

Detectando Eventos de Curta Duração em EEG Usando Bancos de Séries e Técnicas de Similaridade

Emerson L. de Santa-Helena³; Suzana V. Schönwald¹, Karina C. da Motta Dall'Agno², Roberto R. Rossato, José L. Rybarczyk Filho, Márcia L. F. Chaves¹; Günther J. L. Gerhardt²

¹ Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350/sala 2040/90035-003 Porto Alegre RS Brazil

² Departamento de Física e Química da Universidade de Caxias do Sul, Rua Francisco Getúlio Vargas 1130 95001-970 Caxias do Sul Brazil

³ Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristovao SE, Brazil

gunther_lew@yahoo.com.br, elsh@eeg.bio.br

(Recebido em 10 de setembro de 2009; aceito em 17 de outubro de 2009)

Neste trabalho foram utilizadas técnicas de similaridade no plano tempo-frequência para identificação de fusos de sono (SS) e complexos K (KK). Foi utilizada uma transformada de Gabor em uma amostra representativa do sono de 9 indivíduos normais. Os resultados nos mostram uma concordância entre especialista/método sendo possível calcular sensibilidade e especificidade para o método. Este resultado mostra que a metodologia está nos mesmos patamares de técnicas de tempo-frequência clássicas. Aqui a vantagem é que esta técnica possui uma banda de aplicação ampla. Um teste com complexos K é executado ilustrativamente.

Palavras-chave: Series temporais, Matching Pursuit, EEG, Fusos de Sono.

In this study we used similarity Techniques in the time-frequency plane for identification of sleep spindles (SS) and K complexes (KK). We used a Gabor transform on a representative sleep sample from 9 normal subjects. The results show a correlation between the expert / method, being possible to calculate sensitivity and specificity for the method. This result shows that the methodology lies on the same levels of time-frequency classical techniques. Here the advantage is that this technique has a wide band application. The test runned with K-complex is illustrative.

Keywords: Time Series, Matching Pursuit, EEG, sleep spindles.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, muitos trabalhos foram realizados no intuito de caracterizar e classificar fusos de sono (SS) [2,3,4,6,10,15,17,18]. Uma das principais razões é a provável relação dos fusos de sono com marca-passos talâmicos específicos, necessários à descrição e caracterização dos mecanismos eletrofisiológicos envolvidos no processo do sono [8,13,5]. Estes elementos (SS) constituem-se de pacotes de onda entre 11Hz e 16Hz com tempo de duração da ordem de 0.5s a 2s e que ocorrem milhares de vezes ao longo de uma noite de sono em um único canal de EEG [8,13], o que justifica a procura por métodos de contagem automática [14].

Além dos fusos de sono, também outros grafoelementos são importantes na caracterização da chamada *microestrutura* do sono. No caso da procura de padrões, a literatura é muito diversificada [13]: um outro exemplo importante destes elementos é o caso dos complexos K (KK), que podem ser evocados a partir de estímulos auditivos e cujo mapeamento automático representa um fator de extrema importância para o estudo do sono e seus mecanismos [21]. É preciso definir não somente o grau de acerto para um elemento mas também o grau com que a ferramenta acerta que uma determinada região do traçado não possui aquele elemento. Estas regiões de verdadeiro negativo são importantes em todos os casos pois, apesar das regiões de verdadeiro positivo serem muito numerosas, tais eventos são curtíssimos em comparação com uma gravação de traçado de noite inteira: são poucos segundos em muitas horas de sono de forma que sua prevalência acaba por ser baixa. Considere 2000 fusos de 1s de

duração (fusos grandes) em um sono típico de 7hs. Trata-se de apenas 7.85% de prevalência, e deve-se levar em conta que dificilmente um sono normal teria tantos fusos de 1s [8,13].

Além disso, qualquer metodologia que se proponha a encontrar tais padrões deve levar em conta também a sua intervariabilidade. No caso dos fusos de sono, a intervariabilidade é grande, mas é uma das menores que existem, razão pela qual este elemento aparece sempre em primeiro plano para qualquer estudo referente a métodos de contagem automática da microestrutura do sinal de EEG de sono [13]. Esta variabilidade cresce com a complexidade do grafoelemento [13,18,21].

