

• C •

FCTUC FACULDADE DE CIÊNCIAS
E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Previsão de crises epiléticas utilizando características univariativas e Stacked Autoencoders

Ricardo Jorge Dias Barata

Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra para
cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre
em Engenharia Biomédica

Orientadores :

Professor Doutor César Teixeira

Professora Doutora Bernardete Ribeiro

17 de Fevereiro de 2017

Este trabalho foi desenvolvido com a cooperação do:



CENTRO DE INFORMÁTICA E SISTEMAS DA UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Esta cópia da tese é fornecida na condição de que, quem a consulta, reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dela pode ser publicada, sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgement.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao Professor Doutor César Teixeira por todo apoio, conhecimento e ajuda que sempre ao longo deste projeto se dispôs a oferecer. Ainda a agradecer também à Professora Doutora Bernardete Ribeiro por toda a experiência partilhada.

Quero agradecer às minhas tias Carla e Anália, pelo suporte que me têm prestado durante toda a minha vida.

Um especial agradecimento é devido à Diana Lourenço, por todo o apoio e amizade incondicionalmente demonstrados, não só durante este projeto, mas durante os últimos três anos. Obrigado pelas palavras certas e sorrisos, nas alturas certas.

Por último aos meus pais, Ana e Jorge, quero agradecer por tudo o que a mim dedicaram e proporcionaram. A eles devo tudo o que sou e o que tenho.

Obrigado.

Resumo

Neste estudo propõe-se em alternativa aos classificadores clássicos uma abordagem usando *stacked autoencoders* para prever crises epiléticas. Os testes foram efetuados sobre eletroencefalogramas (EEG) de 84 doentes com elétrodos no escalpe e 19 com elétrodos intracranianos da *European Epilepsy Database*, totalizando de 16960 horas de registo e 1062 crises anotadas.

O estudo parte da extração prévia de 22 características univariativas dos sinais EEG, sobre as quais é treinada uma rede neuronal, composta por um número variável de *autoencoders*, para diferenciar entre épocas relacionadas com o período pré- crise (preictal) de outras épocas. OS dados de cada doente foram particionados em três segmentos: treino, teste e validação. O segmento de treino corresponde ao EEG até ao final da terceira crise registada, o teste corresponde às quarta e quinta crises, e a validação ao restante EEG, contendo pelo menos uma crise. Foram considerados quatro períodos de ocorrência de crise: 10, 20, 30, e 40 minutos. O período mínimo de intervenção definiu-se como 10 segundo e a duração do período postictal como 10 minutos. Os modelos desenvolvidos foram avaliados em termos da sensibilidade e *false prediction rate* (FPR). Foi efetuada validação estatística por comparação com o preditor aleatório. O particionamento de dados efetuado em conjunto com a validação estatística leva à avaliação realista dos preditores desenvolvidos.

Foram obtidos resultados superiores ao do preditor aleatório para 5 dos 84 doentes (aproximadamente 6%) com elétrodos no escalpe, com sensibilidade média de 17.79% e FPR médio de 0.88/h. Dos 19 doentes com elétrodos intracranianos a mesma condição verificou-se para 4 deles (aproximadamente 21%), com sensibilidade média de 16.02% e FPR médio de 0.27/h.

Este estudo prova assim que é possível, pelo menos para uma parte dos doentes, prever crises com performance suficiente para aplicação clínica, bem como tenta ainda, estratificar e estruturar os doentes e crises segundo as suas características e sucesso na previsão.

Palavras Chaves: Previsão de crises, *Stacked autoencoders*, Epilepsia, *Deep Machine Learning* .

Abstract

In this study, we propose alternatively to classical classifiers an approach using staked autoencoders in order to predict epileptic seizures. The tests were performed over electroencephalograms (EEG) of 84 patients with scalp electrodes and 19 patients with intracranial electrodes from the European Epilepsy Database, totalling 16960 hours of records and 1062 registered seizures.

The study starts from the extraction of 22 univariate features from the EEG signals, upon which was trained an artificial neural network, composed by a variable number of autoencoders, to perform the distinct between segments related with the pre-seizure (preictal) period and other segments. The data from each patient was partitioned in three sets: train, test and validation. The train set contains the first three seizures, the test the fourth and fifth seizures, and the validation the remaining seizures (at least one). Four preictal duration periods were considered: 10, 20, 30 and 40 minutes. The intervention period of defined as 10 seconds. The postictal state duration was 10 minutes. The models developed were evaluated by assessing the sensitivity and false prediction rate (FPR). Statistical validation was performed by comparison with an analytical random predictor. The partitioning of the data performed conjugated with the statistical validation results in a realist evaluation of the predictors developed.

Statistical significant results were obtain for 4 of the 84 patients with scalp electrodes, and the average sensitivity was 17.49% and the average FPR were 0.88/h. From 19 patients with intracranial electrodes he same condition was verified on 3, with average sensitivity of 12.59% and average FPR of 0.18/h.

This study proves that is possible, at least for a portion of the patients, predict seizure with enough performance for clinic application, as well as still tries to stratify and structure the patients and seizures according to their characteristics and prediction success.

Keywords: Seizure prediction, Staked autoencoders, Epilepsy, Deep Machine Learning.

Lista de Figuras

2.1	Sistema 10-20 de colocação de elétrodos de eletroencefalografia. . .	9
2.2	Esquema da posição relativa no tempo dos estados cerebrais relacionados com a epiléptica.	10
2.3	Esquematisação do período de ocorrência de crise e período de intervenção. A termo exemplificativo um alarme é levantado quando uma medida extraída do EEG excede um determinado limiar. . . .	12
4.1	Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe por género.	28
4.2	Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe por faixa etária.	29
4.3	Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe pelo tipo de foco.	29
4.4	Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe e com foco defenido pela zona do foco.	30
4.5	Distribuição do número de crises registas por doente.	30
4.6	Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo estado de alerta.	31
4.7	Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo ciclo cicardiano (horas do dia).	31
4.8	Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos por género.	32
4.9	Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos por faixa etária.	33
4.10	Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos pelo tipo de foco.	33
4.11	Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos e com foco defenido pela zona do foco.	34
4.12	Distribuição do número de crises registas por doente, em doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.	34
4.13	Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo estado de alerta, em doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.	35
4.14	Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo ciclo cicardiano (horas do dia) em doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.	35
4.15	Exemplo de particionamento de dados.	43
4.16	Percepção	48

4.17	<i>Multilayered perceptron</i>	48
4.18	Estrutura simplificada do <i>autoencoder</i>	50
4.19	<i>Undercomplete autoencoder</i>	53
4.20	Estrutura exemplo de um <i>Deep Autoencoder</i>	56
4.21	Esquema de pré-treino de <i>Staked Autoencoders</i>	57
4.22	Esquema seguido na escolha dos testes estatísticos.	61
4.23	Esquema seguido na escolha dos testes estatísticos.	63
5.1	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de todos os canais e características	67
5.2	Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	68
5.3	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de todos os canais e características.	69
5.4	Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	70
5.5	Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	71
5.6	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características.	72
5.7	Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	73
5.8	Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	74
5.9	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características.	74
5.10	Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	75
5.11	Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	76
5.12	Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	77
5.13	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características.	77

5.14	Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	78
5.15	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características.	79
5.16	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de apenas seis canais.	80
5.17	Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	81
5.18	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de apenas seis canais.	82
5.19	Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	83
5.20	Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	84
5.21	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de apenas seis canais.	84
5.22	Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	85
5.23	Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	86
5.24	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas seis canais.	87
5.25	Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	88
5.26	Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	89
5.27	Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	90
5.28	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas seis canais.	90
5.29	Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	91

5.30	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do periodo preictal, fazendo uso de apenas seis canais.	92
5.31	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. 93	
5.32	Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	94
5.33	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	95
5.34	Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	96
5.35	Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	96
5.36	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	97
5.37	Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	98
5.38	Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	98
5.39	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.	99
5.40	Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	100
5.41	Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	100
5.42	Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	101
5.43	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	102

5.44	Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	103
5.45	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	104
5.46	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de todos os canais e características.	105
5.47	Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	106
5.48	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de todos os canais e características.	107
5.49	Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	108
5.50	Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	109
5.51	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características.	110
5.52	Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	111
5.53	Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	112
5.54	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características.	112
5.55	Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	113
5.56	Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	114
5.57	Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	115
5.58	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características.	116

5.59	Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	117
5.60	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características.	118
5.61	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	119
5.62	Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	121
5.63	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	122
5.64	Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	123
5.65	Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	124
5.66	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	125
5.67	Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	126
5.68	Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	127
5.69	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	127
5.70	Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	128
5.71	Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.	129
5.72	Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	130

5.73	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	131
5.74	Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.	132
5.75	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	133
5.76	Gráfico de barras do valor em percentagem do número dos doentes com resultados estatisticamente significativos em cada um dos estudos.	134
5.77	Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em cada um dos estudos.	135
5.78	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em cada um dos estudos.	136
A.1	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.	159
A.2	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.	160
A.3	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.	160
A.4	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.	161
A.5	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.	161
A.6	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.	162
A.7	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.	163
A.8	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.	163
A.9	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.	164
A.10	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.	164

A.11	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.	165
A.12	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.	165
A.13	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.	166
A.14	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.	166
A.15	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.	167
A.16	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.	167
A.17	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.	168
A.18	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.	168
A.19	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.	169
A.20	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.	170
A.21	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.	170
A.22	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.	171
A.23	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.	171
A.24	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.	172
A.25	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.	173
A.26	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.	173

A.27	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.	174
A.28	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.	174
A.29	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.	175
A.30	Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.	175

Lista de Tabelas

3.1	Mais recentes estudos em previsão de crises epilépticas.	25
4.1	Características extraídos dos sinais EEG.	37
4.2	Momentos Estatísticos	40
4.3	Matriz de Confusão.	60
5.1	Estudo da estrutura do classificador.	66
5.2	Número de neurónios das camadas das redes utilizadas.	66
5.3	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de todos os canais e características	68
5.4	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género nos resultados.	69
5.5	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator focalização das crises.	72
5.6	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.	75
5.7	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator frequência de amostragem.	78

5.8	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.	79
5.9	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas seis canais.	81
5.10	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género.	82
5.11	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator focalização das crises.	85
5.12	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.	87
5.13	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.	91
5.14	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.	92
5.15	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.	93

5.16	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género.	95
5.17	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da focalização das crises.	97
5.18	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.	99
5.19	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.	102
5.20	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.	104
5.21	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de todos os canais e características.	106
5.22	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género nos resultados.	107

5.23 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da focalização das crises. 110

5.24 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação. 113

5.25 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG. 116

5.26 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal. 118

5.27 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. 120

5.28 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator géneros resultados. 122

5.29 Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da focalização das crises. 125

5.30	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.	128
5.31	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.	131
5.32	Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.	133
5.33	Valores médios de sensibilidade, FPR, acurácia pesada, sensibilidade amostra a amostra e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em cada um dos estudos.	136
A.1	Resultados para todos os doentes com eléctrodos intracranianos, utilizando todos os canais e características.	176
A.2	Resultados para todos os doentes com eléctrodos intracranianos, utilizando todos os canais e seleccionando apenas algumas características.	176
A.3	Resultados para todos os doentes com eléctrodos no escalpe, utilizando todos os canais e características.	177
A.4	Resultados para todos os doentes com eletrodos no escalpe, utilizando todos os canais e seleccionando apenas algumas características.	178
A.5	Resultados para todos os doentes com eléctrodos no escalpe, utilizando apenas alguns canais e todas as características.	179

Índice

Agradecimentos	ix
Resumo	xi
Abstract	xiii
Lista de Figuras	xiv
Lista de Tabelas	xxv
Lista de Conteúdos	xxxix
Abreviaturas	xxxiii
Glossário	xxxiv
1 Introdução	1
1.1 Contextualização	1
1.2 Motivação	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Lista de publicações	3
2 Conceitos base	5
2.1 O que é a epilepsia?	5
2.2 Epileptogénese	6
2.3 Terapêutica	7
2.4 Eletroencefalografia (EEG)	8
2.5 Previsão de crises epilêpticas	11
3 Previsão de crises - Estado da arte	15
4 Materiais e Métodos	27
4.1 Materiais	27
4.1.1 Base de Dados	27
4.1.2 Características	36

4.2	Métodos	41
4.2.1	Particionamento de dados	41
4.2.2	Normalização dos dados	44
4.2.3	Definição das classes	44
4.2.4	Subamostragem dos dados para treino dos classificadores	46
4.2.5	O classificador	46
4.2.6	Pós-processamento	58
4.3	Medidas de performance	59
4.4	Escolha do modelo ótimo	62
4.5	Avaliação estatística	62
4.6	Seleção de canais de EEG	63
4.7	Seleção de atributos	64
5	Resultados e discussão	65
5.1	Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido no escalpe	67
5.1.1	Todos os canais e características	67
5.1.2	Seleção de canais utilizando todas as características	80
5.1.3	Todos os canais com seleção de características	93
5.2	Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido com eléctrodos invasivos	105
5.2.1	Todos os canais e características	105
5.2.2	Todos os canais com seleção de características	119
5.3	Comparação de resultados	134
5.4	Discussão	137
6	Conclusão	143
7	Trabalho futuro	147
A	Resultados anexos ao estudo	159
A.1	Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido no escalpe	159
A.1.1	Todos os canais e características	159
A.1.2	Seleção de canais utilizando todas as características	163
A.1.3	Seleção de canais utilizando todas as características	166
A.2	Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido com eletrodos invasivos	169
A.2.1	Todos os canais e características	169
A.2.2	Todos os canais e seleção de características	173
A.3	Tabelas de resultados de todos os doentes e de todos os estudos efetuados	176

Abreviaturas

ANN *Artificial Neural Network*

EEG *Eletroencefalografia*

FFT *Fast Fourier transform*

FN *Falso negativo*

FP *Falso positivo*

FPR *False prediction rate*

MLP *Multilayered perceptron*

PI *Período de intervenção*

REM *Rapid eye movement*

SOP *Seizure occurrence period*

SVM *Support vector machines*

VN *Verdadeiro negativo*

VP *Verdadeiro positivo*

Glossário

code Produto da saída do *encoder* de um *autoencoder*

curva ROC Diagrama que representa a sensibilidade em função da proporção de falsos positivos (1- Especificidade)

decoder Parte descodificadores do *autoencoder*

early stopping Técnica de paragem antecipada de treino de redes neuronais artificiais

encoder Parte compressora do *autoencoder*

overfitting Fenómeno de sobreajuste do classificador aos dados de treino

false prediction rate Taxa de falsos alarmes por hora

input Entrada de qualquer sistema ou elemento de qualquer sistema

deepnetwork Rede neuronal com número considerável de camadas

output Saída de qualquer sistema ou elemento de qualquer sistema

softmax layer Camada de neurónios cuja soma dos seus outputs é no máximo igual a 1 sendo interpretados como probabilidades

support vector machines Máquinas de vectores suporte

valor-p Probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais extrema que aquela observada em uma amostra sob a hipótese nula

Capítulo 1

Introdução

Esta dissertação corresponde ao trabalho de pesquisa e desenvolvimento realizado no Grupo de Computação Adaptativa do Centro de Informática e Sistemas da Universidade de Coimbra, sediado no Departamento de Engenharia Informática, no âmbito da unidade curricular de Projeto do Mestrado Integrado de Engenharia Biomédica, da Universidade de Coimbra.

1.1 Contextualização

A epilepsia é uma doença que afeta cerca de 1% da população mundial [1]. Destes doentes apenas 70% tem a oportunidade de ver os sintomas da doença controlados, no que diz respeito à manifestação de crises epiléticas. As principais metodologias para controlo dos sintomas passam por medicação antiepilética, cirurgia ou neuroestimulação. No entanto, os restantes 30% sofrem da dita epilepsia refratária, ou seja, resistente a terapia medicamentosa [1].

Do ponto de vista da engenharia, o início do estudo da epilepsia, no que diz respeito à previsão e detecção de crises, remonta à década de 70 [2]. Desde então passos foram dados no sentido de diminuir o carácter imprevisível das crises epiléticas, com o objectivo de melhorar a qualidade de vida daqueles que sofrem

da doença, e em particular, daqueles para os quais ainda não existe terapêutica de sucesso.

1.2 Motivação

Tendo em conta o panorama geral no que respeita às opções terapêuticas utilizadas para controlo dos sintomas da epilepsia, verifica-se que, para grande parte dos doentes, não existe ainda uma solução que lhes permita ter qualidade de vida idêntica aqueles para os quais as crises epiléticas se encontram controladas.

Assim, a existência de um sistema capaz de precaver o doente para o surgimento de uma crise, seria um avanço considerável no que diz respeito à melhoria da qualidade de vida destes doentes.

Sabendo que uma crise epilética pode ter lugar num futuro próximo, 10 minutos a 1 hora, o doente tem a oportunidade de atuar em consonância com as necessidades, seja administrando um medicamento antiepilético, pedindo auxílio, ou até a intervenção de um sistema fechado de controlo de crises.

1.3 Objetivos

Este estudo tem como objectivo a criação de um sistema capaz de prever crises epiléticas, dentro de um horizonte temporal aceitável, recorrendo a electroencefalogramas (EEG) e a técnicas de reconhecimento de padrões sofisticadas, nomeadamente redes neuronais sobre a forma de *stacked autoencoders*.

Além disto, este estudo visa a exploração do problema em registos EEG de longa duração, na ordem das centenas de horas por doente e de um grande número de doentes. Importa ainda referir que as metodologias aplicadas constituem a forma mais conservadora de avaliar o problema e os resultados, através da implantação de um sistema de avaliação em dados temporalmente distantes dos dados de treino, replicando assim as condições encontradas numa aplicação real

do sistema. Mais ainda todos os resultados são avaliados recorrendo à validação por testes estatísticos adequados.

1.4 Lista de publicações

Artigo em acta de conferência

Barata, R.; Ribeiro, B.; Dourado, A. and Teixeira, C. Epileptic Seizure Prediction with univariate EEG features and Stacked AutoEncoders, Proceedings of RecPad 2016, September 2016

Apresentação em conferência

Barata, R.; Ribeiro, B.; Dourado, A. and Teixeira, C. Epileptic Seizure prediction based on Stacked Regularized Autoencoders: A Deep Machine Learning approach, 5th IEEE Portuguese BioEngineering Meeting, February 2017

Capítulo 2

Conceitos base

2.1 O que é a epilepsia?

De acordo com Fisher [3], epilepsia é uma doença neurológica, caracterizada principalmente pela interrupção aparentemente espontânea do normal funcionamento do cérebro, chamando-se este evento de crise epilética. Uma crise epilética é considerada um estado, bem demarcado no tempo, onde são presentes sinais e/ou sintomas com origem na anormalmente excessiva ou síncrona atividade neuronal no cérebro [3]. Os sintomas e/ou sinais manifestados durante uma crise epilética dependem da localização do início da crise no cérebro, padrões de propagação, estado de maturação do cérebro, fase do ciclo de sono, medicação, estado emocional, entre outros. Durante o período ictal, o doente pode experimentar problemas de percepção, atenção, problemas emocionais, distorções de memória, de fala e na execução de movimentos e mesmo experimentar convulsões e perder o equilíbrio.

A epilepsia tem uma incidência de 50 casos em 100.000 pessoas por ano nos países desenvolvidos, sendo esta taxa de cerca de 100 casos em 100.000 pessoas para países ditos em desenvolvimento, devido às condições de higiene sanitária, serviços inadequados de prestação de cuidados de saúde e ainda maior risco de infecções e infestações cerebrais [1].

A epilepsia é uma doença que não tem apenas um prognóstico. A identificação de vários síndromos e causas permite agrupar doentes em quatro grupos principais de prognóstico [4]:

1. Epilepsias benignas, as quais podem até nem precisar de tratamento e remitem ao fim de alguns anos; comuns na infância.
2. Epilepsias de bom prognóstico, as quais se caracterizam pelo fácil controlo medicamentoso, o qual pode ser suspenso ao fim de 2 ou 3 anos, pois existe possibilidade de remissão espontânea da doença.
3. Epilepsias de prognóstico incerto, as que se caracterizam pela impossibilidade de controlo completo através de elevadas doses de medicação e em que crises reaparecem raramente.
4. Epilepsias refratárias, aquelas que não respondem a qualquer terapêutica medicamentosa e que podem ou não ter sucesso no seu controlo, mediante intervenção cirúrgica.

Ainda dentro de cada um destes tipos de epilepsias, podem ser caracterizados síndromos. Para facilitar a comunicação na comunidade científica, os tipos de epilepsias e síndromos são definidos por cinco critérios: (1) Fenomenologia do estado ictal; (2) Tipo de crise; (3) Tipo de síndrome; (4) Etiologia; (5) Outras debilitações [5].

2.2 Epileptogénese

O córtex cerebral contém cerca de 10^{10} neurónios [6]. Os neurónios estão conectados entre si, formando uma estrutura extremamente complexa, e comunicam por meio de sinapses, que são interfaces eletroquímicas. Uma sinapse entre um neurónio emissor e um recetor pode provocar duas reações no neurónio recetor: excitação ou inibição. Estes efeitos resultam de diferentes neurotransmissores envolvidos na sinapse: uns polarizam (inibem) as células pós-sinápticas, os outros

despolarizam (excitam), alterando a permeabilidade das membranas dos neurónios para determinados iões como Potássio (K^+) e Cálcio (Ca^{2+}).

As crises epiléticas podem resultar de muitos processos patológicos diferentes, contudo, uma característica comum, é a desregulação entre inibição e excitação dos neurónios. Dependendo dos pacientes, a crises podem ocorrer mais ou menos frequentemente, apenas à noite ou depois de acordar, num padrão cíclico, o que sugere a influência de hormonas. No entanto, na maioria dos pacientes não é possível identificar os agentes internos ou externos que desencadeiam uma crise a determinada altura [7].

A desregulação da atividade cerebral, aquando de uma crise, tem origem na chamada “seizure onset zone” [8].

Ainda no que diz respeito à localização das crises, é possível descrever outras áreas principais no córtex relacionadas com a atividade epilética [8]:

- “Irritative zone” que é a zona do córtex cerebral que gera descargas interictais e que se relaciona com a zona do córtex cerebral que gera crises;
- “Symptomatogenic zone”, que é ativada durante a crise e produz os sintomas e sinais inais típicos de uma crise;
- “Functional deficit zone”, área do córtex que produz funcionamento anormal e disfuncional durante o período interictal;
- “Epileptogenic zone” que é a estrutura do cérebro que presumivelmente causa a epilepsia.

2.3 Terapêutica

A terapia medicamentosa com base em drogas antiepiléticas é a forma de tratamento mais usada para a epilepsia. No geral, os fármacos deste tipo são eficazes em 60-70% dos doentes. A forma de atuação deste tipo de medicamentos reside

no aumento da inibição e diminuição da excitação dos neurónios, ou prevenindo o fenómeno de "burst-firing" dos neurónios [1].

Algumas drogas atuam sobre os sistemas de inibição, dependente do fator GABA, outras atuam diretamente sobre canais iónicos, ou inibindo a libertação de certos neurotransmissores [1].

Apesar da existência deste tipo de medicamentos, cerca de um terço dos doentes continua a sofrer de crises, considerando-se fármaco-resistentes. E deste, apenas uma pequena parte é candidata a tratamento cirúrgico (~10%). E dos candidatos a tratamento cirúrgico, apenas 60-70% têm sucesso nesta intervenção, acabando com os episódios de crises e, conseqüentemente, conseguem uma melhoria da qualidade de vida. Para 30-40% dos doentes sujeitos a intervenção cirúrgica espera-se uma redução de 50% no número de crises [1].

2.4 Eletroencefalografia (EEG)

A eletroencefalografia foi introduzida por Hans Berger, que registou o primeiro eletroencefalograma humano em 1924 [9]. Desde então esta técnica é usada para monitorização da atividade cerebral pela medição de potenciais elétricos resultantes de potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios gerados, principalmente por células do córtex [8].

A medição dos potenciais pode ser feita no escalpe ou diretamente no córtex, em zonas profundas do cérebro no caso do EEG invasivo. No caso da medição no escalpe são colocados elétrodos em posições bem definidas, sendo as mais usadas conhecidas como sistema 10-20 e sistema 10-10 (figura 2.1). Nestes sistemas, os elétrodos do lado esquerdo são designados com números ímpares, do lado direito com números pares, e os elétrodos no centro usam o sufixo 'Z'. Os elétrodos colocados sobre a região frontal têm o prefixo F; para a região central o prefixo 'C'; para a zona temporal 'T'; para a parietal a letra 'P' e para a região occipital a letra 'O'.

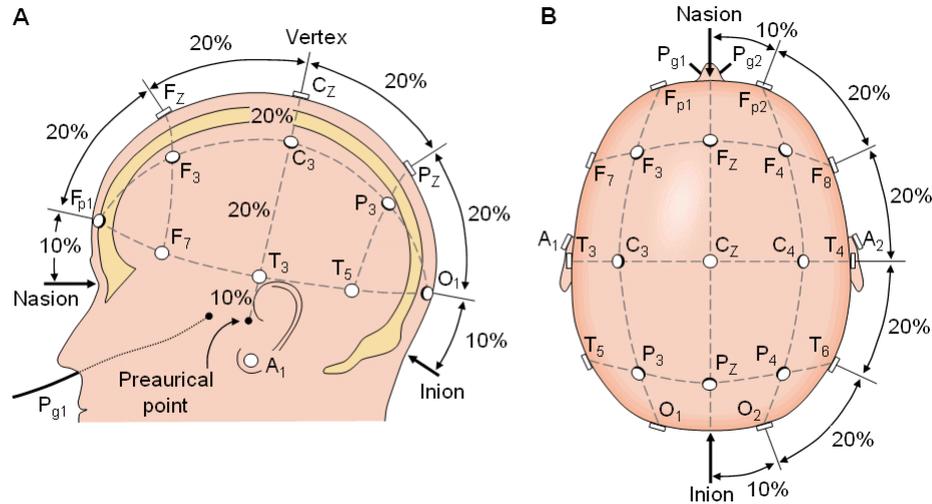


FIGURA 2.1: Sistema 10-20 de colocação de eletrodos de eletroencefalografia (extraída de Malmivuo et al. 2002).

A representação dos potenciais é feita por canais. Cada canal diz respeito a uma combinação de dois eletrodos entre os quais é medida uma diferença de potencial.

A técnica de eletroencefalografia usando eletrodos no escalpe tem várias limitações, entre elas está a abundância de artefactos extracranianos (especialmente artefactos musculares), a incapacidade de registrar eficazmente, sinais de baixa amplitude e alta frequência nas bandas beta e gama e a dificuldade em conseguir “ver” zonas profundas do córtex.

Alguns estudos mostram que apenas uma pequena parte da atividade interictal e ictal, em pacientes com certos tipos de epilepsia com foco temporal, pode ser detetada usando eletrodos no escalpe. Os mesmos estudos dizem ainda que, atividade epilética focal mesial-temporal nunca é detetada usando eletrodos no escalpe [8].

Estas desvantagens, associadas ao uso de eletrodos no escalpe, levam ao uso de eletrodos intracranianos. Esta técnica está menos sujeita a artefactos e permite medir a atividade elétrica em pontos mais próximos da região de interesse.

Contudo, a eletroencefalografia não é uma técnica perfeita, no que diz respeito ao estudo de crises epiléticas. Isto porque, nem todas as crises têm sinal com

a mesma morfologia, frequência ou o mesmo local, afetando canais diferentes, apesar das manifestações clínicas no doente serem aparentemente as mesmas. Para além dos fatores de variabilidade associados à própria técnica, o estado do doente, também influenciam o registo do EEG, por exemplo, o ciclo de sono, flutuações hormonais e a toma de medicação antiepilética. Estas considerações constituem dificuldades a ter em conta num estudo de previsão de crises epiléticas.

Tendo em conta o estudo do cérebro e a análise da sua atividade, via EEG, é possível definir quatro estados cerebrais relacionados com atividade epilética: interictal, preictal, ictal e postictal (figura 2.2).

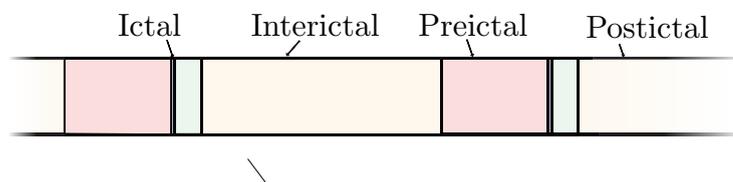


FIGURA 2.2: Esquema da posição relativa no tempo dos estados cerebrais relacionados com a epilepsia.

- O estado interictal é caracterizado pela ausência de crises e pela presença de padrões *spike-and-wave* de cerca de 3 Hz ocupando cerca de 99% de todo o tempo de aquisição [10];
- O estado ictal é caracterizado pela presença de crises e por todos os sinais provenientes de atividade epilética;
- O estado postictal é aquele que ocorre entre o fim de uma crise epilética e o restabelecimento das condições normais interictais (*baseline*) [11];
- O estado preictal é o estado mais ambíguo no que respeita à sua delimitação, sendo aquele que ocorre imediatamente antes de uma crise epilética e que põe fim ao estado interictal.

2.5 Previsão de crises epilépticas

No âmbito da previsão de crises epilépticas, existem alguns conceitos que devem ser clarificados.

Em primeiro lugar, há que referir que este estudo visa a previsão de crises e não a detecção de crises. A detecção de crises é em si um problema diferente daquele que neste estudo é abordado. Mas uma vez remetendo para a existência de 4 estados cerebrais no que diz respeito à atividade medida pelo EEG, a previsão de crises epilépticas pressupõe a identificação do estado preictal, em contraponto com a detenção de crises que implica a detenção do estado ictal.

Assim, e analisando a definição do estado preictal, acima descrita, a previsão de crises epilépticas implica a detecção do estado mais ambíguo e que levanta mais questões sobre a sua manifestação no EEG. Este facto constitui um dos principais desafios à previsão de crises, uma vez que implica identificar algo que, conceptualmente não é fácil de definir.

Ao identificar-se o estado preictal, identifica-se o estado que imediatamente antecede uma crise, ou seja, ao verificar-se o estado preictal podemos inferir que dentro de um certo período de tempo, uma crise irá ter lugar.

Isto leva à definição de outro conceito importante, o de período de ocorrência de crise ou *seizure occurrence period* (SOP). O período de ocorrência de crise é uma janela com tamanho predefinido, podendo ter desde alguns minutos a duas horas. Esta janela tem início no momento em que o estado preictal é detectado, e tem duração igual à duração do período preictal definido (figura 2.3).

Um dos requisitos que um sistema de previsão de crises deve cumprir é o período de intervenção (PI). O período de intervenção tem também uma duração predefinida. A duração desta janela corresponde ao tempo que determinado mecanismo demore a atuar no sentido de evitar a crise. Ou seja, o período de intervenção define a distância mínima, entre a identificação do período preictal e a

ocorrência da crise, no sentido de permitir a atuação de determinado mecanismo, seja este a administração de medicação antiepiléptica ou outro (figura 2.3).

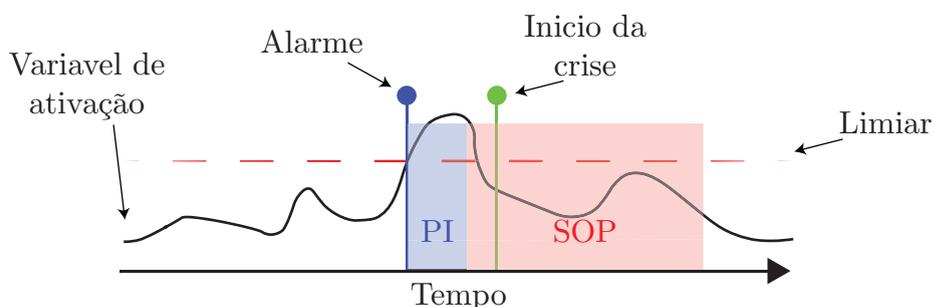


FIGURA 2.3: Esquematização do período de ocorrência de crise e período de intervenção. A termo exemplificativo um alarme é levantado quando uma medida extraída do EEG excede um determinado limiar.

No que diz respeito à forma como os sistemas de previsão de crises epiléticas são avaliados, existem varias formas de o fazer. As métricas mais comuns são a sensibilidade e a taxa de falsas previsões ou *false prediction rate* (FPR). Quanto à sensibilidade, esta métrica não é mais do que a percentagem de crises corretamente previstas em relação ao número total de crises (equação 2.1). Já o FPR é medido em termos do número de falsos alarmes levantados por hora (FPR/h) (equação 2.2), sendo que os alarmes correspondem à identificação de um período preictal. De notar que a duração do período interictal é subtraído a soma de todos os períodos de ocorrência de crise introduzidos pelo preditor. Isto deve-se ao facto de um alarme não poder ser levantado durante um SOP, evitando o que se designa por "retriggering".

$$Sensibilidade = \frac{\text{Crises previstas correctamente}}{\text{Número total de crises}} \quad (2.1)$$

$$FPR = \frac{\text{Número de falsos alarmes}}{\text{Duração periodo interictal} - \text{Número de falsos alarmes} \times \text{SOP}} \quad (2.2)$$

Além destas medidas, outros mecanismos foram propostos para a avaliação da performance dos preditores, mais propriamente no que diz respeito à sua avaliação para aplicação clínica. Estes mecanismos constituem, na sua essência, a comparação dos preditores com um preditor aleatório e, medindo se o sistema tem performance superior ou não ao preditor aleatório por medição da significância estatística da diferença de performances. Mais detalhes sobre esta avaliação estatística são dados no Capítulo 4.

Capítulo 3

Previsão de crises - Estado da arte

Este capítulo tem como principais fontes os artigos de Florian Mormann [12] e de Kais Gadhoulia [13]. Nestas publicações, os autores resumiam as principais intervenções/trabalhos científicos realizados durante os últimos 40 anos, no âmbito da previsão de crises epiléticas.

O interesse pela previsão/deteção de crises epiléticas aparece na década de 1970 com Viglione e Walsh em 1975 [2], numa tentativa de identificar precursores de crises epiléticas a partir de eletroencefalografia com elétrodos no escalpe. Mais tarde, recorrendo a modelos autorregressivos, alguns autores relataram mudanças nos parâmetros dos modelos, no período considerado pré-crise (6 segundos antes da crise), Rogowski et al., em 1981 [14] e Salant et al., em 1998 [15].

Baseando-se em registos de eletroencefalografia intracraniana, Iasemidis (1990) et al. [16], reportaram uma diminuição do comportamento caótico dos sinais, minutos antes da crise epilética ter início.

No virar do milénio, alguns autores publicaram trabalhos onde mostram que parâmetros como o aumento do fluxo de sangue no cérebro, a quantidade de oxigénio disponível no sangue e as mudanças na frequência cardíaca eram evidentes em períodos antecedentes às crises epiléticas. Estes estudos reportam assim a existência de um estado que antecede crises epiléticas e que, a ser evidente, num registo de eletroencefalografia seria designado de preictal.

Os primeiros estudos de predictibilidade de crises surgiram em 1998 com Elger and Lehnertz [17, 18], recorrendo a medidas de “correlation dimension”. Neste estudo, os autores atingem valores de sensibilidade de 94% e 0 falsos positivos por hora, no entanto, não realizaram qualquer validação estatística. Os registos usados neste estudo consistiram em 21 horas de eletroencefalografia intracraniana de 16 doentes.

No início dos anos 2000, outros tipos de medidas e técnicas foram usadas na tentativa de prever crises, entre elas: "dynamical entrainment" (Iasemidis et al., 2001 [19]) (definida pelos autores como sendo uma medida baseada em expoentes de Lyapunov), energia cumulativa do sinal (Litt et al., 2001 [20]; Gigola et al., 2004 [21]), simulação de modelos neuronais (Schindler et al., 2002 [22]) e sincronização de fase entre zonas diferentes do córtex (Mormann et al., 2003 [23, 24]). Estes estudos mostraram que é possível distinguir um EEG de um período interictal de um período preictal.

No entanto, mais tarde, nos anos de 2003 e 2004 novos estudos apontaram para a ineficácia dos métodos que anteriormente reportaram bons resultados. Mais ainda, chegou-se à importante conclusão de que aplicar algoritmos bem otimizados para pequenas quantidades de dados e poucos doentes, a grandes quantidades de dados e muitos doentes, não levaria aos mesmos resultados [12]. Resultados estes que, à partida, foram vistos como relativamente bons e aceitáveis para uso clínico, em pequena escala, ainda que sem qualquer tipo de validação estatística.

Nos anos seguintes, com o desenvolvimento das tecnologias de computação e armazenamento de dados, passou a ser possível a análise de grandes quantidades de dados, tendo-se agora acesso a eletroencefalogramas com duração de alguns dias, principalmente adquiridos em doentes prestes a sofrer intervenções cirúrgicas [12].

Em 2005, a propósito do First International Collaborative Workshop on Seizure Prediction [25], vários grupos de investigação submeteram trabalhos. Entre eles os de D’Alessandro et al [26], Esteller et al [27], Harrison et al. [28], Iasemidis et al. [29], Jouny et al. [30], e Mormann et al. [31]. Os melhores resultados foram

reportados por Iasemidis et al. [29]. Este obteve valores de sensibilidade de 82% e um FPR de 0.15/h. Mas ainda sem qualquer validação estatística e sem registros de longo termo, fazendo uso de medidas bivariativas e univariativas dos sinais.

Até aqui os resultados ou não eram suficientemente bons ou não havia sido testada a significância estatística dos resultados, reprovando a sua aplicação clínica. Começaram a surgir os primeiros estudos onde é efetuada validação estatística da significância dos resultados, por Mormann em 2005 [31] e Schelter em 2006 [32].

Em 2006 Sackellares et al. [33], publicaram um estudo em 10 doentes, usando medidas de caos para discriminar períodos interictal e preictal. Neste estudo, obteriam sensibilidade média na ordem dos 80% para todos os doentes e um FPR de 0.56/h, com o período de ocorrência de crise definido como 30 minutos. Aumentado o período de ocorrência de crise para 150 minutos, a quantidade de falsos positivos por hora caiu para 0.12. No entanto, a metodologia usada para validar o algoritmo usado não foi a mais adequada, uma vez que os dados de treino foram usados na validação ainda que tenha sido feita algum tipo de análise estatística dos resultados, no sentido de medir a significância dos mesmos.

Em 2009, Mirowski et al [34], fizeram uso de três tipos de classificadores diferentes: rede neuronal artificial (*artificial neural network* - (ANN) com regressão logística, rede neuronal convolucional e máquinas de vector suporte (*support vector machines* - SVM), para distinguir períodos interictal e preictal. A classificação teve por base atributos bivariativas lineares e não lineares. Os autores referem que é possível com o seu algoritmo obter sensibilidades de 100% e 0 falsos alarmes por hora, escolhendo a melhor combinação de classificador e características a ser usadas, em 15 dos 21 doentes com registo intracraniano de EEG da base de dados de Freiburg.

Em 2010, Kuhlmann et al. [35], mais uma vez recorrendo a medidas de coerência de fase e ainda sem validação estatística, registaram sensibilidades entre 50% e 88% e FPR entre 0.64/h e 4.69/h, em doentes com registos de eletroencefalografia intracraniana. Em 2012, Park et al. [36], fizeram uso de *cost-sensitive*

SVM em medidas derivadas de análise em frequência, nomeadamente de densidade espectral nas diversas frequências, em 18 doentes da base de dados de Freiburg. O período preictal assumido foi de 30 minutos. Neste estudo foram obtidos valores de sensibilidade de 98.3% e FPR de 0.29/h. Além disto, os resultados foram validados estatisticamente recorrendo à comparação com um preditor aleatório [32].

Ainda em 2012, Williamson [37], e também fazendo uso de *SVM* e medidas multi-canal, trabalhou sobre os dados de 18 doentes selecionados da base de dados de Freiburg. Foi usado o período de ocorrência de crise de 30 minutos. Foram obtidos valores de sensibilidade entre 86% e 98% e FPR entre 0.07/h e 0.03/h por hora. No entanto, o algoritmo criado pelo autor utiliza os resultados dos dados de teste para otimizar os parâmetros dos modelos a ser usado para cada doente, o que pode pôr em causa a validade dos resultados.

Mais uma vez, em 2012, Aarabi et al. [38], e utilizando EEGs intracranianos de 11 doentes da base de dados de Freiburg, desenvolveram um sistema com base em atributos não lineares bivariativas e univariativas. O algoritmo dos autores foi capaz de atingir sensibilidades entre 79.9% e 90.2% e FPR entre 0.17/h e 0.11/h, quando o período de ocorrência de crise foi definido como 30 e 50 minutos, respetivamente. Os resultados deste estudo foram validados recorrendo a testes estatísticos apropriados.

Em 2013, Teixeira et al. [39], sobre os 278 doentes da *European Epilepsy Database* [40], desenvolveram um estudo sobre previsão de crises epiléticas em registos contínuos e de longo termo com 48.734 horas de registos e 2702 crises anotadas. A metodologia dos autores é baseada na análise de 22 características univariativas por canal, para um total de 6 canais por doente, perfazendo um conjunto de dados com dimensionalidade 132. Os autores particionaram os dados de cada doente em duas partes, treino e teste. O conjunto de treino foi usado para treinar e escolher os classificadores e ainda otimizar o período de ocorrência de crise para cada doente, selecionando-se assim o melhor preditor, e o conjunto de teste foi usado apenas para fazer a avaliação final do sistema, através da medição da sensibilidade e FPR. Neste estudo os períodos de ocorrência de crise analisados

foram 10, 20, 30, e 40 minutos. Os classificadores a que os autores recorreram foram SVM, *multilayered perceptron* e *radial basis functions networks*.

O algoritmo dos autores foi capaz de em 32% dos doentes obter sensibilidade superior a 50% e *false prediction rate inferior* a 0.15/h e para 16% dos doentes, chegam mesmo a obter sensibilidade igual a 100% e FPR inferior a 0.15/h.

Mais ainda, neste estudo os autores analisam a influência, na previsão de crises epiléticas, de fatores como a frequência de amostragem do sinal de EEG, a localização do foco das crises, o número de crises, a duração do conjunto de dados de teste, o período de ocorrência de crise, o género do doente, entre outros.

Em 2013, Cook et al. [41], realizaram um estudo sobre uma base de dados de 15 doentes. Os dados dos 15 doentes foram estudados numa primeira fase e apenas os doentes nos quais se conseguisse pelos menos 65% de sensibilidade passaram à fase de testes seguinte. Onze doentes passaram a fase seguinte, que consistiu na extração e seleção de características e posterior classificação das amostras, recorrendo a um classificador que combinou característica de um classificador *K-Nearest neighbor* e árvores de decisão. Os autores não referem, no geral, quais os valores de sensibilidade e FPR conseguidos, mas afirmam ter atingido resultados significativos recorrendo a testes estatísticos em 9 dos 11 doentes estudados.

Em 2013, Goudhoumi et al. [42], através da decomposição do sinal em coeficientes wavelet e medições de entropia do sinal, onde o período preictal considerado foi de 20 minutos, obtiveram resultados significativos em 7 dos 17 doentes que estudaram. A metodologia de treino e teste dos autores consistiu em usar dados de treino para selecionar os canais que levariam a melhor performance avaliando o classificador recorrendo a validação cruzada dos dados. Já a avaliação final da performance foi efetuada em dados independentes dos dados de treino. O algoritmo dos autores atingiu sensibilidades de 85% e FPR de 0.1/h.

Mais uma vez sobre a base de dados de Freiburg, Li et al., em 2013 [43], desenvolveram um sistema e previsão de crises epiléticas, com base na frequência de ocorrência de pontas epiléticas (“epileptic spikes”). O algoritmo atingiu uma

sensibilidade de 56% e FPR de 0.15/h para um período de ocorrência de crise de 30 minutos, e 72.7% e 0.11/h para um período de ocorrência de crise de 50 min. Também aqui os resultados foram provados estar a cima de chance por testes estatísticos.

Mais recentemente, em 2014, Zheng et al. [44], exploraram novamente o uso de medidas de coerência de fase. Os autores, usando 10 doentes da base de dados de Freiburg para o cálculo final dos resultados, obtiveram valores entre 25% e 70% de sensibilidade e 0.15/h FPR, fazendo variar o período de ocorrência de crise entre 2 e 40 minutos e considerando um período de intervenção de 10 minutos.

Em 2014, Aarabi et al. [45], publicam novamente um estudo sobre previsão de crises epiléticas, uma vez mais, usando a base de dados de Freiburg. Os dados após serem pré-processados foram usados para ajustar seis parâmetros de um modelo de atividade neuronal, em janelas de 10 segundos. Estes parâmetros foram posteriormente usados para distinguir períodos interictais de preictais. As durações do período preictal estudadas, pelos autores, foram 30 e 50 minutos, nos quais atingiram sensibilidades de 87.1% e 92.6%, respetivamente e FPR de 0.2/h e 0.15/h. Além disto, se ajustassem o sistema para ser mais específico, as sensibilidades registadas para os mesmos períodos de ocorrência de crises seriam de 82.0% e 90.05% respetivamente, e FPR de 0.16/h e 0.12/h. Os resultados foram estatisticamente validados por comparação da sensibilidade do método com a sensibilidade de um preditor aleatório e de um preditor periódico.

Em 2014, Eftekhar et al. [46], desenvolveram um sistema baseado no algoritmo de N-gram. Este algoritmo, procura repetições de padrões e iterativamente calcula a similaridade entre padrões usando uma medida idêntica à distância de Hamming invertida. Os autores utilizaram uma variação de validação cruzada para calcular a performance do seu sistema, tendo estudado três períodos de intervenção, 10, 20 e 30 minutos e períodos de ocorrência de crise de 10 e 20 minutos. O método atingiu 67% de sensibilidade e FPR de 0.04/h para doentes com epilepsia localizada no lobo temporal. Em doentes com epilepsia com foco no lobo frontal, o sistema atingiu um FPR de 0.61/h e sensibilidade de 72%. Todos os

resultados foram estatisticamente analisados, recorrendo à comparação com um preditor aleatório.

Ainda em 2014, Direito et al. [47], sobre 216 doentes da *European Epilepsy Database* [40] com registos contínuos e de longo termo, recorrendo a SVM como classificador e a extração de 22 características por canal, fazendo uma seleção de 6 canais por doente. O método dos autores consistiu no treino de classificadores específicos para cada doente. O registo de cada doente foi dividido em dois conjuntos de dados, treino e teste. O treino foi usado para treinar e parametrizar o classificador SVM com kernel RBF, e escolher os valores ótimos de C e γ do classificador. Os autores treinaram para cada doente um total de 12 classificadores. Estes 12 classificadores são o reflexo do estudo de 4 diferentes períodos de ocorrência de crise (10, 20, 30 e 40 minutos) e 3 abordagens para seleção de canais.

O algoritmo dos autores foi capaz de prever 41.42% das crises presentes nos conjuntos de teste, levantando 0.21 falsos positivos por hora em média. Em 33 dos 185 doentes com elétrodos no escalpe, o melhor preditor, atingiu sensibilidade de 50% e FPR inferior a 0.25/h.

Neste estudo os autores analisam também a influência da localização do foco das crises na sua predictibilidade. Os autores concluem assim que os melhores resultados são obtidos quando o doente tem o foco das crises localizados nas regiões frontal e parietal. Ainda é possível concluir que o melhor período de ocorrência de crise foi 30 minutos.

Além disto, os autores medem a significância estatística do seu algoritmo recorrendo a comparação com o um preditor aleatório [32]. O algoritmo desenvolvido foi estatisticamente superior ao preditor aleatório em 10.3% e 16.1%, dos doentes com elétrodos no escalpe e intracranianos, respetivamente.

Em 2015, e sobre 24 doentes da base de dados *European Epilepsy Database* [40], Bandarabadi et al. [48], estudaram a aplicação das características extraídas no domínio da frequência, e a utilização de SVM. Os autores, atingiram uma

sensibilidade média de 78.36% e FPR de 0.15/h para os doentes com eletroencefalograma intracraniano. Estes resultados foram estatisticamente comprovados como sendo acima de chance em todos os doentes, quando comparando com preditor aleatório. Os períodos de ocorrência de crise estudados foram de 10, 20, 30 e 40 minutos.

No que diz respeito ao uso de *autoencoders*, e tanto quando sabemos, nenhum estudo foi até à data publicado sobre previsão de crises epiléticas. No entanto, existe algum trabalho desenvolvido no campo da deteção de crises.

Em 2015, Xun et al. [49], desenvolveram um algoritmo de deteção de crises epiléticas, sobre registos de eletroencefalografia no escalpe de 23 doentes pediátricos. Neste estudo, os *autoencoders* foram usados diretamente sobre os dados em bruto do EEG com o intuito de automaticamente extrair características dos mesmos. Mais tarde, no processo estas características foram usadas para treinar uma *softmax layer* que produziria a saída do classificador. As medidas de performance que os autores utilizam não são comparáveis com aquelas usadas em previsão de crises epiléticas. No entanto, os autores realizaram testes sobre os mesmos dados com outros tipos de classificadores como SVM e redes neuronais, os quais mostraram ter uma performance ligeiramente inferior aquela obtida com o classificador baseado em *autoencoders*. Assim os autores avaliaram o seu algoritmo através da mediação da área sobre a curva ROC, tendo obtido um valor de 0.89. Já usando máquinas de vetores suporte a área sobre a curva ROC foi de 0.78.

Em 2014, Qi et al [50], desenvolveram um algoritmo de deteção de crises epiléticas com base em *Robust Stacked Autoencoders*. Os dados utilizados pelos autores consistem em 33.6 horas de eletroencefalograma no escalpe, proveniente de 6 doentes, sofrendo cada um entre 2 a 3 crises. Os autores segmentaram os dados em janelas de 5 segundos e recolheram 750 amostras de período interictal e 750 amostras de período ictal para treino, deixando as restantes para teste. Com os dados de treino é calculada aquilo que os autores designam por *cross-power spectral density matrix*. Esta matriz, com dimensão 28x28 caracteriza a evolução espaço-temporal dos pares de canais de EEG no domínio da frequência.

