidos com os coeficientes das *wavelets db6* e *db10*, observa-se que os índices são semelhantes aos obtidos com *db2*, ou seja, cerca de 90% de acerto. Contudo, o esforço computacional para se calcular os coeficientes *wavelets db6* e *db10* que formam o vetor de entrada de cada ANNs é superior ao esforço computacional para se obter os coeficientes da *wavelet db2*, pois para a *wavelet db6* são necessários 12 coeficientes  $h_n$  e 12 coeficientes  $g_n$ , que são os coeficientes dos filtros passa-baixas e passa-

altas, respectivamente (usados para calcular a DWT), e para a *wavelet db10* são 20 coeficientes  $h_n$  e 20 coeficientes  $g_n$ . Sendo assim, a operação de convolução destes filtros com o sinal torna-se mais dispendiosa, quando comparada a convolução do sinal executada com a *wavelet db2*, que possui 4 coeficientes  $h_n$  e 4 coeficientes  $g_n$ .

Com os resultados obtidos, conclui-se que a onda delta é realmente a oscilação preponderante no potencial P300, que os coeficientes *wavelet* do nível A4 (0-5.34 Hz) obtidos através da decomposição do sinal formado pela diferença entre os sinais *NMa* e *Ma* caracterizam e diferenciam os grupos com AR e BR.

Alem disso, os resultados permitem concluir também que a transformada *wavelet* é uma poderosa aliada na análise de sinais biomédicos, sendo útil na análise dos sinais eletroencefalográficos de indivíduos com AR em desenvolver o alcoolismo e, aliada a um classificador neural, a *wavelet* pode auxiliar no diagnóstico precoce do alcoolismo.

Mas genética não é destino. Os genes podem interagir com situações específicas, como abuso de substâncias, e causar distúrbios em alguns portadores, mas não em outros (SOCORRO et al., 1999; HADA, 2001; RANGASWAMY et al., 2004a, 2004b; KAMARAJAN et al., 2005a, 2005b; KAMARAJAN et al., 2006; JONES, 2006; PADMANABHAPILLAI et al., 2006; RANGASWAMY et al., 2007). Se metade do risco de alcoolismo é herdada, a outra metade deve se originar em outras fontes (RANGASWAMY et al., 2007). Ninguém se torna dependente do álcool sem fazer certas escolhas, mas é claro que algumas pessoas são mais sensíveis à bebida que outras expostas ao mesmo conjunto de circunstâncias.

Sabe-se que um indivíduo ciente sobre seus próprios riscos médicos pode mudar suas escolhas. Criar ferramentas que auxiliem em escolhas corretas, como em possivelmente desenvolver, ou não, o alcoolismo, aliadas ao contínuo estudo das fontes que causam essa predisposição, são de fundamental importância na prevenção desta doença. E ainda, o método

mostrou-se capaz de detectar as diferenças na resposta aos estímulos *NMa* e *Ma* entre os grupos com BR e AR, porém não se pode afirmar que isto é específico para predisposição ao alcoolismo, pois em indivíduos com esquizofrenia, detectou-se também que o potencial P300 apresenta amplitude reduzida, o que deve ser amplamente estudado (CHEN et. al., 2007; BRAMON et. al., 2005).

### 8.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

As entradas das ANNs desenvolvidas para o problema em questão neste trabalho poderiam ser extraídas através da Transformada *Wavelet Packet* (WPT), decompondo o sinal  $S_{IND}$  em diferentes bandas de frequência, focalizando a análise nos coeficientes *packet de* aproximação e de detalhes do quarto nível de decomposição, já que os coeficientes de aproximação A4 da *wavelet db2* foram os mais representativos no processo de classificação.

Para representar as incertezas que surgem no processo de classificação dos sinais de ERP de indivíduos com AR e BR, a teoria *fuzzy* poderia ser uma ferramenta satisfatória na representação dessas incertezas. Através da teoria *fuzzy*, as incertezas podem ser propagadas ao próximo nível lógico mais alto de um determinado sistema que retém a informação, em vez de ser forçado a chegar prematuramente a uma decisão que é obrigatória em um processo convencional de classificação (CHENG et al., 2001). Por esta razão, a teoria *fuzzy* tem se destacado cada vez mais na área de processamento de sinais, pois proporciona uma ferramenta satisfatória na representação de incertezas que surgem em classificação, sendo possível através dela, modelar a atividade de percepção dos seres humanos (SEGATTO e COURRY, 2005).