O sono é dividido em cinco estágios clássicos [16]. Aqui os estágios II, III, IV e REM serão considerados. Estágios mais profundos (III+IV) possuem maior quantidade de ondas lentas e consideravelmente mais ruído do ponto de vista do sinal. REM é considerado o estágio clássico com ausência quase completa de fusos. O estágio II é o estágio que apresenta maior quantidade de fusos. Nossa análise considerará o problema para todos os estágios. É importante salientar que este anco de dados foi utilizado para validar uma ferramenta de Matching Pursuit para encontrar fusos de sono [18] e que nosso objetivo aqui é expandir as possíveis análises.

O objetivo deste trabalho é apresentar uma técnica baseada na similaridade de padrões aplicada à detecção automática de fusos de sono e que pode ser também aplicada a outros grafoelementos, mantendo assim uma uniformidade em aplicação.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

- *Sujeitos*

Foi utilizado um grupo de nove indivíduos (idades variando entre 20 e 34 anos), todos do sexo masculino e sem histórico de doenças neurológicas ou uso de drogas. Todos afirmaram ser dormidores normais (6-8hs/dia), sem problemas relacionados ao sono. Todos aceitaram não usar álcool, cafeína ou qualquer droga nas 24hs antes do exame. Todos fizeram dois exames no Laboratório do Sono: um de ambientação e um segundo usado neste experimento.

- *Aquisição dos Dados*

O canal C3-A2 de noite inteira (Sistema Internacional 10-20) foi utilizado. Todos os polissonogramas foram feitos em uma máquina poligráfica analógica NIHON-KOHDEN com um conversor analógico-digital de 12 bits (STELLATE RHYTHM V10.0). Os exames foram gravados em 128Hz com filtro passa-alta de 0.5Hz e constante de tempo 0.3. Um filtro IIR32 digital foi aplicado sobre o sinal. Escoramento convencional, segundo RK [16], foi feito para épocas de 20s antes de qualquer análise quantitativa. Informação sobre qualidade do sono (baseada na macroestrutura do sono) foi computada em todos os casos (e nestes nove casos considerada normal).

- *Seleção dos Fusos e Séries Temporais*

Segmentos representativos de cada estágio e ciclo de sono foram selecionados visualmente perfazendo um total de 6.03hs de exame. Nestes intervalos (percentualmente representativos de estágios II, III IV e REM) foram encontrados, por dois peritos, todos os Fusos de sono e separados para posterior análise. Assim os intervalos de sono II foram proporcionalmente maiores que os intervalos de sono III de acordo com [11]. Um total de 727 fusos de sono foram extraídos de 160 intervalos que variaram de 1min a 3min. A prevalência de tempo de fuso visualmente encontrado foi de 2.38%.

- *Transformada de Gabor*

Neste trabalho optou-se por uma transformada do tipo Gabor [12]

$$\mathcal{G}\{S(t)\}(\omega, t_0) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \int_{-\infty}^{+\infty} S(t) e^{-(t-t_0)^2/2\sigma^2} e^{-i\omega t} dt, \quad (1)$$

onde t_0 é o centro da janela Gaussiana com variância σ^2 , $S(t)$ é o sinal de EEG e ω é a frequência. Esta transformada gera um resultado que depende não somente da frequência mas também da posição temporal. Ela minimiza a relação tempo-frequência de forma que se pode procurar por uma distribuição local de frequências com um máximo de precisão [12]. O poder espectral é definido da mesma forma que na Transformada de Fourier, como sendo o módulo quadrado de (1). Cada ponto (i,j) do escalograma assim obtido é um elemento de matriz MS_{ij} definido da seguinte forma:

$$MS_{i,j} \equiv |\mathcal{G}\{S(t)\}(\omega_i, t_j)|^2. \quad (2)$$

Este procedimento foi aplicado à amostra completa de 6.03hs, analisada por meio de janelas deslizantes de 256 pontos (2s).

Outras transformadas tipo Wavelet [9,12,14] são importantes e extremamente úteis pois foram concebidas para dar resolução temporal além de resolução na frequência. Tudo depende da pergunta que se está querendo responder sobre o sinal. No caso de uma caracterização e padronização, mesmo que uma transformada de Gabor não seja escolhida, é interessante ficar com a mesma transformada quando se estiver caracterizando diferentes grafoelementos [9].

