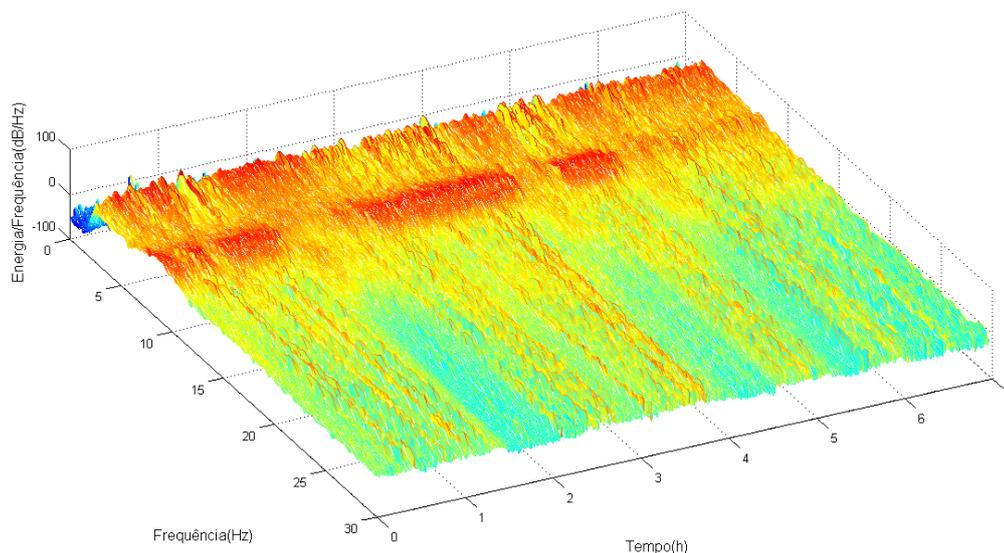




FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Departamento de Engenharia Electrotécnica



## Classificação automática do sono: Contribuição utilizando distância de Itakura-Saito e Wavelets

Por:

Eduardo Jorge Castanheiro Cardoso

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Electrotécnica e de Computadores

Orientador: Doutor Arnaldo Manuel Guimarães Batista

Lisboa

2009



## Agradecimentos

Este trabalho não teria sido possível realizar sem a contribuição de várias pessoas, a todas elas deixo o meu agradecimento sincero:

- À minha família, principalmente à minha Mãe, pela minha formação pessoal, por me terem concedido a oportunidade de estudar e pelo apoio.
- Ao meu orientador, Professor Doutor Arnaldo Batista pela sua orientação, constante disponibilidade e pelo estímulo sempre demonstrado. Sem a sua colaboração científica este trabalho não teria sido concluído.
- Ao meu co-orientador, Professor Doutor Manuel Ortigueira pela sua atenção e dadas indicações que permitiram ultrapassar algumas dificuldades encontradas.
- Ao meu co-orientador, Professor Doutor Rui Rodrigues pelo seu interesse, tempo disponibilizado e conselhos inestimáveis.
- À minha co-orientadora, Professora Doutora Cristina Bárbara e pela sua disponibilidade e colaboração científica.
- A todos os cardiopneumologistas do Laboratório de Patologias do Sono do Departamento de Pneumologia no Hospital Pulido Valente, pela disponibilidade, boa vontade e simpatia.
- À EMBLA por ter cedido o *software* de diagnóstico *RemLogic* para que se pudesse analisar os dados convenientemente.



## Sumário

A classificação do sono é, tipicamente, feita visualmente por especialistas. É um processo demorado, dispendioso e subjectivo mas muito importante por permitir analisar a estrutura de sono e diagnosticar os seus distúrbios. Este trabalho pretende ser uma contribuição para a classificação automática do sono, apenas com base numa derivação do electroencefalograma. É utilizada a distância espectral de *Itakura-Saito* para calcular a profundidade do sono e através da aplicação da Transformada *Wavelet* Contínua detectaram-se os fusos do sono. A problemática relativa ao uso de uma distância espectral entre um modelo e o espectro em estudo é abordada, assim como o cálculo do próprio modelo.

Os resultados mostram que, calculando a profundidade do sono através da distância de *Itakura-Saito* (*DIS*) é possível classificar com grande eficiência o estado Acordado, N2 e N3. Embora os estados REM e N1 não se consigam classificar apenas com base na *DIS* eles não se confundem com nenhum dos restantes estados. A Transformada *Wavelet* também se mostrou bastante eficiente na detecção de fusos do sono embora por vezes ocorram falsos positivos e alguns fusos sejam excluídos devido aos critérios exigentes que foram aplicados. Uma *interface* para o utilizador (*SleepLab*), onde os procedimentos estão intuitivamente organizados, foi implementada.

Palavras-chave: Classificação do sono, Electroencefalograma, Distância de *Itakura-Saito*, Fusos do sono, Transformada *Wavelet*.



## Abstract

The classification of sleep is typically done visually by specialists. Is a time-consuming process, expensive and subjective but very important to analyze the structure of sleep and diagnosing sleep disorders. This work intends to be a contribution to the automatic classification of sleep, based on a single electroencephalogram signal. Sleep depth was calculated using the *Itakura-Saito* spectral distance, and sleep spindles were detected by applying the Continuous Wavelet Transform. The problems relating to using a spectral distance between a template and the spectrum in question is discussed, as well as the calculation of the model itself.

The results show that calculating the sleep depth through the *Itakura-Saito* distance it's possible to classify with great efficiency the awake, N2 and N3 state. Although REM and N1 states cannot be classify only based on *Itakura-Saito* distance, they do not overlap with none of the other states. The Wavelet Transform also proved very efficient in detecting sleep spindles however sometimes occur false positives and some spindles are excluded due to the demanding criteria that were applied. A user interface (SleepLab) where the procedures are intuitively organized has been implemented.

Keywords: Sleep Staging, Electroencephalogram, *Itakura-Saito* Distance, Sleep Spindles, Wavelet Transform.



## Lista de símbolos e notações

AASM: <i>American Academy of Sleep Medicine</i> .....	15
AIC: <i>Akaike information criterion</i> - Critério de Informação Akaike .....	52
ANOVA: Análise de Variância Simples .....	67
AR: Auto-regressivo .....	51
DIS: Distância de Itakura-Saito .....	3
ECG: Electrocardiograma .....	15
EEG: Electroencefalograma .....	15
EMG: Electromiograma .....	15
EOG: Electrooculograma .....	15
FFT: <i>Fast Fourier Transform</i> - Transformada Rápida de Fourier .....	50
FPE: <i>Final Prediction Error</i> - Erro de Predição Final .....	52
MDL: <i>Minimum Description Length</i> .....	52
N1: Estado 1 .....	19
N2: Estado 2 .....	19
N3: Estado 3 .....	19
N4: Estado 4 .....	20
NREM: <i>Non Rapid Eye Movement</i> - Ausência de movimento rápido dos olhos .....	19
nwp: <i>Normalized Wavelet Power</i> - Energia Normalizada da <i>Wavelet</i> .....	79
R&K: <i>Rechtschaffen and Kales</i> .....	15
REM: <i>Rapid Eye Movement</i> - Movimento rápido dos olhos.....	19
SNC: Sistema Nervoso Central .....	21
TW: Transformada <i>Wavelet</i> .....	38
TWC: Transformada <i>Wavelet</i> Contínua.....	70
TWD: Transformada <i>Wavelet</i> Discreta.....	38
TWP: Transformada <i>Wavelet</i> Packet .....	38



# Índice de Matérias

<b>Capítulo I</b> .....	15
Introdução .....	15
Objectivos .....	17
Estado da arte .....	18
<b>Capítulo II</b> .....	21
Sono.....	21
2.1 Electroencefalografia .....	23
2.2 Aquisição do sinal.....	27
2.3 Estados de sono e critérios de avaliação .....	29
2.4 Manual de classificação do sono da Associação Americana da Medicina do Sono (AASM).....	33
2.5 Classificação Visual do Sono .....	35
<b>Capítulo III</b> .....	39
Processamento do EEG e método de <i>Itakura-Saito</i> .....	39
3.1 Pré-processamento .....	39
3.1.1 Transformada <i>Wavelet</i> .....	40
3.2 Template Acordado.....	46
3.3 Distância de <i>Itakura</i> e <i>Itakura-Saito</i> .....	58
3.4 Análise de Variância simples ( <i>One way ANOVA</i> ).....	69
<b>Capítulo IV</b> .....	71
Fusos.....	71
4.1 Transformada <i>Wavelet</i> Contínua .....	72
4.2 Detecção de fusos do sono .....	80
4.3 Processamento das Transformadas <i>Wavelet</i> .....	84
<b>Capítulo V</b> .....	93
Interface Gráfica.....	93
<b>Capítulo VI</b> .....	97
Discussões e Conclusões .....	97
5.1 Análise de resultados e conclusões .....	97
5.2 Estudos futuros .....	99
<b>Bibliografia</b> .....	101

## Índice de figuras

Fig. 2.1- Variação da duração dos estados de sono ao longo dos anos (Rechtschaffen & Siegel,2000).....	22
Fig. 2.2- Sistema Nervoso Central. Retirado de <a href="http://www.iped.com.br/sie/uploads/9280.jpg">http://www.iped.com.br/sie/uploads/9280.jpg</a> . .....	23
Fig. 2.3- Distribuição dos eléctrodos de acordo com o Sistema Internacional 10-20 (Sanei, 2007). .....	24
Fig. 2.4- Distribuição dos eléctrodos no Sistema <i>Maudsley</i> (Sanei, 2007).....	25
Fig. 2.5- Os quatro ritmos cerebrais dominantes (Sanei, 2007). .....	26
Fig. 2.6- Exemplo da exportação do hipnograma obtido por classificação visual. ....	28
Fig. 2.7- 10 Segundos no estado acordado da derivação $C_3 - A_2$ do EEG. ....	29
Fig. 2.8- 10 Segundos no estado REM da derivação $C_3 - A_2$ do EEG .....	30
Fig. 2.9- 10 segundos no estado N1 da derivação $C_3 - A_2$ do EEG .....	31
Fig. 2.10- 10 Segundos no estado N2 da derivação $C_3 - A_2$ do EEG, de notar nos dois primeiros segundos a ocorrência de um complexo K seguida de um fuso. ....	32
Fig. 2.11- 10 Segundos no estado N3 da derivação $C_3 - A_2$ do EEG.....	32
Fig. 2.12- Exemplo de classificação visual, no traço preto o paciente adormece e no traço vermelho acorda. Sujeito da base de dados do <i>Hospital Pulido Valente</i> . ....	36
Fig. 2.13- Exemplo da marcação de um fuso do sono onde está o traço vermelho enquanto o paciente está no estado REM como se pode ver pelos movimentos dos olhos. Sujeito da base de dados do <i>Hospital Pulido Valente</i> . ....	36
Fig. 2.14- Exemplo da ocorrência de um complexo K enquanto o paciente está no estado N2. Sujeito da base de dados do <i>Hospital Pulido Valente</i> .....	37
Fig. 2.15- Complexo K seguido de um micro despertar, sendo assim e segundo as regras esta época foi marcada como N2 mas a próxima será N1. Sujeito da base de dados do <i>Hospital Pulido Valente</i> . ....	37
Fig. 2.16- Exemplo de uma época típica N2 que contém um fuso onde está o traço vermelho e um complexo K marcado com o traço preto. Sujeito da base de dados do <i>Hospital Pulido Valente</i> .....	38
Fig. 2.17- Classificação do sono de uma noite, no eixo horizontal estão épocas de 30 segundos e no eixo vertical os vários estados do sono.....	38
Fig. 3.1- Exemplo de uma época com artefacto de movimento que satura o eléctrodo. ....	39

Fig. 3.2- Árvore de decomposição da TWD, $F_s$ representa a frequência de amostragem do sinal (Misiti,2009).....	41
Fig. 3.3- Decomposição de um sinal através da TWD (Misiti,2009). .....	42
Fig. 3.4- Árvore de decomposição da TWP, $F_s$ representa a frequência de amostragem do sinal (Misiti,2009).....	42
Fig. 3.5- Exemplo da performance de uma filtragem utilizando a TWP e um filtro IIR ( <i>Butterwoth</i> de ordem 9) .....	44
Fig. 3.6- Exemplo de uma época que contém um artefacto que não foi corrigido pelo filtro..	45
Fig. 3.7- Gráfico onde está representado o EEG de uma noite em três diferentes etapas do pré-processamento. ....	45
Fig. 3.8- Gráfico <i>Mesh</i> dos periodogramas das épocas de toda a noite. ....	47
Fig. 3.9- Em cima estão os periodogramas de todas as épocas ao longo da noite, em baixo o hipnograma elaborado pelos especialistas.....	48
Fig. 3.10- Figura que ilustra os máximos dos periodogramas de todas as épocas (a azul), a verde está representado o <i>threshold</i> .....	49
Fig. 3.11- Periodograma de uma época onde o máximo entre 11 e 16 <i>Hz</i> é maior do que entre 8 e 11 <i>Hz</i> suficiente para ser considerado acordado. Esta época pertence ao estado N2 e não é utilizada para obter a <i>template</i> do estado acordado. De notar que o filtro passa-alto de 8 <i>Hz</i> foi aplicado a este sinal. ....	50
Fig. 3.12- Em cima está o gráfico que representa o estado do sujeito, acordado ou a dormir, em cada época. Em baixo está o hipnograma elaborado pelos especialistas. ....	50
Fig. 3.13- Diagrama da função que calcula a <i>template</i> acordado.....	51
Fig. 3.14- A preto está a <i>template</i> acordado e por trás estão 50 épocas em que o sujeito está acordado. ....	52
Fig. 3.15- FFT's da média de todas as épocas em que o sujeito está acordado e de apenas uma época em que o sujeito está acordado. ....	53
Fig. 3.16- Gráfico onde estão representados os valores de FPE, AIC e MDL de uma época em que o sujeito está acordado para várias ordens (1 a 15).....	56
Fig. 3.17- Circulo unitário, raízes dos modelos AR das épocas em que o sujeito está acordado .....	57
Fig. 3.18- Circulo unitário com as raízes de todas as épocas em que o sujeito está acordado(azul) e as raízes da média de todas as épocas em que o sujeito está acordado(vermelho). ....	57
Fig. 3.19 Espectros da mesma época antes e depois da filtragem. ....	60
Fig. 3.20- Espectros das <i>templates</i> de todos os estados.....	61

Fig. 3.21- Comparação da distância de <i>Itakura-Saito</i> não simétrica com o hipnograma elaborado pelos cardiopneumologistas. ....	62
Fig. 3.22- Comparação da distância <i>Itakura-Saito</i> não simétrica filtrada com o hipnograma elaborado pelos especialistas. ....	63
Fig. 3.23- Distância de <i>Itakura-Saito</i> não simétrica. ....	63
Fig. 3.24- Distância de <i>Itakura</i> simétrica. ....	64
Fig. 3.25 A azul tem-se o hipnograma realizado por especialistas e a verde a distância de <i>Itakura-Saito</i> , a distância foi calculada com modelos AR de grau 6. ....	65
Fig. 3.26- A azul tem-se o hipnograma realizado por especialistas e a verde a distância de <i>Itakura-Saito</i> , a distância foi calculada com modelos AR de grau 8. ....	65
Fig. 3.27- A azul tem-se o hipnograma realizado por especialistas e a verde a distância de <i>Itakura-Saito</i> , a distância foi calculada com modelos AR de grau 12. ....	66
Fig. 3.28- Influência de um artefacto no espectro do modelo AR da época. ....	67
Fig. 3.29- Estudo da média da distância de <i>Itakura-Saito</i> não simétrica para cada estado, apenas para um paciente. ....	68
Fig. 3.30- Estudo ANOVA para 20 sujeitos, ver texto. ....	70
Fig. 4.1- Exemplo de um fuso entre 2.8 e 5.1 s. ....	71
Fig. 4.2 Exemplo de um fuso que ocorre depois de um complexo K. ....	72
Fig. 4.3- Representação do factor escala na função seno. ....	75
Fig. 4.4- Deslocamento da função $\Psi(t)$ pela variável $k$ (Misiti, 2009). ....	76
Fig. 4.5- Comparação da <i>Wavelet</i> com a parte inicial do sinal (Misiti, 2009). ....	76
Fig. 4.6- Deslocamento da <i>Wavelet</i> para a direita (Misiti, 2009). ....	77
Fig. 4.7- Dilatação da <i>Wavelet</i> , representado um novo factor de escala (Misiti, 2009). ....	77
Fig. 4.8- <i>Wavelet</i> Chapéu Mexicano. ....	78
Fig. 4.9- Parte real (a vermelho) e imaginária(a verde) da <i>Wavelet</i> Morlet Complexa. ....	78
Fig. 4.10- Representação da <i>Wavelet</i> Morlet Complexa com $f_b=15$ e $f_c=1$ , a vermelho está a parte real e a verde a parte complexa. ....	79
Fig. 4.11- Exemplo da detecção de um fuso através da Transformada <i>Wavelet</i> Morlet Complexa, em cima está o sinal e em baixo a Transformada <i>Wavelet</i> . ....	80
Fig. 4.12- Exemplo da detecção errada de um fuso através da Transformada <i>Wavelet</i> Morlet Complexa, em cima está o sinal e em baixo a Transformada <i>Wavelet</i> . ....	81
Fig. 4.13- Exemplo da detecção errada de um fuso através da Transformada <i>Wavelet</i> Morlet Complexa, em cima está o sinal e em baixo a Transformada <i>Wavelet</i> . ....	82

Fig. 4.14- Transformada <i>Wavelet</i> Chapéu Mexicano de um fuso, em cima está o sinal e em baixo a transformada. ....	83
Fig. 4.15- Transformada <i>Wavelet</i> Chapéu Mexicano de um falso fuso, em cima está o sinal e em baixo a transformada. ....	83
Fig. 4.16- Exemplo da alteração do valor da energia ao obter o valor médio de todos os níveis, no caso da detecção de um fuso.....	84
Fig. 4.17- Confirmação de que o valor da energia com que se vai trabalhar é verdadeiro .....	85
Fig. 4.18- Fuso verdadeiro excluído pelo <i>threshold</i> apertado da Transformada <i>Wavelet</i> Chapéu Mexicano. ....	86
Fig. 4.19- Exemplo da detecção de um falso fuso que não é descartado pelo <i>threshold</i> da Transformada <i>Wavelet</i> Chapéu Mexicano. ....	87
Fig. 4.20- Diagrama da função que detecta fusos.....	88
Fig. 4.21- Hipnograma e <i>fusograma</i> de um sujeito. ....	89
Fig. 4.22- Representação da média de fusos nos estados N1, N2 e N3 para quatro sujeitos. ...	90
Fig. 5.1- Interface Gráfica. ....	93
Fig. 5.2- Aspecto da interface gráfica depois de efectuar o carregamento do hipnograma e dos canais disponíveis no ficheiro <i>.edf</i> do sujeito.....	94
Fig. 5.3- Variáveis presentes na estrutura que contem os dados de um sujeito. ....	95



# Capítulo I

## Introdução

O sono é um elemento muito importante da nossa vida, é tão importante como exercício ou a dieta. Contudo, existe uma tendência generalizada no sentido de se reduzir a quantidade e qualidade do sono o que pode ter consequências nefastas para a saúde. O sono ocupa cerca de um terço da vida humana, durante este período o corpo fortalece a memória, melhora o desempenho motor e regula o equilíbrio hormonal (Cronfli, 2002). Existem vários estudos que comprovam a importância do sono. Nos Estados Unidos foi feita a seguinte experiência: onze pessoas com idades entre os 18 e 27 anos foram impedidas de dormir mais de quatro horas durante seis dias e os efeitos foram devastadores. No final do estudo o organismo dos voluntários tinha o funcionamento de uma pessoa de 60 anos e os níveis de insulina estavam ao nível de pessoas diabéticas (Bomfim, 2009). A falta de sono está ainda relacionada com doenças cardiovasculares, obesidade, deficiência imunitária para além das doenças típicas do sono como a narcolepsia, insónia crónica e a apneia do sono. O sono toma ainda uma maior importância aquando da nossa infância, onde cerca de 90% da hormona de crescimento é produzida durante o sono (Bomfim, 2009). Assim, para avaliar e diagnosticar o sono, o médico precisa de uma classificação objectiva, que indique quando e durante quanto tempo o sujeito está em determinado estado. A classificação é habitualmente feita por inspecção visual de técnicos especializados com recurso a vários sinais: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma (EMG), electrocardiograma (ECG) e sinais respiratórios. A classificação é feita de acordo com as regras do manual da classificação do sono da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) (Iber, 2007) que é baseado no manual de *Rechtschaffen and Kales* (R&K) (Rechtschaffen & Kales, 1968) com algumas alterações. Um especialista demora entre quatro a cinco horas a realizar a classificação de uma noite inteira, criando uma lista de espera de dois anos no serviço nacional de saúde. Para

além de moroso, o processo é dispendioso e subjectivo. Existe falta de confiança dos técnicos especialistas nos classificadores automáticos incorporados no *software* comercial do estudo do sono. A explicação para este facto poderá estar relacionada com o facto de estes sistemas não utilizarem técnicas avançadas de processamento de sinal. É de uma forma geral aceite que os sistemas de classificação automática do sono não são ainda suficientemente avançados para poderem ser inteiramente confiáveis (Caffarel, 2006). Este trabalho pretende ser uma contribuição nesse sentido.

Neste trabalho, para se efectuar a classificação automática, utilizou-se a derivação do electroencefalograma  $C_3 - A_2$  por ser a mesma que é usada na classificação visual dos nossos pacientes. Através deste sinal, calculou-se a profundidade do sono utilizando a distância espectral *Itakura-Saito* e detectou-se o número de fusos do sono presentes em todas as épocas, usando a Transformada *Wavelet* Contínua. Os critérios e os algoritmos foram baseados no manual de classificação do sono da AASM, tendo os resultados sido comparados com a classificação feita visualmente pelos especialistas do *Hospital Pulido Valente*.

## Objectivos

O objectivo deste estudo é dar um contributo para a elaboração de um sistema que execute a classificação do sono automaticamente. Foi decidido que a tarefa de autenticar estatisticamente o método seria objecto de uma posterior tese de mestrado, dado que o tempo necessário para tal excedia largamente o prazo normal para a elaboração desta tese. Este procedimento enquadra-se numa estratégia de alcance de objectivos por etapas, sendo esta nitidamente a primeira etapa daquilo que se pretende ser uma nova linha de investigação em estudos do sono, neste departamento. O estudo baseou-se na análise de uma das derivações do electroencefalograma ( $C_3 - A_2$ ), a mesma que habitualmente é usada neste contexto. O método aqui proposto baseia-se no cálculo da distância *Itakura-Saito* como método de comparação espectral. Esta tese tem ainda uma segunda contribuição, que é a detecção de fusos do sono. A metodologia usada é baseada na análise com dois tipos de Wavelets. Os fusos do sono podem também contribuir para a classificação do sono (Virkkala, 2009). Mais uma vez o estudo estatístico da eficiência deste método não foi incluído no âmbito desta tese pelos motivos acima apresentados.

Fundamentalmente, o objectivo desta tese é implementar um pacote de *software* (*SleepLab*) que venha a ser usado em trabalhos futuros para estudos estatísticos relacionados com a classificação do sono, usando a distância de *Itakura-Saito*, pré-processamento e detecção de fusos com *Wavelets*.

## Estado da arte

Vários estudos têm sido realizados com o objectivo de alcançar a classificação automática do sono, cada grupo segue diferentes metodologias e utiliza ferramentas distintas. O grupo *Siesta* utiliza redes neuronais, embora estas produzam bons resultados, elas requerem o *input* de vários canais. Este grupo utilizou uma derivação central do EEG, os canais de EOG e a derivação do queixo do EMG. Quanto aos algoritmos de processamento estes incluem métodos clássicos, estudo morfológico dos sinais, análise espectral clássica e *Wavelets*. Trata-se de um sistema em fase de comercialização onde os detalhes da implementação dos algoritmos não são claros. Com base nestes factores foi conseguida uma concordância de 79.6% com a classificação feita pelos cardiopneumologistas (Anderer, 2007). Mais recentemente têm sido efectuados estudos, também com redes neuronais, no sentido de verificar a eficiência de um classificador automático do sono utilizando factores extraídos apenas de uma derivação do EEG através da Transformada *Wavelet Packet*. Neste estudo, foram alcançadas boas performances tendo em conta que os dados foram extraídos de um único canal do EEG, a concordância com a classificação dos especialistas foi de 74% (Fraiwan, 2009). Outro estudo aborda a problemática implementando lógica *Fuzzy*, com esta ferramenta os resultados não foram os melhores, o autor apenas conseguiu uma concordância com os especialistas de 51.5% (Barragan).