O classificador que discrimina entre período ictal e interictal é um conjunto de *robust autoencoders*, formando uma *deepnetwork*. Esta rede é treinada recorrendo ao protocolo de Pré-treino seguido de um ajuste fino da rede. Os autores reportam assim valores de sensibilidade média de 97.00% e especificidade média de 92.00%, resultados em média superiores aos obtidos quando recorrendo a SVM.

Em 2014, Supratak et al. [51], sobre EEGs recolhidos no escalpe de 22 doentes e com um total de 173 crises registadas, desenvolveram um sistema de deteção de crises com base em *Staked Autoencoders*.

Para este estudo os autores selecionaram apenas os canais do EEG que representavam mais evidentemente as mudanças no estado ictal. O classificador desenvolvido pelos autores consistiu numa rede de *autoencoders* com duas camadas escondidas, treinadas segundo a técnica de *Greedy layerwise unsupervised pretraining* e posterior ajuste fino da rede. Na saída desta rede colocaram ainda uma *softmax layer* capaz de discriminar entre padrões do estado interictal e ictal. Os padrões por sua vez consistiram em segmentos com duração de 1 segundo dos vários canais selecionados. Os autores usaram três limiares diferentes. O algoritmo desenvolvido neste estudo obteve valores de sensibilidade de 87.18% e FPR entre 0.0/h e 5.50/h.

Além de todas estas contribuições e estudos, o Grupo de Computação Adaptativa do Centro de Informática e Sistemas da Universidade de Coimbra divulgou, em 2011, por meio de um relatório interno [52], alguns resultados e conclusões interessantes. Tendo em conta os dados e metodologias utilizadas para produzir esse relatório, esta deverá ser a fonte de informação pela qual a comparação de resultados deverá ser mais correta. Neste estudo Teixeira et al., desenvolvem um sistema de previsão de crises para 19 doentes com EEG invasivo e 90 doentes com EEG recolhido no escalpe.

Os autores reportam resultados superiores ao preditor aleatório em 3 dos 19 doentes com eléctrodo intracranianos e em 5 dos 90 doentes com eléctrodo no escalpe.

A sensibilidade e FPR médios para os doentes com EEG invasivo foi de 15.7% e 0.22/h, respectivamente. As medianas das mesmas métricas são 4.00% e 0.20/h.

Para os doentes com eléctrodo no escalpe a sensibilidade e FPR médios foram de 15.5% e 0.29/h respectivamente. As medianas das mesmas métricas são 0.00% e 0.17/h.

Em jeito de resumo dos trabalhos mais recentes sobre estado da arte em previsão de crises, apresenta-se a tabela 3.1, abaixo.

TABELA 3.1: Mais recentes estudos em previsão de crises epilêpticas.

Ano	Autor	Base de dados	Número de docentes	Número de crises	EEG (h)	Validação estatística	SS (%)	FPR (/h)
2015	Bandarabadi et al.	EPILEPSIAE	24	183	3565	Sim	78.36%	0.15
2014	Eftelhar et al.	FSPPEG	21	87	623	Sim	67.00%	0.04
2014	Aarabi et al.	FSPPEG	21	87	596	Sim	87.10% a 92.60%	0.20 a 0.15
2014	Direito et al.	EPILEPSIAE	216	1206	-	Sim	41.42%	0.21
2014	Zheng et al.	FSPPEG	10	50	221	Sim	25.00% a 70.00%	0.15
2013	Li et al.	FSPPEG	21	-	-	Sim	72.70%	0.11
2013	Gadhouni et al.	Montreal Neurological Institute	17	175	1565	Sim	85.00%	0.10
2013	Cook et al.	Melbourne	11	-	-	Sim	-	-
2013	Teixeira et al.	EPILEPSIAE	278	2702	48734	Sim	73.00%	0.30
2012	Williamson et al.	FSPPEG	19	83	448	Sim	86.00% a 95.00%	0.03 a 0.07
2012	Aarabi et al.	FSPPEG	11	49	267	Sim	90.20%	11.00
2012	Park et al.	FSPPEG	18	80	433.2	Sim	98.30%	0.29
2011	Teixeira et al.	EPILEPSIAE	109	966	4523	sim	16.00%	0.22
2010	Kuhmann et al.	Freiburg/Melbourne	6	73	597	Sim	50.00% a 88.00%	0.64 a 4.69
2009	Mirowski et al.	FSPPEG	21	87	-	Sim	100.00%	0.00
2006	Sackellares et al.	Gainesville	10	130	2100	Sim	80.00%	0.56
2005	Iasemidis et al.	-	2	25	107	Não	82.00%	0.15

Capítulo 4

Materiais e Métodos

Neste capítulo será explorada a da base de dados utilizada e a metodologia seguida no estudo. Neste sentido estarão presentes secções de carácter prático, onde os procedimentos do estudo são explicados, bem como secções de carácter teórico onde será abordado o funcionamento das ferramentas e tecnologias utilizadas, nomeadamente as ferramentas que tornam possível a classificação dos dados.

4.1 Materiais

4.1.1 Base de Dados

Os dados sobre o qual este estudo se debruçou são um excerto da *European Epilepsy Database* [40]. Da base de dados original foram selecionados aleatoriamente 84 pacientes onde foi recolhido o eletroencefalograma no escalpe e 19 pacientes onde o eletroencefalograma foi recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos. Os registos foram recolhidos nas unidades da especialidade dos Hospitais da Universidade de Coimbra, no Hôpital de la Pitié-Salpêtrière de Paris e Epilepsy Center of the University Hospital of Freiburg.

Acerca dos doentes com registo recolhidos no escalpe: o conjunto de doentes selecionados conta com 42 doentes do género masculino e 42 do género feminino

(fig. 4.1); a média de idades deste conjunto é de 36 anos, variando entre 10 e 65 anos (fig. 4.2); 41 doentes têm o que se considera crises bem focalizadas, 30 doentes não têm foco definido e sobre os restantes a base de dados não dispõe dessa informação (fig. 4.3); dos doentes com foco definido uns têm foco no lóbulo temporal, do lado esquerdo, direito ou bilateral, lóbulo frontal do lado esquerdo, direito ou bilateral e central do lado esquerdo (fig. 4.4); cada doente tem em média 10 crises registadas na base de dados (fig. 4.5); no que diz respeito ao períodos de validação, a grande maioria das crises nesses períodos ocorreram com o doente num estado de alerta, as restantes ocorreram em estados sono não-REM S1, S2, S3 e estado de sono REM (fig. 4.6).

No total, o registo destes doentes constitui cerca 12550 horas no estado interictal, sendo que destas 4446 horas pertencem ao conjunto de validação. Estão anotadas 827 crises, sendo que 406 corresponde às crises do conjunto de validação.

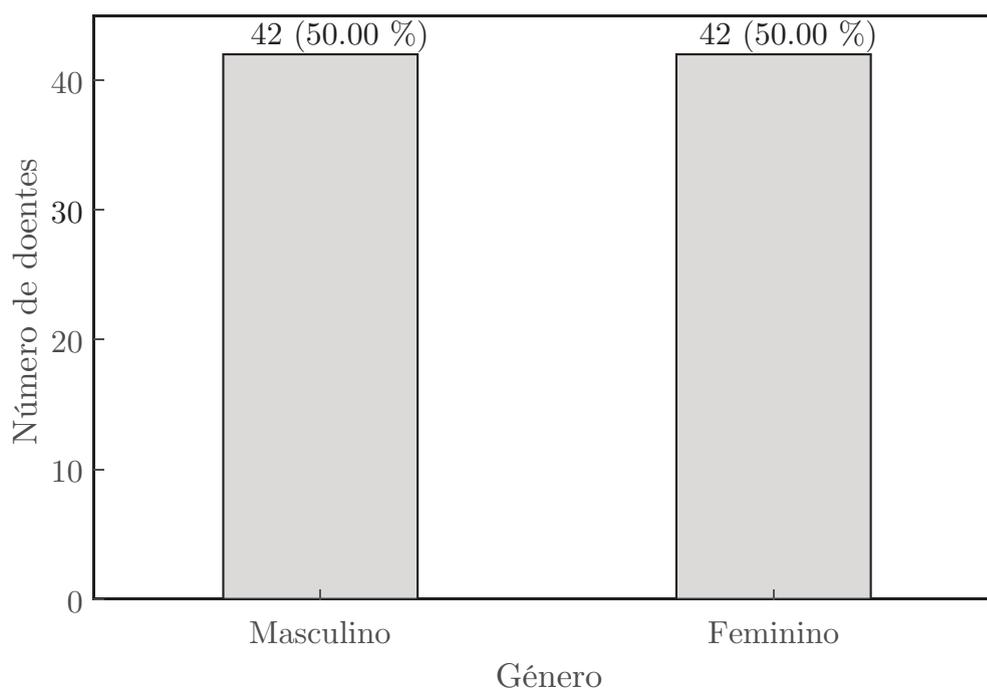


FIGURA 4.1: Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe por género.

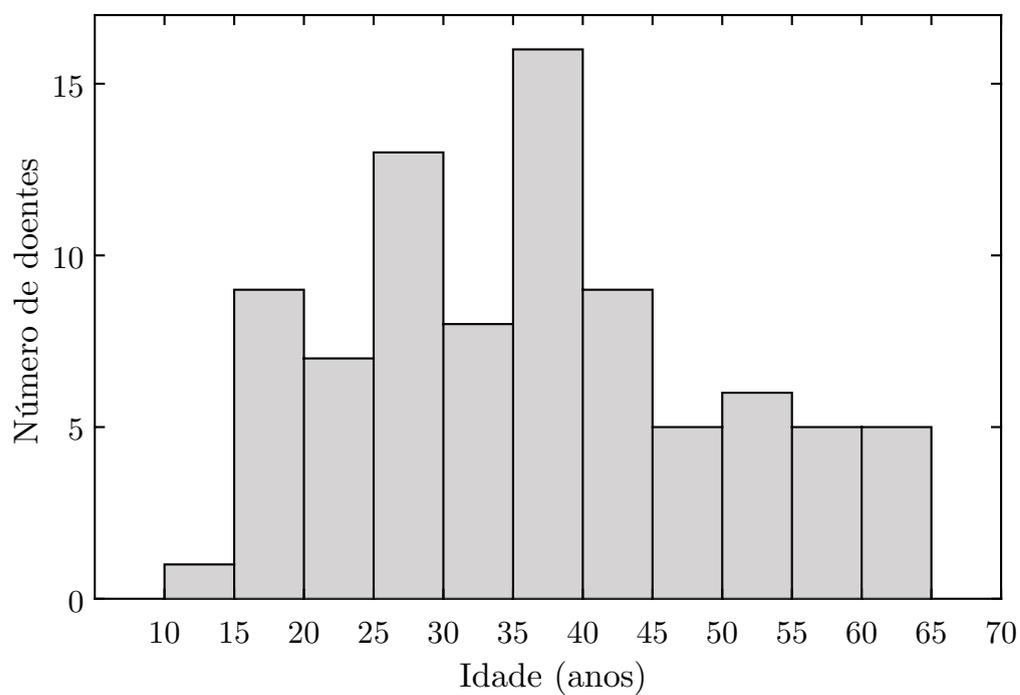


FIGURA 4.2: Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe por faixa etária.

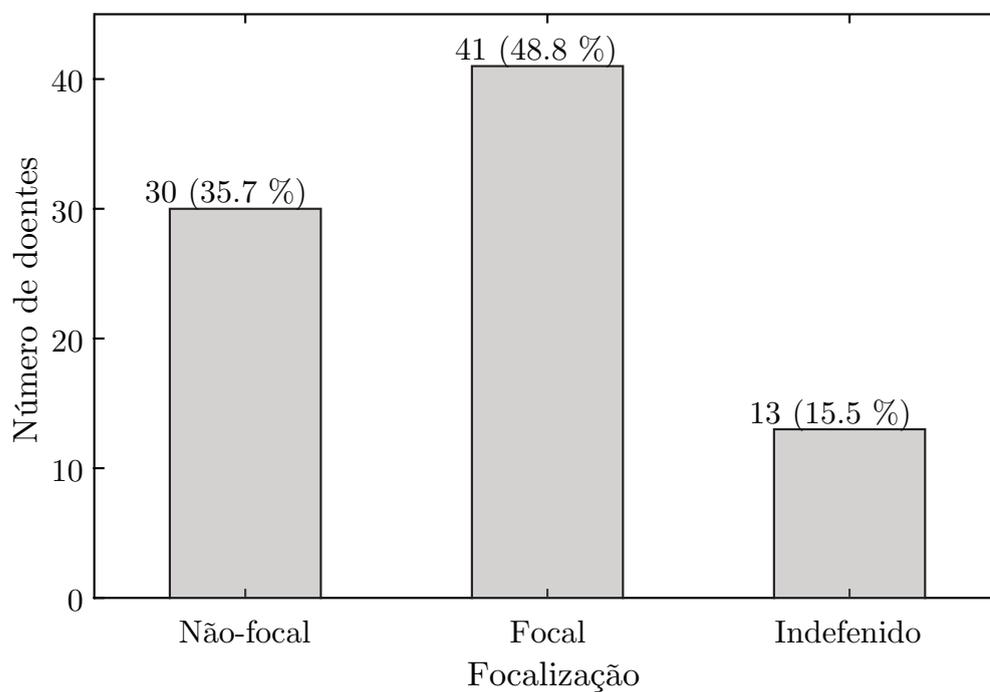


FIGURA 4.3: Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe pelo tipo de foco.

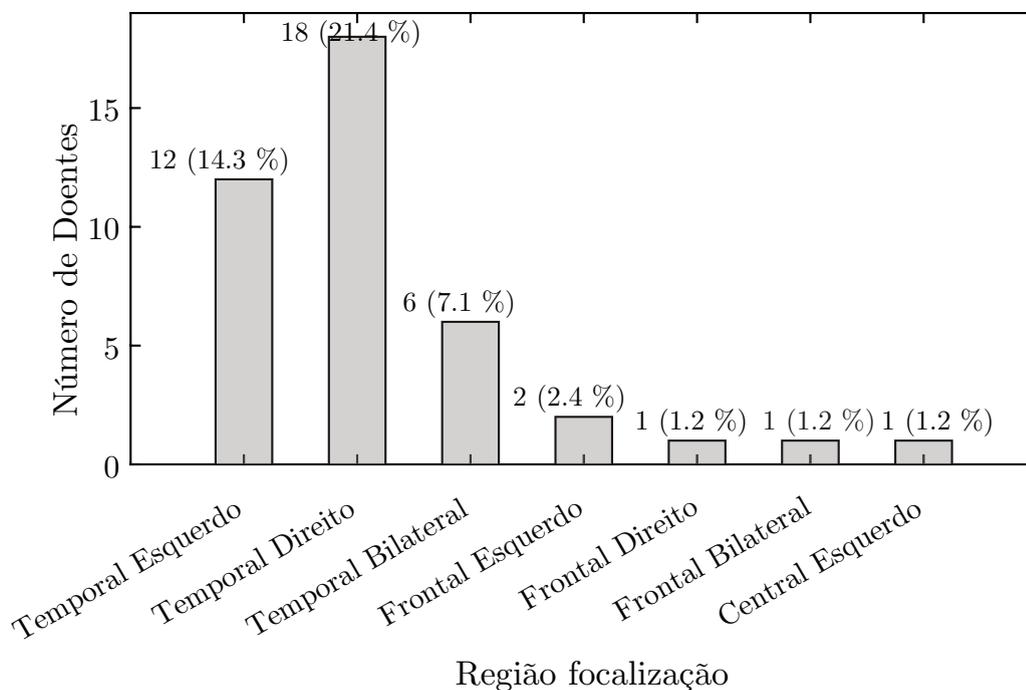


FIGURA 4.4: Distribuição dos doentes com EEG recolhido no escalpe e com foco definido pela zona do foco.

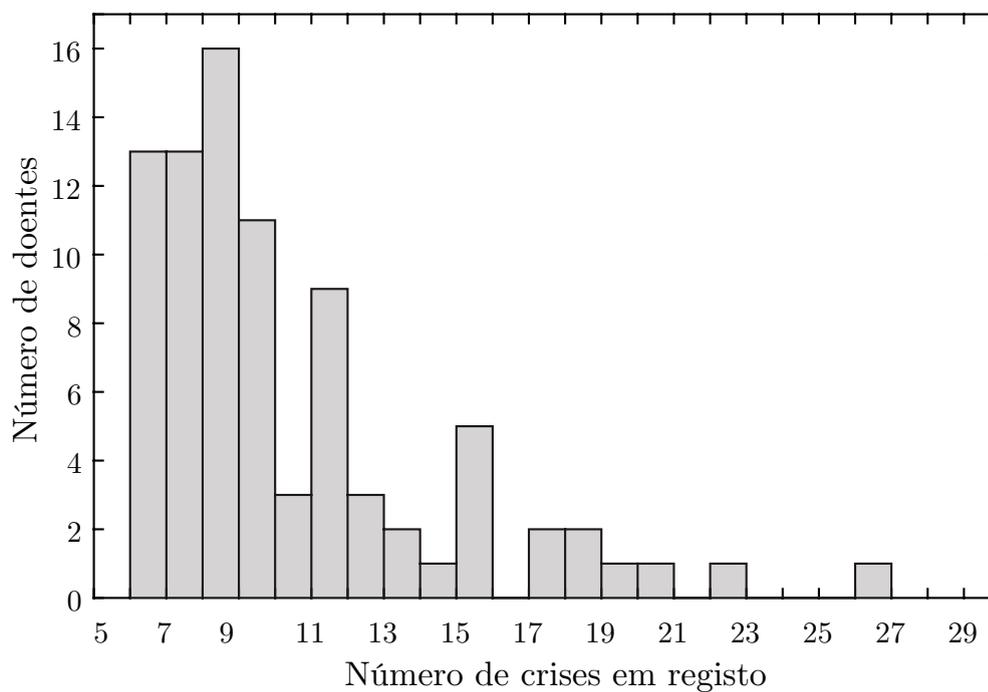


FIGURA 4.5: Distribuição do número de crises registadas por doente.

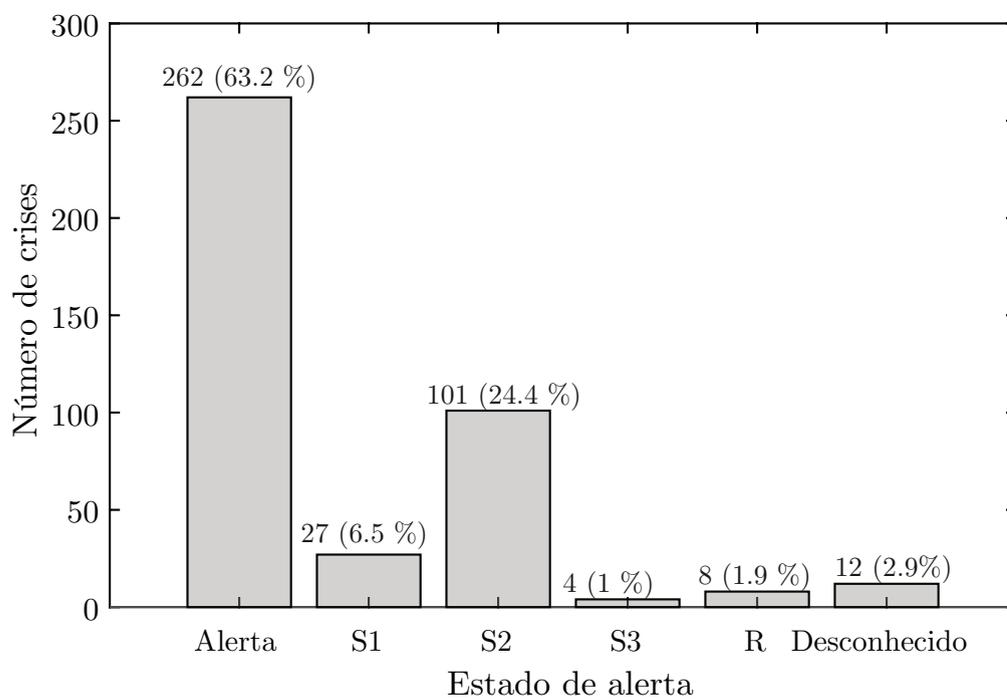


FIGURA 4.6: Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo estado de alerta.

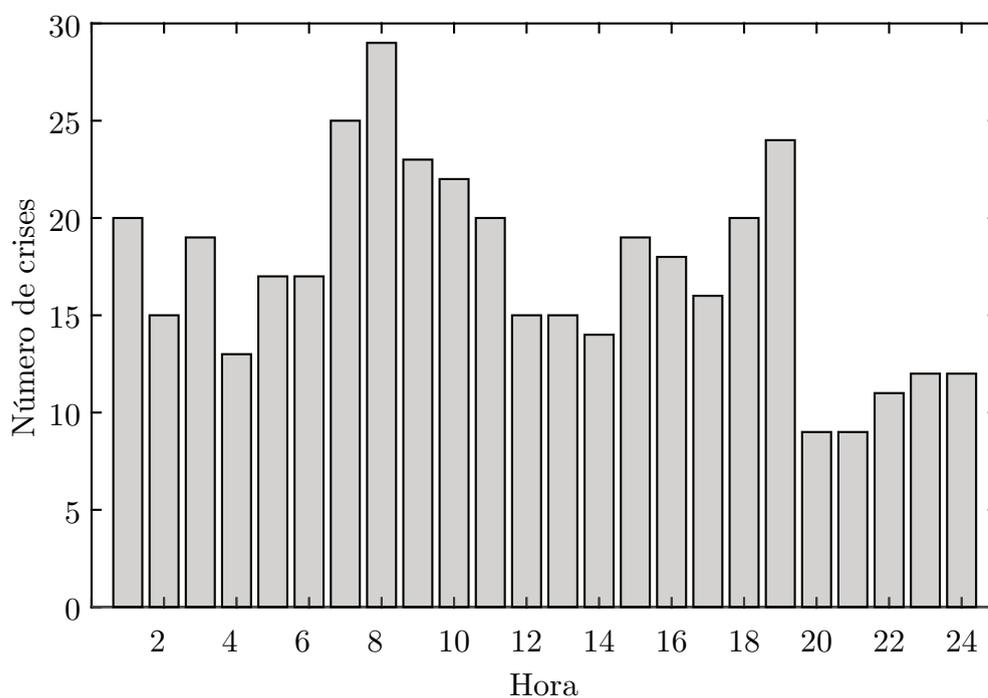


FIGURA 4.7: Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo ciclo circadiano (horas do dia).

Sobre dos doentes com registo recolhidos recorrendo a eléctrodos intracranianos: o conjunto de doentes seleccionados conta com 8 doentes do género masculino e 11 do género feminino (fig. 4.8); a média de idades deste conjunto é de 31 anos, variando entre 11 e 55 anos (fig. 4.9); 11 doentes têm o que se considera crises bem focalizadas, 7 doentes não têm foco definido e sobre os restantes a base de dados não dispõe dessa informação (fig. 4.10); dos doentes com foco definido uns têm foco no lóbulo temporal, do lado esquerdo e direito e lóbulo frontal do lado direito (fig. 4.11); cada doente tem em média 12 crises registadas na base de dados (fig. 4.12); no que diz respeito aos períodos de validação, a grande maioria das crises nesses períodos ocorreram com o doente num estado de alerta, as restantes ocorreram em estados sono não-REM S1, S2, S3 e estado de sono REM (fig. 4.13).

No total o registo destes doentes constitui cerca 4413 horas no estado interictal, sendo que destas 1665 horas pertencem ao conjunto de validação. Estão anotadas 235 crises, sendo que 151 corresponde às crises do conjunto de validação.

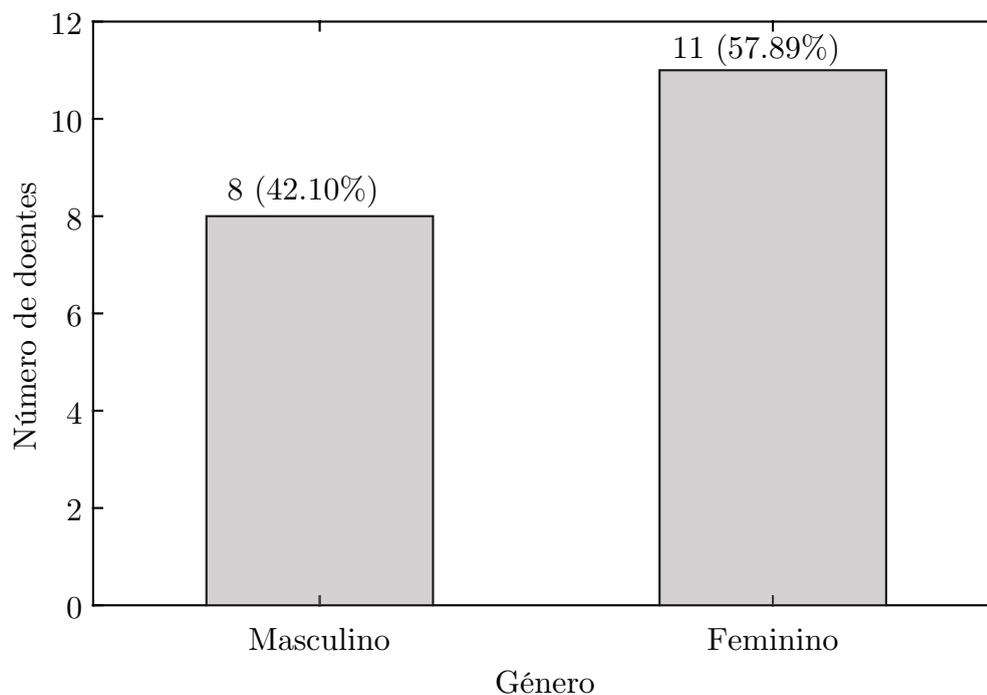


FIGURA 4.8: Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos por género.

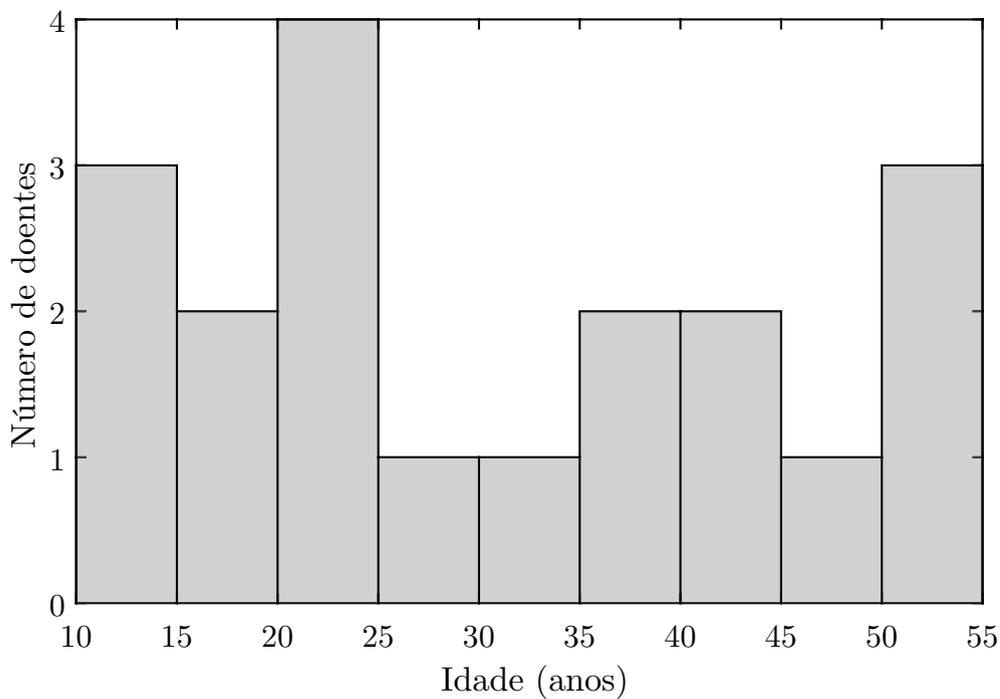


FIGURA 4.9: Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos por faixa etária.

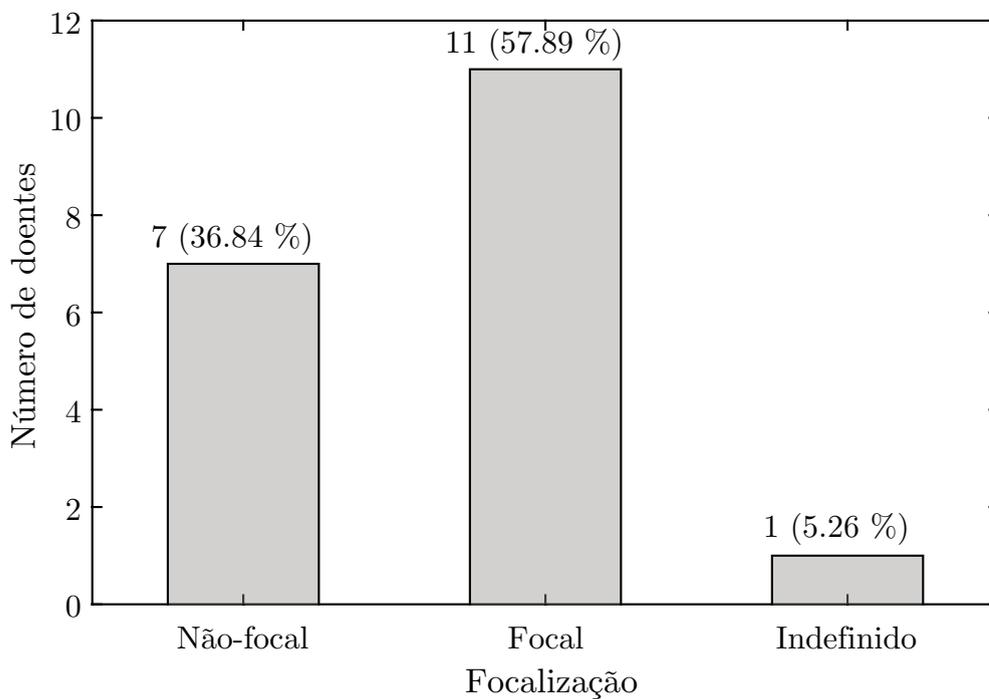


FIGURA 4.10: Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos pelo tipo de foco.

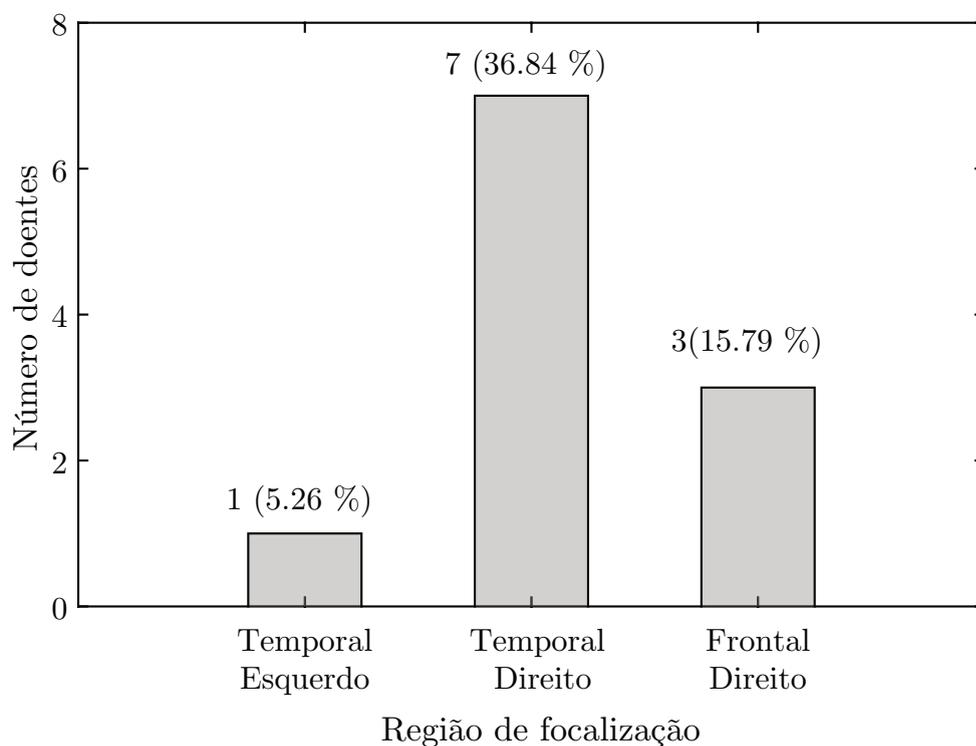


FIGURA 4.11: Distribuição dos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos e com foco definido pela zona do foco.

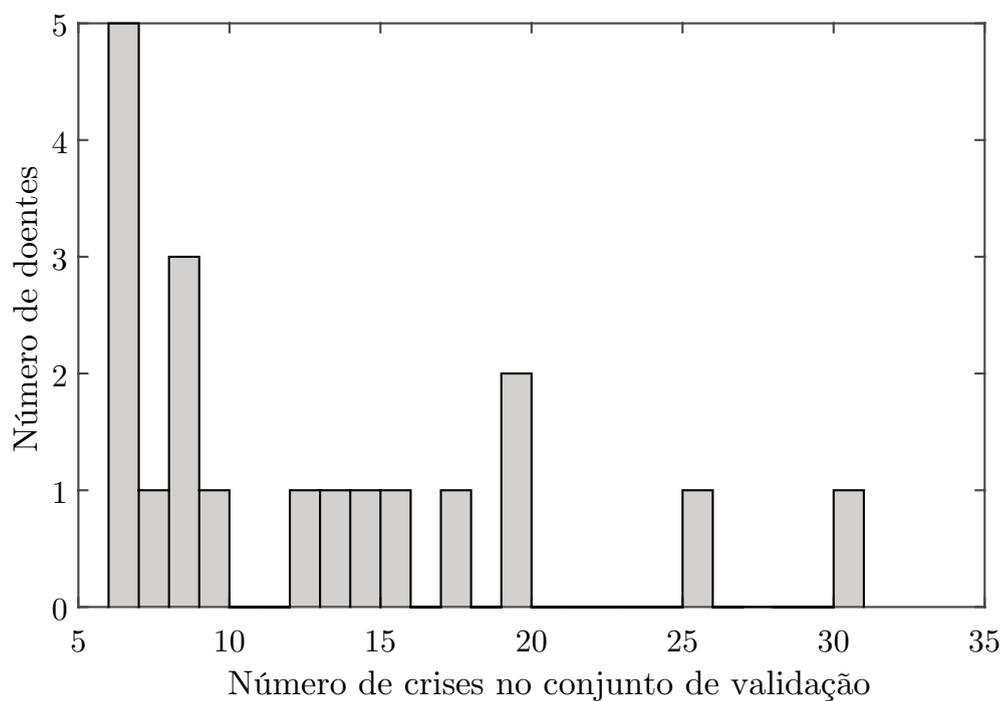


FIGURA 4.12: Distribuição do número de crises registadas por doente, em doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.

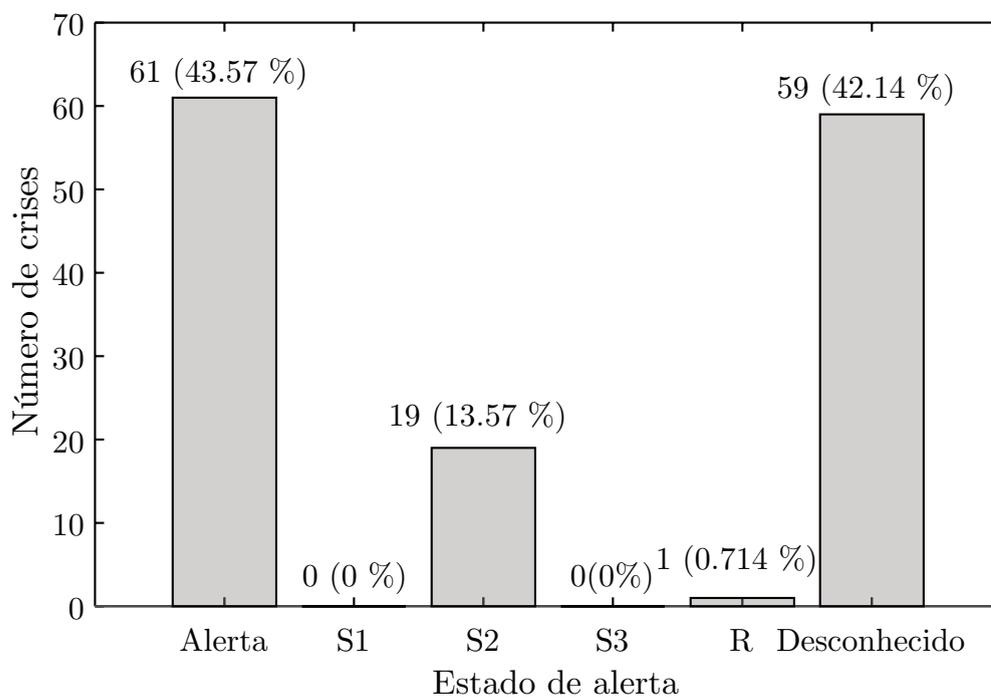


FIGURA 4.13: Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo estado de alerta, em doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.

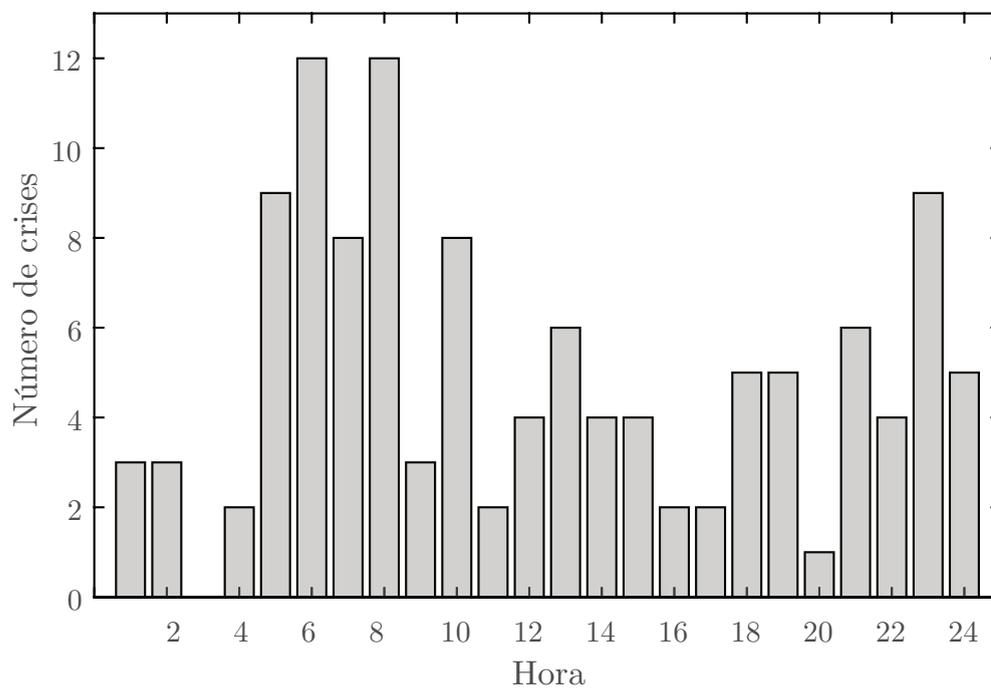


FIGURA 4.14: Distribuição do número de crises, do período de validação, pelo ciclo cicardiano (horas do dia) em doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.

Importa referir que o sistema desenvolvido tem por base o conceito de *patient dependent*, isto é, cada doente tem um preditor desenvolvido especificamente para si. Assim, o período de ocorrência de crise, gestão de alarmes e classificador presente no sistema é otimizado para cada paciente. Desta forma, todo o processo de extração de atributos, particionamento de dados, normalização de dados, classificação das amostras, gestão de alarmes e avaliação de performance é feita doente a doente.

Os dados utilizados neste estudo já se encontram na forma de atributos extraídos dos EEG. Os atributos derivados dos dados são medidas tipicamente usadas em processamento de sinal e em particular em previsão de crises epiléticas. O procedimento de extração dos atributos é ainda precedido por uma etapa de filtragem do sinal. Esta filtragem é feita recorrendo a um filtro Butterworth de quarta ordem, removendo os artefactos entre 48 e 52Hz, provenientes da contaminação vinda da rede elétrica.

Após o processo de filtragem os sinais são divididos em segmentos de 5 segundos sem sobreposição e os atributos são extraídos a partir destes segmentos. No total, 22 características são extraídos por canal do EEG, seja este recolhido por elétrodos no escalpe ou elétrodos intracranianos.

As características encontram-se sumariadas na tabela 4.1 e descritas na subsecção seguinte.

4.1.2 Características

Auto-regressive modeling predictive error

A modelação de sinais de EEG é uma técnica comum. Neste caso um modelo auto-regressivo de ordem 10, construído segundo o método de Burg [53] é utilizado para modelar o sinal, isto significa que para determinar o valor do sinal em determinado instante apenas são usadas amostras passadas do mesmo sinal, cada amostra com o seu respetivo peso. O atributo extraído diz respeito ao erro médio

TABELA 4.1: Características extraídos dos sinais EEG.

Grupo	Nome
<i>Auto-regressive modeling</i>	<i>Predictive error</i>
<i>Decorrelation time</i>	<i>Decorrelation time</i>
<i>Energy</i>	<i>Energy</i>
Hjorth	<i>Mobility</i>
	<i>Complexity</i>
Potência espectral relativa	Delta (<4 Hz)
	Teta (4-7 Hz)
	Alfa (8-12 Hz)
	Beta (12-30 Hz)
	Gama (>30 Hz)
<i>Spectral Edge</i>	<i>Frequency</i>
	<i>Power</i>
Momentos estatísticos	Média
	Variância
	<i>Skewness</i>
	<i>Kurtosis</i>
Coeficientes <i>wavelet</i>	Níveis de decomp. 1
	Níveis de decomp. 2
	Níveis de decomp. 3
	Níveis de decomp. 4
	Níveis de decomp. 5
	Níveis de decomp. 6

quadrático, entre o sinal original e o sinal sintetizado pelo modelo em segmentos de 5 segundos [54].

Decorrelation time

O atributo *decorrelation time* deriva do cálculo da função autocorrelação de um sinal. A função autocorrelação mede a correlação entre um sinal $x(t)$ e outras versões do mesmo sinal com um desvio $x(t+x)$. Deste modo *decorrelation time* é definido como sendo o primeiro zero da função autocorrelação [54].

Em 2005, Mormann et al. [31] descobriram que a medição deste atributo em sinais de EEG podia distinguir períodos interictais de períodos preictais.

Energia acumulada

O atributo energia acumulada é também uma medida tipicamente usada no âmbito da previsão de crises. Litt et al., em 2001 [20], referem que o número de picos da energia acumulada aumenta conforme se aproxima uma crise. A energia acumulada é obtida primeiro pelo cálculo da energia instantânea do sinal:

$$E_a = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2 \quad (4.1)$$

De seguida, para uma janela de tamanho N , é calculada a média da energia do sinal ao qual se junta a energia acumulada do sinal da janela de tamanho N anterior [54].

$$AE_m = \frac{i}{N} \sum E_k + AE_{m-1} \quad (4.2)$$

Parâmetros Hjörth

Em 1970, Hjorth [55] introduziu na análise de EEG os conceitos de mobilidade H_a (equação 4.3), complexidade H_m (equação 4.4) e atividade H_c (equação 4.5) dos sinais, numa tentativa de descrever os sinais no domínio do tempo. Mais tarde em 2005, Mormann et al [31], documentaram um aumento significativo da mobilidade e complexidade dos sinais de EEG durante o período preictal. Deste modo, os autores da *European Epilepsy Database* [40] incluíram os parâmetros mobilidade e complexidade na mesma [54].

Assim a mobilidade do sinal é definida como a razão entre erro quadrático médio dos declives do sinal EEG e o erro quadrático médio das amplitudes do

sinal dentro de cada janela. Já a complexidade, é definida como o erro quadrático médio da taxa de declive em relação a uma curva ideal possível.

Vamos considerar $\sigma^2(x)$ a variância do sinal x , x' (a primeira derivada de x) e x'' (a segunda derivada de x). Matematicamente, os três parâmetros Hjörth são definidas pelas seguintes funções [56].

$$H_a = \sigma^2(x) \quad (4.3)$$

$$H_m = \sqrt{\frac{\sigma^2(x')}{\sigma^2(x)}} \quad (4.4)$$

$$H_c = \sqrt{\frac{\sigma^2(x'')x\sigma^2(x)}{(\sigma^2(x'))^2}} \quad (4.5)$$

Potência espectral relativa por sub-bandas

No que diz respeito à análise em frequência, os sinais de EEG são tipicamente divididos em cinco bandas: delta (<4Hz), teta (4-8Hz), alfa (8-12Hz), beta (13-30Hz) e gama (>30 Hz). São vários os estudos que mostram que a atividade em determinadas bandas é alterada em situações muito particulares. Mais ainda, Mormann et al., em 2005 [31], notaram que a potência da banda de frequência delta diminuía durante a transição entre o estado interictal e ictal.

Assim, o cálculo da potência relativa para uma sub-banda é feito através da aplicação da transformada rápida de Fourier (FFT), num segmento do sinal, e posterior soma dos coeficientes de Fourier da sub-banda em particular e dividindo o resultado pela potência total do sinal [54].

Spectral edge frequency e spectral edge power

A potência espectral de um sinal de EEG espalha-se ao longo de todo a gama de frequências, sendo que a parte mais significativa se encontra limitada entre 0.5 Hz e 40Hz. *Spectral edge frequency* é definida como a frequência para a

qual a potência total do sinal é X% da potência total do sinal [57]. No contexto da previsão de crises, 50% é um valor que tem sido aplicado com sucesso, e por isso foi o valor escolhido pelos autores da base de dados *European Epilepsy Database* [54].

O atributo *spectral edge power* é definido como a potência do sinal a baixo da *spectral edge frequency* r [58].

Momentos estatísticos

A análise estatística é em geral realizada através do cálculo de momentos estatísticos (tabela 4.2). Na *European Epilepsy Database* os atributos estatísticos presentes são os 1º, 2º, 3º e 4º momentos: média, variância, *Skewness* e *Kurtosis* (tabela 4.2) [54]. A média e variância informam acerca da localização e extensão da distribuição dos dados, enquanto que *Skewness* e *Kurtosis* informam acerca da forma da distribuição. Aarabi et al. [59], em 2009, verificaram que a variância diminui e o *Kurtosis* aumenta no estado preictal, em relação ao estado interictal. Outros estudos como o de Mormann et al., [31] mostram outras mudanças nos momentos estatísticos na transição entre os estados interictal e ictal.

TABELA 4.2: Momentos Estatísticos

Ordem	Descrição	Expressão
Primeiro	Média- medida quantitativa da posição da amplitude das amostras.	$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$
Segundo	Variância - medida quantitativa da dispersão da amplitude das amostras em torno da média.	$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2$
Terceiro	<i>Skewness</i> - mede o grau de assimetria da amplitude da distribuição das amostras.	$\chi = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^3}{\sigma^3}$
Quarto	<i>Kurtosis</i> - mede o achatamento da amplitude da distribuição e a diferença com a distribuição gaussiana	$\kappa = \left(\frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^4}{(N-1)\sigma^4} \right) - 3$

Coefficientes *wavelet*

A transformada de *wavelet* é uma das transformações mais usadas na área de processamento de sinal, uma vez que ao contrário da transformada rápida de Fourier, esta permite analisar o espectro no tempo e na escala (inverso da frequência), dentro de certos limites de resolução. Isto é, a transformada de *wavelet* é capaz de caracterizar o sinal pelos componentes de frequência presentes e onde na série temporal estes estão localizadas, sendo que a resolução em frequência diminui com o aumento da resolução temporal, e vice-versa. Desta forma, esta transformada tem ganho um papel cada vez mais significativo na análise de sinais não estacionários de EEG [54]. A utilização deste tipo de transformada leva a que o sinal fica descrito através de coeficientes que caracterizam uma onda tipo, com certas propriedades matemáticas.

Em 2011, Direito et al. [60], mostraram a importância da informação espectral, principalmente na zona mais baixa do espectro dos coeficientes de *wavelet*. E ainda em 2011, Direito et al. [60] mostraram mais uma vez a importância deste atributo, juntamente com os atributos derivados do cálculo de potência espectral, ao efetuar seleção de atributos recorrendo ao algoritmo mínima redundância e máxima relevância [61].

No caso da *European Epilepsy Database*, o sinal é decomposto em seis níveis, e a função tipo utilizada para descrever os sinais é a Daubiches-4 (db4) [54]. Assim, são gerados seis atributos que são a média quadrada dos coeficientes [54].

4.2 Métodos

4.2.1 Particionamento de dados

Este estudo segue uma lógica de divisão dos dados em três conjuntos: treino, teste e validação (figura 4.15). Mais ainda, o particionamento dos dados é feito de forma a que os conjuntos de dados sejam contínuos no que diz respeito à série

temporal. Desta forma, o conjunto de dados de treino é delimitado pelo início do registo e pelo fim do período postictal da terceira crise anotada. O conjunto de dados de teste tem início imediatamente após o fim do conjunto de dados de treino e fim imediatamente após o período postictal da quinta crise anotada no registo. O conjunto de dados de validação tem início imediatamente a seguir ao período postictal da quinta crise e fim no limite do registo.

Desta forma todos os doentes selecionados têm pelo menos 6 crises epiléticas anotadas; três para treino, duas para teste; e pelo menos uma para validação.