Sistemas *fuzzy* trabalham com variáveis qualitativas e regras lingüísticas, de forma a aproximar o processo de decisão humana da decisão computacional. Esta é uma escolha razoável quando se lida com incertezas e imprecisões nos dados de entrada, fato que pode ser

caracterizado em sinais de ERP. Com a utilização de sistemas nebulosos é possível implementar regras que levam em conta as incertezas do sinal em seu processamento. Além disso, a teoria de conjuntos nebulosa considera a natureza heterogênea e imprecisa do mundo real e, pode ser utilizada juntamente com algoritmos de classificação supervisionada e não supervisionada (JENSEN, 1996).

Através da eliminação do limite acentuado que divide os membros de uma classe dos não membros, os conjuntos nebulosos introduzem incerteza (com o objetivo de reduzir a complexidade). No caso de classificação de sinais de ERP de indivíduos com AR e BR, em um sistema nebuloso, poder-se-ia investigar se há indivíduos que estariam em uma classe “intermediária”, isto é, não poderiam ser caracterizados nem como indivíduos com BR nem com AR. Classificação esta impossível em um sistema duro como o implementado neste trabalho, através das redes *MLP* treinadas com o algoritmo *backpropagation*.

Pode-se, ainda, valer-se de técnicas de conhecimento baseado na tecnologia de redes bayesianas para extração de modelos de conhecimento válidos a partir da base de dados de sinais de ERP dos indivíduos com AR e BR para o alcoolismo. A utilização da abordagem de redes bayesianas para modelar o conhecimento oferece uma estrutura unificada e intuitiva para representar modelos de seus dados levando em conta as relações de causalidade e as probabilidades associadas. O seu caráter unificado torna possível comparar diferentes hipóteses sobre os dados e a natureza intuitiva do formalismo gráfico de redes bayesianas tem se revelado um método analítico promissor para a tomada de decisão (COHEN et. al, 2003)

## REFERÊNCIAS

- ABRY, P. **Ondelettes et Turbulence**. Multirésolutions, algorithmes de décomposition, invariance d'échelles, Paris: Diderot Editeur, 1997.
- ADELI H.; ZHOU Z.; DADMEHR N. Analysis of EEG records in an epileptic patient using wavelet transform. **Jornal of Neuroscience Methods**, [S.l.], v. 123, n. 1, p. 69-87, 2003.
- AKIN, M. Comparison of wavelet transform and FFT methods in the analysis of EEG signals. **Journal of Medical System**, [S. l.], v. 3, n. 26, p. 241-247, 2002.
- ALMASY, L. et. al. Genetics of event-related brain potentials in response to a semantic priming paradigm in families with a history of alcoholism. **The American Journal of Human Genetics**, [S.l.], v. 68, p. 128–135, 2001.
- ARGOUD, F. I. M. **Contribuição à Automatização da Detecção e Análise de Eventos Epileptiformes em Eletroencefalograma**. Florianópolis. Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica). Universidade Federal de Santa Catarina, 2001.
- ARGOUD, F. I. M.; AZEVEDO, F. M.; MARINO NETO, J. Sistema de detecção automática de paroxismos epileptogênicos em sinais de eletroencefalograma. **Revista da Sociedade Brasileira de Automática: Controle & Automação**, Porto Alegre, v. 15, n. 4, p. 467-475, 2004.
- ARRUDA, E. F. et al. Um estudo das famílias wavelets aplicadas à qualidade da energia elétrica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE AUTOMÁTICA, CBA, 2002, Natal, RN. **Proceedings...** Natal, RN: CBA, 2002.
- BANG-HUA Y.; GUO-ZHENG Y.; RONG-GUO Y.; TING W. Adaptive subject-based feature extraction in brain-computer interfaces using wavelet packet best basis decomposition, **Medical Engineering & Physics**, [S.l.], v. 29, n. 1, p. 48-53, 2007.
- BARRETO, J. M. Redes neurais: aspectos matemáticos e computacionais. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL, ABMAC, 2006, Florianópolis, SC. **Proceedings...** Florianópolis: ABMAC, 1996.
- BARRETO, G. A. **Perceptron Logístico e a Regra Delta Generalizada**. UFC, 2007. Notas de aula.
- BASAR, E., et. al. Are cognitive processes manifested in event-related gamma, alpha, theta and delta oscillations in the EEG? **Neuroscience**, [S.l.], Lett. 259, p. 165–168, 1999.