No caso dos fusos do sono existem também diferentes abordagens para fazer a sua detecção automaticamente. Uma delas é utilizando redes neuronais, alimentado a rede com factores extraídos do EEG através de modelos auto-regressivos e da transformada curta de *Fourier*. Estes métodos provam ser bastante eficientes pois com a transformada curta de *Fourier* obtém-se uma eficiência de 97.5% e com modelos auto-regressivos 93.6% (Görür, 2003). Outros autores utilizaram a transformada *Wavelet* discreta, esta abordagem mostrou-se eficiente pois conseguiu-se localizar 92% dos fusos em três sujeitos. Este estudo não foi feito no contexto da classificação automática do sono. Outra técnica utilizada é o *Matching Pursuit*,

esta técnica apresenta bons resultados embora ainda careça de estudos estatísticos que validem a sua eficiência (Durka & Blinowska, 1995).

No que diz respeito aos trabalhos que usam uma metodologia idêntica àquela usada nesta tese (distância de *Itakura-Saito*) deve-se realçar o trabalho do grupo da Universidade do Texas (Ebrahimi, 2007). Este grupo confirma a utilidade da distância de *Itakura-Saito* nesta área, aferindo que estimando a distância entre o EEG e o EOG é possível distinguir entre os vários estados do sono. Foi feito uma análise de variância (ANOVA) para oito sujeitos, que confirmou que as distâncias resultantes para cada estado pertenciam a grupos diferentes, foi obtido um *p-value* de 1.0564e-6. Nos estudos que envolvem a distância de *Itakura-Saito* não existem provas estatísticas e objectivas da sua concordância com a classificação efectuada pelos cardiopneumologistas, apenas uma análise estatística que confirma a diferença entre distâncias espectrais de estados diferentes.



## Capítulo II

### Sono

Como já foi referido o sono tem várias fases, primeiramente é distinguido como sono REM (Movimento Rápido dos olhos, do inglês, *Rapid Eye Movement*) e sono NREM (Ausência de movimentos rápidos dos olhos, do inglês, *Non Rapid Eye Movement*). O sono NREM é constituído por três diferentes estados, o estado N1, N2 e N3. Durante uma noite de sono normal, a cada 90 minutos ocorre o sono REM após uma sequência dos estados do sono NREM, repetindo-se este ciclo 5 a 6 vezes por noite. Assim, quando uma pessoa se deita tem um período de latência de 10 minutos aproximadamente, após alguns minutos entra no estado N1 e de seguida ocorre um aprofundamento do sono para o estado N2 onde já é mais difícil despertar o indivíduo. Passados 30 a 60 minutos o sono fica ainda mais profundo e é feita a transição para o estado N3 (mais profundo). Esta passagem pelos estados NREM dura aproximadamente 90 minutos após os quais se passa para o estado REM durante 5 a 10 minutos (o sono REM é de curta duração no início da noite), a passagem para o próximo ciclo NREM ocorre sem o indivíduo acordar através de micro despertares que provocam a passagem para o estado N1. As proporções de cada estado durante uma noite típica serão: 5 a 10% de estado N1, 50 a 60% de estado N2, 20 a 25% de estado N3 e 20 a 25% de estado REM (Swierzewski, 2000). Este ciclo não é estático, no decorrer da vida o ciclo sofre algumas alterações, a duração do REM diminui com a idade tal como a duração do sono mais profundo (N3). Na figura 2.1 estão três hipnogramas que demonstram a variação da duração dos estados do sono em três fases da vida de uma pessoa.

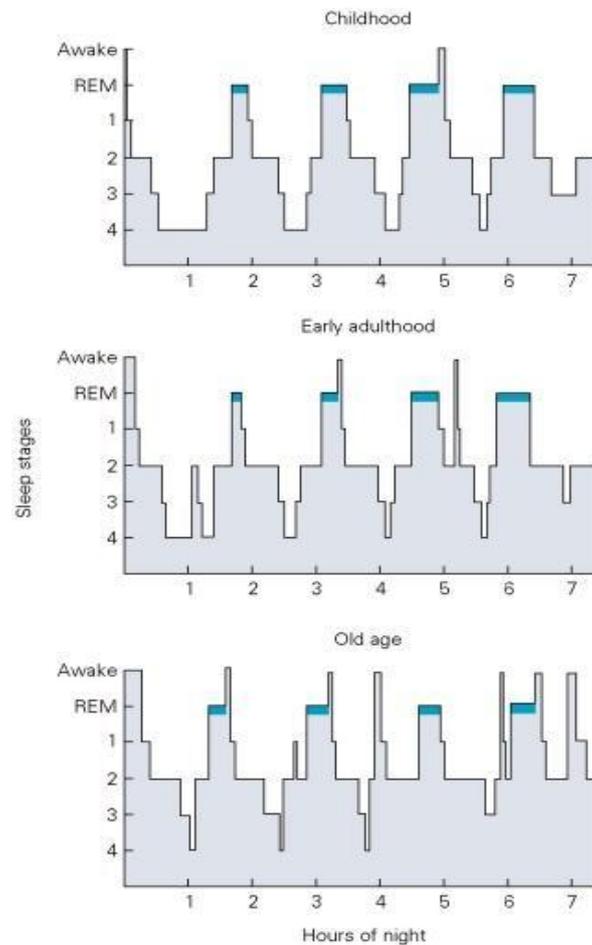


Fig. 2.1- Variação da duração dos estados de sono ao longo dos anos (Rechtschaffen & Siegel, 2000).

De notar que este hipnograma tem o estado N4 que nas novas regras foi fusionado com o estado N3, mais à frente falar-se-á com mais pormenor nesta questão. Em cada uma das fases do sono o EEG tem características diferentes que permitem fazer a distinção entre os vários estados do sono, à medida que o sono é mais profundo a frequência desce, existem estados com características únicas como a ocorrência de grafos elementares como fusos e complexos K (ver figura 4.2), a forma de onda é diferente em todos os estados e a amplitude também sofre alterações à medida que o estado do sono se altera.

## 2.1 Electroencefalografia

O electroencefalograma representa as alterações nos potenciais eléctricos captados no escalpe ou no couro cabeludo, estas diferenças de potenciais eléctricos são da ordem dos microvolts e são gerados pelos potenciais de acção pós-sinápticos ou inibitórios de actividades corticais e subcorticais do sistema nervoso central (SNC). Na figura 2.2 está representado o SNC:

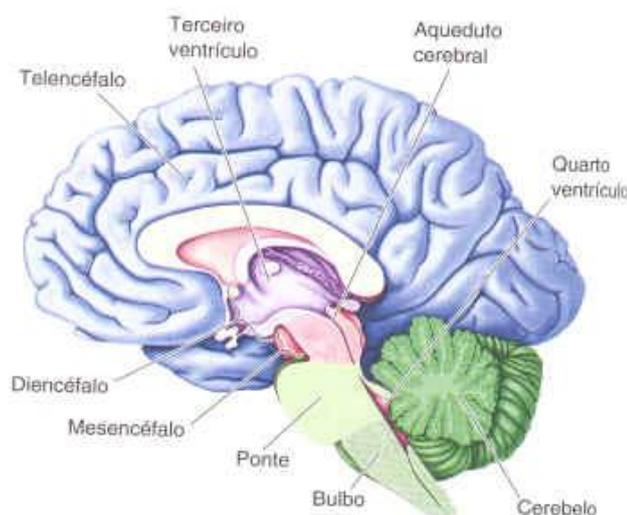


Fig. 2.2- Sistema Nervoso Central. Retirado de <http://www.iped.com.br/sie/uploads/9280.jpg>.

O primeiro registo de actividade eléctrica humana foi realizado por *Hans Berger* na segunda década do século XX, *Berger* estava a estudar a relação entre os processos físicos e psíquicos. Na altura *Berger* realizou as suas experiências adaptando eléctrodos usados na captação de electrocardiogramas, hoje em dia a captação do EEG é feita com eléctrodos específicos para o efeito, com maior sensibilidade e com uma grande quantidade de canais de registo também conhecidos como derivações. Para medir a actividade eléctrica os eléctrodos são distribuídos e fixados com um gel condutor que garante baixa impedância eléctrica na ligação entre o escalpe e o eléctrodo. Os eléctrodos são distribuídos de acordo com um dos padrões existentes para tal, o Sistema Internacional 10-20. A disposição dos eléctrodos está representada na figura 3.1.

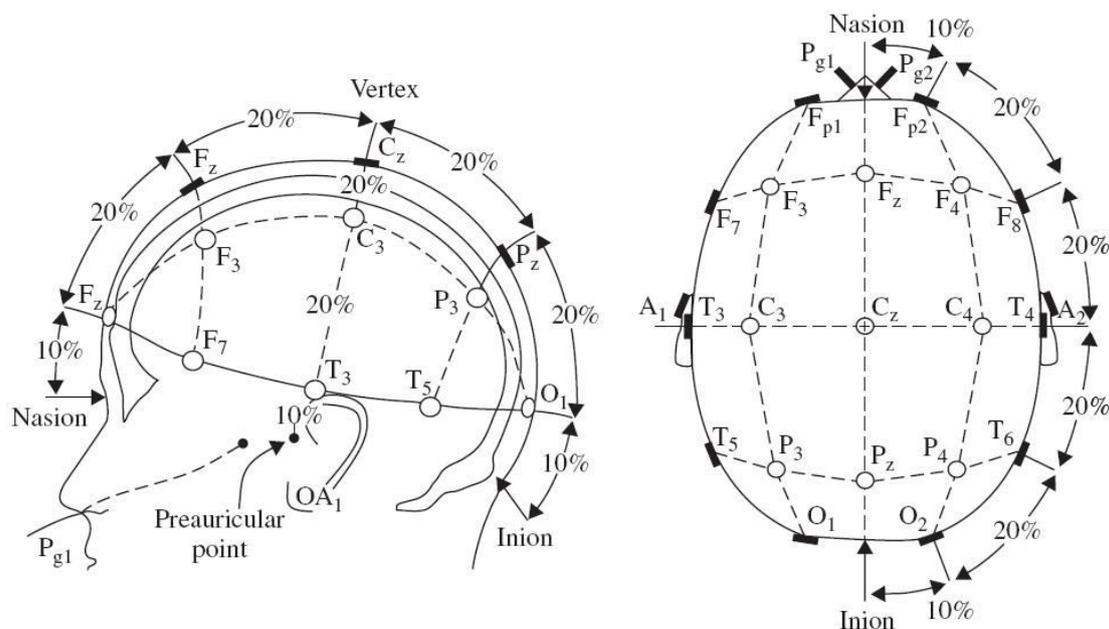


Fig. 2.3- Distribuição dos eléctrodos de acordo com o Sistema Internacional 10-20 (Sanei, 2007).

Esta distribuição é constituída por 21 eléctrodos excluindo os dois que estão colocados nos lóbulos de ambas as orelhas ( $A_1$  e  $A_2$ ), estes apenas servem como referência. Neste sistema para diferenciar as posições homólogas, os números pares são reservados para os eléctrodos dispostos no hemisfério direito e os ímpares para os do hemisfério esquerdo. Os eléctrodos da linha média são seguidos da letra  $z$  por referência a zero. O procedimento da distribuição dos eléctrodos é simples, primeiro determina-se a localização do *Nasion* e *Inion* traçando então uma linha entre eles. De seguida marca-se o ponto  $FP_z$  a 10% dessa linha do *Nasion* e o  $O_z$  também a 10% dessa linha mas a partir do *Inion*, a distância entre  $FP_z$  e  $O_z$  é então dividida em 4 partes iguais (representando cada um 20% da distância total medida) pela marcação de 3 pontos onde são posicionados os eléctrodos  $F_z$  (frontal),  $C_z$  (central) e  $P_z$  (parietal) como se pode ver na figura 2.3. Este processo é repetido para o eixo perpendicular, ou seja, os pontos *Nasion* e *Inion* vão desta feita ser os dois pontos pré-auriculares. Então a 10% da distância total entre os dois pontos pré-auriculares vão-se colocar os eléctrodos  $T_3$  e  $T_4$ , novamente divide-se a distância entre esses eléctrodos em 4 partes iguais colocando o  $C_3$

e o  $C_4$  para além do  $C_z$  que já está colocado. Para determinar a linha antero-posterior mais uma vez mede-se a distância entre  $F_p$  e  $O_z$  passando desta vez por  $T_4$  (observar figura 2.3), novamente marca-se o  $F_{p2}$  a 10% da distância do  $F_p$  e à mesma distância de  $O_z$  marca-se  $O_2$ . Dividindo a distância entre  $F_{p2}$  e  $O_2$  em 4 partes iguais marca-se  $F_8$  e  $T_6$ ,  $T_4$  já havia sido marcado. Para o hemisfério esquerdo o procedimento é o mesmo resultando na marcação de  $F_7$  e  $T_5$  uma vez que  $T_3$  já tinha sido marcado. Por último a distância entre  $F_7$  e  $F_8$  passando por  $F_z$  é subdividida em 4 partes onde são marcados os eléctrodos frontais  $F_3$  e  $F_4$ , da mesma forma são colocados os eléctrodos parietais  $P_3$  e  $P_4$  na linha que passa por  $P_z$ .

Embora este seja o sistema mais utilizado existem alguns estudos que necessitam de mais eléctrodos do que os existentes no Sistema Internacional 10-20, nesses casos é utilizada uma modificação sistema padrão chamado Sistema *Maudsley*. A vantagem deste sistema é fornecer uma maior cobertura na parte baixa do cérebro, aumentando assim a sensibilidade da captação da actividade nas estruturas subtemporais. Na figura 2.4 está a representação da distribuição dos eléctrodos neste sistema.

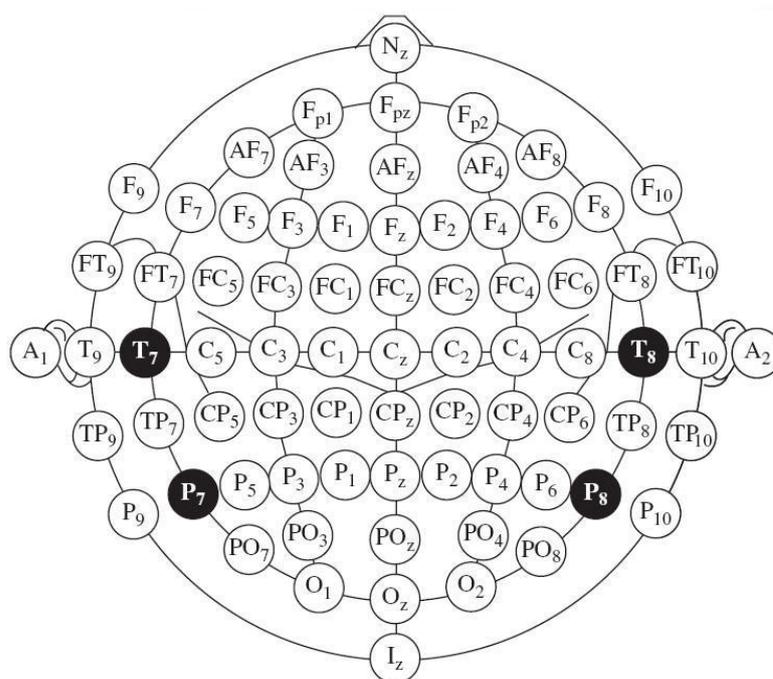


Fig. 2.4- Distribuição dos eléctrodos no Sistema *Maudsley* (Sanei, 2007).

Como se pode observar existe um maior número de eléctrodos na parte baixa do cérebro, nomeadamente no plano do *Inion* e também no plano do eléctrodo  $O_z$ .

Num sujeito adulto normal o EEG apresenta vários ritmos, pois o EEG muda dependendo do estado em que a pessoa se encontra, por exemplo, as características que o EEG apresenta quando se está acordado são muito diferentes das que apresenta quando se está em sono profundo. Existem quatro ritmos de ondas cerebrais típicas que são distinguidas pela sua gama de frequências, *alpha* ( $\alpha$ ), *theta* ( $\theta$ ), *beta* ( $\beta$ ) e *delta* ( $\delta$ ). A figura 2.5 representa as quatro ondas e o seu intervalo de frequências.

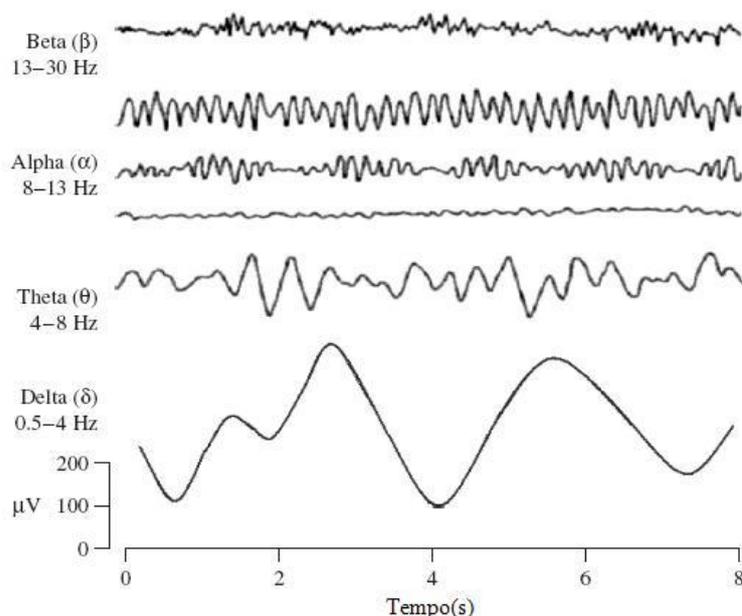


Fig. 2.5- Os quatro ritmos cerebrais dominantes (Sanei, 2007).

Durante as várias fases do sono o EEG apresenta características diferentes dependendo do estado de sono em que o sujeito se encontra, assim cada estado terá características diferentes, como a gama de frequências, a amplitude e a presença ou não de grafo elementos. Para além dos quatro ritmos dominantes tem sido referido também a existência do chamado ritmo gama (30-100  $Hz$ ) durante o sono e também tem sido feita investigação no estudo de componentes de alta frequência (600  $Hz$ ) (Sanei, 2007).

## 2.2 Aquisição do sinal

A aquisição dos dados usados neste estudo foi efectuada no *Hospital Pulido Valente* pelo *Departamento de Pneumologia no Laboratório de Patologias do Sono* através de um polisomnografo digital *Embla N-S7000* (MedCare, 2004). Fez-se a aquisição de quatro canais de EEG, EOG dos olhos direito e esquerdo, EMG do queixo e ambas as pernas, ECG e sinais respiratórios por pletismografia. Os canais EEG foram obtidos de quatro derivações colocadas na cabeça de acordo com o Sistema Internacional 10-20, tendo como referência os canais  $A_1$  e  $A_2$ . Na aquisição foram utilizados dois filtros, um passa-alto com frequência de corte 0.5 Hz e um passa-baixo com frequência de corte 50 Hz. Foi também usado um filtro *notch* para eliminar o ruído produzido pelo sistema eléctrico. A aquisição dos canais do EMG foi feita com uma frequência de amostragem de 200 Hz e os canais do EEG e EOG a 100 Hz. Para a elaboração deste trabalho utilizaram-se os dados de 20 sujeitos, 15 homens e 5 mulheres com idades entre os 32 e 73 anos ( $53.5 \pm 13.6$ ). Dos 20 sujeitos 14 sofrem de apneia do sono, de entre estes 14 sujeitos, 10 são considerados doentes muito graves e 4 moderados. Para a classificação visual os especialistas do hospital seleccionaram alguns dos canais acima referidos entre os quais o  $C_3 - A_2$ , o EMG e o EOG, para este estudo apenas se usou a derivação  $C_3 - A_2$  do EEG e foram estudadas no total 17264 épocas de trinta segundos cada.

Para se obter o hipnograma elaborado através da classificação visual recorreu-se ao programa *RemLogic* versão 1.1 da *Embla* (Embla Systems Inc., 2008), este programa tem a opção de exportar o hipnograma para um ficheiro de extensão *.txt* como mostrado na figura 2.6. De notar que este hipnograma é obtido por inspecção visual dos cardiopneumologistas, sendo que o *RemLogic* o armazena no seu próprio formato.

```

MN.txt - Bloco de notas
-----
Ficheiro  Editar  Formatar  Ver  Ajuda
RemLogic Event Export
Patient:    MN
Patient ID: 2168/08
Recording Date: 27-09-2008

Events Included:
R
W
N1
N2
N3
S4
Unscored

Scoring Session:
Scorer Name:  Cristina Martinho
Scoring Time: 21-10-2008 - 11:02:56

Sleep Stage  Time [hh:mm:ss]  Event  Duration[s]
SLEEP-S0    23:17:13         W       30
SLEEP-S0    23:17:43         W       30
SLEEP-S0    23:18:13         W       30
SLEEP-S0    23:18:43         W       30
SLEEP-S0    23:19:13         W       30
SLEEP-S0    23:19:43         W       30
SLEEP-S0    23:20:13         W       30
SLEEP-S0    23:20:43         W       30
SLEEP-S0    23:21:13         W       30
SLEEP-S0    23:21:43         W       30
SLEEP-S0    23:22:13         W       30
SLEEP-S0    23:22:43         W       30
SLEEP-S0    23:23:13         W       30
SLEEP-S0    23:23:43         W       30
SLEEP-S0    23:24:13         W       30
SLEEP-S0    23:24:43         W       30
SLEEP-S0    23:25:13         W       30
SLEEP-S0    23:25:43         W       30
SLEEP-S0    23:26:13         W       30
SLEEP-S0    23:26:43         W       30
SLEEP-S1    23:27:13         N1      30
SLEEP-S0    23:27:43         W       30
SLEEP-S1    23:28:13         N1      30
SLEEP-S2    23:28:43         N2      30
SLEEP-S2    23:29:13         N2      30
SLEEP-S2    23:29:43         N2      30
SLEEP-S2    23:30:13         N2      30
SLEEP-S2    23:30:43         N2      30
SLEEP-S2    23:31:13         N2      30
SLEEP-S0    23:31:43         W       30

```

Fig. 2.6- Exemplo da exportação do hipnograma obtido por classificação visual.

Para se obter o hipnograma foi lido o ficheiro e guardadas as *strings* da primeira coluna numa variável, de seguida foi-se apurar qual era o carácter que estava na última posição dessa *string*. Como se pode observar o *0* corresponde ao estado acordado, o *1* ao estado N1, o *2* ao estado N2, o *3* ao estado N3, o *4* ao estado N4 e o *M* ao estado REM pois a primeira coluna quando o sujeito está em estado REM vai conter a *string* ‘SLEEP-REM’. Em alguns sujeitos o estado N4 ainda está presente porque a sua classificação foi feita antes das novas regras do manual para classificação do sono da AASM entrarem em vigor, assim quando se encontra um estado N4 actua-se como se fosse detectado o estado N3.

## 2.3 Estados de sono e critérios de avaliação

Para efectuar a classificação do sono visualmente, é necessário registar a actividade cerebral através do EEG, o movimento dos olhos através do EOG, os movimentos musculares através do EMG, o ECG e alguns sinais respiratórios os quais são utilizados na detecção da apneia do sono. Como já foi referido anteriormente o sono tem vários estados e cada um tem as suas próprias características, em seguida estão caracterizados cada estado do sono (Iber, 2007).

- **Acordado**

Presença do ritmo alfa no EEG, actividade muscular acentuada e movimentos oculares rápidos, conjugados, irregulares e com presença de picos. Embora os movimentos oculares rápidos sejam característicos do estado REM eles também podem ocorrer enquanto estamos acordados, mas em mais nenhuma outra fase do sono isso se verifica. Na figura 2.7 está representada uma época típica deste estado.

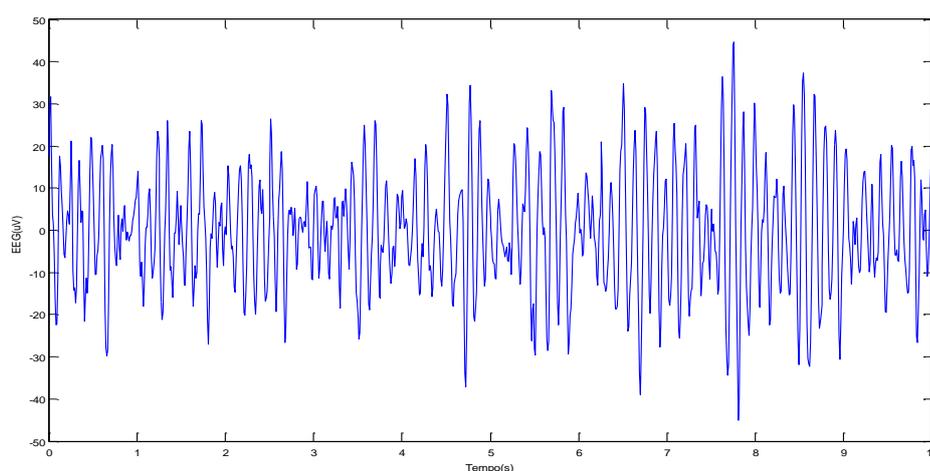


Fig. 2.7- 10 Segundos no estado acordado da derivação  $C_3 - A_2$  do EEG.