Este método de particionamento corresponde à abordagem mais realista e conservadora no que diz respeito à gestão dos dados.

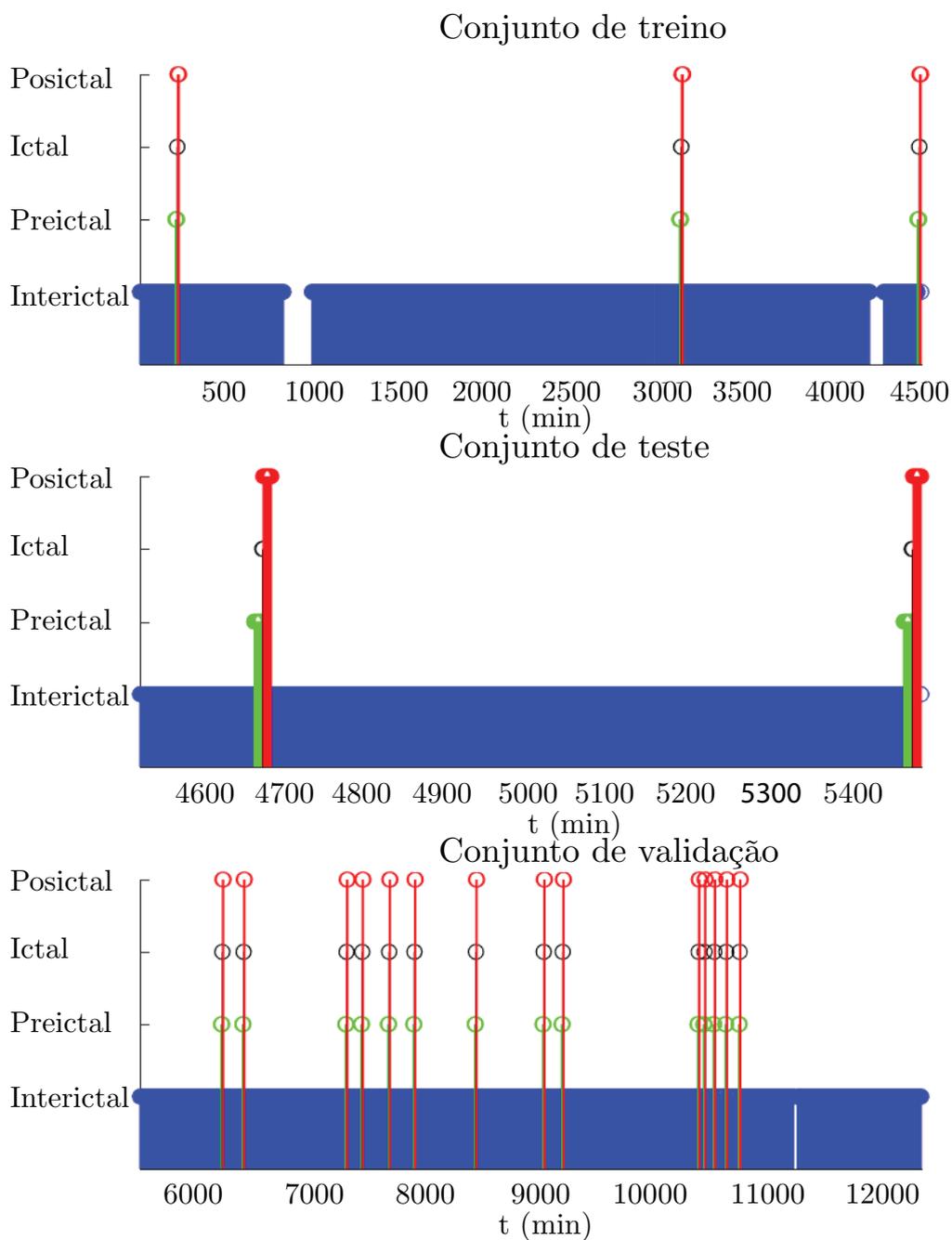


FIGURA 4.15: Exemplo do particionamento de dados para um doente exemplo. As amostra a azul correspondem à classe interictal; a verde, preictal; a preto, ictal; e a vermelho postictal. Os espaços em branco dizem respeito a interrupções no registo de EEG.

4.2.2 Normalização dos dados

Uma das etapas mais comuns quando se desenham sistemas de reconhecimento de padrões é a normalização dos dados [62]. Idealmente, todos os atributos devem variar dentro dos mesmos limites, evitando assim a introdução de uma tendência no classificador. Este efeito é também evidente em redes neurais artificiais. Além do mais, a normalização dos dados pode ajudar a reduzir o tempo de treino do classificador [62].

O tipo de normalização aplicada tem a designação de normalização estatística ou *z-score normalization*. Ao aplicar este tipo de normalização aos dados, cada atributo do conjunto de dados terá média zero e variância unitária. Assim, cada atributo é transformado da seguinte forma [62].

$$x'_i = \left[\frac{(x_i - \mu_i)}{\sigma_i} \right] \quad (4.6)$$

Onde:

x'_i : é uma amostra normalizada do atributo i

x_i : é uma amostra do atributo i

μ_i : é a média do atributo i

σ_i : é desvio padrão do atributo i .

4.2.3 Definição das classes

No que diz respeito à classificação dos segmentos de EEG é possível identificar quatro classes: interictal, preictal, ictal e postictal. Neste estudo a anotação dos padrões é feita tendo por base a análise levada a cabo por epileptologistas que previamente analisaram o EEG de cada doente. Os apontamentos dos clínicos incluem, entre outras informações, a posição no tempo em que uma crise epilética tem início e fim.

A partir desta informação é possível definir o tipo de padrão de cada amostra. Isto é: o período que o clínico identificou como estando entre o início e fim da crise diz respeito ao período ictal, sendo assim anotado. O período que tem início imediatamente após o fim da crise até à reposição do estado interictal é anotado como postictal. O período de duração do postictal não está muito bem definido pela comunidade científica. Ou seja, “definir conceptualmente o estado postictal é fácil, contudo formular uma definição operacional é extremamente difícil” [11]. Neste estudo, a duração do período postictal foi definido como 10 minutos.

O período preictal é por ventura o estado cerebral mais difícil de definir. Tal como referido anteriormente, são várias as evidências da existência de um estado transitório entre o período interictal e ictal, no entanto, até hoje não foi possível definir de forma clara qual a sua duração. Por esse motivo, neste estudo, a duração do período preictal é considerada uma variável a otimizar em função do doente. Assim, para cada doente quatro durações diferentes são testadas: 10, 20, 30 e 40 minutos. A acrescentar ainda que, não se considera os 10 segundos imediatamente antes de uma crise como sendo parte do período preictal, uma vez que, clinicamente não faz sentido levantar um alarme tão próximo da crise pois já nada há a fazer para reagir à crise que se avizinha. Este período de 10 segundos é então chamado de período de intervenção.

Definidos os períodos postictal, ictal e preictal as restantes amostras pertencem à classe interictal.

Neste estudo, a classificação é vista como um problema binário, onde as amostras anotadas como preictal fazem parte de uma classe e as restantes de outra. Assim, a tarefa passa a ser distinguir padrões preictais de não-preictais. Isto porque é o conhecimento acerca da existência de um período preictal que dá informação sobre a aproximação de uma crise. Mais uma vez sublinha-se a definição do problema como sendo de previsão e não de deteção de crises epiléticas.

4.2.4 Subamostragem dos dados para treino dos classificadores

O processamento de dados com classe não balanceadas é um dos desafios mais exigentes na área de reconhecimento de padrões e sistemas de apoio a decisão. No caso particular da previsão de crises epiléticas, o não balanceamento das classes é mais do que evidente (figura 4.15).

É possível um doente passar dias, semanas, meses sem sofrer crises. Nos registos da base de dados EPILEPSIAE, um doente pode estar várias horas sem sofrer crises. Isto significa que a classe não-preictal terá uma prevalência muito maior que a classe preictal numa proporção por vezes superior a 1:90.

Assim, a solução implantada para ultrapassar este obstáculo foi subamostrar a classe mais prevalente [63]. Desta forma, todas as amostras da classe preictal são usadas no treino, enquanto que da classe não-preictal apenas são usadas algumas amostras aleatoriamente escolhidas dos dados de treino, alcançando-se assim um conjunto de dados com prevalência de classes balanceada.

4.2.5 O classificador

O sistema usado para realizar a tarefa de classificação das amostras do conjunto de dados até aqui processado foi uma série de *Regularized Autoencoders* formando uma rede de *Stacked Autencoders*, um tipo de rede neuronal artificial.

Redes Neurais

Redes neuronais artificiais são modelos computacionais inspirados no cérebro humano, tendo estruturas e funções idênticas.

Da mesma forma que o cérebro humano é sensível a estímulos, e com base nesses estímulos produz uma resposta, também estas estruturas são sensíveis a *inputs* que geram um *output*.

A unidade básica de uma rede neuronal artificial é o neurónio artificial. Um neurónio artificial é a unidade de processamento da rede.

A saída de um neurónio artificial depende de três fatores principais: a sua entrada, *bias* e função de ativação. Cada neurónio pode ter vários *inputs*. Cada um destes *inputs* é caracterizado por uma grandeza vinda da camada anterior e um peso. O peso de uma conexão pode ser visto como a importância dessa conexão. Uma das funções de ativação mais usada é a função Sigmoide (equação 4.7):

$$s = \frac{1}{1 + e^{-U}} \quad (4.7)$$

O argumento da função de ativação é o somatório das contribuições de cada um dos *inputs* e ainda do *bias* do próprio neurónio (equação 4.8):

$$U = \left(\sum_{i=1}^n w_i x_i \right) + b \quad (4.8)$$

Onde:

w_i : é o peso da ligação do neurónio i da camada imediatamente anterior na rede

x_i : é a saída do neurónio i da camada imediatamente anterior na rede

b : é o *bias* do neurónio

n : é o número de conexões que chegam ao neurónio

A estrutura mais simples, considerada uma rede neuronal, tem apenas um neurónio e é chamado de Perceptrão (figura 4.16). Este tipo de rede é muito rápido de treinar, no entanto, é apenas útil quando os dados são linearmente separáveis. Estruturas mais complexas permitem analisar dados mais sofisticados na sua forma, no entanto, o treino deste tipo de redes capazes de o fazer, pode mostrar-se muito lento.

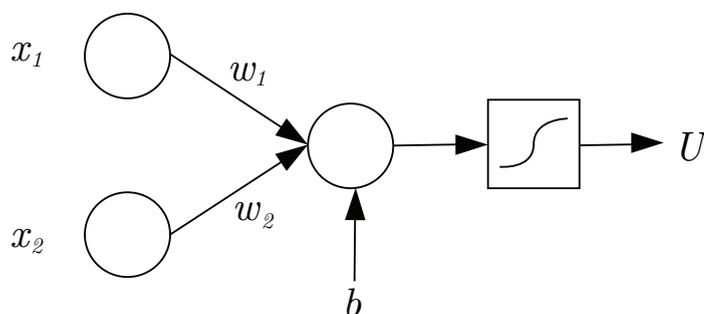


FIGURA 4.16: Perceptrão

A estrutura de rede neuronal mais usada é a *multilayered perceptron* (MLP) (figura 4.17) [64]. Uma MLP é construída por associação de camadas quantas queiramos de neurónios artificiais, umas a seguir às outras. Nestas estruturas os neurónios de uma camada estão conectados a todos os neurónios das camadas imediatamente antes e depois de si, dizendo-se que são camadas *fully connected*. Em estruturas como o MLP existem três tipos de camadas: uma camada de entrada, camadas escondidas e uma camada de saída.

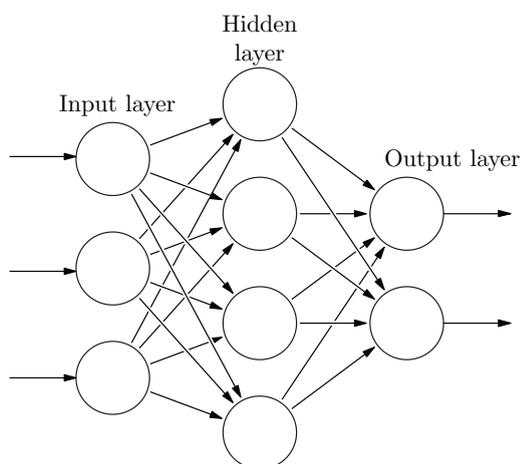


FIGURA 4.17: *Multilayered perceptron*

Nativamente, uma rede ANN não produz no seu *output* a resposta que queremos por si só, esta tem que ser treinada.

O processo de treino supervisionado consiste em fornecer dados à rede; comparar a resposta da rede com a resposta desejada, quando alimentada com esses

dados; e ajustar os pesos das conexões entre os neurónios.

Cada ciclo de fornecimento de dados, envolve a comparação da saída com o valor desejado e ajuste de pesos e é chamado de época. Medindo a erro, entre a saída da rede e o valor desejado, é possível ajustar os parâmetros época após época. Uma medida frequentemente usada para medir esta diferença é o erro quadrático médio (4.9).

$$E(t, y) = ||t - y||^2 \quad (4.9)$$

Onde:

t : é a saída da rede pretendida

y : é a saída da rede

Um dos algoritmos mais usado para ajustar os pesos da rede é o algoritmo de retropropagação do erro (*Error backpropagation algorithm*). Dado um peso w na época n , o ajuste do peso w na época $n + 1$ é feito da seguinte forma:

$$w^{n+1} = w^n + \Delta w \quad (4.10)$$

$$\Delta w = -\eta \cdot \frac{\delta E}{\delta w} \quad (4.11)$$

Onde:

w^{n+1} : é o peso atualizado

w^n : é o peso atual

Δw : é o factor de atualização do peso

η : é a taxa de aprendizagem (*learning rate*)

$\frac{\delta E}{\delta w}$: é o gradiente da função de custo em função dos pesos

O processo de treino termina quando o número de épocas atinge um valor pré-estabelecido, quando o gradiente da função de erro com respeito aos pesos é mais pequeno que um valor pré-estabelecido, ou se o valor da função de erro for menor que um valor pré-estabelecido. Até que um destes objetivos seja cumprido, o algoritmo continua a alimentar a rede com dados de treino, a comparar a saída da rede com a saída desejada e a ajustar os pesos.

Autoencoders

Um *autoencoder* não é mais do que uma rede neuronal não recorrente que é treinada com o intuito de conseguir representar na saída a sua entrada. Foi introduzido pela primeira vez nos anos 80 [65, 66], como sendo uma técnica de redução de dimensionalidade.

Um *autoencoder* é composto essencialmente por três camadas de neurónios completamente interligadas, uma camada de entrada, uma camada escondida e a camada de saída. Este pode ainda ser visto como sendo composto por duas partes: *encoder* e *decoder*. O *encoder* estende-se desde a camada de entrada até ao *output* da camada escondida, e o *decoder* estende-se desde a camada escondida até ao *output* da camada de saída.

Fazendo uso da nomenclatura proposta em [67] o *autoencoder* tem três camadas: a de entrada designada por x , a camada escondida y e a camada de *output*, designada aqui por z .

A camada y produz a seguinte transformação $y = f(x)$, e a camada z , que reconstrói os dados produz $z = g(y)$. Assim, o treino da rede traduz-se em ajustar as funções f e g de modo a que z se aproxime o mais possível de x , isto é $g(f(x)) = x$ (figura 4.18).

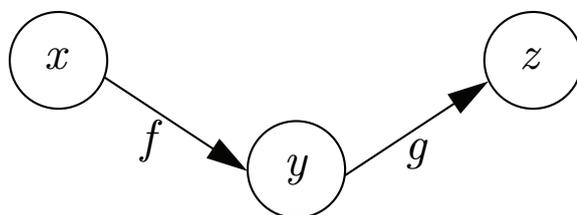


FIGURA 4.18: Estrutura simplificada do *autoencoder*

Os *autoencoders* não são normalmente desenhados para copiar os dados do *input* para o *output* simplesmente. A ideia é restringi-los por forma a que a representação seja uma cópia aproximada.

Uma restrição possível é impôr a um *autoencoder* que a camada escondida tenha menos neurónios que a camada de entrada, designando-se neste caso de *undercomplete autoencoder*.

O contrário, *overcomplete autoencoders*, também podem ser úteis em determinadas situações onde o objetivo é construir um conjunto mais rico de características. No entanto, neste caso outro tipo de restrições têm de ser impostas, para evitar que a rede não reproduza simplesmente no *output* o que “vê” no *input* [68].

O treino de *undercomplete autoencoders* visa minimizar uma função de custo que, por norma, expressa a distância/diferença entre o *input* x e o *output* reconstruído r , por exemplo erro quadrático médio.

Se as unidades de um *autoencoder* tiverem uma função de ativação s , os dados seriam transformados do seguinte modo:

$$\begin{aligned} y &= f(x) \\ &= s(Wx + b) \end{aligned} \tag{4.12}$$

Onde:

x : é o *input* da rede

f : é a transformação introduzida pelo *encoder*

s : é a função de ativação dos neurónios do *encoder*

W : é a matriz que contém os pesos das conexões entre neurónios do *encoder*

b : é a matriz que contém os valores de *bias* dos neurónios do *encoder*.

E a transformação feita pelo *decoder* seria:

$$\begin{aligned} z &= g(y) \\ &= s(W'y + b') \end{aligned} \tag{4.13}$$

Onde:

z : é o *output* do *decoder*

y : é *output* do *encoder* e *input* do *decoder*

g : é a transformação introduzida pelo *decoder*

s : é a função de activação dos neurónios do *decoder*

W' : é a matriz que contém os pesos das conexões entre neurónios do *decoder*

b' : é a matriz que contém os valores de *bias* dos neurónios do *decoder*.

Assim os parâmetros W , b , W' e b' são otimizados de modo:

$$\begin{aligned} W^*, b^*, W'^*, b'^* &= \operatorname{argmin}_{W, b, W', b'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n L(x^{(i)}, z^{(i)}) \\ &= \operatorname{argmin}_{W, b, W', b'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n L\left(x^{(i)}, g(f(x^{(i)}))\right) \end{aligned} \quad (4.14)$$

Onde:

W^* : é a matriz que contém os pesos ótimos das conexões entre neurónios do *encoder*

b^* : é a matriz que contém os valores de *bias* ótimos dos neurónios do *encoder*

W'^* é a matriz que contém os pesos ótimos das conexões entre neurónios do *decoder*

b'^* : é a matriz que contém os valores de *bias* ótimos dos neurónios do *decoder*

n : é o número de exemplos de treino fornecidos à rede.

A função L pode ser por exemplo o tradicional erro quadrático : $L(x, z) = \|x - z\|^2$.

Desta forma, ao introduzir esta limitação na rede, esta é obrigada a priorizar a informação por forma a fazer uma boa representação dos dados na camada de

saída. Este processo pode ser visto como uma compressão, seguida de descompressão dos dados, com perda de alguma informação.

Tradicionalmente os *autoencoder* são usados para redução de dimensionalidade ou para extração automática de características. Assim sendo, usualmente o objeto de interesse ao aplicar um *autoencoder* a determinado conjunto de dados não é a sua representação no espaço original dos mesmos, mas sim a sua representação no espaço reduzido, denominado de *code*.

Ao treinar um *undercomplete autoencoder* obrigamos a que este se ajuste de tal forma que produza um *code* que contenha apenas informação relevante sobre os dados, descartando ruído (figura 4.19).

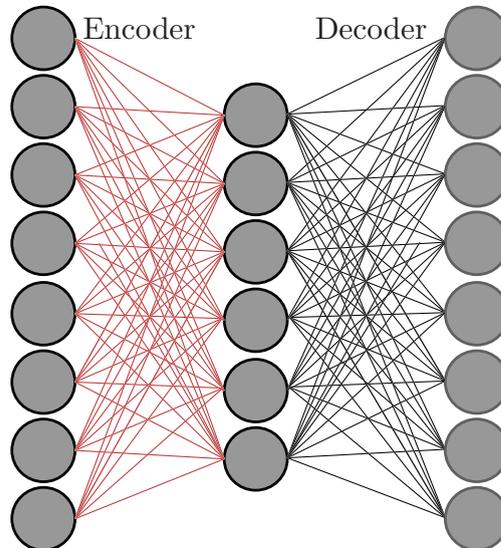


FIGURA 4.19: *Undercomplete autoencoder*.

Outros tipos de limitações podem ser introduzidos num *autoencoder*, sendo recorrente o uso de técnicas de *sparse coding*. Obrigando a que o valor médio de *output* de um neurónio seja muito baixo, tem-se como consequência que o neurónio vai ‘disparar’ apenas para um pequeno de exemplos de treino, que tenham em comum uma característica.

$$\hat{p}_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n s(Wx_j^{(i)} + b) \quad (4.15)$$

Assim, \hat{p}_j define a ativação média da unidade escondida j para todas a entradas do conjunto de dados e calcula-se a partir da equação 4.15.

Ora impor restrições de *sparsity* significa impor um valor para \hat{p}_j , isto é: $\hat{p}_j = p$, onde p é um *sparsity parameter*. Tipicamente p é um valor pequeno, perto de zero, por exemplo 0.05.

Assim, o neurónio torna-se especializado aprendendo a responder apenas quando determinada característica está presente .

Uma forma popular de regular o parâmetro de *sparsity* dos *autoencoders* é baseada na divergência de Kullback-Leibler [69]. A divergência de Kullback-Leibler $D_{KL}(P||Q)$ pode ser vista como uma medida de perda de informação quando uma distribuição de probabilidade Q é usada para aproximar P .

Assim, a divergência entre \hat{p}_j e p é dada por:

$$D_{KL}(p||\hat{p}_j) = p \log \frac{p}{\hat{p}_j} + (1 - p) \log \frac{1 - p}{1 - \hat{p}_j} \quad (4.16)$$

Assim, associando a equação 4.16 à equação 4.14 obtemos a expressão seguinte, que espelha o processo de optimização dos parâmetros da rede com a inclusão de um componente de regularização.

$$\operatorname{argmin}_{W,b,W',b'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n L(x^{(i)}, g(f(x^{(i)}))) + \gamma \sum_{i=1}^{Hd} D_{KL}(p||\hat{p}_j) \quad (4.17)$$

onde Hd é o número de unidades escondidas e o γ é o termo de peso do efeito de *sparsity*.

Outro tipo de regularização que pode ser aplicado em *autoencoders* é *L2 regularization (weight-decay)*. Este tipo de regularização força a rede a usar um pouco de todos os *inputs* em vez de depender muito apenas alguns *inputs*. A influência desta regularização é afinada pelo parâmetro λ .

$$\omega = \frac{1}{2} \sum_l^{Hd} \sum_j^J \sum_k^K (W_{ji}^l)^2 \quad (4.18)$$

Assim, ao aplicar estas regularizações o problema de otimização dos pesos e *bias* toma a seguinte forma:

$$\operatorname{argmin}_{W,b,W',b'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n L(x^{(i)}, g(f(x^{(i)}))) + \gamma \sum_{i=1}^{Hd} D_{KL}(p||\hat{p}_j) + \beta \frac{1}{2} \sum_l^L \sum_j^J \sum_k^K (W_{ji}^l)^2 \quad (4.19)$$

Onde:

L : é o número de camadas escondidas

N : é o número de exemplo fornecidos à rede

K : é o número de atributos dos dados

Hd : é o número de unidades escondidas

γ : é o termo de peso do efeito de *sparsity*

β : é o termo de peso do efeito de regularização $L2$.

Stacked autoencoders Tal como referido anteriormente "*autoencoders* são frequentemente treinados com apenas uma camada no *encoder* e uma chamada no *decoder*. No entanto, isto não é um requisito" [67]. De facto, "usar *deep encoders* e *decoders* oferece inúmeras vantagens [67]", como a capacidade de reconhecer padrões mais complexos e seleção automática de informação.

Para além disto, redes mais profundas, ou seja, com mais camadas, tendem a generalizar melhor, usando menos neurónios por camada, e, por conseguinte, menos parâmetros (figura 4.20). Por outro lado, estas arquiteturas são geralmente mais difíceis de otimizar. Resultados empíricos mostram que maior profundidade das arquiteturas das redes leva a uma melhor generalização, e ainda diminui

exponencialmente a quantidade de dados de treino necessários para aprender certas funções.

O estudo de Hinton e Salakhutdinov, em 2006 [70], mostra claramente que evoluir de *autoencoders* com apenas uma camada, para *deep autoencoders*, aumenta significativamente a qualidade da reconstrução dos dados. Além disto, o estudo mostra que tanto *autoencoders* de uma camada como *deep autoencoders* são muito superiores a outras técnicas, como análise dos componentes principais (*principal component analysis* - PCA), no que diz respeito a representar dados num espaço de dimensão inferior à original [70]. De referir ainda que, no mesmo estudo, os autores introduzem o conceito de *Greedy layerwise unsupervised pretraining* no treino dos *autoencoders*.

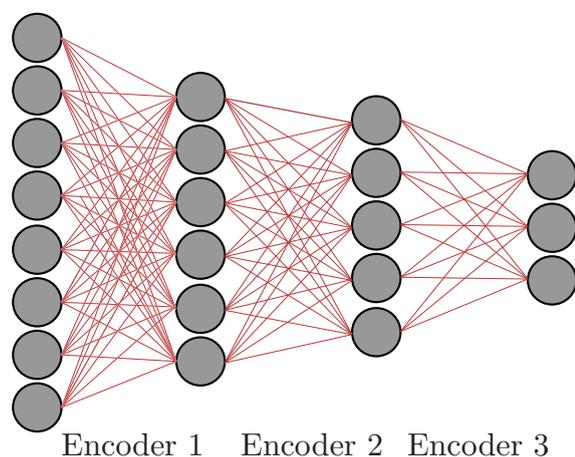


FIGURA 4.20: Estrutura exemplo de um *Deep Autoencoder*.

Greedy layerwise unsupervised pretraining *Greedy layerwise unsupervised pretraining* é a forma mais comum de treinar *deep autoencoders*. Este método é visto como uma técnica de *representation learning*. Por outras palavras, consiste num processo onde, parte do sistema em questão, aprende a capturar o que caracteriza o *input* e a representar de forma mais evidente aquilo que o define ou caracteriza, e posteriormente, esta representação é utilizada por outra parte do sistema para realizar outra tarefa, como por exemplo treino de um classificador de forma supervisionada.

O treino de *deep autoencoders* é então realizado por forma a que cada camada capture uma representação dos dados, vindos da camada imediatamente anterior,

de forma não supervisionada.

É devido a este treino independente e faseado das camadas da rede que vem a designação de *greedy*, uma vez que “cada peça da solução é otimizada individualmente” [67]. É designado de *unsupervised* (não supervisionado) porque cada camada não tem acesso à classe dos padrões que está a aprender, ou seja, cada camada apenas aprende a produzir uma nova representação dos dados que vê, sendo, no entanto, cega, no que diz respeito à tarefa de classificação.

Assim, como pode ser visto na figura 4.21, se tivermos uma rede composta por três *autoencoders*: o *input* do primeiro *autoencoder* são os dados originais, o *input* do segundo do *autoencoder* é a representação saída do *encoder* do primeiro *autoencoder* e o *input* do terceiro *autoencoder* é a saída do *encoder* do segundo *autoencoder*.

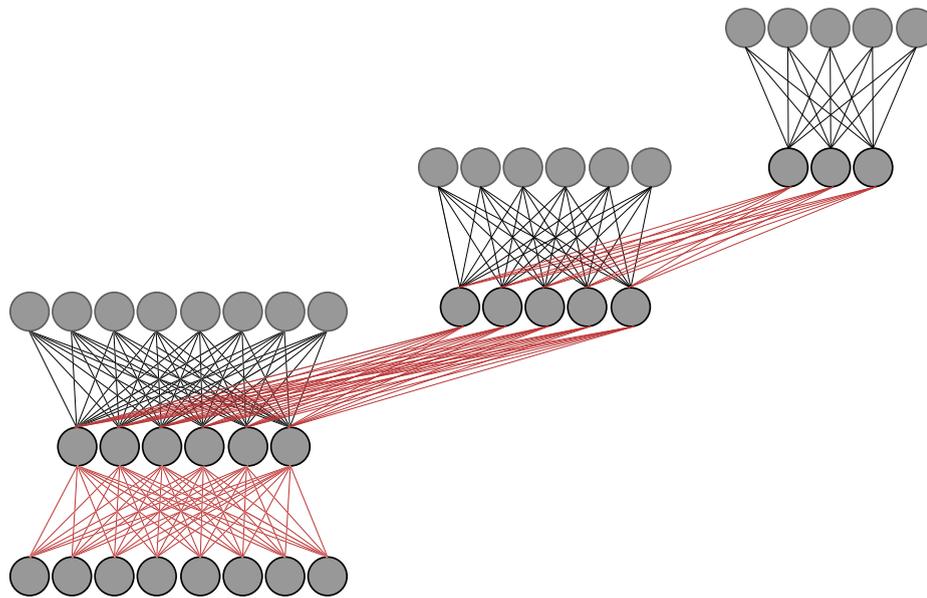


FIGURA 4.21: Esquema de pré-treino de *Staked Autoencoders*.

Ajuste fino (*Fine tuning*) O processo de ajuste fino (*fine tuning*) de uma rede é a segunda fase do protocolo no treino dos *deep autoencoders*. Nesta etapa uma camada capaz de fazer classificação é adicionada à rede, por exemplo uma *softmax layer*, e a rede, agora como um todo, é treinada de forma supervisionada de modo a discriminar classes na sua saída. Além disto, neste estudo na fase

de ajuste fino da rede foi utilizada a técnica de *early stopping* no sentido evitar *overfitting*.

Porquê pré-treinar a rede? O processo de pré-treino (*pretraining*) é visto como uma forma sofisticada de inicializar a rede. Isto é, ao invés de atribuir valores aleatórios aos pesos das ligações entre os neurónios, para depois treinar a rede, são atribuídos pesos que foram produto de uma extensiva procura e que desta forma representam, de forma mais útil, os dados [67].

Além disto, vários são os estudos que mostram que o processo de pré-treino atua como uma regularização da rede, diminuindo o erro nos dados de teste, uma vez que evita *overfitting*. Outra vantagem demonstrada empiricamente do efeito de pré-treino é que a inicialização da rede nestes termos, evita que o processo de treino termine precocemente por se chegar a um mínimo local da otimização [71].

Uma vez que o processo de pré-treino é não supervisionado, é possível fazer uso de dados para os quais se desconhece a classe a que pertencem. Ou seja, os dados não classificados ajudam assim a inicializar a rede e a criar uma representação mais rica do problema, sendo apenas necessários dados classificados na fase de ajuste fino da rede.

4.2.6 Pós-processamento

O classificador usado neste estudo não tem em consideração a dinâmica temporal das amostras, isto é, cada amostra vista como sendo independente das outras, sem que o classificador tenha conhecimento de que fazem parte de uma série temporal. Idealmente um classificador bem treinado seria capaz de classificar corretamente as amostras mesmo não sabendo essa informação. No entanto, o classificador não vai classificar corretamente todas as amostras. Sempre que fosse levantado sempre que o classificador dispara um falso positivo, estariam constantemente a ser levantados alarmes.

Assim a técnica usada para evitar este obstáculo foi a implementação do sistema “Firing power”, disponível através do software EPILAB, desenvolvido por Teixeira et al. [72].

O sistema de “firing power” consiste em fazer passar pela saída do classificador uma janela deslizante, amostra a amostra, de tamanho igual ao período preictal considerado. Dentro da janela é calculado o “firing power”, que não é mais do que a razão entre amostras classificadas como preictal e o total de amostras na janela (figura 4.22).

Assim a grandeza “firing power” é definida como:

$$fp[n] = \frac{\sum_{k=n-\tau}^n o[l]}{\tau} \quad (4.20)$$

Onde:

$fp(n)$ é o “firing power” no momento discreto n

τ é o número de amostras dentro da janela

$o[k]$ é a classificação da amostra k , sendo que tem como valores possíveis 0 ou 1, para as classes não-preictal e preictal, respetivamente.

Deste modo um alarme é levantado apenas se em determinada janela o *firing power* ultrapassar um certo limiar predefinido.

Neste estudo, também este limiar foi otimizador para paciente, tendo sido testados os valores: 0.2, 0.4, 0.6 e 0.8.

4.3 Medidas de performance

Neste estudo, a performance dos preditores foi avaliada de duas formas distintas. Numa primeira fase podemos analisar a performance dos preditores através do cálculo de medidas como sensibilidade, especificidade e acurácia pesada tendo por base grandezas da matriz de confusão amostra a amostra, tabela 4.3.

TABELA 4.3: Matriz de Confusão.

		Previsto	
		Preictal	Não-preictal
Real	Preictal	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Negativo (FN)
	Não-preictal	Falso Positivo (FP)	Verdadeiro Negativo (VN)

Consideram-se como Verdadeiro Positivo todos os dados previstos como preictais e que de facto preictais, Falso Negativo todos os dados previstos como não-preictais que contudo são preictais, Falso Positivo todos os dados previstos como preictais não o sendo na realidade e Verdadeiro Negativo como todos os dados previstos como não-preictais e que de facto são não-preictais.

1. Sensibilidade e Especificidade:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$\text{Especificidade} = \frac{VN}{VN + FP}$$

2. Acurácia Pesada:

$$\text{Accuracy Pesada} = \frac{1}{c} \sum_{i=1}^c \frac{n_{ii}}{n_{i1} + n_{i2} + \dots + n_{ic}}$$

No entanto, ao estudar previsão de crises epiléticas, outras grandezas têm que ser calculadas para avaliar a performance dos preditores. Sendo estas a sensibilidade (equação 4.21) em termos de crises previstas com sucesso e *false prediction rate* (equação 4.22).

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Crises previstas correctamente}}{\text{Número total de crises}} \tag{4.21}$$

$$FPR = \frac{\text{Número de falsos alarmes}}{\text{Duração período interictal-Número de falsos alarmes x SOP}} \tag{4.22}$$

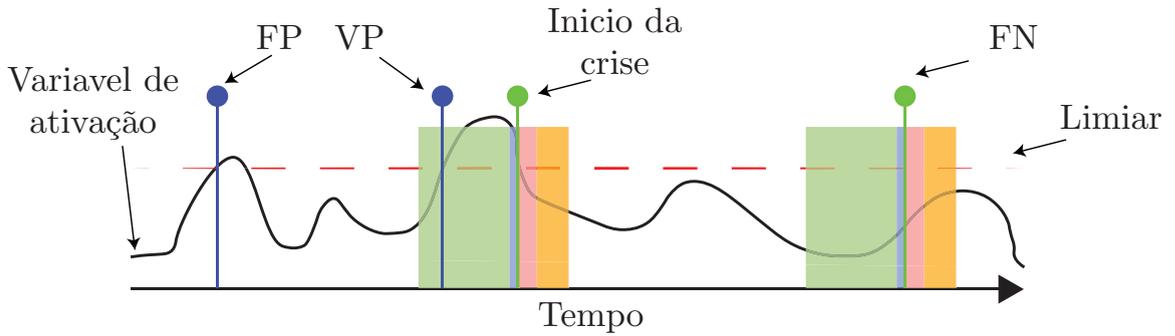


FIGURA 4.22: Esquema seguido na escolha dos testes estatísticos. A zona verde corresponde ao período preictal, a azul período de intervenção, a rosa ictal e a laranja postictal.

Outro procedimento muitas vezes realizado no âmbito da medição da performance de sistemas de previsão de crises epilépticas é a validação estatística da aplicabilidade dos sistemas. Neste estudo, a aproximação utilizada foi a comparação com um preditor aleatório. Este teste estatístico visa verificar se o algoritmo desenvolvido tem sensibilidade superior à sensibilidade crítica, ou seja, sensibilidade nas mesmas condições pelo preditor aleatório. Assim, um preditor específico, como aqueles que são desenvolvidos neste estudo devem ter sensibilidade superior aquela de preditores não específicos, como é o caso de um preditor aleatório [73].

Um preditor não específico aleatório é aquele que não tem em conta qualquer informação do EEG e que levanta alarmes aleatoriamente.

Considerando um preditor com um determinado FPR máximo (FPR_{max}), a probabilidade de este levantar um alarme num intervalo de tempo pequeno I é dada por $p = FPR_{max} \cdot I$. Observando um período de tempo maior W , a probabilidade de levantar pelo menos um alarme é dada por: $p = 1 - (1 - FPR_{max} \cdot I)^{W/I} \approx 1 - e^{-FPR_{max}W}$ [32, 73]. Ora, quando $W = SOP$, está a calcular-se a sensibilidade do preditor aleatório ou seja a sensibilidade crítica, pois é a mesma coisa que calcular a probabilidade de levantar pelo menos um alarme durante o SOP .

4.4 Escolha do modelo ótimo

Como referido anteriormente os dados e cada doente são divididos em três conjuntos; treino, teste e validação. Uma vez o modelo treinado, o sistema é avaliado no conjunto de teste. Aqui o sistema ainda carece de otimização da duração do período preictal e do limiar de disparo de alarme para o sistema de *firing power*. Assim, o conjunto de teste é usado para fazer esta otimização. Assim, para cada doente são usadas as medidas de sensibilidade e FPR para aferir a sua performance em relação ao preditor ideal. O preditor ideal é aquele que atinge sensibilidade de 100% e 0 FPR/h. Deste modo é medida a distância entre cada preditor e o preditor ideal através da distância aritmética (equação 4.23).

$$Dist = \sqrt{FPR^2 + (1 - sensibilidade)^2} \quad (4.23)$$

Deste modo, é escolhido o preditor mais próximo do preditor ideal, ficando feita desta forma a otimização dos parâmetros que até aqui careciam de otimização. Assim, no conjunto de validação apenas um preditor é testado. É a partir da aplicação do sistema, apenas, no conjunto de dados de validação que toda a avaliação estatística deste é realizada.

4.5 Avaliação estatística

Neste estudo além da análise doente a doente, foram efetuados ainda testes de significância estatística no que diz respeito a outras variáveis presentes nos dados. Com os testes adicionais pretende-se verificar qual a influência na sensibilidade amostra a amostra, especificidade, acurácia pesada, FPR, sensibilidade em relação ao número de crises previstas, dos seguintes fatores: género do doente, o carácter focal ou não focal da epilepsia, a localização do foco das crises, a frequência de amostragem utilizada a quando da aquisição do EEG, a quantidade de crises no conjunto de dados de validação, o estado de vigília do doente e a duração do

período preictal ótima. A influência destas variáveis na previsão de crises epiléticas foi efetuada segundo os princípios estatísticos esquematizados na figura 4.23 [74].

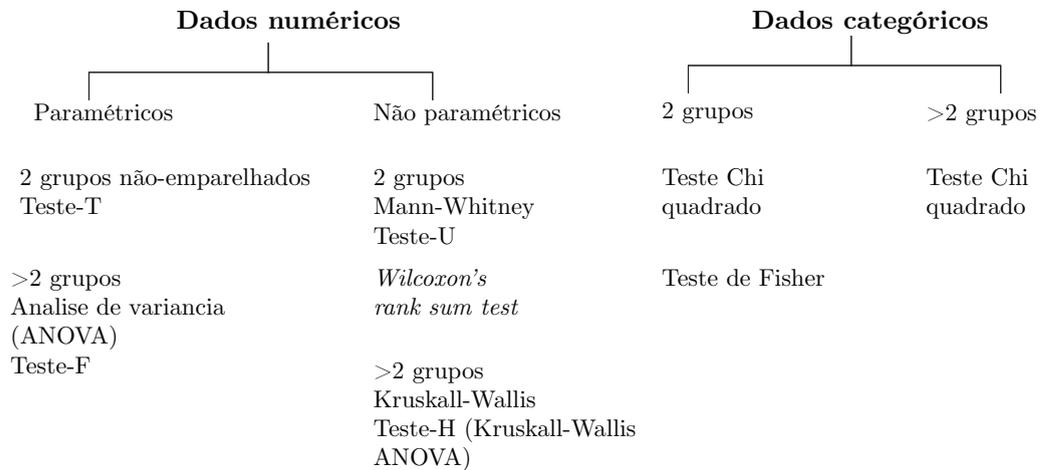


FIGURA 4.23: Esquema seguido na escolha dos testes estatísticos.

Há que ter ainda em conta que este estudo analisou a influência de outros fatores, sendo estes: seleção de canais nos doentes com elétrodos no escalpe e seleção de atributos em doentes com elétrodos quer no escalpe quer intracranianos. Também a influência destes fatores foram alvo de validação da significância estatística, recorrendo aos critérios acima definidos.

4.6 Seleção de canais de EEG

Apesar de ser de grande interesse o desenvolvimento de sistemas de previsão de crises epiléticas, a verdade é que nem todos os doentes considerariam usar constantemente um sistema de EEG, com o intuito de serem monitorizados, apesar de essa monitorização eventualmente lhes poder oferecer melhoras na qualidade de vida. Na realidade, em 2010 aferiu-se opinião de 141 doentes e quase 80% afirmou que não se imaginava a usar elétrodos no escalpe no sentido de recolher dados para um sistema de monitorização [75]. Tendo isto em conta, no projeto EPILEPSIAE, considerou-se que utilizar apenas 6 elétrodos seria um bom compromisso entre performance do sistema e conforto de uso. A mesma lógica é seguida neste estudo.

Assim, o critério de escolha dos 6 elétrodos foi o mesmo usado no projeto EPILEPSEIA, sendo que 3 dos elétrodos devem estar próximos da zona do foco da crise no córtex e os outros 3 são elétrodos afastados do foco da crise. A escolha destes elétrodos foi baseada na análise e opinião de epileptologistas [76].

4.7 Seleção de atributos

Tendo em conta o estudo levado a cabo por Direito em 2011 [60], a seleção de atributos neste estudo foi efetuada segundo as suas conclusões, de que os atributos de potência espectral relativa por sub-bandas levam à construção de preditores de qualidade. Além do mais, pelo facto de se reduzir a dimensionalidade do conjunto de dados leva a que o treino e aplicação dos sistemas de previsão requeira menor esforço computacional.

Assim, para ambos os doentes, com elétrodos no escalpe e intracranianos, foram estudados sistemas baseados apenas nos atributos potência espectral relativa às cinco bandas de interesse anteriormente referidas.

Capítulo 5

Resultados e discussão

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos durante este estudo bem como alguma reflexão acerca dos mesmo. Os resultados serão apresentados em duas partes: a primeira irá conter os resultados obtidos nos pacientes com EEG recolhido no escalpe e a segunda parte os resultados obtidos nos pacientes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos.

Sobre os resultados obtidos em doentes com EEG no escalpe serão apresentados resultados para: utilização de todas as características e todos os canais, utilização de todas as características e apenas seis canais e por último utilização de apenas as características de potência espectral relativa em todos os canais disponíveis.

Sobre os resultados obtidos em doentes com EEG invasivo serão apresentados resultados para: utilização de todas as características e todos os canais e utilização de características de potência espectral relativa para todos os canais.

Além disto serão também apresentados os resultados dos testes estatísticos realizados.

No que diz respeito aos classificadores utilizados, foi necessário otimizar a estruturas das redes para cada caso. Assim sendo, o critério utilizado foi escolher

a estrutura que produzia o maior número de doentes com resultados superiores ao preditor aleatório. As estrutura escolhidas estão indicadas a negrito na tabela 5.1.

TABELA 5.1: Estudo da estrutura do classificador.

Camadas	Escalpe	Escalpe	Escalpe	Invasivo	Invasivo
	seleção de canais	seleção de características		seleção de características	
1	2	2	0	1	2
2	2	1	3	1	2
3	1	0	5	2	3
4	2	4	2	2	3

Assim as estrutura utilizadas foram as presentes na tabela 5.2. Na tabela estão presentes o número de neurónios em cada camada da rede neuronal. A última camada das redes tem sempre dois neurónios, uma vez que se trata de uma *softmax layer*. A escolha do número de neurónios testados teve por base a dimensionalidade original dos dados.

TABELA 5.2: Número de neurónios das camadas das redes utilizadas.

Estudo	Estrutura da rede
Escalpe seleção de canais	50-30-2
Escalpe seleção de características	100-75-30-10-2
Escalpe	500-300-50-2
Invasivo seleção de características	300-2
Invasivo	700-400-150-2

5.1 Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido no escalpe

5.1.1 Todos os canais e características

Fazendo uso de todos os canais e características, provou-se ser possível obter resultados acima do preditor aleatório para 5 dos 84 doentes. A sensibilidade média geral obtida foi de 17.49% e o FPR médio foi de 0.88/h (tabela 5.3). As medianas das mesmas grandezas foram de 0.00% e 0.13/h (figura 5.1).

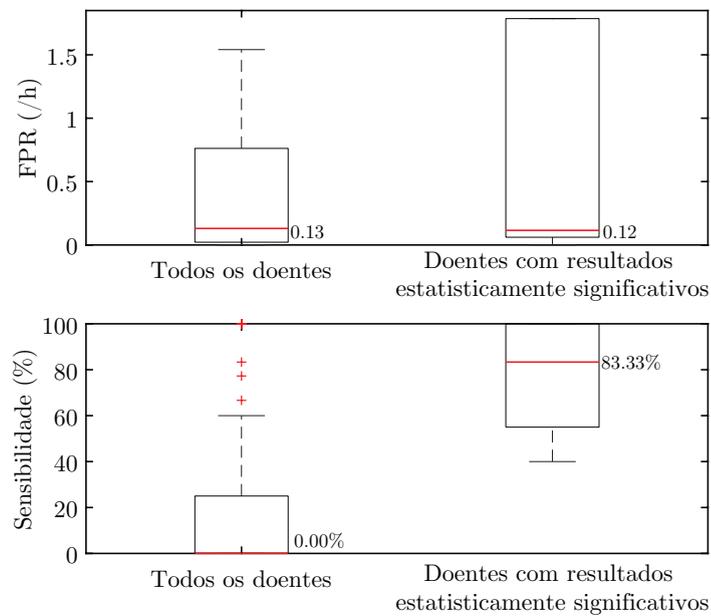


FIGURA 5.1: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.3: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de todos os canais e características

	Todos os doentes	Doentes com resultados estatisticamente significativos
SS (%)	17.49	76.67
FPR (/h)	0.88	1.16
Acurácia pesada (%)	51.88	67.07
Sensibilidade (%)	26.13	54.66
Especificidade (%)	77.63	79.49

Como se pode verificar pela figura 5.2 destes 4 doentes, 1 é do género feminino e 4 do género masculino, no entanto o teste estatístico adequado devolve um valor-p igual a 0.17, não ficando provada assim a influência do género no número de doentes com resultados estatisticamente significativos.

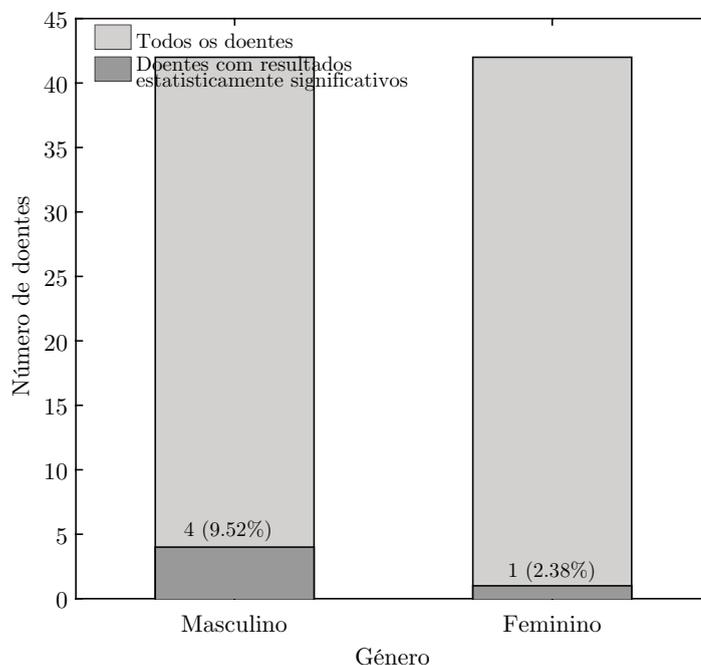


FIGURA 5.2: Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

No que respeita ao efeito do género do doente, o teste estatístico adequado não consegue provar a influência do fator, sendo os valores de p superiores a 0.05 (tabela 5.4). Além do mais, verifica-se que os valores de mediana (figura 5.3) e média (tabela 5.4) de sensibilidade e FPR são de facto muito próximos, ainda que os valores de sensibilidade para o género femininos sejam em média mais baixos em cerca de 10%, bem como o FPR, que é em média cerca de metade em relação ao género masculino.

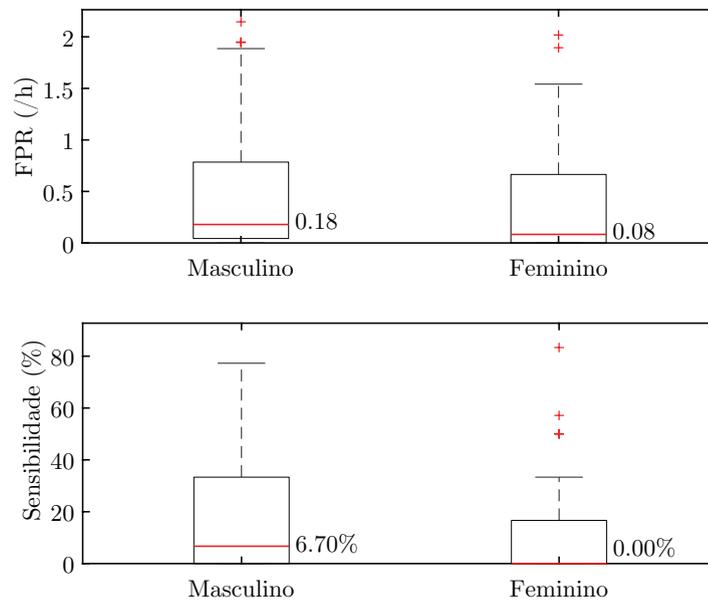


FIGURA 5.3: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.4: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género nos resultados.

