

Diagnóstico da Doença de Alzheimer em Intervalos de Curta Duração utilizando o EEG

Sérgio Daniel de Luís Rodrigues

**Relatório Final do Trabalho de Projeto apresentado à
Escola Superior de Tecnologia e Gestão
Instituto Politécnico de Bragança**

**para obtenção do Grau de Mestre em
Tecnologia Biomédica**

[outubro de 2012]

Diagnóstico da Doença de Alzheimer em Intervalos de Curta Duração utilizando o EEG

Sérgio Daniel de Luís Rodrigues

Relatório Final do Trabalho de Projeto apresentado à
Escola Superior de Tecnologia e Gestão
Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do Grau de Mestre em
Tecnologia Biomédica

Orientador:
Prof. Doutor João Paulo Ramos Teixeira

“Este trabalho de projeto inclui as críticas e sugestões feitas pelo Júri”

[outubro de 2012]

“O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um oceano”

Isaac Newton

“Aos meus pais, irmão e avós”

Agradecimentos

Começo por agradecer ao meu Orientador, Professor Dr. João Paulo Teixeira, pelo apoio, sugestões, orientação, disponibilidade e incentivo, para que a realização deste Trabalho fosse possível.

Agradeço também a todos aqueles que de formas diferentes colaboraram para que este Trabalho pudesse ser concretizado.

Por fim, agradeço às pessoas mais importantes, que são a minha família, pois é graças a elas que hoje eu sou aquilo que sou.

Resumo

As condições de vida nos países desenvolvidos têm melhorado significativamente nas últimas décadas. Consequentemente aumentou a esperança média de vida e o número de doenças neurodegenerativas associadas ao envelhecimento como a Doença de Alzheimer (DA). Esta doença provoca demência, afeta o córtex cerebral e causa determinadas alterações na atividade elétrica do cérebro. Como tal, a análise dos sinais do eletroencefalograma (EEG) pode revelar carências estruturais e funcionais associadas à DA. Muito embora, diversos estudos sobre a atividade do EEG tenham revelado uma desaceleração do ritmo cerebral, juntamente com uma redução na complexidade dos sinais e uma perda de conectividade funcional do cérebro, o valor de diagnóstico ainda é muito limitado e importa por isso continuar a pesquisa para ajudar a reduzir o impacto da DA. Por conseguinte, neste estudo analisou-se a atividade espontânea do EEG de pacientes com diagnóstico de DA e um grupo de controlo composto por sujeitos cognitivamente normais, através de diferentes parâmetros espectrais. Utilizou-se a *Power Spectral Density (PSD)* baseada na Transformada de Fourier de Curta Duração (*STFT*) e a *PSD* baseada na Transformada de Wavelet (*WT*). Os melhores resultados foram obtidos com a *PSD* determinada pela *STFT* e deram uma correlação de coeficiente 0.963 no conjunto de teste com uma Rede Neuronal Artificial (RNA) desenvolvida com o algoritmo de treino Levenberg-Marquardt (*trainlm*), a função Logística Sigmoidal (*logsig*) e com 16 nós de entrada na camada escondida.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Demência, Eletroencefalograma, Rede Neuronal Artificial.

Abstract

Living conditions in developed countries have improved significantly in recent decades. Consequently has increased the life expectancy and the number of neurodegenerative diseases associated with aging as Alzheimer's Disease (AD). This disease leads to dementia, affects the cerebral cortex and causes certain changes in the electrical activity of brain. Therefore, the analysis of electroencephalogram signals (EEG) may reveal structural and functional deficiencies associated with AD. Although several studies about the EEG activity revealed a slowdown of brain rhythms along with a reduction in the complexity of signals and a loss of functional connectivity of brain, the diagnosis value is still very limited and we must continue the search trying to help to reduce AD impact. Therefore, in this study was analyzed the spontaneous EEG activity of patients with AD and a control group consisting of cognitively normal subjects through different spectral parameters. We used the Power Spectral Density (*PSD*) based on Short Time Fourier Transform (*STFT*) and the *PSD* based on Wavelet Transform (*WT*). The best results were performed using the *PSD* determined by *STFT* and they gave a correlation coefficient of 0.963 in the test set with an Artificial Neural Network (ANN) developed with the training algorithm Levenberg-Marquardt (*trainlm*), a Logistic sigmoid function (*logsig*) and with 16 nodes in the hidden layer.

Keywords: Alzheimer's Disease, Dementia, Electroencephalogram, Artificial Neural Network.

Índice

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	VII
ABSTRACT	IX
ÍNDICE	XI
ÍNDICE DE FIGURAS	XV
ÍNDICE DE TABELAS	XIX
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS	XXI
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1
<i>1.1. Objetivos</i>	<i>1</i>
<i>1.2. Motivação</i>	<i>2</i>
<i>1.3. Contribuições originais relevantes</i>	<i>2</i>
<i>1.4. Eletroencefalografia</i>	<i>2</i>
1.4.1. Antecedentes do Eletroencefalograma.....	3
1.4.2. Tipos de ondas cerebrais	3
<i>1.5. O Eletroencefalograma como exame de diagnóstico</i>	<i>6</i>
1.5.1. Sistema Internacional 10/20.....	6
1.5.2. Potenciais espontâneos e evocados no Eletroencefalograma.....	8
<i>1.6. O sinal biomédico</i>	<i>8</i>
1.6.1. Ruídos e Ruído de Artefactos	9
<i>1.7. A Doença de Alzheimer</i>	<i>11</i>
1.7.1. O Diagnóstico da Doença de Alzheimer.....	12
1.7.2. O Tratamento da Doença de Alzheimer.....	13
1.7.3. Fatores de risco	13
1.7.4. Fases da Doença de Alzheimer	14
<i>1.8. O Sistema Nervoso Central</i>	<i>15</i>

1.8.1. O Neurónio.....	15
1.8.2. Membrana	16
1.8.3. Potencial de Ação	17
1.9. Estado da arte da utilização das RNA e Wavelets com sinais biomédico	19
1.10. Organização da Dissertação	21
CAPÍTULO 2 - PARÂMETROS DO EEG.....	23
2.1. A Transformada de Fourier de Curta Duração.....	23
2.2. Transformada de Wavelet.....	24
2.2.1. A Transformada de Wavelet e a análise no tempo e escala.....	26
2.3. Função Densidade Espectral de Potências e Parâmetros.....	27
2.3.1. Normalização da PSD	28
2.3.2. Seleção de Características Espectrais	29
CAPÍTULO 3 - REDES NEURONAIS ARTIFICIAIS	33
3.1. Breve História das Redes Neuronais Artificiais	33
3.2. Aplicação das Redes Neuronais Artificiais.....	34
3.3. Redes Neuronais Artificiais	34
3.4. Aprendizagem das Redes Neuronais Artificiais.....	35
3.4.1. Aprendizagem supervisionada	35
3.4.2. Algoritmo de Retropropagação (Back-Propagation)	35
3.4.3. Algoritmos de treino Levenberg-Marquardt e Resilient Propagation	36
3.5. Arquitetura das Redes Neuronais Artificiais Feed-forward.....	36
3.5.1. Função de ativação de uma Rede Neuronal Artificial	37
3.6. Seleção de Características	38
3.6.1. Sequential Forward Selection.....	38
3.6.2. Sequential Backward Elimination.....	39
CAPÍTULO 4 - METODOLOGIA	41
4.1 Seleção de pacientes e de sujeitos de controlo/ Gravação de sinais.....	41
4.2 Considerações gerais comuns às abordagens utilizadas.....	41
4.3. RNA usando a PSD determinada com base na STFT.....	48
4.3.1. RNA com 266 parâmetros de entrada – Linha de investigação 1	50
4.3.2. RNA com 20 parâmetros de entrada – Linha de investigação 2.....	52
4.3.3. RNA com 12 parâmetros de entrada – Linha de investigação 3.....	54

4.4. RNA usando a PSD determinada com base na WT	55
4.4.1. RNA com 266 parâmetros de entrada – Linha de Investigação 1.....	56
4.4.2. RNA com 20 parâmetros de entrada – Linha de Investigação 2.....	57
CAPÍTULO 5 - ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	59
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÃO	65
BIBLIOGRAFIA	69

Índice de Figuras

FIGURA 1 – ONDAS CEREBRAIS E PRINCIPAIS GAMAS DE FREQUÊNCIA DO SINAL EEG.....	4
FIGURA 2 – COMPORTAMENTO DAS ONDAS ALFA.....	4
FIGURA 3 – COMPORTAMENTO DAS ONDAS BETA.....	5
FIGURA 4 – COMPORTAMENTO DAS ONDAS TETA.....	5
FIGURA 5 – COMPORTAMENTO DAS ONDAS DELTA.....	5
FIGURA 6 – COMPORTAMENTO DAS ONDAS GAMA.	6
FIGURA 7 – HARDWARE DE AQUISIÇÃO (ELÉTRODO E MATERIAL NECESSÁRIO À SUA COLOCAÇÃO, PASTA CONDUTORA, CONECTOR DE ELÉTODOS, DISPOSITIVO PRINCIPAL E SISTEMA DE COMUNICAÇÃO).....	6
FIGURA 8 – POSICIONAMENTO DOS ELÉTODOS BASEADO NO SISTEMA 10-20.....	7
FIGURA 9 – EXEMPLO DE 5 SEGUNDOS DE SINAL EEG NÃO FILTRADO DE UM PACIENTE EM ESTUDO.....	10
FIGURA 10 – EXEMPLO DE 5 SEGUNDOS DE SINAL EEG FILTRADO DE UM PACIENTE EM ESTUDO.....	10
FIGURA 11 – CÉREBRO SAUDÁVEL À ESQUERDA DA FIGURA E CÉREBRO COM ALZHEIMER À DIREITA.	11
FIGURA 12 – DESTRUÇÃO DO NEURÓNIO PELA FORMAÇÃO DOS EMARANHADOS NEUROFIBRILHARES DE PROTEÍNA TAU HIPER-FOSFORILHADA.....	12
FIGURA 13 – LÓBULOS, FRONTAL, PARIETAL, OCCIPITAL E TEMPORAL E O SULCO CENTRAL.	15
FIGURA 14 – NEURÓNIO. O CORPO CELULAR CONTÉM O NÚCLEO DA CÉLULA. OS DENDRITOS SÃO PEQUENAS TERMINAÇÕES NERVOSAS QUE RECEBEM SINAL DE OUTRAS CÉLULAS. O AXÓNIO TRANSMITE O SINAL DE UM NEURÓNIO PARA OUTROS NEURÓNIOS.....	16
FIGURA 15 – ESTRUTURA DA MEMBRANA CELULAR.....	17
FIGURA 16 – POLARIZAÇÃO ELÉTRICA DURANTE O POTENCIAL DE AÇÃO O OS CANAIS DE NA ⁺ E K ⁺ EM CADA FASE.	18
FIGURA 17 – NEURÓNIOS E AS SUAS INTERCONEXÕES. AS CÉLULAS PIRAMIDAIAS (BRANCAS NA IMAGEM) CONTRIBUEM MAIS PARA O SINAL DE EEG E SURGEM NAS CAMADAS III E V.....	18

FIGURA 18 – NA PARTE INFERIOR DA FIGURA PODE OBSERVAR-SE A WAVELET COMPRIMIDA, NO MEIO A WAVELET NO TAMANHO ORIGINAL E NA PARTE SUPERIOR A WAVELET DISTENDIDA.	26
FIGURA 19 – UMA WAVELET DESLOCADA PARA A FRENTE.....	27
FIGURA 20 – MODELO SIMPLIFICADO DE UM NEURÓNIO ARTIFICIAL.	35
FIGURA 21 – REDE <i>FEED-FORWARD</i>	37
FIGURA 22 – FUNÇÕES DE ATIVAÇÃO.....	37
FIGURA 23 – A FIGURA ILUSTRA A <i>SEQUENTIAL FORWARD SELECTION</i> PARA UM CONJUNTO DE QUATRO CARACTERÍSTICAS DE ENTRADA, INDICADAS POR 1, 2, 3 E 4.	39
FIGURA 24 – A FIGURA ILUSTRA A <i>SEQUENTIAL BACKWARD ELIMINATION</i> PARA UM CONJUNTO DE QUATRO CARACTERÍSTICAS DE ENTRADA, INDICADAS POR 1, 2, 3 E 4.39	
FIGURA 25 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 4 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO PACIENTE 4.....	43
FIGURA 26 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 4 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO PACIENTE 10.	43
FIGURA 27 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 4 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO SUJEITO DE CONTROLO 17.....	43
FIGURA 28 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 4 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO PACIENTE 38.....	44
FIGURA 29 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 8 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO PACIENTE 5.	45
FIGURA 30 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 9 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO SUJEITO DE CONTROLO 7.....	45
FIGURA 31 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 16 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO SUJEITO DE CONTROLO 13.....	45
FIGURA 32 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 8 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO PACIENTE 25.....	46
FIGURA 33 – <i>PSD</i> DO SINAL EEG DE TODOS OS SEGMENTOS (À ESQUERDA) DO ELÉTRODO 8 AO LONGO DA FREQUÊNCIA (À DIREITA) CORRESPONDENTE AO PACIENTE 50.	46
FIGURA 34 – ARQUITETURA DA MATRIZ P.	47

FIGURA 35 – EVOLUÇÃO DO VALOR DO ERRO NOS CONJUNTOS DE TREINO, VALIDAÇÃO E TESTE (<i>TRAINRP</i>).....	50
FIGURA 36 – LINHAS DE CORRELAÇÃO OBTIDAS DURANTE O PROCESSO DE APRENDIZAGEM DA RNA (<i>TRAINRP</i>).....	51
FIGURA 37 – EVOLUÇÃO DO VALOR DO ERRO NOS CONJUNTOS DE TREINO, VALIDAÇÃO E TESTE (<i>TRAINLM</i>).....	52
FIGURA 38 – LINHAS DE CORRELAÇÃO OBTIDAS DURANTE O PROCESSO DE APRENDIZAGEM DA RNA (<i>TRAINLM</i>).....	52
FIGURA 39 – EVOLUÇÃO DO VALOR DO ERRO NOS CONJUNTOS DE TREINO, VALIDAÇÃO E TESTE (<i>TRAINLM</i>).....	53
FIGURA 40 – LINHAS DE CORRELAÇÃO OBTIDAS DURANTE O PROCESSO DE APRENDIZAGEM DA RNA (<i>TRAINLM</i>).....	53
FIGURA 41 – EVOLUÇÃO DO VALOR DO ERRO NOS CONJUNTOS DE TREINO, VALIDAÇÃO E TESTE (<i>TRAINLM</i>).....	54
FIGURA 42 – LINHAS DE CORRELAÇÃO OBTIDAS DURANTE O PROCESSO DE APRENDIZAGEM DA RNA (<i>TRAINLM</i>).....	55
FIGURA 43 – EVOLUÇÃO DO VALOR DO ERRO NOS CONJUNTOS DE TREINO, VALIDAÇÃO E TESTE (<i>TRAINLM</i>).....	56
FIGURA 44 – LINHAS DE CORRELAÇÃO OBTIDAS DURANTE O PROCESSO DE APRENDIZAGEM DA RNA (<i>TRAINLM</i>).....	57

Índice de Tabelas

TABELA 1 – LISTA DOS SUJEITOS COM ELÉTRODOS COM PROVÁVEL RUÍDO.....	44
TABELA 2 – DIMENSÃO DA MATRIZ P E DOS SEUS TRÊS SUBCONJUNTOS.....	47
TABELA 3 – AS 20 CARACTERÍSTICAS RESULTANTES DA <i>BACKWARD ELIMINATION</i> COM CRITÉRIO DISTÂNCIA MAHALANOBIS.....	49
TABELA 4 – CORRELAÇÃO CRUZADA ENTRE OS 20 PARÂMETROS.....	50
TABELA 5 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS RNAs UTILIZANDO A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>STFT</i>	52
TABELA 6 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS RNAs UTILIZANDO A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>STFT</i> COM A MELHOR COMBINAÇÃO DE 20 PARÂMETROS DE ENTRADA.....	54
TABELA 7 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS RNAs UTILIZANDO A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>STFT</i> PARA 12 PARÂMETROS NA ENTRADA.....	55
TABELA 8 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS RNAs UTILIZANDO A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>WT</i>	56
TABELA 9 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS RNAs UTILIZANDO A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>WT</i> PARA 20 PARÂMETROS NA ENTRADA.....	57
TABELA 10 – TABELA COMPARATIVA DOS MELHORES RESULTADOS REGISTRADOS ENTRE A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>STFT</i> E A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>WT</i> PARA 20 PARÂMETROS NA ENTRADA DA RNA.....	59
TABELA 11 – RESULTADOS DISCRIMINATÓRIOS ENTRE SUJEITOS DE CONTROLO E PACIENTE COM DA.....	60
TABELA 12 – TABELA COMPARATIVA DOS MELHORES RESULTADOS REGISTRADOS ENTRE A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>STFT</i> E A <i>PSD</i> BASEADA NA <i>WT</i> COM 266 PARÂMETROS NA ENTRADA.....	60
TABELA 13 – TABELA DE DECISÃO RELATIVA AO CONJUNTO DE TESTE PARA OS 20 PARÂMETROS.....	61
TABELA 14 – TABELA COMPARATIVA DOS MELHORES RESULTADOS REGISTRADOS ENTRE PARA O MÉTODO DA <i>PSD</i> BASEADA NA <i>STFT</i> PARA 20 E 12 PARÂMETROS.....	62
TABELA 15 – 20 PARÂMETROS SELECIONADOS CORRELACIONADOS COM O TARGET.....	63
TABELA 16 – OS 12 PARÂMETROS SELECIONADOS CORRELACIONADAS COM O TARGET...64	
TABELA 17 – ELÉCTRODOS E PARÂMETROS MAIS RELEVANTES NO ESTUDO.....	66

Índice de Acrónimos e Abreviaturas

CP	Pulso da Carótida
DA	Doença de Alzheimer
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
EMG	Electromiograma
FFT	Transformada rápida de Fourier
<i>IAF</i>	Frequência Individual de Alfa
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
LCR	Líquido céfalo-raquidiano
MEG	Magneto-encefalograma
<i>MF</i>	Frequência Média
PCA	Análise de Componentes Principais
PCG	Fonocardiograma
PDA	Paciente com doença de Alzheimer
PET	Tomografia por Emissão de Protões
<i>PSD</i>	<i>Power Spectral Density</i>
<i>PSD_n</i>	<i>PSD</i> normalizada
<i>r1</i>	Rácio Espectral 1
<i>r2</i>	Rácio Espectral 2
<i>r3</i>	Rácio Espectral 3
<i>r4</i>	Rácio Espectral 4
RL	Regressão Logística
RNA	Rede Neuronal Artificial
<i>RP</i>	Potência Relativa
<i>RP(α)</i>	Potência Relativa na banda Alfa
<i>RP(β1)</i>	Potência Relativa na banda Beta 1
<i>RP(β2)</i>	Potência Relativa na banda Beta 2
<i>RP(δ)</i>	Potência Relativa na banda Delta

<i>RP</i> (γ)	Potência Relativa na banda Gama
<i>RP</i> (θ)	Potência Relativa na banda Teta
SC	Sujeito de Controlo
SE	Entropia Espectral
<i>SEF</i> 95%	Frequência de Fronteira Espectral 95%
SNC	Sistema Nervoso Central
<i>STFT</i>	Transformada de Fourier de Curta Duração
TC	Tomografia Computorizada
TCE	Traumatismo crânio-encefálico
WT	Transformada de Wavelet

Introdução

Este Capítulo pretende fornecer uma visão panorâmica sobre os estudos abordados neste Trabalho de Projeto. Apresenta a motivação, objetivos e as contribuições relevantes. Descreve o eletroencefalograma (EEG) com vista a fornecer conhecimentos básicos desta técnica de exame cerebral. Faz uma abordagem ao sinal biomédico, à sua captação e aos sinais com ruído que deformam o sinal EEG. Atribui realce à Doença de Alzheimer (DA) explicando a sintomatologia, evolução da doença, técnicas de diagnóstico e estratégias terapêuticas disponíveis na atualidade. Atende a algumas noções do funcionamento do sistema onde são gerados os sinais elétricos registados no eletroencefalograma. Dá especial atenção ao córtex cerebral e faz alusão à unidade básica do sistema nervoso - o neurónio. Realiza o estado da arte da utilização das Redes Neurais Artificiais (RNA) e das Wavelets com sinais biomédicos. O Capítulo encerra expondo a forma como esta Dissertação se encontra organizada.

1.1. Objetivos

- **O objetivo geral:**

Construção de uma RNA para discriminar sinais de EEG entre sujeitos de controlo cognitivamente normais (sem patologia associada) e pacientes com DA.

- **Objetivos específicos:**

- Seleção dos melhores parâmetros de entrada na RNA;
- Escolha da técnica para determinação da *Power Spectral Density (PSD)* entre a Transformada de Fourier de Curta Duração (*STFT*) e a Transformada de Wavelet (*WT*);

- Identificação do menor conjunto de elétrodos que permitem um correto diagnóstico da DA;
- Definição de um limite de decisão da saída da RNA para discriminar a classe do indivíduo (sujeito de controlo ou paciente com DA);
- Dar resposta às seguintes questões:
 - A DA está sempre presente no sinal EEG ou só é evidente em períodos de tempo esporádicos?
 - Estando presente apenas esporadicamente, quanto tempo de sinal EEG será necessário para identificar o evento?

1.2. Motivação

A motivação desta Dissertação reside na expectativa de melhorar ou facilitar o atual processo de diagnóstico da DA com base no eletroencefalograma. É imprescindível desenvolver métodos de diagnósticos eficientes e economicamente acessíveis, como o EEG, para detetar a DA precocemente e evitar a sua evolução, pois esta doença permanece sem perspectiva de cura e é esperado um grande aumento da sua prevalência devido ao aumento da esperança média de vida, dado que a DA afeta especialmente os idosos (Azad, Al Bugami, & Loy-English, 2007). Como tal, o diagnóstico precoce pode assumir uma grande importância, já que apesar de não haver um processo de cura, podem ser tomadas medidas para retardar a evolução da doença. Além disso, o EEG é um método que apresenta vantagens em relação a outros por ser não invasivo, relativamente fácil e bastante económico comparativamente com outros.

1.3. Contribuições originais relevantes

Como os dados deste conjunto nunca foram observados durante o processo de treino, consideraram-se originais e um resultado muito competitivo em relação a estudos prévios semelhantes.

Este estudo, em relação a trabalhos anteriores, utilizou uma nova abordagem em que se assumiu que 5 segundos do sinal EEG seriam um par entrada/saída da RNA.

1.4. Eletroencefalografia

A eletroencefalografia consiste no registo e avaliação dos potenciais elétricos gerados pelo cérebro e é obtida por meio de elétrodos colocados na superfície do couro

cabeludo do paciente. O EEG é uma técnica de exame cerebral que regista da atividade elétrica dos neurónios do cérebro. Este registo tem formas muito complexas, que variam em função da localização dos elétrodos, do número de interconexões que têm os neurónios e pelo facto de o encéfalo não ter uma estrutura uniforme (Gevins & Remond, 1987).