BAUMANN, S. et. al. The relationship of late positive ERPs, age, intelligence and lead absorption in socioeconomically disadvantaged children. **Current Trends in Event-Related Potential Research**; [S.l.], Suppl 40, p. 617-623, 1987.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, A. M. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**, 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

BEGLEITER H.; PORJESZ, B. Genetics of human brain oscillations. **International Journal of Psychophysiology**, USA, v. 60, p. 162-171, 2006.

BEGLEITER, H.; PORJESZ, B.; ECKARDT, M. Auditory recovery function and P3 in boys at high risk for alcoholism. **Alcohol**, USA, v. 4, n. 4, p. 315-321, July./Aug. 1987.

BEGLEITER, H.; PORJESZ, B; WANG, W., A. Neurophysiologic correlate of visual short-term memory in humans. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v. 87, n. 1, p. 46-53, July. 1993.

BERNARDI, A. **Filtros de Kalman no Levantamento de Característica do Sinal de EEG**. 1999. Dissertação (Mestrado em engenharia). Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Escola Federal de Engenharia de Itajubá, Itajubá, 1999.

BIERUT, L. J. et al. Defining alcohol-related phenotypes in humans. **Alcohol Research & Health**, USA, v. 26, n. 3, p. 208-213, 2002.

BRAGA, A. P.; CARVALHO, A. C. P. L. F.; LUDEMIR, T. B. **Redes Neurais Artificiais: teoria e aplicações**. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

BRAMON, E. et. al. Is the P300 wave an endophenotype for schizophrenia? A meta-analysis and a family study. **Neuroimage**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 960-968, 2005.

BREVE, F. A. **Classificação de Imagens Tomográficas de Ciência dos Solos Utilizando Redes Neurais e Combinação de Classificadores**. 2006. Universidade Federal de São Carlos. Dissertação (mestrado), UFSCAR, São Paulo, 2006.

CHEN, X. S. et. al. Relationship between event-related potential P300 and first episode schizophrenia. **Chinese Medical Journal**, [S. l.], v. 120, n. 4, p. 339-341, 2007.

CHENG, H. D.; JIANG, X. H.; SUN, Y.; WANG, J. Color image segmentation: advances and prospects. **Pattern Recognition**, [S. l.], v. 34, p. 2259-2281, 2001.

CHOI, S. Detection of valvular heart disorders using wavelet packet decomposition and support vector machine. **Expert Systems with Applications**, USA, v. 35, p. 1679-1687, 2008.

COHEN, I. et. al. Learning Bayesian network classifiers for facial expression recognition with both labeled and unlabeled data. In: IEEE CONFERENCE ON COMPUTER VISION AND PATTERN RECOGNITION, CVRP, 2003 Madison, Wisconsin. **Proceedings...** Madison, Wisconsin: IEEE, 2003.

CONSENZA, R. M. Bases estruturais do sistema nervoso. In: ANDRADE V. M, SANTOS, F. H; BUENO, O. F. A.; (ed.). **Neuropsicologia Hoje**. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas; p. 37-59, 2004.

COSTA, G. H. **Detecção Facial**: autofaces versus antifaces. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.

DAUBECHIES, I. Orthonormal basis of compactly supported wavelets. **Communications on Pure and Applied Mathematics**, NY, USA, v. 41, p. 909-96, 1988.

DAUBECHIES, I. **Ten Lectures on Wavelets**. Philadelphia, SIAM. (CBMS-NSF Regional Conference Series on Applied Mathematics), PA, USA, 1992, 357p.