- *Construção das Matrizes-Exemplo*

A partir dos 727 fusos encontrados foi escolhido um conjunto de 50 séries aleatórias de 256 pontos (2s), elaborando-se um conjunto de 50 matrizes com resolução de 16 pontos no tempo (um total de 8 pontos por segundo) e 12 pontos na frequência, esta variando entre 10Hz e 16Hz, denominadas matrizes-exemplo. Estes limites são arbitrários e é preciso salientar que para calcular os coeficientes componentes das matrizes são usados todos os pontos da série (caso contrário estaríamos com uma amostragem que somente permitiria uma resolução até 4Hz). Saliente-se que estes fusos não pertencem à região na qual será feita a avaliação de acerto e erro do método (região de *benchmark*, ver próxima seção).

Para cada exemplo de sinal $s(t)$ é definida uma matriz $M_{i,j}$ da seguinte forma:

$$M_{i,j} \equiv |\mathcal{G}\{s(t)\}(\omega_i, t_j)|^2, \quad (3)$$

de tal forma que um escalograma pode ser traçado para cada elemento de um conjunto de amostras. Coletando-se um conjunto de exemplos de sinal $s = \{s_1, \dots, s_n\}$, com n exemplos pode-se traçar um escalograma para cada elemento. Estes elementos terão, via de regra, tamanhos distintos. Então serão considerados como zero os elementos de cada exemplo de sinal S_k que estejam entre o final do sinal e um limite superior qualquer (aqui 256 pontos). Desta forma, pode-se escrever um novo conjunto $S' = \{S'_1, \dots, S'_n\}$, tal que todas as séries S'_k possuam o mesmo número de pontos. Para cada uma destas séries é possível elaborar uma matriz $M_{i,j}\{k\}$ que é um pequeno escalograma do sinal. A coleta destes elementos deve obedecer, evidentemente, uma normatização de forma que sejam o mais homogêneos possível com relação ao sinal (presença de filtros, ponto inicial e final de cada elemento, amostragem homogênea sobre o sinal de noite inteira e/ou entre os diversos canais), como estabelecido na seção anterior.

Para elaborar estas matrizes é preciso saber quais os intervalos de frequência relevantes pois não se pode esperar encontrar elementos de baixa frequência presentes nas bandas de altas frequências (neste trabalho as bandas de frequência são escolhidas por conveniência). Pelo que foi visto, os intervalos de frequências variam muito entre os grafoelementos e isto restringe sua busca dentro destes limites.

Com estes elementos é fácil definir duas matrizes, uma com a média dos pontos (i,j) (matriz média) e outra com a variância destes pontos, tal que

$$\begin{cases} \overline{M}_{i,j} \equiv \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n M_{i,j}(k), \\ S_{i,j}^2 \equiv \frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (M_{i,j}(k) - \overline{M}_{i,j})^2. \end{cases} \quad (4)$$

Não se pode esperar que cada elemento (i,j) das matrizes obedeça a distribuições Gaussianas, mas uma inspeção inicial mostra que pelo menos acabam por ser unimodais (pelo menos nas situações estudadas a seguir).

- *Análise de Distribuições Médias*

Aqui se escolheu a análise de distribuições médias para a procura sistemática de algum padrão na série [19]. Como não foi possível excluir a subjetividade na seleção dos grafoelementos, a saída encontrada foi levá-la em consideração na procura pelos padrões. Imagina-se que uma amostragem uniformemente adquirida de sinal deva carregar um indicativo de quais as características mais importantes e quais as mais variáveis do mesmo. Usando-se como elemento comparativo o escalograma tempo X frequência, basta definir como serão feitas estas comparações. No caso, foi utilizado o conjunto de matrizes descrito acima. A condição de aceitabilidade de um intervalo na série original $S(t)$ como sendo similar às presentes no banco de padrões será dada toda a vez que, para qualquer ponto (i,j), a seguinte condição for válida:

$$(MS_{i,j} - \overline{M}_{i,j})^2 < \alpha S_{i,j}^2, \quad (5)$$

onde α é um limiar que será analisado visando encontrar um ponto de corte que maximize a relação sensibilidade/especificidade. Este procedimento foi executado ao longo da série original (região de *benchmark*) na forma de uma janela deslizante.