	Masculino	Feminino	Valor-p
SS (%)	22.17	12.81	0.12
FPR (/h)	1.17	0.581	0.34
Acurácia pesada (%)	52.33	51.43	0.64
Sensibilidade (%)	25.86	26.39	0.91
Especificidade (%)	78.79	76.47	0.51

O gráfico da figura 5.4 diz respeito à distribuição dos doentes por faixa etária. Dado o baixo número de doentes com resultados significativos não é possível tirar qualquer conclusão acerca a influência deste fator.

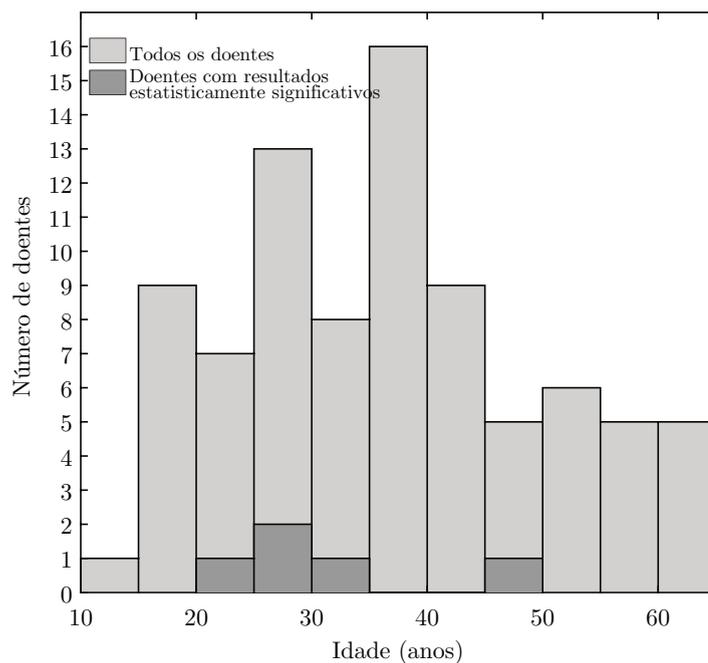


FIGURA 5.4: Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

É possível verificar que dois quintos dos doentes com resultados significativos têm o caráter focal das crises bem defendido e que um quinto não o tem bem definido. Relativamente aos restantes não existe informação acerca do tipo do carácter focal das crises (figura 5.5).

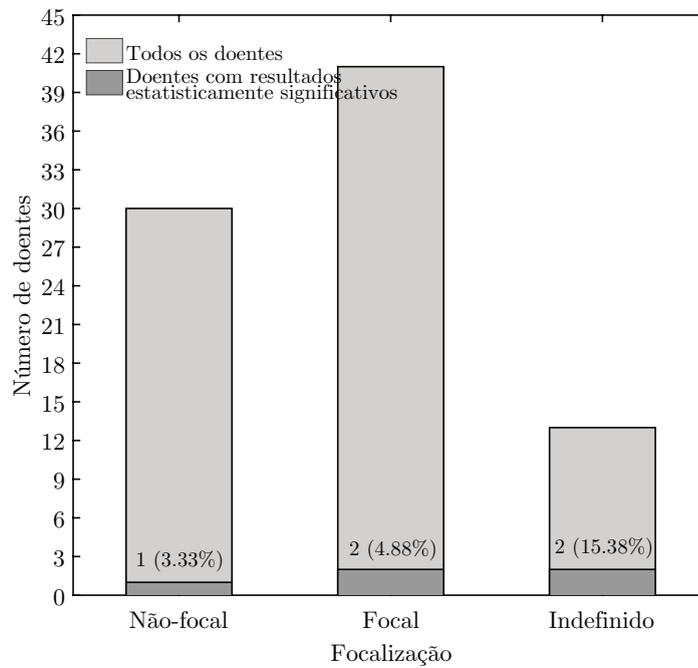


FIGURA 5.5: Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Talvez devido à utilização de todos os canais disponíveis no EEG, o carácter focal ou não-focal das crises, não parece ter influência estatisticamente significativa nas métricas usadas para avaliação da performance, com valor-p relativamente altos, como se pode verificar na tabela 5.5. De notar também que nos três grupos de doentes existe um grande número de casos onde a sensibilidade é 0% (tabela 5.6).

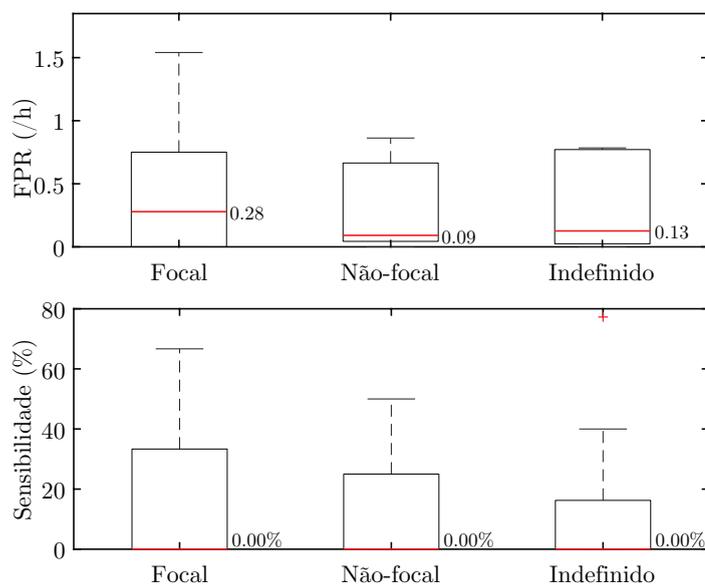


FIGURA 5.6: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.5: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator focalização das crises.

	Focal	Não-focal	Indefinido	Valor-p
SS (%)	18.88	15.20	18.30	0.57
FPR (/h)	1.14	0.67	0.53	0.51
Acurácia pesada (%)	52.52	51.41	50.94	0.62
Sensibilidade (%)	28.01	25.82	20.91	0.68
Especificidade (%)	77.04	77.00	80.98	0.99

Dos doentes com resultados estatisticamente significativos e carácter focal das crises bem definido: um deles tem como foco o lobo temporal do lado esquerdo; e outro o lobo frontal do lado esquerdo (figura 5.7).

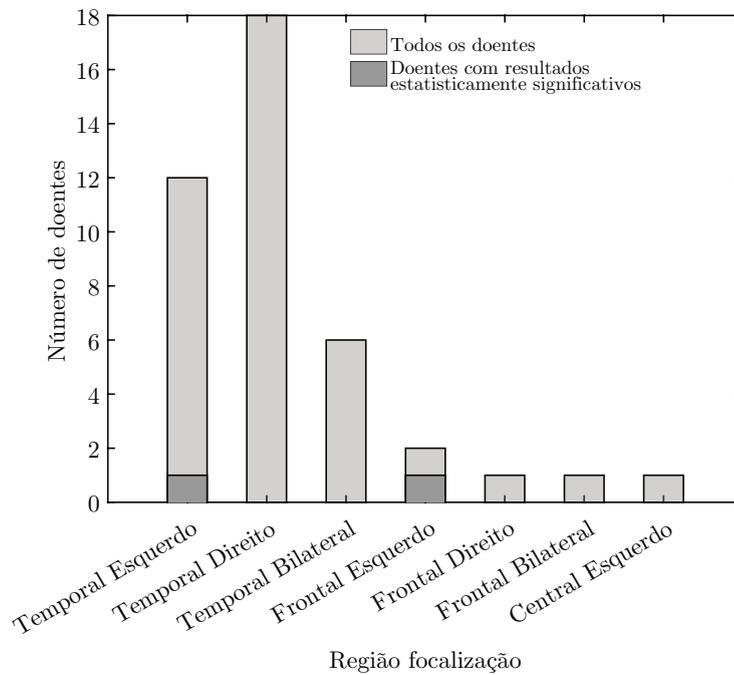


FIGURA 5.7: Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Acerca da influência do número de crises no conjunto de dados de validação, os testes estatísticos efetuados não conseguem mostrar que esta exista (figura 5.6). Além do mais, verifica-se pelo gráfico da figura 5.8, que a distribuição dos doentes com resultados estatisticamente significativos não segue uma tendência bem definida.

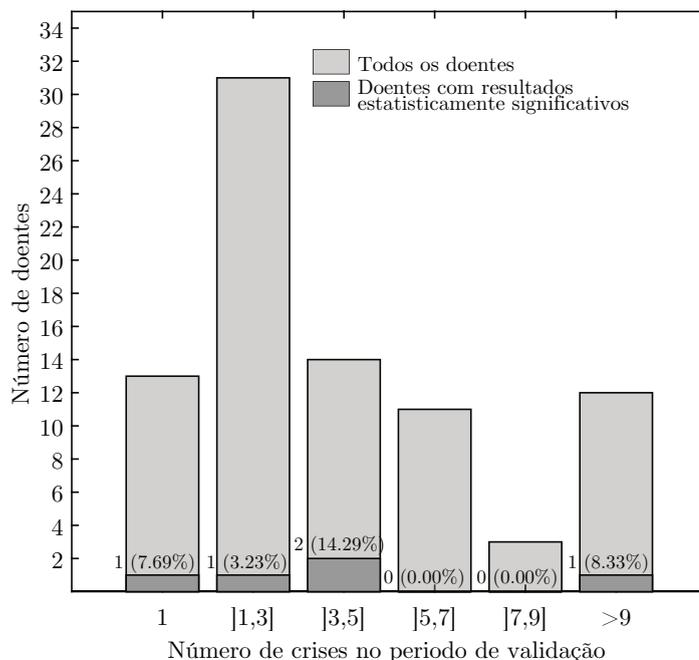


FIGURA 5.8: Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Sobre a figura 5.9 há apenas a destacar, nos doentes com mais do que uma e menos do que quatro crises no conjunto de validação, o baixo número de doentes com sensibilidade diferente de 0%.

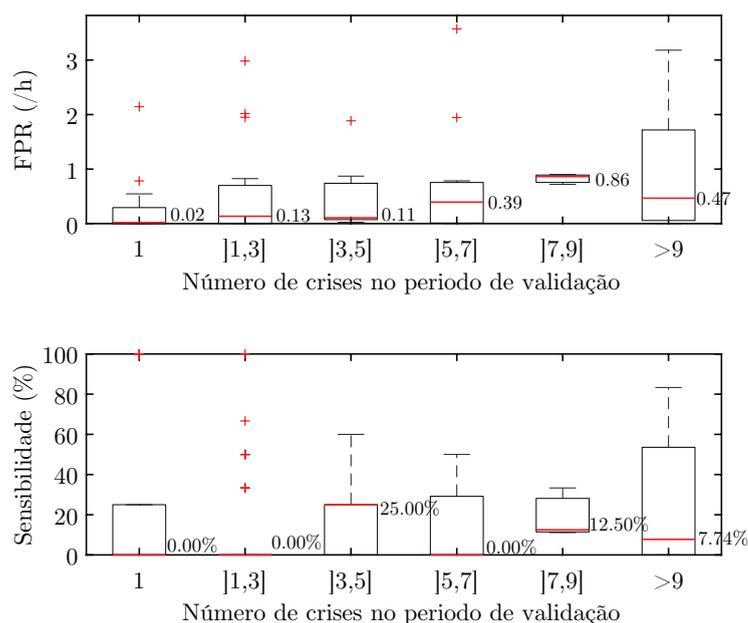


FIGURA 5.9: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.6: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.

	1	[1,3]	[3,5]	[5,7]	[7,9]	>9	valor-p
SS (%)	23.08	12.37	19.64	13.42	18.98	25.51	0.88
FPR (/h)	0.29	1.31	0.42	0.72	0.83	1.11	0.72
Acurácia pesada (%)	57.54	48.82	53.30	52.44	50.03	51.94	0.08
Sensibilidade (%)	33.50	19.20	32.01	25.38	21.59	30.99	0.25
Especificidade (%)	81.57	78.45	74.59	79.51	78.47	72.88	0.78

Quanto ao estado de alerta (figura 5.10), verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre a proporção de crises previstas entre o estado "Alerta" e "S1" (valor-p igual a 0.0487) entre "S1" e "R" (valor-p igual a 0.0183). As restantes combinações apresentam valores de p superiores a 0.05.

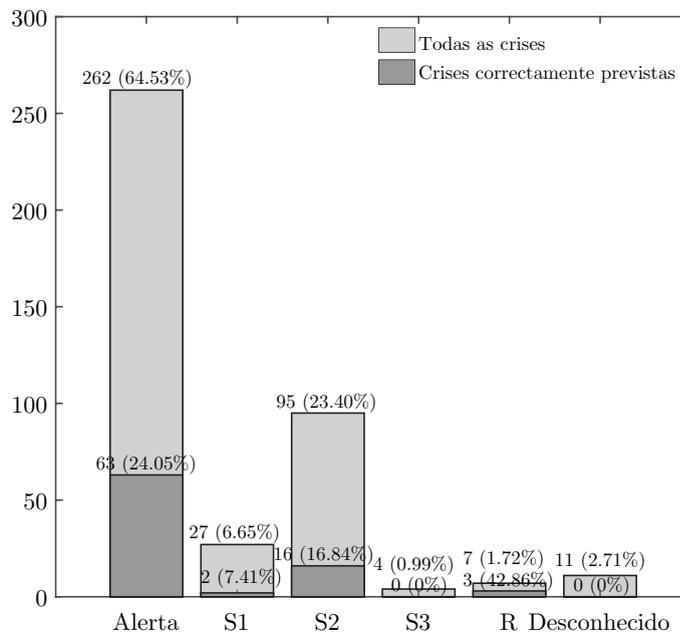


FIGURA 5.10: Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

A figura 5.11 diz respeito às crises previstas agrupadas por hora do dia em que ocorreram. Mais uma vez, não parece existir especial influência do fator, e o teste

estatístico adequado devolve um valor de p de 0.58, levando à mesma conclusão, quando comparamos a quantidade de crises previstas no período noturno e diurno.

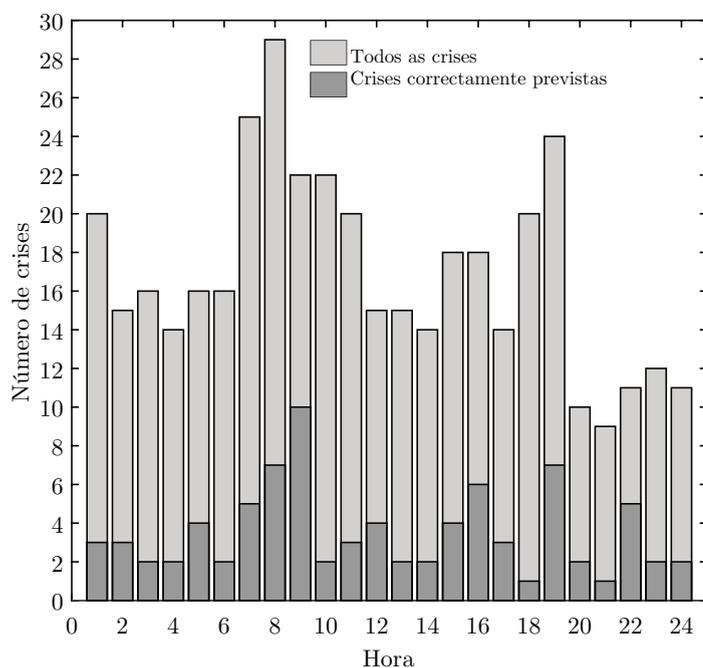


FIGURA 5.11: Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

No que diz respeito à influência da frequência de amostragem da aquisição do EEG, não é possível, pelos testes estatísticos, provar a influência da mesma nas métricas utilizadas (tabela 5.7).

No entanto, e com base na figura 5.13, é possível verificar que a sensibilidade diminui com o aumento da frequência de amostragem. O mesmo é notório na sensibilidade média (tabela 5.7).

Na distribuição dos doentes com resultados estatisticamente significativos, não é aparente qualquer distribuição particular dos resultados (figura 5.12).

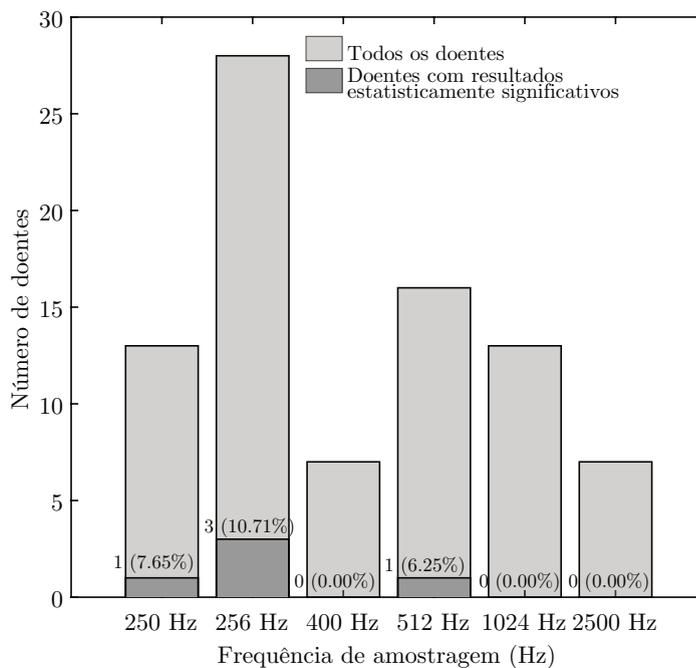


FIGURA 5.12: Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

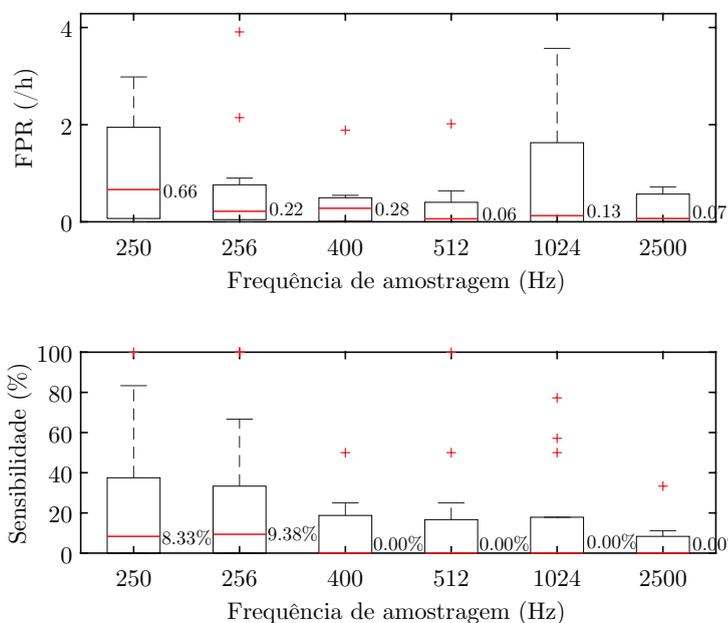


FIGURA 5.13: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.7: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator frequência de amostragem.

	250	256	400	512	1024	2500	valor-p
SS (%)	25.64	22.01	10.71	13.02	14.74	6.35	0.57
FPR (/h)	1.12	0.53	0.44	1.75	0.89	0.25	0.76
Acurácia pesada (%)	48.99	51.78	55.21	52.78	52.49	51.13	0.76
Sensibilidade (%)	28.47	24.26	38.62	22.78	29.31	18.45	0.51
Especificidade (%)	69.50	79.29	71.80	82.78	75.67	83.80	0.20

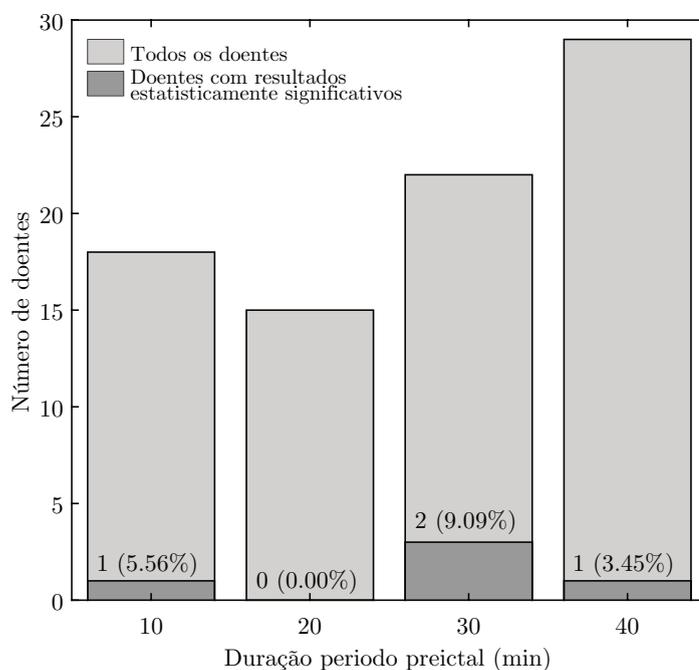


FIGURA 5.14: Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Relativamente à duração do período preictal, é possível verificar que os doentes com resultados estatisticamente significativos se distribuem pelas durações de 10, 30 e 40 minutos (figura 5.14).

De notar ainda a quantidade considerável de doentes com sensibilidade superior a 20%, quando a duração do período preictal é igual a 30 minutos (figura

5.15). Teixeira et al. [39], chegaram à conclusão de que 30 minutos seria o período que levaria a melhores resultados, num estudo incluindo 278 doentes.

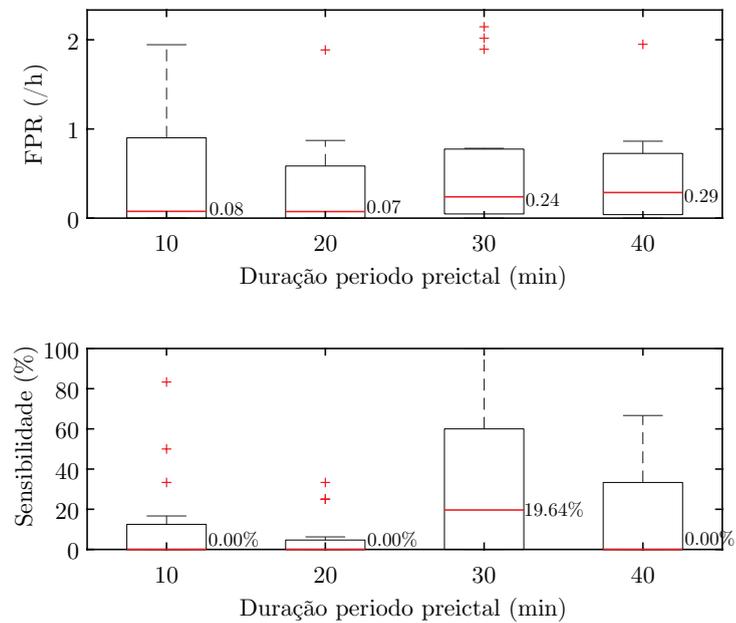


FIGURA 5.15: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características.

Pode ainda concluir-se que a duração do período preictal tem um efeito mensurável na sensibilidade, como se pode concluir pela análise do valor-p na tabela 5.8.

TABELA 5.8: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.

	10	20	30	40	valor-p
SS (%)	11.28	5.97	32.72	15.75	0.01
FPR (/h)	0.80	0.33	0.64	1.39	0.63
Acurácia pesada (%)	53.92	49.40	55.07	49.47	0.06
Sensibilidade (%)	26.50	16.66	34.05	24.78	0.11
Especificidade (%)	81.35	82.14	76.09	74.16	0.31

5.1.2 Seleção de canais utilizando todas as características

Fazendo uso de todas as características extraídas dos sinais mas limitando o número de canais a 6. Sendo que 3 canais são próximos da zona de foco e os 3 restantes são fora da zona de foco. Apenas para 2 dos 84 doentes foram obtidos resultados superiores ao preditor aleatório, segundo o teste estatístico efetuado.

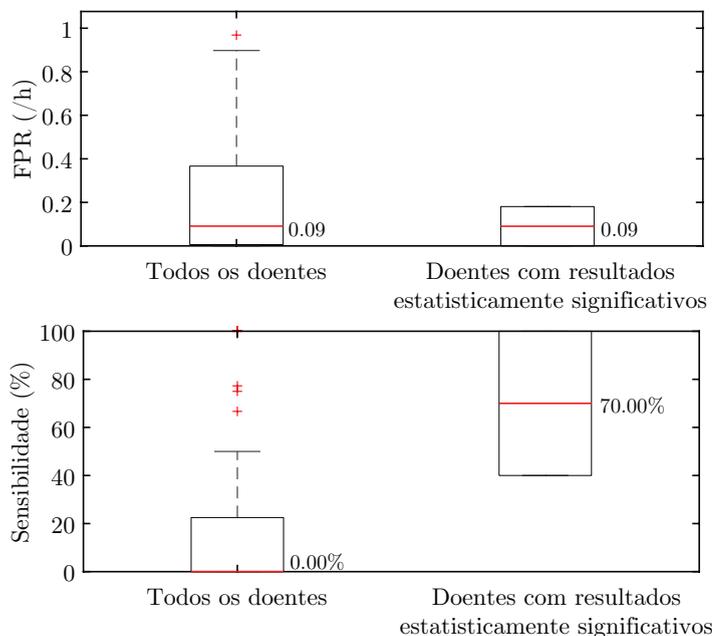


FIGURA 5.16: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de apenas seis canais.

A sensibilidade média geral obtida foi 16.80% e o FPR médio foi de 0.43/h (tabela 5.9). As medianas foram 0% para a sensibilidade e 0.097h para o FPR (figura 5.18).

TABELA 5.9: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas seis canais.

	Todos os doentes	Doentes com resultados estatisticamente significativos
SS (%)	16.80	70.00
FPR (/h)	0.43	0.09
Acurácia pesada (%)	52.54	74.26
Sensibilidade (%)	24.71	52.82
Especificidade (%)	80.37	95.71

Verifica-se ainda que ambos os doentes com resultados estatisticamente significativos são do género masculino, no entanto, o teste estatístico aponta para o facto de não ser significativo com valor-p igual a 0.15 (figura 5.17).

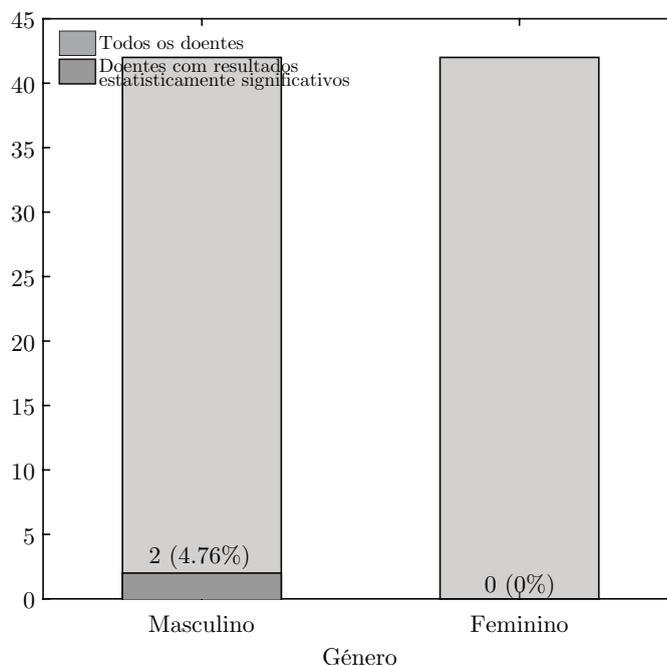


FIGURA 5.17: Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

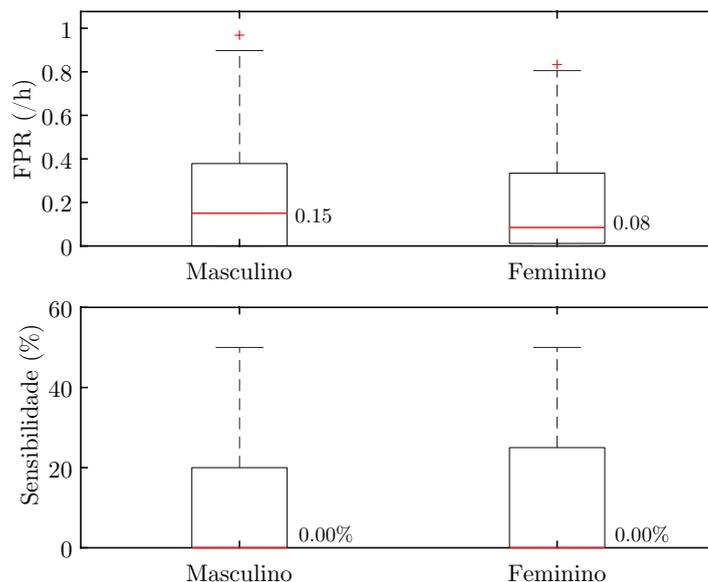


FIGURA 5.18: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de apenas seis canais.

No que respeita ao efeito do género do doente nas métricas de performance, o teste estatístico adequado não consegue provar a influência do fator, sendo os valores de p superiores a 0.05 (tabela 5.10). Além do mais, verifica-se pelo diagrama de caixas que a sensibilidade e FPR tomam distribuições idênticas no que diz respeito aos percentis.

TABELA 5.10: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género.

	Masculino	Feminino	valor-p
SS (%)	15.32	18.28	0.66
FPR (/h)	0.48	0.38	0.62
Acurácia pesada (%)	53.32	51.76	0.42
Sensibilidade (%)	25.76	23.67	0.67
Especificidade (%)	80.87	79.86	0.77

O gráfico da figura 5.19 diz respeito à distribuição dos doentes por faixa etária. Dado o baixo número de doentes com resultados significativos não é possível

tirar qualquer conclusão sobre a influência deste fator.

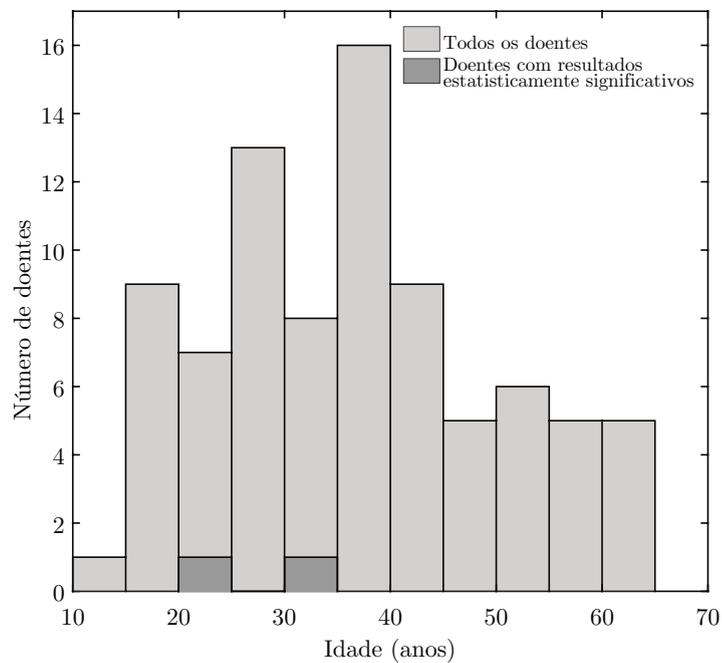


FIGURA 5.19: Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Verifica-se que, em relação ao carácter focal das crises, os doentes com resultados estatisticamente significativos se distribuem tanto pelo grupo Não-focal como Focal, não havendo informação suficiente que indique uma tendência (figura 5.20).

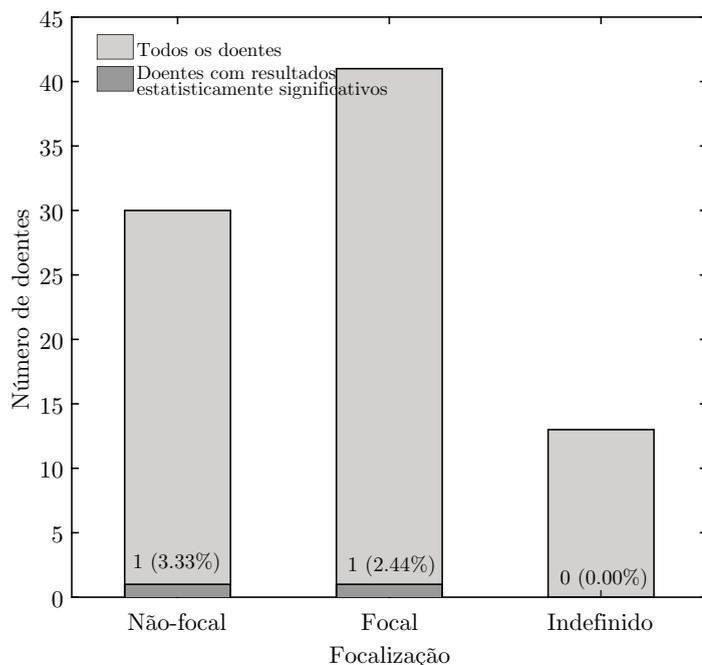


FIGURA 5.20: Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

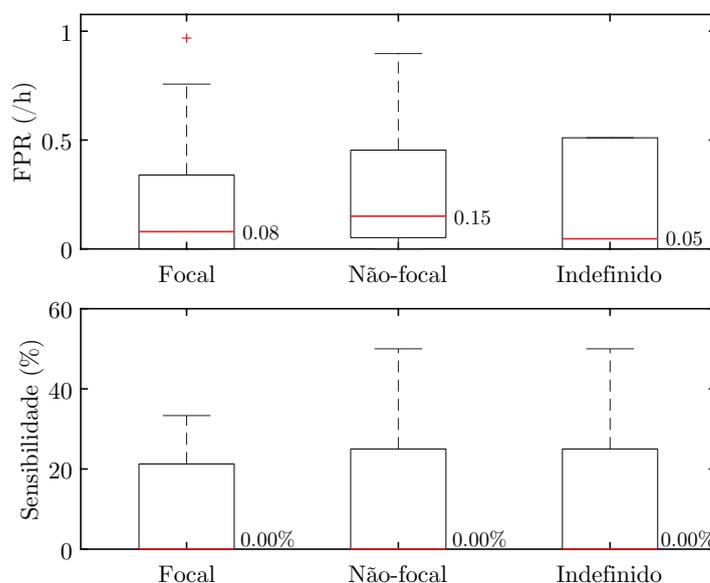


FIGURA 5.21: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de apenas seis canais.

Além do mais não há evidências estatísticas que indiquem que este fator pode influenciar as métricas de performance utilizadas (tabela 5.11). No entanto, é de notar a diminuição da média do FPR nos doentes com carácter focal.

TABELA 5.11: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator focalização das crises.

	Focal	Não-focal	Indefinido	valor-p
SS (%)	17.61	14.59	19.36	0.68
FPR (/h)	0.29	0.56	0.54	0.17
Acurácia pesada (%)	53.11	52.34	51.21	0.74
Sensibilidade (%)	27.59	23.66	18.05	0.48
Especificidade (%)	78.62	81.02	84.38	0.54

De referir que o doente com carácter focal e resultados estatisticamente significativos tinha as crises com foco no lobo cerebral temporal do lado esquerdo (figura 5.22).

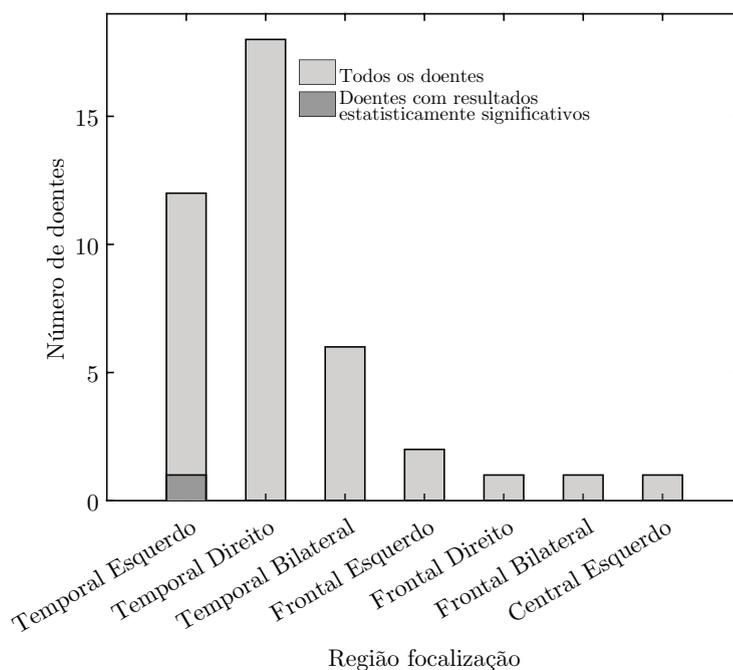


FIGURA 5.22: Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

A respeito da influência do número de crises no conjunto de dados de validação, os testes estatísticos efetuados provam que existe influência do fator na

sensibilidade e acurácia pesada, com valores de p de 0.01 e 0.04, respectivamente (tabela 5.12). No entanto, a distribuição dos doentes com resultados estatisticamente significativos no gráfico de barras da figura 5.23 não segue qualquer tendência, devido ao baixo número de exemplos.

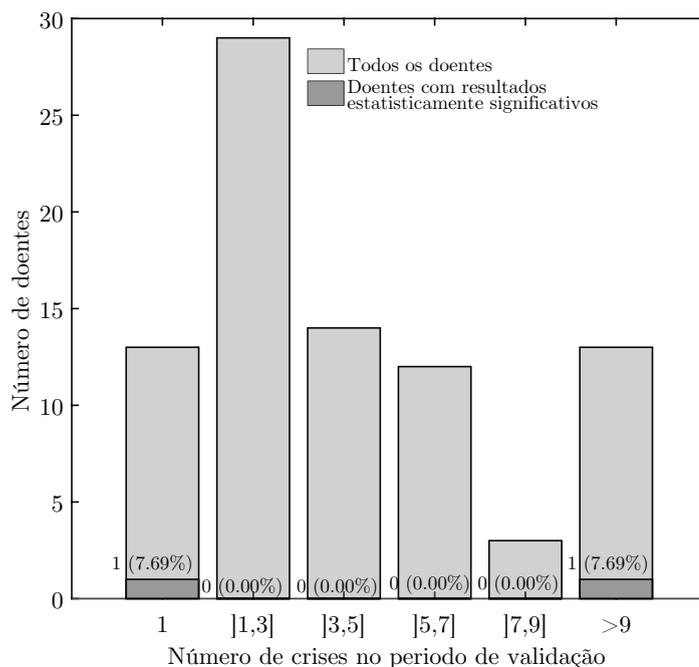


FIGURA 5.23: Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

De notar que na figura 5.24, a elevada dispersão da caixa da sensibilidade para os doentes com apenas uma crise no conjunto de validação, se deve ao facto de serem apenas possíveis dois valores de sensibilidade, 0% e 100%.

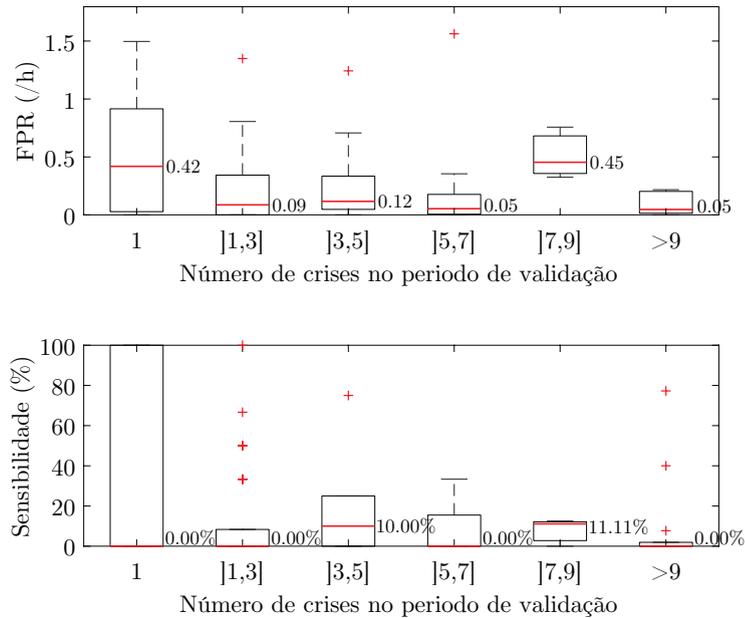


FIGURA 5.24: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas seis canais.

TABELA 5.12: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.

	1	[1,3]	[3,5]	[5,7]	[7,9]	>9	valor-p
SS (%)	46.15	12.64	15.36	6.75	9.61	7.87	0.01
FPR (/h)	0.62	0.44	0.47	0.21	0.35	0.51	0.90
Acurácia pesada (%)	59.46	50.86	51.75	53.06	51.22	46.13	0.04
Sensibilidade (%)	39.90	22.52	25.44	20.21	20.55	12.80	0.15
Especificidade (%)	79.01	79.20	78.06	85.91	81.89	79.46	0.84

Acerca do estado de alerta (figura 5.25) verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre a proporção de crises previstas entre o estado "Alerta" e "S2" (valor-p igual a 0.0412). As restantes combinações apresentam valores de p superiores a 0.05.

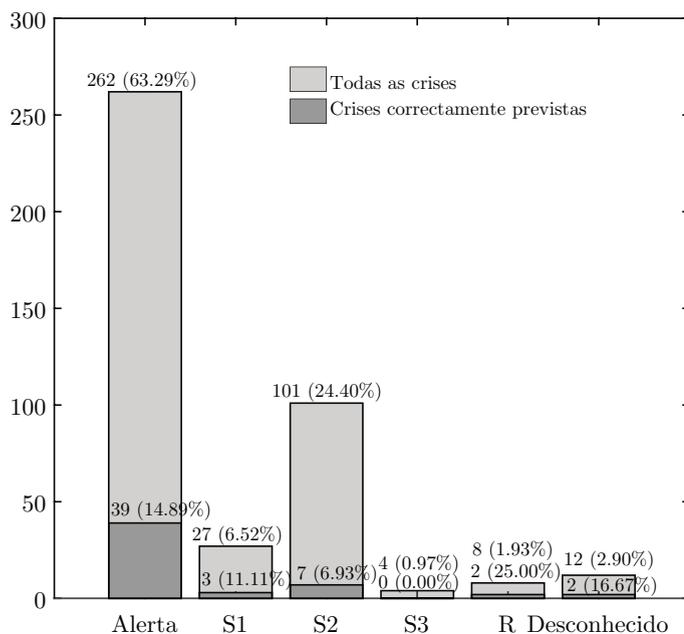


FIGURA 5.25: Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

A figura 5.26 diz respeito às crises previstas agrupadas por hora do dia em que ocorreram. Mais uma vez, não parece existir especial influência do fator, sendo que o teste estatístico aponta para a mesma conclusão devolvendo um valor de p igual 0.25, quando comparamos a quantidade de crises previstas no período noturno e diurno.

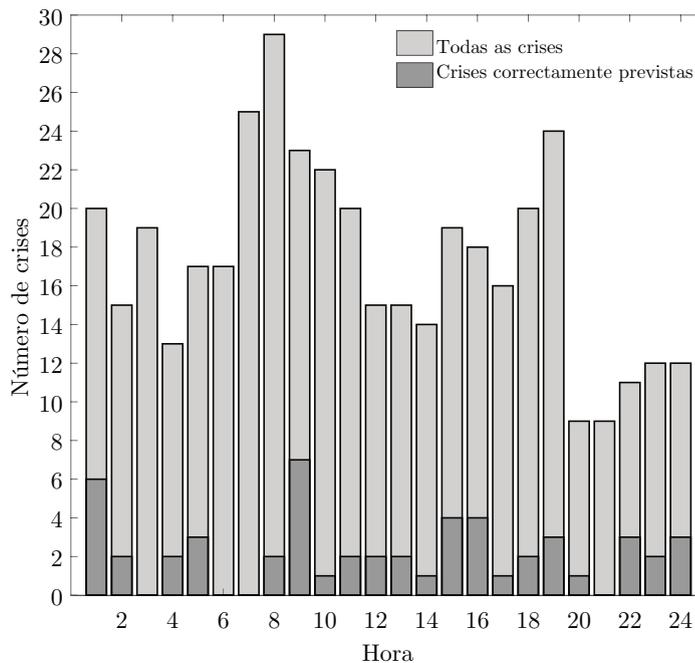


FIGURA 5.26: Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

No que diz respeito à influência da frequência de amostragem da aquisição do EEG, esta não é provada pelos testes estatísticos efetuados, relativamente às métricas utilizadas (5.13). O mesmo é também evidente ao analisar a figura 5.28.

Mais uma vez, devido ao baixo número de exemplos de doentes com resultados estatisticamente significativos, nada se pode concluir sobre da influência da frequência de amostragem de aquisição dos EEG relativamente à distribuição destes doentes pelos grupos (figura 5.27).

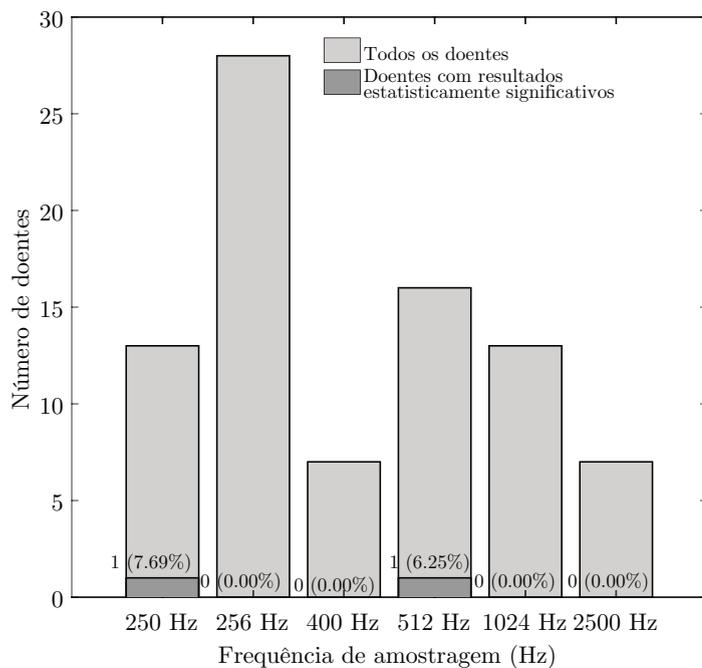


FIGURA 5.27: Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

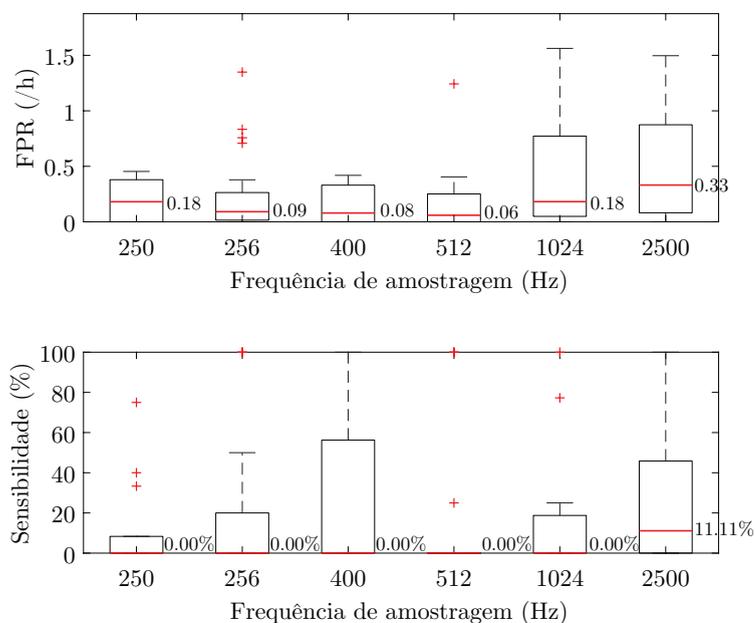


FIGURA 5.28: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas seis canais.

TABELA 5.13: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.

	250	256	400	512	1024	2500	valor-p
SS (%)	11.41	15.18	27.38	14.06	27.78	17.43	0.81
FPR (/h)	0.70	0.29	0.15	0.38	0.55	0.59	0.63
Acurácia pesada (%)	47.64	51.93	58.06	52.80	55.97	53.61	0.14
Sensibilidade (%)	14.20	19.44	38.16	25.23	37.38	31.87	0.06
Especificidade (%)	81.07	84.42	77.95	80.37	74.57	75.35	0.53

Relativamente à duração do período preictal, é possível verificar que os doentes com resultados estatisticamente significativos se distribuem pelas durações de 10 e 30 minutos (figura 5.29).