1.4.1. Antecedentes do Eletroencefalograma

Os primeiros estudos sobre EEG surgem com o médico Richard Caton (1842-1926) e Adolf Beck (1890) e foram realizados em animais. Em 1920 o fisiologista e psiquiatra alemão Hans Berger (1873-1941) iniciou os seus estudos sobre EEG em seres humanos. Berger conseguiu o seu primeiro registo num indivíduo de 17 anos com um defeito na tabela de osso do crânio em 1924, posteriormente foi capaz de fazer registos em indivíduos com crânio intacto. Mas, só em 1929, Hans Berger publicou a sua descoberta sobre atividade elétrica cerebral. O cientista britânico W. G. Walter (1936) provou que se fosse usado um grande número de elétrodos colocados sobre a pele da cabeça, era possível identificar atividade elétrica normal e anormal em determinadas áreas do cérebro. Também descobriu que o ritmo alfa era simétrico nos dois hemisférios, em seres humanos normais, e que o registo simultâneo mostrava que as ondas alfa captadas em vários pontos do córtex tinham a mesma variação em frequência e fase (Niedermeyer & Silva, 1999). O uso do EEG e do potencial evocado no auxílio à neurocirurgia e no mapeamento cortical de funções sensoriais humanas foi introduzido por H. Jasper (1906-1999). O estudo topográfico da atividade elétrica cerebral cresceu quando microcomputadores economicamente acessíveis e muito mais rápidos no processamento foram disponibilizados na década de 80. Isto foi seguido pela invenção do eletroencefalograma de quatro canais (oito elétrodos), dando um gráfico para cada canal. Decorridos alguns anos surgiram 12 canais para captar melhor as ondas cerebrais (Gevins & Remond, 1987). Hoje em dia, usam-se 32 canais ocupando assim todo o cérebro. Este tipo de EEG oferece leituras muito mais precisas.

1.4.2. Tipos de ondas cerebrais

As ondas cerebrais são capazes de mudar de frequência baseadas na atividade elétrica dos neurónios. Estão amplamente associadas às mudanças dos estados de consciência, especialmente nos indivíduos adultos. Um traçado típico de um humano adulto apresentará ondas com amplitudes entre 10 μ V e 100 μ V (μ V = micro Volt)

(Guyton & Hall, 2006). Na Figura 1 podem observar-se as ondas cerebrais Delta, Teta, Alfa; Beta e Gama e as principais gamas de Frequência do sinal EEG.

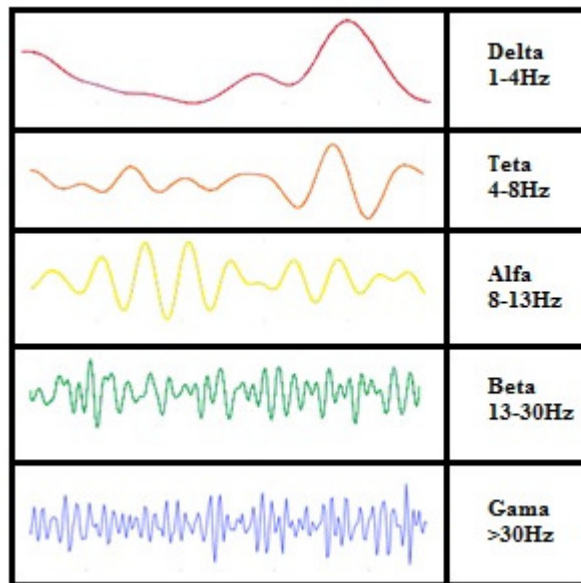


Figura 1 – Ondas Cerebrais e principais gamas de Frequência do sinal EEG.

1.4.2.1. Onda Alfa

O ritmo alfa é definido por uma frequência de 8 a 13Hz, que é o ritmo principal do EEG normal num adulto. Geralmente observa-se na região occipital e adquire-se melhor quando a pessoa está relaxada e de olhos fechados (Saeid & Chambers, 2007). Na Figura 2 está representado o comportamento das ondas Alfa.

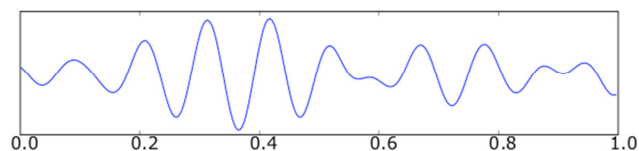


Figura 2 – Comportamento das ondas Alfa.

1.4.2.2. Onda Beta

A atividade beta é observada nas regiões frontais e tem uma frequência entre 13 e 30 Hz. A diminuição da sua amplitude num dos lados frontais indica a existência de alterações nesse hemisfério. Beta está associada à atenção redobrada, concentração, melhor acuidade visual e coordenação (Saeid & Chambers, 2007). Na Figura 3 pode ser observado o comportamento das ondas Beta.

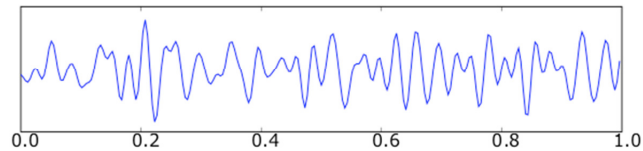


Figura 3 – Comportamento das ondas Beta.

1.4.2.3. Onda Teta

A atividade teta é dada numa faixa de frequência de 4 a 8 Hz e ocorre predominantemente durante o sono leve de adultos. Esta atividade é mais evidente nas linhas média e temporal (Saeid & Chambers, 2007). A Figura 4 ilustra o comportamento das ondas Teta.

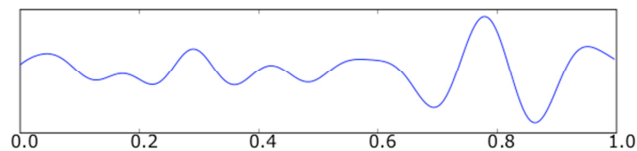


Figura 4 – Comportamento das ondas Teta.

1.4.2.4. Onda Delta

A atividade delta tem uma frequência de menos de 4 Hz e este tipo de ondas não existem no adulto normal acordado, ou seja, estão associadas ao sono profundo (Saeid & Chambers, 2007). A Figura 5 mostra o comportamento das ondas Delta.

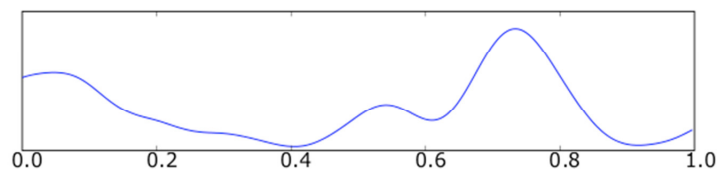


Figura 5 – Comportamento das ondas Delta.

1.4.2.5. Onda Gama

Esta onda é uma onda de alta frequência, entre 30 a 100 ou mais Hz. Está associada à percepção e à consciência. A onda gama é responsável por atividades intelectuais cerebrais de nível alto, como por exemplo processamento de estímulos visuais e processamentos intelectuais próprios de um estado de plena consciência (Saeid & Chambers, 2007). Na Figura 6 pode observar-se o comportamento das ondas Gama.

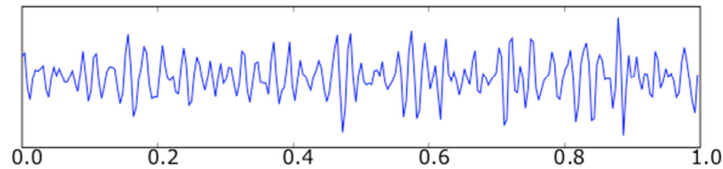


Figura 6 – Comportamento das ondas Gama.

1.5. O Eletroencefalograma como exame de diagnóstico

Um sistema de EEG é composto por eléttodos, cabos de conexão, amplificadores e um microcontrolador (para se estabelecer a comunicação com o computador e conseguir assim visualizar os sinais cerebrais) e um computador, como pode ser observado na Figura 7. Atualmente existem equipamentos de EEG até 32 canais que permitem a obtenção de leituras mais precisas e confiáveis para um diagnóstico correto.

Há diversos tipos de eléttodos e constituídos por materiais diferentes. Os eléttodos para o EEG são geralmente pequenos discos de metal que podem ser de ouro, prata / cloreto de prata, estanho ou platina. Há também eléttodos de agulha mas são desconfortáveis para o paciente e como podem provocar infeções são pouco utilizados. Os eléttodos são colocados no couro cabeludo com o auxílio de uma pasta condutora. Para garantir uma impedância baixa e minimizar artefactos associados com o eléttodo e o meio ambiente o contacto dos eléttodos deve ser firme (Rowan & Tolunsky, 2004).



Figura 7 – Hardware de Aquisição (eléttodo e material necessário à sua colocação, pasta condutora, conector de eléttodos, dispositivo principal e sistema de comunicação).

Fonte: (Marques, 2008).

1.5.1. Sistema Internacional 10/20

Este sistema foi desenvolvido durante o ano de 1950 e consiste na medição precisa do crânio utilizando diversas marcas para ajustar os eléttodos.

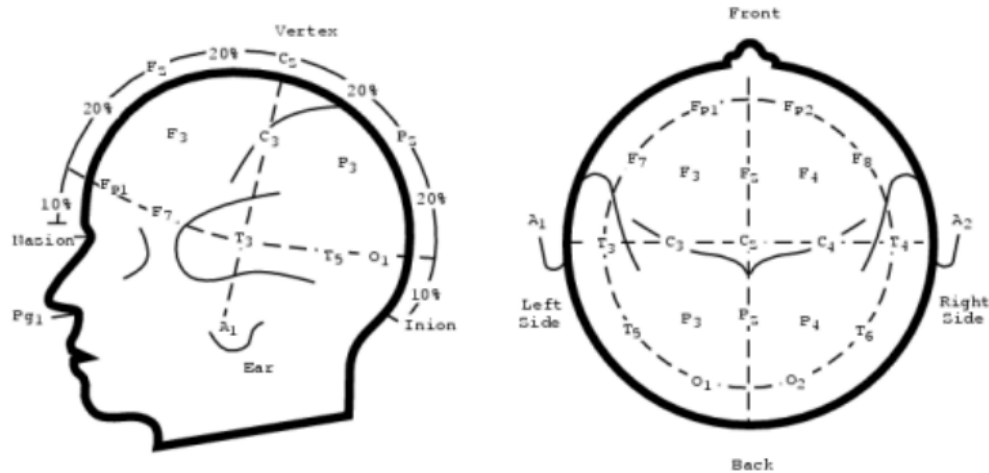


Figura 8 – Posicionamento dos eletrodos baseado no sistema 10-20.
Fonte: (Marques, 2008).

As medições são obtidas em três planos: sagital, coronal e horizontal. A medição sagital estende-se desde o násio (a depressão no topo do nariz) até ao ínion (destaque existente na linha de base da região occipital). A medição coronal estende-se desde um ouvido, atravessa o ponto médio da medição sagital até ao ponto no lado oposto. A medida horizontal é obtida separadamente em ambos os lados da cabeça. Estende-se desde o ponto acima do ínion que representa 10% da medição sagital total, atravessando o ponto que se encontra por cima da medição coronal e que representa 10%. Para cada medição feita no crânio utiliza-se uma letra para identificar o lóbulo e um número para identificar a localização do hemisfério. Nos números, os eletrodos designados com números ímpares localizam-se à esquerda e os pares à direita. As letras Fp são a posição no polo frontal, F é a linha frontal, C é a linha central, P é a linha parietal e O é a linha occipital de eletrodos. As percentagens indicadas representam as proporções da distância medida desde o nasion até ao ínion. Também se pode observar que a linha central corresponde a uns 50% das distâncias e que representa um dos marcadores do vertex. Os eletrodos do polo frontal e occipital representam uns 10% da distância entre o nasion e o ínion, respectivamente. Daí em diante, a linha externa de eletrodos está separada ao dobro desta distância, ou seja uns 20%. É por isso que os “10” e “20” do sistema se referem à distância real entre os eletrodos adjacentes, como pode ser visto na Figura 8 (Rowan & Tolunsky, 2004).

1.5.2. Potenciais espontâneos e evocados no Eletroencefalograma

Quando se realiza um exame EEG os potenciais podem ser espontâneos (as diferenças de potencial são medidas continuamente e sem a presença de estímulos exteriores) e podem ser evocados (resposta do sistema nervoso central e periférico a estímulos específicos que podem ser visuais, auditivos e sensoriais). Os potenciais evocados visuais são provocados pelo estímulo sensorial do campo visual do sujeito submetido ao exame. Pretende-se que a alternância de luminosidade provoque picos e depressões nos sinais provenientes do córtex visual do sujeito, os quais podem ser detetados através do registo dos sinais EEG. Os potenciais evocados auditivos resultam de estímulos sonoros e são utilizados na detecção de morte cerebral, avaliação de processos de linguagem, entre outros. Os potenciais evocados sensoriais habitualmente servem para testar a transmissão do sinal nervoso entre os membros e o cérebro. A título de exemplo, utilizam-se para a detecção de lesões no encéfalo (Rowan & Tolunsky, 2004).

1.6. O sinal biomédico

O desenvolvimento de microprocessadores facultou uma rápida evolução das técnicas de processamento digital de sinais. Entende-se por sinal a variação de uma quantidade de corrente elétrica, ou outra, usada para transmitir informações. Se ele for gerado num sistema biológico e utilizado para fins de diagnóstico é chamado de sinal biomédico (Cohen, 2000). Porém, para que os sinais biomédicos possam ser usados para fins de diagnóstico têm de ser registados por transdutores adequados, de modo a que possam ser recolhidos para depois serem medidos e analisados. São exemplos de sinais biomédicos o EEG, o eletrocardiograma (ECG), o eletromiograma (EMG), o fonocardiograma (PCG) o pulso da carótida (CP), que indica a variação da pressão e volume do sangue arterial com o batimento do coração, entre outros.

Os médicos costumavam analisar os sinais biomédicos usando a inspeção visual. No entanto, este tipo de abordagem não tem a precisão necessária. Automatizou-se então a análise de sinais biomédicos para obter medições objetivas e uniformes das alterações produzidas pelas diferentes patologias. Implementaram-se técnicas de processamento de sinal que permitem extrair algumas características dos sinais analisados e consolidou-se dessa forma o processamento de sinais biomédicos como um ramo da engenharia biomédica, aplicando-se princípios e técnicas de engenharia para

compreender, controlar ou modificar sistemas biológicos, bem como para projetar e construir sistemas capazes de monitorizar as funções fisiológicas e auxiliar o diagnóstico para o tratamento de pacientes. Regra geral, o processamento de sinais biomédicos é dividido em três etapas: obtenção e gravação dos sinais, processamento e classificação (Cohen, 2000).

1.6.1. Ruídos e Ruído de Artefactos

O sinal EEG é facilmente corrompido por outros sinais elétricos por causa da pequena amplitude do sinal medido na superfície do couro cabeludo. Esses sinais ruidosos, não desejados, de origem não cerebral são chamados de artefactos ou ruídos de artefactos (Montenegro, Cendes, Guerreiro, & Guerreiro, 2001). Os artefactos provocam ruído do tipo esporádico (ocorrem apenas aquando do artefacto, por exemplo o piscar de olhos). O ruído é diferente de artefacto na medida em que é imposto pelo equipamento elétrico e que contém todas as frequências. Este pode ser atenuado por uma filtragem que remove apenas as componentes acima da frequência de corte. Os artefactos só podem ser removidos cortando o segmento de sinal onde está o artefacto. Por isso é que os EEG disponíveis estão segmentados em segmentos de 5 segundos sem artefactos.

A principal diferença entre um ruído e um sinal está no facto de que o sinal transporta a informação que é de interesse e o ruído transporta uma informação que não é de interesse para uma determinada aplicação. Os ruídos constituem sinais não previsíveis e indesejáveis. Dado que os sistemas de aquisição dos sinais e as linhas de transmissão adicionam ruídos aos sinais é necessário recorrer a técnicas de filtragem para remover os ruídos sem degradar o sinal de interesse (Montenegro, Cendes, Guerreiro, & Guerreiro, 2001). Na Figura 9 podem ser vistos 5 segundos de sinal EEG não filtrado de um dos pacientes deste estudo. A Figura 10 ilustra, o mesmo sinal filtrado. Refira-se que nestas Figuras apresentam-se os sinais dos 19 eléctrodos usados.

No sinal EEG os ruídos podem ter origem técnica (ocorrem devido à interferência elétrica externa ou ao mau funcionamento do aparelho de registo do EEG, como por exemplo os eléctrodos, cabos, amplificador e filtros) e origem fisiológica (são originados no corpo do próprio paciente, como por exemplo artefacto de movimento ocular, de movimento muscular, de movimento da língua e devido à respiração) (Montenegro, Cendes, Guerreiro, & Guerreiro, 2001).

No presente trabalho são utilizados sinais biomédicos de trabalhos prévios (Rodrigues, 2011), organizados em 5 segundos livres de artefactos. Cada sinal contém o registo dos 19 elétrodos.

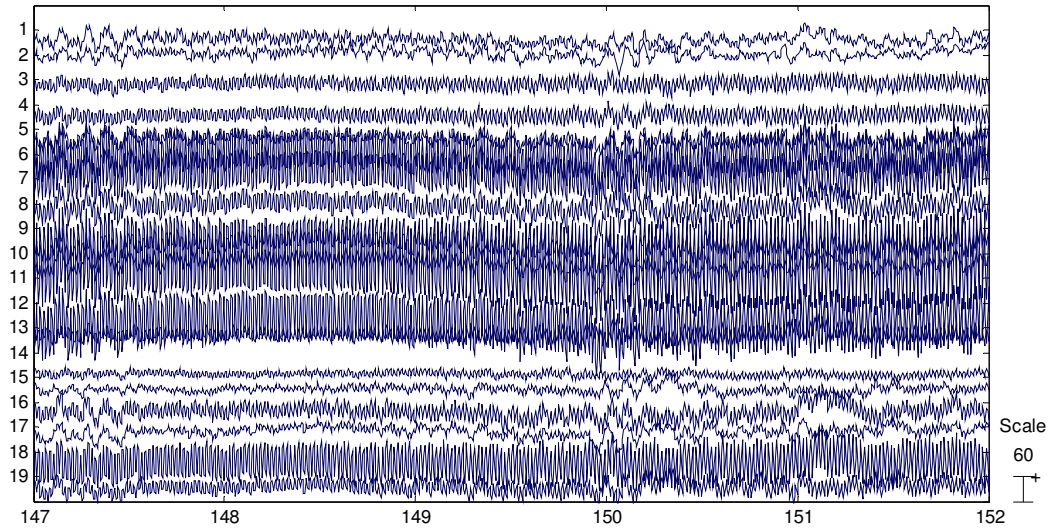


Figura 9 – Exemplo de 5 segundos de Sinal EEG não filtrado de um Paciente em estudo.

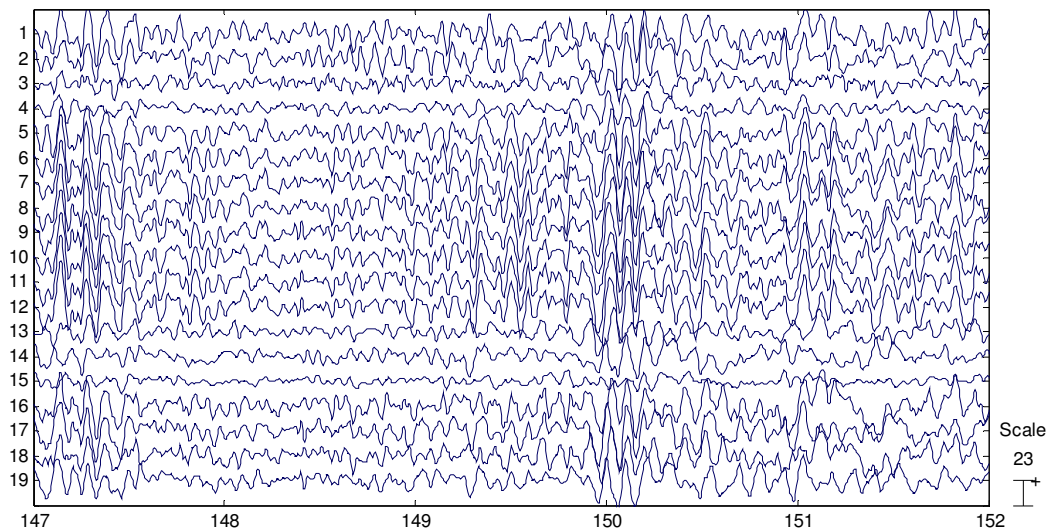


Figura 10 – Exemplo de 5 segundos de Sinal EEG filtrado de um Paciente em estudo.

1.7. A Doença de Alzheimer

A DA é uma doença neurodegenerativa considerada a causa mais comum de demência. A idade parece constituir o maior fator de risco para se ser portador desta doença, pois a DA corresponde a cerca de 60% a 70% dos casos de demência no idoso (Moreira & Oliveira, 2005). Os países ocidentais, onde se espera um aumento muito significativo da esperança média de vida, terão uma alta prevalência da DA (Blennow, Leon, & Zetterberg, 2006). A DA continua a desafiar a pesquisa médica, porque apesar de se terem vindo a registar avanços significativos num melhor conhecimento das fases e processos complexos de deterioração dos níveis de memória, continua a ser uma doença incurável. Na atualidade, a maior parte das terapias e medicamentos disponíveis para a DA, apenas abrandam e retardam o avanço da doença. Na Figura 11 podem ser observadas diferenças substanciais de volume entre um cérebro saudável e um cérebro com Alzheimer avançado.

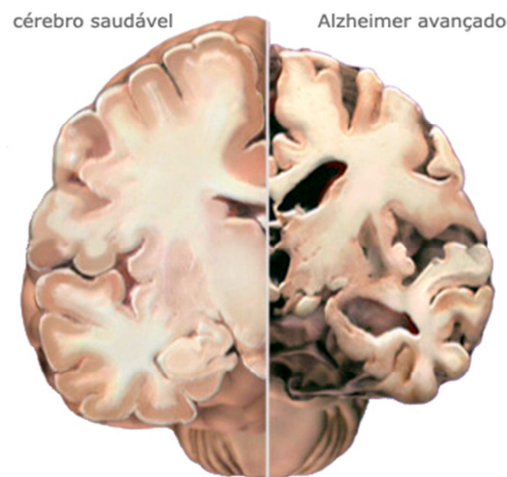


Figura 11 – Cérebro saudável à esquerda da Figura e cérebro com Alzheimer à direita.
Fonte: (Alzheimer's Association, 2012).

A duração média da DA desde que se manifestam os sintomas clínicos até à morte do paciente é de cerca de 8 anos. Porém, tudo leva a crer que a neurodegeneração começa mais ou menos 20 anos antes. Os primeiros sintomas da DA são a perda de memória e problemas de concentração. Com a progressão da doença, os pacientes manifestam comprometimento cognitivo geral, acompanhados de perdas visuais e de linguagem (Blennow, Leon, & Zetterberg, 2006).

Na DA, há acumulação de placas senis, formadas pela acumulação de depósitos filamentosos insolúveis da proteína beta amiloide ($A\beta$) e o aparecimento de

emaranhados neurofibrilares, constituídos por filamentos helicoidais emparelhados de proteína tau anormalmente fosforilhada (Blennow, Leon, & Zetterberg, 2006).