- *Comparação com a análise Visual*

A Figura 1 exemplifica o processo de comparação utilizado neste trabalho. Verdadeiro Positivo (VP) é a região do traçado que tanto o método como o perito consideraram como fusos; Verdadeiro Negativo (VN) é a região do traçado que tanto o método como o perito consideraram como não possuindo fusos; Falso Negativo (FN) é a região do traçado não classificada como fusos pelo método mas computada pelo perito e Falso Positivo é a região computada como fusos pelo método que não era computada pelo perito. Um gráfico mostrando a sensibilidade ($TP/(TP + FN)$) e a especificidade ($TN/(TN + FP)$) em função do incremento da fração da variância (limiar α) (5), que se está usando, mostra qual um ponto de corte adequado a ser utilizado com estes dados. Considerou-se a precisão temporal de cada medida dos fusos como não sendo superior a 0.125s. Esta precisão está de acordo com o perito que fez a escolha do conjunto de fusos visualmente.

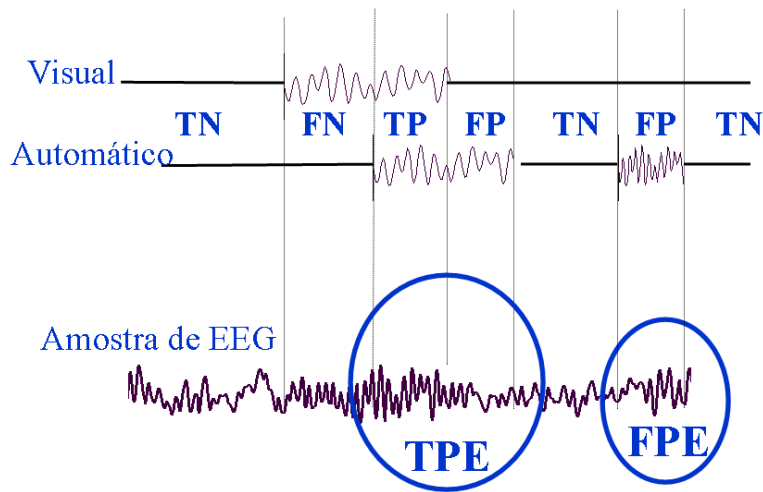


Figura 1: Exemplificação do cálculo de acerto e erro do método. VP=Verdadeiro Positivo, VN=Verdadeiro Negativo, FP=Falso Positivo e FN=Falso Negativo. Os eventos denotados como TPE e FPE são os eventos que acabam sendo classificados como fusos, independente do grau de sobreposição. Neste caso o TPE é um fuso verdadeiro e FPE é uma detecção falha quando comparada com o padrão ouro.

3. RESULTADOS

- *Fusos de Sono*

A Fig. 2 mostra um exemplo de curvas de sensibilidade e especificidade divididos por estágio de sono na nossa amostra. O parâmetro α (limiar) que aparece na horizontal nas figuras refere-se à equação (5). É importante salientar que uma escolha diferente de amostras de fusos leva a resultados diferentes de sensibilidade e especificidade. Em uma série de testes usando sempre amostras de 50 fusos foi possível determinar que o grau de sensibilidade e especificidade variou, para o estágio II (o mais significativo) de 63% até 93% .

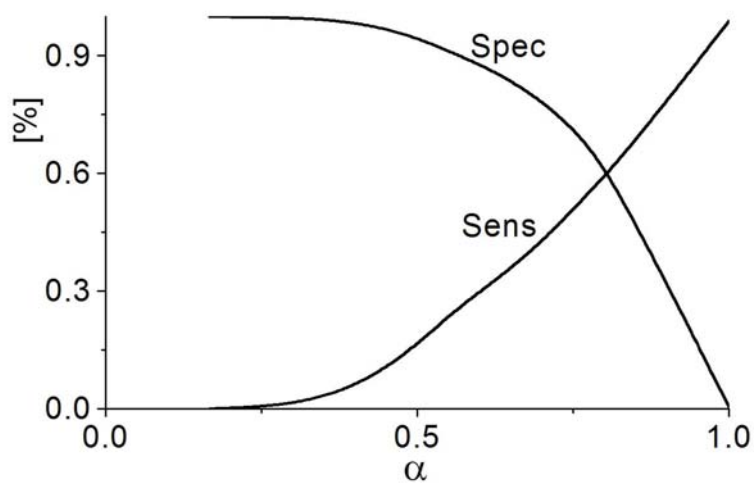


Figura 2: Exemplo de resultado de Sensibilidade e Especificidade para toda a amostra.