- **REM**

É neste estado que ocorrem os sonhos, como o nome indica verificam-se movimentos oculares rápidos, hipotonia ou atonia muscular, o EEG tem frequência mista (entre 2 e 6 Hz) e amplitude baixa com forma de onda dente serra. Embora haja hipotonia ou atonia muscular verificam-se movimentos corporais fásicos e erráticos, de diversos grupos musculares, bem como emissão de sons, o que é um paradoxo pois nesta altura ocorre uma inibição motora. Outro contra-senso que ocorre neste estado é o facto de em algumas áreas do encéfalo a actividade metabólica medida pelo fluxo sanguíneo ser maior do que na fase acordado. Na figura 2.8 está representada uma época típica do estado REM.

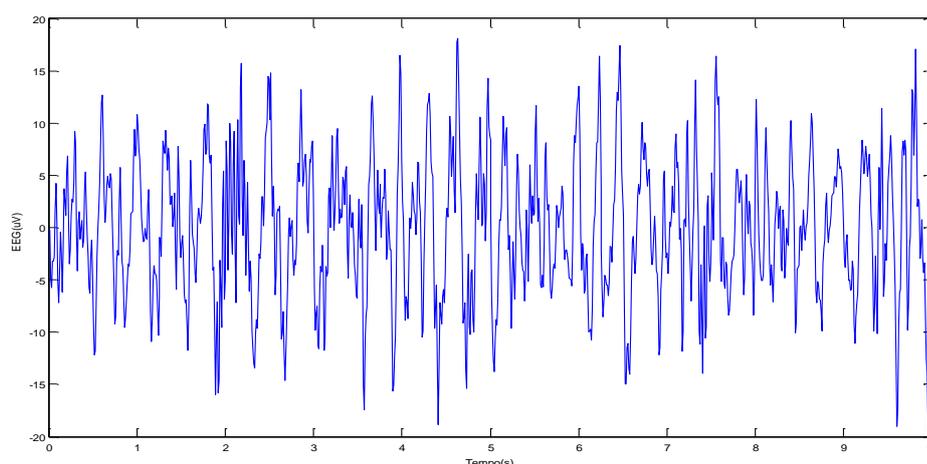


Fig. 2.8- 10 Segundos no estado REM da derivação  $C_3 - A_2$  do EEG.

- **N1**

Ocorrem movimentos lentos dos olhos, o EEG tem amplitude baixa e frequência a situar-se numa faixa de 4 a 7 Hz, aparecimento de ondas agudas *Vertex*. Este estado é de transição para sono profundo, por norma não se está mais do que um ou dois minutos neste estado. Inicia-se aqui a diminuição da actividade muscular. Na figura 2.9 está representada uma época típica do estado N1.

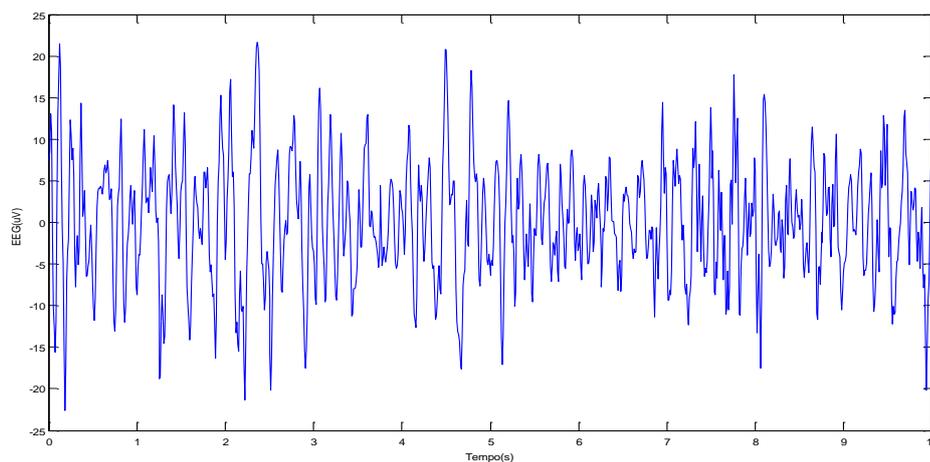


Fig. 2.9- 10 segundos no estado N1 da derivação  $C_3 - A_2$  do EEG.

- **N2**

Este é o estado predominante durante uma noite de sono normal. Aumento do aparecimento de ondas delta e ocorrência de fusos e complexos K. Os fusos são ondas distintas do resto do sinal que tem frequência entre os 11 e 16 Hz (comumente 12 a 14 Hz) com duração maior ou igual a 0.5 segundos. Complexos K são ondas com um pico negativo bem delineado seguido de uma componente positiva que se destaca do EEG, tem também duração maior ou igual a 0.5 segundos. É comum surgirem despertares associados a complexos K, para isso estes têm que ocorrer não mais que 1 segundo depois do complexo K. Na figura 2.10 está representada uma época típica do estado N2.

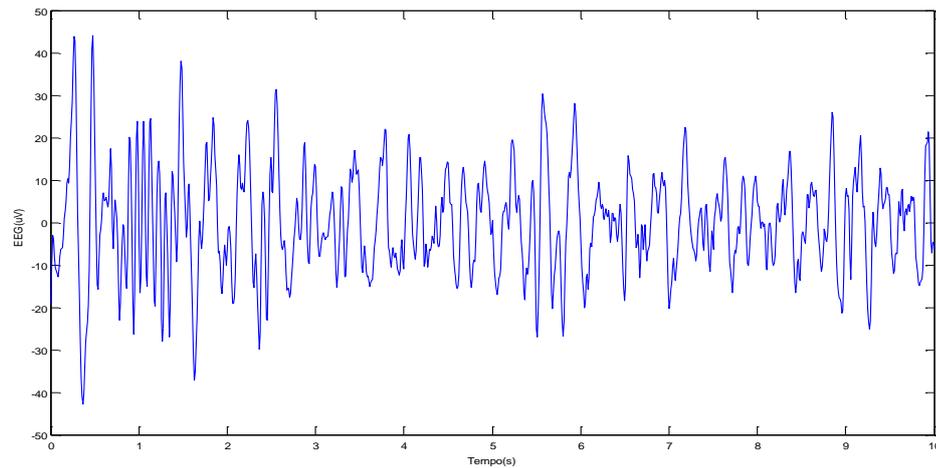


Fig. 2.10- 10 Segundos no estado N2 da derivação  $C_3 - A_2$  do EEG, de notar nos dois primeiros segundos a ocorrência de um complexo K seguida de um fuso.

- **N3**

Esta fase é conhecida como sono delta ou de ondas lentas devido ao facto do EEG ter ondas situadas na faixa de frequências 0.5 a 2  $Hz$ , a amplitude neste estado aumenta chegando a ter 75  $\mu V$  pico-a-pico quando medida na zona frontal. Embora sejam característicos do estado N2 os fusos também ocorrem neste estado com alguma frequência. Na figura 2.11 está representada uma época típica deste estado.

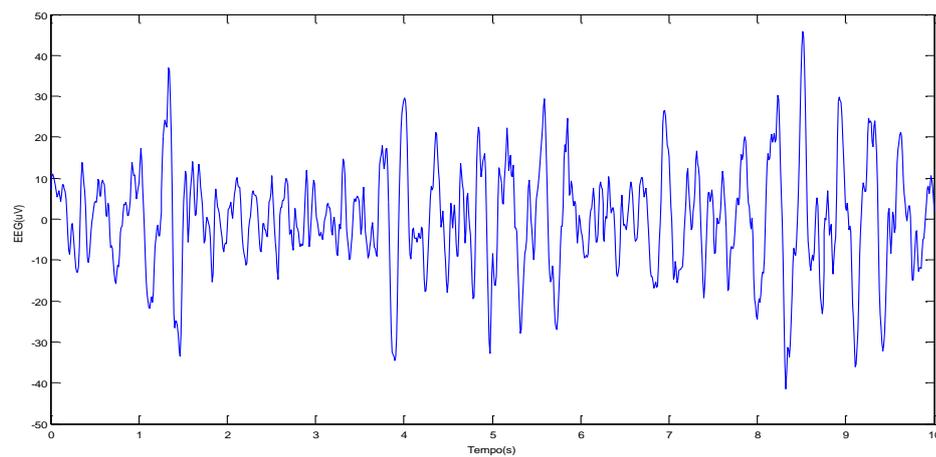


Fig. 2.11- 10 Segundos no estado N3 da derivação  $C_3 - A_2$  do EEG.

## 2.4 Manual de classificação do sono da Associação Americana da Medicina do Sono (AASM)

Desde que foram criadas em 1968 as regras para a classificação do sono de R&K (Rechtschaffen & Kales, 1968) geraram sempre algumas críticas embora fossem as regras *standard* que todos os especialistas seguiam. Ao longo dos anos ajustamentos foram feitos e em 2007 surgiu o manual de classificação do sono que hoje é aceite internacionalmente, o manual de classificação do sono da AASM (Iber, 2007). As principais alterações foram a fusão do estado N3 e N4 passando assim a existir apenas o N3 e o incremento de eléctrodos do EEG na zona occipital e frontal. Relativamente a alteração das principais derivações do EEG para a classificação visual, nas regras R&K a classificação era baseada nas derivações  $C_4 - A_1$  ou  $C_3 - A_2$  e nas regras da AASM utilizam-se  $F_3 - M_1$  ou  $F_3 - M_2$ . Nas regras da AASM é possível definir estágio N1 apenas por ocorrer movimentos lentos dos olhos em pacientes que não apresentem ritmo alfa e nas regras R&K isso não era possível, outra alteração significativa foi que nas regras AASM deixou de se aplicar a seguinte regra: se não ocorrerem fusos ou complexos K no estado N2 este só poderia ter um intervalo máximo de 3 minutos. Estas alterações provocaram mudanças quantitativas na duração nominal de alguns estados do sono, a duração do sono leve aumentou 3%, a duração do sono profundo aumentou 2% e a duração do estado N2 diminuiu 5%, relativamente as antigas regras R&K (Danker-Hopfe, 2008).

Para além de fixar as características que definem cada estado o manual tem também regras para a transição entre estados, abaixo estão essas regras.

- **Acordado**

Marcar acordado quando 50% da época apresentar ritmo alfa (8 a 13 Hz), marcar também acordado mesmo que visualmente não se consiga discernir o ritmo alfa se os olhos

piscarem a uma frequência entre 0.5 e 2 *Hz* ou apresentarem movimentos rápidos e irregulares associados com movimentos do queixo de tonos normal ou alto.

- **REM**

Marcar REM quando se verificar frequência mista (2 a 6 *Hz*) e amplitude baixa no EEG, o tono da derivação do EMG do queixo for baixo e ocorrerem movimentos rápidos dos olhos. Continuar a marcar REM mesmo que haja ausência de movimentos rápidos dos olhos desde que o EEG não apresente complexos K ou fusos e o tono do queixo continue baixo. Fim do REM quando há uma transição para acordado ou N3, quando há um aumento do tono do queixo e se verificam as características do N1, quando ocorrer um micro despertar ou um grande movimento do corpo e o EEG apresentar frequência mista e baixa amplitude marcar N1, ou quando na primeira metade da época ocorre um micro despertar não associado com um complexo K ou um fuso e se verificar a ausência de movimentos rápidos dos olhos marcar N2.

- **N1**

Em pessoas que apresentem ritmo alfa (8 a 13 *Hz*) marcar N1 quando o ritmo alfa for atenuado e substituído por um ritmo de frequência variável (4 a 7 *Hz*) e baixa amplitude em mais que 50% da época. Em sujeitos que não apresentem ritmo alfa marcar N1 assim que ocorrer uma destas três condições:

- O EEG apresentar frequências entre os 4 e os 7 *Hz*.
- Aparecimento de ondas agudas *Vertex*
- Movimentos lentos dos olhos

- **N2**

Marcar N2 (se não se verificarem os critérios para N3) se ocorrerem fusos e/ou complexos K. Continuar a marcar N2 mesmo que a época não tenha fusos ou complexos K desde que o EEG continue a apresentar as mesmas condições que a época anterior (marcada como N2). Deixar de considerar N2 quando: 1. ocorrer uma transição para acordado, 2. ocorrer um micro despertar marcar N1 até se verificar um complexo K desassociado de um micro despertar ou um fuso, 3. ocorrer um grande movimento do corpo e o EEG apresenta frequência mista e baixa amplitude marcar N1, 4. ocorrer uma transição para N3 ou REM.

- **N3**

Marcar N3 quando 20% ou mais de uma época contiver ondas lentas, independentemente da idade.

## **2.5 Classificação Visual do Sono**

A classificação visual é feita por técnicos especializados, tipicamente cardiopneumologistas. Esta classificação para além de tomar muito tempo (entre 4 a 5 horas) e ser muito dispendiosa é também subjectiva pois diferentes técnicos podem marcar a mesma época com estados diferentes, mesmo utilizando sempre as regras do manual da classificação do sono da AASM. A classificação vai reduzir os dados, 30 segundos de EEG, EOG, EMG, ECG e sinais respiratórios são reduzidos a um estado de sono discreto. Isto é muito importante pois oferece uma análise consistente da quantidade e da estrutura de sono do paciente, esta análise permite diagnosticar e tratar distúrbios do sono. Assim uma noite vai ficar dividida em épocas de 30 segundos, em que cada uma dessas épocas vai ser classificada com um dos estados do sono (Acordado, REM, N1, N2, N3). Nas figuras 2.12, 2.13, 2.14, 2.15 e 2.16 estão alguns exemplos da execução da classificação visual, utilizando o *EDF File Viewer* (Ramoser, 2001) em sujeitos da nossa base de dados.

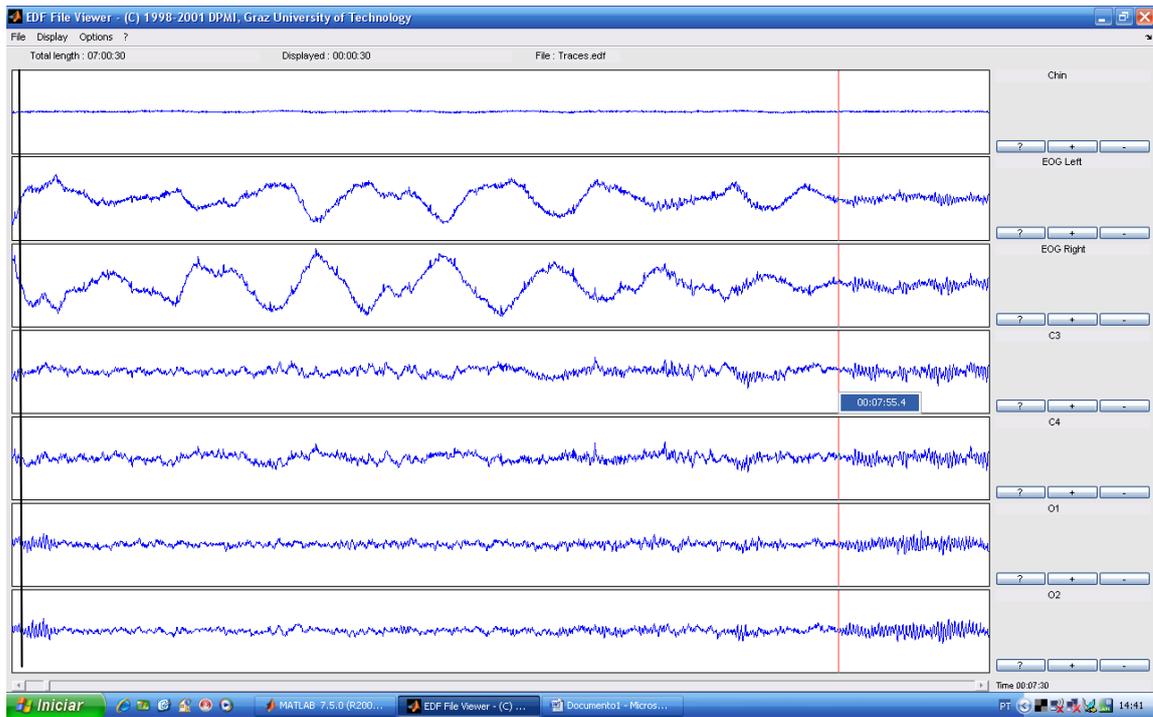


Fig. 2.12- Exemplo de classificação visual, no traço preto (à esquerda) o paciente adormece e no traço vermelho acorda. Sujeito da base de dados do Hospital Pulido Valente.

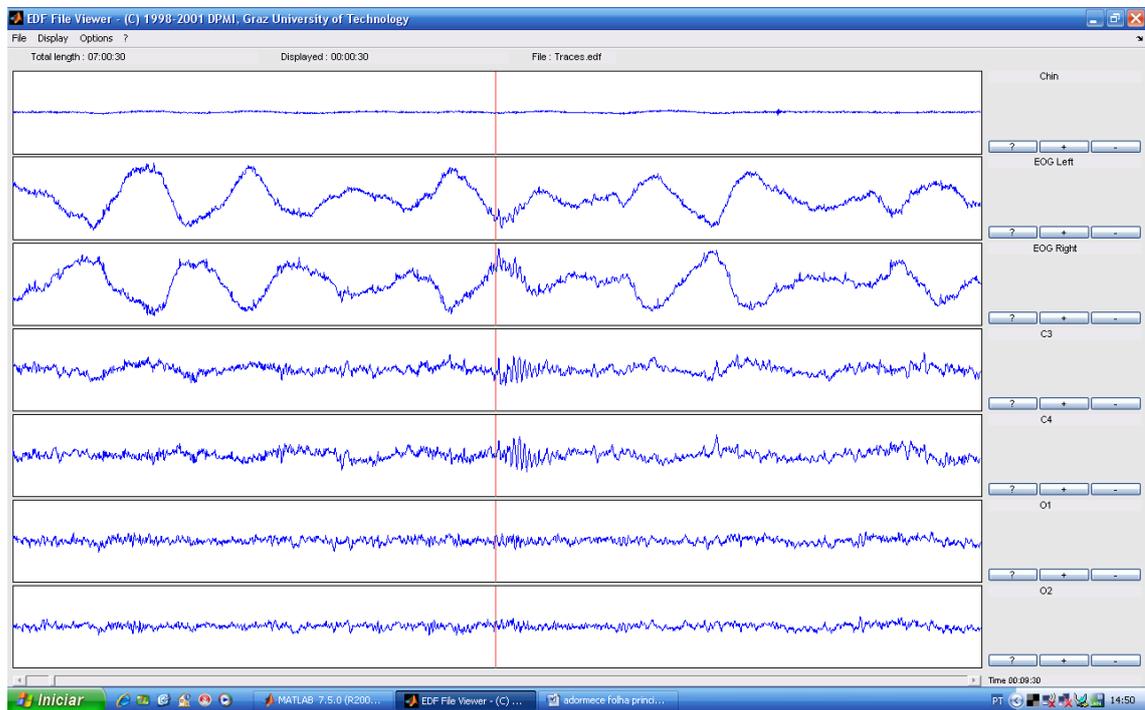


Fig. 2.13- Exemplo da marcação de um fusco do sono onde está o traço vermelho enquanto o paciente está no estado REM como se pode ver pelos movimentos dos olhos. Sujeito da base de dados do Hospital Pulido Valente.

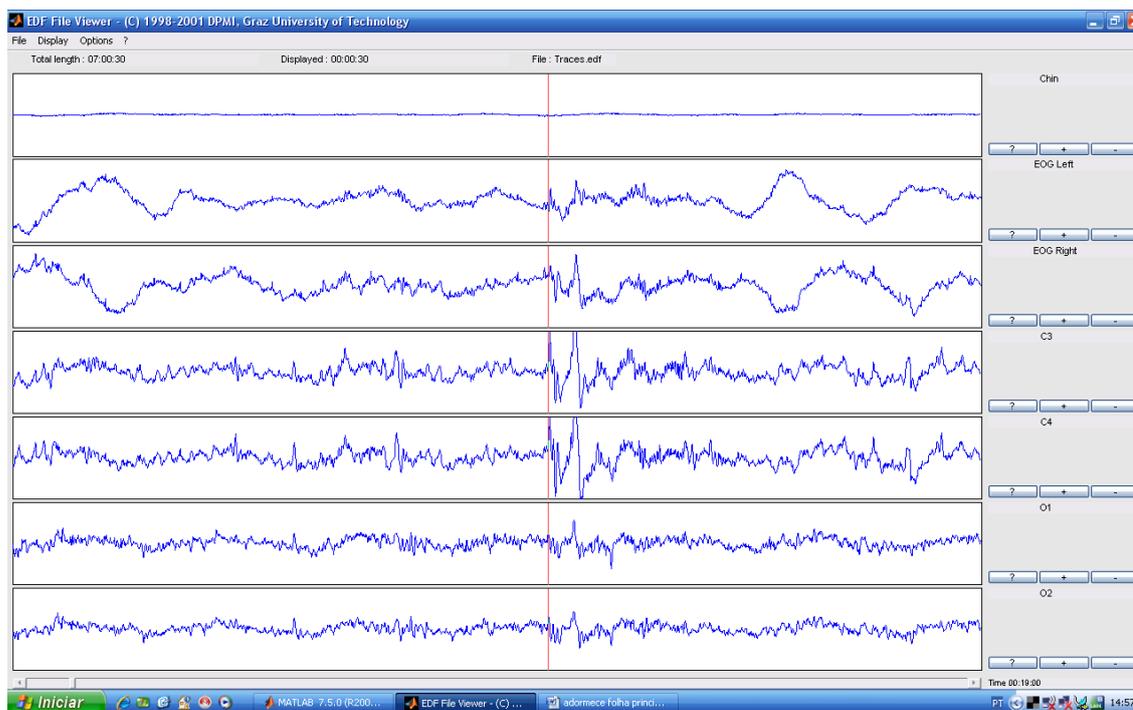


Fig. 2.14- Exemplo da ocorrência de um complexo K enquanto o paciente está no estado N2. Sujeito da base de dados do Hospital Pulido Valente.

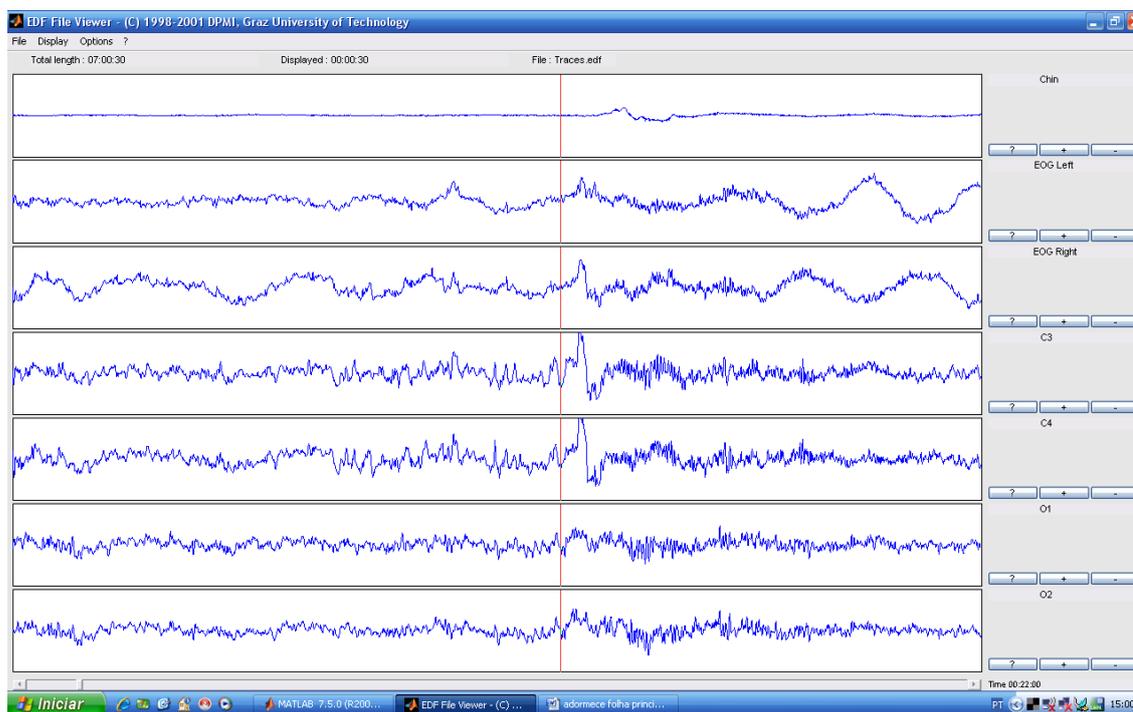


Fig. 2.15- Complexo K seguido de um micro despertar (marcado pelo EMG do queixo - chin), sendo assim e segundo as regras esta época foi marcada como N2 mas a próxima será N1. Sujeito da base de dados do Hospital Pulido Valente.