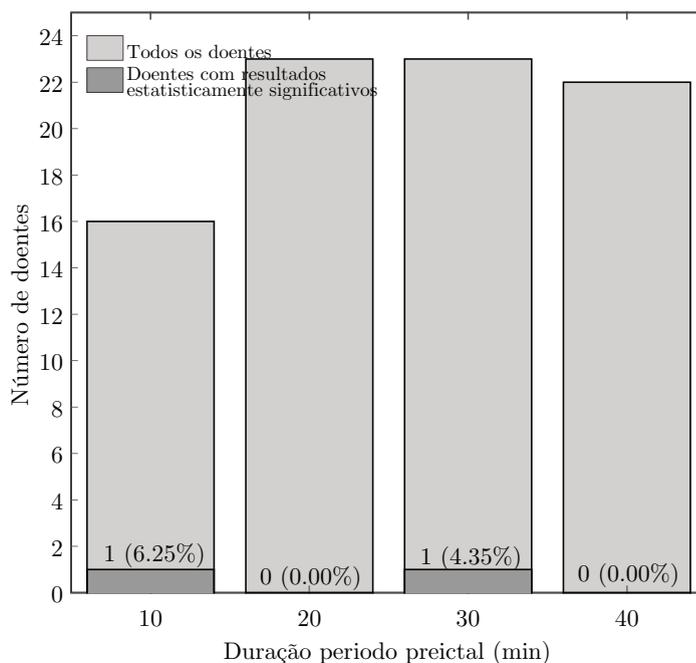


FIGURA 5.29: Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas seis canais. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

De notar ainda, a subida constante de sensibilidade e FPR com o aumento

da duração do período preictal (tabela 5.14), mostrando-se que existem diferenças estatisticamente significativas pelo menos no que diz respeito à sensibilidade e especificidade amostra a amostra com valores de p de 0.04 e 0.01, respectivamente. Ainda se verificam aumentos da variabilidade da sensibilidade e FPR (figura 5.30). Esta tendência dever-se-à ao facto de aumentar o rácio amostras-preictal/amostras-não-preictal.

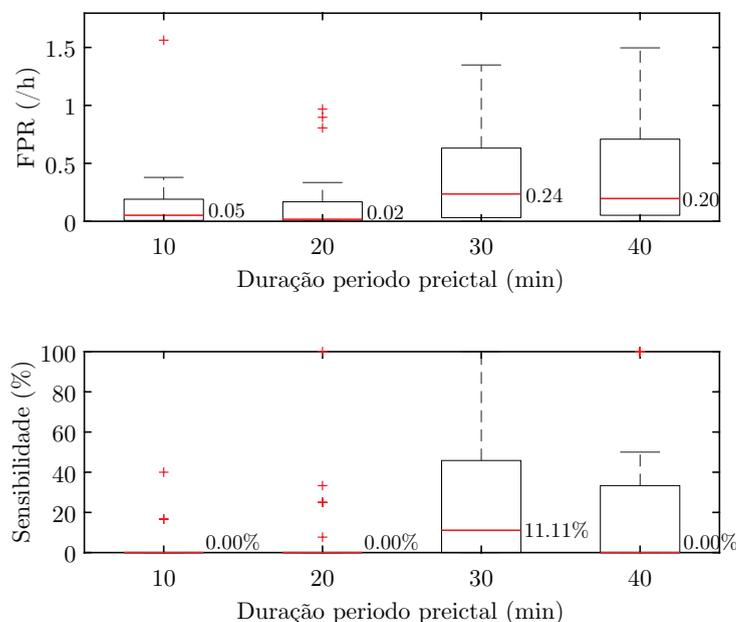


FIGURA 5.30: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas seis canais.

TABELA 5.14: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas seis canais. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.

	10	20	30	40	valor-p
SS (%)	4.58	8.31	26.27	24.66	0.04
FPR (/h)	0.18	0.17	0.70	0.59	0.08
Acurácia pesada (%)	52.53	52.89	54.58	50.04	0.39
Sensibilidade (%)	20.44	19.80	29.12	28.34	0.37
Especificidade (%)	84.63	85.98	80.05	71.73	0.01

5.1.3 Todos os canais com seleção de características

Fazendo uso de todos os canais, mas de apenas as características de potência espectral relativa por sub-bandas, 4 dos 84 doentes obtiveram resultados acima daqueles considerados estatisticamente superiores ao preditor aleatório. A sensibilidade média geral obtida foi de 15.01% e o FPR médio foi de 0.50/h (tabela 5.15). As medianas das mesmas grandezas foram de 0.00% e 0.16/h (figura 5.31), respectivamente.

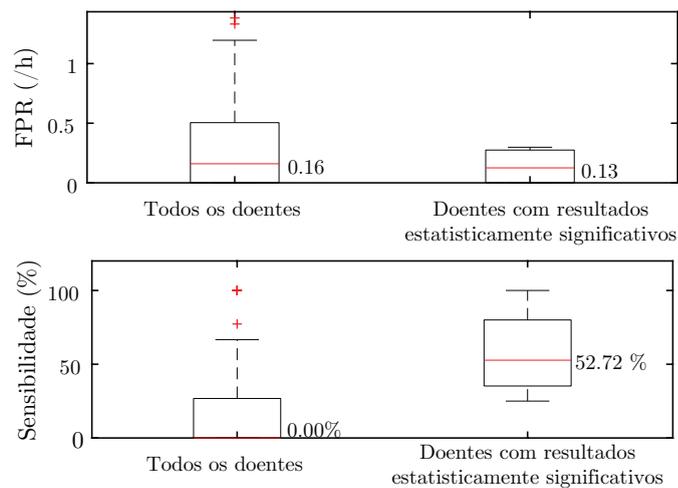


FIGURA 5.31: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.15: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

	Todos os doentes	Doentes com resultados estatisticamente significativos
SS (%)	15.01	57.61
FPR (/h)	0.50	0.14
Acurácia pesada (%)	51.96	63.97
Sensibilidade (%)	22.47	42.47
Especificidade (%)	81.45	85.46

Como se pode verificar pela figura 5.32 destes 4 doentes, 2 são do género feminino e 2 do género masculino.

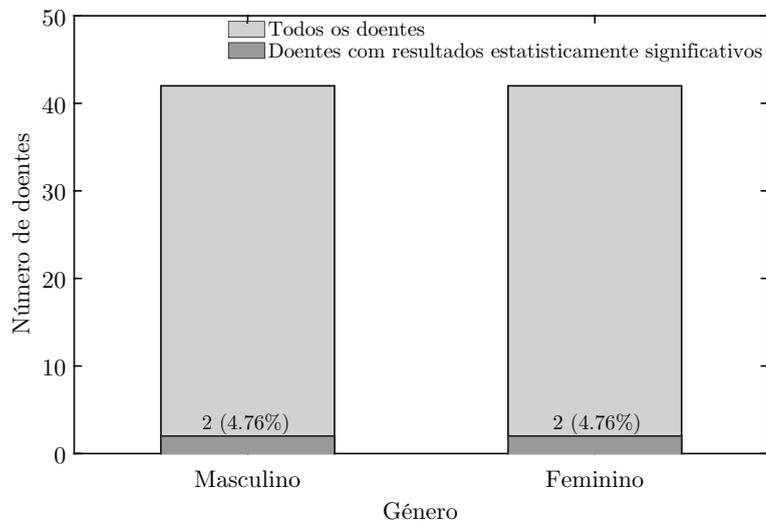


FIGURA 5.32: Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

No que diz respeito ao género do doente, o teste estatístico adequado não consegue provar a influência do fator, sendo os valores de p superiores a 0.05 (tabela 5.16). Além do mais, verifica-se que os valores de mediana (figura 5.33) e média (tabela 5.16) de sensibilidade e FPR são de facto muito próximos.

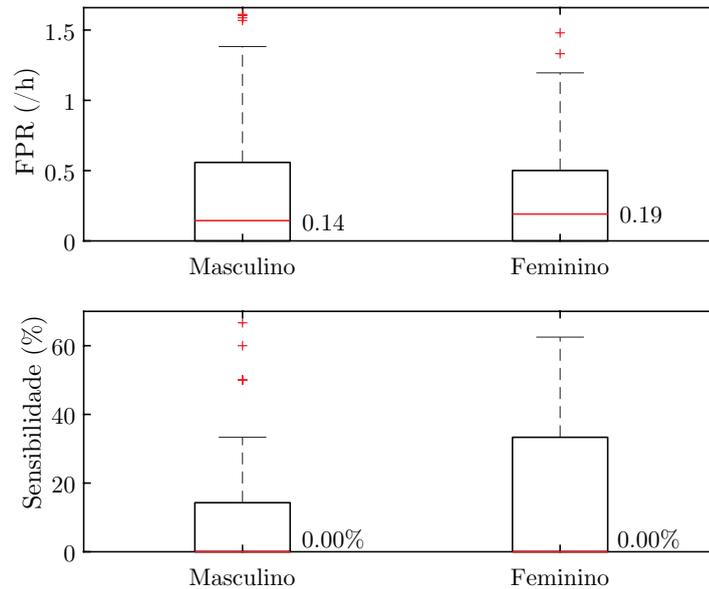


FIGURA 5.33: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.16: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género.

	Masculino	Feminino	valor-p
SS (%)	14.82	15.2	0.94
FPR (/h)	0.54	0.45	0.62
Acurácia pesada (%)	52.15	51.77	0.81
Sensibilidade (%)	22.77	22.18	0.91
Especificidade (%)	81.53	81.36	0.96

O gráfico da figura 5.34 diz respeito à distribuição dos doentes por faixas etária. Dado o baixo número de doentes com resultados significativos não é possível tirar qualquer conclusão acerca a influência deste fator.

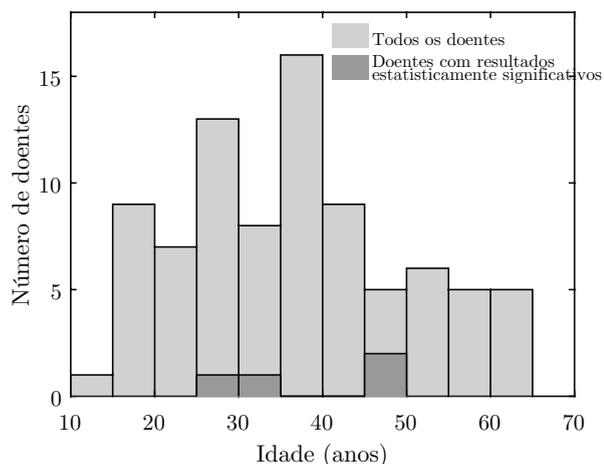


FIGURA 5.34: Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

É possível verificar que metade dos doentes com resultados significativos têm o carácter focal das crises bem definido e que um quarto não o tem bem definido. Relativamente dos restantes não existe informação sobre do tipo do carácter focal das crises (figura 5.35).

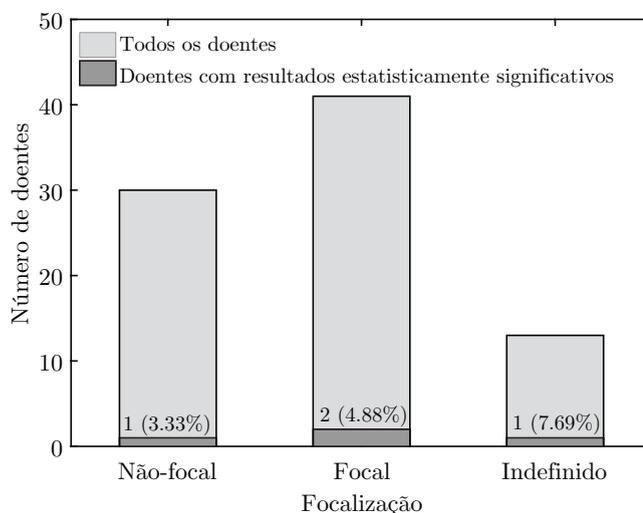


FIGURA 5.35: Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

No que diz respeito ao carácter focal ou não-focal da epilepsia verifica-se que pelos valores de p presentes na tabela 5.17, que este é um fator que tem influência comprovada estatisticamente nos resultados. Nomeadamente, este fator aparenta

afetar a sensibilidade e FPR no que diz respeito à previsão de crises diretamente, bem como a sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra. Além disto, é notório, segundo os gráficos da figura 5.36, o elevado número de doentes com sensibilidade igual a zero.

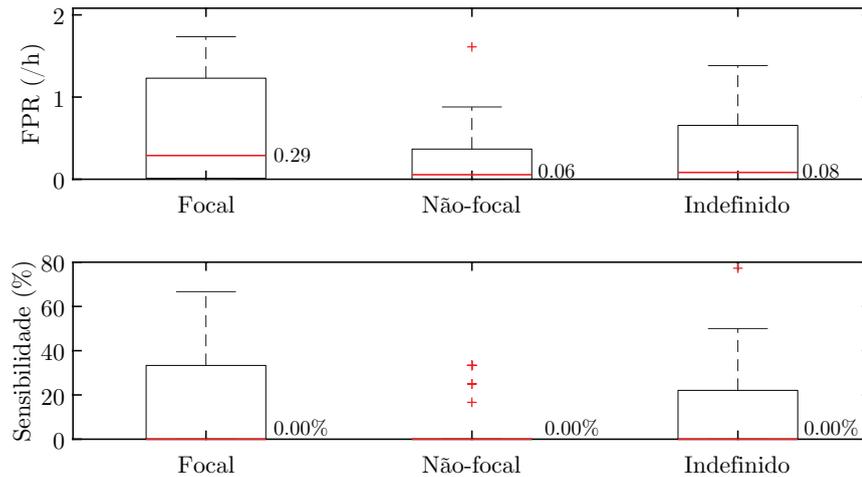


FIGURA 5.36: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.17: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da focalização das crises.

	Focal	Não-focal	Indefinido	valor-p
SS (%)	22.13	5.56	14.39	0.0058
FPR (/h)	0.67	0.22	0.6	0.0142
Acurácia pesada (%)	53.45	50.53	50.55	0.1025
Sensibilidade (%)	29.44	14.79	18.22	0.0089
Especificidade (%)	77.46	86.28	82.88	0.035

Dos doentes com resultados significativos e carácter focal das crises bem definido: um deles tem como foco o lobo temporal do lado esquerdo; e outro o lobo frontar do lado esquerdo (figura 5.37).

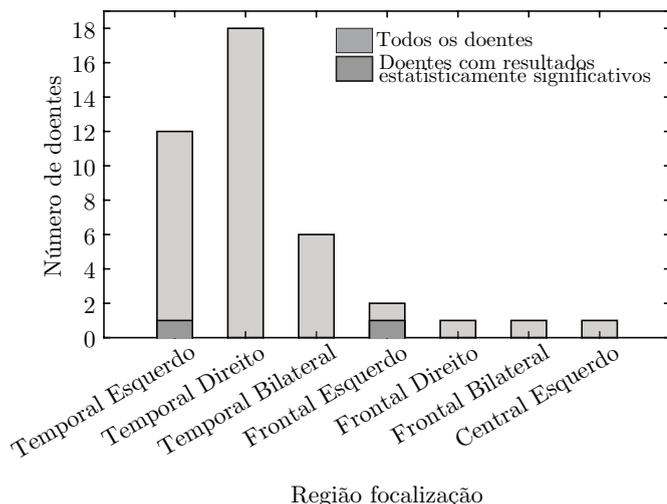


FIGURA 5.37: Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Quanto à influência do número de crises no conjunto de dados de validação, os testes estatísticos efetuados não conseguem mostrar que esta exista (tabela 5.18). Além do mais, verifica-se pelo gráfico da figura (figura 5.38), que a distribuição dos doentes com resultados estatisticamente significativos não segue uma tendência bem definida. A cerca da figura 5.39 há apenas a destacar o elevado percentil de doentes com sensibilidade igual a zero quando apenas existe uma crise conjunto de dados de validação.

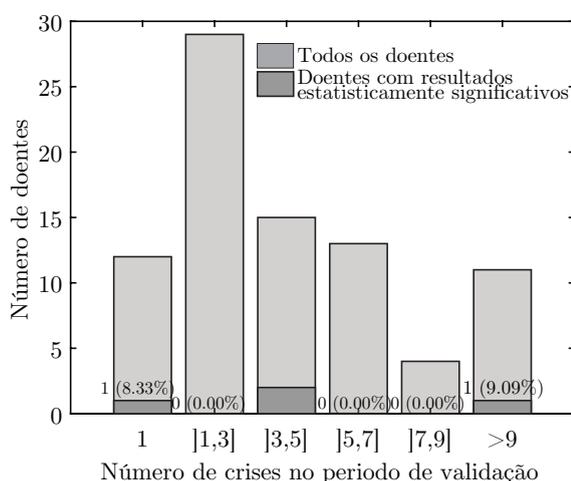


FIGURA 5.38: Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

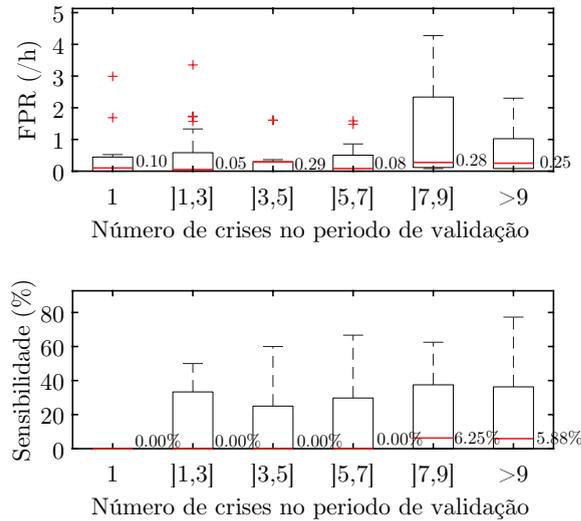


FIGURA 5.39: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.

TABELA 5.18: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.

	1	[1,3]	[3,5]	[5,7]	[7,9]	>9	valor-p
SS (%)	16.67	13.79	13.67	13.74	18.75	18.40	0.99
FPR (/h)	0.50	0.48	0.35	0.38	1.23	0.60	0.54
Acurácia pesada (%)	53.87	51.62	52.06	51.98	49.54	51.48	0.92
Sensibilidade (%)	26.58	22.57	16.08	22.16	36.04	21.89	0.73
Especificidade (%)	81.16	80.68	88.04	81.80	63.05	81.08	0.26

Acerca do estado de alerta (figura 5.40), verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre a proporção de crises previstas entre o estado "Alerta" e "S1" (valor-p igual a 0.0325) entre "Alerta" e "S2" (valor-p igual a 0.0349). As restantes combinações apresentam valores de p superiores a 0.05.

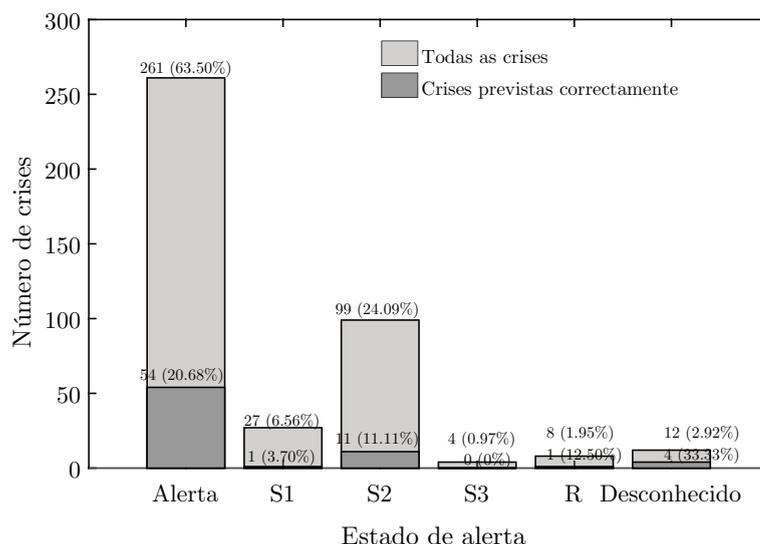


FIGURA 5.40: Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

A figura 5.41 diz respeito às crises previstas agrupadas por hora do dia em que ocorreram. Mais uma vez, não parece existir especial influência do fator, sendo que o teste estatístico adequado devolve um valor de p igual a 0.82, não sendo também capaz de provar a influência do fator, quando comparamos a quantidade de crises previstas no período noturno e diurno.

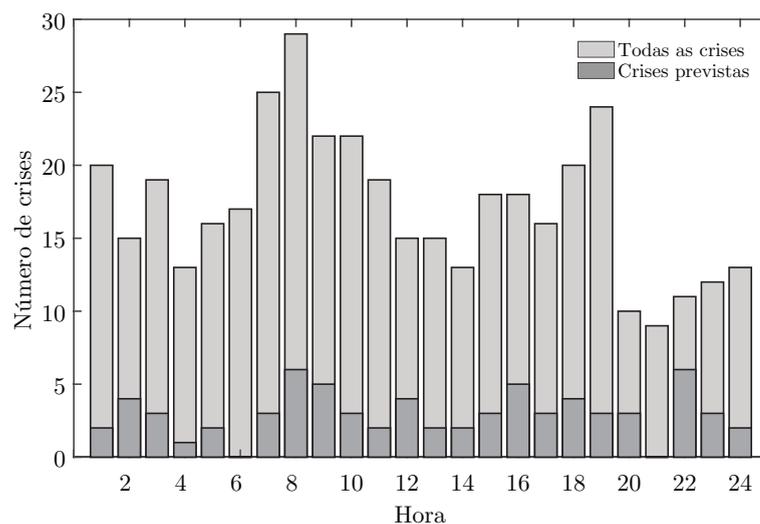


FIGURA 5.41: Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

No que diz respeito à influência da frequência de amostragem da aquisição do EEG, esta prova-se existente no que diz respeito à acurácia pesada e sensibilidade amostra a amostra dos modelos com valores de p de 0.0194 e 0.0078 respectivamente (tabela 5.19). Já na distribuição dos doentes com resultados estatisticamente significativos, não é aparente qualquer distribuição particular dos resultados (figura 5.42).

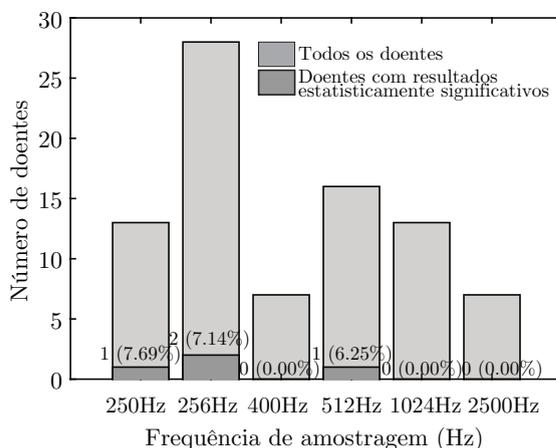


FIGURA 5.42: Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Ainda que o teste estatístico não prove que haja influência da frequência de amostragem na sensibilidade da previsão, destaca-se o valor de sensibilidade de 0% para todos os doentes com EEG recolhido com frequência de amostragem de 2500Hz 5.13.

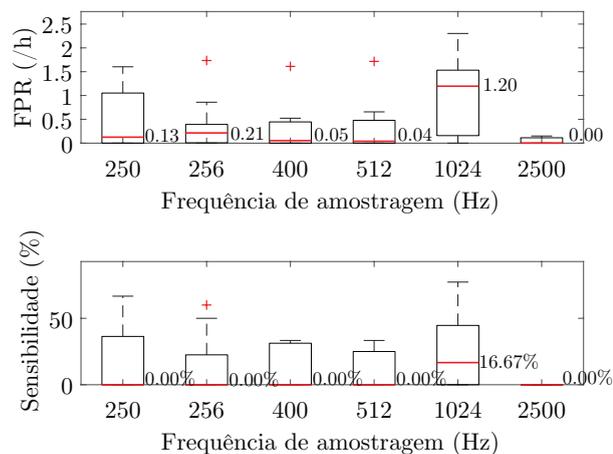


FIGURA 5.43: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.19: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.

	250	256	400	512	1024	2500	valor-p
SS (%)	15.04	13.17	22.62	13.54	24.76	0.00	0.0841
FPR (/h)	0.50	0.38	0.34	0.29	1.12	0.45	0.3973
Acurácia pesada (%)	50.01	50.67	59.73	52.98	53.25	48.25	0.0194
Sensibilidade (%)	13.71	16.89	38.24	26.75	36.99	8.60	0.0078
Especificidade (%)	86.31	84.46	81.21	79.21	69.51	87.90	0.1026

Relativamente à duração do período preictal é possível verificar que os doentes com resultados estatisticamente significativos se distribuem pelas durações de 30 e 40 minutos (figura 5.44). Apesar disto, a duração de 20 minutos foi aquela que melhores resultados obteve no conjunto de teste, a julgar pela quantidade de doentes que tem como duração ótima do período preictal igual a 20 minutos.

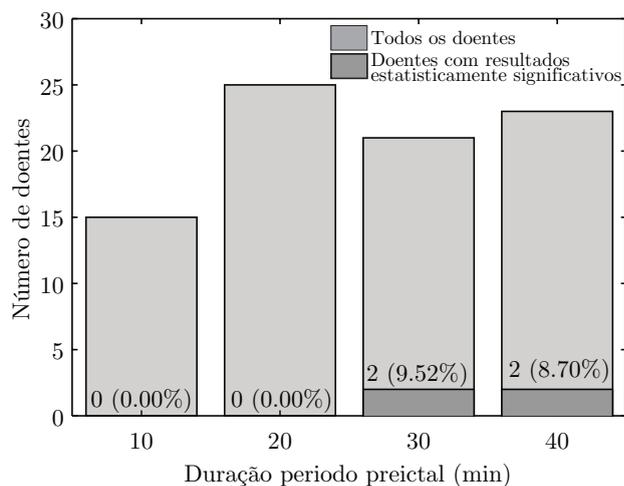


FIGURA 5.44: Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

De notar ainda a subida constante de sensibilidade e FPR com o aumento da duração do período preictal (tabela 5.20), mostrando-se que existem diferenças estatisticamente significativas, pelo menos no que diz respeito à sensibilidade com valor-p de 0.0213, bem como aumentos da variabilidade das mesmas grandezas (figura 5.45). Esta tendência dever-se-à ao facto de aumentar o rácio amostras-preictal/amostras-não-preictal.

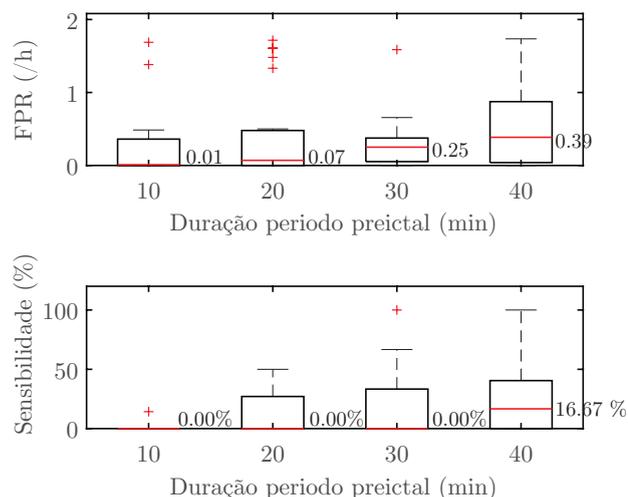


FIGURA 5.45: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.20: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.

	10	20	30	40	valor-p
SS (%)	0.95	11.24	18.04	25.52	0.0213
FPR (/h)	0.29	0.39	0.60	0.65	0.4824
Acurácia pesada (%)	49.58	54.32	50.99	51.83	0.1844
Sensibilidade (%)	11.16	25.85	20.30	28.17	0.1268
Especificidade (%)	88.01	82.79	81.68	75.49	0.1801

5.2 Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido com eléctrodos invasivos

5.2.1 Todos os canais e características

Fazendo uso de todos os canais e características do EEG invasivo, provou-se ser possível obter resultados superiores ao do preditor aleatório para 4 dos 19 doentes. A sensibilidade média obtida foi de 16.02% e o FPR médio foi de 0.27/h (tabela 5.21). As medianas das mesmas grandezas foram 0% e 0.04/h, respectivamente (figura 5.46).

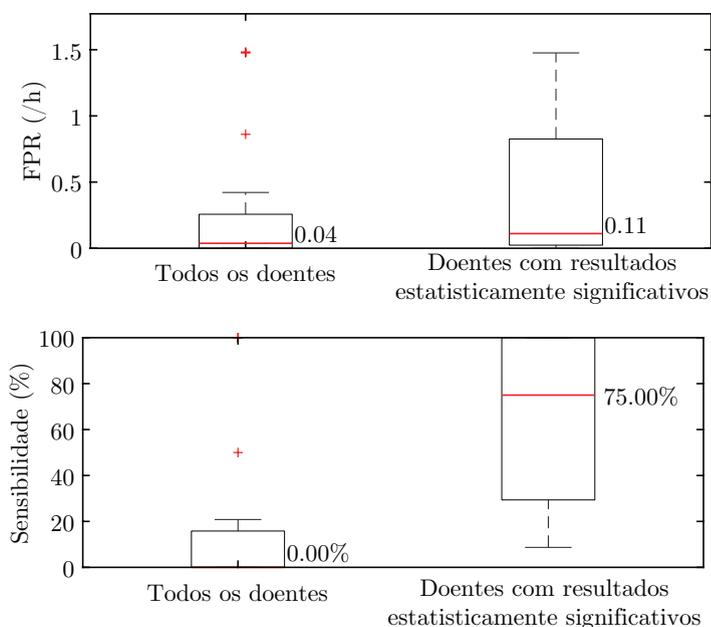


FIGURA 5.46: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.21: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de todos os canais e características.

	Todos os doentes	Doentes com resultados estatisticamente significativos
SS (%)	16.02	64.67
FPR (%)	0.27	0.42
Acurácia pesada (%)	56.20	67.43
Sensibilidade (%)	34.67	65.74
Especificidade (%)	77.73	69.13

Como se pode verificar pela figura 5.47 destes 4 doentes com resultados estatisticamente significativos, 1 é do género feminino e 3 do género masculino, no entanto o teste estatístico adequado devolve um valor-p igual a 0.1337, não ficando provada assim a influência do género na proporção de doentes com resultados estatisticamente significativos.

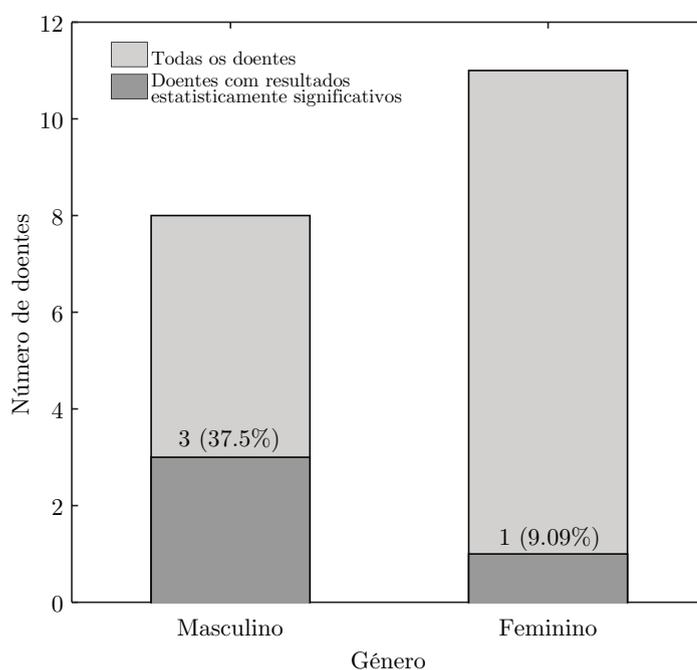


FIGURA 5.47: Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

No que respeita ao efeito do género do doente, o teste estatístico adequado não consegue provar a influência do fator, sendo os valores de p superiores a 0.05 (tabela 5.22). No entanto, é possível verificar pela figura 5.48, que os valores de FPR para os doentes do género feminino se encontram dispersos para valores mais elevados. De notar também que existe um maior número de doentes do género masculino com sensibilidade diferente de zero, do que doentes do género feminino, no entanto o FPR médio é também mais elevado.

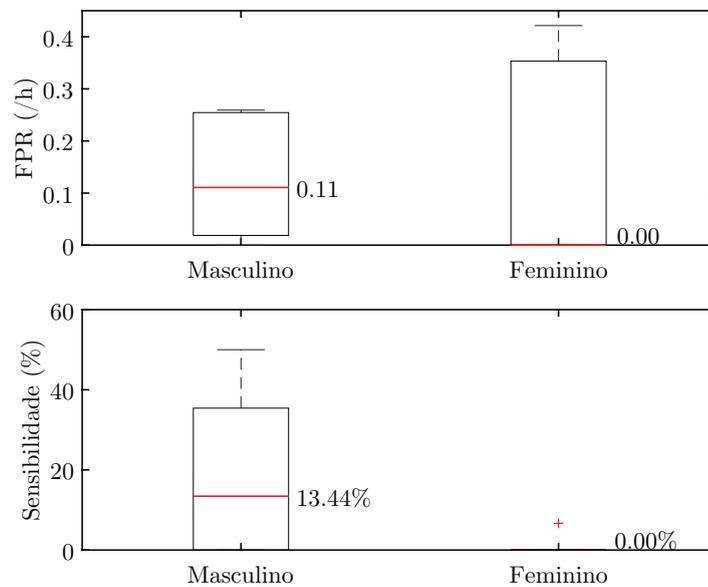


FIGURA 5.48: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.22: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator género nos resultados.

	Masculino	Feminino	valor-p
SS (%)	24.71	9.70	0.33
FPR (%)	0.20	0.32	0.60
Acurácia pesada (%)	54.73	57.27	0.67
Sensibilidade (%)	32.03	36.59	0.77
Especificidade (%)	77.44	77.95	0.54

O gráfico da figura 5.50 diz respeito à distribuição dos doentes por faixa etária. Dado o baixo número de doentes com resultados significativos não é possível tirar qualquer conclusão a cerca a influência deste fator.

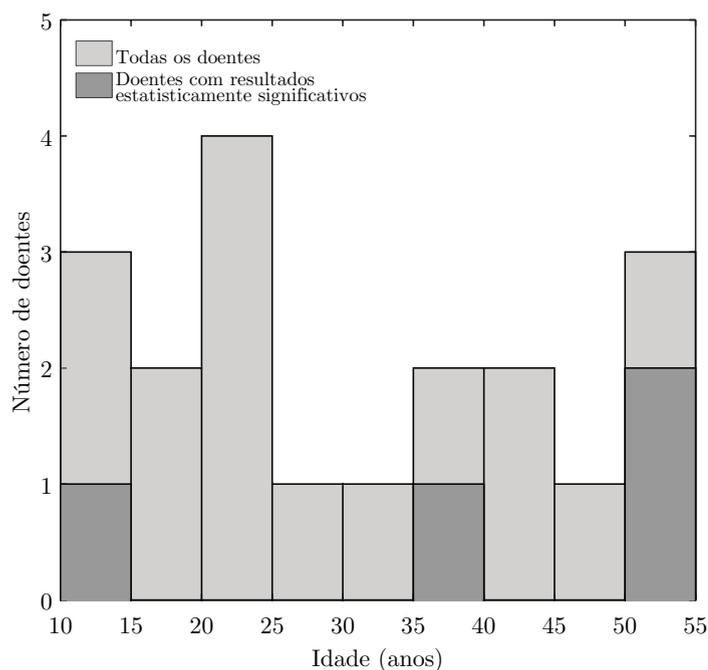


FIGURA 5.49: Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Através do gráfico da figura 5.50 é possível verificar que 3 dos os doentes com resultados estatisticamente significativos têm foco de crises bem definido, no entanto, o teste estatístico não consegue provar a influência deste fator com um valor-p igual a 0.5182. No entanto, este facto não deixa de ser curioso, e faz algum sentido que com eléctrodos invasivos, que usualmente são colocadas nas zonas críticas do córtex no que diz respeito à origem das crises, seja possível prever com maior sucesso crises em doentes com foco bem definido.

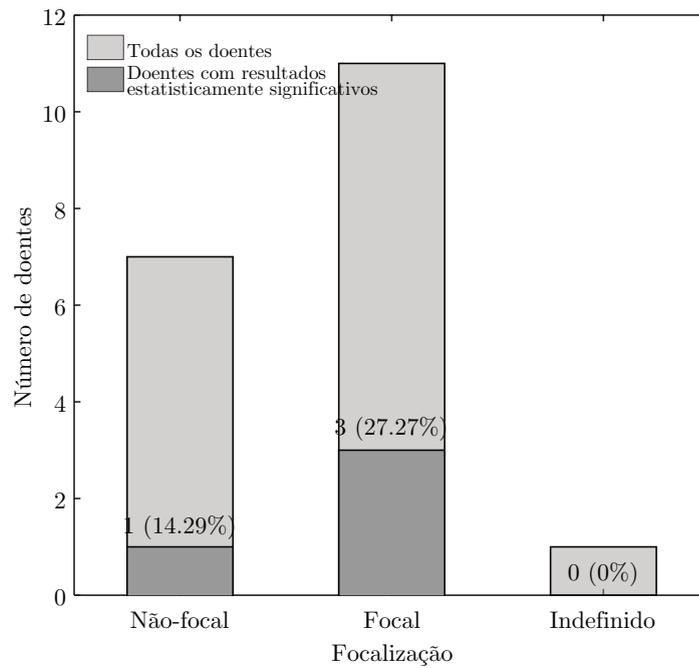


FIGURA 5.50: Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Os valores tanto da figura 5.51, como da tabela 5.23 vão de encontro ao referido anteriormente. Estes mostram médias e medianas de sensibilidade mais elevadas para doentes com carácter focal. No entanto, os testes estatísticos não conseguem provar a influência do fator nestas métricas.

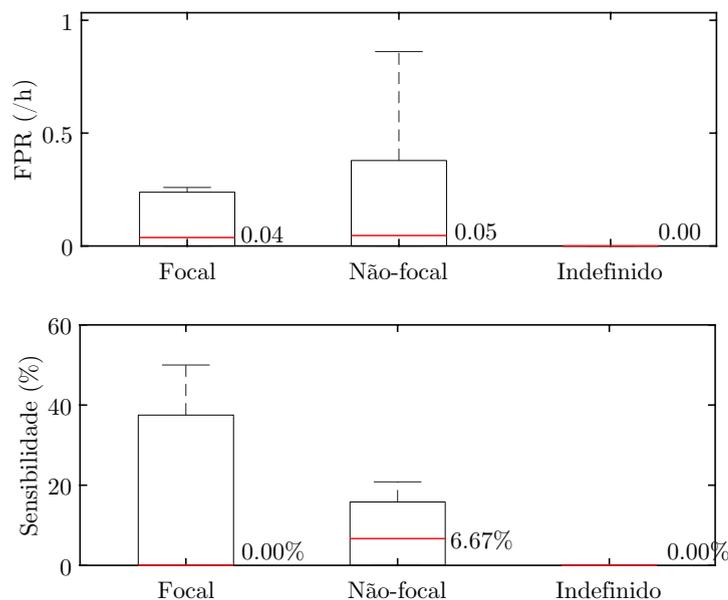


FIGURA 5.51: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.23: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da focalização das crises.

	Focal	Não-focal	Indefinido	valor-p
SS (%)	22.73	7.77	0.00	0.36
FPR (%)	0.33	0.23	0.00	0.68
Acurácia pesada (%)	57.16	55.09	53.41	0.74
Sensibilidade (%)	38.72	28.35	34.45	0.53
Especificidade (%)	75.61	81.84	72.37	0.59

Dos doentes com resultados significativos e carácter focal das crises bem definido: todos eles têm foco no lobo frontal, do lado direito (figura 5.52).

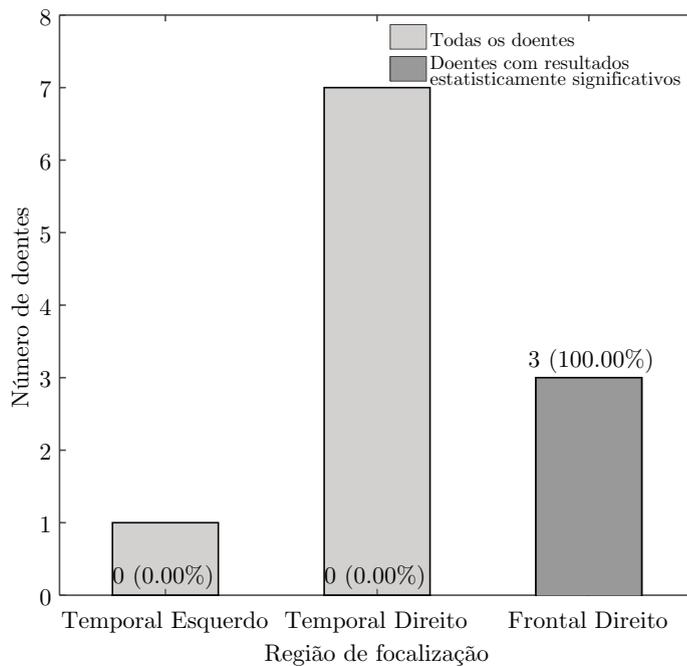


FIGURA 5.52: Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Sobre da influência do número de crises no conjunto de dados de validação, os testes estatísticos efetuadas não conseguem mostrar que esta exista 5.24. Ainda que no gráfico da figura 5.54 aparente existir diferenças consideráveis, isto apenas acontece devido ao baixo número de doentes em alguns subgrupos (figura 5.53). No entanto, destacam-se os subgrupos com uma crise e com mais de nove crises, pelos baixos níveis de FPR e sensibilidades consideráveis.

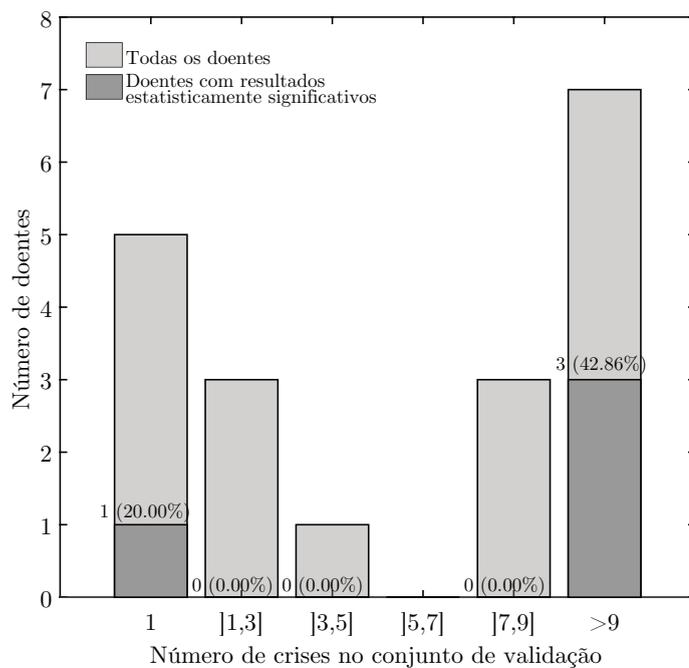


FIGURA 5.53: Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

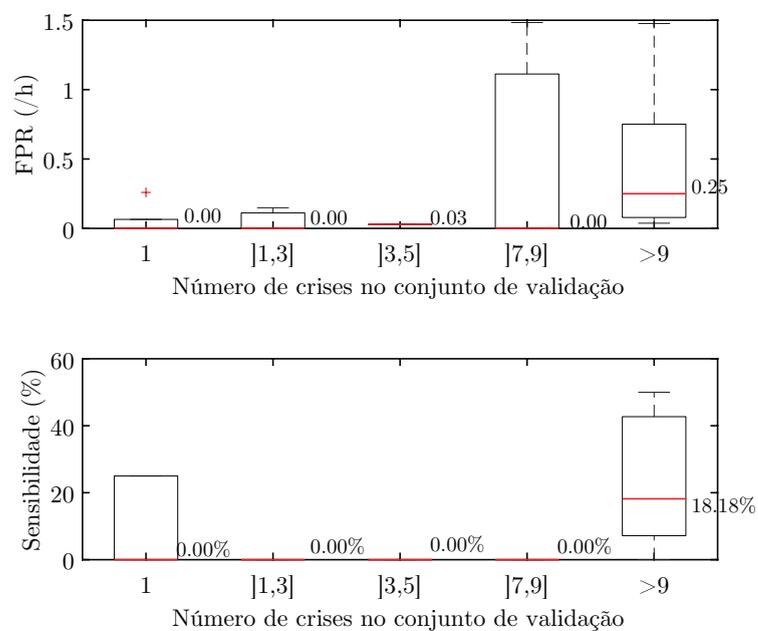


FIGURA 5.54: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.24: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.

	1	[1,3]	[3,5]	[7,9]	>9	valor-p
SS (%)	20.00	0.00	0.00	0.00	29.20	0.60
FPR (%)	0.05	0.05	0.03	0.49	0.47	0.47
Acurácia pesada (%)	60.46	55.92	64.99	48.56	55.30	0.72
Sensibilidade (%)	45.47	32.47	46.52	9.28	37.10	0.67
Especificidade (%)	75.45	79.37	83.46	87.85	73.50	0.85

Sobre o estado de alerta presente durante as crises de notar que existe um grande número de crises para o qual este é desconhecido. É também neste grupo que se encontram a maior parte das crises previstas (figura 5.55). Além disto os testes estatísticos não conseguiram provar qualquer influência deste fator com valores de p superiores a 0.05.

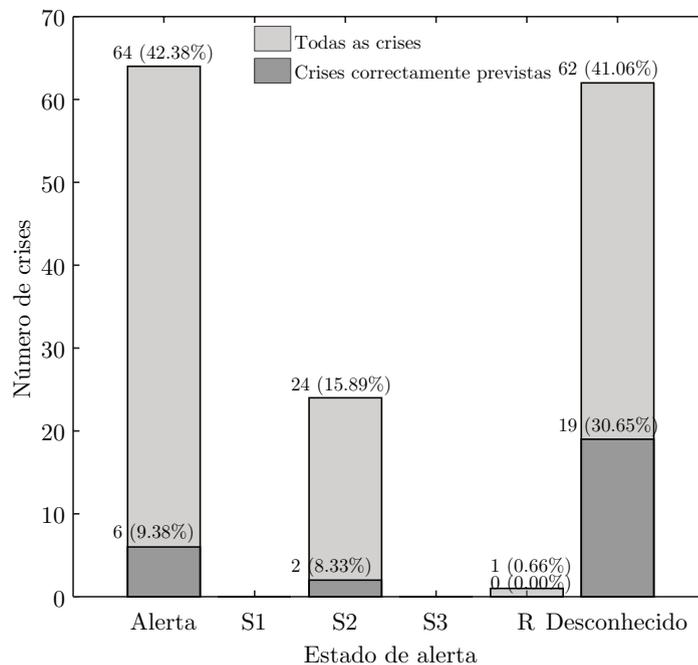


FIGURA 5.55: Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

A figura 5.11 diz respeito às crises previstas agrupadas por hora do dia em que ocorreram. Verifica-se que 14 das 22 crises corretamente previstas, foram previstas durante o período noturno (00h-09h). No entanto, o teste estatístico adequado devolve um valor de p de 0.1108.

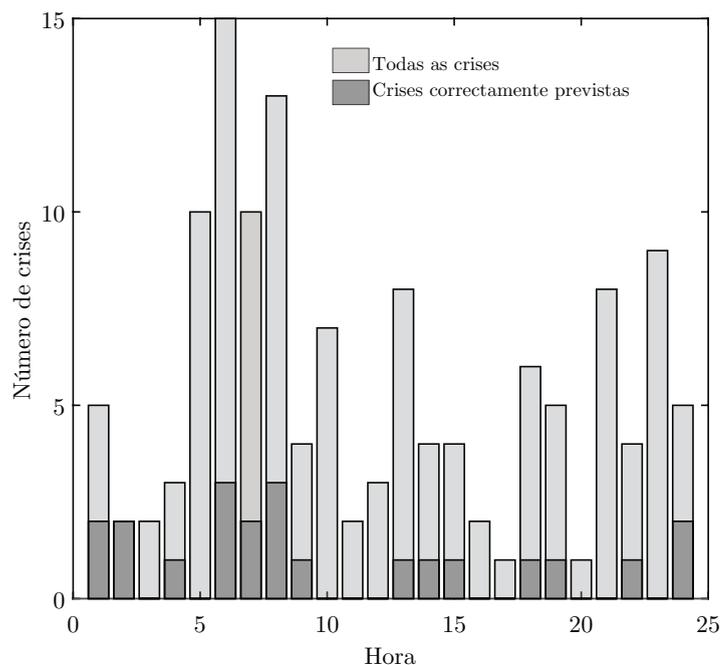


FIGURA 5.56: Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

No que diz respeito à frequência de amostragem de aquisição do EEG, para os doentes com eléctrodos invasivos esta só ocorreu a 256, 400 e 1024 Hz, sendo que os doentes com resultados estatisticamente significativos se distribuíram pelo grupo de 256Hz e 1024Hz (figura 5.57).

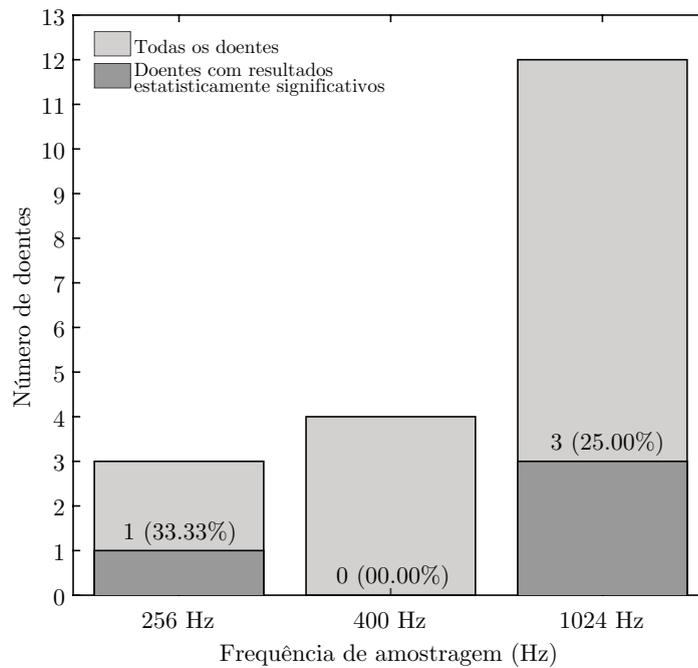


FIGURA 5.57: Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Ao analisar a figura 5.58 há que ter em atenção o baixo número de doentes de determinados grupos, o que afeta a forma do diagrama. No entanto, é possível verificar que os doentes com frequência de amostragem de 400Hz foram aqueles com menor sucesso no que diz respeito à previsão de crises.