Habitualmente, o aparecimento das lesões ocorre no hipocampo, que é uma estrutura importante na formação da memória, bem como no córtex cerebral. Progressivamente, os neurónios vão-se atrofiando, verificando-se um desequilíbrio neuro-químico e um colapso generalizado do tecido cerebral (Blennow, Leon, & Zetterberg, 2006). Na Figura 12 pode observar-se a destruição do neurónio pela formação dos emaranhados neurofibrilares de Proteína Tau hiper-fosforilhada.

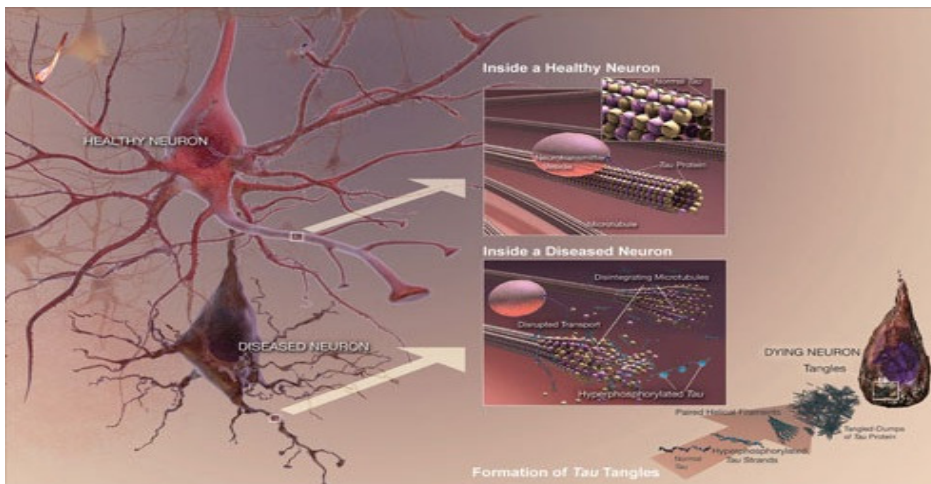


Figura 12 – Destruição do neurónio pela formação dos emaranhados neurofibrilares de Proteína Tau hiper-fosforilhada.

Fonte: (Medscape, 2010).

1.7.1. O Diagnóstico da Doença de Alzheimer

O diagnóstico apenas se consegue por exclusão de outros tipos de demência. Aliás, um diagnóstico definitivo só é possível através de um estudo histológico de amostras do cérebro do paciente, colhidas por biópsia ou necrópsia (Gay, Taylor, Hohl, Tolnay, & Staehelin, 2008).

Um diagnóstico atempado da DA pode otimizar as terapias. O diagnóstico é feito com o historial clínico, exames físicos, psiquiátricos e neurológicos, EEG, Magnetoencefalografia (MEG), técnicas de neuro-imagem como a Tomografia Computorizada (TC), Imagem por Ressonância Magnética (IRM) e Tomografia de Emissão de Positrões (PET) (Jelic, et al., 1988).

Têm vindo a ser desenvolvidos estudos para se encontrarem os biomarcadores úteis na deteção da DA, utilizando os níveis do péptido beta-amiloide 1-42 ($A\beta_{1-42}$) e as isoformas da proteína tau no fluido cérebro-espinhal. Outros estudos envolvem marcadores em plasma sanguíneo (Cummings, 2004).

1.7.2. O Tratamento da Doença de Alzheimer

Hoje em dia existem duas categorias de medicamentos para tratar pacientes com DA: os anticolinesterásicos (procuram repor uma substância chamada Acetilcolina mediadora da memória) e os antiglutamatérgicos (diminuem a sobrecarga de cálcio) (Canineu, 2002). Os inibidores da acetilcolinesterase usados no tratamento da DA são a galantemina, tracina, rivastigmina e donepsila. Outro medicamento utilizado na fase moderada e moderada grave é a memantina. A respiridona e a olanzapina são antipsicóticos que habitualmente se usam para reduzir a agressividade e a agitação, devido aos seus efeitos serem menores sobre a zona cognitiva e aos seus poucos efeitos extrapiramidais (Cummings, 2004).

Estudos realizados têm vindo a demonstrar que a atividade intelectual e física podem retardar o aparecimento de sintomas da DA (Manidi & Michel, 2001). A prática de exercício físico regular, de acordo com dados obtidos por outros investigadores, parece retardar o aparecimento desta demência (Lent, 2001).

Outros estudos avaliaram a memória semântica em pacientes com DA através da nomeação de Figuras e acesso lexical por meio de descritores semânticos. Verificaram a existência de défice na nomeação de Figuras e no acesso lexical, o que possibilitou delinear estratégias comunicativas para compensar as alterações de linguagem e memória (Oliveira & Stivanin, 2005).

Pelos resultados obtidos em estudos efetuados chegou-se à conclusão que uma dieta equilibrada e contendo antioxidantes também pode prevenir o aparecimento de sintomas de demência (Ramos & Macedo, 2001).

Algumas terapias alternativas têm sido tentadas no tratamento da DA com alguns resultados satisfatórios, por exemplo vacinas com amiloides, gamaglobulina via intravenosa e estímulos auditivos e visuais (Behrens & Vergara, 2007).

1.7.3. Fatores de risco

Há muitos fatores de risco para se poder vir a desenvolver a DA, tais como: traumatismo craniano, obesidade, diabetes, hipertensão, colesterol, tabaco, síndrome de Down, exposição ao alumínio e mercúrio, doença de Parkinson, idade materna acima de 40 anos, hipotireoidismo e depressão de início tardio (Román, 2002; Cummings, 2004). Todavia, a idade constitui o fator de risco mais importante na medida em que esta doença afeta geralmente pessoas com 65 anos ou mais, mas raramente afeta pessoas com menos de 40 anos (Azad, Al Bugami, & Loy-English, 2007). A Hereditariedade é

outro fator de risco apontado porque as pessoas que têm um parente do primeiro grau com DA podem ter probabilidade de também virem a ter a doença (Cassidy, et al., 2008). O Sexo também é um fator de risco porque as mulheres desenvolvem mais esta doença do que os homens. Porém, deve ter-se em conta o facto de as mulheres viverem mais tempo do que os homens, principalmente nos países ocidentais onde o grau de incidência da DA é maior (Panisset & Stern, 1996). A Educação de acordo com estudos que encontraram uma associação entre um nível educacional baixo e o risco de contrair a DA pode ser um fator de risco. Mas esta teoria permanece incerta. Ao que parece, é mais difícil detetar a doença em pessoas que têm um grau de escolaridade mais elevado (Jonker, Launer, Hooijer, & Lindeboom, 1996).

1.7.4. Fases da Doença de Alzheimer

A doença apresenta três fases: leve, moderada e grave.

A primeira fase (leve) tem uma duração de 2 a 4 anos, mas pode ser mais longa. Nesta fase o indivíduo com DA ainda é sociável, tem capacidade de julgamento e ainda é independente. Porém, os esquecimentos relativos a factos recentes começam a interferir nas suas atividades da vida diária e revela alguma desorientação, confusão e perda de iniciativa. O diagnóstico nesta fase é pouco frequente, isto porque, muitas vezes as perdas de memória são pouco perceptíveis, especialmente em indivíduos com nível de escolaridade mais elevado (Mace & Rabbins, 2001).

A fase intermédia (moderada) tem uma duração de 3 a 5 anos. O indivíduo evidencia dificuldade em reconhecer pessoas e em compreender o que ouve. Também revela dificuldade em se expressar e em executar tarefas motoras, o que interfere muito na realização de tarefas diárias. Manifesta desorientação e mostra irritabilidade, agressividade, incapacidade de julgamento e obsessões. Depende dos cuidados e supervisão dos cuidadores. É nesta fase que ocorrem a maioria dos diagnósticos (Feldman & Woodward, 2005).

A última fase (grave) tem uma duração de 1 a 3 anos. O paciente nesta fase está totalmente dependente de outras pessoas (cuidadores). Está quase sempre confuso e a perda de memória é quase total. Por conseguinte, mal consegue comunicar. Progressivamente necessita de assistência para a manutenção das funções vitais e acaba por falecer (Feldman & Woodward, 2005).

1.8. O Sistema Nervoso Central

O Sistema Nervoso Central (SNC) encontra-se protegido eficazmente dos traumatismos externos pelas formas ósseas do crânio e da coluna vertebral. O SNC tem por função receber e transmitir impulsos de modo a coordenar as diversas atividades do organismo. A parte mais volumosa do SNC é o encéfalo. No ser humano, o encéfalo é dominado pelo córtex cerebral muito desenvolvido. O encéfalo divide-se em cérebro, cerebelo e tronco cerebral (Zsolt, 2002).

O cérebro é constituído por cerca de um bilião de células das quais 100 mil milhões são neurónios interligados em rede e trata simultaneamente um número incalculável de informação contribuindo de forma decisiva para o comportamento humano. É dividido em quatro partes: lóbulo frontal, parietal, temporal e occipital, como é mostrado na Figura 13. O córtex é a camada mais externa do cérebro. A sua espessura varia entre 2 a 6 mm. O lado esquerdo e direito do córtex cerebral são ligados por um feixe grosso de fibras nervosas (corpo caloso). Contém cerca de 9 dos 12 bilhões de neurónios do cérebro humano. A casca é uma fina camada que envolve o cérebro, e ele é dividido por sulcos que determinam o tamanho de uma separação do lóbulo (Zsolt, 2002).

O cerebelo coordena os movimentos voluntários e mantém o equilíbrio e o tronco cerebral estabelece a ligação do córtex cerebral, da espinhal medula e do cerebelo (Zsolt, 2002).

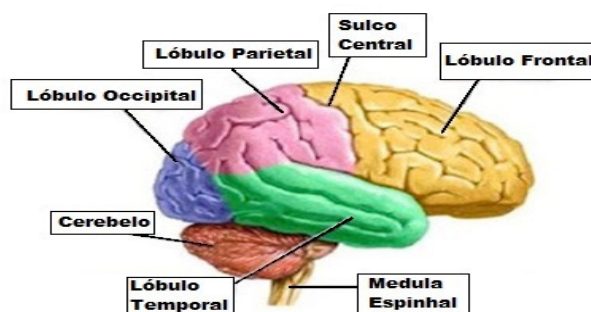


Figura 13 – Lóbulos, frontal, parietal, occipital e temporal e o sulco central.
Fonte: (Sallem, 2011).

1.8.1. O Neurónio

O sistema nervoso é constituído essencialmente por células nervosas e células gliais. As células gliais, entre outras atribuições, formam a bainha de mielina que circunda o axónio, sendo diretamente responsável pela velocidade de transmissão de impulsos elétricos no mesmo. Vários prolongamentos emergem do corpo celular (ou soma) das células nervosas e podem dividir-se em duas classes segundo a sua função. A

maioria destes prolongamentos são denominados dendrites, que se subdividem em pequenas e numerosas ramificações cuja função é captar informação dos outros neurónios. Cada célula também possui um prolongamento transmissor de informações chamado de axónio, que pode ou não encontrar-se ramificado (Lent, 2001). O neurónio biológico pode ser observado na Figura 14.

A transmissão de informação de um neurónio para outro ocorre em locais de contacto denominados sinapses, que geralmente estão em terminações do axónio de uma célula com as dendrites de outra. Os neurónios que enviam informações são chamados pré-sinápticos e aqueles que as recebem pós-sinápticos. A transmissão dos sinais através das sinapses pode tanto excitar como inibir os neurónios pós-sinápticos, permitindo ou interrompendo respetivamente o fluxo desse sinal entre os neurónios envolvidos (Lent, 2001). Cada neurónio do sistema nervoso é constantemente “bombardeado” por entradas sinápticas a partir de outros neurónios. Cada neurónio pode receber entre 1.000 a 10.000 contactos sinápticos no seu corpo e dendrites, podendo projetar-se sobre milhares de neurónios alvos, desta forma, cria uma enorme estrutura paralela de processamento que compõe o circuito neuronal (Machado, 2003).

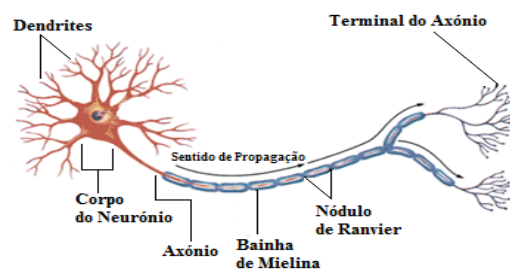


Figura 14 – Neurónio. O corpo celular contém o núcleo da célula. Os dendrites são pequenas terminações nervosas que recebem sinal de outras células. O axónio transmite o sinal de um neurónio para outros neurónios.

Fonte: (Tiago, 2010).

1.8.2. Membrana

As membranas têm uma função importante na captação de sinais eletro-corticais do cérebro humano. A maioria das células possuem membranas internas que ajudam a isolar o interior e o exterior da célula. As proteínas ou substâncias, como iões de sódio (Na^+), encontram-se em maior concentração na parte externa das células. Os iões de potássio (K^+) encontram-se em maior concentração no interior das células. A diferença de iões é realizada por uma fina membrana que regula a troca de iões entre a célula e o ambiente externo, chamada membrana celular e está esquematizada na Figura 15.

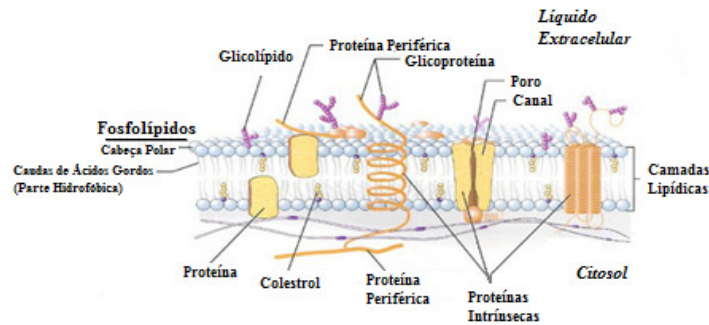


Figura 15 – Estrutura da membrana celular.
Fonte: (Kessler, 2010).

1.8.3. Potencial de Ação

Os sinais nervosos são transmitidos por potenciais de ação, que consistem em rápidas mudanças no potencial de membrana que rapidamente se espalham através da membrana da fibra nervosa. O potencial de ação é iniciado pela abertura de canais de sódio com abertura de tensão. Estes canais são abertos devido a uma diminuição na tensão elétrica através da membrana (Zsolt, 2002).

O Processo decorre do seguinte modo: a excitação da célula nervosa, por estímulos que atinjam o limiar de excitabilidade da célula (-65mV), provoca um potencial de ação. O potencial de ação caracteriza-se por três etapas: Despolarização, Repolarização e Hiperpolarização. Despolarização consiste na etapa em que a membrana se torna extremamente permeável aos íons Na⁺, ocorre portanto influxo de Na⁺ e consequente aumento de carga positiva no interior da célula. Nesta fase a célula parte de -75mV e atinge +35 mV. A Repolarização é a etapa em que ocorre o fecho dos canais de Na⁺ e a abertura dos canais de K⁺. Nesta fase a célula parte de +35 mV e atinge -75 mV. A Hiperpolarização é um período de alguns milissegundos em que a célula não reage aos neurotransmissores pois estão com excesso de negatividade no seu interior o que impede a ocorrência de um novo potencial de ação. Nesta fase a célula parte de -75mV e chega até -90 mV (Zsolt, 2002). Na Figura 16, pode visualizar-se a polarização elétrica durante o potencial de ação e os canais de Na⁺ e K⁺ em cada fase.

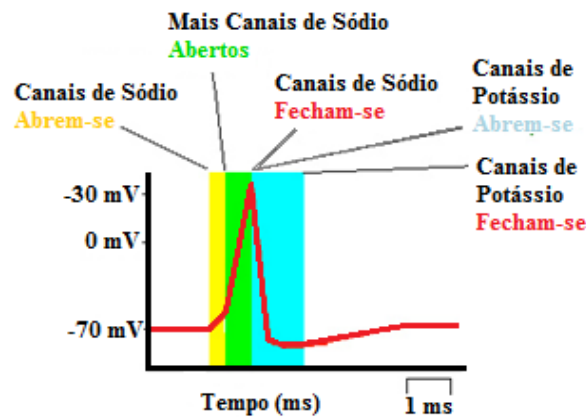


Figura 16 – Polarização elétrica durante o potencial de ação e os canais de Na⁺ e K⁺ em cada fase.
Fonte: (Matéria Técnica, 2007).

O EEG reflete a atividade elétrica de uma população de neurónios. No córtex cerebral as células são organizadas hierarquicamente em seis camadas. As células piramidais fazem parte da camada III e V e as células não piramidais das camadas I, II, IV e VI. As células piramidais da III e V camada são as que mais contribuem nos sinais registados no EEG (ver Figura 17). A razão pela qual as células piramidais contribuem mais para o sinal de EEG reside no facto de serem orientadas paralelamente umas às outras e todas perpendicularmente com relação ao escalpo, ao passo que as células não piramidais têm uma orientação aleatória (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

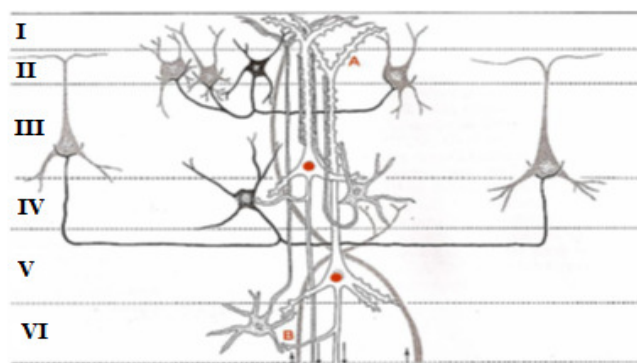


Figura 17 – Neurónios e as suas interconexões. As células piramidais (brancas na imagem) contribuem mais para o sinal de EEG e surgem nas camadas III e V.
Fonte: adaptada de (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

A atividade elétrica do córtex pode decorrer do potencial de ação e do potencial pós-sináptico. Os potenciais pós-sinápticos são os responsáveis pela geração dos campos elétricos extra celulares que vão influenciar a formação do EEG. Os sinais elétricos no

escalpo significam que a atividade elétrica ocorre no cérebro continuamente e que a intensidade e o ritmo destes sinais dependem do nível de excitação do cérebro (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

1.9. Estado da arte da utilização das RNA e Wavelets com sinais biomédicos

O EEG tem vindo a crescer como método de apoio ao diagnóstico da DA e tem sido utilizado em inúmeros estudos. Espera-se que os conhecimentos adquiridos a partir do presente estudo possam desempenhar um papel importante no diagnóstico da DA com base no EEG. Como tal, julga-se pertinente desenvolver uma investigação relativamente ao trabalho que tem vindo a ser desenvolvido por diversos investigadores nesta área.

Assim, uma das anomalias que mais se evidencia no EEG é um aumento da energia nas bandas de frequência delta e teta e uma diminuição nas bandas alfa e beta. Esta anomalia foi detetada por (Signorino, Pucci, Belardinelli, Nolle, & Angeleri, 1995). A desaceleração do espectro parece estar correlacionada com a gravidade da demência de acordo com as pesquisas efetuadas por (Brenner, et al., 1986). Estudos levados a cabo por (Babiloni, et al., 2005) revelaram que na demência, principalmente na DA, ocorre uma desaceleração do registo EEG por aumento da atividade em delta (0,5-4 Hz) e teta (4-8 Hz) e por diminuição da atividade alfa (8-13 Hz) no ritmo dominante posterior. Iguais observações foram registadas em trabalhos desenvolvidos por (Osipova, Ahveninen, Jensen, Ylikoski, & Pekkonen, 2005). Tais alterações estão relacionadas com a destruição das sinapses colinérgicas. O défice de acetilcolina é responsável por distúrbios da sincronização dos potenciais sinápticos, e precisamente por isso, a atividade patológica revela-se sob a forma de ondas lentas no EEG (Gawel & Szmids-Salkowska, 2009). Vários estudos têm demonstrado que o défice de acetilcolina provoca uma atividade de EEG descoordenada e constataram que o cérebro de pacientes com DA mostra uma redução significativa dos marcadores de transmissão colinérgica (Jeong., 2004). Outros estudos verificaram que as anomalias registadas nas conexões sinápticas escondiam alterações neurológicas, como a DA. Esses estudos revelaram que a coerência da atividade do EEG pode ajudar a compreender a associação entre a plasticidade sináptica e o rendimento cognitivo (Stam, 2005). Alguns estudos

verificaram uma diminuição da fase da sincronia em EEG de pacientes com Alzheimer na primeira fase da doença (Stam, Nolte, & Daffertshofer, 2007).

Também se tem vindo a registar um forte aumento do uso da aprendizagem computacional na detecção da DA com base no EEG. Atendendo ao principal objetivo do presente estudo, importa averiguar o trabalho que tem vindo a ser desenvolvido por investigadores recorrendo às RNA para diagnóstico da DA.

Nesse sentido, no que respeita à utilização das RNA para a detecção da DA, foram realizados estudos sobre a detecção precoce da DA por Modelação BUMP (máximos locais de energia registada em certos intervalos de tempo/frequência) por (Vialatte, et al., 2005a). Trata-se de um método baseado na aplicação da Transformada complexa de Wavelet Morlet aos sinais de EEG filtrados no tempo por um filtro Gaussiano. Saliente-se que este método possibilitou a criação de um mapa tempo/frequência como a soma de parâmetros chamados Bumps. Desses mapas foram extraídos parâmetros em cada uma das bandas de frequência convencionais. Pode considerar-se que o estudo apresentou resultados muito satisfatórios pois teve uma precisão de 93%. Em estudos realizados por (Rodrigues, 2011; Rodrigues & Teixeira, 2011) foi desenvolvida uma nova técnica que permitiu obter a *PSD* baseada na *WT* dos sinais de EEG. Os parâmetros usados foram potência relativa nas bandas de frequência convencionais e alguns rácios espectrais que permitiram verificar a desaceleração do espectro de DA em relação aos sujeitos de controlo, bem como o estado de desenvolvimento da DA nos pacientes. Fizeram uma seleção de parâmetros através do uso de testes estatísticos e esses parâmetros foram apresentados à entrada da RNA obtendo ótimos resultados, uma precisão de 91.5% e uma performance total do sistema de 0.97. Estudos efetuados por (Melissant, Ypma, Frietman, & Stam, 2005) através da remoção de artefactos dos sinais EEG com a técnicas da análise de componentes individuais, obtiveram a energia relativa na banda teta recorrendo à decomposição Wavelet dos sinais EEG. Neste estudo foi conseguida uma precisão de 94%. Outros investigadores (Petrosian, Prokhorov, Lajara-Nanson, & Schiffer, 2001) recorreram à *PSD* baseada na Transformada rápida de Fourier (FFT) para verificarem as diferenças entre grupos de controlo e de pacientes com DA, nas bandas delta, teta, alfa e gama.