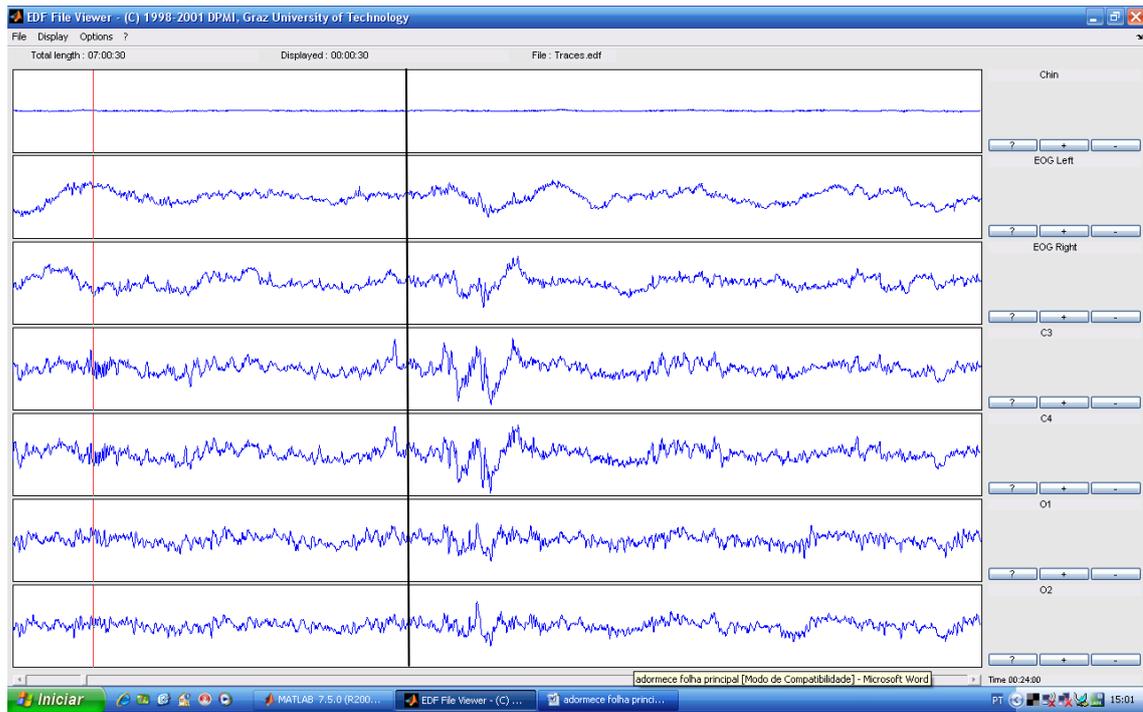


Fig. 2.16- Exemplo de uma época típica N2 que contém um fuso onde está o traço vermelho e um complexo K marcado com o traço preto. Sujeito da base de dados do Hospital Pulido Valente.

No fim da classificação de uma noite o hipnograma fica com aspecto ilustrado na figura 2.17.

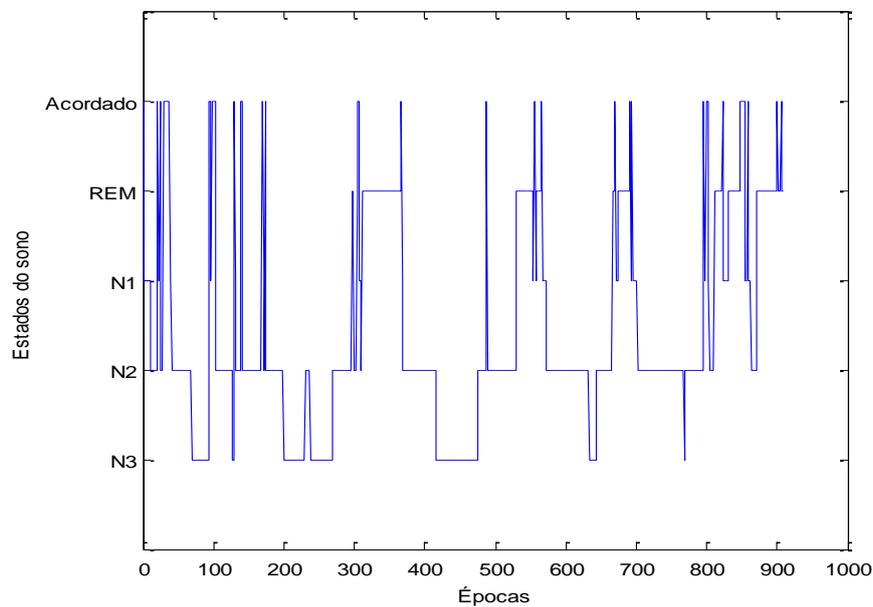


Fig. 2.17- Classificação do sono de uma noite, no eixo horizontal estão épocas de 30 segundos e no eixo vertical os vários estados do sono.

## Capítulo III

### Processamento do EEG e método de *Itakura-Saito*

Como já foi referido, um dos contributos deste estudo é o cálculo da profundidade do sono através da distância de *Itakura-Saito*. Antes de qualquer outro procedimento houve que processar os artefactos presentes no sinal.

#### 3.1 Pré-processamento

Primeiramente eliminaram-se os artefactos de movimento que saturaram o amplificador, neste caso o amplificador saturava aos 3000  $\mu\text{V}$ . Os artefactos de movimento estão relacionados com o movimento dos cabos e dos eléctrodos que captam o sinal. Quando um músculo se contrai a pele também se movimenta, assim os eléctrodos podem ter um pequeno deslocamento em relação à pele durante uma contracção. Este deslocamento dos eléctrodos e o movimento dos cabos podem gerar um ruído de baixa frequência que interfere na aquisição do sinal pois altera as suas características. Na figura 3.1 está representado um artefacto que provocou a saturação do amplificador.

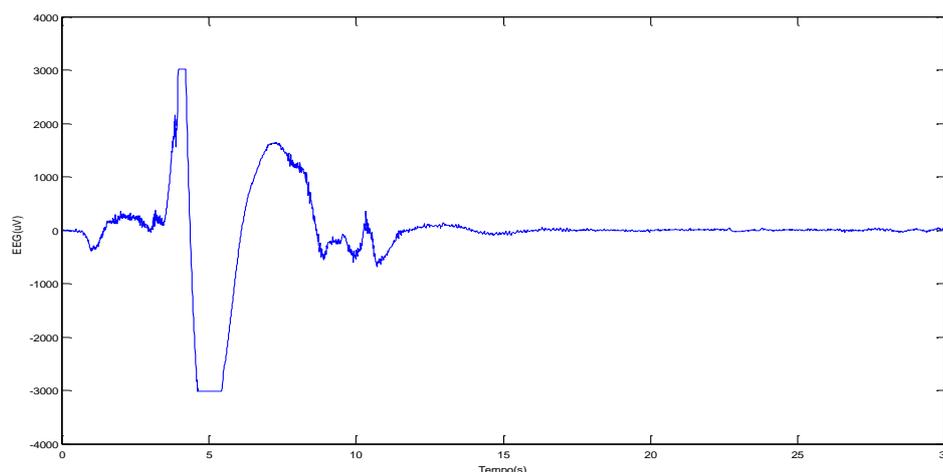


Fig. 3.1- Exemplo de uma época com artefacto de movimento que satura o eléctrodo.

Para eliminar estes artefactos substitui-se a respectiva época pela época anterior. Este é o procedimento que os especialistas seguem em situações deste tipo ao fazer a classificação

visual. Os artefactos de movimento que não chegavam aos 3000  $\mu\text{V}$ , ou seja, artefactos que possivelmente se conseguem corrigir, foram passados por um filtro passa banda com frequências de corte 2 e 30 *Hz* utilizando a Transformada *Wavelet Packet* (TWP). O processamento de artefactos no EEG para classificação do sono é uma área de investigação que justifica por si só uma dedicação completa, a qual está fora do âmbito desta tese. O procedimento aqui seguido destina-se a remover os artefactos mais óbvios.

### 3.1.1 Transformada *Wavelet*

A Transformada *Wavelet* (TW) decompõe sinais no domínio da frequência de forma a estes serem analisados em diferentes escalas de frequência e no tempo, sendo assim uma ferramenta muito poderosa tanto para analisar sinais não estacionários como também para compressão de dados. A TW tem variantes, no caso do filtro que se usou neste estudo optou-se pela TWP. A TWP é uma generalização do conceito da Transformada *Wavelet* Discreta (TWD), onde a resolução tempo-frequência pode ser escolhida de acordo com o sinal. A TWD pode ser descrita como a implementação de vários filtros não uniformes com melhor resolução em frequência para baixas frequências e melhor resolução em tempo para altas frequências. Na DWT o sinal é dividido em coeficientes de aproximação e detalhes, como está representado na figura 3.2.

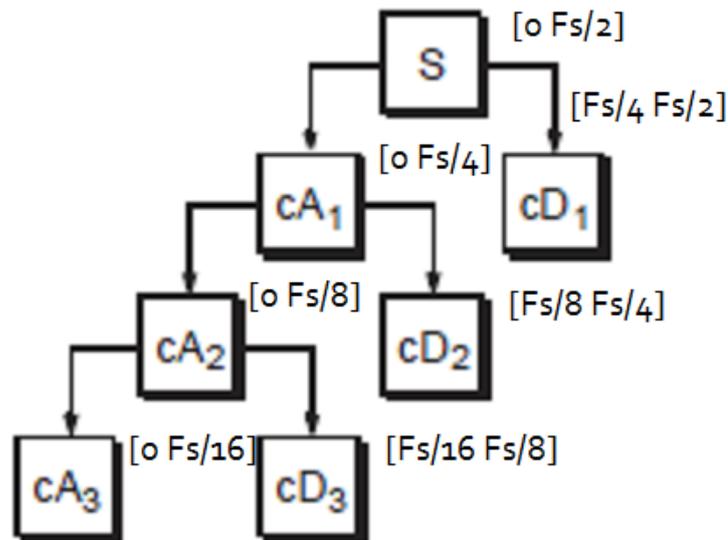


Fig. 3.2- Árvore de decomposição da TWD,  $F_s$  representa a frequência de amostragem do sinal (Misiti, 2009).

Como se pode verificar apenas os coeficientes de aproximação ( $cA_i$ ) são novamente divididos em coeficientes de aproximação e detalhes ( $cD_i$ ), constituindo o segundo nível da árvore. Esta divisão pode ser feita em vários níveis (3 níveis na figura 3.2), como os detalhes não são divididos ganha-se resolução temporal pois se o sinal apresentar 1000 amostras para representar 10 segundos quando é dividido em coeficientes de aproximação e detalhes esses dois átomos ficam com 500 amostras cada um (1º nível), representando essas 500 amostras os mesmos 10 segundos. Ao fazer a divisão dos coeficientes de aproximação várias vezes vai-se perder resolução temporal mas ganha-se resolução na frequência. Na figura 3.3 está um exemplo da decomposição de um sinal.

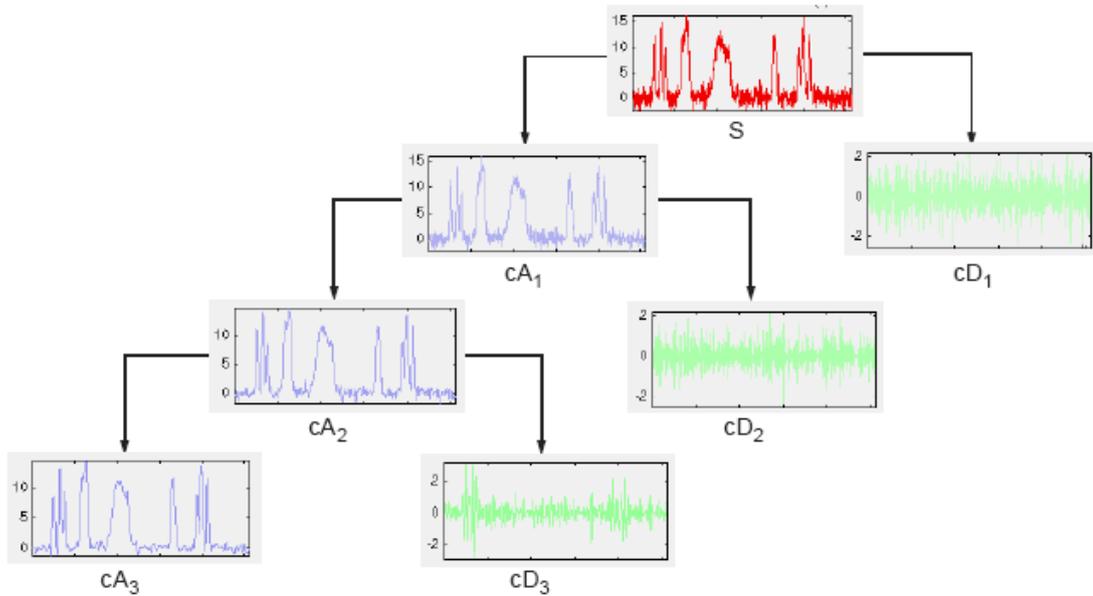


Fig. 3.3- Decomposição de um sinal através da TWD (Misiti, 2009).

Como já foi referido neste caso optou-se por usar a TWP pois é necessária resolução não só nas frequências baixas como nas altas e a resolução temporal é irrelevante para a aplicação do filtro. A TWP permite resolução nas altas frequências pois a sua árvore de decomposição é diferente da árvore da TWD como se pode ver na figura 3.4.

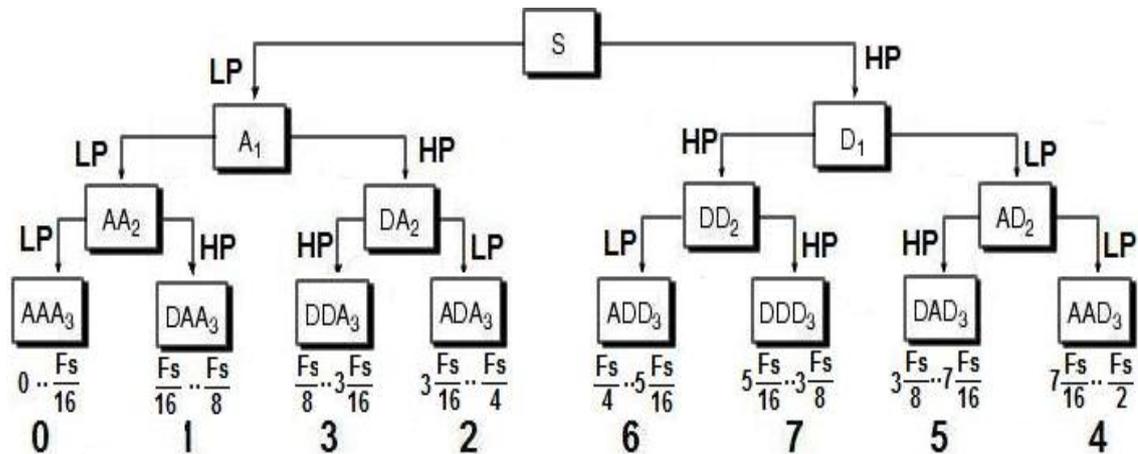


Fig. 3.4 Árvore de decomposição da TWP,  $F_s$  representa a frequência de amostragem do sinal (Misiti, 2009).

Como se pode observar no caso da TWP os detalhes também são divididos em coeficientes de aproximação e detalhes garantindo assim resolução na frequência para as baixas e altas frequências. Dependendo da resolução necessária vão existir mais ou menos

níveis na árvore de decomposição, como o sinal tem um número limitado de amostras também vai ter um número máximo de níveis, esse número é calculado efectuando o logaritmo de base dois do número de amostras do sinal (Misiti, 2009).

Decidiu-se eliminar as componentes de frequência abaixo dos 2 *Hz*, eliminando assim a linha de base. Esta frequência de corte é discutível pois vão-se eliminar componentes do sinal que interessavam, uma vez que no estado N3 o EEG apresenta frequências entre os 0.5 e 2 *Hz*. Frequências acima dos 30 *Hz* foram também eliminadas. Estas frequências de corte e a razão de paradoxalmente verificarmos que não se comprometeu a detecção do estado N3 serão abordadas com mais profundidade no ponto 3 deste capítulo. Quando se filtrou o sinal com o passa-alto de 2 *Hz* utilizou-se uma árvore de TWP com 6 níveis, quando se passou o sinal resultante dessa filtragem pelo filtro passa-baixo de frequência de corte 30 *Hz* foram necessários 4 níveis.

Escolheu-se a Transformada *Wavelet* da família *Daubechies* de ordem 10 para eliminar os artefactos, esta *Wavelet* foi escolhida por apresentar melhores resultados. Elegeu-se um filtro *Wavelet* em detrimento de um clássico filtro (IIR ou FIR) pois para sinais não estacionários, como é o caso do EEG, estes têm sido referidos como produzindo melhores resultados (Dolabdjiana, Fadili, & Leyva, 2002). Essa foi também a nossa experiencia relativamente aos sinais estudados.

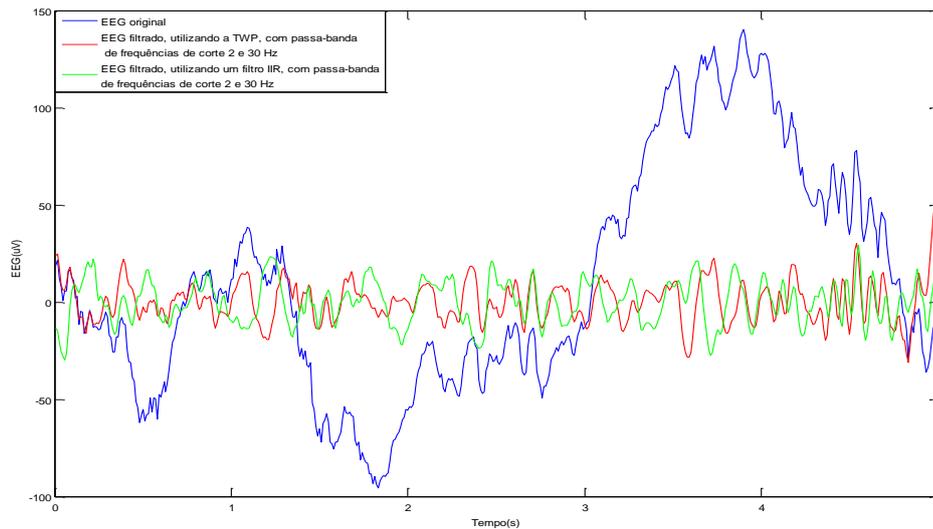


Fig. 3.5 Exemplo da performance de uma filtragem utilizando a TWP e um filtro IIR (*Butterworth* de ordem 9).

Como é possível verificar na figura 3.5, utilizando a TWP o sinal filtrado acompanha melhor o sinal original do que com o filtro IIR. Depois de filtrado o sinal fica ainda com alguns artefactos que o filtro não conseguiu corrigir. Assim é executado o mesmo procedimento feito anteriormente, substituindo-se pela época anterior a época que apresentar um artefacto. Neste caso, é considerado artefacto a época que tiver valores mais altos que 200  $\mu\text{V}$ , na figura 3.6 está um exemplo de um desses artefactos. De uma forma geral, amplitudes superiores a 150  $\mu\text{V}$  no EEG são considerados como tendo génese em artefactos, embora diferentes grupos de investigação utilizem diferentes valores.

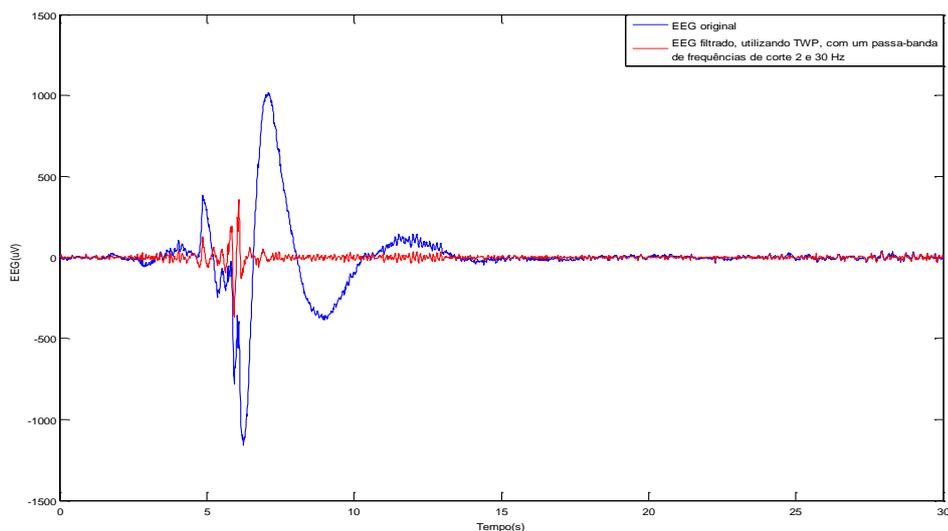


Fig. 3.6 Exemplo de uma época que contém um artefacto que não foi corrigido pelo filtro.

Para demonstrar a importância deste pré-processamento na figura 3.7 está o EEG original, o EEG depois de filtrado e o EEG depois de se substituírem as épocas nas quais não foi possível corrigir os artefactos.

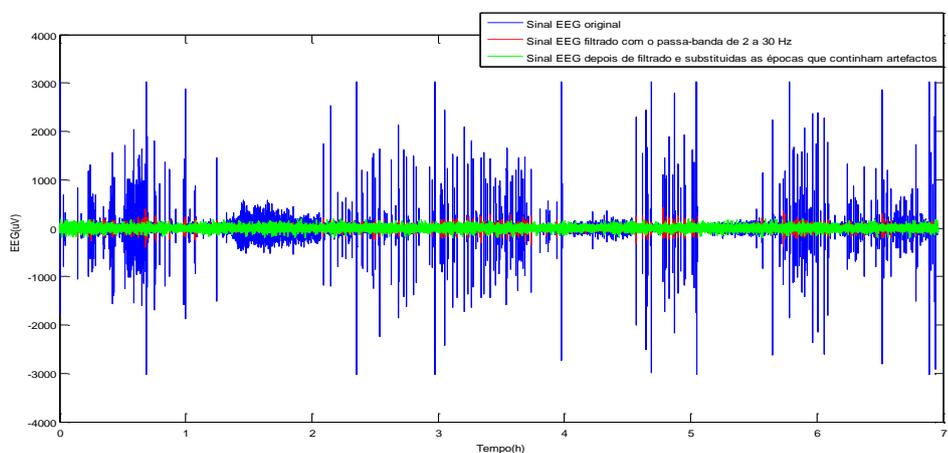


Fig. 3.7 Gráfico onde está representado o EEG de uma noite em três etapas diferentes do pré-processamento.

Decidiu-se que um dos factores para a classificação automática do sono seria a profundidade do sono calculada através de uma distância espectral, a distância de *Itakura* ou a distância de *Itakura-Saito*. Esta técnica é muito utilizada em processamento de voz, e tem em tempos recentes, sido também usada no contexto da classificação do sono. Esta técnica estima

a distância espectral entre dois espectros. No ponto 3 deste capítulo esta técnica será abordada com mais pormenor. Para se calcular a profundidade do sono vai-se comparar a *template* acordado com a época em questão, quanto maior for o valor desta distância espectral mais profundo será o estado do sono. Este procedimento é inspirado nas técnicas para reconhecimento automático da voz (Soong, 1998).

### 3.2 *Template* Acordado

A *template* acordado vai ser uma época que melhor represente todas as épocas em que o sujeito em questão está acordado. Primeiramente pensou-se em obter as épocas em que o sujeito estivesse acordado e fazer a média simples do sinal dessas épocas. Para obter essas épocas em que o paciente está acordado recorreu-se ao método de *Welch* para estimar a densidade espectral de potência de cada época. O método consiste em dividir o sinal em 8 partes calculando depois o periodograma modificado para cada uma das partes e em seguida faz a média dos periodogramas. A divisão do sinal por 8 partes foi feita com 70% de *overlapping* e para calcular cada periodograma é usada a janela de *Hamming* para cada segmento. Ao fazer a média dos periodogramas provoca-se uma diminuição na variância, o que resulta num periodograma mais suave (Signal Processing Toolbox 6 User's Guide, 2002). Na figura 3.8 está o gráfico *Mesh* dos periodogramas da noite inteira.