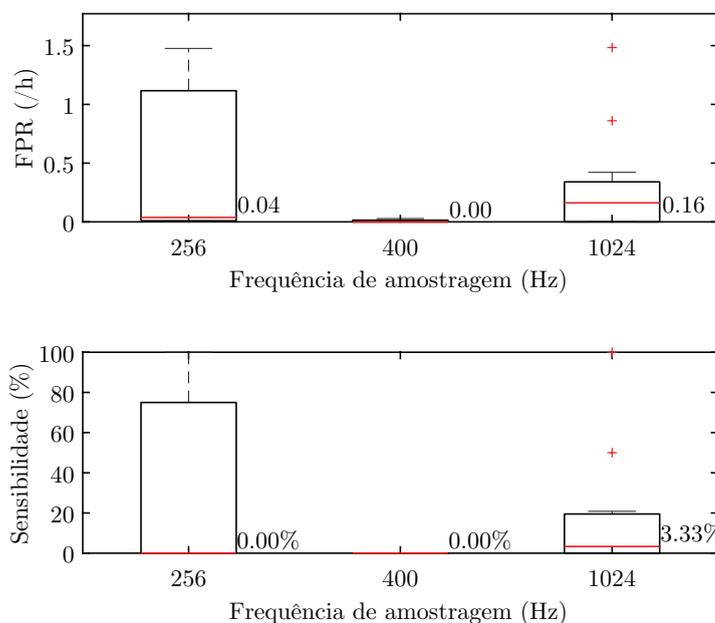


FIGURA 5.58: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de todos os canais e características.

Em relação à influência deste fator nas métricas utilizadas os testes estatísticos não conseguem provar a sua influência (tabela 5.25)

TABELA 5.25: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.

	256	400	1024	valor-p
SS (%)	33.33	0.00	17.03	0.60
FPR (%)	0.50	0.01	0.30	0.47
Acurácia pesada (%)	61.74	58.32	54.11	0.72
Sensibilidade (%)	37.35	37.92	32.92	0.67
Especificidade (%)	86.13	78.73	75.30	0.85

Relativamente à duração do período preictal, de notar que grande parte dos doentes obtiveram resultados ótimos no conjunto de teste quando esta duração foi de 30 e 40 minutos (figura 5.59).

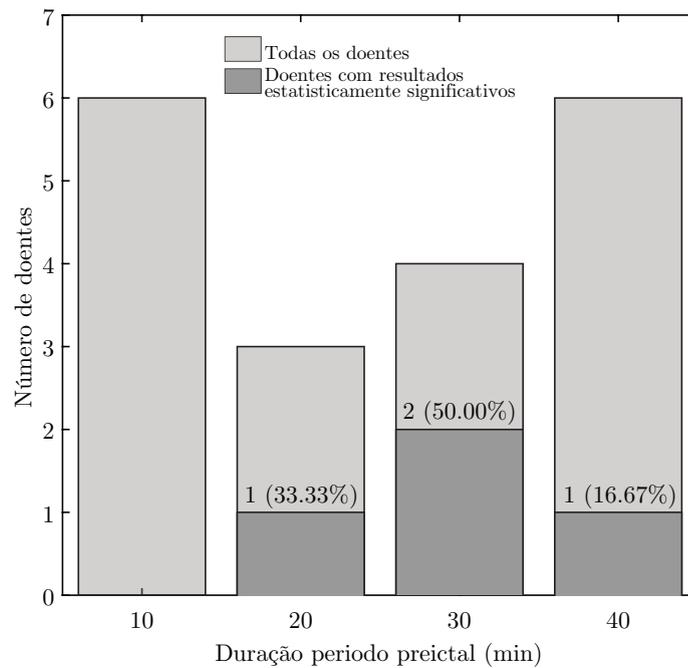


FIGURA 5.59: Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Ainda que os testes estatísticos não tenham conseguido provar a influência da duração do período preictal nas métricas de avaliação consideradas (tabela 5.26), destacam-se os resultados dos doentes do subgrupo de 30 minutos pela positiva (figura 5.60).

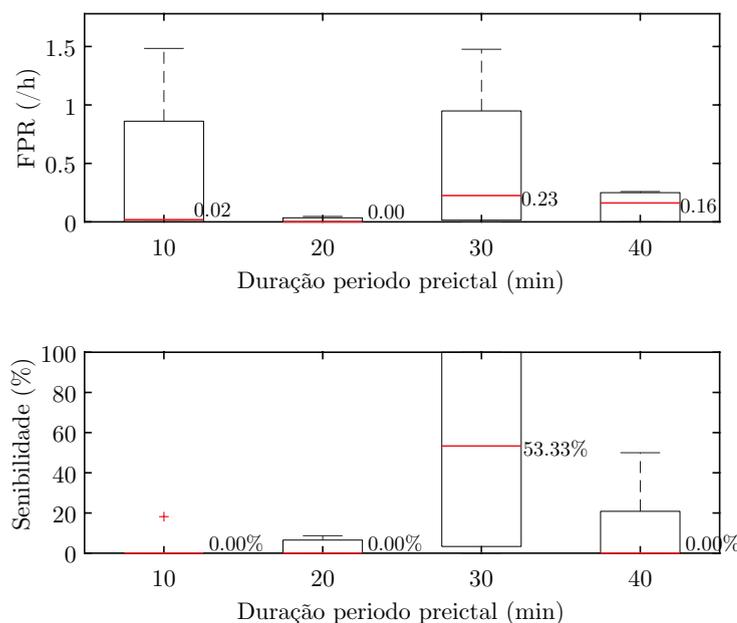


FIGURA 5.60: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de todos os canais e características.

TABELA 5.26: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de todos os canais e características. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.

	10	20	30	40	valor-p
SS (%)	3.03	2.90	51.67	11.81	0.07
FPR (%)	0.40	0.02	0.48	0.14	0.50
Acurácia pesada (%)	50.74	54.98	70.32	52.86	0.05
Sensibilidade (%)	9.72	24.65	68.71	41.95	0.02
Especificidade (%)	91.76	85.31	71.94	63.78	0.04

5.2.2 Todos os canais com seleção de características

Fazendo uso de todos os canais do do EEG invasivo, mas apenas das características de potência espectral relativa por sub-bandas, foi possível alcançar resultados superiores ao preditor aleatório em 2 dos 19 doentes. A sensibilidade média alcançada foi de 20.44% e o FPR médio foi de 1.38/h (tabela 5.27). As medianas para as mesmas métricas foram 0.00% e 0.18/h (figura 5.61).

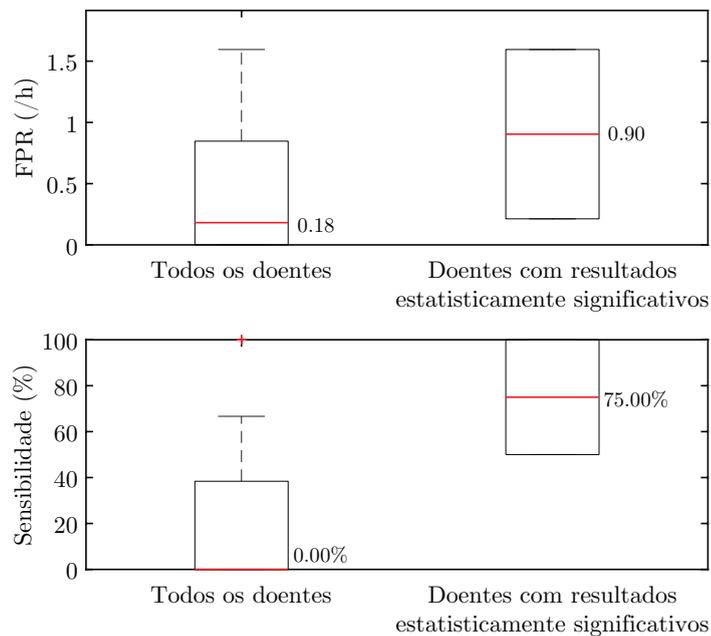


FIGURA 5.61: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.27: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, para todos os doentes e para os doentes com resultados estatisticamente significativos, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

	Todos os doentes	Doentes com resultados estatisticamente significativos
Sensibilidade (%)	20.44	75.00
FPR (/h)	1.38	0.90
Acurácia pesada (%)	51.76	66.84
Sensibilidade (%)	36.38	78.72
Especificidade (%)	67.13	54.96

Como se pode verificar pela figura 5.62 destes 2 doentes com resultados estatisticamente significativos, um é do género feminino e o outro do género masculino. No entanto, o teste estatístico adequado devolve um valor-p igual a 0.811, apenas provando aquilo que é evidente tendo em conta o gráfico de barras, não ficando provada assim a influência do género na proporção de doentes com resultados estatisticamente significativos.

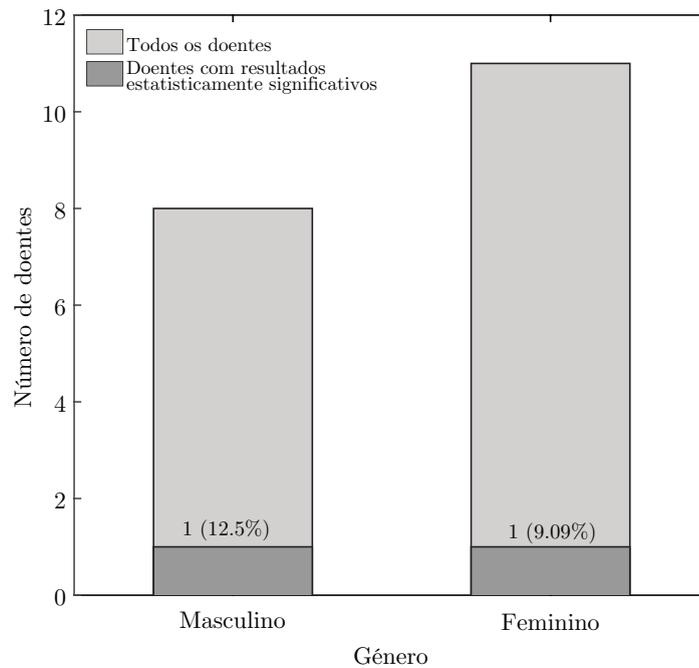


FIGURA 5.62: Distribuição dos doentes por género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

No que diz respeito ao efeito do género do doente, o teste estatístico adequado não consegue provar a influência do fator, sendo os valores de p superiores a 0.05 (tabela 5.28). No entanto, é possível verificar pela figura 5.63, que os valores de FPR para os doentes do género feminino se encontram dispersos para valores mais elevados, à semelhança do que acontecia usando todos os canais e características em doentes com EEG recolhido por eléctrodos intracranianos.

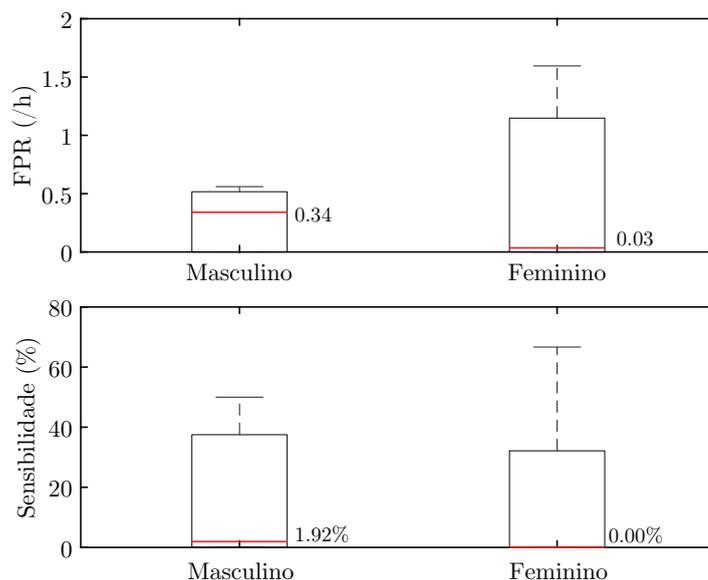


FIGURA 5.63: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao género, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.28: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do fator géneros resultados.

	Masculino	Feminino	valor-p
SS (%)	22.36	19.05	0.84
FPR (/h)	0.88	1.75	0.62
Acurácia pesada (%)	52.52	51.20	0.74
Sensibilidade (%)	43.51	31.20	0.48
Especificidade (%)	61.54	71.20	0.59

O gráfico da figura 5.64 diz respeito à distribuição dos doentes por faixa etária. Dado o baixo número de doentes com resultados significativos não é possível tirar qualquer conclusão acerca da influência deste fator.

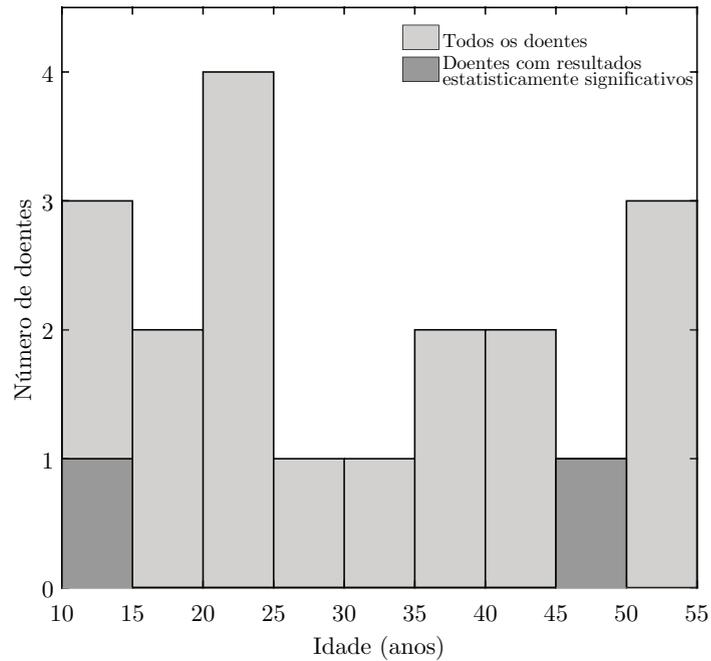


FIGURA 5.64: Distribuição dos doentes por idade, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Através do gráfico da figura 5.65 é possível verificar que todos os doentes com resultados estatisticamente significativos têm foco de crises bem definido, no entanto, o teste estatístico não consegue provar a influência deste fator com um valor-p igual a 0.2315. No entanto, este facto não deixa de ser curioso, e faz algum sentido que com eléctrodos invasivos, que usualmente são colocadas nas zonas críticas do córtex no que diz respeito à origem das crises, seja possível prever com maior sucesso crises em doentes com foco bem definido.

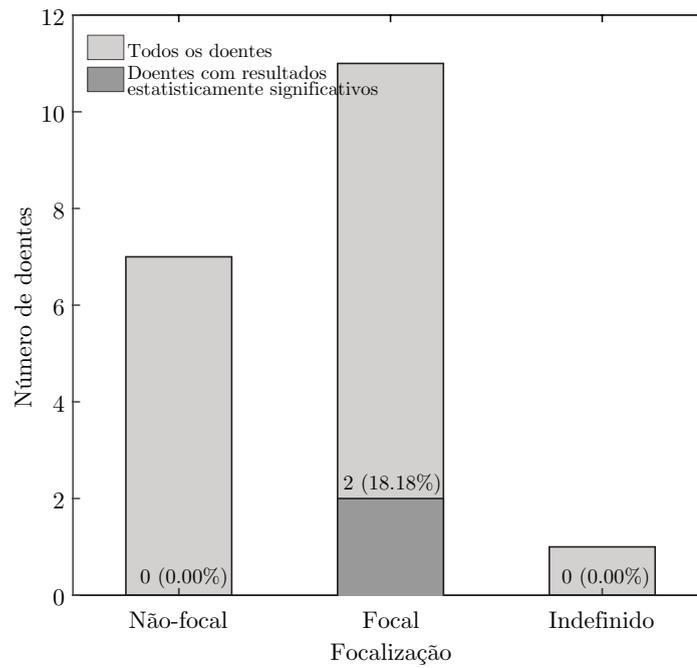


FIGURA 5.65: Distribuição dos doentes por tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Pela análise tanto da figura 5.66 como da tabela 5.29, verifica-se que os doentes com carácter focal bem definido, têm valores de sensibilidade, mas também de FPR consideravelmente mais elevados. No entanto, este facto não é confirmado pelos testes estatísticos, sendo os valores de p superiores a 0.05.

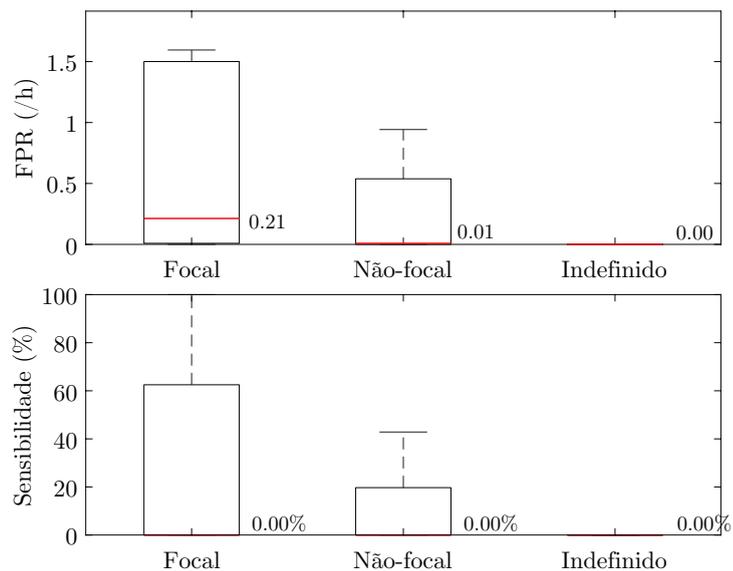


FIGURA 5.66: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao tipo de foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.29: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da focalização das crises.

	Focal	Não-focal	Indefinido	valor-p
SS (%)	28.79	10.24	0.00	0.29
FPR (/h)	2.21	0.28	0.00	0.29
Acurácia pesada (%)	52.73	50.58	49.26	0.61
Sensibilidade (%)	47.77	19.68	28.03	0.07
Especificidade (%)	57.69	81.48	70.48	0.09

Dos doentes com resultados significativos e carácter focal das crises bem definido: todos eles têm foco no lobo frontal, do lado direito (figura 5.67).

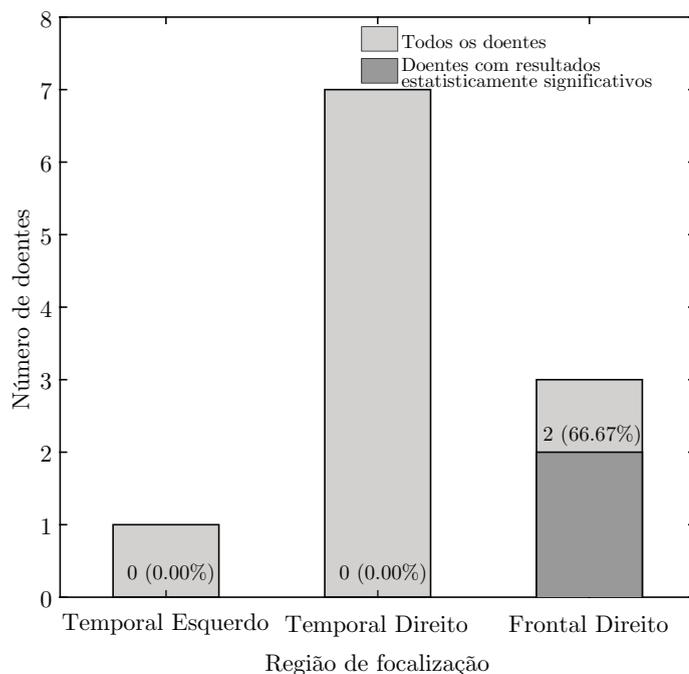


FIGURA 5.67: Distribuição dos doentes com zona focal definida por região do foco, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Quanto à influência do número de crises no conjunto de dados de validação, os testes estatísticos efetuadas não conseguem mostrar que esta exista (tabela 5.30). No entanto, há a destacar a sensibilidade igual a 0.00% para todos os doentes com entre 2 e 6 crises. Ainda no grupo $[7,9]$, destaca-se um doentes que, pelo facto de ter um elevado FPR influência bastante a média desse grupo (tabela 5.30) e até a média geral de FPR A destacar ainda os resultados bastante satisfatórios do grupo >9 (figura 5.69)

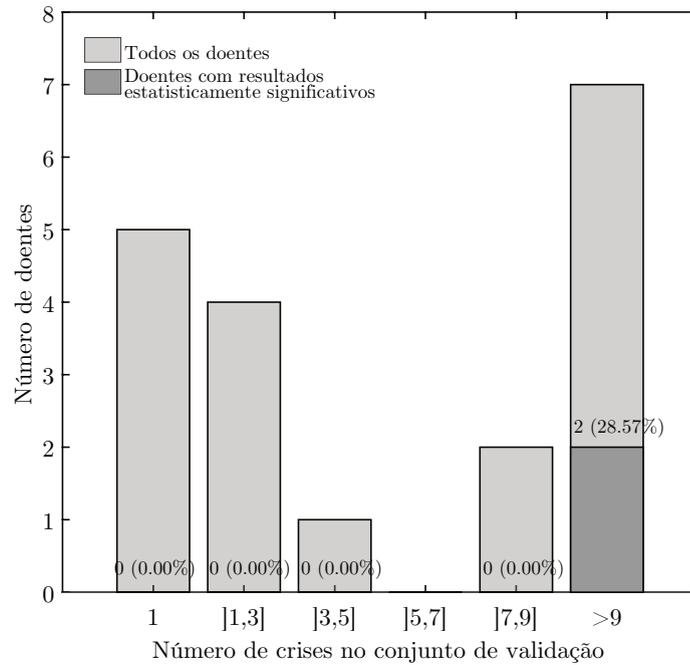


FIGURA 5.68: Distribuição dos doentes por número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

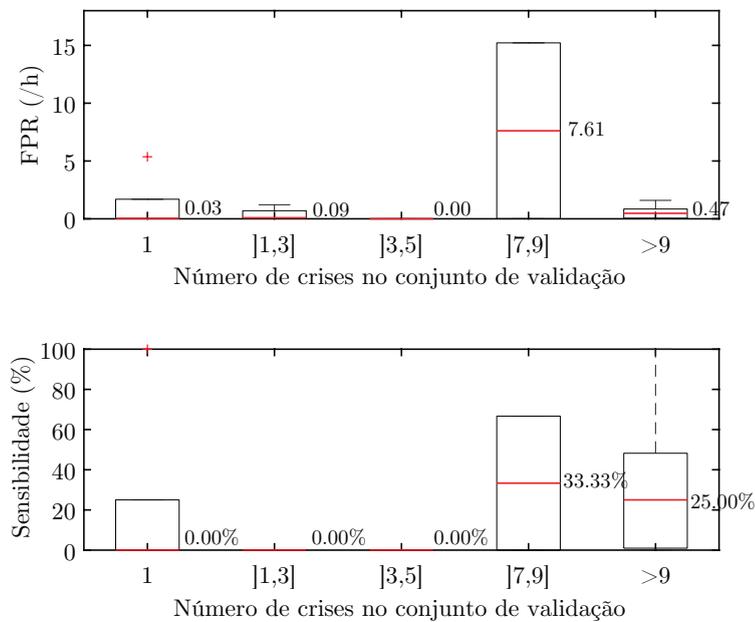


FIGURA 5.69: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.30: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência do número de crises no conjunto de validação.

	1	[1,3]	[3,5]	[7,9]	>9	valor-p
SS (%)	20.00	0.00	0.00	33.33	31.67	0.64
FPR (/h)	1.17	0.35	0.00	7.61	0.54	0.12
Acurácia pesada (%)	49.60	49.71	50.65	545.00	56.5	0.37
Sensibilidade (%)	38.43	38.02	1.99	11.47	46.02	0.48
Especificidade (%)	60.78	61.40	99.31	78.54	67.08	0.60

Sobre o estado de alerta presente durante as crises, de notar que existe um grande número de crises para o qual este é desconhecido. É também neste grupo que se encontram a maior parte das crises previstas (figura 5.70). Além disto, os testes estatísticos não conseguiram provar qualquer influência deste fator com valores de p superiores a 0.05.

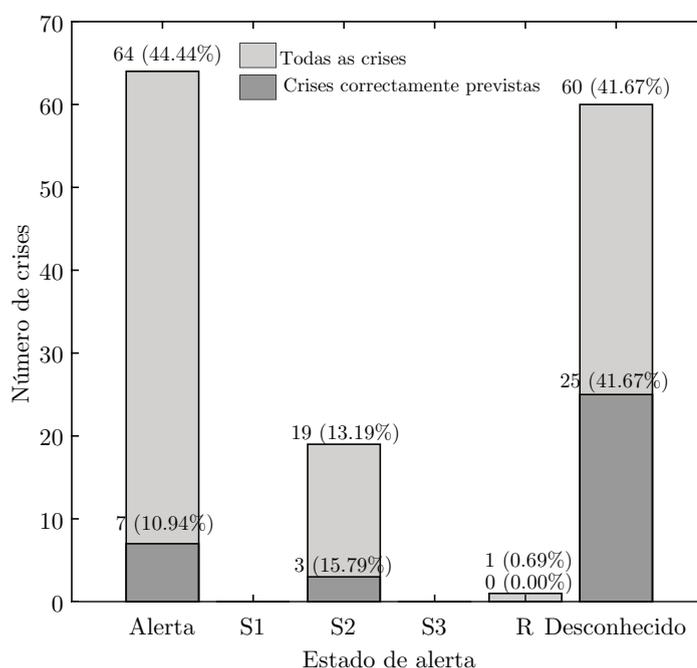


FIGURA 5.70: Distribuição dos doentes por estado de alerta, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

A figura 5.11 diz respeito às crises previstas agrupadas por hora do dia em que ocorreram. verifica-se que 24 das 35 crises corretamente previstas, foram previstas durante o período noturno (00h-09h). Mais ainda, cerca de 34% das crises ocorridas durante o horário noturno (00h-09h) foram corretamente previstas, enquanto que apenas 16% das crises previstas em horário diurno foram corretamente previstas. No entanto, o teste estatístico adequado devolve um valor de p de 0.088, não provando assim a influência do período do dia em relação à previsão de crises.

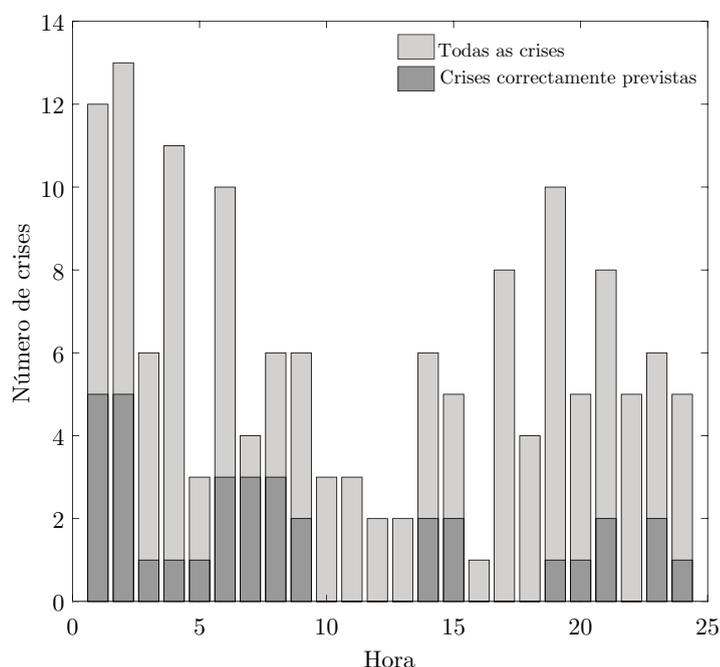


FIGURA 5.71: Distribuição das crises pelo ciclo circadiano, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde às crises corretamente previstas.

No que diz respeito à frequência de amostragem de aquisição do EEG, para os doentes com eléctrodos intracranianos esta só ocorreu a 256, 400 e 1024 Hz, sendo que, os doentes com resultados estatisticamente significativos se distribuíram pelo grupo de 256Hz e 1024Hz (figura 5.72).

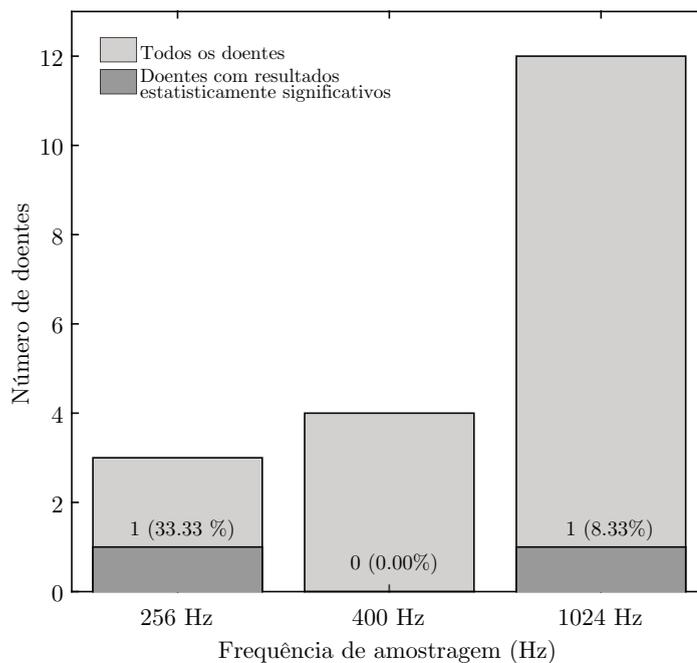


FIGURA 5.72: Distribuição dos doentes em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Ao analisar a figura 5.73, há que ter em atenção o baixo número de doentes de determinados grupos, o que afeta a forma do diagrama. No entanto, é possível verificar que os doentes com frequência de amostragem de 400Hz foram aqueles com menor sucesso no que diz respeito à previsão de crises.

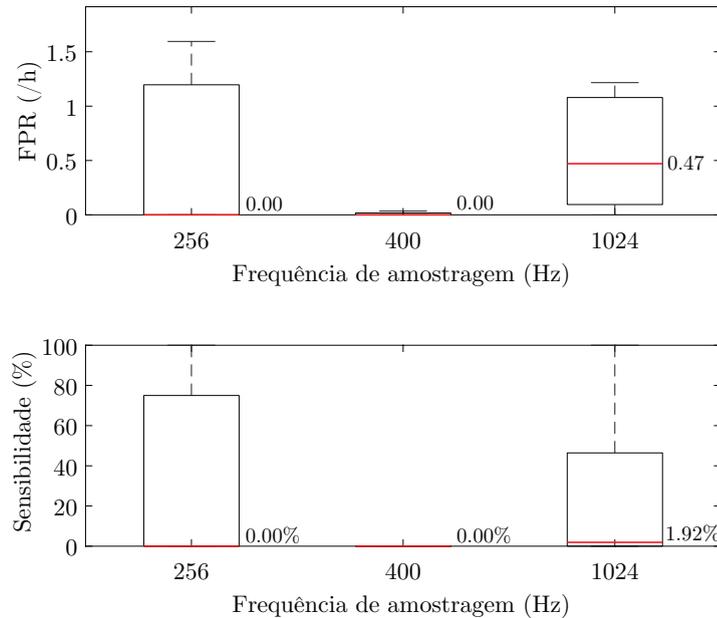


FIGURA 5.73: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

Em relação à influência deste fator nas métricas utilizadas os testes estatísticos provam que este pode afetar a acurácia pesada (tabela 5.31). O diagrama de caixas para a acurácia pesada pode ser encontrado no Apêndice A, figura A.29.

TABELA 5.31: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da frequência de amostragem de aquisição do EEG.

	256	400	1024	valor-p
SS (%)	33.33	0.00	24.03	0.40
FPR (/h)	0.53	0.01	2.05	0.58
Acurácia pesada (%)	62.33	46.18	50.97	0.02
Sensibilidade (%)	46.27	15.07	41.02	0.47
Especificidade (%)	78.38	77.30	60.93	0.36

Relativamente à duração do período preictal de notar que grande parte dos doentes obtiveram resultados ótimos no conjunto de teste quando esta duração foi

de 10 e 40 minutos. É também nestes subgrupos que se distribuem os doentes com resultados estatisticamente significativos (figura 5.74). No entanto, os doentes com resultados estatisticamente significativos têm como duração do período preictal ótimo 30 e 40 minutos.

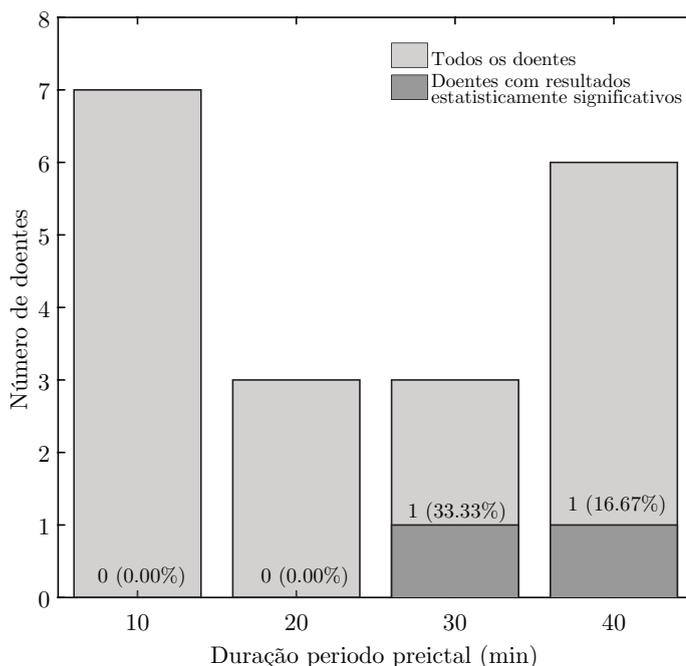


FIGURA 5.74: Distribuição dos doentes em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. O histograma mais escuro corresponde aos doentes com resultados significativos.

Analisando a tabela 5.75 verificamos que os testes estatísticos provam que a duração do período preictal influencia a sensibilidade, FPR, sensibilidade amostra a amostra e especificidade amostra a amostra, com valores de p inferiores a 0.05. Verificamos ainda que o valor médio da acurácia pesada para o grupo dos doentes com duração do período preictal de 30 minutos é ligeiramente mais elevada.

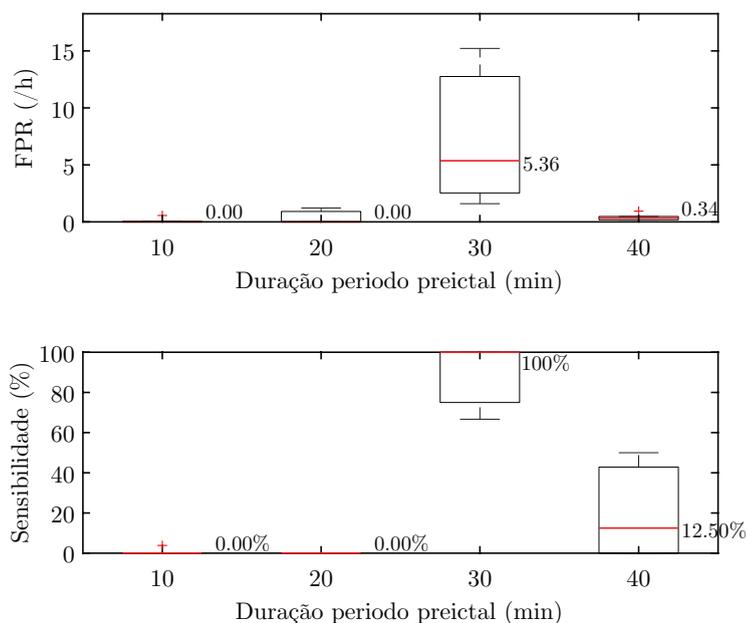


FIGURA 5.75: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes, em relação à duração do período preictal, fazendo uso de apenas as características de potência espectral.

TABELA 5.32: Valores médios de sensibilidade e FPR relativamente às crises e acurácia pesada, sensibilidade e especificidade no que diz respeito à classificação amostra a amostra, fazendo uso de apenas as características de potência espectral. Está presente na tabela também o valor de p dos testes estatísticos utilizados para verificar a influência da duração do período preictal.

	10	20	30	40	valor-p
SS (%)	0.55	0.00	88.89	19.64	0.00
FPR (/h)	0.09	0.41	7.39	0.38	0.01
Acurácia pesada (%)	47.73	50.39	58.08	53.98	0.26
Sensibilidade (%)	7.55	31.53	68.73	56.27	0.01
Especificidade (%)	87.90	69.25	47.43	51.68	0.03

5.3 Comparação de resultados

É possível verificar que, em doentes com EEG recolhido com eléctrodos intracranianos, a taxa de doentes com resultados estatisticamente significativos é superior aos restantes. Além disto, é possível verificar ainda que, tanto para os doentes com EEG recolhido com eléctrodos no escalpe, como com eléctrodos intracranianos, a taxa de doentes com resultados estatisticamente significativos é superior quando toda a informação é usada. Isto é, quando nenhuma informação é descartada, nomeadamente seleção de canais ou características (figura 5.76).

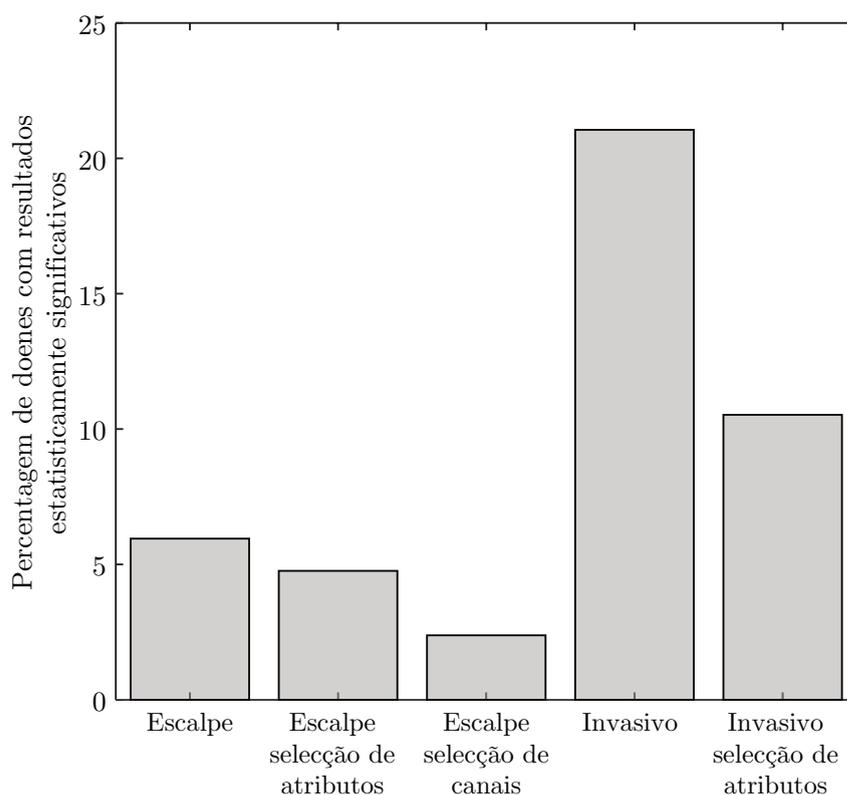


FIGURA 5.76: Gráfico de barras do valor em percentagem do número de doentes com resultados estatisticamente significativos em cada um dos estudos.

Analisando a figura 5.77 saltam as vista os valores de sensibilidade e FPR para o grupos dos doentes com eléctrodos intracranianos sem seleção de canais ou características. Ainda que a mediana dos mesmos seja idêntica à dos restantes, o diagrama de caixa induz outra realidade. No entanto, o efeito deve-se apenas ao facto de o número de doentes com sensibilidade superior a zero nesse grupo

ser ligeiramente menor. Mais ainda, os testes estatísticos realizados devolvem valores de 0.90 e 0.13 para a as distribuições dos valores de sensibilidade e FPR, respectivamente.

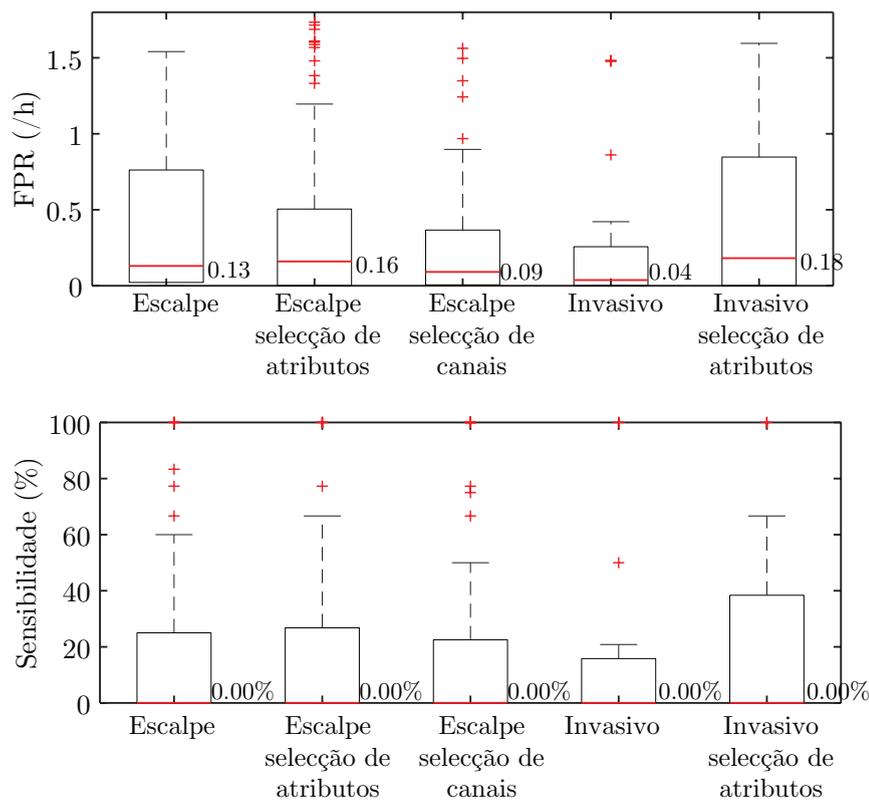


FIGURA 5.77: Diagrama de caixas da sensibilidade e FPR de todos os doentes em cada um dos estudos.

No que diz respeito à análise dos valores de acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra (figura 5.78) verifica-se que a sensibilidade é ligeiramente superior em doentes com eléctrodos intracranianos, no entanto a especificidade também é ligeiramente inferior. Os testes estatísticos devolvem valores de p de 0.0214 e 0.0085 quando comparando os valores de sensibilidade e especificidade, mostrando que de facto existem diferenças significativas. Já em relação à acurácia pesada o valor de p do testes estatístico é de 0.404, não se podendo concluir nada.

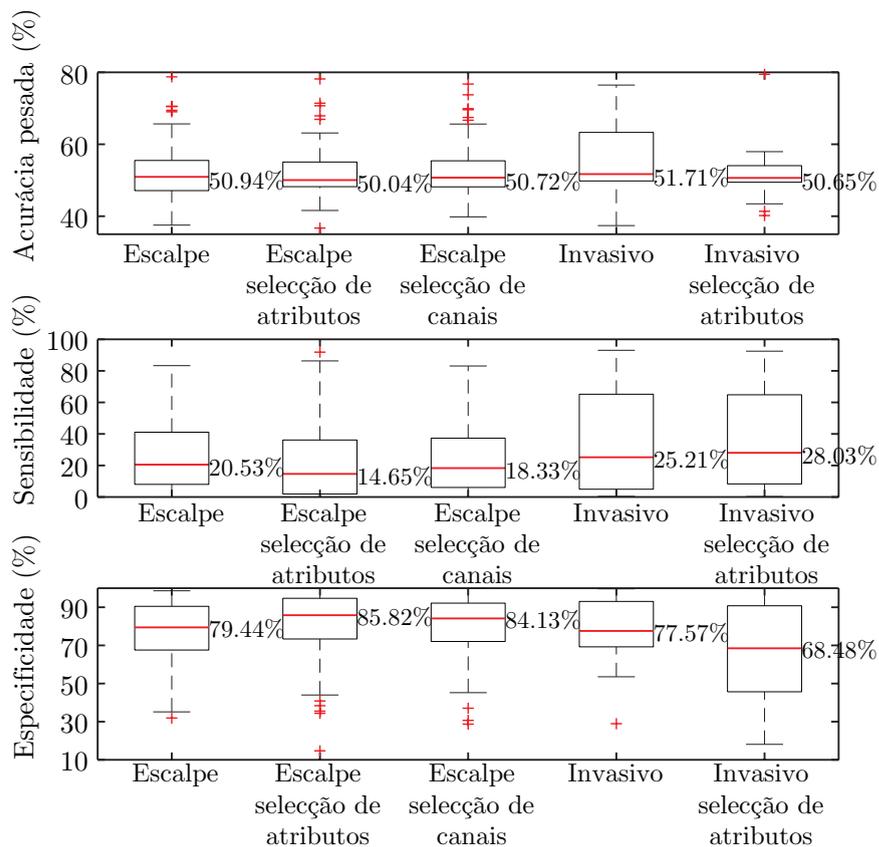


FIGURA 5.78: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em cada um dos estudos.

TABELA 5.33: Valores médios de sensibilidade, FPR, acurácia pesada, sensibilidade amostra a amostra e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em cada um dos estudos.

	Escalpe	Escalpe seleção de canais	Escalpe seleção de características	Invasivo	Invasivo seleção de características
Sensibilidade (%)	17.49	16.80	15.01	16.02	20.44
FPR (/h)	0.88	0.43	0.50	0.27	1.38
Acurácia pesada (%)	51.88	52.54	51.96	56.20	51.76
Sensibilidade (%)	26.13	24.71	22.47	34.67	36.38
Especificidade (%)	77.63	80.37	81.45	77.73	67.13

5.4 Discussão

Os resultados obtidos neste estudo, são comparáveis àqueles presentes num relatório interno do Grupo de Computação Adaptativa do Centro de Informática e Sistemas da Universidade de Coimbra, obtidos recorrendo a SVM e ANN [52]. Por um lado, foi possível desenvolver preditores específicos para cada doentes sem a necessidade de utilizar classificadores diferentes. Por outro lado, recorrendo a computação por processadores gráficos foi possível reduzir substancialmente o tempo de treino dos modelos. Foi possível em grande parte dos casos treinar, classificadores para quatro valores de duração do período preictal diferentes, bem como quatro limiares de *firing power* diferentes, para todos os doentes, em menos de 48 horas. Também por este motivo é possível fazer uso de todos os atributos e canais, se necessário, sem aumentar exponencialmente o tempo de treino dos modelos, como é o caso dos SVM.

No que diz respeito aos doentes com EEG recolhido no escalpe, e tendo em conta que no estudo publicado em 2011, em autores optaram por selecionar sempre 6 canais, verificamos que em termos do panorama geral as diferenças nos resultados são escassas. Através da utilização de *stacked autoencoders* obtêm-se sensibilidade marginalmente mais elevadas, no entanto o FPR é substancialmente mais elevado.

Quanto aos doentes com EEG recolhido recorrendo a eléctrodos intracranianos, o efeito é inverso, especialmente quando todos os canais e características são utilizadas para treino dos modelos. Verifica-se uma ligeira diminuição tanto da sensibilidade média como do FPR.

É possível verificar que os valores de sensibilidade e FPR apresentam uma tendência típica em reconhecimento de padrões: com o aumento da sensibilidade vem o aumento do FPR, isto é diminuição da especificidade. Tendo isto em conta, e no que diz respeito aos resultados para doentes com eléctrodos no escalpe, verifica-se que selecionando apenas alguns canais a sensibilidade média diminui cerca de 0.7%, o que não é significativo, no entanto o FPR diminui para cerca de metade. O que leva a crer que a metodologia aplicada é passível de ser aplicada recorrendo

a sistemas de aquisição de EEG mais simples e menos incómodos para o doente, devido ao baixo número de eléctrodos necessários.

Por outro lado, para os doentes com eléctrodos no escalpe, a seleção de canais foi aquela que produziu o menor número de resultados superiores ao preditor aleatório.

A seleção de características, corresponderá a um meio termo entre utilização de toda a informação disponível e a seleção de informação. Através da seleção de características de potência espectral relativa por sub-bandas foi possível obter resultados superiores ao preditor aleatório em 4 dos 84 doentes, o que não está longe dos 5 em 84 quando utilizada toda a informação disponível do EEG. Utilizando apenas estas características a sensibilidade diminui cerca de 2.5% e o FPR cerca de 0.38/h.

No que diz respeito aos doentes com eléctrodos intracranianos a seleção de características parece ter o efeito contrário, fazendo aumentar a sensibilidade em cerca de 8% e o FPR em 1.2/h.

Além destes resultados foi possível retirar algumas conclusões importantes deste estudo, no que diz respeito à influência de determinados fatores como o género do doente, carácter focal das crises, o número de crises no conjunto de validação, a frequência de amostragem de aquisição do EEG, a duração do período preictal, o estado de alerta/fase de sono do doente e o ciclo circadiano.

No que diz respeito ao género, nenhum dos testes estatísticos efetuados foi capaz de provar a influência do fator, para valores de significância α de 0.05.