- *Complexos K*

Aqui se procura ampliar a aplicação do método para um outro grafoelemento típico do EEG de sono: o complexo K. Trata-se de uma onda lenta de 0.5Hz com 2s a 3s de duração presente em sono II e III que aparece algumas vezes associada a fusos de sono e outras vezes sozinha [13,16]. Ela aumenta sua prevalência a medida que o sono se aprofunda na direção dos estágios III e IV, sendo então confundida com as chamadas ondas Delta [16]. Na verdade a diferença entre complexos K e ondas Delta é controversa. No caso dos complexos K a amostragem utilizada foi menor, tratando-se de aplicar o método sobre uma amostra de 360s. Usou-se também 50 exemplos como no caso dos fusos. A resolução temporal utilizada foi a mesma do caso dos fusos mas a resolução na frequência, assim como os seus limites, foi escolhida de acordo com este elemento específico. O intervalo de frequência foi de 0.5Hz até 10Hz (dividido em 19 partes). Este intervalo não foi estendido até 16Hz porque não se estava procurando, neste momento, separar Complexos K acompanhados ou não de fusos. Reproduzindo o mesmo procedimento que foi empregado para os fusos de sono encontrou-se a taxa de acertos e erros para os complexos K. Note que aqui o exemplo é meramente ilustrativo pois é uma amostragem baixa de um elemento de grande intervariabilidade testado em um intervalo que não é demonstrativo da totalidade do exame. Ainda assim, a taxa de concordância acaba mantendo-se alta (60%), se bem que o número de falsos positivos aumenta). No caso dos complexos K o erro associado é muito maior do que no caso de elementos bem determinados como os fusos de sono.

4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A caracterização de grafoelementos de sono de forma genérica é uma tarefa muito complexa dada sua intervariabilidade grande e falta de um padrão ouro ideal para possíveis testes. O empirismo presente neste tipo de procura nos últimos 40 anos acabou por levar a um impasse relacionado à própria automatização do processo de procura. Existe um pouco de arte na procura por padrões de EEG, como diz uma referência básica da área [13], mas esta arte está aos poucos sendo substituída por quantificação de forma a sistematizar a busca destes elementos e sua caracterização [18,20,21]. Ainda assim referências históricas como [13,8] acabam por ser normativas na busca destes padrões, e tais referências foram feitas para nortear o julgamento humano. A metodologia que se apresentou aqui mostrou-se adequada nestes casos específicos (fusos e complexos K) mas apresenta também problemas abertos, como por exemplo a adequação do banco de exemplos à avaliação do perito que o constrói. Esta subjetividade implícita faz com que o método não seja exatamente parametrizador dos grafoelementos, mas por outro lado permite que se procure qualquer padrão com uma metodologia absolutamente similar e de forma extremamente rápida.

Esta metodologia possui vantagens e desvantagens. Uma vantagem é a evidente possibilidade de aplicação em vários grafoelementos, ainda que sejam irregulares. A desvantagem é que dependerá sempre de um banco de dados que se chamará de normativo e que terá implícita, dentro dele, a escolha humana de cada elemento. É de se esperar que, quanto maior seja este banco de dados, mais fiel seja a procura. Por outro lado, deve-se tomar cuidado se este banco for montado com grafoelementos normais e se estiver procurando grafoelementos patológicos, uma vez que características básicas destes podem apresentar variações. Evidentemente, tendo em mente este tipo de problema, pode-se montar novos bancos para casos específicos, mas com isto perde-se um pouco na normatização e parametrização de buscadores sistemáticos. Mas isto depende da questão que se está querendo responder: se a questão é encontrar uma forma única de parametrizar o sinal da microestrutura de EEG de sono ou se é encontrar, contar e caracterizar de forma rápida e sistemática milhares de estruturas encontradas sobre um estudo específico com alguns pacientes.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Catarina Machado pela grande ajuda na aquisição dos dados e à FAPERGS e CNPq por apoio financeiro parcial.