DAUBECHIES, I. The wavelet transform, time-frequency localization and signal analysis. **IEEE Transactions on Information Theory**, [S. l.], v. 36, n. 5, p. 961-1005, Sept. 1990.

DEMIRALP, T.; ADEMOGLU, A.; COMERCHERO, M.; POLICH, J. Wavelet analysis of P3a and P3b. **Brain Topography**, [S. l.], v. 13, p. 251-267, 2001.

DONOHU, D. L.; JOHNSTONE, I. M. Ideal spatial adaptation via wavelet shrinkage. **Biometrika**, [S. l.], v. 81, n. 3, p. 425-455, 1994.

FARIA, R. R. A. **Aplicação de Wavelets na Análise de Gestos Musicais em Timbres de Instrumentos Acústicos Tradicionais**. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Sistemas Eletrônicos), Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.

FELDKAMP, L. A.; PROKHROV, D. V.; FELDKAMP, T. M. Simple and conditioned adaptive behavior from Kalman filter trained recurrent networks. **Advances in Neural Networks Research**, [S. l.], v. 16, p. 683-689, 2003.

GALLANT, S. Connectionist expert systems. **Communications of the ACM** 31, [S. l.], 1988.

GONZÁLEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. USA: Prentice Hall, 3. ed., 2008, 954p.

GOODIN D. S. Event-related (endogenous) potentials. In: AMINOFF, M. J. (ed.) **Electrodiagnosis in Clinical Neurology**. 3. ed. New York: Churchill Livingstone, p. 627-48, 1992.

GROUP (EDS.) **Parallel Distributed Processing**: explorations in the microstructure of cognition: foundations. Cambridge, MA: MIT Press. v. 1, 1986.

GULLER I.; UBEYLI, E. D. Adaptive neuro-fuzzy inference system for classification of EEG signals using wavelets coefficients. **Journal of Neuroscience Methods**, USA, v. 148, n. 2, p.113-121, 2005.

HADA, M. et. al. Auditory P3a deficits in male subjects at high risk for alcoholism. **Biological Psychiatry**, New York, v. 49, n. 8, p. 726-738, 2001.

HALGREN, E. et. al. Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. **Science**, USA, v. 210, p. 803-805, 1980.

HAZARIKA, N. et. al. Classification of EEG signals using the wavelet transform. **Signal Processing**, Netherlandes, v. 59, n. 1, p. 61-72, May. 1997.

HAYKIN, S. **Redes Neurais: princípios e prática**. 2. ed, Porto Alegre: Bookman, 2001.

HERTZ, S. et. al. Event-related potentials to faces: the effects of priming and recognition. **Electroencephlografy Clinical Neurophysiology**. Amsterdam, v. 92, n. 4, p. 342-351, July. 1994.

INGBER, L. **Banco de dados de EEG**. Disponível em:  
<<http://kdd.ics.uci.edu/database/eeg/eeg-full.tar>>. Acesso em: 10 abril de 2004.

JAIN, A. K.; DUIN, R. Statistical pattern recognition: a review. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, USA, v. 22, v. 1, p. 4–37, 2000.

JAWERTH, B.; SWELDENS, W. An overview of wavelet based multiresolution analysis. **SIAM Review**, [S. L.], v. 36, n. 3, p. 377-412, 1994.

JENSEN, J. R. Thematic information extraction: image classification. In: introductory digital **Image Processing**. 2 ed. New Jersey: Prentice Hall, 1996. p. 197-252.

JOLLIFFE, I. T. **Principal Component Analysis**. NewYork Inc :Springer Verlag, 2002.

JONES K. A. et. al. And linkage disequilibrium of evoked EEG oscillations with CHRM2 receptor gene polymorphisms: implications for human brain dynamics and cognition. **International Journal of Psychophysiology**, USA, v. 53, n. 2, p. 75-90, 2004.

KAMARAJAN, C. et. al. Spatial-anatomical mapping og NoGo-P3 in the offspring of alcoholics: evidence of cognitive and neural disinhibition as a risk for alcoholism. **Clinical Neutophysiology**, USA, v. 116, n. 5, p. 1049-1061, 2005.

KAMARAJAN, C. et. al. Neurocognitive disinhibition as a risk for alcoholism. **Biological Psychiatry**, USA, v. 59, n. 7, p. 625-634, 2006.