Quanto ao carácter focal das crises, ainda que se tenha verificado em alguns casos uma tendência para os doentes com resultados estatisticamente significativos terem carácter focal bem definido, nomeadamente em doentes com eléctrodos intracranianos (figuras 5.50 e 5.65), a verdade é que os testes estatísticos não conseguem provar esta tendência. Como já referido anteriormente, este facto pode

dever-se ao facto de os eléctrodos intracranianos estarem localizados muito próximo do foco da crise. Em doentes onde o foco não está bem definido a colocação dos eléctrodos pode não ser tão eficaz no sentido de detectar atividade preictal.

Por outro lado os testes estatísticos confirmam a influência deste fator na sensibilidade, FPR, sensibilidade amostra a amostra e especificidade amostra a amostra, em doentes com eléctrodos no escalpe, quando são usadas apenas as características de potência espectral relativa por sub-bandas.

Quanto à influência dos resultados, devido ao número de crises no conjunto de validação, esta só ficou provada como significativa em doentes com eléctrodos no escalpe, onde se usou todos os canais e características. Este fator impôs alterações ao nível da sensibilidade e da acurácia pesada.

Em relação à frequência de amostragem de aquisição do EEG, está mostrou não ter influência na quantidade de doentes com resultados estatisticamente significativos. No entanto, mostrou provocar alterações significativas na acurácia pesada tanto em doentes com eléctrodos no escalpe como em doentes com eléctrodos intracranianos ambos os casos quando apenas são usadas características de potência espectral relativa por sub-bandas. Ainda é provada alguma influência deste fator na sensibilidade amostra a amostra em doentes com eléctrodos no escalpe e quando apenas são usadas características de potência espectral relativa.

Ainda sobre a frequência de amostragem, diferentes valores da mesma podem indicar diferentes equipamentos e também diferentes instituições onde os EEG foram recolhidos. Em estudos posteriores este fator deve ser tomado em conta, e por exemplo pode ser feito um subamostragem dos dados, para obter dados com a mesma frequência de amostragem para todos os doente, eliminando assim este fator de variabilidade. Outro efeito que pode estar a ser introduzido pelas frequências de amostragem mais baixas é a de um filtro natural, provocando a eliminação de ruído dos sinais.

Quanto à duração do período preictal, este talvez tenha sido o facto que mais consistência mostrou acerca dos seus efeitos nos resultados. Provou-se que

este tem influência na sensibilidade em quatro das cinco combinações de tipo de elétrodos, seleção dos mesmo e de características, sendo a exceção os resultados em doentes com eléctrodos intracranianos e usando todas as características.

No geral, o aumento do período preictal faz com que a sensibilidade dos modelos aumente. No entanto, este facto deve ser tomado com cuidado aquando do desenvolvimento de sistema de previsão de crises.

O aumento do período preictal tem como principal vantagem o aumento da prevalência de amostras da classe *preictal*, o que faz com que aumente o número de exemplos disponíveis para treino.

Por outro lado, o aumento do período preictal faz também com que o período de ocorrência de crise (SOP) aumente. No limite o período de ocorrência de crise é tão grande que todas as crises vão ser previstas corretamente, nem que seja muitas horas antes de acontecerem, o que é não é aceitável.

No que diz respeito ao ciclo circadiano, apenas nos doentes com eléctrodos intracranianos e fazendo uso de todas as características foi possível provar que existe uma diferença significativa no número de crises previstas durante o período noturno e diurno.

Além disto o estado de alerta do doente parece também ter influência no número de crises corretamente previstas em doentes com eléctrodos no escalpe. Nomeadamente, quando são usadas apenas as características de potência espectral relativa por sub-bandas, existem diferenças significativas entre o estado "Alerta"o estado "S1"e entre o estado "Alerta"e o estado "S2"; quando são selecionados apenas seis canais existem diferenças significativas entre o estado "Alerta"e o estado "S2"; quando são usadas todas os canais e características existem diferenças significativas entre o estado "Alerta"e o estado "S1"e ainda entre o estado "S1"e "R".

De referir ainda que os doentes estudados se encontravam em ambiente hospitalar onde fatores a exposição solar, horários de sono, nível de atividade e outros tipos de eventos não pode ser controlado ou tido e conta neste estudo.

Em jeito de conclusão, sobre a influência de alguns destes factores, estes resultados podem levar à evolução dos métodos, no sentido de desenvolver sistemas de previsão de crises epilépticas mais específicos, consoante as características dos doentes.

Capítulo 6

Conclusão

É de grande importância o entendimento de que os mecanismos utilizados na avaliação de performance, neste estudo, são o mais conservadores possível, através do particionamento dos dados em três conjuntos e pela avaliação dos resultados pela comparação com o preditor aleatório.

Além disto, o estudo levado a cabo debruça-se sobre dados de um número relativamente grande de doentes (103), com um total de registos de mais de 16960 horas contendo 1062 crises. A *European Epilepsy Database* [40] é a única base de dados de EEG que permite, até ao momento, o estudo com tal número de horas e crises anotadas.

Prova-se neste estudo que é possível, se utilizados eléctrodos no escalpe, prever crises com performance aceitável para aplicação clínica em cerca de 6% dos doentes, sendo que este número sobe para cerca de 21% se utilizados eléctrodos intracranianos.

Mais ainda introduziu-se na área da previsão de crises epiléticas um novo algoritmo que prova ser tão bem sucedido como os algoritmos tipicamente usados como SVM e redes neuronais artificiais ditas tradicionais. *Stacked autoencoders*, oferecem à área do estudo da epilepsia a capacidade de prever crises epiléticas utilizando mais informação, seja esta sob a forma de canais ou características dos sinais, sem ter que se sacrificar recursos computacionais e tempo dispendiosos.

Ainda assim, destaca-se a quantidade de doentes para os quais os modelos desenvolvidos não foram capazes de obter resultados superiores aos de preditores aleatórios. Parte da responsabilidade desta realidade está ligada à própria electroencefalografia. É sabido que esta é extremamente susceptível a ruído, facto que se torna ainda mais importante quando se estudam registos de longa duração, como é o caso deste trabalho. Outro fator que forma um obstaculo à previsão de crises é a informação que as características extraídas dos sinais de EEG contém. É extremamente difícil analisar EEG de modo a extrair informação que se relacione diretamente com eventos ao nível das células do córtex cerebral e mais especificamente ao nível da geração de crises epiléticas. O desenvolvimento de características que permitissem esta relação seria de grande importância para a previsão de crises epiléticas.

Outro fator, debatido desde à muito, é a duração do período preictal. Mais uma vez voltamos à ideia de que o estado preictal é extremamente difícil de definir, mais ainda quando é necessário, para este tipo de estudos, a identificação clara do seu inicio nos registo EEG.

No contexto deste estudo foram testadas diferentes métricas para a optimização da escolha dos hiper-parâmetros dos modelos, ver Capítulo 4. Isto é, além da distância em relação ao preditor ideal,

$$Distncia = \sqrt{FPR^2 + (1 - sensibilidade)^2} \quad (6.1)$$

foram ainda estudada a escolha dos hiper-parâmetros com base na probabilidade do preditor ter performance ao preditor aleatório, no conjunto de teste; a acurácia pesada no conjunto de teste e ainda a média a soma quadrada da sensibilidade e especificidade amostra a amostra dos modelos no conjunto de teste. No entanto, rapidamente se percebeu que estes parâmetros não levavam à construção que satisfaziam as condições para a aplicação clinica dos modelos, mas sim as condições impostas no conjunto de teste.

No âmbito do desenvolvimento desta tese foi ainda desenvolvida uma plataforma anexa ao software EPILAB [72], que permite a visualização de mapas

topográficos, desenvolvidos por Direito [77], e a navegação no tempo e através dos eventos registados.

Além disto foi ainda tentada uma pequena abordagem com mapas topográficos, no sentido de treinar uma rede de *stacked autoencoders* tendo os mapas como entrada dos modelos, no entanto, os testes efetuados não revelaram qualquer vantagem desta abordagem.

O mesmo foi feito recorrendo a redes neuronais convolucionais. Foi desenvolvida com base na ferramenta MatConvNet [78]. No entanto os testes efetuados levaram à conclusão de que devido à necessidade de balancear os dados o número de amostras disponíveis eram insuficiente para fazer convergir os pesos da rede para boas soluções.

Esta tese visou, assim, o desenvolvimento de um sistema de previsão de crises epilépticas, dando continuidade ao trabalho desenvolvido no Grupo de Computação Adaptativa do Centro de Informática e Sistemas da Universidade de Coimbra.

Capítulo 7

Trabalho futuro

Mesmo após quase 50 anos do início do estudo de crises epiléticas do ponto de vista da engenharia, muito há ainda para explorar.

Sugere-se o desenvolvimento de extração de novas características do EEG que se relacionem diretamente com os eventos ao nível do córtex, no sentido de proporcionar mais e melhor informação aos modelos desenvolvidos.

Tendo em conta o rápido desenvolvimento das tecnologias da computação, começam agora a chegar ao mercado acessórios que permitem aumentar exponencialmente o poder computacional, como por exemplos unidades de processamento gráfico, que proporcionam grande performance a baixo custo, sugere-se o uso de emergentes técnicas de reconhecimento de padrões como redes neuronais convolucionais, redes neuronais recorrentes e até *autoencoders*, diretamente nos sinais EEG. Isto, por ventura, permitirá ultrapassar o obstáculo de extração de novas características dos sinais.

A definição clara das classes e principalmente no que diz respeito à definição do estado preictal, deve também ela ser uma prioridade no que diz respeito à previsão de crises.

Seria também uma mais valia clara o constante aumento das bases de dados disponíveis, bem como o nível de detalhe das mesmas, no que diz respeito às características de cada doente.

Bibliografia

- [1] John S Duncan, Josemir W Sander, Sanjay M Sisodiya, and Matthew C Walker. Adult epilepsy. *The Lancet*, 367(9516):1087 – 1100, 2006. ISSN 0140-6736. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68477-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68477-8). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673606684778>.
- [2] SS Viglione and GO Walsh. Proceedings: Epileptic seizure prediction. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 39(4):435–436, 1975. primeiro artigo em previsao de crises 1975.
- [3] Robert S Fisher, Walter van Emde Boas, Warren Blume, Christian Elger, Pierre Genton, Phillip Lee, and Jerome Engel. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe). *Epilepsia*, 46(4):470–472, 2005.
- [4] D Alves, I Luzeiro, and J Pimentel. *Livro Básico da Epilepsia*. Bial: Porto, 2007. Aquele livro rocho.
- [5] Jerome Engel. Ilae classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy research*, 70: 5–10, 2006.
- [6] Paul L Nunez and Ramesh Srinivasan. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. Oxford University Press, USA, 2006.
- [7] Jean Aicardi Marc A. Dichter Solomon Moshé Emilio Perucca Michael Trimble Jerome Engel, Timothy A. Pedley. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook (3-volume set)*. Lippincott Williams & Wilkins, second, plus integrated content website edition, 2007. ISBN

- 0781757770,9780781757775. URL <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=F07709BFD9238426BD78E0E596A5E79D>.
- [8] D Sornette and I Osorio. Epilepsy: The intersection of neurosciences, biology, mathematics, physics and engineering. 2010.
- [9] David A Kaiser. Basic principles of quantitative eeg. *Journal of Adult Development*, 12(2-3):99–104, 2005.
- [10] J Eric Piña-Garza. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. Elsevier Health Sciences, 2013.
- [11] Robert S Fisher and Jerome J Engel. Definition of the postictal state: When does it start and end? *Epilepsy & Behavior*, 19(2):100–104, 2010.
- [12] Florian Mormann, Ralph G Andrzejak, Christian E Elger, and Klaus Lehnertz. Seizure prediction: the long and winding road. *Brain*, 130(2):314–333, 2007. Mormman reviwte antiga.
- [13] Kais Gadhomi, Jean-Marc Lina, Florian Mormann, and Jean Gotman. Seizure prediction for therapeutic devices: A review. *Journal of Neuroscience Methods*, 260:270 – 282, 2016. ISSN 0165-0270. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2015.06.010>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027015002277>. Methods and Models in Epilepsy Research.
- [14] Z. Rogowski, I. Gath, and E. Bental. On the prediction of epileptic seizures. *Biological Cybernetics*, 42(1):9–15, 1981. ISSN 1432-0770. doi: 10.1007/BF00335153. URL <http://dx.doi.org/10.1007/BF00335153>.
- [15] Y Salant, I Gath, and O Henriksen. Prediction of epileptic seizures from two-channel eeg. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 36(5): 549–556, 1998.
- [16] Leonidas D Iasemidis, J Chris Sackellares, Hitten P Zaveri, and William J Williams. Phase space topography and the lyapunov exponent of electrocorticograms in partial seizures. *Brain topography*, 2(3):187–201, 1990.

- [17] Christian E Elger and Klaus Lehnertz. Seizure prediction by non-linear time series analysis of brain electrical activity. *European Journal of Neuroscience*, 10(2):786–789, 1998.
- [18] Klaus Lehnertz and Christian E Elger. Can epileptic seizures be predicted? evidence from nonlinear time series analysis of brain electrical activity. *Physical Review Letters*, 80(22):5019, 1998.
- [19] Leonidas D Iasemidis, P Pardalos, J Chris Sackellares, and D-S Shiau. Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures. *Journal of Combinatorial Optimization*, 5(1):9–26, 2001.
- [20] Brian Litt, Rosana Esteller, Javier Echauz, Maryann D’Alessandro, Rachel Shor, Thomas Henry, Page Pennell, Charles Epstein, Roy Bakay, Marc Dichter, and George Vachtsevanos. Epileptic seizures may begin hours in advance of clinical onset: A report of five patients. *Neuron*, 30(1):51 – 64, 2001. ISSN 0896-6273. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00262-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00262-8). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627301002628>.
- [21] S Gigola, F Ortiz, CE D’attellis, W Silva, and S Kochen. Prediction of epileptic seizures using accumulated energy in a multiresolution framework. *Journal of neuroscience methods*, 138(1):107–111, 2004.
- [22] K Schindler, R Wiest, M Kollar, and F Donati. Eeg analysis with simulated neuronal cell models helps to detect pre-seizure changes. *Clinical neurophysiology*, 113(4):604–614, 2002.
- [23] Florian Mormann, Ralph G Andrzejak, Thomas Kreuz, Christoph Rieke, Peter David, Christian E Elger, and Klaus Lehnertz. Automated detection of a pre-seizure state based on a decrease in synchronization in intracranial electroencephalogram recordings from epilepsy patients. *Physical Review E*, 67(2):021912, 2003.

- [24] Florian Mormann, Thomas Kreuz, Ralph G Andrzejak, Peter David, Klaus Lehnertz, and Christian E Elger. Epileptic seizures are preceded by a decrease in synchronization. *Epilepsy research*, 53(3):173–185, 2003.
- [25] Klaus Lehnertz and Brian Litt. The first international collaborative workshop on seizure prediction: summary and data description. *Clinical neurophysiology*, 116(3):493–505, 2005.
- [26] Maryann D’Alessandro, George Vachtsevanos, Rosana Esteller, Javier Echauz, Stephen Cranstoun, Greg Worrell, Landi Parish, and Brian Litt. A multi-feature and multi-channel univariate selection process for seizure prediction. *Clinical neurophysiology*, 116(3):506–516, 2005.
- [27] Rosana Esteller, Javier Echauz, Maryann D’Alessandro, Greg Worrell, Steve Cranstoun, George Vachtsevanos, and Brian Litt. Continuous energy variation during the seizure cycle: towards an on-line accumulated energy. *Clinical Neurophysiology*, 116(3):517–526, 2005.
- [28] Mary Ann F Harrison, Mark G Frei, and Ivan Osorio. Accumulated energy revisited. *Clinical Neurophysiology*, 116(3):527–531, 2005.
- [29] LD Iasemidis, D-S Shiau, PM Pardalos, W Chaovalitwongse, K Narayanan, A Prasad, K Tsakalis, PR Carney, and JC Sackellares. Long-term prospective on-line real-time seizure prediction. *Clinical Neurophysiology*, 116(3):532–544, 2005.
- [30] Christophe C Jouny, Piotr J Franaszczuk, and Gregory K Bergey. Signal complexity and synchrony of epileptic seizures: is there an identifiable preictal period? *Clinical neurophysiology*, 116(3):552–558, 2005.
- [31] Florian Mormann, Thomas Kreuz, Christoph Rieke, Ralph G. Andrzejak, Alexander Kraskov, Peter David, Christian E. Elger, and Klaus Lehnertz. On the predictability of epileptic seizures. *Clinical Neurophysiology*, 116(3):569 – 587, 2005. ISSN 1388-2457. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.08.025>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245704004638>.

- [32] Björn Schelter, Matthias Winterhalder, Thomas Maiwald, Armin Brandt, Ariane Schad, Andreas Schulze-Bonhage, and Jens Timmer. Testing statistical significance of multivariate time series analysis techniques for epileptic seizure prediction. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 16(1):013108, 2006.
- [33] J Chris Sackellares, Deng-Shan Shiau, Jose C Principe, Mark CK Yang, Linda K Dance, Wichai Suharitdamrong, Wanpracha Chaovalitwongse, Panos M Pardalos, and Leonidas D Iasemidis. Predictability analysis for an automated seizure prediction algorithm. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 23(6):509–520, 2006.
- [34] Piotr Mirowski, Deepak Madhavan, Yann LeCun, and Ruben Kuzniecky. Classification of patterns of eeg synchronization for seizure prediction. *Clinical neurophysiology*, 120(11):1927–1940, 2009.
- [35] Levin Kuhlmann, Dean Freestone, Alan Lai, Anthony N Burkitt, Karen Fuller, David B Grayden, Linda Seiderer, Simon Vogrin, Iven MY Mareels, and Mark J Cook. Patient-specific bivariate-synchrony-based seizure prediction for short prediction horizons. *Epilepsy research*, 91(2):214–231, 2010.
- [36] Yun Park, Theoden Netoff, and Keshab Parhi. Seizure prediction with spectral power of eeg using cost-sensitive support vector machines. *Journal of Medical Devices*, 4(2):027542, 2010.
- [37] James R Williamson, Daniel W Bliss, David W Browne, and Jaishree T Narayanan. Seizure prediction using eeg spatiotemporal correlation structure. *Epilepsy & Behavior*, 25(2):230–238, 2012.
- [38] Ardalan Aarabi and Bin He. A rule-based seizure prediction method for focal neocortical epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, 123(6):1111–1122, 2012.
- [39] César Alexandre Teixeira, Bruno Direito, Mojtaba Bandarabadi, Michel Le Van Quyen, Mario Valderrama, Bjoern Schelter, Andreas Schulze-Bonhage, Vincent Navarro, Francisco Sales, and António Dourado. Epileptic

- seizure predictors based on computational intelligence techniques: A comparative study with 278 patients. *Computer methods and programs in biomedicine*, 114(3):324–336, 2014.
- [40] Matthias Ihle, Hinnerk Feldwisch-Drentrup, César A. Teixeira, Adrien Witon, Björn Schelter, Jens Timmer, and Andreas Schulze-Bonhage. Epilepsiae - a european epilepsy database. *Comput. Methods Prog. Biomed.*, 106(3):127–138, June 2012. ISSN 0169-2607. doi: 10.1016/j.cmpb.2010.08.011. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmpb.2010.08.011>.
- [41] Mark J Cook, Terence J O’Brien, Samuel F Berkovic, Michael Murphy, Andrew Morokoff, Gavin Fabinyi, Wendyl D’Souza, Raju Yerra, John Archer, Lucas Litewka, et al. Prediction of seizure likelihood with a long-term, implanted seizure advisory system in patients with drug-resistant epilepsy: a first-in-man study. *The Lancet Neurology*, 12(6):563–571, 2013.
- [42] Kais Gadhomi, Jean-Marc Lina, and Jean Gotman. Seizure prediction in patients with mesial temporal lobe epilepsy using eeg measures of state similarity. *Clinical Neurophysiology*, 124(9):1745–1754, 2013.
- [43] Shufang Li, Weidong Zhou, Qi Yuan, and Yinxia Liu. Seizure prediction using spike rate of intracranial eeg. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 21(6):880–886, 2013.
- [44] Yang Zheng, Gang Wang, Kuo Li, Gang Bao, and Jue Wang. Epileptic seizure prediction using phase synchronization based on bivariate empirical mode decomposition. *Clinical Neurophysiology*, 125(6):1104–1111, 2014.
- [45] Ardalan Aarabi and Bin He. Seizure prediction in hippocampal and neocortical epilepsy using a model-based approach. *Clinical Neurophysiology*, 125(5):930–940, 2014.
- [46] Amir Eftekhari, Walid Juffali, Jamil El-Imad, Timothy G Constandinou, and Christofer Toumazou. Ngram-derived pattern recognition for the detection and prediction of epileptic seizures. *PloS one*, 9(6):e96235, 2014.

- [47] Bruno Direito, César Teixeira, Mojtaba Bandarabadi, Francisco Sales, and António Dourado. Automatic warning of epileptic seizures by svm: the long road ahead to success. *IFAC Proceedings Volumes*, 47(3):1158–1163, 2014.
- [48] Mojtaba Bandarabadi, César A Teixeira, Jalil Rasekhi, and António Dourado. Epileptic seizure prediction using relative spectral power features. *Clinical Neurophysiology*, 126(2):237–248, 2015.
- [49] Guangxu Xun, Xiaowei Jia, and Aidong Zhang. Detecting epileptic seizures with electroencephalogram via a context-learning model. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 16(2):70, 2016.
- [50] Yu Qi, Yueming Wang, Jianmin Zhang, Junming Zhu, and Xiaoxiang Zheng. Robust deep network with maximum correntropy criterion for seizure detection. *BioMed research international*, 2014, 2014.
- [51] Akara Supratak, Ling Li, and Yike Guo. Feature extraction with stacked autoencoders for epileptic seizure detection. In *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 4184–4187. IEEE, 2014.
- [52] César Teixeira, Björn Schelter, Hinnerk Feldwisch-Drentrup, Bruno Direito, Mario Valderrama, Catalina Alvarado-Rojas, Francisco Ventura, Matthias Ihle, Francisco Sales, Vincent Navarro, Jens Timmer, Andreas Schulze-Bonhage, António Dourado, and Michel Le Van Quyen. A quasi-prospective study on seizure prediction performance: A multicenter evaluation in 109 patients. Draft Version 8, 12 2011.
- [53] M. B. Priestley. *Spectral analysis and time series / M.B. Priestley*. Academic Press London ; New York, 1981. ISBN 0125649010 0125649029.
- [54] Jalil Rasekhi, Mohammad Reza Karami Mollaei, Mojtaba Bandarabadi, Cesar A. Teixeira, and Antonio Dourado. Preprocessing effects of 22 linear univariate features on the performance of seizure prediction methods. *Journal of Neuroscience Methods*, 217(1–2):9 – 16, 2013. ISSN 0165-0270.

- doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2013.03.019>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027013001246>.
- [55] Bo Hjorth. {EEG} analysis based on time domain properties. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 29(3):306 – 310, 1970. ISSN 0013-4694. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(70\)90143-4](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(70)90143-4). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0013469470901434>.
- [56] John S Barlow. *The electroencephalogram: its patterns and origins*. MIT press, 1993.
- [57] IJ Rampil, FJ Sasse, N Ty Smith, BH Hoff, and DC Flemming. Spectral edge frequency—a new correlate of anesthetic depth. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 53(3 Suppl):S12–S12, 1980.
- [58] JC Drummond, CA Brann, DE Perkins, and DE Wolfe. A comparison of median frequency, spectral edge frequency, a frequency band power ratio, total power, and dominance shift in the determination of depth of anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 35(8):693–699, 1991.
- [59] A Aarabi, R Fazel-Rezai, and Y Aghakhani. Eeg seizure prediction: measures and challenges. In *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 1864–1867. IEEE, 2009.
- [60] Bruno Direito, João Duarte, César Teixeira, Björn Schelter, Michel Le Van Quyen, Andreas Schulze-Bonhage, Francisco Sales, and António Dourado. Feature selection in high dimensional {EEG} features spaces for epileptic seizure prediction. *{IFAC} Proceedings Volumes*, 44(1):6206 – 6211, 2011. ISSN 1474-6670. doi: <http://dx.doi.org/10.3182/20110828-6-IT-1002.03331>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474667016445994>. 18th {IFAC} World Congress.
- [61] Hanchuan Peng, Fuhui Long, and Chris Ding. Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 27(8):1226–1238, 2005.

- [62] Kevin L Priddy and Paul E Keller. *Artificial neural networks: an introduction*, volume 68. SPIE Press, 2005.
- [63] Haibo He and Edwardo A Garcia. Learning from imbalanced data. *IEEE Transactions on knowledge and data engineering*, 21(9):1263–1284, 2009.
- [64] Judith E Dayhoff and James M DeLeo. Artificial neural networks. *Cancer*, 91(S8):1615–1635, 2001.
- [65] David E Rumelhart, Geoffrey E Hinton, and Ronald J Williams. Learning internal representations by error propagation. Technical report, DTIC Document, 1985.
- [66] Pierre Baldi and Kurt Hornik. Neural networks and principal component analysis: Learning from examples without local minima. *Neural networks*, 2(1):53–58, 1989.
- [67] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville. *Deep Learning*. MIT Press, 2016. <http://www.deeplearningbook.org>.
- [68] Salah Rifai, Pascal Vincent, Xavier Muller, Xavier Glorot, and Yoshua Bengio. Contractive auto-encoders: Explicit invariance during feature extraction. In *Proceedings of the 28th international conference on machine learning (ICML-11)*, pages 833–840, 2011.
- [69] David Meyer. Introduction to autoencoders. 2015.
- [70] Geoffrey E Hinton and Ruslan R Salakhutdinov. Reducing the dimensionality of data with neural networks. *science*, 313(5786):504–507, 2006.
- [71] Dumitru Erhan, Yoshua Bengio, Aaron Courville, Pierre-Antoine Manzagol, Pascal Vincent, and Samy Bengio. Why does unsupervised pre-training help deep learning? *Journal of Machine Learning Research*, 11(Feb):625–660, 2010.

- [72] CA Teixeira, B Direito, H Feldwisch-Drentrup, M Valderrama, RP Costa, C Alvarado-Rojas, S Nikolopoulos, M Le Van Quyen, Jens Timmer, B Schelter, et al. Epilab: a software package for studies on the prediction of epileptic seizures. *Journal of neuroscience methods*, 200(2):257–271, 2011.
- [73] M Winterhalder, T Maiwald, HU Voss, R Aschenbrenner-Scheibe, J Timmer, and A Schulze-Bonhage. The seizure prediction characteristic: a general framework to assess and compare seizure prediction methods. *Epilepsy & Behavior*, 4(3):318–325, 2003.
- [74] Barun K Nayak, Avijit Hazra, et al. How to choose the right statistical test? *Indian journal of ophthalmology*, 59(2):85, 2011.
- [75] Andreas Schulze-Bonhage, Francisco Sales, Kathrin Wagner, Rute Teotonio, Astrid Carius, Annette Schelle, and Matthias Ihle. Views of patients with epilepsy on seizure prediction devices. *Epilepsy & behavior*, 18(4):388–396, 2010.
- [76] Bruno Miguel Direito. *Development of classification methods for real-time seizure prediction*. PhD thesis, 2013.
- [77] Bruno Direito, César Teixeira, Bernardete Ribeiro, Miguel Castelo-Branco, Francisco Sales, and António Dourado. Modeling epileptic brain states using eeg spectral analysis and topographic mapping. *Journal of neuroscience methods*, 210(2):220–229, 2012.
- [78] A. Vedaldi and K. Lenc. Matconvnet – convolutional neural networks for matlab. In *Proceeding of the ACM Int. Conf. on Multimedia*, 2015.

Apêndice A

Resultados anexos ao estudo

A.1 Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido no escalpe

A.1.1 Todos os canais e características

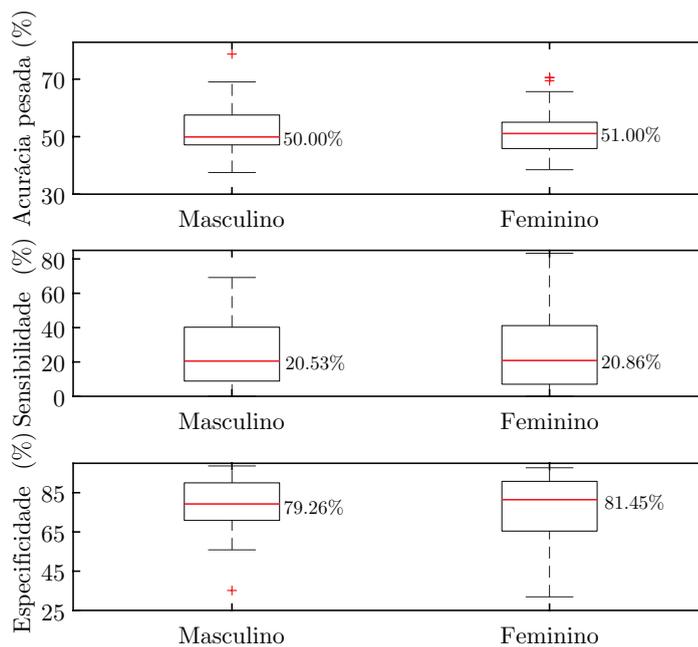


FIGURA A.1: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.

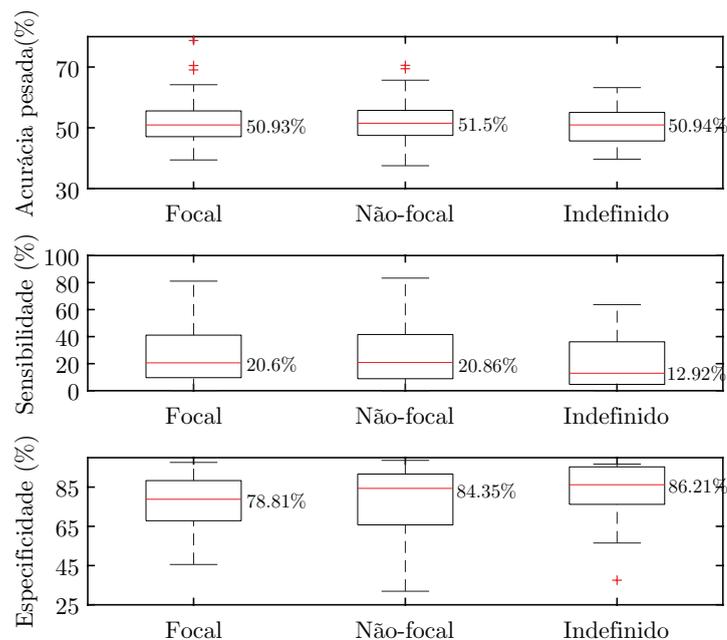


FIGURA A.2: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.

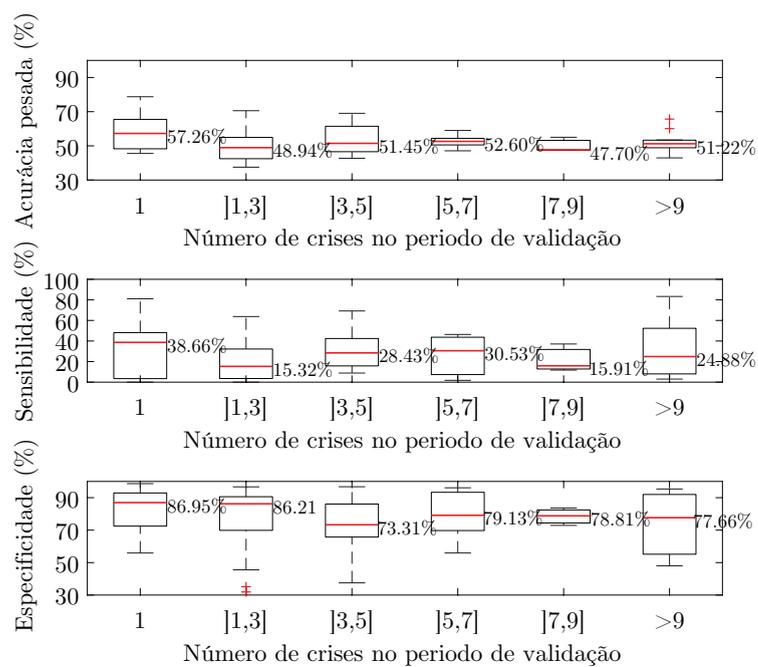


FIGURA A.3: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.

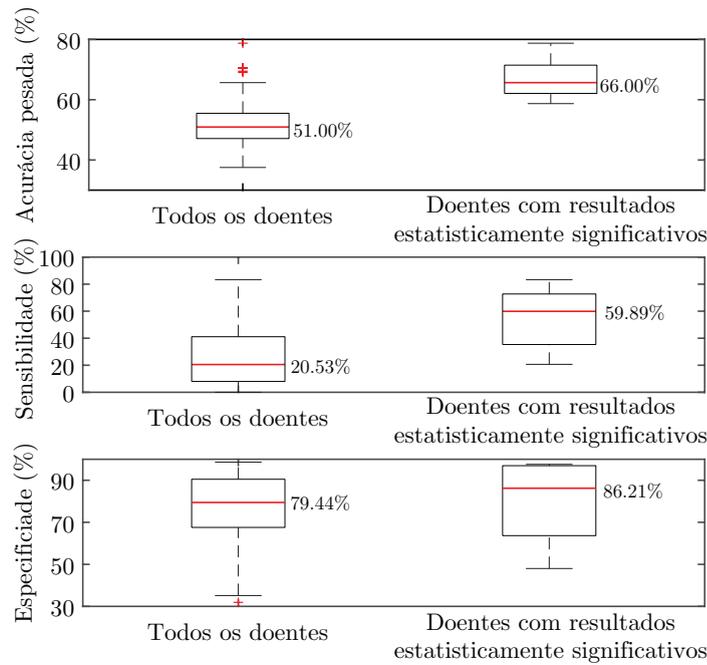


FIGURA A.4: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.

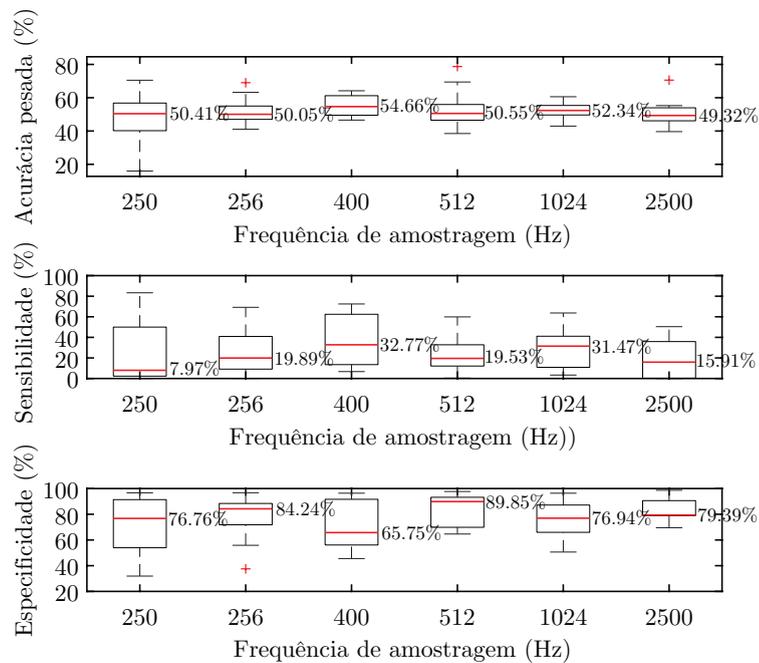


FIGURA A.5: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.

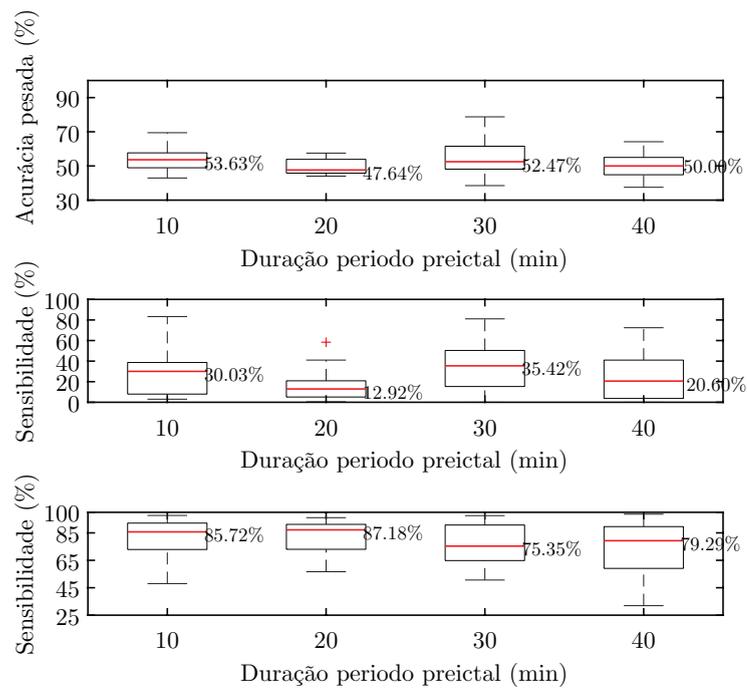


FIGURA A.6: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.

A.1.2 Seleção de canais utilizando todas as características

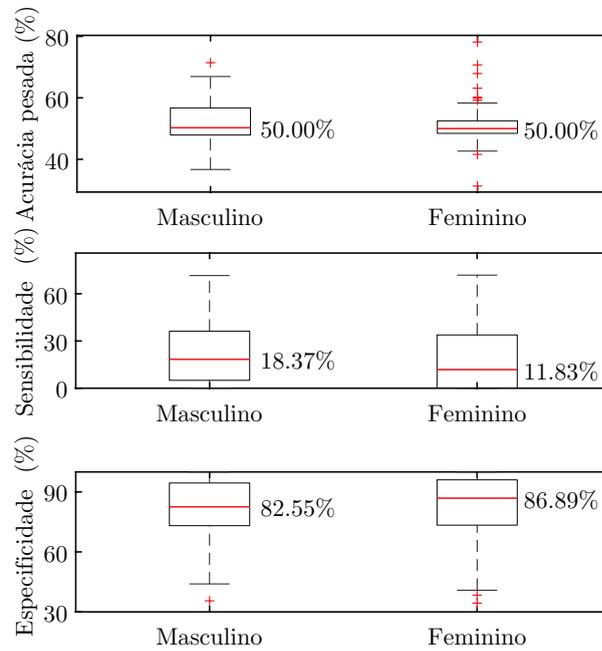


FIGURA A.7: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.

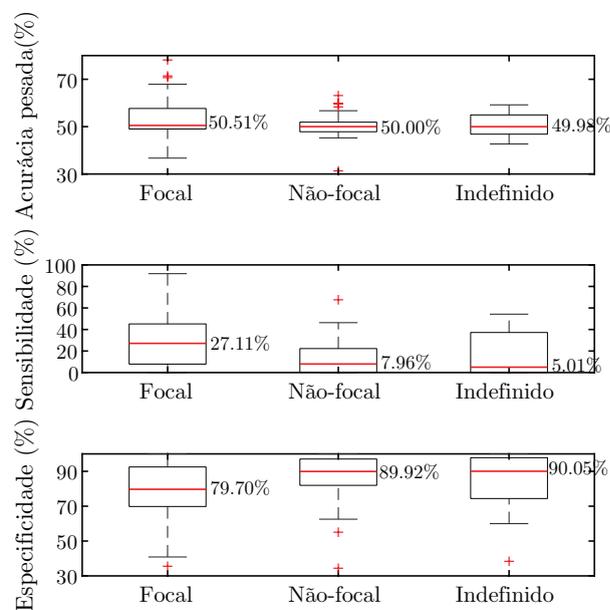


FIGURA A.8: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.

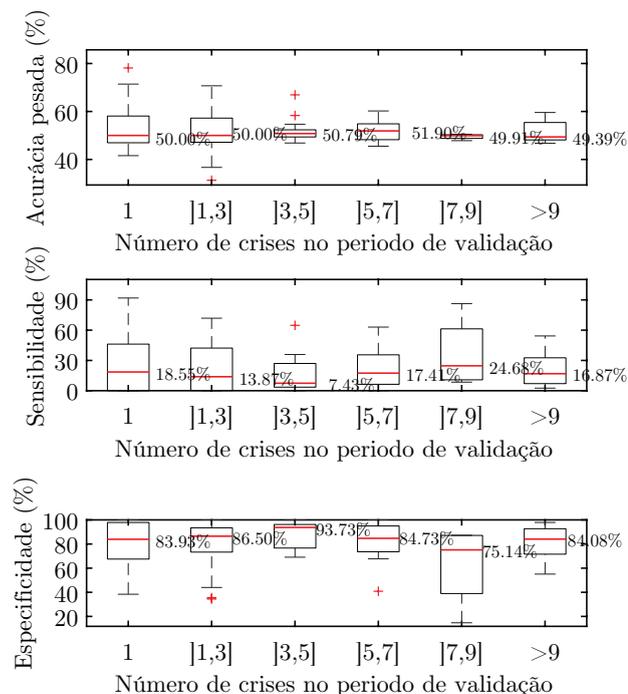


FIGURA A.9: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.

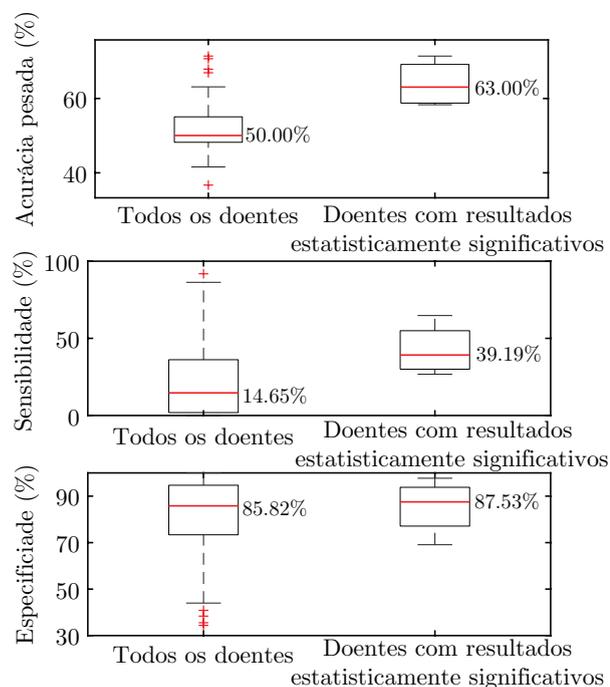


FIGURA A.10: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.

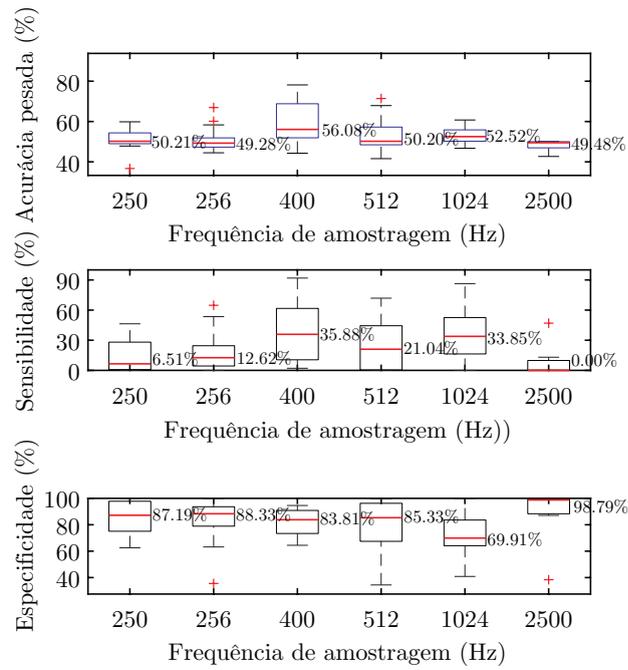


FIGURA A.11: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.

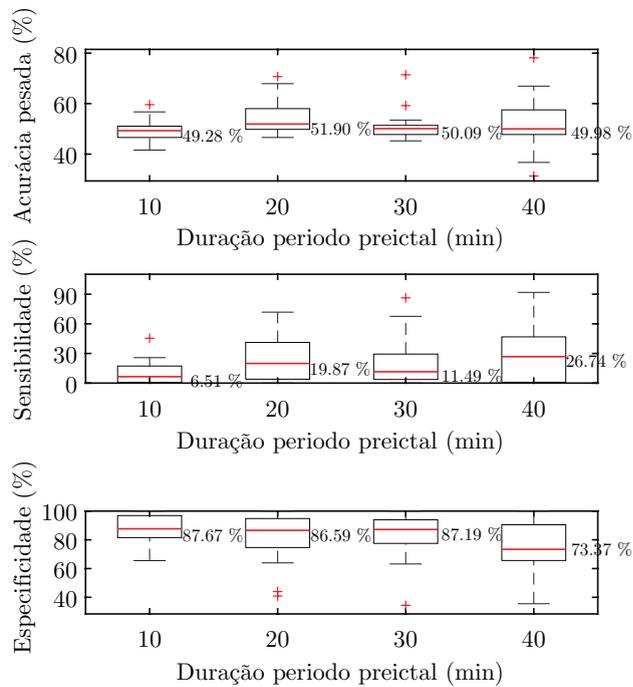


FIGURA A.12: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.

A.1.3 Seleção de canais utilizando todas as características

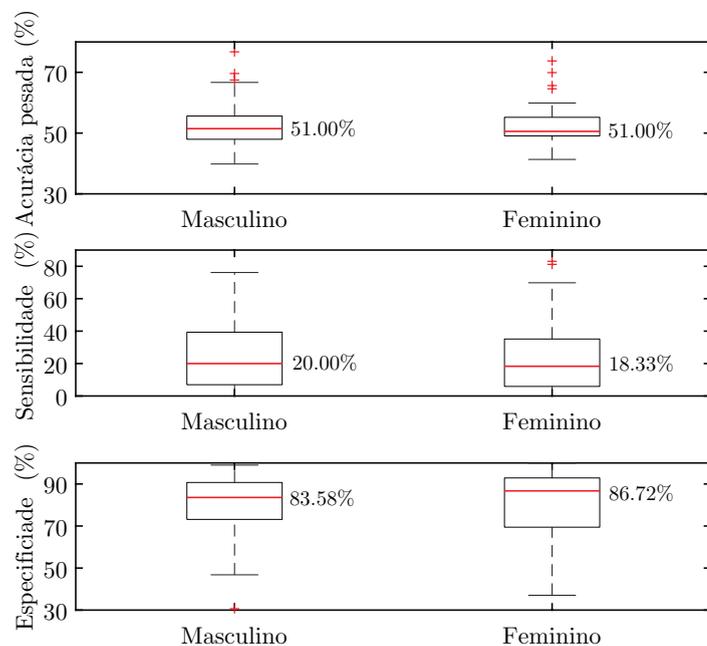


FIGURA A.13: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.

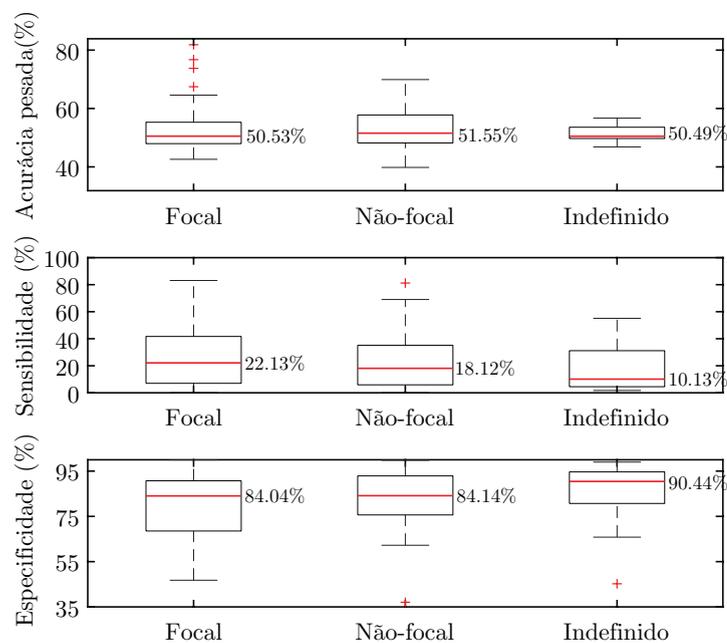


FIGURA A.14: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.

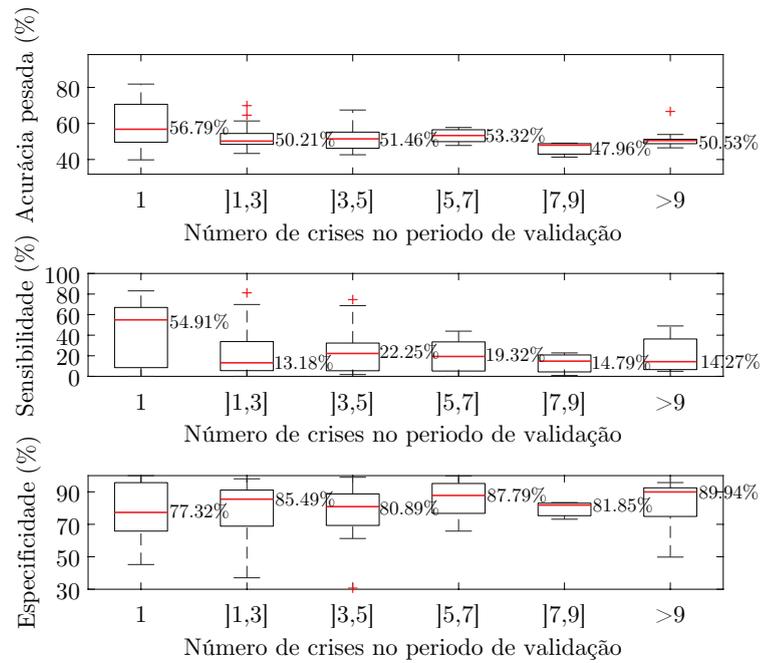


FIGURA A.15: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.