A *WT* ainda não foi muito utilizada em estudos relativos a sinais biomédicos. A sua utilização para fazer a análise de EEG para ajudar ao diagnóstico da DA é relatada em poucos estudos prévios. Mas, como neste estudo é utilizada a *PSD* baseada na *WT*,

desenvolvida por (Rodrigues, 2011; Rodrigues & Teixeira, 2011) é oportuna uma pesquisa sobre estudos prévios em que se utilizou a *WT* em sinais biomédicos.

Assim, para estudarem a resposta dos neurónios auditivos, após a sua estimulação com ruído, alguns investigadores (Eggermont & Smith, 1990) recorreram à *WT*. Nos registos da atividade cerebral efetuados por outros investigadores (Zaveri, Williams, Iasemidis, & Sackellares, 1992) foi utilizada a *WT* para caracterizar o comportamento não estacionário do ECG de um paciente com epilepsia. A *STFT* e a *WT* foram avaliadas relativamente à sua capacidade de caracterizar fenocardiogramas com anomalias por (Bulgrin, Rubal, Thompson, & Moody, 1993). Noutros estudos levados a cabo por (Herrmann & Busch, 2005) sobre as oscilações do EEG, os autores efetuaram a sua análise com a *WT*. Também outros investigadores (Polikar, Topalis, Green, Kounios, & Clark, 2007) para classificarem EEG de pacientes com demência recorreram à *WT*. A *WT* também foi utilizada para fazer a análise de EEG para ajudar ao diagnóstico da DA em estudos realizados por (Poza J. , Hornero, Espino, Abásolo, & Sánchez, 2004). Em estudos efetuados por (Wan & Xu, 2010), eles recorreram à *WT* para a detecção das ondas T no ECG. Outros estudos realizados por (Pan, Zhang, & Zhou, 2010), esses investigadores detetaram as características dos pontos de ECG utilizando a Biorthogonal Spline Wavelet. Pesquisas sobre a classificação de sinais de EEG utilizando a energia relativa de Wavelet e RNA foram realizadas por (Guo, Rivero, & Seoane, 2009) para a detecção da epilepsia.

1.10. Organização da Dissertação

Esta dissertação vai ser organizada em 6 Capítulos e o seu conteúdo é seguidamente detalhado:

No Primeiro Capítulo é feita a introdução ao tema do Estudo, definidos os objetivos gerais e específicos e apresentadas as contribuições originais relevantes. São também explicados o EEG, o sinal biomédico, a DA, o SNC e o estado da arte. Finalmente é especificada a forma como este Trabalho de Projeto se encontra organizado.

No Segundo Capítulo são definidos e explicados os parâmetros do EEG usados neste Trabalho.

No Terceiro Capítulo são apresentados os conceitos relativos à inteligência artificial, focando as características das RNA. É também descrito o procedimento para a seleção de características.

No Quarto Capítulo são descritos o processo de seleção de pacientes e de sujeitos de controlo/ gravação de sinais. São expostas as abordagens usadas e os resultados obtidos.

No Quinto Capítulo é feita a discussão dos resultados alcançados relativamente às abordagens que foram apresentadas no capítulo anterior.

No Sexto Capítulo é realizada uma exposição das conclusões a que se chegou neste Trabalho e são apresentadas as futuras linhas de investigação.

Parâmetros do EEG

Neste Capítulo são apresentados conceitos que permitem a análise das componentes espectrais de sinais biomédicos digitais, nomeadamente a *STFT* e a *WT*. Definem-se as potências relativas, as características espectrais e os rácios espectrais a usar no presente estudo determinadas a partir da densidade espectral de potência determinada pela *STFT* e a *WT*.

2.1. A Transformada de Fourier de Curta Duração

A *STFT* mapeia um sinal utilizando uma função bidimensional definida no tempo e na frequência e representa uma forma de compromisso entre uma representação tanto no tempo quanto na frequência deste sinal. Fornece informação relativamente a onde e à frequência de um dado evento do sinal. Muito embora a *STFT* forneça informação sobre tempo e frequência, há a desvantagem quando se escolhe um tamanho particular para a janela que irá percorrer o sinal, pois esta janela continua a ser a mesma para todas as frequências. Acontece que muitos sinais precisam de uma janela de comprimento variável que possibilite uma localização mais precisa de um determinado evento tanto no tempo quanto na frequência, porque na maioria das vezes é impossível determinar um tamanho de janela ótimo que consiga localizar com resolução suficiente eventos com frequências muito distintas.

Na *STFT*, a localização temporal pode ser obtida através de sucessivas janelas do processo ou sinal $f(t)$ em vários instantes diferentes, utilizando-se uma janela $g(t)$ e então obtendo-se a sua Transformada de Fourier. A *STFT*, $Gf(\omega, t)$ é definida por (Rioul & Vetterli, 1992):

$$Gf(\omega, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u)g(u-t)e^{-i\omega u} du = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u)g_{\omega, t}(u)e^{-i\omega u} du \quad (1)$$

Na equação 2, o núcleo de integração é definido como:

$$g_{\omega, t}(u) \equiv g(u-t)e^{-i\omega u} \quad (2)$$

A *STFT* mede localmente e na vizinhança do ponto t , a amplitude da componente de onda sinusoidal de frequência ω . A função janela $g(t)$ geralmente é escolhida de maneira que seja real. Note-se que o núcleo de integração $g_{\omega, t}(u)$ tem o mesmo suporte para todo ω em t , mas o número de ciclos contidos nesta janela varia com a frequência.

A representação desta função $f(t)$ num plano (ω, t) é designada de representação no espaço de fase e mede a frequência contida numa determinada porção do sinal. A *STFT* preserva a energia do sinal, ou seja:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} |Gf(\omega, t)|^2 d\omega dt \quad (3)$$

dado que,

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |g(t)|^2 dt = 1 \quad (4)$$

e é invertível. A sua transformada inversa é definida como (Rioul & Vetterli, 1992).

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} Gf(\omega, u)g(u-t)e^{i\omega u} d\omega du \quad (5)$$

2.2. Transformada de Wavelet

A palavra Wavelet significa “pequenas ondas” cujas propriedades propiciam a decomposição de outras funções. Esta transformada utiliza funções localizadas no espaço e apresenta uma distribuição espacial. Existe uma série famílias de filtros

Wavelet. De entre elas salientam-se as Coiflet, Biortogonal, Daubechies, Morlet, Meyer e de Haar, por serem geralmente as mais utilizadas.

A *WT* de uma função $f(t)$ com energia finita é definida como uma transformada integral onde o núcleo é a família de funções (Oliveira H. M., 2007).

$$\psi_{\lambda,t}(u) \equiv \lambda^{-\frac{1}{2}} \psi((u-t)\lambda^{-1}) \quad (6)$$

A Função *WT* é definida como:

$$Wf(\lambda,t) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u)\psi_{\lambda,t}(u)du \quad (7)$$

onde o símbolo λ é um parâmetro de escala, t é o parâmetro de localização e $\psi_{\lambda,t}(u)$ são funções chamadas Wavelets. Mudando-se o valor de λ tem-se um efeito de dilatação ($\lambda > 1$) ou de contração ($\lambda < 1$) na função, enquanto que mudanças no parâmetro t têm o efeito de analisar a função $f(t)$ em torno deste ponto. A constante de normalização $\frac{1}{t}$ é escolhida para que a igualdade:

$$\|\psi_{\lambda,t}\|^2 \equiv \int |\psi_{\lambda,t}(u)|^2 du = \int |\psi(t)|^2 dt \quad (8)$$

seja válida para todas as escalas λ .

Observando-se a identidade:

$$\psi(t) \equiv \psi_{1,0}(t) \quad (9)$$

tem-se que a função $\psi(t)$ deve satisfazer a normalização:

$$\int |\psi(t)|^2 dt = 1 \quad (10)$$

2.2.1. A Transformada de Wavelet e a análise no tempo e escala

Na *WT*, quando o parâmetro de escala λ aumenta, a Wavelet expande-se e carrega apenas informação sobre o comportamento dos grandes períodos. Através de uma mudança de variável, tem-se:

$$Wf(\lambda, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \sqrt{\lambda} f(\lambda u) \psi\left(u - \frac{t}{\lambda}\right) du \quad (11)$$

Com o mapeamento:

$$f(t) \rightarrow f(\lambda t) \quad (12)$$

tem o efeito de contrair $f(t)$ quando $\lambda > 1$ e de ampliar quando $\lambda < 1$, ou seja, a equação anterior indica que quando se aumenta a escala, uma versão contraída da função é vista através de um filtro de tamanho fixo e vice-versa. Significa isto que, escalonar uma Wavelet, consiste em distender ou comprimir essa Wavelet. Quanto menor é a escala utilizada, mais comprimida é a Wavelet, e vice-versa, como se pode observar na Figura 18.

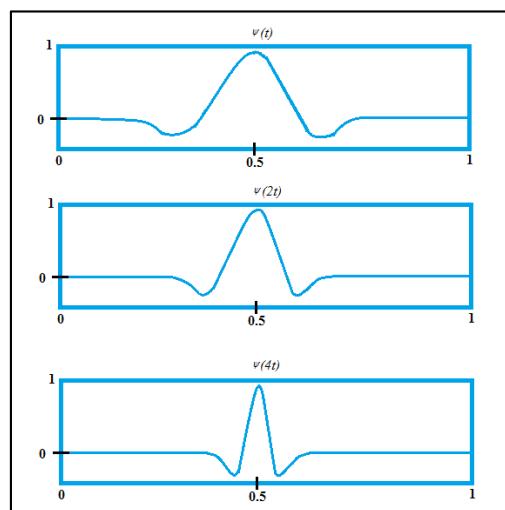


Figura 18 – Na parte inferior da Figura pode observar-se a Wavelet comprimida, no meio a Wavelet no tamanho original e na parte superior a Wavelet distendida.

Relativamente à deslocação de uma Wavelet, consiste em mover a Wavelet para a frente ou para trás no sinal, como ilustra a Figura 19. O deslocamento de uma função $f(t)$ por k é representada matematicamente por $f(t - k)$.

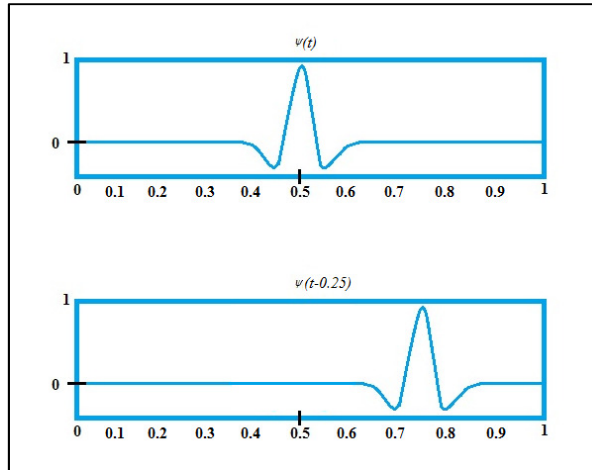


Figura 19 – Uma Wavelet deslocada para a frente.

2.3. Função Densidade Espectral de Potências e Parâmetros.

Neste trabalho foram inicialmente considerados 266 parâmetros (14 parâmetros por cada um dos 19 elétrodos relativos a cada sujeito) com os segmentos de 5 segundos de todos os sujeitos, num total de 1066 segmentos para a *PSD* baseada na *STFT* e para a *PSD* baseada na *WT*. Posteriormente atendeu-se a 20 parâmetros para a *PSD* baseada na *STFT* e para a *PSD* baseada na *WT*. Por fim, os parâmetros foram reduzidos para 12, mas apenas para a *PSD* baseada na *STFT*.

Uma forma útil e intuitiva de analisar as características de um sinal consiste em observar a distribuição da potência no domínio da frequência. Para isso, utiliza-se a *PSD*, em cujo cálculo se considera que o sinal analisado é de potência. Esta suposição parte do facto que todo o sinal biológico tem sobreposto ruído, que pode provir de diversas fontes. Desta maneira, é possível considerar o sinal resultante como uma sequência de amostras que provêm de um processo aleatório discreto (Haykin, 2001).

A *PSD* é estimada pela função de autocorrelação da Transformada de Fourier (*FT*) de um sinal discreto. Na equação 13 seguinte, ilustra-se como se estima em Matlab® a função de autocorrelação $R_{xx}[u]$, a partir da sequência discreta $x[n]$:

$$R_{xx}[u] = \begin{cases} \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=0}^{N-m-1} x[n] \cdot x[n+u], & u \geq 0 \\ R_{xx}^*[-u], & u < 0 \end{cases} \quad (13)$$

Na equação 14 pode ver-se a estimação da *PSD* $S_x[k]$, onde a $DTFS\{x\}$, que representa a série de Fourier de tempo discreto de x , y e Ω , é a frequência discreta.

$$S_{x,w}[k] = \frac{1}{N} \cdot DFTS\{R_{xx}[u]\} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{u=0}^{2N-1} R_{xx}[u] \cdot e^{-j\Omega u} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{u=0}^{2N-1} R_{xx}[u] \cdot e^{-j \frac{2\pi k}{2N-1} u}, k = 0, \dots, 2N-1 \quad (14)$$

A *PSD* foi calculada pelo periodograma dos coeficientes de Wavelet ordenados por frequência do sinal discreto. Como mostram as seguintes equações:

$$X_{\varphi,\psi}[j, m, k] = \sum_{n=0}^{\frac{N}{2^{j-1}}} WP^{\varphi,\psi}[j, m, n] \cdot w_{j,m,k}[n], \quad (15)$$

$$w_{j,m,k}[n] = 2^{\frac{-j}{2}} \cdot [2^{-j} \cdot n - k], j = 1, \dots, J; m = 0, 1, \dots, 2^{-j} - 1; k = 1, \dots, 2^{J-j}$$

onde, $J = \log_2(N_T)$, j representa o nível da Wavelet Packet Transform (WPT). Agora está-se na condição de definir o espectro de WPT pelo periodograma da WPT do sinal baseado nas observações de tamanho $N = 2^j$, como se pode ver pela equação 16:

$$S_{x,\varphi,\psi}[m, k] = \left[\sum_{j=1}^J X_{\varphi,\psi}[j, m, k] \right]^2 \quad (16)$$

2.3.1. Normalização da *PSD*

A fim de se simplificar o processo de cálculo de algumas características fez-se a normalização da *PSD* entre 0 e 1 à semelhança do trabalho prévio de Rodrigues, P. (Rodrigues, 2011):

$$PSD^{(i)}[m, k] = \begin{cases} \frac{S_{x,w}[n]}{\sum_{n=k_1}^{k_2} S_{x,w}[n]}, m = 0, \dots, N_t - 1 \\ \frac{S_{x,\varphi,\psi}[n]}{\sum_{n=k_1}^{k_2} S_{x,\varphi,\psi}[n]}, m = 0, \dots, 2^j - 1 \end{cases} \quad (17)$$

onde, $i = \{STFT, WT\}$, k_1 e k_2 representam frequências discretas de corte e elas podem ser calculadas como:

$$k_1 = \frac{(f_1 \cdot N_T)}{F_s}; k_2 = \frac{(f_2 \cdot N_T)}{F_s} \quad (18)$$

onde, f_1 e f_2 são as frequências contínuas de corte de um filtro digital. F_s é a frequência de amostragem e N_T representa as amostras do sinal (Poza & Hornero, 2010). Dado que neste estudo a $PSD^{(i)}[m, k]$ é calculada primeiro para um conjunto de segmentos e em seguida mediada para os elétrodos e para os indivíduos, assume a forma seguinte,

$$\langle PSD_n^{(i)}[k] \rangle = \begin{cases} \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{N_T} PSD_n^{i=STFT}[k] \\ \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{2^j-1} PSD_n^{i=WT}[k] \end{cases} \quad (19)$$

onde N_T representa o número de amostras. De maneira a simplificar o processo relacionou-se k com f através das equações anteriores da seguinte forma,

$$\langle PSD_n^{(i)}(f) \rangle = \left\langle PSD_n^{(i)} \left[\frac{(k \cdot F_s)}{N_T} \right] \right\rangle \quad (20)$$

2.3.2. Seleção de Características Espectrais

Com o objetivo de realizar uma análise das características espectrais dos registos EEG de pacientes com DA e sujeitos de controlo, neste trabalho calculam-se os parâmetros espectrais que se apresentam seguidamente.

2.3.2.1. Potências relativas

A potência de um sinal é definida como a quantidade de energia do mesmo pela unidade de tempo. Para a estimar é possível somar a contribuição de cada um dos componentes do espectro de potência de um sinal.

A potência relativa (RP) nas bandas de frequência do EEG convencional é obtida pelo somatório das componentes da PSD_n nas bandas de frequência convencionais para delta (δ , 1 a 4 Hz), teta (θ , 4 a 8 Hz), alfa (α , 8 a 13 Hz), beta1 (β_1 , 13 a 19 Hz) beta2 (β_2 , 19 a 30 Hz) e gama (γ , 30 a 40 Hz) (Rodrigues, 2011). As equações das respetivas

bandas de frequência convencionais para a potência relativa estão apresentadas nas equações 21, 22, 23, 24, 25 e 26 seguintes:

$$RP(\delta) = \sum_{1Hz}^{4Hz} PSD_n(f) \quad (21)$$

$$RP(\theta) = \sum_{4Hz}^{8Hz} PSD_n(f) \quad (22)$$

$$RP(\alpha) = \sum_{8Hz}^{13Hz} PSD_n(f) \quad (23)$$

$$RP(\beta_1) = \sum_{13Hz}^{19Hz} PSD_n(f) \quad (24)$$

$$RP(\beta_2) = \sum_{19Hz}^{30Hz} PSD_n(f) \quad (25)$$

$$RP(\gamma) = \sum_{30Hz}^{40Hz} PSD_n(f) \quad (26)$$

2.3.2.2. Caraterísticas Espectrais

A fim de conseguir uma análise das características espectrais dos registos de EEG dos pacientes com DA e dos sujeitos de controlo do presente estudo, os parâmetros seguintes foram definidos usando a *PSD*.

A Frequência Média (*MF*) é definida como a frequência que compreende 50% da potência, como se pode ver pela equação 27 (Rodrigues, 2011).

$$0.5 \sum_{1Hz}^{40Hz} PSD_n(f) = \sum_{1Hz}^{MF} PSD_n(f) \quad (27)$$

A *PSD* exhibe o pico mais elevado na banda alfa, por isso pode-se calcular um parâmetro chamado de Frequência Individual de Alfa (*IAF*) na banda estendida de alfa compreendida entre 4 e 15Hz (Rodrigues, 2011). A equação 28 demonstra o *IAF*.

$$0.5 \sum_{4Hz}^{15Hz} PSD_n(f) = \sum_{4Hz}^{IAF} PSD_n(f) \quad (28)$$

A Frequência de Fronteira Espectral 95% (*SEF95%*) é calculada pela frequência que compreende 95% da potência espectral (Rodrigues, 2011). A *SEF95%* é apresentada na equação 29.

$$0.95 \sum_{1Hz}^{40Hz} PSD_n(f) = \sum_{1Hz}^{SEF95\%} PSD_n(f) \quad (29)$$

A Entropia Espectral (*SE*) foi estimada para medir o nivelamento da *PSD*. Representa uma medida de desordem e pode-se utilizar como uma estimativa de irregularidade do EEG, como mostra a equação 30 (Rodrigues, 2011).

$$SE = - \sum_{1Hz}^{40Hz} PSD_n(f) \cdot \text{Log}[PSD_n(f)] \quad (30)$$

2.3.2.3. Rácios Espectrais

Foram definidos 4 rácios espectrais que demonstram a desaceleração do sinal EEG (ver equações 31, 32, 33 e 34), as mesmas consideradas por (Rodrigues, 2011).

O rácio espectral *r1* consegue detetar mudanças nas fases iniciais da DA, quando surge uma desaceleração no espectro do EEG. O rácio espectral *r2* foi utilizado para a obtenção de um índice que resume a desaceleração do EEG globalmente. Tal como no estudo efetuado por (Rodrigues, 2011) também se utilizaram as relações dos rácios espectrais *r3* e *r4*. O rácio espectral *r3* sintetiza a equação do rácio espectral *r2* com principal foco para toda a banda beta. Já o rácio espectral *r4* incide mais em específico para a banda *beta2*.

$$r1 = \frac{RP(alfa)}{RP(teta)} \quad (31)$$

$$r2 = \frac{RP(alfa) + RP(beta1) + RP(beta2) + RP(gama)}{RP(delta) + RP(teta)} \quad (32)$$

$$r3 = \frac{RP(beta1) + RP(beta2)}{RP(teta)} \quad (33)$$

$$r4 = \frac{RP(beta2)}{RP(alfa)} \quad (34)$$

Redes Neuronais Artificiais

Este capítulo faz uma curta abordagem à História das Redes Neuronais Artificiais e à sua aplicabilidade. Também apresenta uma conceitualização básica sobre as Redes Neuronais Artificiais, descrevendo algumas características estruturais relevantes. O capítulo finaliza com o processo de seleção de características, utilizado no estudo.

3.1. Breve História das Redes Neuronais Artificiais

Alguns pontos marcantes na história das RNA foram a apresentação do modelo de um neurónio artificial por McCulloch e Pitts (1943), a conceção do *perceptron* por Rosenblatt (1958) e o modelo adaline por Widrow e Hoff (1960) (Haykin, 1998). Salienta-se como característica mais importante do *perceptron*, a apresentação de um algoritmo de aprendizagem capaz de adaptar os pesos internos do neurónio de forma a conseguir resolver o problema de classificação linear em caso da separabilidade linear das classes. Mas o *perceptron* tinha limitações e foi alvo de críticas no livro “Perceptrons” de Minsky e Papert (1969) (Haykin, 1998). O impacto dessa crítica foi tão grande que a comunidade científica abandonou a área das redes neuronais artificiais, com a exceção de alguns investigadores como Fukushima, Grossberg, Hopfield e Kohonen. Várias soluções foram descobertas durante os anos seguintes. Porém, só a publicação do algoritmo de “Retro Propagação de erro” (error Back Propagation) por Rumelhart (1986) proporcionou uma solução de carácter universal para as limitações do perceptron. A partir daí surgiram os modelos que foram desenvolvidos durante vários anos de pesquisa e muitos outros modelos de RNA e de algoritmos de aprendizagem (Bishop, 1995). Na década de 90 registou-se um franco crescimento das RNA e as investigações referentes às RNA têm aumentado nas últimas décadas porque podem ser aplicadas para a resolução de uma grande variedade de problemas.

3.2. Aplicação das Redes Neurais Artificiais

A principal aplicabilidade das RNA é feita relativamente a problemas que necessitem tratar o reconhecimento e classificação de padrões e aproximação de funções. Têm sido desenvolvidas RNA com a finalidade de agregar vantagens a processos de tomada de decisão, aplicações médicas e biomédicas, análise e processamento de sinais, classificação de dados, reconhecimento de voz e imagem, segurança pessoal, mercado financeiro, economia, gestão e seguros, transportes, indústria química, indústria automóvel, indústria aeroespacial, robótica, telecomunicações, segurança computacional, entre outras (Joo, Hong, & Han, 2003).