KAMARAJAN, C. et. al. Alcoholism is a disinhibitory disorder: neurophysiological evidence from a Go/No-Go task. **Biological Psychology**, USA, v. 69, p. 353–373, 2005.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Principles of Neural Science**. USA: McGraw-Hill; 2000.

KARRER, D. et. al. Redes neurais artificiais: conceitos e aplicações. In: PROFUNDÃO: ENCONTRO DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 9., 2005, Rio de Janeiro, RJ. **Anais...** Rio de Janeiro, RJ, 2005.

KEVIN A., et. al. S-transform time-frequency analysis of P300 reveals deficits in individuals diagnosed with alcoholism. **Clinical Neurophysiology**, USA, v. 117, p. 2128–2143, 2006.

KIM, H. T. et. al. Computerized recognition of alzheimer disease-EEG using genetic algorithms and neural network. **Future Generation of Computing Systems**, North-Holland, Articles in press, 2004.

KOLB, B.; WHISHAW, I. Q. **Fundamentals of Human Neuropsychology**, 5. ed. New York: Worth Publishers, NY, 2003.

KOHONEN, T. Self-organized formation of topologically correct feature maps. **Biological Cybernetics**, [S. l.], v. 43, p. 59-69, 1982.

KOLEV, V. et. al. Time–frequency analysis reveals multiple functional components during oddball P300. **NeuroReport** , [S. l.], v. 8 p. 2061–2065, 1995.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

LOPES, C. D. et. al. Classification of event related potentials in individuals at risk for alcoholism using wavelet transform and artificial neural network. In: SYMPOSIUM ON COMPUTATIONAL INTELLIGENCE IN BIOINFORMATICS AND COMPUTATIONAL BIOLOGY, CIBCB, 2004 San Diego, California. **Proceedings...** San Diego, California: IEEE, Sept. 2004.

LOPES, C. D.; RASIA-FILHO A. A. R.; SUSIN, A. A. Nonlinear methods in electroencephalographic analysis: artificial neural networks and wavelets for classification of EEG signals in individuals at risk for alcoholism. In: BRAZILIAN WORKSHOP ON BIOINFORMATICS, WOB, 3., 2004, Brasília. **Proceedings...** Brasília: WOB, 2004.

LOPES, C. D.; ZARO, M. A.; SUSIN, A. A. The use of wavelet transform as a preprocessor for the neural network classification of EEG signals. In: IASTED INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING, 2005, Innsbruck, Austria. **Proceedings...** Innsbruck: Austria, 2005.

LOPES, C. D; SCHULER E.; ENGEL, P. M.; Susin A. A. ERP signal identification of individuals at risk for alcoholism using learnig vector quantization, In: SYMPOSIUM ON COMPUTATIONAL INTELLIGENCE IN BIOINFORMATICS AND COMPUTATIONAL BIOLOGY, CIBCB, 2005 San Diego, California. **Proceedings...** San Diego, California: IEEE, 2006.

LOPES, C. D; RASIA-FILHO, A. A.; SUSIN, A. A., Pattern Recognition in ERP signals of Individuals at Risk for Alcoholism Using Wavelet Packet Best Basis Decomposition. **Submitted** to Medical Engineering & Physics Review, Dez. 2009.

LUNDY-EKMAN, L. **Neurociência: fundamentos para reabilitação**. Rio de janeiro: Elsevier, 2004.

MACHADO, A., **Neuroanatomia Funcional**, São Paulo: Atheneu Editora, 2000, 363p.

MAGOSSO, E. et. al. A wavelet-based energetic approach for the analysis of biomedical signals: Application to the electroencephalogram and electro-oculogram. **Applied Mathematics and Computation**, [S. l.], n. 207, p. 42–62, 2009.

MALLAT, S. G. A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, USA, v.11, n.7, p.674-93, 1989.

MÁSSON, E.; WANG, Y. Introduction to computation and learning in artificial neural networks. **European Journal of Operational Research**, [S. l.], v. 47, p. 1-28, 1990.

MATHWORKS. **Signal Processing Toolbox User's Guide**. Natick, MA: The MathWorks, Inc., 2008a.