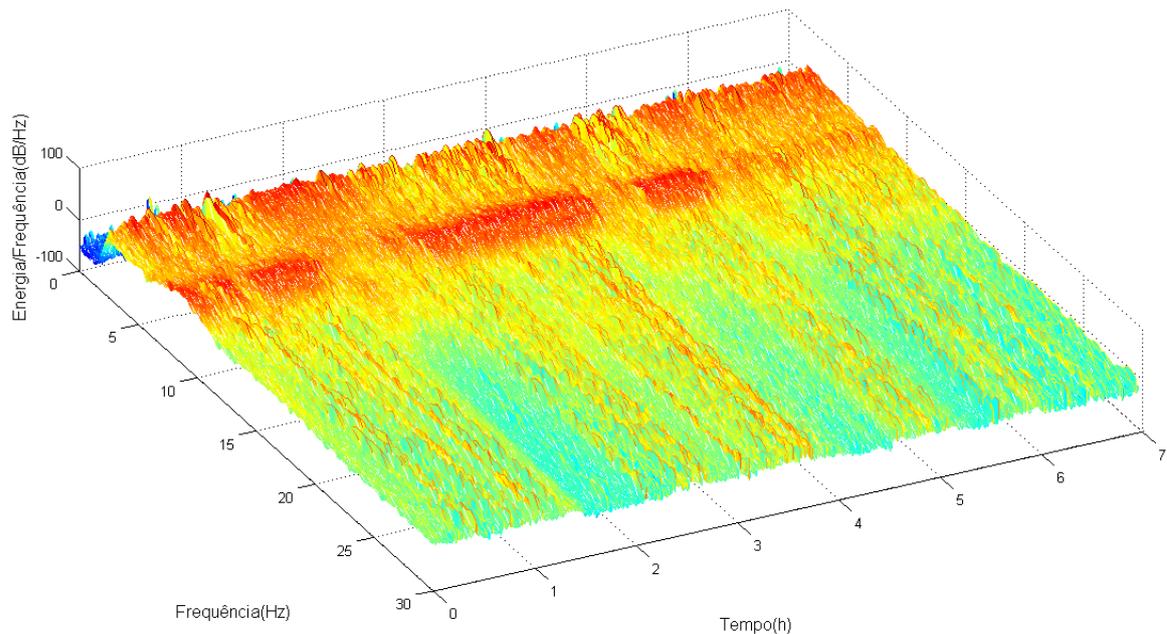


Fig. 3.8- Gráfico *Mesh* dos periodogramas das épocas de toda a noite.

No eixo das frequências apenas se mostrou o periodograma até aos 30  $Hz$  pois a partir desse limite o sinal foi filtrado e assim periodograma não tem significado. De notar que este gráfico é rico de informação espectral acerca do sono/vigília, e contém informação interessante que aqui nos escusamos de referir por estarmos interessados em detectar as épocas onde o sujeito está acordado. Observando apenas a faixa de frequências de 8 a 11  $Hz$  é fácil verificar quando o sujeito está acordado ou a dormir tal é a diferença de energia. Para simplificar os cálculos e melhorar a visualização decidiu-se passar o sinal por um filtro IIR (*Butterworth* de grau 9) passa-alto com frequência de corte 8  $Hz$ , desta vez construiu-se o gráfico apenas em duas dimensões. Na figura 3.9 estão o gráfico dos periodogramas de todas as épocas e o hipnograma do sujeito obtido por inspeção visual dos cardiopneumologistas.

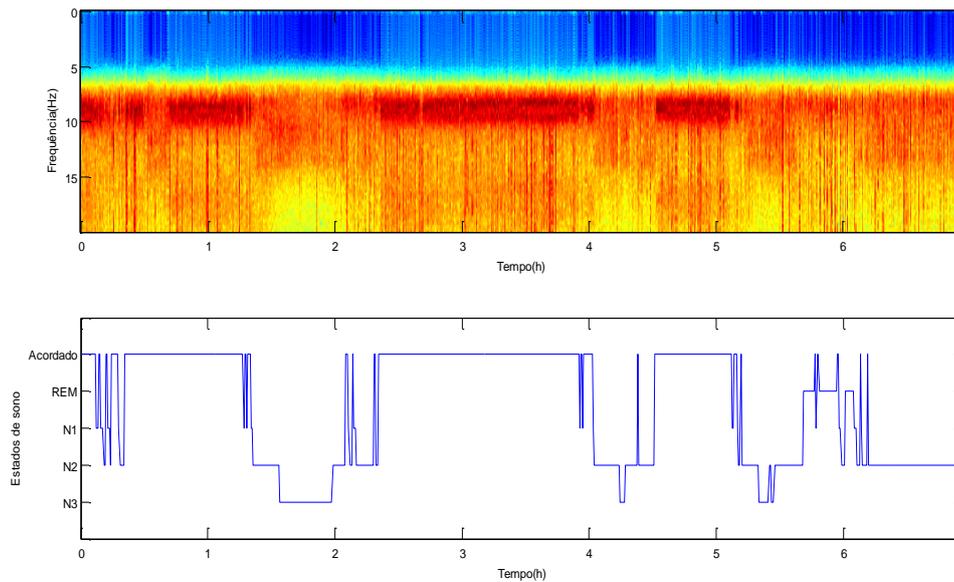


Fig. 3.9- Em cima estão os periodogramas de todas as épocas ao longo da noite, em baixo o hipnograma elaborado pelos especialistas.

Como se pode ver existe uma correspondência objectiva entre os máximos da energia no periodograma e os períodos de vigília do sujeito (acordado), assim o próximo passo foi definir o critério para considerar se o paciente está acordado ou a dormir numa determinada época. Para isso foi-se calcular o valor máximo do periodograma de cada época (entre 8 e 11  $Hz$ ) e de seguida definiu-se um *threshold* acima do qual se considera acordado. De referir que os periodogramas foram normalizados pelo seu valor máximo entre 8 e 11  $Hz$ . Esse *threshold* é calculado fazendo a média de todos os máximos que não ultrapassem o valor de 0.4, isto é feito para excluir épocas em que o valor obtido foi muito elevado devido a artefactos. O valor 0.4 foi obtido por inspeção, de maneira a que funcionasse para todos os sujeitos eficientemente. Na figura 3.10 estão representados a azul os máximos de todas as épocas e a verde o *threshold*, acima do qual se considera que o sujeito está acordado.

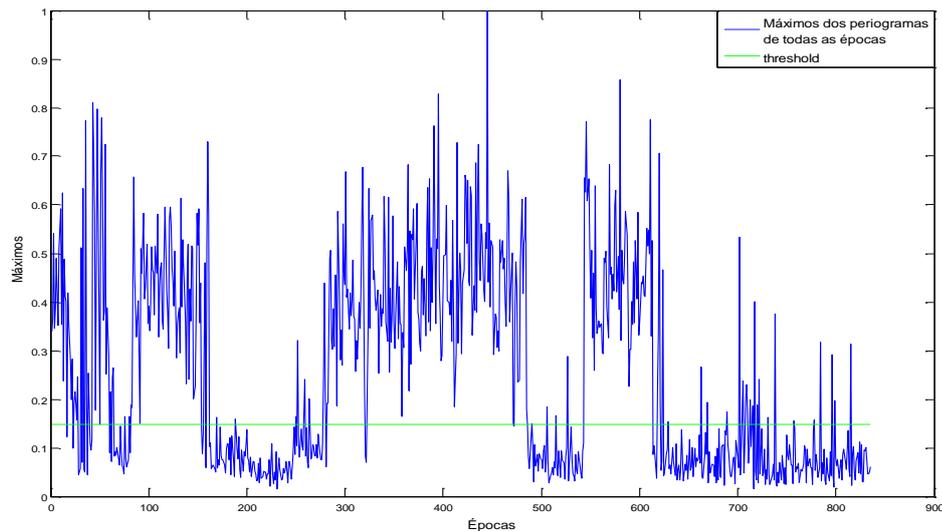


Fig. 3.10- Figura que ilustra os máximos dos periodogramas de todas as épocas (a azul), a verde está representado o *threshold*.

Devido aos artefactos foi necessário criar mais um critério: se o valor máximo do periodograma de uma época estiver acima do *threshold* mas as épocas anterior e posterior não estiverem então essa época não é considerada para a construção da *template* acordado. Assume-se que transições vigília/sono em épocas consecutivas são devidas a artefactos e não podem ocorrer no contexto desta classificação. Por último para uma época ser qualificada como acordado tem ainda que ter o máximo entre os 8 e 11 *Hz* maior do que entre 11 e 16 *Hz*, este critério surge devido a algumas épocas que têm energia suficiente para ficar acima do *threshold* mas são épocas de estado N2 e assim são fáceis de excluir pois tem um máximo maior entre os 11 e 16 *Hz* devido à existência de fusos do sono. Na figura 3.11 representa o periodograma de uma época onde esta situação se verifica.

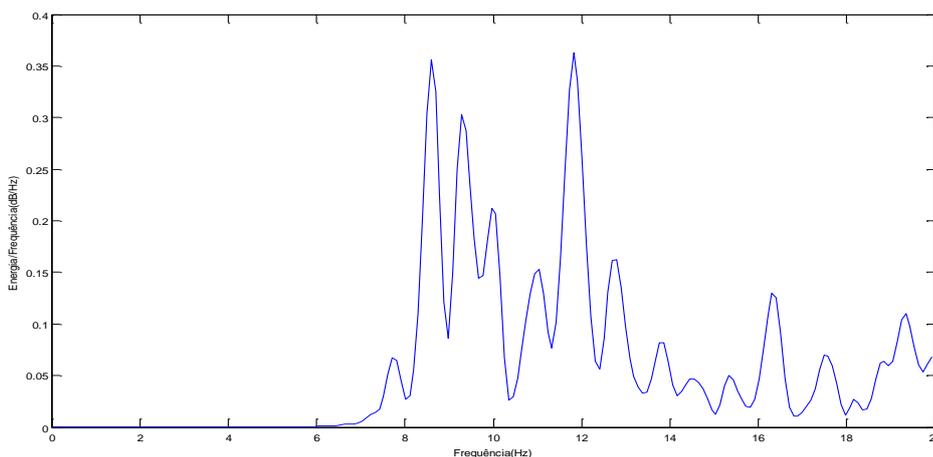


Fig. 3.11- Periodograma de uma época onde o máximo entre 11 e 16  $Hz$  é maior do que entre 8 e 11  $Hz$ , sendo o máximo entre 8 e 11  $Hz$  suficiente para ser considerado acordado. Esta época pertence ao estado N2 e não é utilizada para obter a *template* do estado acordado. De notar que o filtro passa-alto de 8  $Hz$  foi aplicado a este sinal.

Depois de aplicados todos estes critérios obteve-se o seguinte gráfico:

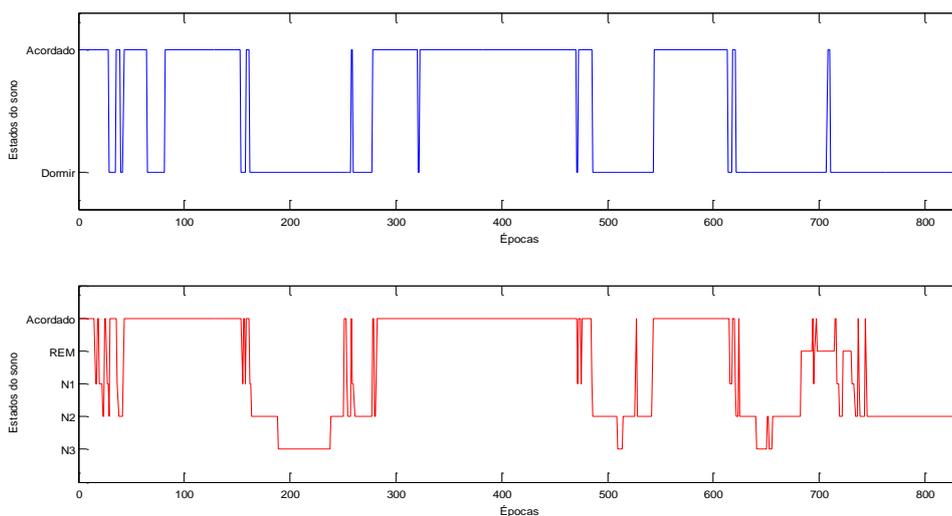


Fig. 3.12- Em cima gráfico que representa o estado do sujeito, acordado ou a dormir, em cada época. Em baixo está o hipnograma elaborado pelos especialistas.

Como se pode ver na figura 3.12 nem todas as épocas em que o paciente está acordado (de acordo com o hipnograma dos especialistas) foram consideradas acordado no gráfico obtido. Foi preferível utilizar um critério mais exigente e deixar algumas épocas em que o sujeito está acordado de fora do que incluir épocas em que o sujeito está a dormir. Em baixo está o diagrama da função que calcula a *template* acordado.

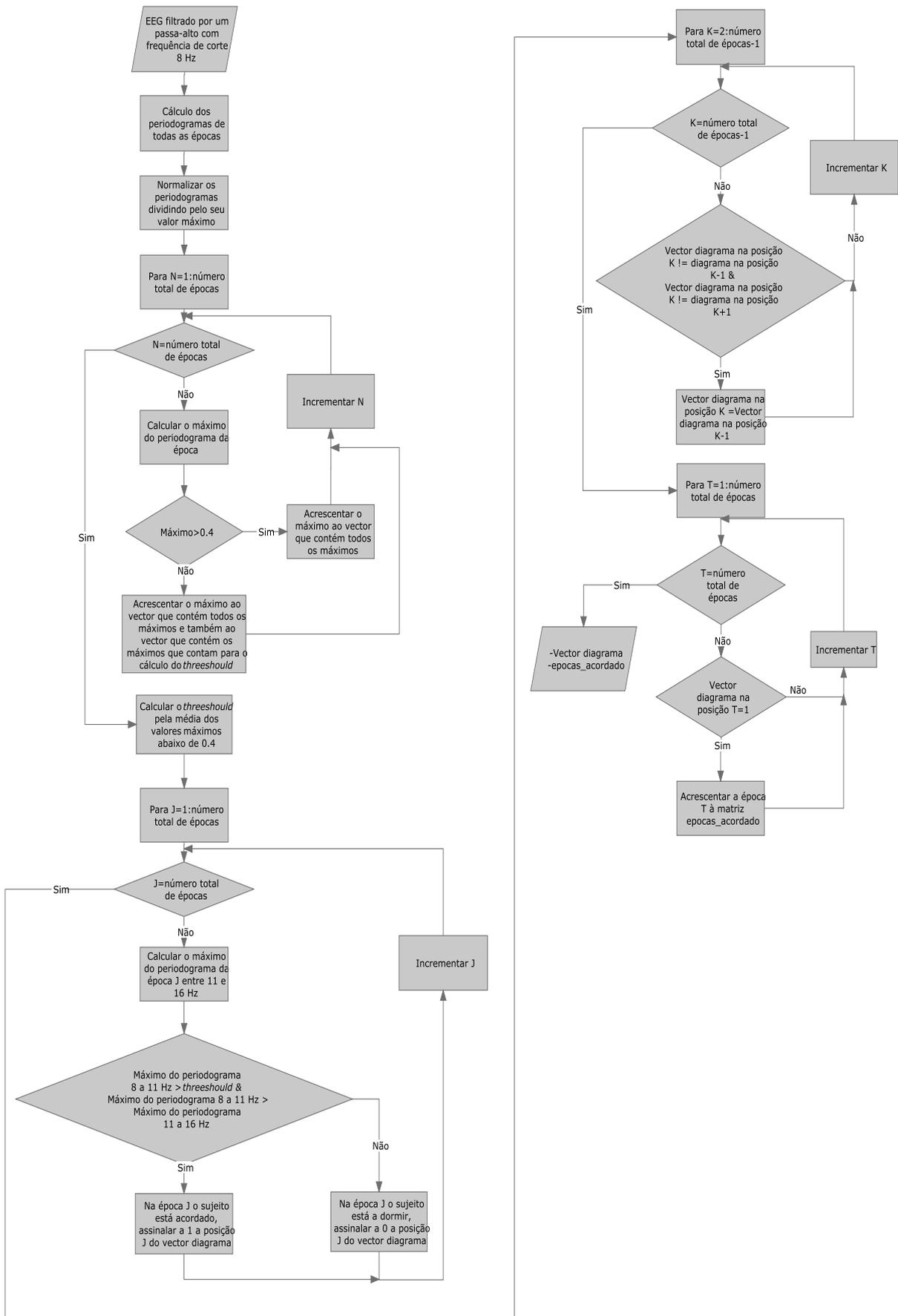


Fig. 3.13 Diagrama da função que calcula a *template* acordado.

Agora fazendo a média simples de todas épocas em que o sujeito está acordado vai-se obter a *template* acordado, como se pode verificar pela figura 3.14, os resultados não foram os melhores.

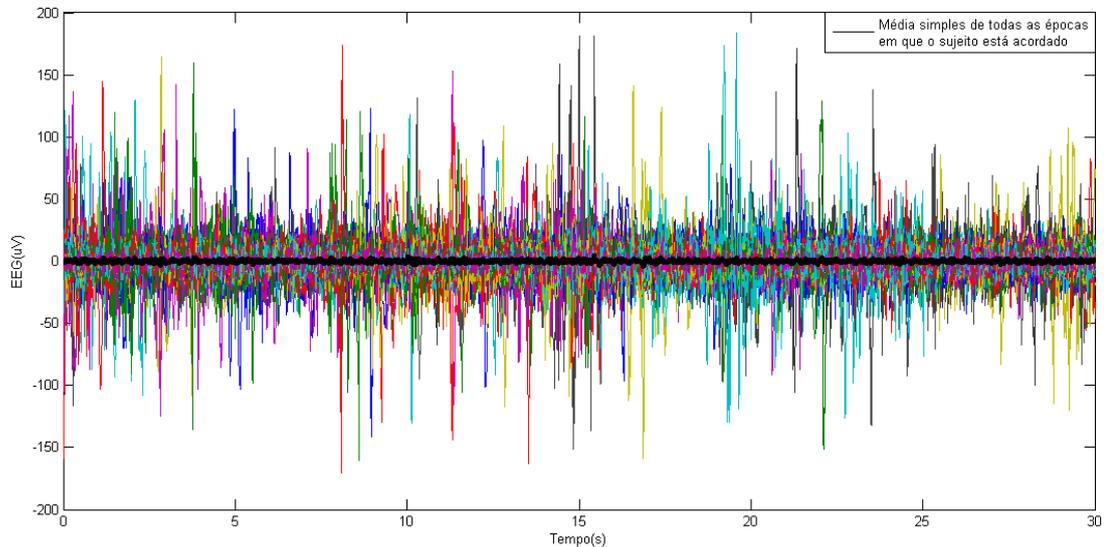


Fig. 3.14 A preto está a *template* acordado e por trás estão 50 épocas em que o sujeito está acordado.

Como se pode verificar a *template* não representa correctamente uma época em que o sujeito esteja acordado, calculando a Transformada Rápida de *Fourier* (FFT, do inglês, *Fast Fourier Transform*) da média de todas as épocas em que o sujeito está acordado e de uma época em que o sujeito está acordado é possível verificar o que aconteceu. O processo de calcular a média funcionou como um filtro passa-baixo, como se pode verificar pela figura 3.15, fenómeno já conhecido noutros contextos de processamento de sinal.

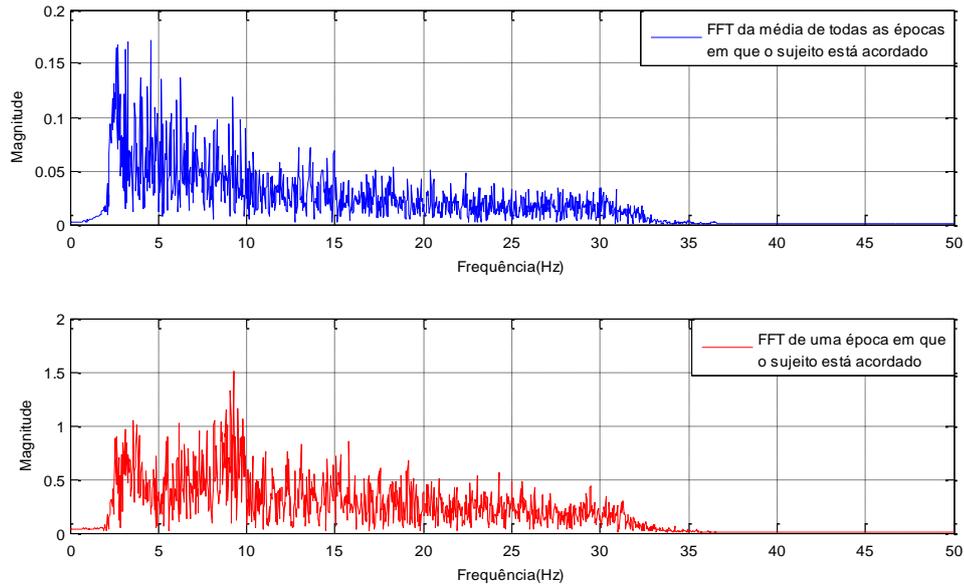


Fig. 3.15- FFT's da média de todas as épocas em que o sujeito está acordado e de apenas uma época em que o sujeito está acordado.

Assim optou-se por outro caminho, decidiu-se construir os modelos auto-regressivos (AR) das épocas em que o sujeito está acordado, calcular as suas raízes e verificar se existem *clusters*. O modelo AR é uma simples e muito útil ferramenta para descrever o comportamento de um sinal na frequência. O sinal passa a ser descrito pela seguinte equação (Schlög1, 2000):

$$y_k = a_1 \times y_{k-1} + \dots + a_p \times y_{k-p} + x_k \tag{3.1}$$

com

$$x_k = N\{0, \sigma_x^2\} \tag{3.2}$$

$x_k$  é um ruído Gaussiano com média 0 e variância  $\sigma_x^2$ ,  $k$  é um valor discreto que descreve o

tempo. O tempo  $t$  em segundos é descrito por  $t = \frac{k}{f_0} = k \times \Delta T$  sendo  $f_0$  a frequência de

amostragem, o intervalo de amostragem é definido por  $\Delta T = \frac{1}{f_0}$ .  $y_{k-i}$  com  $i=1 \dots p$  sendo os  $p$

anteriores valores,  $p$  é a ordem do modelo AR e  $a_i$  os coeficientes do modelo. Para

simplificar representa-se com um vector os coeficientes do modelo e com outros os  $p$  valores passados.

$$a = [a_1, \dots, a_p]^T \quad (3.3)$$

$$Y_{k-1} = [y_{k-1}, \dots, y_{k-p}]^T \quad (3.4)$$

Assim pode-se definir o modelo AR da seguinte forma:

$$y_k = a^T \times Y_{k-1} + x_k \quad (3.5)$$

A escolha do grau adequado de um modelo AR é um dos factores fulcrais para obter um bom modelo do sistema, existem muitos critérios mas para modelar sinais EEG os mais usados são o Erro de Predição Final (FPE, do inglês, *Final Prediction Error*) (Akaike, 1969) e o Critério de Informação *Akaike* (AIC, do inglês, *Akaike Information Criterion*) (Akaike, 1974). Em 1981 *Jansen* concluiu que para análise de um sinal EEG é suficiente um modelo AR de ordem 5 em 90% dos casos (Jansen, 1981), mais tarde em 1995 *Tseng* concluiu que para 900 segmentos de 1.024 segundos a ordem média era 8.67 (Tseng, 1995), no mesmo ano *Floria* e *Pfurtscheller* utilizaram ordem 11 e não encontraram diferenças quando variam  $p$  entre 9 e 13 (Florian, 1995). Como se vê, há dificuldade em chegar a um consenso no que diz respeito ao grau ideal, talvez porque a ordem dependa do número de amostras dos segmentos que são analisados, da frequência de amostragem e mesmo das propriedades específicas de cada EEG. Neste estudo foram aplicados três critérios, os dois referidos anteriormente e o critério *Minimum Description Length* (MDL).