3.3. Redes Neurais Artificiais

O conceito das RNA envolve técnicas computacionais desenvolvidas através de modelos matemáticos baseados na constituição estrutural do cérebro humano. O cérebro humano inspirou as RNA porque possui capacidades de processamento e organização poderosas e porque é responsável pelo comportamento inteligente do Homem. Assim sendo, depreendeu-se que reproduzindo as suas características poderiam extrair-se resultados inteligentes (Barreto, 2001).

No que respeita ao poder computacional das RNA ele é extraído da sua estrutura paralelamente distribuída e da sua habilidade de aprender e generalizar. As RNA podem ser treinadas, são tolerantes ao ruído e ao erro e são constituídas por neurónios artificiais. O processamento de uma RNA é efetuado através da interligação de células computacionais (neurónios ou nós artificiais), que são organizadas de forma complexa, não-linear e paralela. A eficiência de uma RNA é dada pela medida da taxa de acerto obtida para um determinado conjunto de amostras (Haykin, 2001). A Figura 20 mostra de forma esquemática um modelo simplificado de um neurónio artificial.

Atendendo ainda à Figura 20 o neurónio k recebe sinais de entrada \mathbf{x}_j ($\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_m$) e são multiplicados pelos pesos w_{kj} . O resultado deste processo passa por um somatório dos sinais de entrada ponderados pelos pesos das respectivas sinapses juntamente com um desvio bias externo (b_k). No final, a função de ativação define qual será a saída de um neurónio de acordo com a sua entrada (Haykin, 1998).

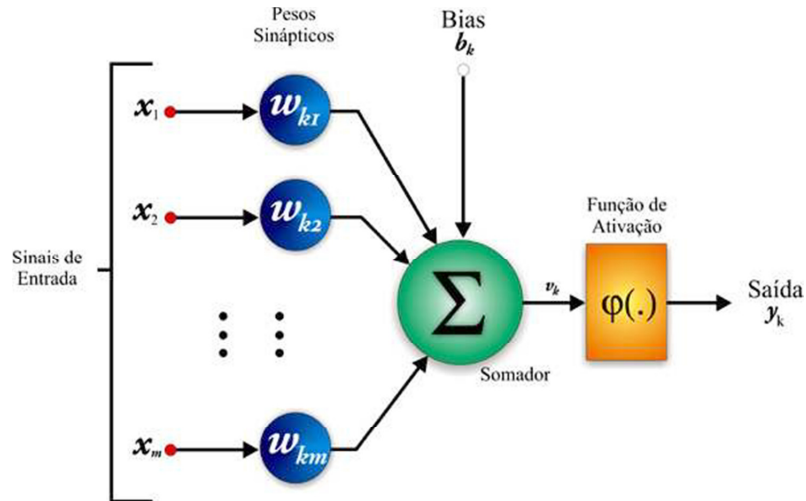


Figura 20 – Modelo Simplificado de um Neurônio Artificial.
 Fonte: (Haykin, 2001).

3.4. Aprendizagem das Redes Neurais Artificiais

A principal característica das RNA consiste na capacidade de adquirir e generalizar conhecimento a partir do ambiente em que está inserida. Esta característica é obtida por processos de aprendizagem que são efetuados pelo ajuste dos pesos sinápticos de forma interativa e direta através de técnicas de treino. Os ajustes dos pesos sinápticos durante o treino são feitos através de algoritmos de treino, possibilitando a aquisição de conhecimento a partir de exemplos. A aprendizagem permite que a RNA materialize a experiência aprendida e passe a aplicá-la nas próximas análises (Haykin, 1998).

3.4.1. Aprendizagem supervisionada

A RNA é treinada com a ajuda de um supervisor que tem conhecimento do ambiente e o representa através de um conjunto de treino com entradas e as respectivas saídas desejadas. Em caso de erro, o supervisor transfere o seu conhecimento e avalia o desempenho obtido pela rede de forma a corrigi-lo. Após conclusão do treino, o supervisor é dispensado e a RNA passa a lidar com as novas situações por si mesma (Haykin, 1998).

3.4.2. Algoritmo de Retropropagação (Back-Propagation)

É o algoritmo geralmente usado na aprendizagem supervisionada em redes neurais de múltiplas camadas. Este algoritmo utiliza os pares de entrada/saída de forma a atualizar os pesos. A ideia básica deste algoritmo consiste na repetição da

aplicação de uma cadeia de regras para calcular a influência de cada peso da rede com respeito à arbitrariedade da função de erro E :

$$\frac{\partial E}{\partial w_{ij}} = \frac{\partial E}{\partial s_i} \frac{\partial s_i}{\partial net_i} \frac{\partial net_i}{\partial w_{ij}} \quad (35)$$

Onde w_{ij} é o peso do neurónio j ao neurónio i , s_i é a saída, e net_i é a soma dos pesos das entradas do neurónio i . Depois de ser conhecida a derivada parcial para cada peso, o objetivo de minimizar a função de erro é conseguido resolvendo o gradiente descendente:

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) - \eta \frac{\partial E}{\partial w_{ij}}(t) \quad (36)$$

A escolha da taxa de aprendizagem η , que escala a derivada, tem um efeito importante no tempo indispensável até a convergência ser alcançada (Bishop, 1995).

3.4.3. Algoritmos de treino Levenberg-Marquardt e Resilient Propagation

O algoritmo Levenberg-Marquardt (função *trainlm* em Matlab) é usado quando o número de pesos não é muito elevado (<100). É um algoritmo muito rápido mas utiliza muita memória. Este tipo de algoritmo pode alcançar um menor erro que os restantes algoritmos de treino. Porém, o seu interesse diminui com o aumento do número de pesos e não é adequado em reconhecimento de padrões (Marquardt, 1963).

O algoritmo Resilient Back-Propagation (*trainrp*) é o algoritmo mais rápido de reconhecimento de padrões. Quando o erro é muito baixo tem um menor desempenho. Este algoritmo precisa de baixos requisitos de memória (Teixeira, 2010).

3.5. Arquitetura das Redes Neurais Artificiais *Feed-forward*

Estas redes não possuem realimentação entre os neurónios. O processo sináptico ocorre diretamente da camada de entrada em direção à camada de saída. São redes de camada única em que existe uma camada de entrada de nós que se projeta sobre uma camada de saída (nunca o oposto). A Figura 21 ilustra uma rede *feed-forward* com múltiplas camadas. Estas camadas adicionais são chamadas camadas escondidas e

desempenham a função de intermediar de modo útil e não-linear o processamento entre a entrada e a saída da RNA. Os sinais de saída da primeira camada servem como entrada para a segunda e assim sucessivamente, até a saída da RNA (Haykin, 2001).

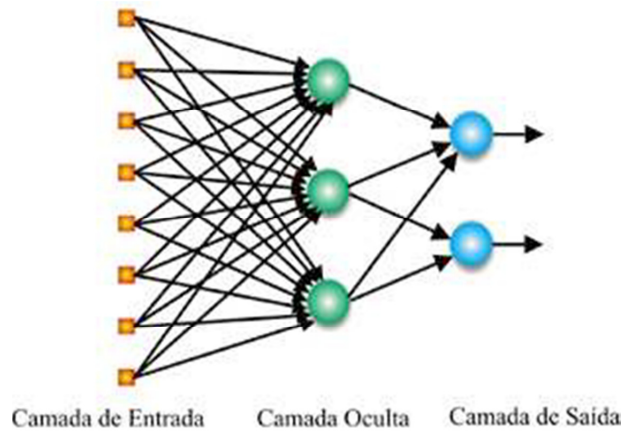


Figura 21 – Rede *Feed-forward*.
Fonte: (Haykin, 2001).

3.5.1. Função de ativação de uma Rede Neuronal Artificial

Uma função de ativação é uma função que executa uma operação matemática no sinal de saída. Na Figura 22 estão representadas as funções de ativação utilizadas neste Trabalho.

Funções de activação usadas na construção da Rede neuronal Artificial				Características
Função de activação	Equação com polarização	Gráfico sem polarização	Gráfico com polarização	
Linear (purelin)	$y=x+b$			<ul style="list-style-type: none"> - É muito utilizada nas unidades de neurónios que compõem a camada de saída das arquiteturas RNA do tipo "feedforward". - Se b for igual a 1 a saída do neurónio é igual à sua entrada.
Logística Sigmoidal (logsig)	$y=\frac{1}{1+e^{-(x+b)}}$			<ul style="list-style-type: none"> - Propriedades de suavização assintóticas; - É a função mais usada em RNA treinada com o algoritmo <i>Back-propagation</i>; - Tem um intervalo de variação entre 0 e 1; - O parâmetro b é o parâmetro de inclinação da função.
Tangente Sigmoidal (tansig)	$y=\frac{e^{(x+b)} - e^{-(x+b)}}{e^{(x+b)} + e^{-(x+b)}}$			<ul style="list-style-type: none"> - Propriedades de suavização assintóticas; - É uma função alternativa à Logística Sigmoidal (Logsig); - Tem um intervalo de variação entre -1 e 1; - O parâmetro b é o parâmetro de inclinação da função.

Figura 22 – Funções de Ativação.

3.6. Seleção de Características

Uma das técnicas mais simples para reduzir a dimensionalidade consiste em selecionar um subconjunto de entradas e descartar o restante. Esta abordagem pode ser útil se houver entradas que transportam pouca informação útil para a solução do problema, ou se houver correlações muito fortes entre conjuntos de entrada, de modo que a mesma informação seja repetida em diversas variáveis. Pode ser aplicada não só para os dados originais, mas também para um conjunto de características candidatas construídas por outros meios (Bishop, 1995).

Qualquer procedimento para a seleção de características deve ser baseado em duas componentes. Em primeiro lugar, um critério deve ser definido avaliando se um subgrupo de recursos é melhor do que o outro. Em segundo, um procedimento sistemático deve ser realizado através da pesquisa de subgrupos de características, dentro dos candidatos. Em princípio, o critério de seleção deve ser o mesmo que vai ser usado para avaliar o sistema completo. De igual modo, o procedimento de pesquisa pode simplesmente consistir numa exaustiva procura de todos os subgrupos de características possíveis dado que é, em geral, o único método que é garantido para encontrar o subgrupo ideal. Contudo, numa aplicação prática, muitas vezes é mesmo necessário considerar um critério de seleção simplificado, de modo a diminuir a complexidade computacional do processo (Bishop, 1995).

3.6.1. *Sequential Forward Selection*

O procedimento começa por considerar cada uma das variáveis individualmente, selecionando a que dá o maior valor para o critério de seleção. Em cada fase sucessiva do algoritmo, uma característica adicional é acrescentada ao conjunto, mais uma vez escolhida com base em qual dos possíveis candidatos nesta fase dá origem ao maior aumento no valor do critério de seleção (ver Figura 23). Obviamente, uma dificuldade com este tipo de abordagem reside no facto de existirem duas características variáveis, do tipo mostrado na Figura 23, em que cada característica sozinha fornece uma discriminação pequena, mas em que as duas características juntas são muito eficazes. Por conseguinte, o processo de seleção *forward* pode nunca encontrar essa combinação pois cada característica sozinha nunca seria selecionada. Uma alternativa é começar com o conjunto todo das características e eliminá-los um de cada vez. Isto dá origem à técnica *sequential backward elimination* (Bishop, 1995).

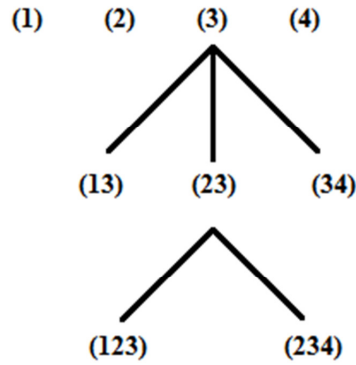


Figura 23 – A Figura ilustra a *Sequential Forward Selection* para um conjunto de quatro características de entrada, indicadas por 1, 2, 3 e 4.
 Fonte: Adaptado de (Bishop, 1995).

3.6.2. *Sequential Backward Elimination*

A alternativa é começar com o conjunto de todas as características e eliminá-las uma de cada vez. Esta técnica está ilustrada na Figura 24. Em cada fase do algoritmo, uma característica é eliminada do conjunto, escolhida de entre todos os candidatos disponíveis como aquela que dá a menor redução no valor do critério de seleção (Bishop, 1995).

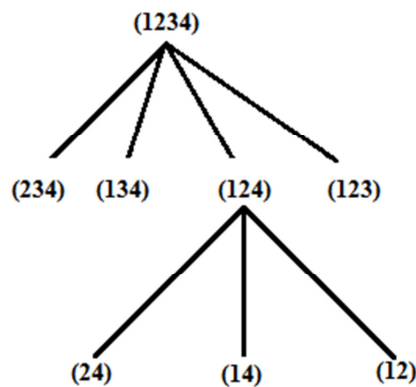


Figura 24 – A Figura ilustra a *Sequential Backward Elimination* para um conjunto de quatro características de entrada, indicadas por 1, 2, 3 e 4.
 Fonte: Adaptado de (Bishop, 1995).

3.6.2.1. Critério de seleção distância Mahalanobis

A distância de Mahalanobis é uma medida generalizada na distância entre dois grupos. Desse modo, a distância entre dois grupos a e b é definida como:

$$D^2_{ab} = (n - g) \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^p W_{ij} * (\bar{X}_{ia} - \bar{X}_{ib})(\bar{X}_{ja} - \bar{X}_{jb}) \quad (37)$$

Onde:

- p = número de variáveis no modelo;
- \bar{X}_{ia} = média para a i-ésima variável no grupo a ;
- $W_{ij} *$ = elemento da matriz inversa de variância-covariância intragrupos.

Sempre que a distância de Mahalanobis é usada como critério para seleção de variáveis, ela é calculada primeiro, pelo que a variável que apresentar o maior D^2 para os dois grupos mais próximos (menor D^2 inicialmente) é a escolhida para inclusão no modelo.

Na seleção de variáveis, a cada passo a variável selecionada para inclusão é aquela com maior valor de F (equação 38). Nesse caso, o resultado pode diferir do critério anterior, pois aqui D^2_{ab} é ponderada pelos tamanhos das amostras dos grupos.

$$F = \frac{(n-1-p)n_1n_2}{p(n-2)(n_1+n_2)} D^2_{ab} \quad (38)$$

em que:

- n = número total de observações;
- p = número de variáveis no modelo;
- n_k = tamanho da amostra no k-ésimo grupo.

O quadrado do coeficiente de correlação (R^2) e a distância de Mahalanobis (D^2) são proporcionais, na análise discriminante entre apenas dois grupos, ou seja, $R^2 = cD^2$. Para cada par de grupos a e b , a variação não explicada pela regressão é $1 - R^2_{ab}$.

A soma da variação não explicada para todos os pares de grupos pode ser usada como critério para seleção de variáveis, isto é, a variável eleita para inclusão é aquela que minimiza a soma da variação não explicada pelo modelo.

Metodologia

Quanto à organização deste capítulo, em primeiro lugar descreve-se a seleção dos sujeitos da base de dados e a gravação dos sinais EEG. Seguidamente são apresentadas considerações gerais comuns às duas abordagens utilizadas (*STFT* e *WT*). Apresenta-se depois o estudo da *PSD* baseada na *STFT* e da *PSD* baseada na *WT*.

4.1 Seleção de pacientes e de sujeitos de controlo/ Gravação de sinais

Este estudo teve a colaboração de trinta e quatro sujeitos (um grupo de 14 controlos cognitivamente normais e um grupo de 20 pacientes com DA). Os sinais EEG foram gravados usando o sistema internacional 10-20 de 19 eléctrodos, com uma frequência de amostragem de 200 Hz. Os sinais foram organizados em segmentos de 5s de sinal livres de artefactos, correspondendo a 1000 amostras. A remoção de artefactos foi realizada por especialistas que removeram as partes de sinal que continham artefactos e apenas os segmentos de duração de 5 segundos foram considerados. Todas as gravações foram digitalmente filtradas através um filtro FIR passa banda de ordem 300 usando uma janela Hamming com uma frequência de passagem de 1 Hz a 40 Hz.

4.2 Considerações gerais comuns às abordagens utilizadas

Foi desenvolvida uma RNA para discriminar os sinais EEG entre sujeitos de controlo (SC) e pacientes com DA (PDA).

Começou-se por criar uma matriz *P* de entrada da RNA com os parâmetros dos sinais de EEG dos sujeitos em estudo (SC e PDA). Cada coluna apresenta os parâmetros dos segmentos de 5 segundos. As linhas da matriz são constituídas pelos parâmetros dos 19 eléctrodos e cada eléctrodo apresenta 14 parâmetros (6 PR, 4 rácios espectrais, *MF*, *IAF*, *SEF95%* e *SE*), num total de $19 * 14 = 266$ linhas.

Constatou-se que alguns elétrodos apresentavam ruído devido à má condução durante o processo de aquisição do sinal EEG. Estes elétrodos foram identificados pela observação das componentes espectrais por terem energia similar em toda a banda de frequências. Para os elétrodos identificados com ruído procedeu-se à substituição da *PSD* pela média da *PSD* dos elétrodos sem ruído do mesmo grupo (controlo ou paciente) do sujeito em questão, excluindo o eléctrodo com ruído. Por exemplo, se o eléctrodo 8 de um SC apresentasse ruído, a *PSD* desse eléctrodo seria substituída pela média de todos os elétrodos 8 dos SC sem ruído. Este método possibilitou a remoção de elétrodos com dados errados.

A fim de identificar a existência de ruído nos segmentos de 5s de cada eléctrodo recorreu-se à função ‘surf’ do Matlab, que permitiu criar uma superfície tridimensional sombreada a partir das componentes da *PSD* do sinal de todos os segmentos de 5 segundos, facilitando a identificação de ruído nos sinais, por terem uma *PSD* semelhante nas diferentes bandas de frequência.

Portanto, numa primeira fase averiguou-se se havia oscilações significativas entre elétrodos posicionados na mesma posição, quer nos SC, quer nos PDA, bem como, se as oscilações nos indivíduos pertencentes ao mesmo grupo, eram relevantes. Todavia, verificou-se pouca relevância na identificação por visualização, uma vez que foram observadas diferenças nos elétrodos de indivíduos pertencentes ao mesmo grupo.

Numa segunda fase procurou-se saber se havia variações de amplitude ao longo dos segmentos do eléctrodo e se os picos eram determinantes. Constatou-se que o PDA 4 tinha pequenas variações da distribuição na frequência da *PSD* ao longo dos segmentos (ver Figura 25), quando comparado com outros casos em que não se verificam grandes amplitudes dos elétrodos e que apresentavam uma maior distribuição da *PSD* por eléctrodo, depreendendo-se por isso, que este PDA 4 se encontrava na fase mais avançada da DA. À semelhança do PDA 4, também o PDA 10 e 38 e SC 17 (ver Figuras 26, 28 e 27, respetivamente) exibiram grandes amplitudes com pequenas variações de energia num intervalo restrito de frequências. Há ainda a destacar o facto de num universo de catorze SC, o único que evidenciou acumulações elevadas de energia num intervalo restrito de frequências dos elétrodos ter sido o SC 17.

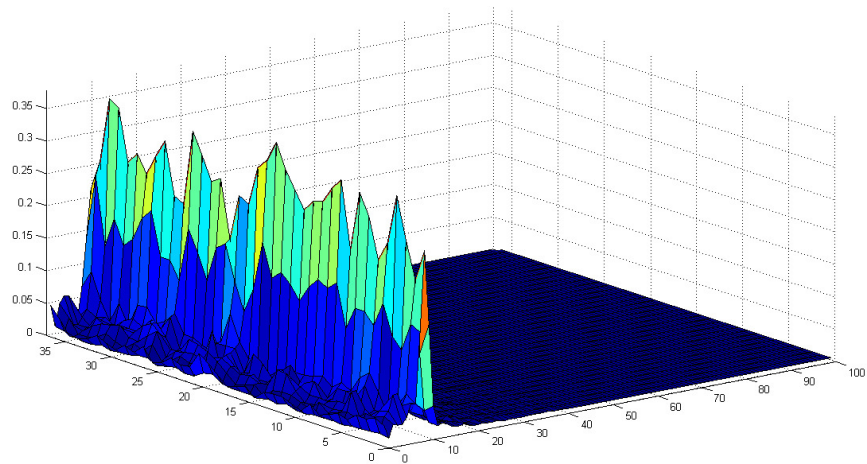


Figura 25 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do eletrodo 4 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Paciente 4.

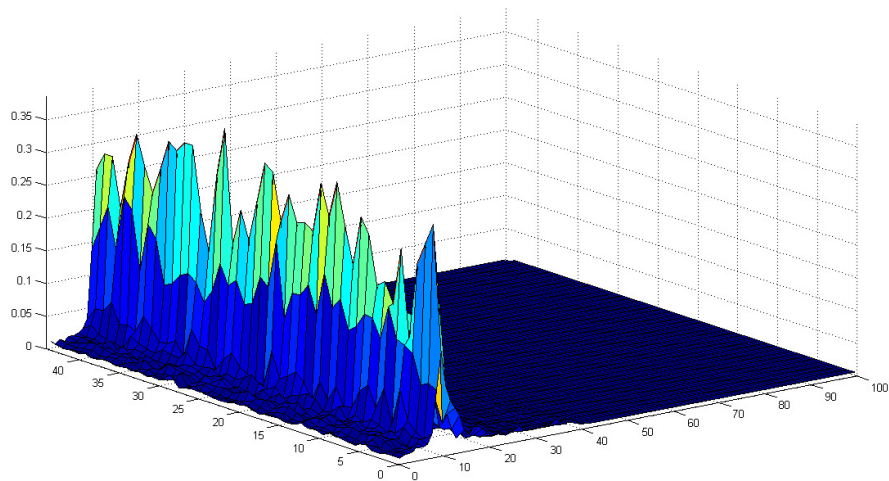


Figura 26 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do eletrodo 4 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Paciente 10.

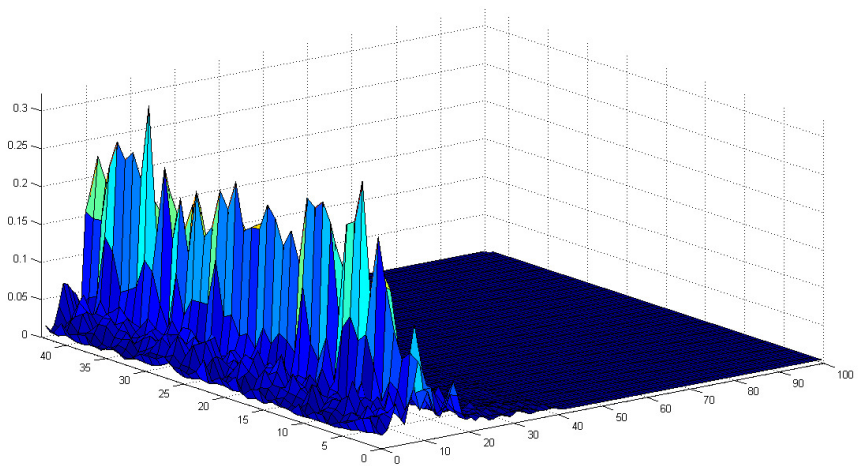


Figura 27 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do eletrodo 4 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Sujeito de Controle 17.