MATHWORKS. **Neural Network Toolbox User's Guide**. Natick, MA: The MathWorks, Inc., 2008b.

MEADOR, K. J.; LORING, D. W. Current perspectives on the relationship of the P3 evoked potential and disorders of memory. **Cognitive and Behavioral Neurology**, [S. L], v. 2, p. 161-174, 1989.

MEYER Y. Ondelettes et foncttons splines, SEM. **Equations Aux Derivees Partielles**. Paris, France : Ecole Polytechnique. Dec. 1986.

MEYER, Y. **Wavelets: algorithms and applications**. Philadelphia: SIAM, 1993, 133p.

MILLER, E. K.; LI, L.; DESIMONE, R. A Neural mechanism for working and recognition memory in inferior temple cortex. **Science**, Washington, v. 254, n. 5036, p. 1377-1379, Nov. 1991.

MORETTIN, P. A. **Ondas e Ondaletas: da análise de fourier à análise de ondaletas**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1999, 267p.

NAGANUMA, Y. et. al. Factors affecting P300 latencies in epileptic children. **No-To-Hattatsu**, [S. l.], v. 25, p. 227-232, 1993.

NURNBERGER, J. I.; BIERUT, L. J. Genes e alcoolismo, uma íntima relação. **Scientific American Brasil**, São Paulo, n. 60, p. 46-53, mai. 2007.

OCAK, H. Optimal classification of epileptic seizures in EEG using wavelet analysis and genetic algorithm. **Signal Processing**, USA, v. 88, n. 7, p. 1858-1867, 2008.

OKEN, B. S. Endogenous event-related potentials. In: CHIAPPA K. H. (ed.). **Evoked Potentials in Clinical Medicine**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, p. 529-564, 1997.

OSORIO, F. S. **Um Estudo Sobre Reconhecimento Visual de Caracteres Através de Redes Neurais**. Dissertação (Mestrado), PPGC, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1991.

PADMANABHAPILLAI, A. et. al. Evoked gamma band response in male adolescent subjects at high risk for alcoholism during visula oddball task. **International Journal of Psychophysiology**, Amsterdam, v. 62, n. 2, p. 262-271, 2006.

PAES, R. C. O; SERRA, A. C. S. Classificação de cromatogramas gasosos de óleos baseada em redes neurais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE P&D EM PETRÓLEO E GÁS, 3., 2005, Salvador. **Anais...**Rio de Janeiro: IBP, 2005.

PFEFFERBAUM, A.; FORD J. M.; KRAEMER, H. C. Clinical utility of long latency "cognitive" event-related potentials (P3). **Electroencephalography Clinical Neurophysiology**, USA, v. 76, p. 6-12, 1990.

PINEL, J. P. J. **Biopsicologia**. 5. ed. Trad. Ronaldo Cataldo Costa. Porto Alegre: Artmed, 2005.

POLICH, J.; POLLOCK, V. E.; BLOOM, F. E. Meta-analysis of P300 amplitude from males at risk for alcoholism. **Psychological Bulletin**, Washington, v. 115, n. 1, p. 55-73, 1994.

PORJESZ, B. et al. Linkage and linkage disequilibrium mapping of ERP and EEG phenotypes. **Biological Psychology**, USA, v. 61, p. 229-248, 2002.

PORJESZ, B. et. al. The utility of neurophysiological markers in the study of alcoholism. **Clinical Neurophysiology**, USA, v. 116, n. 5, p. 993-1018, 2005.

PORJESZ, B.; BEGLEITER, H. Event related potentials in COA'S. **Alcohol Health & Research Worlds**, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 236-240, 1997.

PORJESZ, B.; BEGLEITER, H., Event related potentials in individuals at risk for alcoholism. **Alcohol**, USA, v. 7, p. 465-469, 1990.

PYWAVELETS, Disponível em: <<http://wavelets.pybytes.com>>. Acesso em: 26 de agosto de 2009.

RANGASWAMY, M. et al. Delta and teta oscillations as risk markers in adolescent offspring of alcoholics. **International Journal of Psychophysiology**, Amsterdam, v. 63, n. 1, p. 3-15, 2007.