O FPE selecciona a ordem do modelo AR de modo a que seja minimizada a variância do erro de predição sem que isso implique uma ordem desnecessariamente elevada. O erro de predição é a excitação que deve ser filtrada com os coeficientes do modelo AR calculado de modo a obter o sinal analisado. Este método é definido pela seguinte equação:

$$FPE = V \left( \frac{1 + \frac{p}{N}}{1 - \frac{p}{N}} \right) \quad (3.6)$$

Onde  $V$  é a variação do erro de predição para a ordem  $p$  e  $N$  representa o número de amostras do sinal. O AIC utiliza uma maneira diferente de medir o erro que se comete ao usar coeficientes auto-regressivos, então este critério define que a melhor ordem para o modelo auto-regressivo é aquela que minimiza a equação:

$$AIC = \log(V) + \frac{2p}{N} \quad (3.7)$$

Onde  $V$  é a variação do erro de predição para a ordem  $p$  e  $N$  representa o número de amostras do sinal. Para épocas de 30 segundos e para uma frequência de amostragem de 100 Hz (3000 amostras), valores elevados de  $N$  indicam valores idênticos para os dois critérios supracitados (Ljung, 2007) como se pode ver na figura 3.16. O MDL foi desenvolvido por *Rissanen* (Rissanen, 1983) e é definido pela seguinte expressão:

$$MDL = V \left( 1 + p \cdot \frac{\log(N)}{N} \right) \quad (3.8)$$

Onde  $V$  é a variação do erro de predição para a ordem  $p$  e  $N$  representa o número de amostras do sinal. Na figura 3.16 estão representados os valores dos três critérios para um intervalo de ordens de 1 a 15.

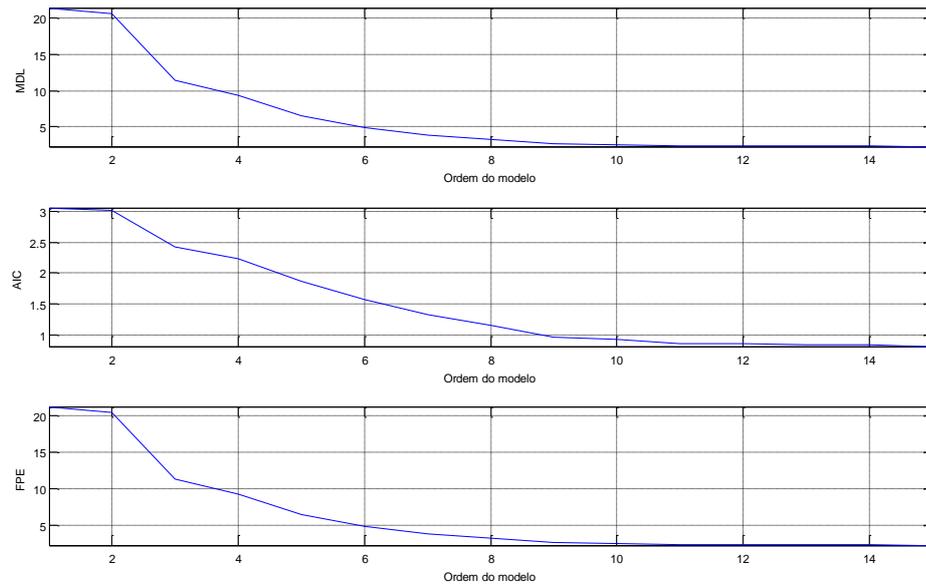


Fig. 3.16- Gráfico onde estão representados os valores de FPE, AIC e MDL de uma época em que o sujeito está acordado para várias ordens (1 a 15).

Quanto mais baixos forem os valores do FPE, AIC e MDL mais preciso será o modelo AR, assim pode-se verificar que a partir do intervalo de 6 a 8 o valor já não baixa significativamente, decidiu-se então usar grau 6 mas sempre com o conhecimento que poderia ser necessário aumentar ligeiramente o grau. Embora na figura 3.16 apenas estejam representados os resultados para uma época, é este o resultado que se obteve para os 20 sujeitos que entraram neste estudo. Optou-se por normalizar os coeficientes dos modelos AR pela soma dos mesmos provocando assim que o ganho estático dos espectros fosse 0 decibéis à frequência 0 Hz, a razão pela qual se executou esta normalização será discutida com mais profundidade no ponto 3 deste capítulo. Estando na posse dos modelos AR calcularam-se as raízes e verificar se existiam *clusters*. Na figura 3.17 estão representadas as raízes dos modelos AR num círculo unitário.

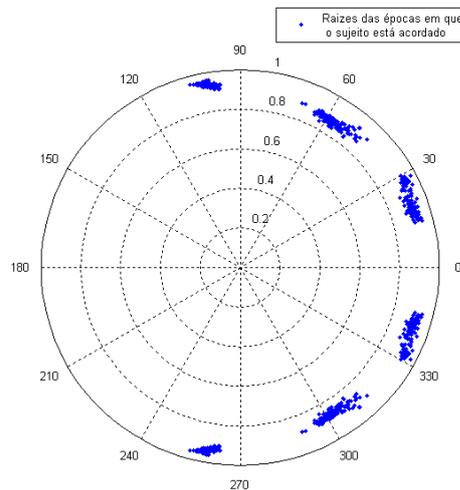


Fig. 3.17- Círculo unitário, raízes dos modelos AR das épocas em que o sujeito está acordado.

Como se pode verificar existem *clusters*, assim é possível obter um modelo AR que represente todas as épocas em que o paciente está acordado. Fez-se então a média simples de todos os modelos AR e marcou-se as raízes no mesmo círculo unitário para confirmar que a média dos modelos era representativa de uma qualquer época acordado.

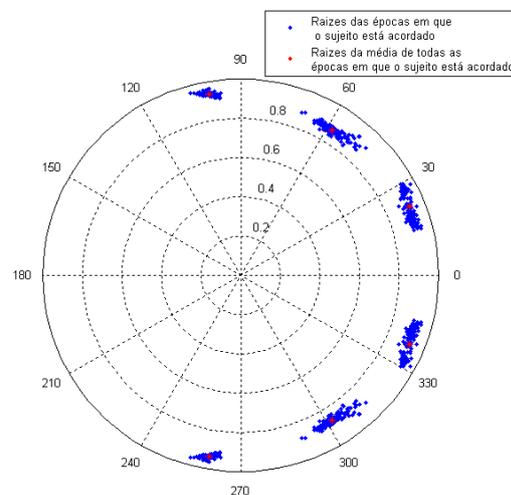


Fig. 3.18- Círculo unitário com as raízes de todas as épocas em que o sujeito está acordado (azul) e as raízes da média de todas as épocas em que o sujeito está acordado (vermelho).

Como se pode observar na figura 3.18 a média dos modelos AR é representativa de um qualquer modelo AR de uma época em que o sujeito esteja acordado. Esta *template* vai ser calculada para cada paciente. Com a *template* acordado já calculada obteve-se a distância

espectral entre a *template* acordado e todas as épocas da noite através da distância de *Itakura-Saito*.

### 3.3 Distância de *Itakura* e *Itakura-Saito*

Estas distâncias são muito usadas em processamento de som, em reconhecimento de voz principalmente. Neste estudo foi usada para calcular a distância espectral entre a *template* acordado e os espectros das épocas de toda a noite, assim quanto maior a distância mais profundo é o sono. A distância de *Itakura-Saito* (também conhecida como medida de distorção *Itakura-Saito*) foi desenvolvida em 1970 por *Fumitada Itakura* and *Shuzo Saito* e é definida pela seguinte expressão:

$$d_{IS} = \int_{-\pi}^{\pi} \left[ \frac{|X(\omega)|^2}{|S(\omega)|^2} + \log \left( \frac{|S(\omega)|^2}{|X(\omega)|^2} \right) - 1 \right] \frac{d\omega}{2\pi} \quad (3.9)$$

Onde  $|X(\omega)|^2$  é o espectro da nossa *template* acordado e  $|S(\omega)|^2$  é o espectro do modelo AR definido pela expressão em baixo.

$$|S(\omega)|^2 = \frac{\sigma^2}{|1 + a_1 e^{-j\omega} + a_2 e^{-j2\omega} + \dots + a_p e^{-jp\omega}|^2} \quad (3.10)$$

Esta distância é sensível à amplitude dos sinais em análise, o que tem as suas vantagens e desvantagens. Por um lado, sendo sensível às amplitudes, será mais fácil distinguir certos estados de outros, entre os estados NREM a amplitude vai aumentando à medida que o sono se aprofunda. No entanto, usando a derivação  $C_3 - M_2$ , a variação da amplitude vai ser muito pequena entre os estados N2 e N3 sendo assim apenas útil para distinguir entre N1 e os outros 2 estados NREM. Já entre REM e acordado a amplitude poderia ser um factor importante pois as amplitudes destes dois estados diferem bastante, ver figuras 2.7 e 2.8. Do lado negativo estão os artefactos, quando se está acordado é normal

movimentar-se na cama até adormecer, estes movimentos vão provocar artefactos e até possíveis deslocações de eléctrodos que podem ter como consequência melhorar (aumentar amplitude) ou piorar (diminuir amplitude) a captação do sinal. Assim o espectro de uma época em que o paciente esteja acordado e quieto vai ser diferente de outra qualquer época em que o paciente esteja acordado mas a movimentar-se. Em reconhecimento de voz também surgiu o mesmo problema pois o espectro da voz de uma pessoa iria ser diferente quando esta falasse baixo ou alto. Assim *Itakura* alterou a medida de distorção *Itakura-Saito* de modo a minimizar esta sensibilidade ao ganho dos modelos AR, ficando então a distância modificada com o nome de distância de *Itakura* e definida por:

$$d_{I_{A,B}} = \min_{\sigma_B > 0} d_{IS_{A,B}} \left( \frac{\sigma_A^2}{|A|^2}, \frac{\sigma_B^2}{|B|^2} \right) \quad (3.11)$$

$$= \log \left( \int_{-\pi}^{\pi} \frac{|1 + b_1 e^{-j\omega} + \dots + b_p e^{-jp\omega}|^2}{|1 + a_1 e^{-j\omega} + \dots + a_p e^{-jp\omega}|^2} \frac{d\omega}{2\pi} \right) \quad (3.12)$$

Com  $\frac{\sigma_A^2}{|A|^2}$  e  $\frac{\sigma_B^2}{|B|^2}$  a representarem os espectros LPC dos modelos AR.

Esta distância é também conhecida como *log likelihood ratio distortion* (Soong, 1998), trocando a ordem da comparação e fazendo a média das duas distâncias fica-se com a distância de *Itakura* simétrica (Ebrahimi, 2007):

$$d_{I_{Simétrica}} = \frac{d_{I_{A,B}} + d_{I_{B,A}}}{2} \quad (3.13)$$

Como se disse para o objectivo desta tese é preferível utilizar uma distância que seja insensível à amplitude do sinal, então optou-se por calcular a distância de *Itakura* simétrica e a DIS não simétrica com os modelos AR normalizados a 0 dB's à frequência 0 Hz. Para se

calcular as duas distâncias utilizou-se a função *distisar* para a DIS e a *distitar* para a distância de *Itakura*, encontram-se ambas na *voicebox* para o MATLAB (The MathWorks Inc, 2008) elaborada por *Mike Brookes* do *Department of Electrical & Electronic Engineering* no *Imperial College* (Brookes, 1997).

Com os modelos AR das épocas calculados para se obter a distância entre eles, e voltando um pouco atrás, vai-se agora apresentar as razões para as frequências de corte do filtro passa-banda serem 2 e 30 *Hz* e razão de não se comprometer a detecção do estado N3. Na figura 3.19 estão representados os espectros de uma época antes e depois da filtragem.

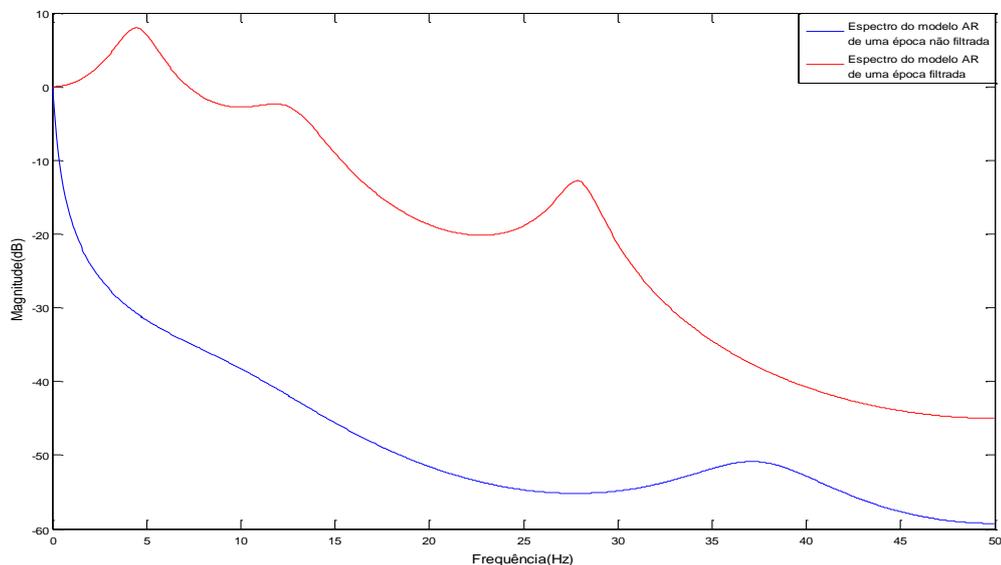


Fig. 3.19 Espectros da mesma época antes e depois da filtragem.

Como se pode observar, as frequências de interesse no espectro da época não filtrada (azul) estão completamente dominadas pela magnitude das frequências baixas e por um pico que está por volta dos 37 *Hz*. Deste modo, para se poder analisar as frequências de interesse tem que se eliminar estes dois picos, daí que as frequências de corte do filtro passa-banda sejam 2 e 30 *Hz*. Depois da filtragem como se pode ver no espectro a vermelho, surgem três picos na banda de frequências de interesse. O primeiro pico ocorre entre os 4 e os 4.5 *Hz*, este pico é característico de uma época em que o sujeito esteja no estado N3, que é o caso. O segundo pico está por volta dos 12 *Hz* e é devido a um fuso do sono que como já foi dito tem

frequências entre 11 e 16 *Hz*. Por último tem-se um pico aos 28 *Hz*, embora esta componente do sinal não tenha, aparentemente valor para a classificação visual do sono é ela em conjunto com as restantes frequências da banda beta (13-30 *Hz*) que nos permite conservar a detecção do estado N3 apesar das suas frequências típicas serem eliminadas pelo filtro passa-banda. Em baixo estão representados os espectros das *templates* de todos os estados, estas *templates* foram obtidas utilizando como referência o hipnograma obtido por classificação visual dos especialistas.

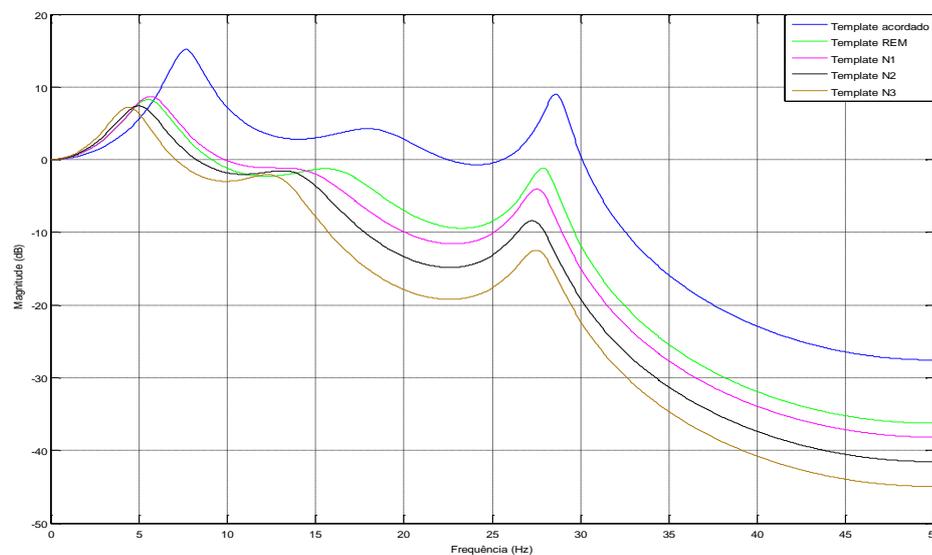


Fig. 3.20- Espectros das *templates* de todos os estados.

Como se pode observar pela figura 3.20, a diferença entre o estado N2 e N3 é reduzida entre 0 e 13 *Hz* ao contrário do que acontece na banda beta (13 a 30 *Hz*) onde a diferença é considerável, assim manteve-se a detecção do estado N3. Embora a actividade nesta banda de frequências esteja associada com o estado de vigília e até com pensamentos activos, atenção e resolução de problemas concretos (Sanei, 2007), ela também existe durante os estados de sono NREM embora a sua potência espectral seja menor do que no estado acordado. Assim pode-se concluir que em qualquer estado do sono ou vigília todas as componentes de frequência do EEG estão presentes, apenas a sua potência relativa espectral é diferente.

Na posse dos modelos AR e da *template* acordado calculou-se a DIS não simétrica e comparou-se com o hipnograma dos especialistas:

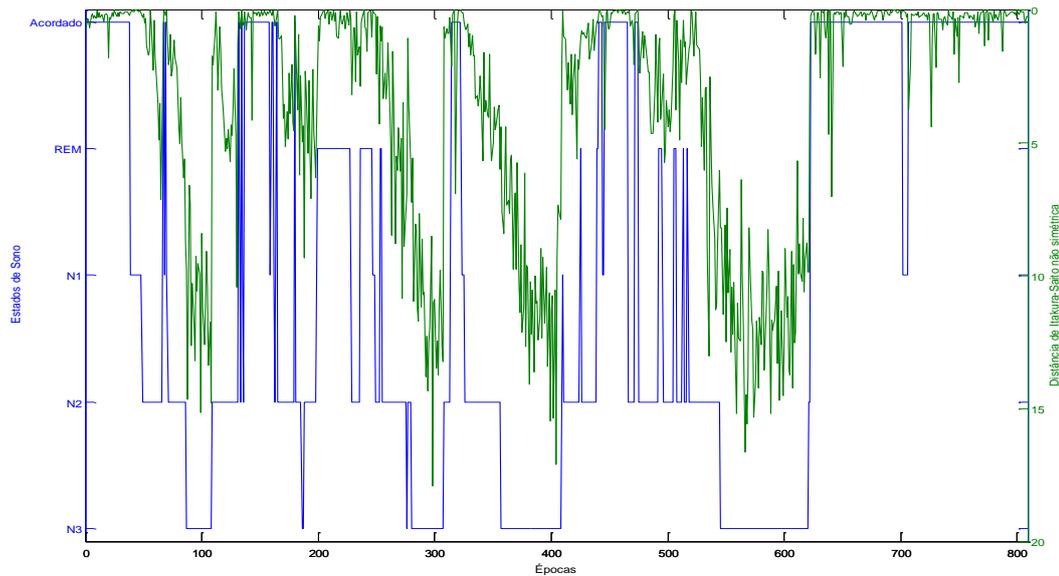


Fig. 3.21- Comparação da distância de *Itakura-Saito* não simétrica com o hipnograma elaborado pelos cardiopneumologistas.

Observando a figura 3.21 facilmente se vê que há alguma correspondência entre a distância *Itakura-Saito* e os estados em que o sujeito se encontra, mas antes de analisar essa questão houve que resolver o problema de as distâncias variarem abruptamente. Para suavizar utilizou-se um filtro de média móvel, este tipo de filtros usam uma janela móvel de  $J$  amostras para calcular a média de uma sequência de dados, a cada instante de tempo. Neste caso usou-se uma janela de 4 amostras e o passa-se o filtro bidireccionalmente. O resultado está na figura 3.22. Uma estratégia mais coerente da suavização da distância de *Itakura-Saito* poderá fazer parte de um trabalho que dê sequência a esta tese e poderá ser um passo para a classificação automática do sono. Alternativamente poderá ser desenvolvido um tipo de metodologia que processe as variações abruptas da distância de *Itakura-Saito* de uma forma incorporada, como por exemplo, circuitos neuronais ou lógica *Fuzzy*.

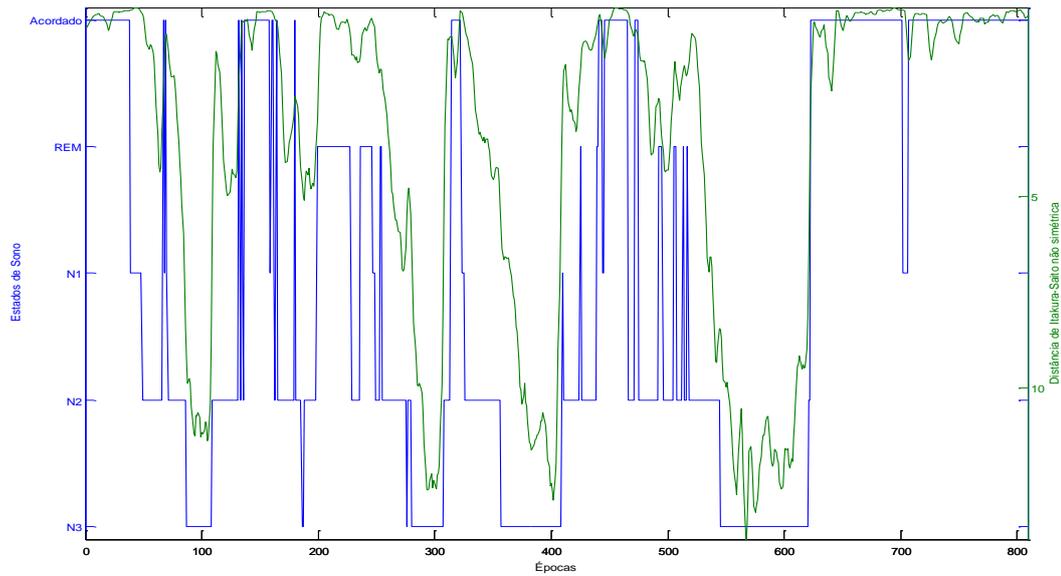


Fig. 3.22- Comparação da distância *Itakura-Saito* não simétrica filtrada com o hipnograma elaborado pelos especialistas.

Como se pode ver o gráfico ficou mais suave e não se perdeu informação. De seguida calcularam-se a distâncias de *Itakura-Saito* e *Itakura* simétrica para um sujeito, tendo como objectivo verificar qual delas funciona da melhor maneira, na figura 3.23 está a distância de *Itakura-Saito* e na figura 3.24 a distância de *Itakura*.

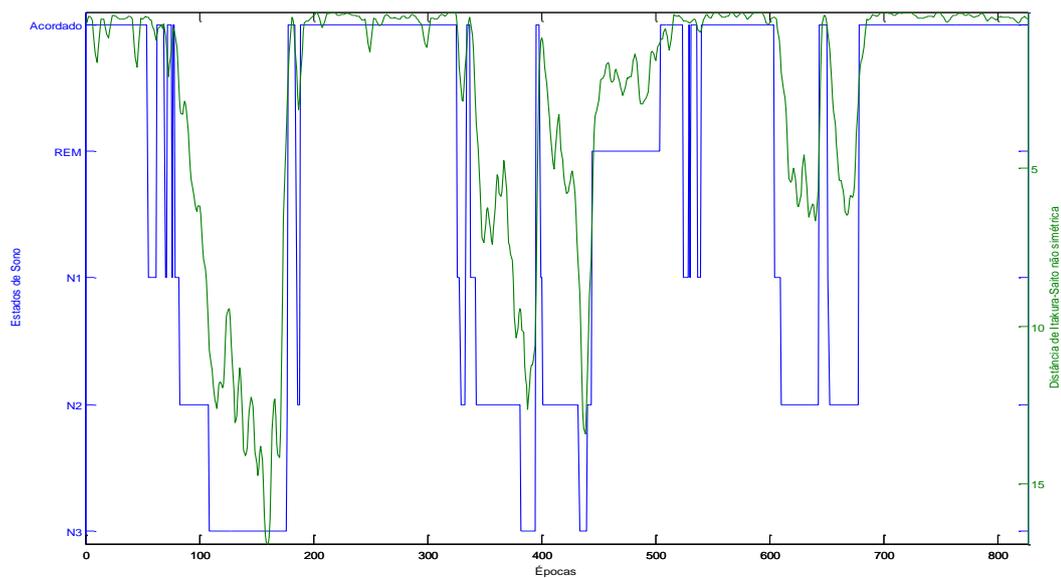
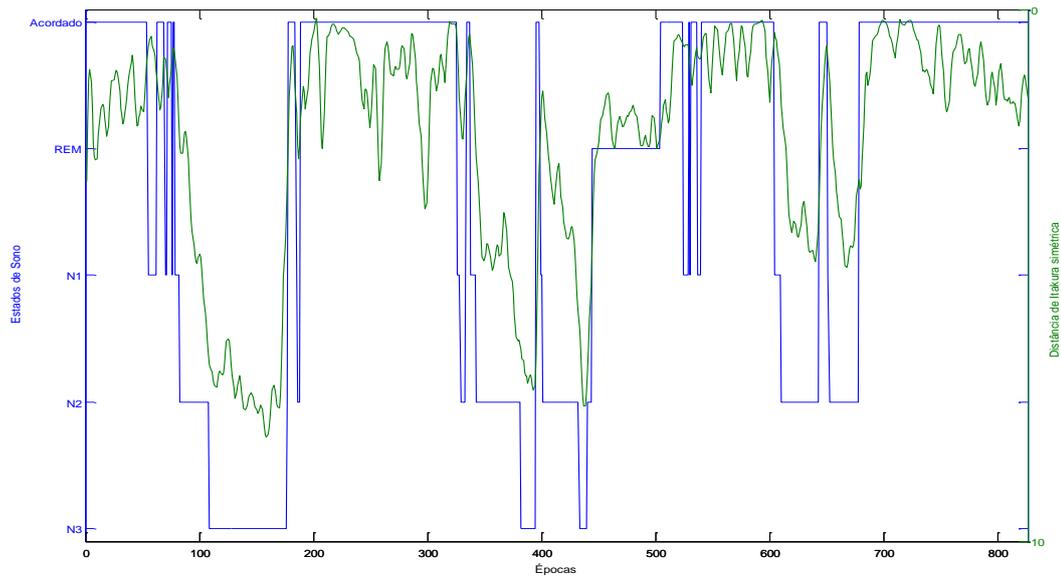


Fig. 3.23- Distância de *Itakura-Saito* não simétrica.