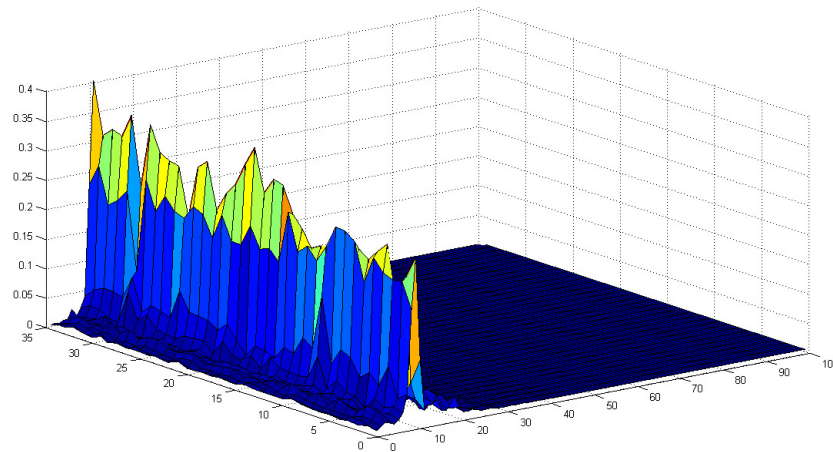


Figura 28 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do eletrodo 4 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Paciente 38.

Numa última fase, procurou-se verificar a existência de ruído nos SC e nos PDA. Confirmou-se que o eletrodo 8 do PDA 5 (ver Figura 29) continha ruído (visível por o gráfico conter uma elevada *PSD* nas altas frequências - perto dos 40 Hz), hipoteticamente devido à má colocação do eletrodo no indivíduo aquando da captação do sinal. E por isso, substituiu-se a *PSD* deste eletrodo neste paciente pela média deste eletrodo dos restantes pacientes do mesmo grupo procurando não induzir em erro a RNA. Também foram sujeitos à substituição por uma média de eletrodos da mesma classe, pelas mesmas razões os eletrodos que se podem observar na Tabela 1, seguinte:

Tabela 1 – Lista dos Sujeitos com eletrodos com provável ruído.

Classe do Sujeito	Número do Sujeito	Eletrodo com Provável Ruído
PDA	5	8
SC	7	8
		9
SC	13	8
		16
PDA	25	16
PDA	50	8
		9
		17

As Figuras 30, 31, 32, 33 são representativas dos eletrodos com ruído do SC 7 e 13 e do PDA 25 e 50, respetivamente.

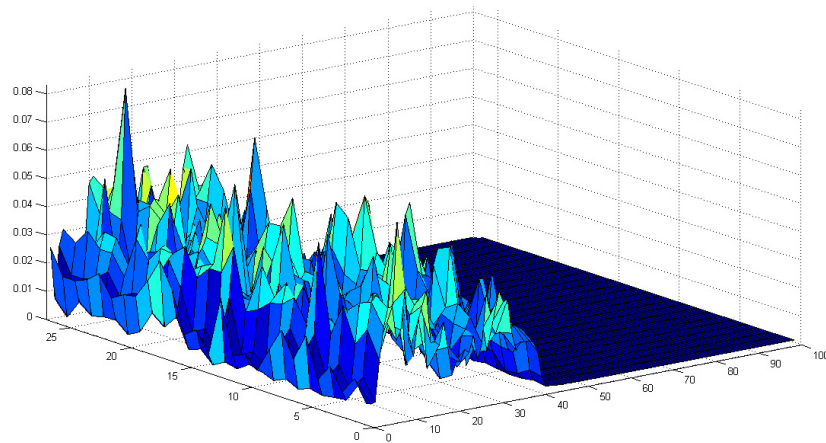


Figura 29 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do elétrico 8 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Paciente 5.

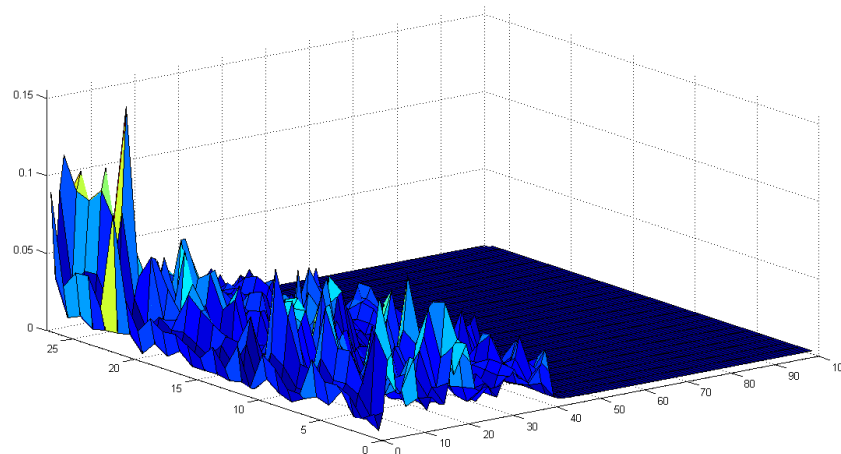


Figura 30 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do elétrico 9 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Sujeito de Controle 7.

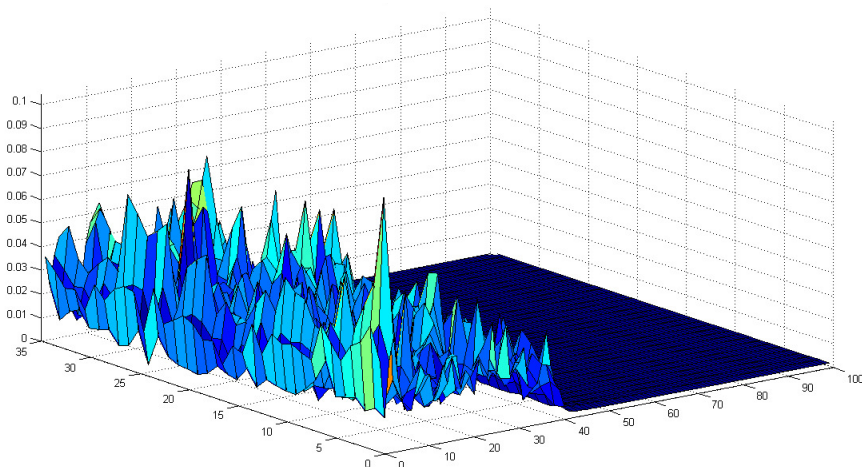


Figura 31 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do elétrico 16 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Sujeito de Controle 13.

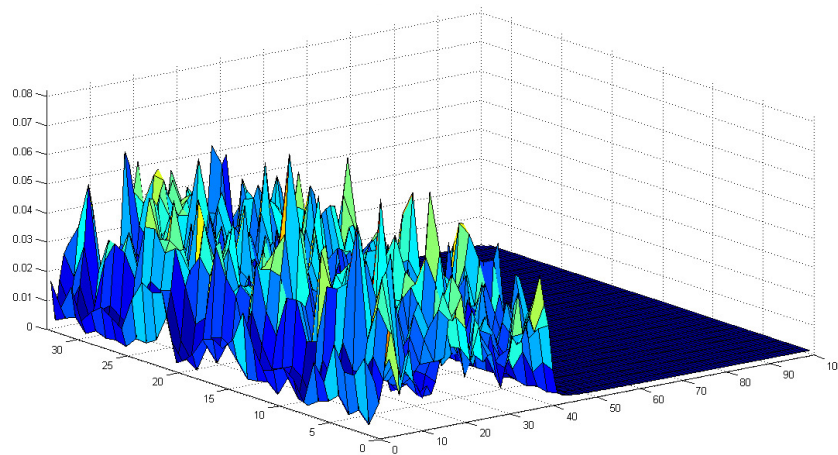


Figura 32 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do elétrico 8 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Paciente 25.

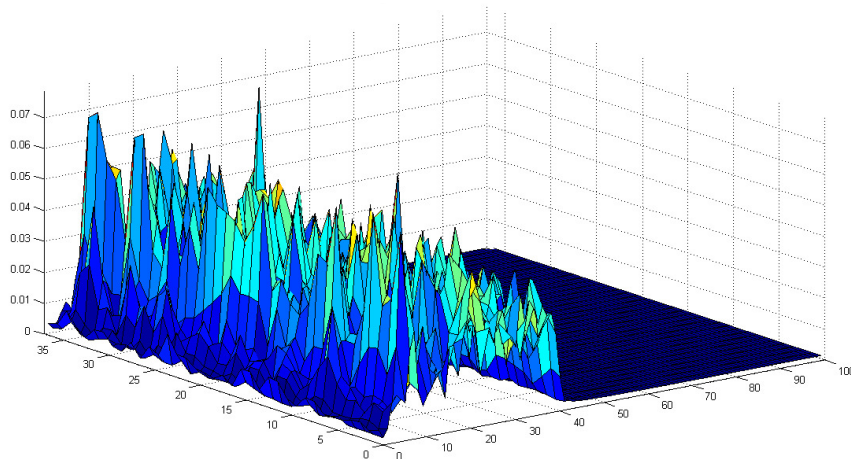


Figura 33 – PSD do Sinal EEG de todos os segmentos (à esquerda) do elétrico 8 ao longo da frequência (à direita) correspondente ao Paciente 50.

Cada Coluna da Matriz P resultante, apresenta as características extraídas dos sinais EEG a cada 5 segundos, em todos os sujeitos em estudo (DA e SC). Foram extraídas a cada 5 segundos, em todos os elétrodos, 14 características (definidas anteriormente (6 *RP*, *MF*, *IAF*, *SEF95%*, *SE* e os 4 *rácios espectrais*)), e num total obteve-se um par entrada/saída da RNA com de $14 \times 19 = 266$ linhas/características.

A matriz P foi dividida em três subgrupos aleatórios exclusivos, ou seja, não contêm os mesmos segmentos:

- Subgrupo 1: Conjunto de treino (*Ptreino*);
- Subgrupo 2: Conjunto de validação (*Pval*);
- Subgrupo 3: Conjunto de teste (*Pteste*).

O subgrupo 1 inclui a maior parte da matriz P para o treino da RNA. Ele apresenta cerca de 80% da matriz P.

Os subgrupos 2 e 3 contêm cerca de 10% da matriz P contendo sempre três segmentos de cada sujeito.

O conjunto de treino permite treinar a RNA, o de validação permite evitar o “*overfitting*” da RNA em relação ao grupo de treino e finalmente o subgrupo de teste possibilita a validação/performance da RNA.

Na Tabela 2 pode-se ver a dimensão total da matriz P e dos seus três subgrupos.

Tabela 2 – Dimensão da matriz P e dos seus três subconjuntos.

<i>Dimensão da matriz P =</i>		
266*1066		
Ptreino	Pvalidação	Pteste
266x862	266x102	266x102

Na Figura 34 está representada a arquitetura da matriz P utilizada na construção das RNA.

	Sujeito1 <i>seg1</i>	Sujeito 1 <i>seg2</i>	...	Sujeito1 <i>segn</i>	Sujeito2 <i>seg1</i>	Sujeito2 <i>seg2</i>	...	Sujeito2 <i>segn</i>	...	Sujeito34 <i>segn</i>
<i>elc1</i>	r1	r1	...	r1	r1	r1	...	r1	...	r1
<i>elc1</i>	r2	r2	...	r2	r2	r2	...	r2	...	r2
<i>elc1</i>	r3	r3	...	r3	r3	r3	...	r3	...	r3
<i>elc1</i>	r4	r4	...	r4	r4	r4	...	r4	...	r4
<i>elc1</i>	RP1	RP1	...	RP1	RP1	RP1	...	RP1	...	RP1
<i>elc1</i>	RP2	RP2	...	RP2	RP2	RP2	...	RP2	...	RP2
<i>elc1</i>	RP3	RP3	...	RP3	RP3	RP3	...	RP3	...	RP3
<i>elc1</i>	RP4	RP4	...	RP4	RP4	RP4	...	RP4	...	RP4
<i>elc1</i>	RP5	RP5	...	RP5	RP5	RP5	...	RP5	...	RP5
<i>elc1</i>	RP6	RP6	...	RP6	RP6	RP6	...	RP6	...	RP6
<i>elc1</i>	MF	MF	...	MF	MF	MF	...	MF	...	MF
<i>elc1</i>	IAF	IAF	...	IAF	IAF	IAF	...	IAF	...	IAF
<i>elc1</i>	SEF95%	SEF95%	...	SEF95%	SEF95%	SEF95%	...	SEF95%	...	SEF95%
<i>elc1</i>	SE	SE	...	SE	SE	SE	...	SE	...	SE
<i>elc2</i>	r1	r1	...	r1	r1	r1	...	r1	...	r1
<i>elc2</i>	r2	r2	...	r2	r2	r2	...	r2	...	r2
<i>elc2</i>	r3	r3	...	r3	r3	r3	...	r3	...	r3
<i>elc2</i>	r4	r4	...	r4	r4	r4	...	r4	...	r4
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
<i>elc19</i>	RP1	RP1	...	RP1	RP1	RP1	...	RP1	...	RP1
<i>elc19</i>	RP2	RP2	...	RP2	RP2	RP2	...	RP2	...	RP2
<i>elc19</i>	RP3	RP3	...	RP3	RP3	RP3	...	RP3	...	RP3
<i>elc19</i>	RP4	RP4	...	RP4	RP4	RP4	...	RP4	...	RP4
<i>elc19</i>	RP5	RP5	...	RP5	RP5	RP5	...	RP5	...	RP5
<i>elc19</i>	RP6	RP6	...	RP6	RP6	RP6	...	RP6	...	RP6
<i>elc19</i>	MF	MF	...	MF	MF	MF	...	MF	...	MF
<i>elc19</i>	IAF	IAF	...	IAF	IAF	IAF	...	IAF	...	IAF
<i>elc19</i>	SEF95%	SEF95%	...	SEF95%	SEF95%	SEF95%	...	SEF95%	...	SEF95%
<i>elc19</i>	SE	SE	...	SE	SE	SE	...	SE	...	SE

Figura 34 – Arquitetura da matriz P.

Neste trabalho utilizou-se como base uma RNA com uma arquitetura *feed-forward*, com 266 nós na camada de entrada e 1 nó na camada de saída.

Para todas as RNA experimentadas foram utilizados dois algoritmos de treino, Resilient Back-Propagation (*trainrp*) e Levenberg- Marquardt (*trainlm*), duas funções de ativação, *logsig* e *tansig* e diferentes valores para o número de nós na camada escondida com vista à otimização da RNA.

A saída da RNA está codificada com 0 para SC e 1 para PDA. E como a função de saída da RNA é linear foi necessário considerar um valor limite que separa o 0 do 1 (SC de PDA). Esse valor foi experimentalmente verificado na saída da RNA e é 0.5. O vetor T, Target, foi construído assumindo que cada 5 segundos do sinal EEG de um paciente com DA é codificada com o valor 1 e a saída de 5 segundos do sinal EEG de um sujeito de controlo é codificada com o valor 0. No final obteve-se um vector Target de 0 e 1 associado à matriz P.

Foram usadas e comparadas duas técnicas usadas anteriormente por Rodrigues, P. e Teixeira, J. (Rodrigues & Teixeira, 2011), para a determinação da *PSD*. Essas técnicas baseiam-se na *STFT* e na *WT* e são apresentadas a seguir.

4.3. RNA usando a *PSD* determinada com base na *STFT*

A *PSD* foi calculada pela autocorrelação da *STFT* do sinal EEG a cada 5 segundos (ver equação 14).

De seguida procedeu-se à normalização da *PSD*.

Construiu-se uma matriz P através do processo referido no ponto 4.2.

Foi desenvolvida uma RNA recorrendo ao software MATLAB utilizando na entrada a matriz P baseada na *PSD* determinada com base na *STFT*. Os parâmetros de entrada da rede (matriz P) foram divididos em *P*_{teste} (conjunto de teste), *P*_{val} (conjunto de validação), *P*_{treino} (conjunto de treino) e a matriz de saída nas correspondentes *T*_{teste} (target de teste), *T*_{val} (target de validação) e *T*_{treino} (target de treino). Utilizaram-se dois algoritmos de aprendizagem para o treino: *trainrp* e *trainlm* e as duas funções de transferência: *logsig* e *tansig* com variação dos nós de entrada da camada escondida.

Foram seguidas três linhas gerais de investigação:

- 1^a. O par entrada/saída da RNA era constituído por 266 parâmetros, sem seleção de características.
- 2^a. O par entrada/saída da RNA era constituído pela melhor combinação de 20 parâmetros utilizando para a sua seleção o método de Backward-elimination

com o critério de seleção distância Mahalanobis. Podem ser consultadas nas Tabelas 3 e 4, as 20 características resultantes do processo de seleção.

3^a. Através do processo de correlação cruzada foram selecionadas as 12 características menos correlacionadas com o Target, entre as 20 características selecionadas na linha de investigação 2, constituindo deste modo o par entrada/saída da RNA nesta linha de investigação. As Tabelas 3 e 4 mostram as 20 características (número e nome) selecionadas anteriormente pelo método de Backward elimination e os elétrodos correspondentes, assim como o coeficiente de correlação entre o parâmetro e o Target.

Tabela 3 – As 20 características resultantes da *Backward Elimination* com critério distância Mahalanobis.

Número da característica	Nome	Elétrodo	Correlação entre a Característica e o Target (R)
13	SEF95	1	-0,225836162
14	SE	1	-0,466496436
20	PR2	2	0,550866827
24	PR6	2	-0,133534609
31	R3	3	-0,124097052
32	R4	3	0,106927463
38	PR6	3	0,155600971
41	SEF95	3	-0,10633518
55	SEF95	4	-0,160745587
56	SE	4	-0,227548604
106	PR4	8	-0,577926346
131	PR1	10	0,231158148
132	PR2	10	0,470495714
139	SEF95	10	-0,420612383
161	PR3	12	-0,125306669
163	PR5	12	-0,472291775
219	PR5	16	-0,231917608
223	SEF95	16	0,15939623
244	PR2	18	0,419402804
250	MF	18	-0,4469927

Na Tabela 3, os parâmetros assinalados com a cor cinzenta são parâmetros excluídos pelo limite de correlação (R) entre o parâmetro e o Target estabelecido ($|R| < 0.2$). Reduziu-se desse modo, o número de parâmetros para 12. O limite de 0.2 foi estabelecido para eliminar parâmetros até um número de parâmetros entre 12 e 15. Na Tabela 4, que apresenta a correlação cruzada entre os 20 parâmetros, estão assinaladas a cor azul os mesmos parâmetros excluídos pelo limite de correlação.

Tabela 4 – Correlação cruzada entre os 20 parâmetros.

Característica/eléctrodo	SEF95-1	SE-1	PR2-2	PR6-2	R3-3	R4-3	PR6-3	SEF95-3	SEF95-4	SE-4	PR4-8	PR1-10	PR2-10	SEF95-10	PR3-12	PR5-12	PR5-16	SEF95-16	PR2-18	MF-18
SEF95-1	1,000	0,813	-0,236	0,710	0,298	0,354	0,428	0,453	0,532	0,557	0,421	-0,152	-0,222	0,845	-0,152	0,549	0,497	0,405	-0,225	0,541
SE-1	0,813	1,000	-0,333	0,502	0,079	0,095	0,191	0,291	0,457	0,627	0,579	-0,082	-0,292	0,769	-0,246	0,610	0,402	0,224	-0,318	0,544
PR2-2	-0,236	-0,333	1,000	-0,074	-0,276	-0,085	0,177	0,132	0,032	-0,035	-0,577	0,441	0,878	-0,397	-0,510	-0,369	-0,276	-0,072	0,794	-0,572
PR6-2	0,710	0,502	-0,074	1,000	0,309	0,456	0,665	0,573	0,470	0,482	0,096	0,063	0,019	0,708	-0,347	0,483	0,363	0,288	-0,028	0,402
R3-3	0,298	0,079	-0,276	0,309	1,000	0,903	0,390	0,248	0,119	0,074	0,234	-0,474	-0,297	0,377	0,314	0,175	0,261	0,194	-0,181	0,202
R4-3	0,354	0,095	-0,085	0,456	0,903	1,000	0,630	0,470	0,282	0,229	0,052	-0,323	-0,068	0,398	0,107	0,171	0,270	0,255	0,035	0,130
PR6-3	0,428	0,191	0,177	0,665	0,390	0,630	1,000	0,872	0,553	0,487	-0,140	0,056	0,244	0,432	-0,321	0,262	0,171	0,263	0,193	0,195
SEF95-3	0,453	0,291	0,132	0,573	0,248	0,470	0,872	1,000	0,614	0,550	-0,058	0,102	0,199	0,437	-0,362	0,363	0,190	0,266	0,164	0,196
SEF95-4	0,532	0,457	0,032	0,470	0,119	0,282	0,553	0,614	1,000	0,897	0,241	0,147	0,078	0,463	-0,371	0,322	0,284	0,329	0,019	0,282
SE-4	0,557	0,627	-0,035	0,482	0,074	0,229	0,487	0,550	0,897	1,000	0,334	0,140	0,028	0,526	-0,444	0,428	0,312	0,289	-0,024	0,327
PR4-8	0,421	0,579	-0,577	0,096	0,234	0,052	-0,140	-0,058	0,241	0,334	1,000	-0,345	-0,605	0,477	0,170	0,432	0,400	0,207	-0,551	0,529
PR1-10	-0,152	-0,082	0,441	0,063	-0,474	-0,323	0,056	0,102	0,147	0,140	-0,345	1,000	0,470	-0,326	-0,739	-0,030	-0,108	-0,125	0,291	-0,195
PR2-10	-0,222	-0,292	0,878	0,019	-0,297	-0,068	0,244	0,199	0,078	0,028	-0,605	0,470	1,000	-0,363	-0,631	-0,305	-0,225	-0,008	0,778	-0,540
SEF95-10	0,845	0,769	-0,397	0,708	0,377	0,398	0,432	0,437	0,463	0,526	0,477	-0,326	-0,363	1,000	-0,069	0,635	0,392	0,287	-0,287	0,535
PR3-12	-0,152	-0,246	-0,510	-0,347	0,314	0,107	-0,321	-0,362	-0,371	-0,444	0,170	-0,739	-0,631	-0,069	1,000	-0,291	-0,094	-0,104	-0,418	0,094
PR5-12	0,549	0,610	-0,369	0,483	0,175	0,171	0,262	0,363	0,322	0,428	0,432	-0,030	-0,305	0,635	-0,291	1,000	0,467	0,317	-0,321	0,535
PR5-16	0,497	0,402	-0,276	0,363	0,261	0,270	0,171	0,190	0,284	0,312	0,400	-0,108	-0,225	0,392	-0,094	0,467	1,000	0,670	-0,258	0,419
SEF95-16	0,405	0,224	-0,072	0,288	0,194	0,255	0,263	0,266	0,329	0,289	0,207	-0,125	-0,008	0,287	-0,104	0,317	0,670	1,000	-0,009	0,171
PR2-18	-0,225	-0,318	0,794	-0,028	-0,181	0,035	0,193	0,164	0,019	-0,024	-0,551	0,291	0,778	-0,287	-0,418	-0,321	-0,258	-0,009	1,000	-0,695
MF-18	0,541	0,544	-0,572	0,402	0,202	0,130	0,195	0,196	0,282	0,327	0,529	-0,195	-0,540	0,535	0,094	0,535	0,419	0,171	-0,695	1,000

4.3.1. RNA com 266 parâmetros de entrada – Linha de investigação 1

Na Figura 35, são mostrados os resultados da evolução do valor do erro nos conjuntos de treino, validação e teste ao longo das diversas iterações de treino. Na Figura 36 apresentam-se as linhas de correlação obtidas no final do processo de treino para os 3 conjuntos e também para os 3 conjuntos juntos. Nesta RNA utilizou-se o algoritmo *trainrp*, a função de transferência *logsig* e 14 nós de entrada na camada escondida.