RANGASWAMY, M. et. al. A functional MRI study of visual oddball: evidence for frontoparietal dysfunction in subjects at risk for alcoholism. **Neuroimage**, Amsterdam, v. 21, n.1, p. 329-339, Jan. 2004.

RANGASWAMY, M. et. al. Resting EEG in offspring of male alcoholics: beta frequencies. **International Journal of Psychophysiology**, Amsterdam, v. 51, n. 3, 2004, p. 239-251, Feb. 2004.

RIOUL, O.; VETTERLI, M. Wavelets and signal processing. **IEEE Signal Processing Magazine**, [S. l.], v. 8, n.4, p.14-35, Oct. 1991.

RUMELHART, D. E.; HINTON, G. E.; McCLELLAND, J. L. **A general framework for parallel distributed processing**, Cambridge: MIT Press, p. 45-76, 1986.

SANTOS, C. C. **Modelagem de Bacias Urbanas com Redes Neurais Artificiais**. Dissertação (Mestrado). Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

SEGATTO, E. C.; COURY, D. V. A power transformer protection with recurrent and saturation correction. In: IEEE POWER ENGINEERING SOCIETY GENERAL MEETING, 2005, New York. **Proceedings...**New York: IEEE, June. 2005

SHENG, Y. **Wavelet Transform: the transforms and applications handbook**. Boca Raton: CRC Press in cooperation with IEEE press, 1996.

SOARES, W. C. et. al., Análise de métodos de redução de ruído por limiar no domínio Wavelet. **Matemática Aplicada na Computação**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 471-480, 2008.

SOCORRO, R., et. al. Visual P3a in male subjects at high risk for alcoholism. **Society of Biological Psychiatry**, [S. l.], v. 46, p.281–291, 1999.

SQUIRES, K., HECOX, K. E. Aplicaciones clínicas de los potenciales evocados endógenos. In: BOGACZ, J. (ed.). **Los Potenciales Evocados en el Hombre**. Buenos Aires: Ateneo, p. 120-136, 1985.

STAMPFER, H. G.; BASAR, E. Does frequency analysis lead to better understanding of human event related potentials. **International Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 26, p. 181–196, 1985.

TANG, Y. et. al. Genetic influences on bipolar EEG power spectra. **International Journal of Psychophysiology**, Amsterdam, v. 65, p. 2–9, 2007.

TERRIEN, C.W. **Discrete Random Signals and Statistical Signal Processing**. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1992.

UBEYLI, E. D. Wavelet/mixture of experts network structure for EEG signals classification. **Expert Systems with Applications**, [S. l.], v. 34, p. 1954-1962, 2007.

VETTERLI, M.; HERLEY, C. Wavelets and filter banks: theory and design. **IEEE Transactions on Signal Processing**, USA, v. 40, n. 9, p. 2207-2232, Sept. 1992.

WASSERMAN, P. D. **Neural Computing: theory & practice**. Van Nostrand Reinhold: New York, 1989.

WICKERHAUSER, M. V. **Adapted Wavelet Analysis from Theory to Software**. Wellesley: A. K. Peters, 1994, 486p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **About Global Alcohol Database**. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <[http://www3.who.int/whosis/alcohol/alcohol\\_about\\_us.cfm?path=whosis,alcohol,alcohol\\_about&language=english](http://www3.who.int/whosis/alcohol/alcohol_about_us.cfm?path=whosis,alcohol,alcohol_about&language=english)>. Acesso em: 23 de abril de 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION., **The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life**. Geneva: WHO, 2002. 239p. Disponível em: <<http://www.who.int/whr/2002/en/>>. Acesso em: 23 de abril de 2008.

YAMAGUCHI, C. Fourier and wavelet analysis of normal and epileptic electroencephalogram (EEG). In: IEEE EMBS CONFERENCE ON NEURAL ENGINEERING, 1., 2003, New York. **Proceedings...** New York: IEEE, 2003, p. 406-409.

ZHANG, X. L. et. al. Event related potentials during object recognition tasks. **Brain Research Bulletin**, [S. l], v. 38, n. 6, p. 531-538, 1995.

POSNER, M. I. **Chronometric Explorations of Mind**. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1978.