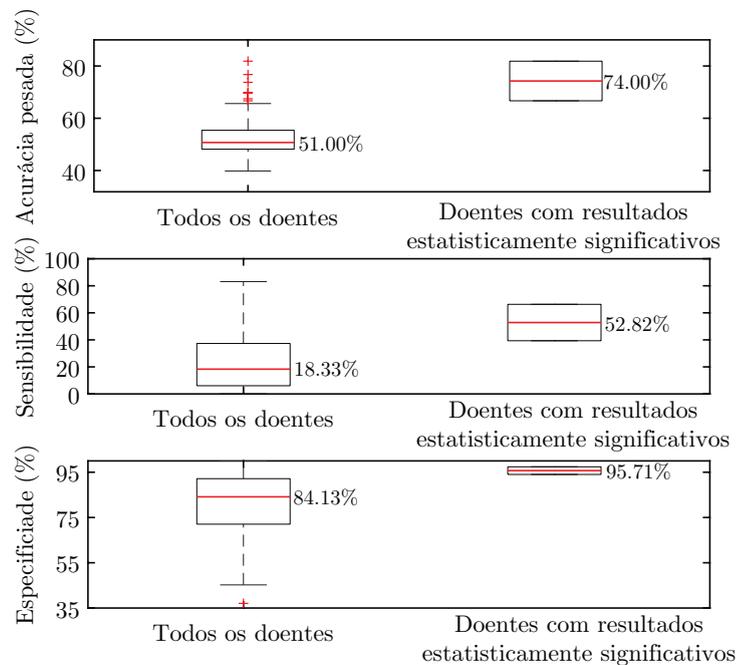


FIGURA A.16: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.

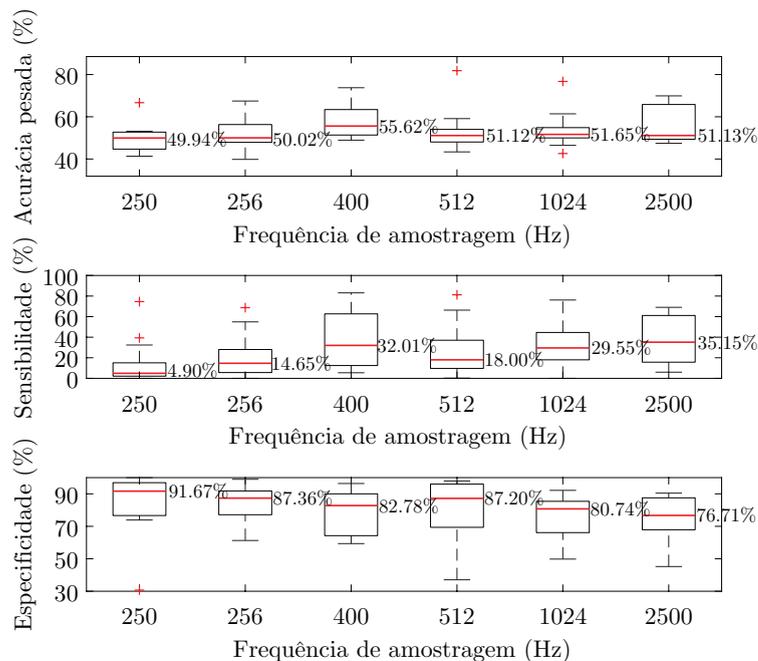


FIGURA A.17: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.

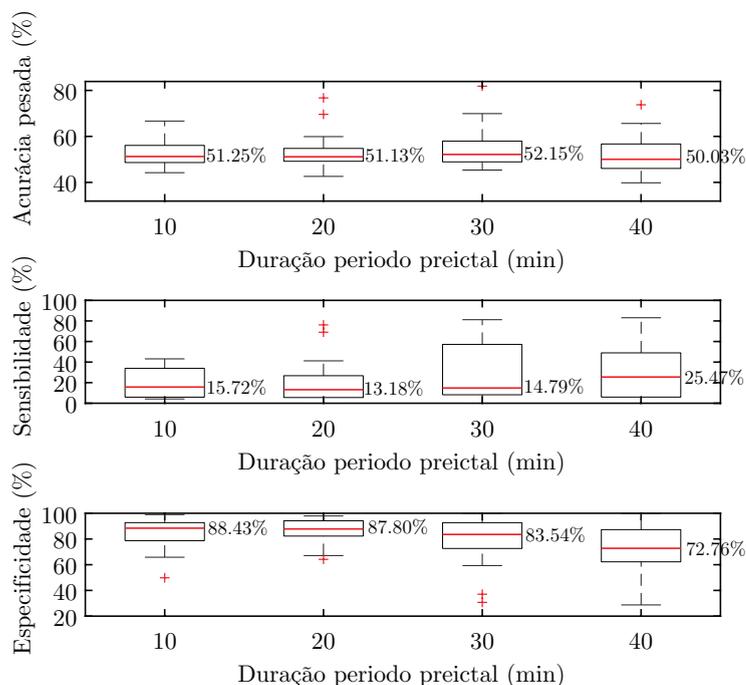


FIGURA A.18: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.

A.2 Resultados obtidos em pacientes com EEG recolhido com eletrodos invasivos

A.2.1 Todos os canais e características

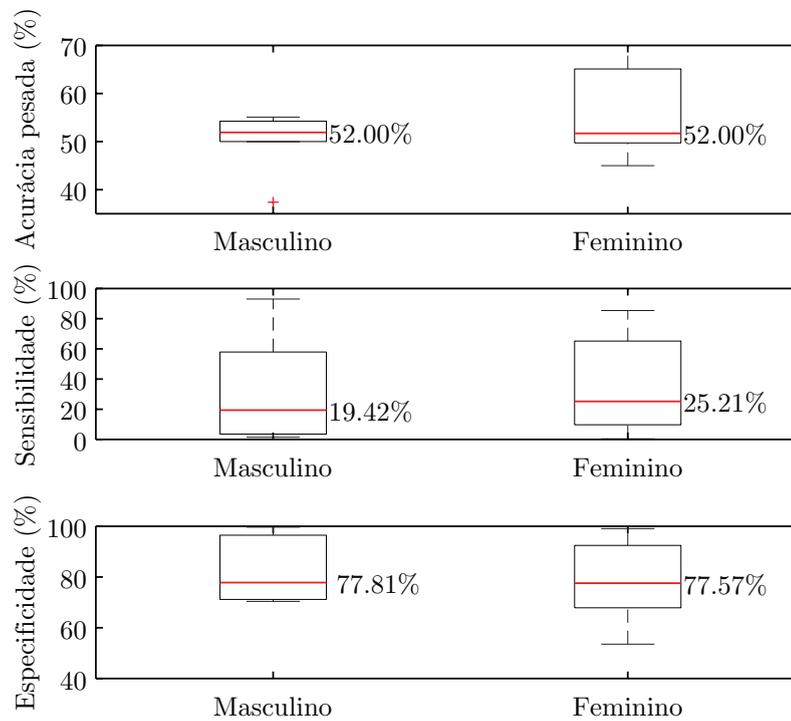


FIGURA A.19: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.

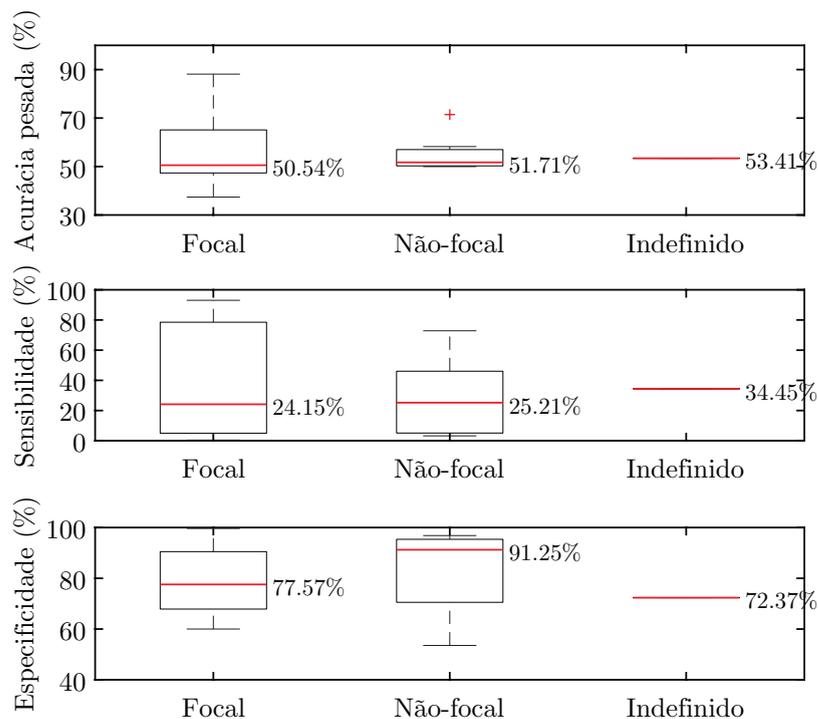


FIGURA A.20: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.

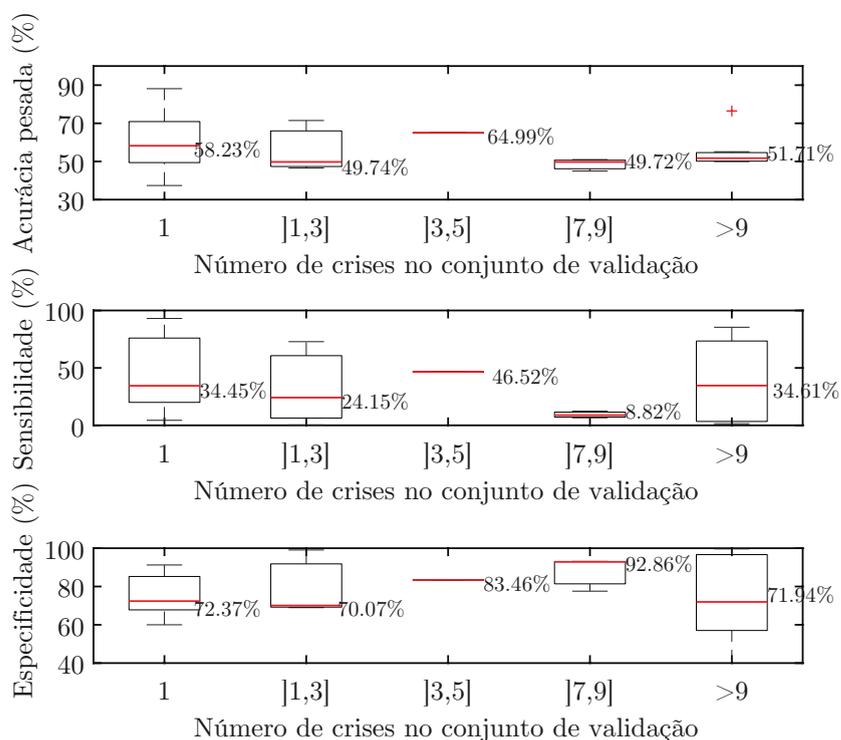


FIGURA A.21: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.

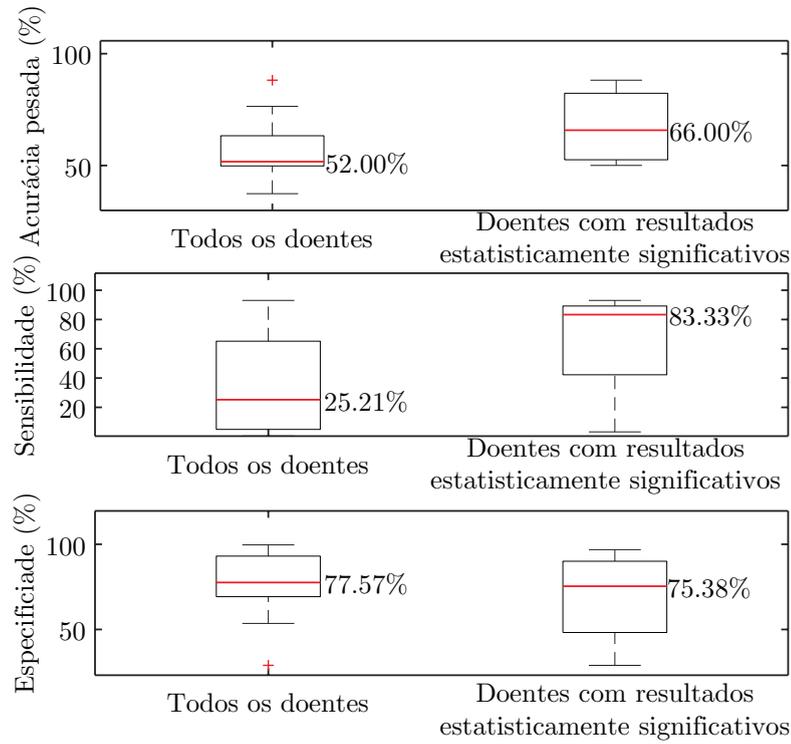


FIGURA A.22: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.

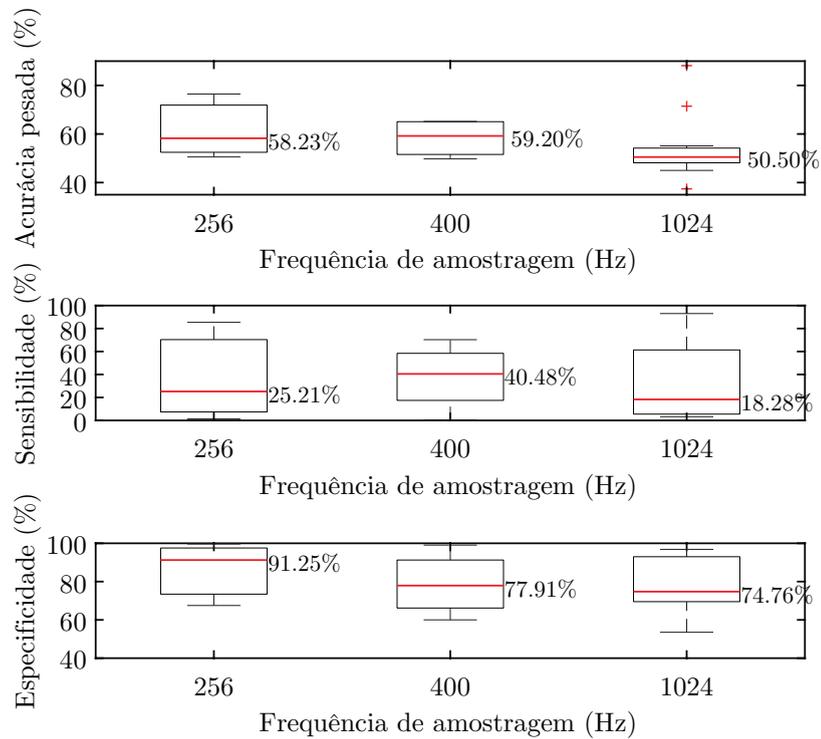


FIGURA A.23: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.

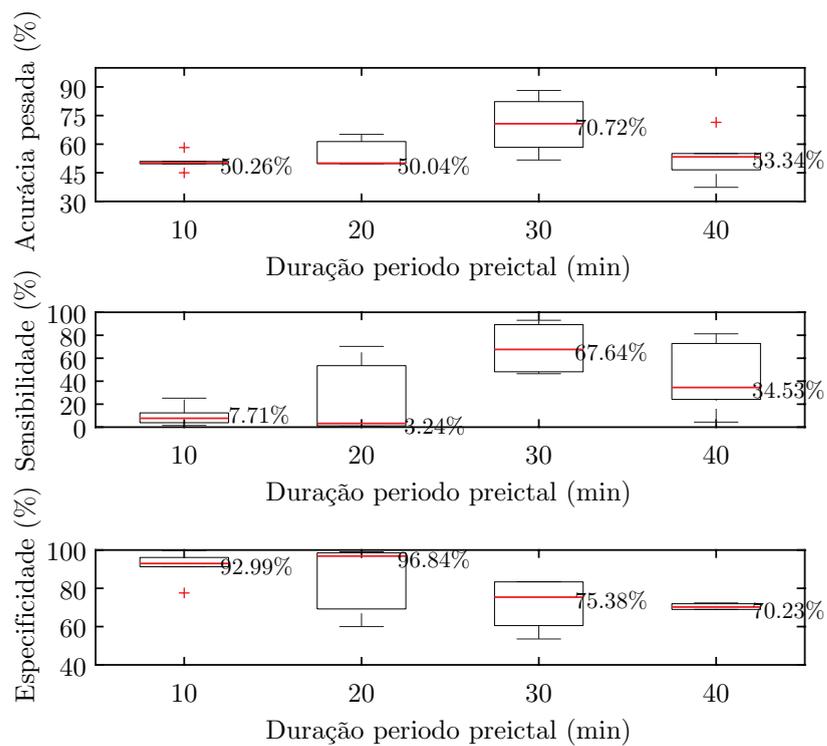


FIGURA A.24: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.

A.2.2 Todos os canais e seleção de características

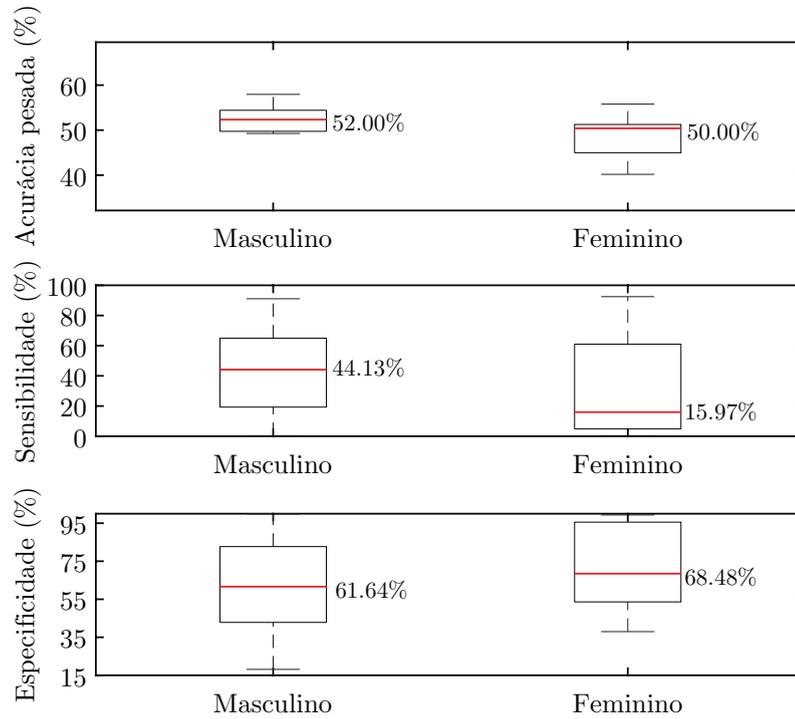


FIGURA A.25: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao género.

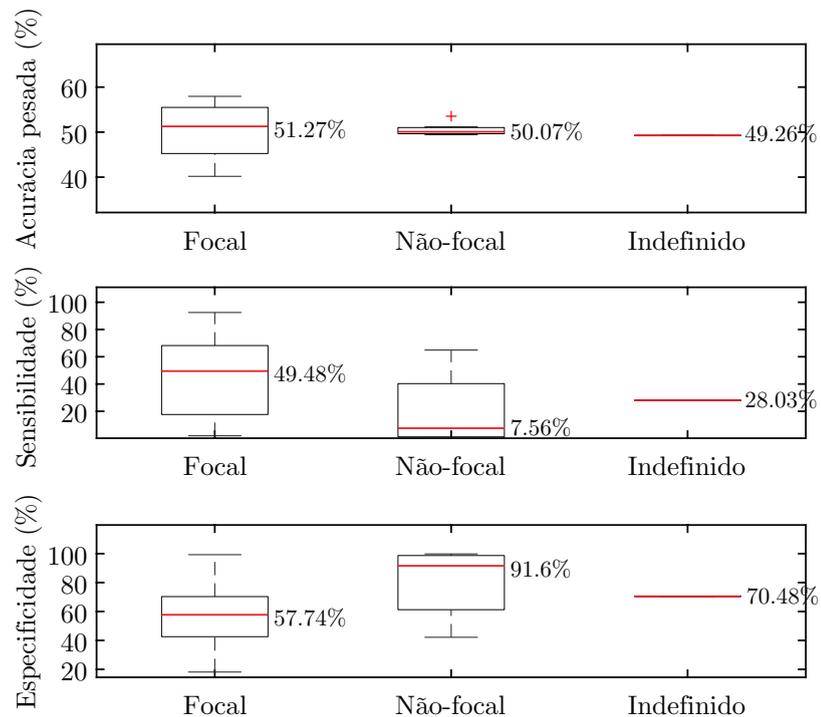


FIGURA A.26: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao tipo de foco.

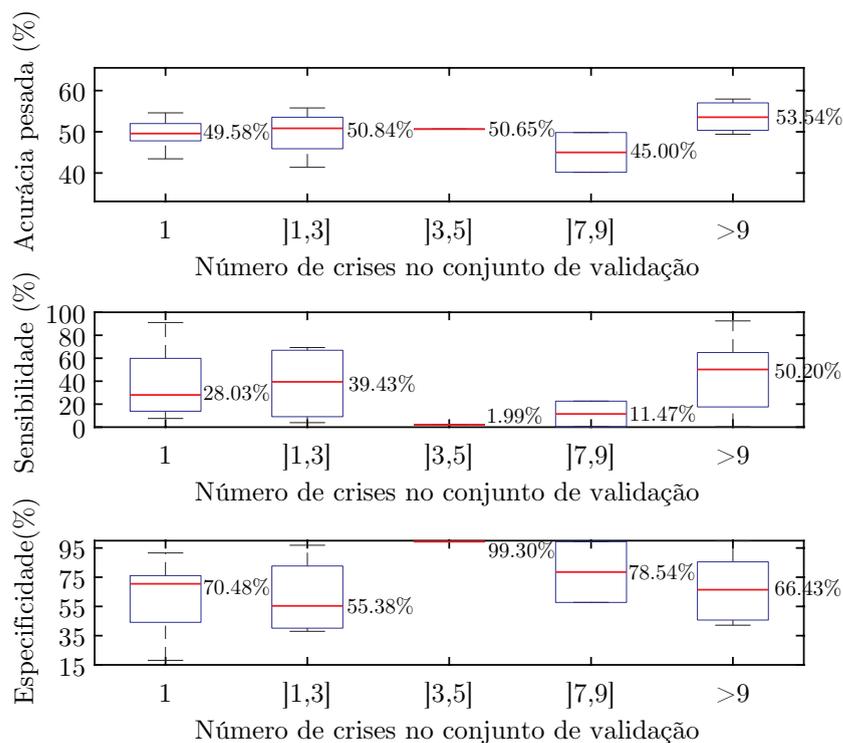


FIGURA A.27: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação ao número de crises no conjunto de validação.

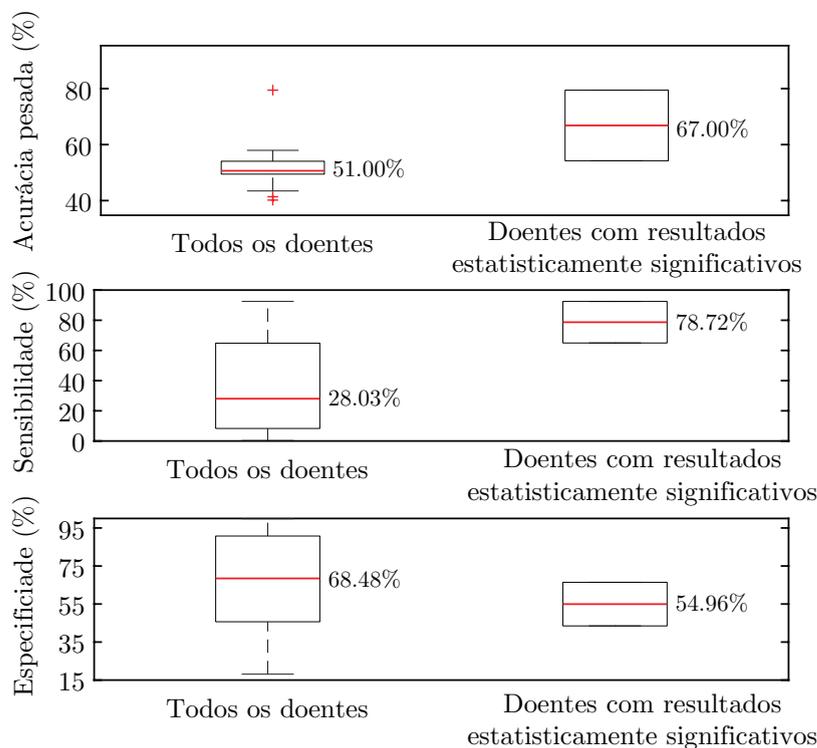


FIGURA A.28: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes em comparação com os doentes com resultados significativos.

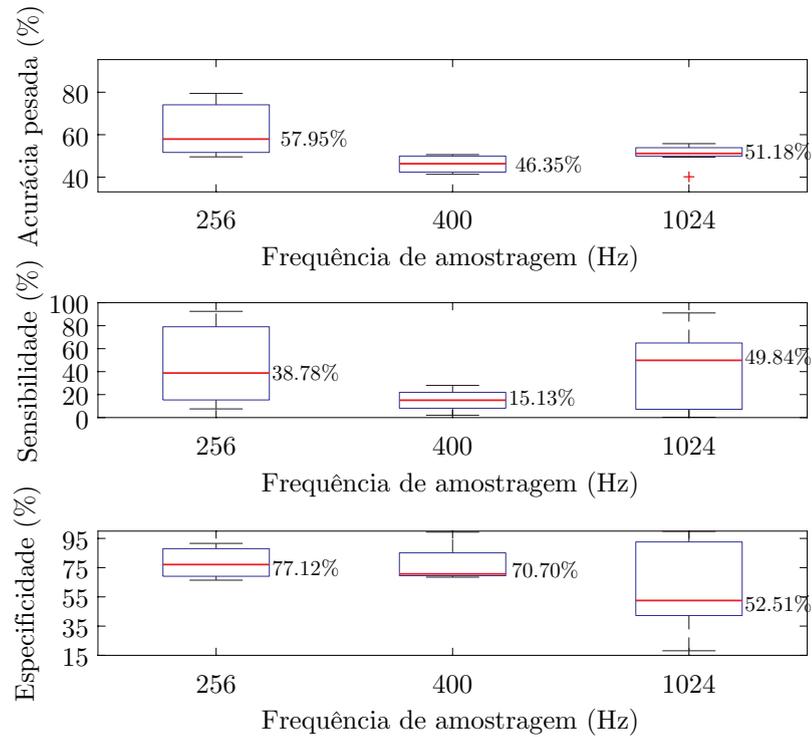


FIGURA A.29: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à frequência de amostragem da aquisição do EEG.

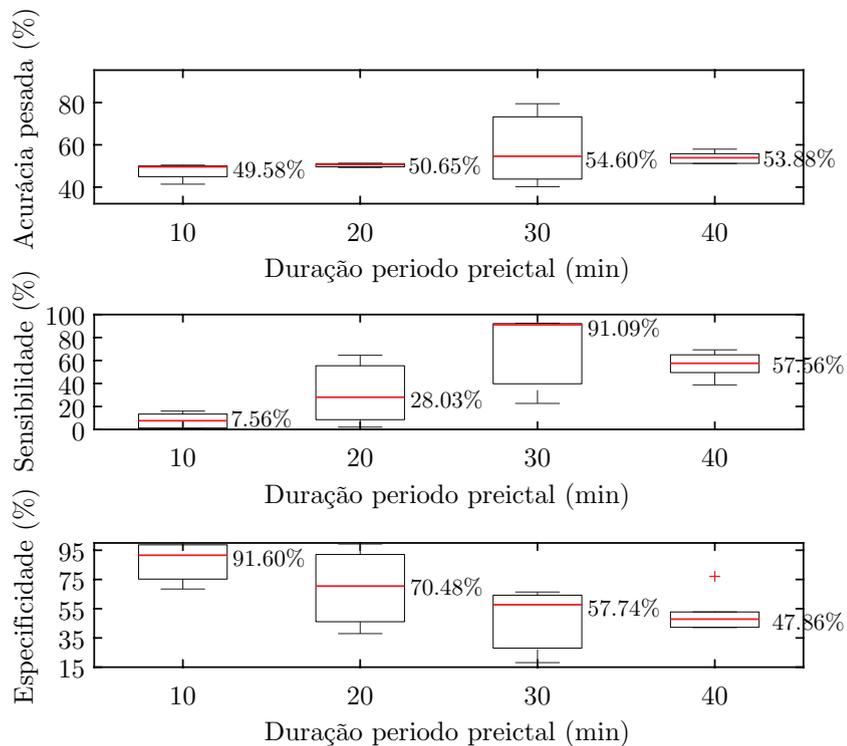


FIGURA A.30: Diagrama de caixas da acurácia pesada, sensibilidade e especificidade amostra a amostra de todos os doentes, em relação à duração do período preictal.

A.3 Tabelas de resultados de todos os doentes e de todos os estudos efetuados

TABELA A.1: Resultados para todos os doentes com eléctrodos intracranianos, utilizando todos os canais e características.

ID	SOP (min)	Threshold	Número crises conjunto de validação	Horas de estado intericta conjunto de validação	Sensibilidade (%)	FPR (%)	Valor-p
1324503	30	0.8	15	290.12	0.07	0.42	0.96
1322903	20	0.8	1	28.84	0.00	0.00	1.00
1311203	10	0.8	8	237.75	0.00	0.00	1.00
1308903	40	0.6	3	111.10	0.00	0.15	1.00
1272703	30	0.8	4	35.52	0.00	0.03	1.00
1235903	20	0.4	2	52.59	0.00	0.00	1.00
115002	40	0.8	3	40.67	0.00	0.00	1.00
114602	10	0.2	11	83.66	0.18	0.86	0.44
112502	10	0.4	9	133.68	0.00	1.48	1.00
107802	40	0.8	12	102.00	0.50	0.18	0.00
97002	10	0.2	14	107.70	0.00	0.04	1.00
95802	10	0.4	8	79.32	0.00	0.00	1.00
92202	20	0.2	23	65.75	0.09	0.05	~ 0.05
62002	40	0.6	1	58.82	0.00	0.26	1.00
54802	40	0.6	24	102.75	0.21	0.25	0.30
52303	40	0.8	1	9.84	0.00	0.00	1.00
38402	30	0.4	10	78.88	1.00	1.48	0.00
13902	10	0.8	1	16.23	0.00	0.00	1.00
5300	30	0.8	1	30.20	1.00	0.00	0.00

TABELA A.2: Resultados para todos os doentes com eléctrodos intracranianos, utilizando todos os canais e seleccionando apenas algumas características.

ID	SOP (min)	Threshold	Número crises conjunto de validação	Horas de estado intericta conjunto de validação	Sensibilidade (%)	FPR (%)	Valor-p
1324503	40	0.6	14	288.51	42.86	0.94	0.71
1322903	10	0.8	1	29.01	0.00	0.03	1.00
1311203	10	0.4	8	237.75	0.00	0.01	1.00
1308903	20	0.8	3	112.10	0.00	1.22	1.00
1272703	20	0.6	4	36.19	0.00	0.00	1.00
1235903	10	0.8	2	52.92	0.00	0.00	1.00
115002	10	0.2	3	42.17	0.00	0.00	1.00
114602	10	0.2	11	83.66	0.00	0.00	1.00
112502	30	0.2	9	130.68	66.67	15.22	1.00
107802	40	0.8	12	102.00	50.00	0.21	0.00
97002	40	0.8	14	100.70	0.00	0.00	1.00
95802	40	0.8	3	67.94	0.00	0.18	1.00
92202	40	0.8	20	58.39	25.00	0.47	0.66
62002	40	0.8	1	58.82	0.00	0.47	1.00
54802	10	0.4	26	115.20	3.85	0.56	0.91
52303	20	0.8	1	10.17	0.00	0.00	1.00
38402	30	0.4	10	78.88	100.00	1.60	0.00
13902	10	0.6	1	16.23	0.00	0.00	1.00
5300	30	0.8	1	30.20	100.00	5.36	0.93

TABELA A.3: Resultados para todos os doentes com eléctrodos no escalpe, utilizando todos os canais e características.

ID	SOP (min)	Threshold	Número crises conjunto de validação	Horas de estado interictal conjunto de validação	Sensibilidade (%)	FPR (%)	Valor-p
1330903	40	0.2	4	86.71	0.00	0.05	1.00
1330203	40	0.8	1	82.50	0.00	0.55	1.00
1329503	10	0.8	2	6.59	0.00	0.00	1.00
1325903	20	0.4	4	118.31	25.00	1.89	0.92
1325103	40	0.8	2	38.27	50.00	0.28	0.31
1321903	10	0.6	6	15.23	16.67	0.42	0.34
1321803	30	0.2	2	6.97	0.00	2.02	1.00
1316503	40	0.2	2	8.50	50.00	24.20	1.00
1316403	30	0.8	6	29.83	0.00	0.00	1.00
1314803	30	0.8	3	36.42	0.00	0.09	1.00
1314703	30	0.8	1	15.19	100.00	0.00	0.00
1313003	40	0.6	2	50.80	0.00	0.04	1.00
1312703	10	0.8	1	27.18	0.00	0.00	1.00
1307503	40	0.6	12	26.33	16.67	0.38	0.79
1307103	20	0.4	3	99.95	0.00	0.07	1.00
1306903	40	0.8	7	159.78	0.00	0.05	1.00
1306003	30	0.4	2	32.69	0.00	0.10	1.00
1300003	20	0.8	1	12.13	0.00	0.00	1.00
1235103	10	0.8	2	43.38	0.00	0.00	1.00
1234303	20	0.8	2	38.79	0.00	0.34	1.00
115102	40	0.8	10	81.88	50.00	0.55	0.16
114902	30	0.8	7	124.64	14.29	0.39	0.75
113902	40	0.8	15	27.86	0.00	0.00	1.00
112402	40	0.4	9	54.77	33.33	0.86	0.83
111902	30	0.8	3	78.80	0.00	0.00	1.00
110602	40	0.2	3	16.69	66.67	0.37	0.12
109502	40	0.2	5	74.71	40.00	0.12	0.05
103802	40	0.8	4	11.79	0.00	0.77	1.00
101702	30	0.4	1	53.13	100.00	2.15	0.66
100002	20	0.4	16	89.69	6.25	0.75	0.98
98202	20	0.4	4	14.81	25.00	0.87	0.69
96002	20	0.4	3	100.82	0.00	0.22	1.00
95202	40	0.6	5	83.40	0.00	0.02	1.00
94402	20	0.8	5	111.28	0.00	0.07	1.00
93902	30	0.2	4	27.77	25.00	0.74	0.77
81402	10	0.6	10	55.10	0.00	0.00	1.00
81102	10	0.4	8	53.64	12.50	0.90	0.70
80702	40	0.2	3	43.53	33.33	0.71	0.76
73002	40	0.8	1	27.17	0.00	0.00	1.00
72802	30	0.8	3	21.59	0.00	0.00	1.00
72702	20	0.8	6	64.03	0.00	0.00	1.00
72602	40	0.8	4	60.89	25.00	0.09	0.21
72502	40	0.8	6	39.09	33.33	0.66	0.70
72402	40	0.4	12	63.23	8.33	0.03	0.23
72302	40	0.8	2	33.03	50.00	1.95	0.93
72202	10	0.8	12	140.70	83.33	4.82	0.04
71802	20	0.6	1	16.35	0.00	0.00	1.00
71202	40	0.6	3	28.54	0.00	0.04	1.00
71102	20	0.8	3	22.05	33.33	0.66	0.49
71002	40	0.6	3	96.43	0.00	0.38	1.00
70902	40	0.8	2	58.08	0.00	0.29	1.00
70802	10	0.8	13	138.28	0.00	0.08	1.00
70602	40	0.2	3	46.96	0.00	0.83	1.00
70502	10	0.4	6	48.34	33.33	1.95	0.53
70402	40	0.8	2	45.09	0.00	2.98	1.00
70302	30	0.4	9	100.19	11.11	0.72	0.96
70202	30	0.8	1	8.88	100.00	0.78	0.32
70102	30	0.8	2	45.76	0.00	0.07	1.00
53402	20	0.8	3	17.88	0.00	0.00	1.00
52302	40	0.4	1	70.66	0.00	0.21	1.00
51002	30	0.8	4	21.75	25.00	0.05	0.09
32702	10	0.8	1	22.90	0.00	0.04	1.00
30802	30	0.8	4	53.37	25.00	0.10	0.18
26102	20	0.6	3	69.84	0.00	0.13	1.00
22602	30	0.8	5	25.61	60.00	0.08	0.00
11002	40	0.2	3	37.82	0.00	3.91	1.00
8100	40	0.8	1	52.83	0.00	0.02	1.00
7800	10	0.8	1	42.51	0.00	0.07	1.00
7302	10	0.8	3	79.63	0.00	0.00	1.00
7300	10	0.8	6	87.92	0.00	0.78	1.00
6700	40	0.6	1	6.18	0.00	0.00	1.00
6500	10	0.8	14	80.98	7.14	0.13	0.25
6200	10	0.4	6	31.27	50.00	3.57	0.56
6100	30	0.6	14	29.81	57.14	1.89	0.73
6000	20	0.8	2	75.38	0.00	0.00	1.00
5900	10	0.6	2	76.22	0.00	0.00	1.00
5800	30	0.4	4	34.46	0.00	0.38	1.00
3600	30	0.4	22	43.97	77.27	3.18	0.72
2900	10	0.6	10	92.98	0.00	1.54	1.00
2300	30	0.6	4	47.56	25.00	0.64	0.72
400	30	0.8	3	38.73	0.00	0.00	1.00
202	30	0.2	3	30.45	100.00	0.77	0.03
200	20	0.8	6	37.36	0.00	0.00	1.00
102	10	0.8	6	92.99	0.00	0.04	1.00

TABELA A.4: Resultados para todos os doentes com eletrodos no escalpe, utilizando todos os canais e selecionando apenas algumas características.

ID	SOP (min)	Threshold	Número crises conjunto de validação	Horas de estado interictal conjunto de validação	Sensibilidade (%)	FPR (%)	Valor-p
1330903	20	0.4	4	88.55	0.00	0.00	1.00
1330203	40	0.8	1	82.50	100.00	0.52	0.29
1329503	20	0.8	2	6.26	0.00	0.00	1.00
1325903	20	0.4	4	118.31	25.00	1.61	0.88
1325103	20	0.8	3	40.33	33.33	0.21	0.19
1321903	10	0.6	6	15.23	0.00	0.00	1.00
1321803	20	0.8	2	7.30	0.00	0.00	1.00
1316503	20	0.8	2	9.16	0.00	1.72	1.00
1316403	20	0.2	6	30.83	0.00	0.00	1.00
1314803	30	0.8	3	36.42	33.33	0.66	0.63
1314703	30	0.6	1	15.19	100.00	0.00	0.00
1313003	40	0.8	2	50.80	0.00	0.04	1.00
1312703	10	0.8	1	27.18	0.00	0.04	1.00
1307503	40	0.8	12	26.33	16.67	0.51	0.90
1307103	20	0.4	3	99.95	33.33	0.33	0.28
1306903	40	0.8	7	159.78	0.00	0.04	1.00
1306003	10	0.6	2	33.36	0.00	0.49	1.00
1300003	10	0.8	1	12.29	0.00	0.00	1.00
1235103	10	0.8	2	43.38	0.00	0.00	1.00
1234303	20	0.6	2	38.79	0.00	0.05	1.00
115102	20	0.8	10	84.80	0.00	0.17	1.00
114902	10	0.8	7	126.98	0.00	0.39	1.00
113902	20	0.6	17	32.62	5.88	0.50	0.94
112402	20	0.8	10	58.30	0.00	0.07	1.00
111902	40	0.8	3	78.32	33.33	1.73	0.97
110602	20	0.8	3	17.69	0.00	0.00	1.00
109502	40	0.8	5	74.71	0.00	0.00	1.00
103802	30	0.2	5	19.88	0.00	0.29	1.00
101702	30	0.8	1	53.13	0.00	0.08	1.00
100002	30	0.4	15	88.03	0.00	0.07	1.00
98202	30	0.4	4	14.15	0.00	0.00	1.00
96002	30	0.6	3	100.32	0.00	0.14	1.00
95202	20	0.6	7	85.05	0.00	0.01	1.00
94402	40	0.4	5	109.09	20.00	0.36	0.70
93902	10	0.2	4	29.11	0.00	0.29	1.00
81402	40	0.2	7	53.09	28.57	0.86	0.88
81102	30	0.6	8	50.97	12.50	0.40	0.80
80702	10	0.4	4	55.25	0.00	0.00	1.00
73002	10	0.2	1	27.67	0.00	0.00	1.00
72802	20	0.8	3	22.09	0.00	0.00	1.00
72702	30	0.2	6	63.03	0.00	0.00	1.00
72602	20	0.2	4	62.22	50.00	1.60	0.55
72502	40	0.8	6	39.09	33.33	0.39	0.41
72402	30	0.8	12	65.23	0.00	0.00	1.00
72302	10	0.6	10	57.00	0.00	0.13	1.00
72202	30	0.8	9	100.96	0.00	0.08	1.00
71802	40	0.6	1	16.02	0.00	2.99	1.00
71202	40	0.6	3	28.54	0.00	0.00	1.00
71102	20	0.2	3	22.05	0.00	0.00	1.00
71002	10	0.8	4	97.06	0.00	0.01	1.00
70902	30	0.8	2	58.38	0.00	0.00	1.00
70802	30	0.4	11	134.57	45.45	0.25	0.01
70602	40	0.2	3	46.96	0.00	1.57	1.00
70502	30	0.2	6	46.34	66.67	1.59	0.44
70402	40	0.6	2	45.09	0.00	0.88	1.00
70302	30	0.8	9	100.19	0.00	0.15	1.00
70202	40	0.8	1	8.72	0.00	0.00	1.00
70102	20	0.8	2	46.61	0.00	0.00	1.00
53402	40	0.4	3	16.88	0.00	0.00	1.00
52302	20	0.8	2	77.83	0.00	0.01	1.00
51002	40	0.8	4	21.08	25.00	0.00	0.00
32702	30	0.4	1	22.56	0.00	0.37	1.00
30802	30	0.2	4	53.37	0.00	0.25	1.00
26102	40	0.4	2	68.81	100.00	0.56	0.10
22602	40	0.8	5	24.11	60.00	0.30	0.04
11002	30	0.2	3	38.32	33.33	3.35	0.99
8100	40	0.6	1	52.83	0.00	0.12	1.00
7800	10	0.6	1	42.51	0.00	1.69	1.00
7302	10	0.2	3	79.63	0.00	0.00	1.00
7300	20	0.8	6	86.92	0.00	0.08	1.00
6700	40	0.6	1	6.18	0.00	0.18	1.00
6500	10	0.4	14	80.98	14.29	1.38	0.82
6200	20	0.8	6	30.27	33.33	1.48	0.75
6100	40	0.4	14	27.05	42.86	1.20	0.88
6000	20	0.8	2	75.38	0.00	0.00	1.00
5900	20	0.4	2	75.88	50.00	1.33	0.59
5800	30	0.2	4	34.46	25.00	0.30	0.45
3600	40	0.4	22	40.74	77.27	2.30	0.67
2900	30	0.8	8	79.26	62.50	4.28	0.99
2300	30	0.6	4	47.56	0.00	0.29	1.00
400	20	0.8	3	39.23	33.33	0.47	0.38
202	40	0.4	2	30.85	50.00	0.41	0.42
200	20	0.6	6	37.36	16.67	0.17	0.29
102	10	0.8	6	92.99	0.00	0.00	1.00

TABELA A.5: Resultados para todos os doentes com eléctrodos no escalpe, utilizando apenas alguns canais e todas as características.

ID	SOP (min)	Threshold	Número crises conjunto de validação	Horas de estado interictal conjunto de validação	Sensibilidade (%)	FPR (%)	Valor-p
1330903	20	0.4	4	88.55	0.00	0.00	1.00
1330203	40	0.8	1	82.50	100.00	0.42	0.24
1329503	20	0.8	2	6.26	0.00	0.00	1.00
1325903	20	0.8	4	118.31	25.00	0.15	0.18
1325103	30	0.8	3	39.83	66.67	0.39	0.08
1321903	10	0.6	6	15.23	0.00	0.07	1.00
1321803	30	0.8	2	6.97	100.00	3.64	0.70
1316503	40	0.8	2	8.50	0.00	0.00	1.00
1316403	20	0.8	6	30.83	0.00	0.00	1.00
1314803	40	0.8	3	35.92	0.00	0.09	1.00
1314703	30	0.8	1	15.19	100.00	0.00	0.00
1313003	30	0.2	2	51.13	0.00	0.08	1.00
1312703	10	0.8	1	27.18	0.00	0.04	1.00
1307503	40	0.8	12	26.33	0.00	0.22	1.00
1307103	20	0.4	3	99.95	0.00	0.28	1.00
1306903	40	0.8	7	159.78	0.00	0.05	1.00
1306003	30	0.2	2	32.69	0.00	0.40	1.00
1300003	20	0.8	1	12.13	0.00	0.00	1.00
1235103	20	0.8	2	43.04	0.00	0.00	1.00
1234303	20	0.8	2	38.79	0.00	0.08	1.00
115102	30	0.8	10	83.30	0.00	0.01	1.00
114902	40	0.8	7	123.48	14.29	0.14	0.48
113902	20	0.8	17	32.62	0.00	0.00	1.00
112402	20	0.8	10	58.30	0.00	0.02	1.00
111902	30	0.8	3	78.80	0.00	0.00	1.00
110602	10	0.8	3	18.19	0.00	0.00	1.00
109502	10	0.8	5	77.21	0.00	0.00	1.00
103802	40	0.6	4	11.79	0.00	0.09	1.00
101702	40	0.2	1	52.96	0.00	2.41	1.00
100002	30	0.6	15	88.03	0.00	0.05	1.00
98202	10	0.8	4	15.48	0.00	0.00	1.00
96002	30	0.4	3	100.32	0.00	0.15	1.00
95202	20	0.8	7	85.05	0.00	0.01	1.00
94402	40	0.8	5	109.09	20.00	0.05	0.15
93902	10	0.6	4	29.11	0.00	0.14	1.00
81402	10	0.8	10	55.10	0.00	0.02	1.00
81102	30	0.4	8	50.97	12.50	0.76	0.95
80702	30	0.2	3	44.03	33.33	0.32	0.38
73002	20	0.8	1	27.51	0.00	0.90	1.00
72802	20	0.8	3	22.09	0.00	0.00	1.00
72702	20	0.8	6	64.03	0.00	0.00	1.00
72602	30	0.8	4	61.55	75.00	3.58	0.87
72502	40	0.8	6	39.09	0.00	0.00	1.00
72402	10	0.6	12	69.23	0.00	0.01	1.00
72302	10	0.8	10	57.00	40.00	0.18	0.00
72202	40	0.4	8	100.45	0.00	0.45	1.00
71802	40	0.6	1	16.02	100.00	1.50	0.63
71202	40	0.8	3	28.54	0.00	0.00	1.00
71102	20	0.8	3	22.05	33.33	0.81	0.55
71002	20	0.8	4	96.39	0.00	0.33	1.00
70902	40	0.8	2	58.08	0.00	0.00	1.00
70802	10	0.8	13	138.28	0.00	0.00	1.00
70602	30	0.4	3	47.46	0.00	0.24	1.00
70502	40	0.6	6	45.34	33.33	0.35	0.37
70402	40	0.8	2	45.09	0.00	3.95	1.00
70302	30	0.6	9	100.19	11.11	0.32	0.77
70202	30	0.4	1	8.88	0.00	0.00	1.00
70102	30	0.8	2	45.76	50.00	0.33	0.28
53402	30	0.2	3	17.38	33.33	1.35	0.87
52302	40	0.2	1	70.66	100.00	0.71	0.38
51002	20	0.8	4	22.42	25.00	0.09	0.12
32702	40	0.4	1	22.40	100.00	0.83	0.43
30802	30	0.8	4	53.37	0.00	0.06	1.00
26102	10	0.8	3	70.34	0.00	0.09	1.00
22602	30	0.8	5	25.61	20.00	0.17	0.35
11002	10	0.6	3	39.31	0.00	0.38	1.00
8100	20	0.8	1	53.17	0.00	0.06	1.00
7800	20	0.4	1	42.35	100.00	0.97	0.28
7302	20	0.8	3	79.13	0.00	0.00	1.00
7300	10	0.8	6	87.92	16.67	1.56	0.79
6700	40	0.6	1	6.18	0.00	0.18	1.00
6500	20	0.6	13	79.24	7.69	0.17	0.53
6200	10	0.8	6	31.27	0.00	0.03	1.00
6100	40	0.8	14	27.05	0.00	0.21	1.00
6000	20	0.8	2	75.38	0.00	0.00	1.00
5900	30	0.6	2	75.55	0.00	0.03	1.00
5800	30	0.4	4	34.46	25.00	0.71	0.76
3600	30	0.2	22	43.97	77.27	3.51	0.83
2900	10	0.8	10	92.98	0.00	0.20	1.00
2300	40	0.4	4	47.08	25.00	1.24	0.96
400	30	0.8	3	38.73	0.00	0.03	1.00
202	40	0.4	2	30.85	50.00	0.18	0.22
200	20	0.6	6	37.36	0.00	0.05	1.00
102	10	0.4	6	92.99	16.67	0.21	0.19