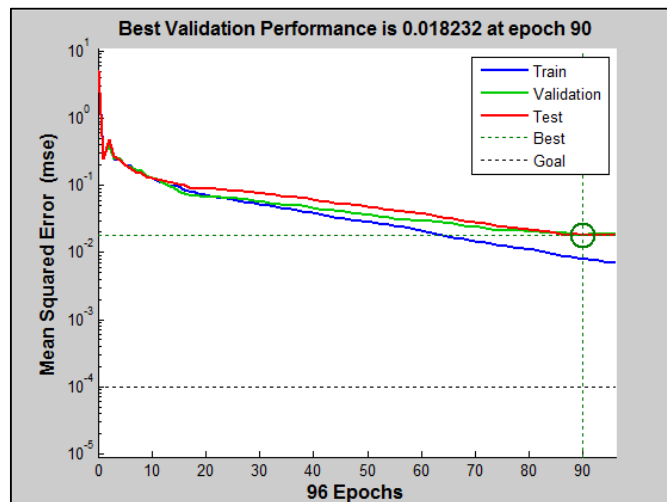


Figura 35 – Evolução do valor do erro nos conjuntos de treino, validação e teste (*trainrp*).

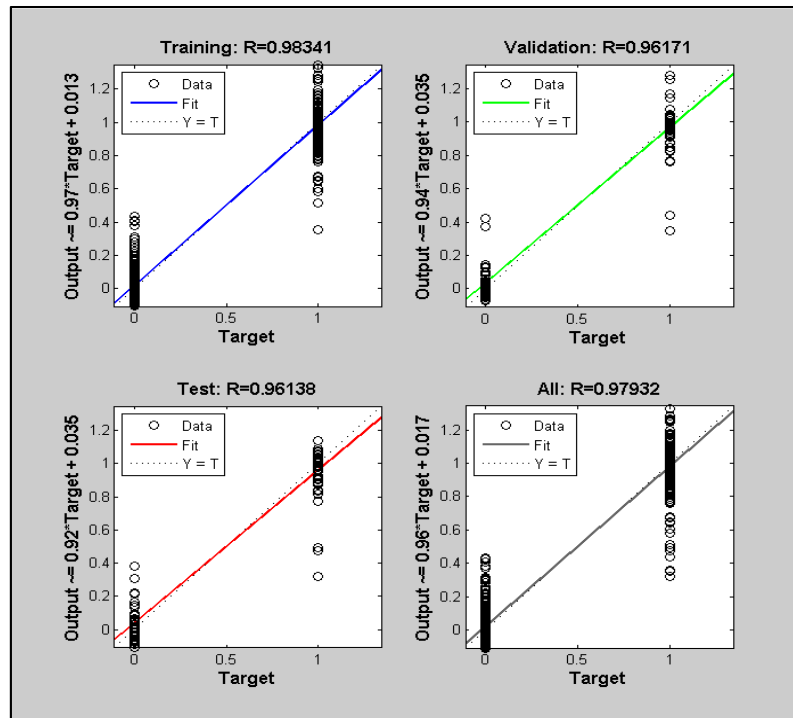


Figura 36 – Linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA (*trainrp*).

Na Tabela 5, são apresentados os coeficientes de correlação (R) para as variantes da RNA. Pode verificar-se que os melhores resultados são obtidos a partir de uma RNA com uma função de transferência *Logsig*, 14 nós na camada escondida e com um Pteste de 0.961. Quando se efetuou a substituição da função de transferência *logsig* pela *tansig* conseguiram-se igualmente bons resultados, mas não tão bons como os obtidos pela função de transferência *logsig* (ver Tabela 5).

O treino da RNA com o algoritmo *trainlm*, a função de transferência *logsig* e 9 nós de entrada na camada escondida obteve os melhores resultados do coeficiente de correlação para 266 parâmetros nos conjuntos de treino e validação apresentando um Ptotal de 0.992 (Coeficientes de correlação no conjunto de treino de 0.9996 e de validação de 0.965). À semelhança do algoritmo *trainrp*, a função de ativação *logsig* na construção da RNA com este algoritmo, revelou melhores resultados do que com a função de ativação *tansig* (ver Tabela 5).

Apresentam-se de seguida, nas Figuras 37 e 38, algumas imagens retiradas do processo de treino da RNA com o algoritmo *trainlm*, com a função de transferência *logsig* e com 9 nós de entrada na camada escondida.

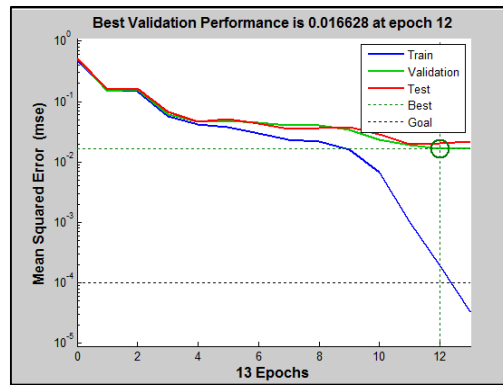


Figura 37 – Evolução do valor do erro nos conjuntos de treino, validação e teste (*trainlm*).

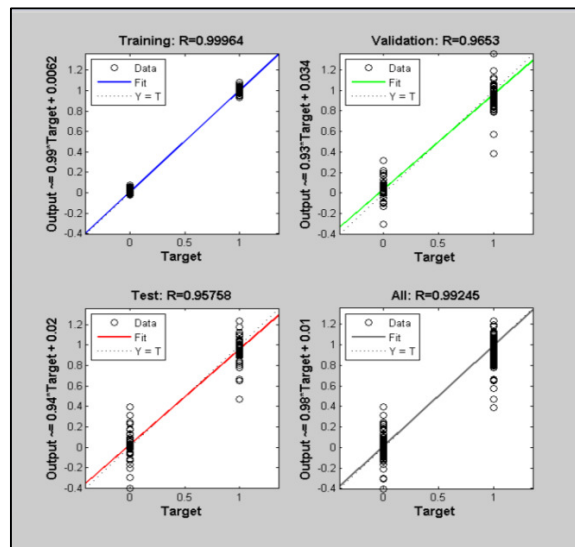


Figura 38 – Linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA (*trainlm*).

Tabela 5 – Comparação dos resultados das RNAs utilizando a PSD baseada na STFT.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal (R)
<i>Trainrp</i>	<i>Logsig</i>	14	0.983	0.961	0.962	0.979
<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	9	0.9996	0.958	0.965	0.992
<i>Trainrp</i>	<i>Tansig</i>	11	0.979	0.932	0.951	0.972
<i>Trainlm</i>	<i>Tansig</i>	9	0.998	0.912	0.956	0.986

4.3.2. RNA com 20 parâmetros de entrada – Linha de investigação 2

A partir do processo de Backward elimination selecionou-se a melhor combinação de 20 parâmetros de forma a reduzir o vetor de características que constitui o par entrada/saída da RNA para diminuir os pesos e continuar com um poder discriminativo elevado.

Na Tabela 6 apresentam-se os resultados comparativos durante o processo de aprendizagem da rede.

Procedeu-se à seleção dos parâmetros em 20 características por segmento para uma melhor adequação dos resultados da rede.

Apresentam-se nas Figuras 39 e 40, os resultados da evolução do valor do erro e das linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA para a RNA construída com o algoritmo *trainlm*, com a função de transferência *logsig* e com 16 nós de entrada na camada escondida. Refira-se que o coeficiente de correlação de teste obtido nesta RNA foi o que apresentou o melhor resultado deste trabalho com o valor de 0.963 (ver Tabela 6).

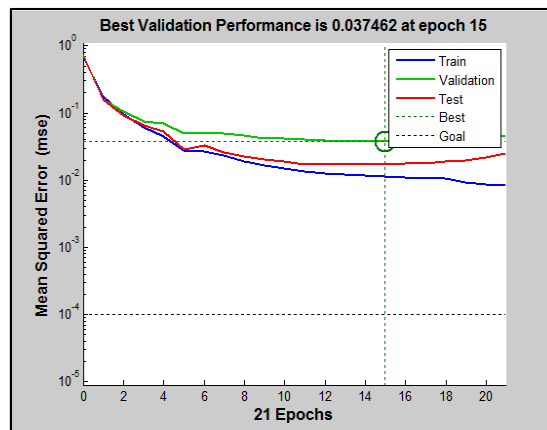


Figura 39 – Evolução do valor do erro nos conjuntos de treino, validação e teste (*trainlm*).

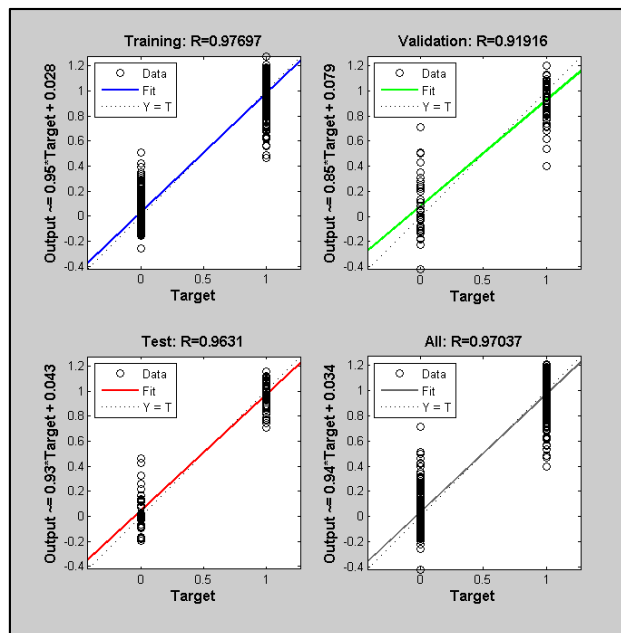


Figura 40 – Linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA (*trainlm*).

Tabela 6 – Comparação dos resultados das RNAs utilizando a PSD baseada na STFT com a melhor combinação de 20 parâmetros de entrada.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal (R)
<i>Trainrp</i>	<i>Logsig</i>	14	0.911	0.904	0.894	0.908
<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	16	0.977	0.963	0.919	0.970

4.3.3. RNA com 12 parâmetros de entrada – Linha de investigação 3

De forma a otimizar o processo discriminativo por parte das RNA, procedeu-se a uma nova redução de características da matriz P. Neste caso, procedeu-se a uma correlação cruzada entre as 20 características e selecionaram-se as que apresentaram um menor coeficiente de correlação entre elas, isto é, verificou-se a verosimilhança entre características e eliminaram-se as características com gamas de valores semelhantes.

A otimização em 12 parâmetros funciona como um teste para se fazer a comparação com os resultados obtidos pela RNA com 20 parâmetros na camada de entrada. Podem ser observados na Tabela 7 os resultados da PSD baseada na STFT com 12 parâmetros na entrada da RNA.

Apresentam-se nas Figuras 41 e 42, os resultados da evolução do valor do erro e das linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA construída com o algoritmo *trainlm*, com a função de transferência *logsig* e com 10 nós de entrada na camada escondida (ver Tabela 7).

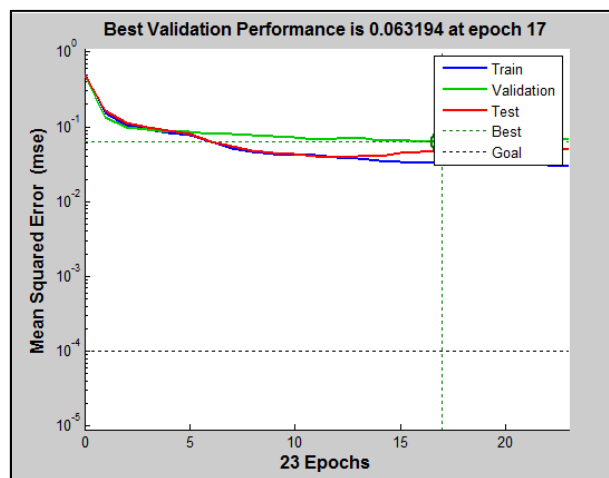


Figura 41 – Evolução do valor do erro nos conjuntos de treino, validação e teste (*trainlm*).

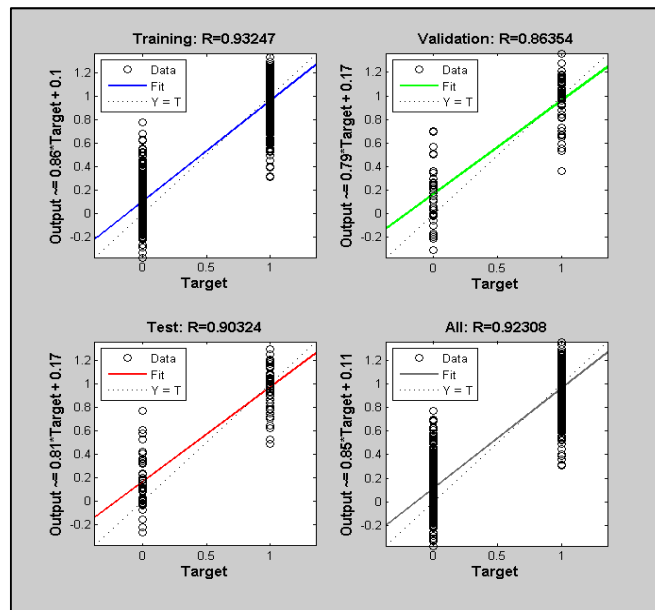


Figura 42 – Linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA (*trainlm*).

Tabela 7 – Comparação dos resultados das RNAs utilizando a *PSD* baseada na *STFT* para 12 parâmetros na entrada.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal (R)
<i>Trainrp</i>	<i>Logsig</i>	10	0.817	0.825	0.802	0.816
<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	10	0.932	0.903	0.863	0.923

4.4. RNA usando a *PSD* determinada com base na *WT*

A *PSD* foi calculada pelo periodograma dos coeficientes de Wavelet ordenados por frequência do sinal EEG a cada 5 segundos. De seguida foi construída uma matriz P através do processo referido no ponto 4.2. A *PSD* foi normalizada de 0 a 1 à semelhança da abordagem anterior da *PSD* determinada com base na *STFT*.

A função Wavelet utilizada neste processo pertence à família Biortogonal.

Para esta abordagem, tal como sucedeu com a RNA usando a *PSD* determinada com base na *STFT* (ponto 4.3), foram utilizadas linhas de investigação. Porém, nesta abordagem, apenas se utilizaram as linhas de investigação 1 e 2, e não foi utilizada a linha de investigação 3, porque esta abordagem teve como finalidade a comparação de resultados com a abordagem da RNA usando a *PSD* determinada com base na *STFT*.

Os melhores resultados foram conseguidos com a utilização do algoritmo *trainlm*, com a função de transferência *logsig* e 15 nós de entrada na camada escondida da RNA (Coeficiente de correlação de Ptreino: 0.997, Pteste: 0.918, Pval: 0.924 e Ptotal: 0.983) como se pode observar na Tabela 8.

Tabela 8 – Comparação dos resultados das RNAs utilizando a PSD baseada na WT.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal (R)
<i>Trainrp</i>	<i>Logsig</i>	15	0.978	0.911	0.918	0.966
<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	15	0.997	0.918	0.924	0.983
<i>Trainrp</i>	<i>Tansig</i>	9	0.985	0.867	0.924	0.968
<i>Trainlm</i>	<i>Tansig</i>	8	0.950	0.840	0.847	0.930

De referir que neste método o algoritmo de treino *trainlm* e a função *logsig* foram sempre os que conseguiram os melhores resultados da rede. A WT apresenta os mesmos 20 parâmetros seleccionados para a PSD baseada na STFT.

4.4.1. RNA com 266 parâmetros de entrada – Linha de Investigação 1

Utilizaram-se os 266 parâmetros como par entrada/saída da RNA. As Figuras 43 e 44 mostram algumas imagens retiradas do processo de treino da RNA com o algoritmo *trainlm*, com a função de transferência *logsig* e com 15 nós de entrada na camada escondida (ver Tabela 8).

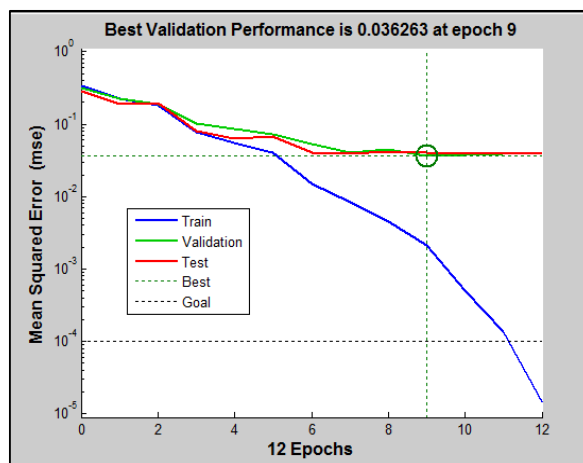


Figura 43 – Evolução do valor do erro nos conjuntos de treino, validação e teste (*trainlm*).

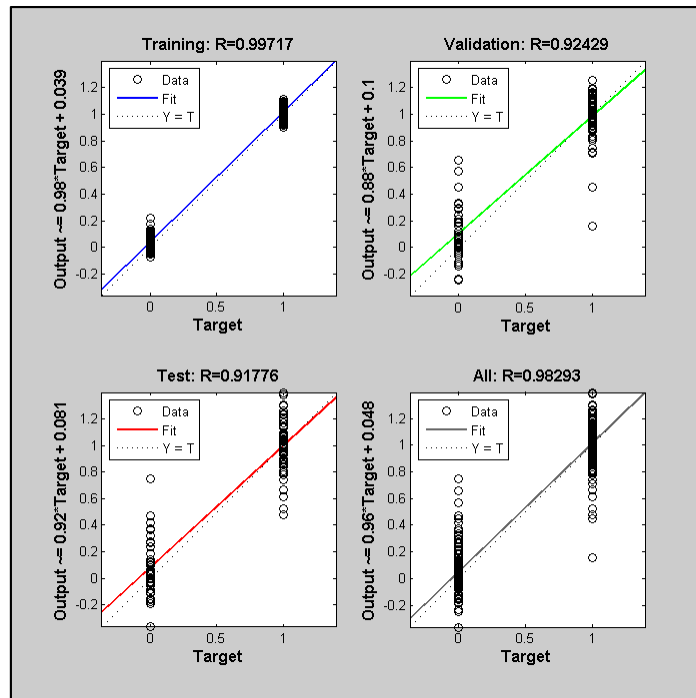


Figura 44 – Linhas de correlação obtidas durante o processo de aprendizagem da RNA (*trainlm*).

4.4.2. RNA com 20 parâmetros de entrada – Linha de Investigação 2

Procedeu-se à seleção dos parâmetros em 20 características por segmento tal como para *PSD* baseada na *STFT*, para uma melhor adequação dos resultados da rede.

Na Tabela 9 apresentam-se os resultados de correlação (R) obtidos durante o processo de aprendizagem da rede, para a RNA construída com o algoritmo *trainrp* e com o algoritmo de treino *trainlm*, com a função de transferência *logsig* e com 14 nós de entrada na camada.

Tabela 9 – Comparação dos resultados das RNAs utilizando a *PSD* baseada na *WT* para 20 parâmetros na entrada.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal (R)
<i>Trainrp</i>	<i>Logsig</i>	11	0.693	0.712	0.651	0.691
<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	14	0.729	0.724	0.652	0.721

Análise e Discussão de Resultados

Neste capítulo analisam-se e discutem-se os resultados obtidos relativamente às abordagens que foram apresentadas no capítulo anterior.

Pela análise desses resultados, verificou-se que todas as RNA utilizadas obtiveram coeficientes de correlação de teste com resultados bastante bons.

Os resultados da *STFT* são claramente mais satisfatórios do que os resultados obtidos pela *WT* com otimização da rede em 20 parâmetros na entrada, tanto com o *trainlm*, como com o *trainrp*, na construção da RNA (ver Tabela 10).

Também se verificou que os melhores resultados, tanto da *PSD* baseada na *STFT* como da *PSD* baseada na *WT* após otimizações foram obtidos a partir das RNA que estiveram sujeitas às mesmas condições (algoritmo de treino: *trainlm* e função de ativação na camada escondida: *logsig*) divergindo apenas no número de nós de entrada da camada escondida da RNA (como se pode confirmar pela Tabela 10).

Tabela 10 – Tabela Comparativa dos melhores resultados registados entre a *PSD* baseada na *STFT* e a *PSD* baseada na *WT* para 20 parâmetros na entrada da RNA.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal (R)
<i>Trainrp(STFT)</i>	<i>Logsig</i>	14	0.911	0.904	0.894	0.908
<i>Trainrp(WT)</i>	<i>Logsig</i>	11	0.693	0.712	0.651	0.691
<i>Trainlm (STFT)</i>	<i>Logsig</i>	16	0.977	0.963	0.919	0.970
<i>Trainlm (WT)</i>	<i>Logsig</i>	14	0.729	0.724	0.652	0.721

Na globalidade, o algoritmo de treino *trainlm* mostrou os melhores valores de correlação.

A função de ativação *logsig* revelou ser sempre a melhor função de ativação em todas as RNA, conseguindo-se com esta função, sempre os melhores resultados.

Uma vez que os dados deste conjunto nunca foram vistos durante o processo de treino podemos considerá-lo como um resultado muito competitivo em relação a trabalhos anteriores semelhantes. Ou seja, os resultados da classificação obtidos estão ao nível dos estudos levados a cabo por Vialatte (Vialatte, et al., 2005a; Vialatte, et al., 2005b; Vialatte, Maurice, & Cichocki, 2008), Rodrigues (Rodrigues, Teixeira, Hornero, Poza, & Carreres, 2011; Rodrigues & Teixeira, 2011 ; Rodrigues, 2011) e Melissant (Melissant, Ypma, Frietman, & Stam, 2005) que podem ser observados na Tabela 11.

Tabela 11 – Resultados discriminatórios entre Sujeitos de controlo e Paciente com DA.

Autor	Sujeitos de controlo	Pacientes com DA	Pacientes no estado intermédio de DA	Classificador	Precisão (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
				RNA			
Vialatte <i>et al.</i>	38		22	x	93		
Melissant <i>et al.</i>	36	15		x	94	93	95
Rodrigues <i>et al.</i>	14	20		x	91.5	92.1	90.8

De entre as RNA com 266 nós de entrada, a RNA com o algoritmo *trainrp*, a função de transferência *logsig* e 14 nós da camada escondida foi a que apresentou a melhor correlação do conjunto de teste: 0.961 (ver Tabela 12).

Tabela 12 – Tabela Comparativa dos melhores resultados registados entre a PSD baseada na STFT e a PSD baseada na WT com 266 parâmetros na entrada.