-
1. AES, American Electroencephalographic Society. Guidelines for Polygraphic Assessment of Sleep-Related Disorders (Polysomnography). *Journal of Clinical Neurophysiology* 9 (1): 88-188 (1992).
 2. Barcaro U., Bonanni, E., Maestri, M., Murry, L., Parrino, L., Terzano, M. A general automatic method for the analysis of NREM sleep microstructures. *Sleep Medicine* 5 567-576 (2004).
 3. Crowley K, Trinder J, Kim Y, Carrington M, Colrain IM. The effects of normal aging on sleep spindle and K-complex production. *Clinical Neurophysiology* 113:1615-1622 (2002).
 4. De Carli, F., Nobili, L., Beelke, M., Watanabe, T., Smerieri, A., Parrino, L., Terzano, M., Ferrilo, F. Quantitative analysis of sleep EEG microstructure in the time-frequency domain. *Brain Research Bulletin* 63: 399-405 (2004).
 5. Fuentealba, P., Steriade, M., The reticular nucleus revisited: Intrinsic and network properties of a thalamic pacemaker. *Progress in Neurobiology* 75: 125-141 (2005).
 6. Gais S, Mölle M, Helms K, Born J. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of Neuroscience* 22(15): 6830-6834 (2002).
 7. Huupponen, E., Väärri, S. A., Himanen, J., Hasan, M., Lehtokangas, J. and Saarinen, L. Optimization of sigma amplitude threshold in sleep spindle detection *Journal of Sleep. Research* 9: 327 (2000).
 8. Jankel, W. R. and Niedermeyer, E. Sleep spindles. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2(1): 1-35 (1985).
 9. Jobert, M., Tismer, C., Poiseau, E. and Schutz, H. Wavelets- a new tool in sleep biosignal analysis. *Journal of Sleep Research* 3: 223-32 (1994).
 10. Knoblauch V, Martens WLJ, Wirz-Justice A, Cajochen C. Human sleep spindle characteristics after sleep deprivation. *Clinical Neurophysiology* 114: 2258-2267 (2003).
 11. Krieger, M. H., Roth, T. and Dement, W. C. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: W. B. Saunders (1994).
 12. Meyer, Y. Wavelets: Algorithms and applications. Society for Industrial and Applied Mathematics 5-12 (1993).
 13. Niedermeyer, E. and Lopes da Silva, F. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related topics. Baltimore: Williams & Wilkins (1999).
 14. Nuwer, M. Assessing digital and quantitative EEG in clinical settings. *Journal of Clinical Neurophysiology* 15(6): 458-63 (1998).
 15. Ondze B, Espa F, Dauvilliers Y, Billiard M, Besset A. Sleep architecture, slow wave activity and sleep spindles in mild sleep disordered breathing. *Clinical Neurophysiology* 114: 867-874 (2003).
 16. Rechtschaffen, A. and Kales, A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects. Washington: US Government Printing Office (1968).
 17. Schönwald, S., Gerhardt, G., Santa-Helena, E. and Chaves, M. Characteristics of Human EEG Sleep Spindles Assessed by Gabor Transform. *Physica A* 32:180-184 (2003).
 18. Suzana V. Schönwald, Emerson L. de Santa-Helena, Roberto Rossatto, Márcia L.F. Chaves and Günther J.L. Gerhardt, Benchmarking matching pursuit to find sleep spindles, [Journal of Neuroscience Methods Volume 156, Issues 1-2](#), 30 September 2006, Pages 314-321
 19. Woodward, M. Epidemiology study design and data analysis. New York: Chapman and Hall/CRC (1998).
 20. Żygierewicz, J, Blinowska, K. J., Durka, P. J., Szeleberger, W. , Niemcewicz, S. and Androsiuk, W. High resolution study of sleep spindles. *Clinical Neurophysiology* 110: 2136-47 (1999).
 21. Jarosław Żygierewicz, Urszula Malinowska, Piotr Suffczynski, Tadeusz Piotrowski, Piotr J. Durka. [Event-related desynchronization and synchronization in evoked K-complexes.](#), *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 2009, 69: 254–261