Fig. 3.24- Distância de *Itakura* simétrica.

Como se pode verificar pelos dois gráficos acima é a distância de *Itakura-Saito* não simétrica que funciona mais eficientemente, com a distância de *Itakura-Saito* é fácil reconhecer quando o sujeito está acordado, ao contrário do que acontece com a distância de *Itakura* simétrica. Outro factor em que a distância de *Itakura-Saito* leva vantagem é o reconhecimento do estado REM, observando o gráfico facilmente se verifica que o estado acordado não se confunde com o REM ao contrário do que acontece com a distância de *Itakura* simétrica. Quanto aos estados N2 e N3 as duas distâncias equivalem-se, nenhuma parece levar vantagem. Sendo que estes resultados se verificaram com os outros pacientes, foi a distância de *Itakura-Saito* não simétrica a escolhida para fazer o estudo.

De seguida confirmou-se que os modelos AR serão idealmente de ordem 6, calculou-se então a distância *Itakura-Saito* para outro sujeito para os graus 6, 8 e 12, estando os resultados estão nas figuras 3.25, 3.26 e 3.27.

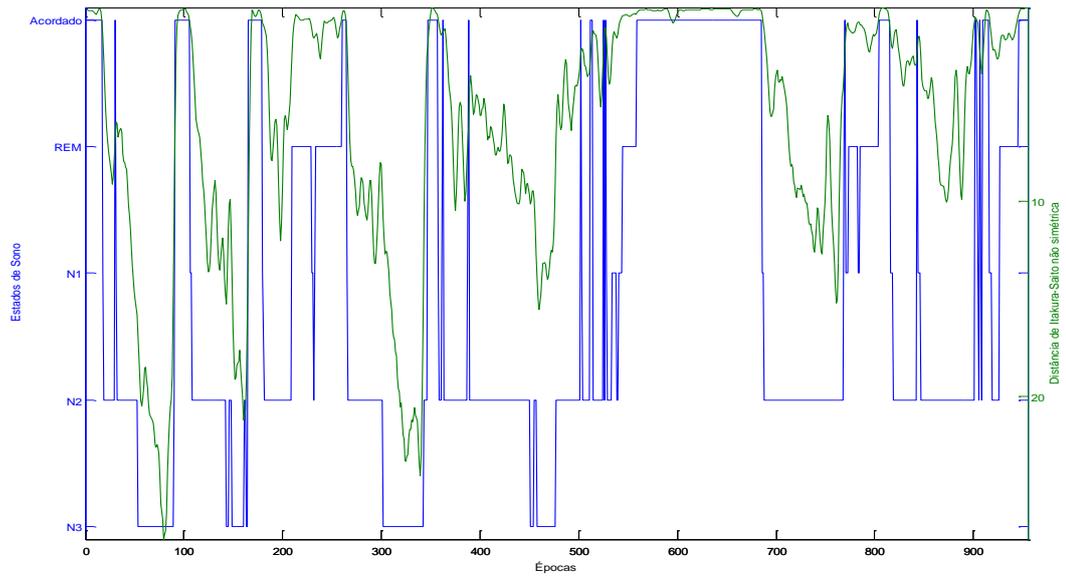


Fig. 3.25 A azul tem-se o hipnograma realizado por especialistas e a verde a distância de *Itakura-Saito*, a distância foi calculada com modelos AR de grau 6.

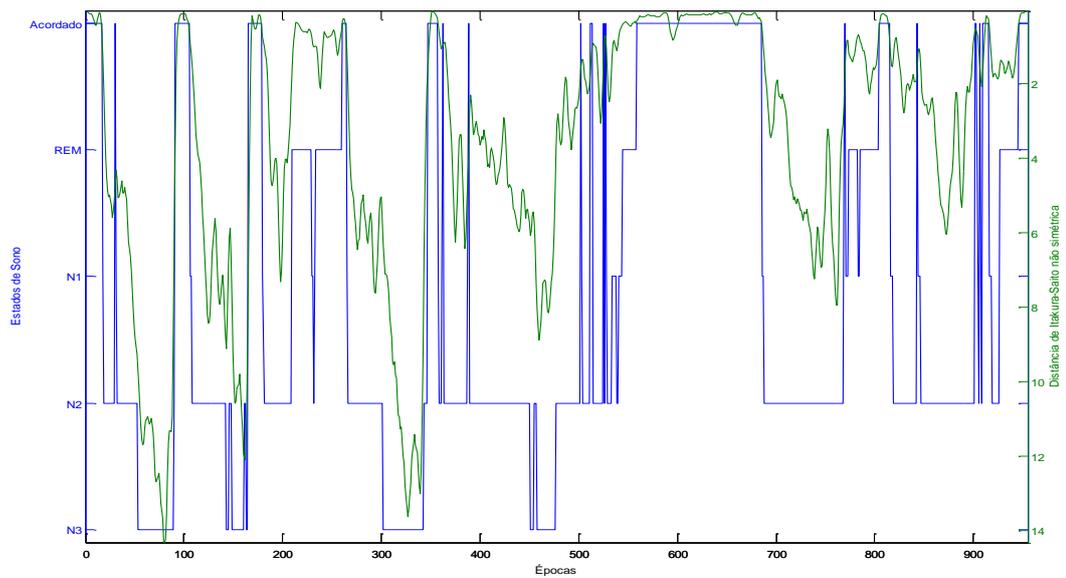


Fig. 3.26- A azul tem-se o hipnograma realizado por especialistas e a verde a distância de *Itakura-Saito*, a distância foi calculada com modelos AR de grau 8.

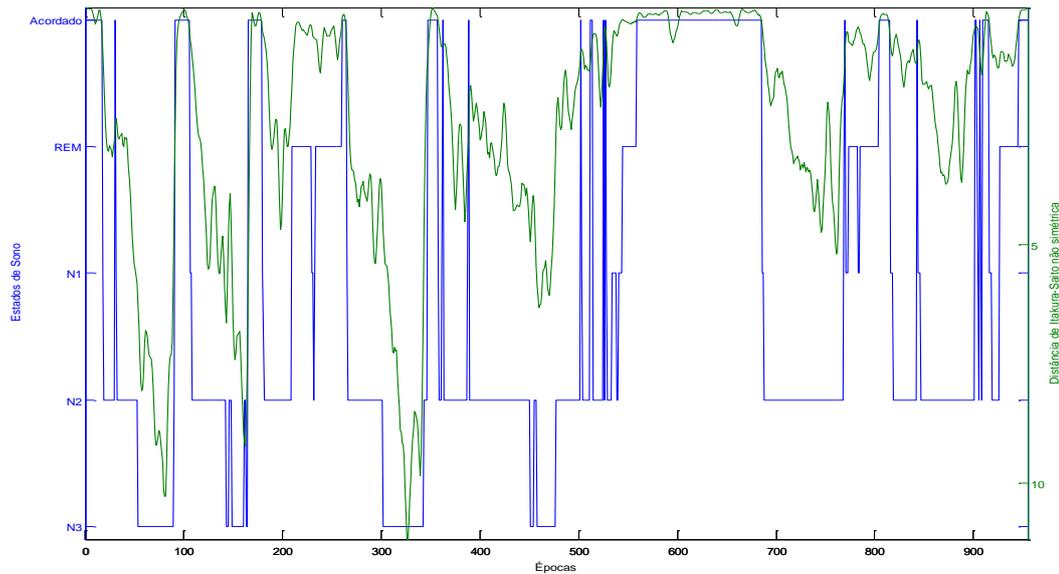


Fig. 3.27- A azul tem-se o hipnograma realizado por especialistas e a verde a distância de *Itakura-Saito*, a distância foi calculada com modelos AR de grau 12.

Como se pode observar a diferença é mínima de ordem para ordem, a partir de ordem 6 não se acrescenta informação ao aumentar a ordem. Não só não se acrescenta informação como se pode perder como acontece por volta da época 920 onde o sujeito faz a transição do estado N2 para REM, nesta passagem apenas no gráfico 3.25 (ordem 6) se consegue uma diferença clara entre esses dois estados. Aumentar o grau tem a vantagem de revelar componentes em frequência que não apareceriam para graus inferiores, contudo se estas componentes se deverem a artefactos é óbvio que o aumento do grau tem um efeito perverso na classificação. Torna-se claro que o nível de contaminação do sinal por artefactos é um factor importantíssimo na qualidade da classificação do sono, e justifica o pré-processamento dos dados como está descrito no ponto 1 deste capítulo. É de notar que na situação pertinente a este trabalho, ou seja, a aquisição contínua do EEG num período prolongado (noite), a contaminação por artefactos (movimento de eléctrodos, EMG) é tipicamente superior à contaminação nos estudos típicos de potenciais evocados.

Assim escolheu-se ordem 6 pois não se acrescenta informação aumentando a ordem e é mais leve computacionalmente. Analisando os gráficos é fácil perceber que a detecção dos

estados N1 e REM será muito difícil efectuar utilizando apenas este critério, observando os espectros na figura 3.20 é fácil perceber porquê. Os espectros dos modelos AR das épocas em que o sujeito se encontra nesses dois estados têm as mesmas características, na banda beta existe uma ligeira diferença, mas esta é insuficiente para se notar quando calculadas as distâncias espectrais. Por outro lado, vê-se que é possível distinguir os estados N2 e N3 tal é a diferença entre as distâncias de um e de outro. Durante as épocas em que o sujeito está acordado é onde a distância espectral é menor, o que indica que a *template* acordado representa correctamente uma época do estado acordado. No entanto existem alguns picos nas épocas em que o sujeito está acordado, esses picos surgem devido aos artefactos que não foram corrigidos. Os artefactos são consideravelmente energéticos e tem uma frequência mais baixa do que uma época normal em que o sujeito está acordado, assim vão influenciar o espectro desviando o pico que deveria situar-se por volta dos 8 Hz para os 6-7 Hz colocando-o um pouco mais próximo de uma época do estado REM ou N1. Na figura 3.28 está um exemplo dessa situação.

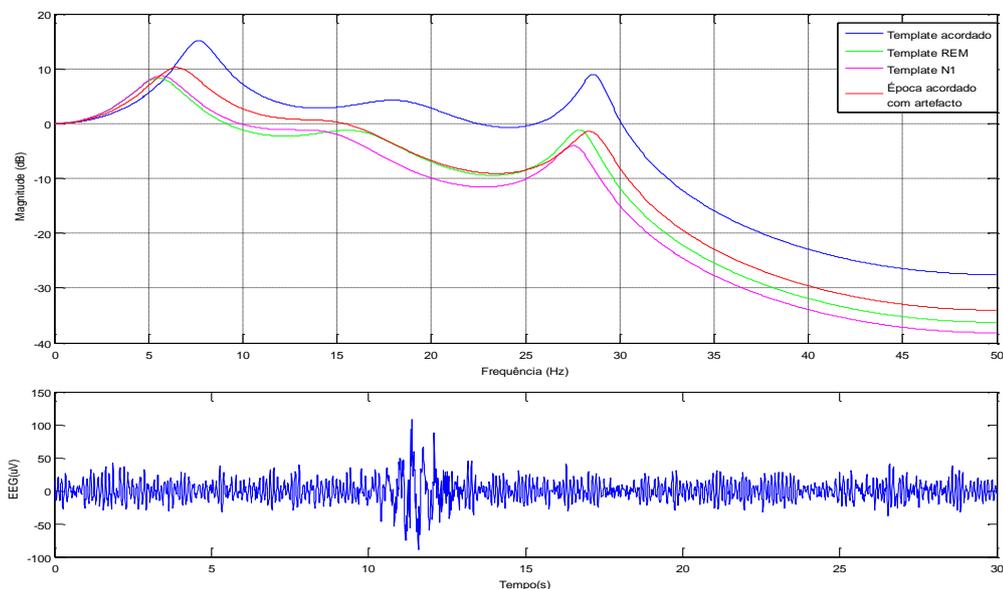


Fig. 3.28- Influência de um artefacto no espectro do modelo AR da época.

Como se pode observar o artefacto tem uma frequência menor do que a restante época, mas por ter mais energia vai alterar o espectro do modelo AR nas baixas frequências. Torna-

se aparente que a obtenção de espectros típicos dos diversos estados de sono e vigília obtidos de estudos polisomnográficos contínuos é, uma tarefa complicada devido ao alto nível de artefactos que habitualmente contaminam estes sinais. A este respeito, em tempos recentes trabalho de investigação tem sido feito para a remoção de artefactos no EEG para o caso específico da classificação do sono, assunto que não cabe no âmbito desta tese (Devuyst, 2008).

Para verificar a diferença entre os valores da distância em cada estado calculou-se a média das distâncias para cada estado. Na figura 3.29 está o resultado para o sujeito das figuras 3.25, 3.26, 3.27.

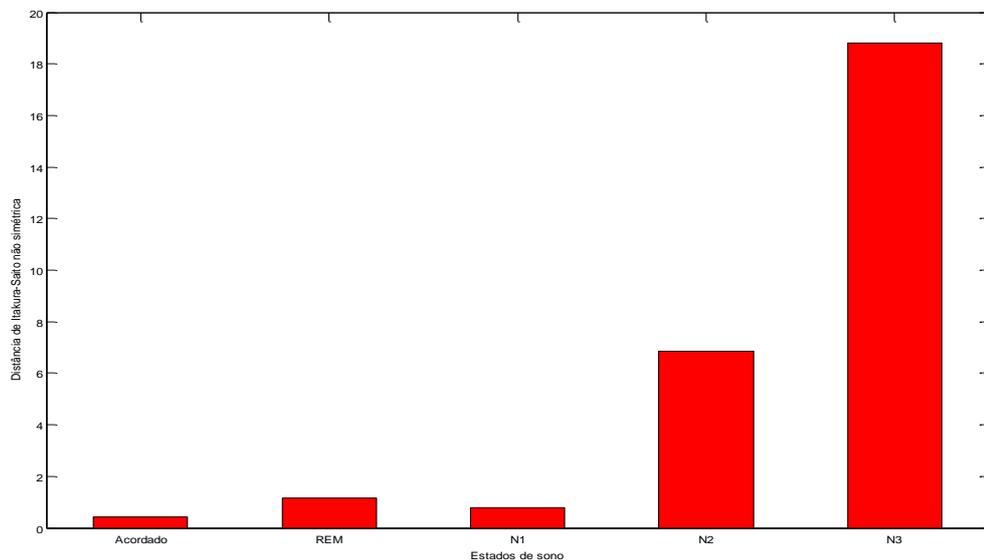


Fig. 3.29- Estudo da média da distância de *Itakura-Saito* não simétrica para cada estado, apenas para um paciente.

Este estudo veio então confirmar o que foi referido acima, facilidade na distinção N2,N3 e acordado e dificuldade na distinção entre os estados N1 e REM. Com o objectivo de estender este estudo a todos os sujeitos fez-se uma análise de variância simples.

### 3.4 Análise de Variância simples (*One way ANOVA*)

Para validar os resultados fez-se uma análise de variância simples, desta forma vai-se verificar se as médias das distâncias de cada estado são diferentes em relação à dispersão dos valores de cada estado, com o intuito de concluir se há diferença estatisticamente significativa entre as médias dos estados. Para isso avaliou-se numericamente o quão diferentes são as médias e quanto as distâncias se afastam em redor das respectivas médias. Assim a ideia principal não é o quanto as médias das distâncias estão distantes, mas o quão distantes estão relativamente à variabilidade de observações individuais. O estudo ANOVA vai assim testar se os vários estados do sono têm a mesma média, comparando o afastamento entre as médias com a variação existente dentro de cada estado. Para fazer este estudo utilizou-se a função *anova1* existente no MATLAB, esta função devolve o *p-value*. Quanto menor for o *p-value* mais diferenciados são os grupos (Statistics Toolbox 7, User's Guide, 2008). O estudo foi feito com cinco grupos, cada um representando o seu estado. Por exemplo, no grupo N1 estarão todas as distâncias *Itakura-Saito* das épocas em que todos os sujeitos se encontravam nesse estado tendo como referência o hipnograma visualmente obtido. Para o estudo fazer sentido foi necessário normalizar as distâncias, assim para cada sujeito foram calculadas a média das distâncias em que este se encontrava no estado N3 e dividiram-se todas as distâncias por essa média. O resultado do estudo está na figura 3.30:

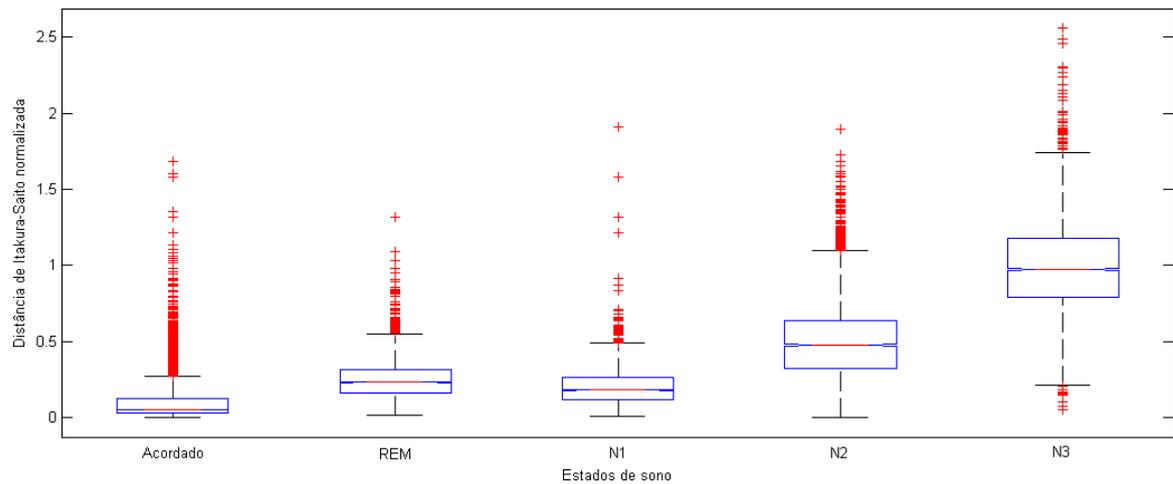


Fig. 3.30- Estudo ANOVA para 20 sujeitos, ver texto.

A vermelho tem-se a média, a azul os percentis 25% e 75% e as cruces vermelhas representam *outliers*. Os *outliers* aparecem devido a artefactos, muitos deles devido à colagem que se teve que efectuar pois ao fazer o estudo ANOVA todos os grupos têm que ter o mesmo número de amostras. Como foi referido, durante a noite não se passa o mesmo tempo no estado N2 como no estado N1 por exemplo, assim para os estados que tinham menos amostras teve que se colar amostras até perfazer o número de amostras do estado que continha mais amostras. Obteve-se um  $p$ -value igual a 0, isso indica que temos cinco grupos com diferentes características. Assim há diferença estatisticamente significante entre as distâncias médias de cada estado. Observando o gráfico conclui-se o referido anteriormente, é possível distinguir os estados N2, N3 e acordado mas não os estados REM e N1.

## Capítulo IV

### Fusos

Como já foi dito os fusos do sono são ondas rítmicas com frequência entre os 11 e 16  $Hz$  e tem a duração mínima de 0.5 segundos, estas ondas tem amplitude máxima na derivação  $C_z$  do EEG e irradiação bilateral nas centrais  $C_3-A_2$  e  $C_4-A_1$ . Os fusos ocorrem principalmente no estado N2 onde marcam presença a cada 8 a 10 segundos que o paciente se encontra nesse estado (isto num paciente adulto sem nenhum distúrbio do sono), no entanto os fusos podem ocorrer também com alguma regularidade no estado N3 (Spinosa, 2007). Embora as características acima referidas sejam as mais comuns, os fusos variam tanto de forma como na sua gama de frequências à medida que o sono fica mais profundo, assim há dois tipos de fusos, os lentos (11-13  $Hz$ ) e os rápidos (13-15  $Hz$ ) (Schabus, 2007). Na figura 4.1 está um exemplo de um fuso típico entre 2.8 e 5.1 s.

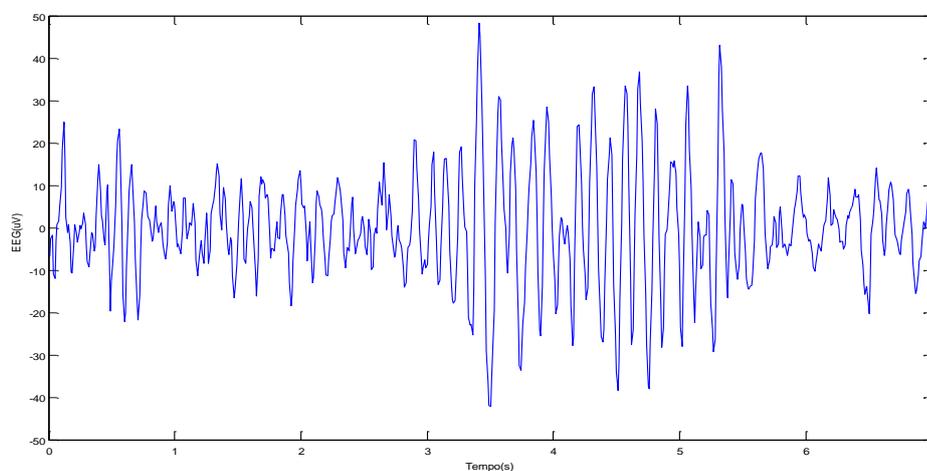


Fig. 4.1- Exemplo de um fuso entre 2.8 e 5.1 s.

A actividade dos fusos já foi estudada sobre várias condições, ela aumenta em casos de distúrbios a nível motor e diminui quando existem tumores cerebrais ou depois de uma operação cirúrgica na zona cortical do cérebro. Os fusos são detectados logo às 4 semanas de vida, a sua duração e amplitude aumentam com o tempo (Ficca, 2000). A maior formação de

fusos ocorre entre os 1.5-3 meses (Louis, 1992). Estas observações indicam que os fusos se tornam completamente desenvolvidos até aos 3 meses, entre os 4 e os 6 meses ocorre o pico máximo de densidade de fusos decrescendo depois até aos 5 anos de vida. Estes factos levam os cientistas a acreditar que existe uma relação entre a estrutura dos fusos e a maturação do cérebro (Louis, 1992). Com o avançar da idade os fusos vão ocorrendo com mais frequência (Nicolas, 2001). Os fusos ocorrem em duas situações diferentes, por vezes devido a actividade espontânea do tálamo e outras vezes ocorrem antes ou depois de um complexo K. Uma vez que se acredita que os complexos K ocorrem devido a um qualquer estímulo exterior é possível que o segundo tipo de fusos de que se falou ocorram com o objectivo de preservar o sono atenuando esses mesmos estímulos. Na figura 4.2 está um exemplo deste caso.