Metodologia	Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	Ptreino (R)	Pteste (R)	Pval (R)	Ptotal
PSD baseada na STFT	<i>Trainrp</i>	<i>Logsig</i>	14	0.983	0.961	0.962	0.979
PSD baseada na STFT	<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	9	0.9996	0.958	0.965	0.992
PSD baseada na WT	<i>Trainlm</i>	<i>Logsig</i>	15	0.998	0.918	0.924	0.983

Constatou-se que os melhores resultados foram conseguidos com a PSD baseada na STFT com 20 parâmetros na entrada da RNA desenvolvida com o algoritmo de treino *trainlm*, a função de activação *logsig* e 16 nós na camada escondida (coeficiente de

correlação no conjunto de treino 0.977, de teste 0.963 e validação 0.919 e com um Ptotal de 0.970), como se mostra na Tabela 12.

Para que todos os pesos sejam corretamente otimizados, as situações de treino devem ser >5 vezes o número de pesos (n_{pesos}) como se pode ver pela equação seguinte. Em que N_e é o número de nós de entrada, N_{ce} é o número de nós da camada escondida e $N_{saída}$ é o número de nós da camada de saída.

$$n_{\text{pesos}} = N_e \cdot N_{ce} + N_{ce} \cdot N_{saída} = (N_e + 1) \cdot N_{ce} \quad (36)$$

O limite de decisão ($l_{\text{decisão}}$) foi sempre assumido, neste trabalho, como sendo $l_{\text{decisão}} > 0.5$ Paciente com DA e $l_{\text{decisão}} < 0.5$ Sujeito de Controlo. Assim, a Tabela 11 apresenta a decisão por segmentos de 5s para todos os sujeitos no conjunto de teste (não usado durante o treino), o qual é constituído por 10% da matriz P (equivalente a 3 segmentos por sujeito) dos 34 sujeitos envolvidos no estudo. Como é um caso simples de 0 ou 1, a decisão pode ser tomada pela fórmula estatística da moda. O resultado corresponde a cada classe do sujeito (ver Tabela 13) havendo um acerto total da RNA.

Tabela 13 – Tabela de decisão relativa ao conjunto de teste para os 20 parâmetros.

Classe	Sujeito	Classificação de segmentos de 5s			Decisão Final / Moda
C	1	0	0	0	0
AD	2	1	1	1	1
AD	3	1	1	1	1
AD	4	1	1	1	1
AD	5	1	1	1	1
C	6	0	0	0	0
AD	7	1	1	1	1
C	8	0	0	0	0
AD	9	1	1	1	1
C	10	0	0	0	0
C	11	0	0	0	0
C	12	0	0	0	0
C	13	0	0	0	0
AD	14	1	1	1	1
C	15	0	0	0	0
AD	16	1	1	1	1
AD	17	1	1	1	1
AD	18	1	1	1	1
C	19	0	0	0	0

AD	20	1	1	1	1
AD	21	1	1	1	1
C	22	0	0	0	0
AD	23	1	1	1	1
C	24	0	0	0	0
AD	25	1	1	1	1
AD	26	1	1	1	1
C	27	0	0	0	0
C	28	0	0	1	0
AD	29	1	1	1	1
AD	30	1	1	1	1
AD	31	1	1	1	1
AD	32	1	1	1	1
C	33	0	0	0	0
AD	34	1	1	1	1

Além disso, segundo a Tabela 14, a otimização com 20 características apresentou uma correlação no conjunto de teste de 0.963, melhor do que a correlação conseguida com 12 características, cujo P_{teste} é 0.903.

Tabela 14 – Tabela Comparativa dos melhores resultados registrados entre para o método da PSD baseada na STFT para 20 e 12 parâmetros.

Algoritmo de treino	Função de transferência	Nós da camada escondida	P_{treino} (R)	P_{teste} (R)	P_{val} (R)	P_{total} (R)
<i>Trainrp(20)</i>	<i>Logsig</i>	14	0.911	0.904	0.894	0.908
<i>Trainrp(12)</i>	<i>Logsig</i>	10	0.817	0.825	0.802	0.816
<i>Trainlm (20)</i>	<i>Logsig</i>	16	0.977	0.963	0.919	0.970
<i>Trainlm (12)</i>	<i>Logsig</i>	10	0.932	0.903	0.863	0.923

O *trainlm* apresentou-se como o melhor algoritmo de treino nos dois métodos de determinação da PSD.

As Tabelas 15 e 16 apresentam os resultados da decisão para todos os segmentos de 5s de cada sujeito em estudo, quer para a situação de 20 parâmetros, quer para a de 12 parâmetros. A otimização com 20 características mostrou-se eficaz dado que a saída da RNA acertou em todos os sujeitos, como se pode verificar pela Tabela 13. Em ambas as Tabelas, encontram-se representados os resultados de decisão dos conjuntos de teste (a cor verde), validação (a cor laranja) e de treino (a cor azul).

Conclusão

Neste capítulo pretende-se expor as conclusões a que se chegou neste Trabalho de Projeto Final de Mestrado. Essas conclusões têm por base os resultados obtidos e resumem as diferentes estratégias utilizadas. São ainda abordadas futuras linhas de investigação.

A Doença de Alzheimer continua a ser um desafio constante para os investigadores porque apesar dos progressos alcançados no conhecimento dos complexos processos que conduzem à deterioração da memória, esta doença permanece incurável. Portanto, é muito importante ter um diagnóstico precoce da doença, a fim de evitar a sua evolução e otimizar os métodos de tratamento.

Neste trabalho investigaram-se técnicas de auxílio ao diagnóstico da DA com base no EEG, porque se trata de um exame complementar de diagnóstico que apresenta vantagens relativamente a outras técnicas de exame cerebral pelo facto de ser economicamente acessível, não invasivo e por ter uma resolução temporal elevada. Mais ainda, este exame cerebral, dado que regista as atividades elétricas que ocorrem no cérebro, constitui uma importante ferramenta para o diagnóstico de demências e a DA é a causa mais comum de demência especialmente nos idosos.

Assim, começou por se desenvolver um modelo baseado numa RNA para a discriminação de sujeitos de controlo e pacientes com DA. Um conjunto de 14 parâmetros de cada eléctrodo foi utilizado na entrada da RNA. Esses parâmetros foram extraídos da *PSD* baseada na *STFT* e da *PSD* baseada na *WT*. Os parâmetros consistiam na Potência Relativa da *PSD* nas larguras de banda delta, teta, alfa, beta1, beta2 e gama, em quatro rácios espectrais, na Frequência Média, na Frequência Individual de Alfa, na Frequência de Fronteira Espectral 95% e na Entropia Espectral. A saída consistiu numa representação binária para classificar sujeitos de Controlo ou paciente com DA.

Durante a elaboração deste trabalho, procurou-se identificar o menor conjunto de parâmetros necessários para um bom diagnóstico da DA e a que elétrodos pertencem.

Várias RNA foram experimentadas com diferentes parâmetros na entrada, com diferentes números de nós na camada escondida e com as funções de activação *logsig* e *tansig*, assim como os algoritmos de treino Resilient Back-Propagation e Levenberg-Marquardt.

A abordagem da RNA usando a *PSD* determinada com base na *STFT*, com 20 nós de entrada, com o algoritmo *trainlm*, com a função *logsig*, com 16 nós na entrada escondida foi a que deu melhores resultados com o coeficiente de correlação no conjunto de teste de 0.963. Nesta situação, a taxa de acerto no diagnóstico dos segmentos usados no conjunto de teste foi de 99%.

As abordagens que utilizaram 20 nós de entrada na RNA permitiram obter melhores resultados discriminativos do que as abordagens que utilizaram 12 nós na entrada da RNA. Isto pressupõe que, combinações de 20 parâmetros apresentam um poder discriminatório superior às combinações de 12 parâmetros. Pode ser consultada, nas Tabelas 3 e 4, a combinação das 20 melhores características encontradas. Atendendo à Tabela 17 pode-se concluir que basta utilizar os elétrodos 1, 2, 3, 4, 8, 10, 12, 16 e 18 para a obtenção de bons resultados discriminativos.

Tabela 17 – Eléctrodos e Parâmetros mais relevantes no estudo.

Eléctrodo	Parâmetro
1	SEF95
	SE
2	PR2
	PR6
3	R3
	R4
	PR6
	SEF95
4	SEF95
	SE
8	PR4
10	PR1
	PR2
	SEF95
12	PR3
	PR5
16	PR5
	SEF95
18	PR2
	MF

Finalmente está-se em condições de responder às questões colocadas no capítulo 1 – Introdução:

A DA está sempre presente no sinal EEG ou só é evidente em períodos de tempo esporádicos?

- Sim, está sempre presente porque a RNA identifica quase sempre bem a DA em segmentos de 5 segundos.

Estando presente apenas esporadicamente, quanto tempo de sinal EEG será necessário para identificar o evento?

- A DA está presente no sinal EEG em segmentos de 5 segundos, não se podendo dar uma resposta concreta (não foi estudado) para segmentos de menor duração.

Concluindo, pensa-se que este estudo deu o seu contributo para o auxílio ao diagnóstico da DA, pois demonstrou-se que as RNA podem constituir uma ferramenta válida para ajudar à discriminação dos sinais EEG, dado que as RNA usadas para a *PSD* baseada na *STFT* tiveram uma excelente capacidade de discriminação entre pacientes com DA e sujeitos de controlo, sugerindo que os parâmetros utilizados podem vir a revelar-se úteis para caracterizar a dinâmica do cérebro associada à DA.

A razão da obtenção de ótimos resultados residiu no facto de se terem eliminado os eléctrodos que apresentavam ruído por má colocação.

Em investigações futuras pretende-se aumentar o número de sinais EEG para garantir a generalização dos resultados de classificação.

Muito embora, os resultados conseguidos com a *PSD* baseada na *STFT* sejam muito satisfatórios, dado que obteve uma excelente capacidade de discriminação entre PDA e SC, não pode deixar de se referir que os resultados alcançados pela *PSD* baseada na *WT* também são bons.

Em última análise, os resultados obtidos neste estudo foram globalmente satisfatórios e poderão ter uma aplicação viável no diagnóstico da DA. São por isso encorajadores de futuras investigações nesta área de pesquisa.

Alguns dos resultados obtidos neste estudo foram aceites para publicação em formato de artigo, na conferência ISI Biosignals 2013 (6th International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing) que vai decorrer em Barcelona de 11 a 14 de fevereiro de 2013.

Bibliografia

- Alzheimer's Association. (10 de Janeiro de 2012). *A Doença de Alzheimer e o Cérebro*.
Obtido em 5 de Fevereiro de 2012, de Alzheimer's Association:
http://www.alz.org/brain_portuguese/09.asp
- Azad, N. A., Al Bugami, M., & Loy-English, I. (2007). Gender differences in dementia risk factors. *Gender Medicine, 4*, 120-129.
- Babiloni, C., Caseta, E., Chiovenda, P., Del Percio, C., Ercolani, M., Moretti, D., . . . Rossini, P. M. (2005). Alpha rhythms in mild demented during visual delayed choice reaction time tasks: A MEG study. *Brain Research Bulletin, 65*, 457-470.
- Barreto, J. M. (2001). *Inteligência Artificial no limiar do século XXI*. Duplic, 3a. edição.
- Behrens, P. M., & Vergara, E. F. (2007). Cien años de la enfermedad de Alzheimer: La inmunoterapia una esperanza? *Revista Médica de Chile, 135*, 103-110.
- Bishop, C. M. (1995). *Neural Networks for Pattern Recognition*. Oxford: Oxford University Press.
- Blennow, K., Leon, M., & Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *The Lancet, 368*, 387-403.
- Brenner, R. P., Ulrich, R. F., Spiker, D. G., Scwabassi, R. J., Reynolds, C. F., Marin, R. S., & Boller, F. (1986). Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 64*, 483-492.
- Bulgrin, J., Rubal, B., Thompson, C., & Moody, J. (1993). Comparison of short-time Fourier transform, wavelet and time-domain analyses of intracardiac sounds. *Biomedical Sciences Instrumentation, 29*, 465-472.
- Canineu, P. (2002). Doença de Alzheimer. *Nutrition Journal, 12-13*.
- Cassidy, M. R., Roberts, J. S., Bird, T. D., Steinbart, E. J., Cupples, L. A., Chen, C. A., . . . Green, R. C. (2008). Comparing test-specific distress of susceptibility versus deterministic genetic testing for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 4*, 406-413.
- Cohen, A. (2000). The Biomedical Engineering Handbook, 2^a edn. In J. Bronzino (Ed.). New York: IEEE Press.

- Cummings, J. (2004). *La neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas*. Sedgefield-Cleveland : Atlas Medical Publishing Ltd.
- Eggermont, J. J., & Smith, G. M. (1990). Characterizing auditory neurons using the Wigner and Rihaczek distributions: A comparison. *Journal of the Acoustical Society of America*, 87, 246–259.
- Feldman, H., & Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology*, 65, 10-17.
- Gawel, M., & Szmidt-Salkowska, E. K. (2009). The value of quantitative eeg in differential diagnosis of alzheimer's disease subcortical vascular dementia. *Journal of Neurology and Science*, 283, 127-133.
- Gay, B., Taylor, K., Hohl, U., Tolnay, M., & Staehelin, H. (2008). The validity of clinical diagnoses of dementia in a group of consecutively autopsied memory clinic patients. *J Nutr Health Aging*, 12, 132-137.
- Gevins, A. S., & Remond, A. (1987). *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology : Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals*. Elsevier.
- Guo, L., Rivero, D., & Seoane, J. P. (2009). Classification of eeg signals using relative wavelet energy and artificial neural networks. *GEC Summit*, 177-184.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Tratado de Fisiología Médica . 11ª edición*. Elsevier.
- Haykin, S. (1998). *Neural Networks - A Comprehensive Foundation*. Prentice Hall.
- Haykin, S. (2001). *Communication systems*. . New York : John Wiley & Sons.
- Herrmann, C. G., & Busch, N. (2005). EEG oscillations and wavelet analysis. In *Event-related Potentials: a Methods Hand-book* (pp. 229-259). Cambridge: The MIT Press.
- Jelic, V., Blomberg, M., Dierks, T., Basun, H., Shigeta, M., Julin, P., . . . Wahlund, L. (1988). EEG slowing and cerebrospinal fluid tau levels in patients with cognitive decline. *Neuroreport*, 9, 157-160.
- Jeong., J. (2004). Eeg dynamics in patients with alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol*, 115, 1490-1505.
- Jonker, C., Launer, L., Hooijer, C., & Lindeboom, J. (1996). Memory complaints and memory impairment in older individuals. *J Am Geriatr Soc*, 44, 44-49.
- Joo, D., Hong, T., & Han, I. (2003). The neural network models for IDS based on the asymmetric costs of false negative errors and false positive errors. *Expert Systems with Applications*, 25, 69-75.

- Kandel, E., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2000). *Principles of Neural Science*. McGraw-Hill.
- Kessler, C. C. (15 de Março de 2010). *Membrana Celular*. (MM - MMXII © Algo Sobre Vestibular e Concurso) Obtido em 10 de Fevereiro de 2012, de Algo Sobre: <http://www.algosobre.com.br/biologia/membrana-celular.html>
- Lent, R. (2001). *Cem bilhões de neurônios - Conceitos fundamentais de neurociência*. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.
- Mace, N., & Rabbins, P. (2001). *The 36 Hour Day: A Family Guide to Caring for Persons With Alzheimer Disease, Related Dementing Illnesses, and Memory Loss in Later Life*. *The Johns Hopkins University Press*.
- Machado, A. B. (2003). *Neuroanatomia Funcional*. São Paulo, Brasil: Atheneu.
- Manidi, M. J., & Michel, J. P. (2001). *Atividade física para adultos com mais de cinquenta anos*. Manole.
- Marquardt, D. (1963). An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *SIAM Journal Applied Mathematics*, 11, 431-441.
- Marques, F. A. (2008). *Viabilidade de Implementação de um Sistema Biométrico de Autenticação*. Universidade de Aveiro.
- Matéria Técnica. (6 de Maio de 2007). *Matéria Técnica - O Sistema Nervoso Central*. (Clube do audio) Obtido em 15 de Fevereiro de 2012, de Clubedoaudio: <http://www.clubedoaudio.com.br/materiatecnica/snc.aspx>
- Medscape. (18 de Fevereiro de 2010). *Alzheimer's Disease: Slideshow*. (WebMD LLC) Obtido em 18 de Fevereiro de 2012, de Medscape: <http://www.medscape.com/public/about>
- Melissant, C., Ypma, A., Frietman, E., & Stam, C. (2005). A method for detection of Alzheimer's disease using ICA-enhanced EEG measurements. *Artif Intell Med*, 33, 209-222.
- Montenegro, M., Cendes, F., Guerreiro, M., & Guerreiro, C. (2001). *EEG na Prática Clínica*. São Paulo: Lemos Editorial.
- Moreira, P., & Oliveira, C. (2005). A Doença de Alzheimer e outras Demências em Portugal. In A. Castro-Caldas, & A. Mendonça (Edits.). Lisboa: Lidel Edições Técnicas.
- Niedermeyer, E., & Silva, F. L. (1999). Fisiologia. In R. Berne, & L. M.N. (Edits.). Elsevier.

- Oliveira, C. C., & Stivanin, L. (2005). A nomeação de figuras e o acesso lexical na demência de Alzheimer: um estudo de caso. *Distúrbios de Comunicação, 17*, 359-364.
- Oliveira, H. M. (2007). *Análise de Sinais para Engenheiros*. Rio de Janeiro, Brasil: Brasport.
- Osipova, D., Ahveninen, J., Jensen, O., Ylikoski, A., & Pekkonen, E. (2005). Altered generation of spontaneous oscillations in Alzheimer's disease. *NeuroImage, 27*, 835-841.
- Pan, T., Zhang, L., & Zhou, S. (2010). Detection of ECG Characteristic Points Using Biorthogonal Spline Wavelet. *BMEI 2010, 2*, 858-863.
- Panisset, M., & Stern, Y. (1996). Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Martin Dunitz Publishers, 1*, 129-139.
- Petrosian, A., Prokhorov, D., Lajara-Nanson, W., & Schiffer, R. (2001). Recurrent neural network-based approach for early recognition of alzheimer's disease in eeg. In *Clinical Neurophysiology* (pp. 1378-1387).
- Polikar, R., Topalis, A., Green, D., Kounios, J., & Clark, C. (2007). Comparative multiresolution wavelet analysis of ERP spectral bands using an ensemble of classifiers approach for early diagnosis of Alzheimer's disease. In *Computers in Biology and Medicine* (Vol. 37, pp. 542-558).
- Poza, J., & Hornero, R. (2010). Time-Frequency Analysis of MEG activity in Alzheimer's disease . In *Recent advances in biomedical signal processing* (pp. 122-139). Bentham Science Publishers.
- Poza, J., Hornero, R., Espino, P., Abásolo, D., & Sánchez, C. (2004). Análisis de electroencefalogramas mediante wavelets y redes neuronales para la ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. In *Libro de Actas del XXII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica* (pp. 163–166). Santiago de Compostela.
- Ramos, L. R., & Macedo, M. B. (2001). Como diagnosticar distúrbios de memória e demência. *Ciber Saúde*.
- Rioul, O., & Vetterli, M. (1992). Wavelets and Signal Processing. *IEEE Signal Processing Magazine, 8*, 14-38.
- Rioul, O., & Vetterli, M. (1992). Wavelets and Signal Processing. *IEEE Signal Processing Magazine, 8*, 1-38.

- Rodrigues, P. (2011). *Tese de Mestrado - Diagnóstico da Doença de Alzheimer com base no Electroencefalograma*. Instituto Politénico de Bragança - Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Bragança.
- Rodrigues, P., & Teixeira, J. (2011). Artificial Neural Networks in the Discrimination of Alzheimer's disease. *Communications in Computer and Information Science*, 221, 272-281.
- Rodrigues, P., Teixeira, J., Hornero, R., Poza, J., & Carreres, A. (2011). Classification of Alzheimer's Electroencefalograms using Artificial Neural Networks and Logistic Regression. *Japan - Portugal Nano-Biomedical Engineering Symposium, 1*, pp. 33-34. Portugal.
- Román, G. (2002). Defining Dementia: Clinical Criteria for the Dignosis of Vascular Dementia. *Acta Neurol Scand*, 106, 6-9.
- Rowan, A. J., & Tolunsky, E. (2004). *Conceptos básicos sobre EEG con mini-atlas*. Elsevier.
- Saeid, S., & Chambers, J. A. (2007). *EEG Signal Processing*. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Sallem, F. S. (16 de Novembro de 2011). *O cérebro, este órgão tão maravilhoso e tão desconhecido*. (Blogger) Obtido em 3 de Março de 2012, de Neuroinformação: <http://neuroinformacao.blogspot.com/2011/11/o-cerebro-este-orgao-tao-maravilhoso-e.html>.
- Signorino, M., Pucci, E., Belardinelli, N., Nolle, G., & Angeleri, F. (1995). EEG spectral analysis in vascular and Alzheimer dementia. In *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* (Vol. 94, pp. 313-325).
- Stam, C. (2005). Nonlinear dynamical analysis of eeg and meg: Review of an emerging field. In *Clinical Neurophysiology* (pp. 2266-2301).
- Stam, C., Nolte, G., & Daffertshofer, A. (2007). Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel eeg and meg with diminished bias from common sources. *Hum. Brain Mapp*, 28, 1178-1193.
- Teixeira, J. P. (2010). *Sebenta Redes Neurais Artificiais : Introdução às Redes Artificiais Neurais, Redes Feed-Forward em Matlab*. Instituto Politénico de Bragança.
- Tiago. (2 de Novembro de 2010). *Tecnologias de último grito - Individualmente os neurónios têm capacidades computacionais*. (RSS feed) Obtido em 29 de Janeiro de 2012, de O último grito em tecnologia:

- <http://www.tecnologiasdeultimogrito.com/individualmente-os-neurnios-tm-capacidades-computacionais/>
- Vialatte, F., Cichocki, A., Dreyfus, G., Musha, T., Rutkowski, T., & Gervais, R. (2005a). Blind Early Detection of Alzheimer's Disease by Blind Source Separation and Bump Modelling of EEG Signals. *Lectues Notes in Computer Science*, 3596, 683-692.
- Vialatte, F., Cichocki, A., Dreyfus, G., Musha, T., Shishkin, S., & Gervais, R. (2005b). Early detection of Alzheimer's disease by blind source separation, time frequency representation, and bump modeling of EEG signals. *Lecture Notes in Computer Science*, 3696, 683-692.
- Vialatte, F., Maurice, M., & Cichocki, A. (2008). Why sparse bump models? . *Neuroimage*, 41, 159.
- Wan, X., & Xu, D. (2010). An ECG T Waves Detection Schem Based on the Compensatory Criterion. *BMEI 2010*, 2, 730-734.
- Zaveri, H. P., Williams, W., Iasemidis, L., & Sackellares, J. C. (1992). Time-frequency representations of electrocorticograms in temporal lobe epilepsy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39, 502-509.
- Zsolt, L. K. (2002). *Redes Neurais Artificiais - Fundamentos e aplicações*. Livraria da Fisica.