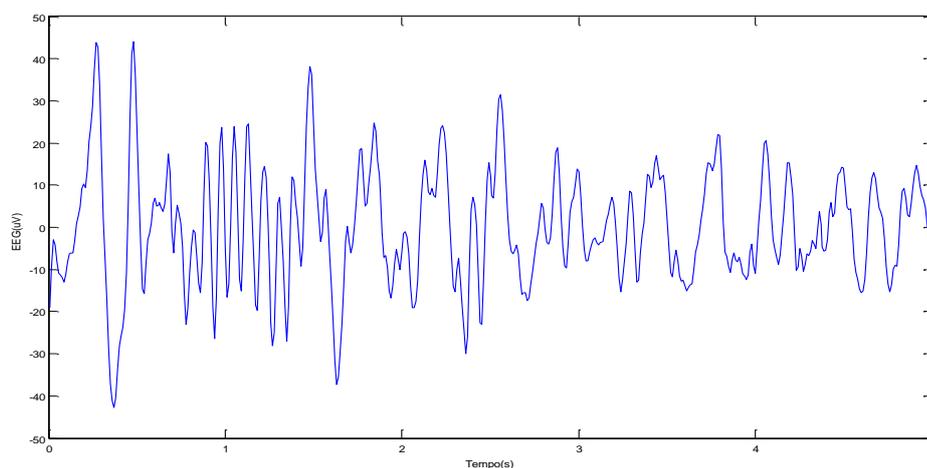


Fig. 4.2- Exemplo de um fuso que ocorre depois de um complexo K.

Como já foi referido, a densidade e a frequência dos fusos mudam ao longo da vida, assim os fusos são usados para estimar o grau de maturidade do cérebro. O estudo dos fusos pode também ser utilizado para avaliar distúrbios neurológicos pois estas doenças afectam as características dos fusos, tal como algumas drogas. Os efeitos de alguns químicos no SNC podem ser observados através da avaliação dos fusos. Para detectar esta forma de onda recorreu-se novamente à Transformada *Wavelet* Contínua (TWC).

#### 4.1 Transformada *Wavelet* Contínua

A TWC é uma ferramenta muito poderosa na análise de sinais pois permite ultrapassar as lacunas da Transformada de *Fourier*, que não dá informação no tempo, e da Transformada de *Fourier* de tempo-curto que usa uma janela temporal fixa e por isso a resolução tempo-frequência é sempre a mesma. Esta característica é uma grande desvantagem pois se o sinal apresentar componentes quase estacionárias associadas a pequenas variações bruscas, para analisar as componentes quase estacionárias era adequada a escolha de uma janela larga pois teria fraca resolução no tempo mas boa localização de frequências, mas para analisar as variações bruscas teria que se escolher uma janela curta que tem uma boa localização no tempo e consequente fraca resolução na frequência. Para ultrapassar este problema a TWC origina uma análise com janelas flexíveis cuja largura (tempo) e altura (frequência) se adaptam ao sinal, ou seja, a resolução  $\Delta t$  e  $\Delta f$  variam no plano tempo-frequência de forma a obter uma análise multi-resolução. Esta análise é análoga a um conjunto de filtros e a resolução temporal deve aumentar com a frequência central da análise de filtros. Assim foi proposto que  $\Delta f$  seja proporcional à frequência  $f$  de tal modo que:

$$\frac{\Delta f}{f} = c \quad (4.1)$$

Onde  $c$  é a uma constante igual ao inverso do factor de qualidade  $Q$  do filtro, assim o banco de filtros contém filtros passa-banda com factor de qualidade  $Q$  constante. Satisfazendo a relação da equação 4.1  $\Delta t$  e  $\Delta f$  mudam com a frequência central do filtro, cumprindo a inequação de *Heisenverg*, assim fica-se com uma excelente resolução no tempo para altas frequências e muito boa resolução na frequência para as baixas frequências. Na Transformada *Wavelet* é introduzida uma noção de escala como alternativa à frequência permitindo então a representação no tempo-escala. A TWC é definida por um espaço de funções ortogonais que formam uma base de funções da Transformada *Wavelet*. Então a TWC é definida como o produto interno na forma:

$$C_{f(b,a)} = \langle f(t), \Psi_{a,b}(t) \rangle = \int f(t) \cdot \Psi_{a,b}(t) dt \quad (4.2)$$

$$\text{Onde } \Psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (4.3)$$

O parâmetro  $a$  é o factor de escala e  $b$  a variável de deslocamento, a constante  $\frac{1}{\sqrt{a}}$  é

usada para normalização da energia da *Wavelet* em diferentes escalas tal que  $\int_{-\infty}^{\infty} |\Psi(t)|^2 dt = 1$ .

A função  $\Psi_{a,b}(t)$  com  $a=1$  e  $b=0$  é denominada de *Wavelet* básica ou *Wavelet* mãe, variando os termos  $a$  e  $b$  constrói-se a base de funções da Transformada. Para ser classificada como *Wavelet* a função tem que satisfazer os critérios de admissibilidade:

a) A *Wavelet* deverá possuir energia finita:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |\Psi(t)|^2 dt < \infty \quad (4.4)$$

b) Se  $\hat{\Psi}(f)$  é a Transformada de *Fourier* de  $\Psi(t)$  conforme a equação abaixo:

$$\hat{\Psi}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi(t) e^{-i(2\pi f)t} dt \quad (4.5)$$

Assim a condição seguinte deverá ser assegurada:

$$C_g = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\hat{\Psi}(f)|^2}{f} df < \infty \quad (4.6)$$

A condição em cima demonstra que a *Wavelet* não deverá possuir componentes de frequência iguais a zero, esta equação é também conhecida como condição de Admissibilidade.  $C_g$  é denominado como constante de admissibilidade e o seu valor irá variar de acordo com a *Wavelet* escolhida. A TWC vai medir a similaridade entre o sinal que

se quer analisar a função básica  $\Psi_{a,b}(t)$ . As *Wavelets*  $\Psi_{a,b}(t)$  são versões escalonadas pelo parâmetro  $a$  e transladadas pelo parâmetro  $b$  da *Wavelet* mãe  $\Psi(t)$ . A figura 4.3 demonstra a aplicação da escala num sinal.

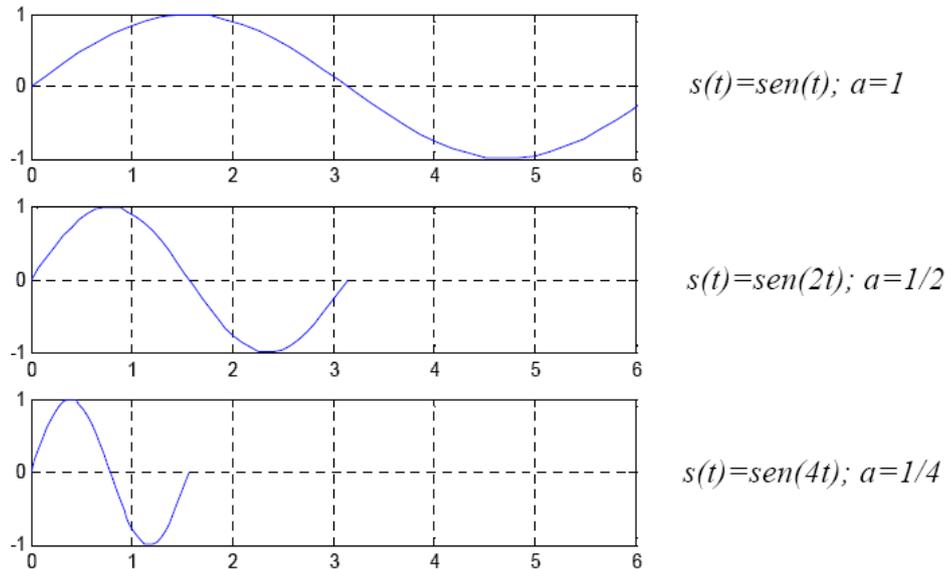


Fig. 4.3- Representação do factor escala na função seno.

Como se pode observar o factor  $a$  representa uma dilatação ou contracção do sinal, para  $a < 1$  verifica-se uma contracção do sinal e para  $a > 1$  uma dilatação. Este parâmetro permite ainda estabelecer uma relação entre frequência e escala, para um valor baixo de escala (valor de  $a$  baixo) obtém-se uma *Wavelet* de forma comprimida o que implica mudanças rápidas nos detalhes, ou seja, alta frequência. Para um valor alto de  $a$  obtém-se uma *Wavelet* dilatada o que provoca uma variação lenta nos detalhes, baixa frequência.

O parâmetro  $b$  representa o factor de deslocamento, o deslocamento da função  $\Psi(t)$  por  $k$  é demonstrado pela equação  $\Psi(t-k)$  na figura 4.4.

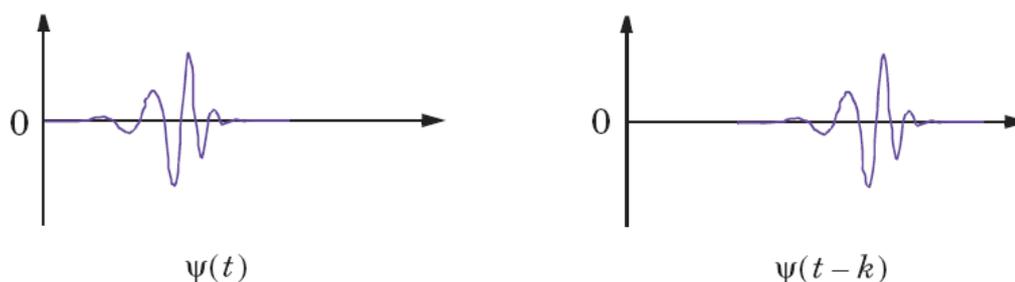


Fig. 4.4- Deslocamento da função  $\Psi(t)$  pela variável  $k$  (Misiti, 2009).

A TWC pode ser descrita como o somatório ao longo de todo o tempo do sinal a ser analisado multiplicado por versões da *Wavelet* mãe ( $\Psi_{a,b}(t)$ ), com os parâmetros  $a$  e  $b$  a variarem. Então pode-se resumir este processo em cinco passos:

- 1- Depois de escolhida a *Wavelet* mãe procede-se à comparação com o sinal começando do início.
- 2- Calcula-se o valor  $C$  que é definido pela equação 4.2, este valor representa a correlação entre a *Wavelet* e a porção do sinal analisado. A similaridade entre a *Wavelet* e o sinal é proporcional ao valor  $C$ , ou seja, quanto maior for  $C$  maior a similaridade entre a *Wavelet* e o sinal. Na figura 4.5 está um exemplo desta comparação.

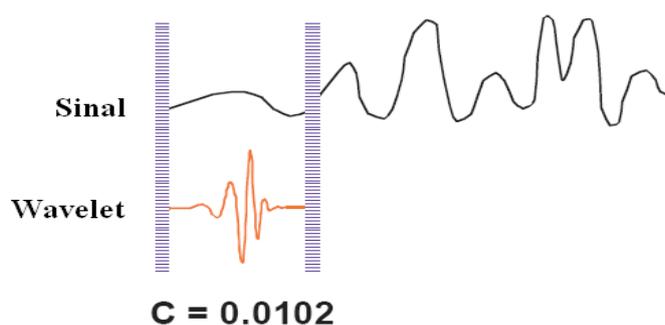


Fig. 4.5- Comparação da *Wavelet* com a parte inicial do sinal (Misiti, 2009).

- 3- Deslocar a *Wavelet* para a direita e repetir os passos 1º e 2º até percorrer o sinal todo. Na figura 4.6 está o exemplo da deslocação da *Wavelet*.

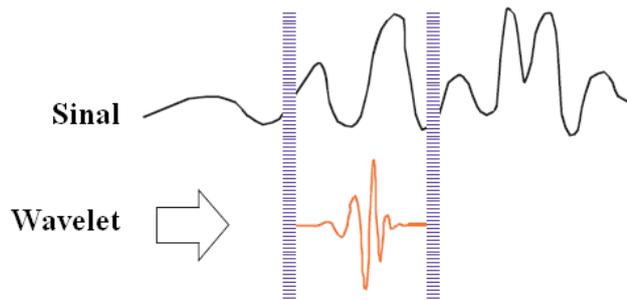


Fig. 4.6- Deslocamento da *Wavelet* para a direita (Misiti, 2009).

- 4- Dilatar a *Wavelet* e repetir os passos 1º, 2º e 3º com o objectivo de calcular os novos coeficientes pela escala seleccionada. Na figura 4.7 está um exemplo de uma dilatação da *Wavelet*.

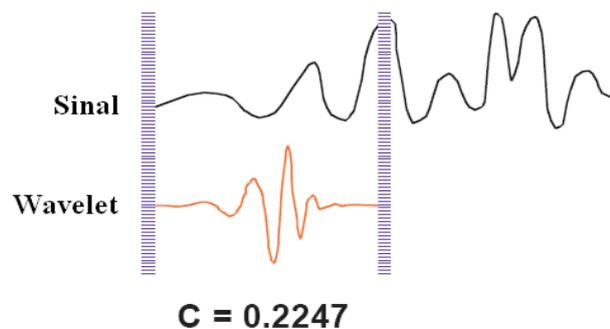


Fig. 4.7- Dilatação da *Wavelet*, representado um novo factor de escala (Misiti, 2009).

- 5- Repetir todos os passos para todas as escalas.

As *Wavelets* mãe podem ter várias formas, a escolha da *Wavelet* certa para uma situação específica é uma tarefa difícil e de extrema importância. Para o problema específico deste estudo escolheu-se a *Wavelet Morlet* complexa e *Wavelet Chapéu Mexicano*. A *Wavelet* Chapéu Mexicano é a derivada da segunda função gaussiana  $f(t) = e^{-\frac{t^2}{2}}$ , pertence à família de *Wavelets* não ortogonais e é definida por:

$$\Psi(x) = \frac{2}{\sqrt{3}} \pi^{-\frac{1}{4}} (1-t^2) e^{-\frac{t^2}{2}} \quad (4.7)$$

Na figura 4.8 está a representação da *Wavelet* Chapéu Mexicano.

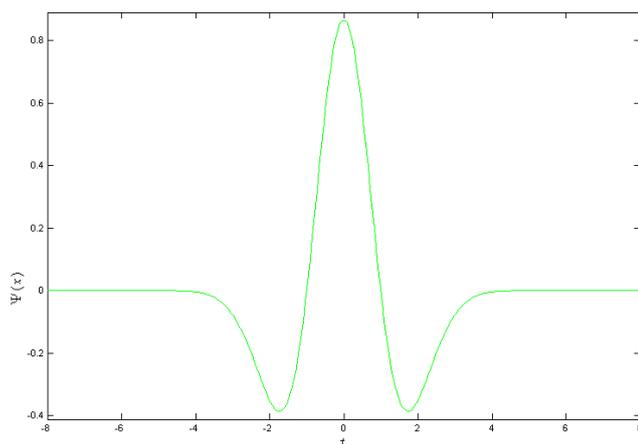
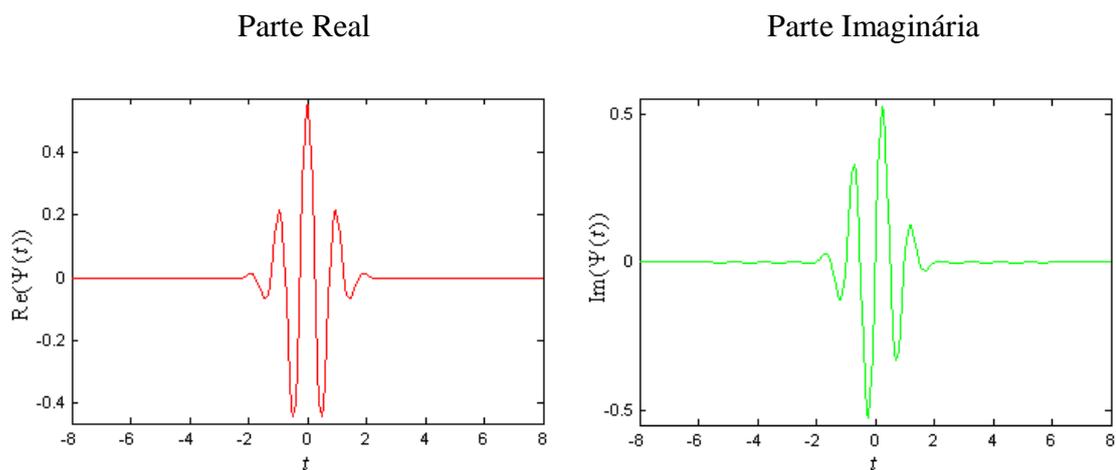


Fig. 4.8- Wavelet Chapéu Mexicano.

A *Wavelet Morlet* complexa pertence à família das *Wavelets* não ortogonais e é definida pela seguinte expressão:

$$\Psi(t) = \frac{1}{\sqrt{\pi f_b}} e^{2i\pi f_c t} e^{-\frac{t^2}{f_b}} \quad (4.8)$$

Com  $f_b$  a representar a largura de banda e  $f_c$  a frequência central da *Wavelet* (Misiti, 2009). Na figura 4.9 está a representação da *Wavelet*:

Fig. 4.9- Parte real (a vermelho) e imaginária (a verde) da *Wavelet Morlet* Complexa.

Para este estudo usou-se  $f_b=15$  e  $f_c=1$ , ficando então a *Wavelet* como na figura 4.10.

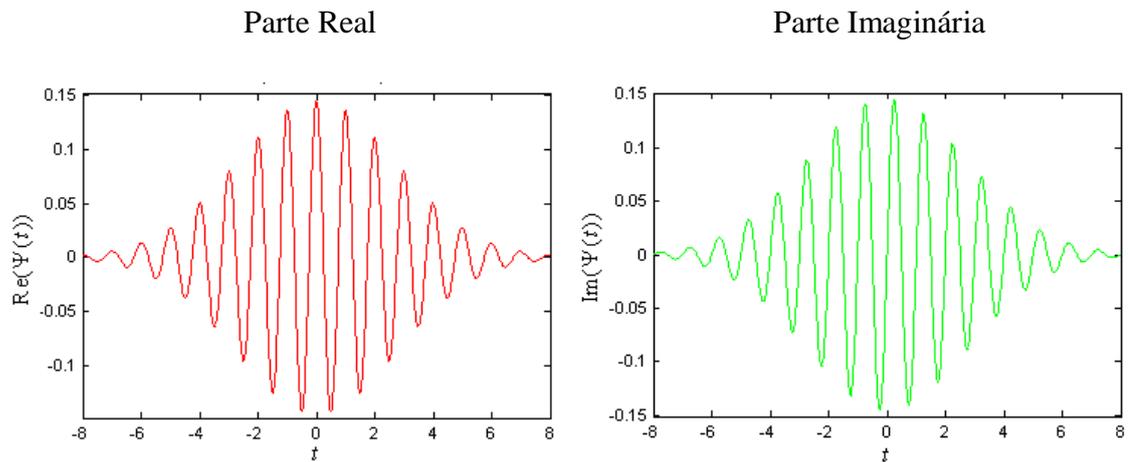


Fig. 4.10- Representação da *Wavelet Morlet* Complexa com  $f_b=15$  e  $f_c=1$ , a vermelho está a parte real e a verde a parte complexa.

Utilizaram-se duas *Wavelets* no nosso estudo pois cada uma tem uma função diferente, a *Wavelet Morlet* Complexa é utilizada para detectar os fusos e a *Wavelet Chapéu Mexicano* para corrigir alguns falsos fusos indicados pela análise da Transformada *Wavelet Morlet* Complexa. No cálculo das Transformadas *Wavelet* dividiu-se o quadrado dos coeficientes pela energia do sinal (quadrado do desvio padrão) para efeitos de normalização de energia para todas as épocas, se os coeficientes da Transformada *Wavelet* forem:

$$C_{f(b,a)} = \int f(t) \cdot \Psi_{a,b}(t) dt \quad (4.9)$$

$$\text{Com } \Psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (4.10)$$

Assim sendo, a normalização é definida por:

$$CWN_{f(b,a)} = \frac{C_{f(b,a)}^2}{\sigma^2} \quad (4.11)$$

Com  $\sigma^2$  a representar o quadrado do desvio padrão da época em estudo (Latka, 2005).

## 4.2 Detecção de fusos do sono

A técnica de detecção usada foi aquela descrita em (Latka, 2005). Na figura 4.11 está um exemplo da detecção de um fuso através da Transformada *Wavelet Morlet Complexa*, apenas se mostra a TW de 11 a 16 *Hz* pois os fusos situam-se nesse intervalo como já foi referido anteriormente.

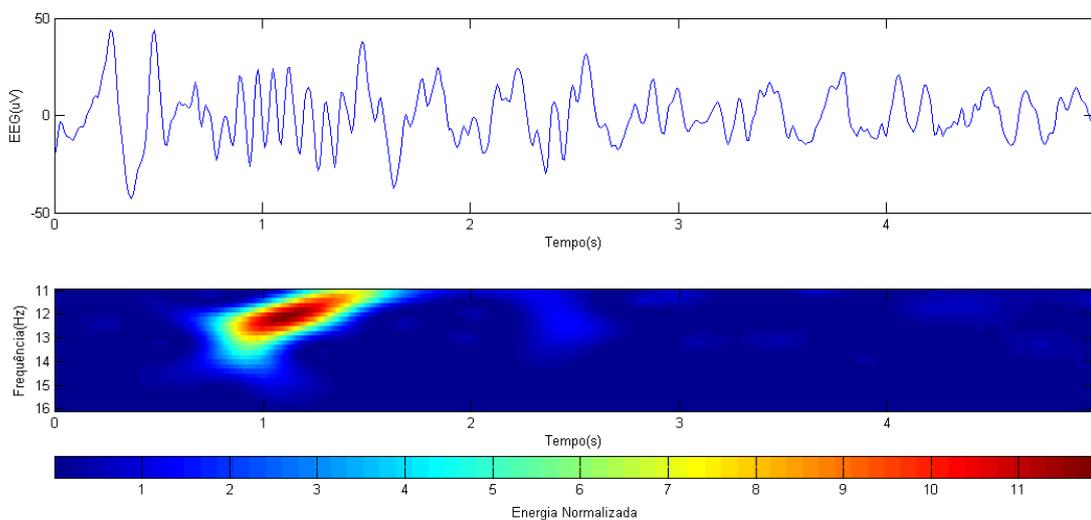


Fig. 4.11- Exemplo da detecção de um fuso através da TW Morlet Complexa, em cima está o sinal e em baixo a TW.

Neste caso a TW resulta muito bem como se pode observar, mas nem sempre assim acontece. Por vezes pode parecer que é detectado um fuso, como na figura 4.12, quando ele não existe.

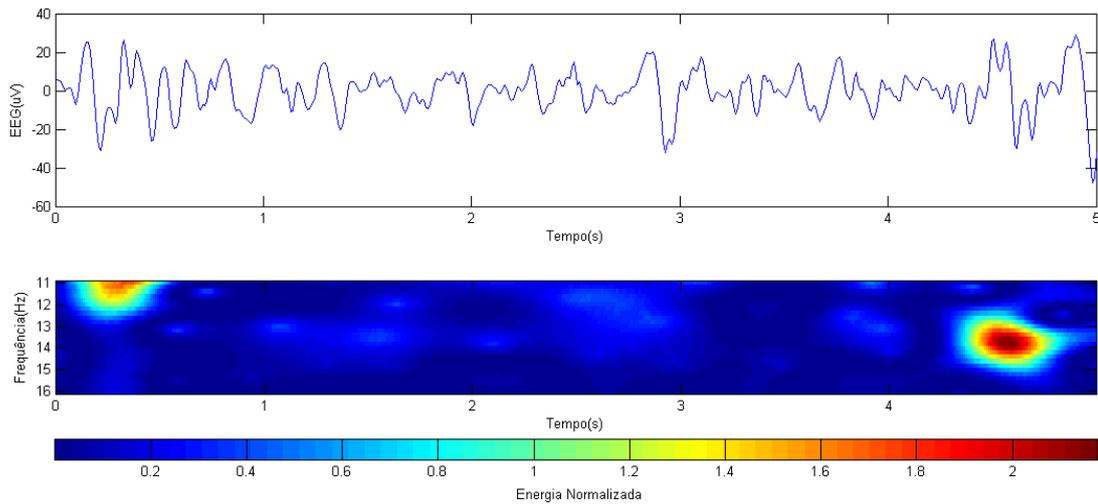


Fig. 4.12- Exemplo da detecção errada de um fuso através da TW Morlet Complexa, em cima está o sinal e em baixo a TW.

Embora exista alguma correlação a energia normalizada da *Wavelet* (nwp, do inglês, *Normalized Wavelet Power*) é mais baixa do que no caso de ser um verdadeiro fuso, assim para decidir se é ou não um fuso calculou-se um *threshold* abaixo do qual não se considera fuso. O *threshold* é igual à média das TW das épocas em que o sujeito está acordado mais cinco vezes o desvio padrão dessas mesmas épocas, ficando então definido da seguinte forma:

$$threshold = média + 5 \times \sigma \quad (4.12)$$

Ainda assim é possível que seja detectado um fuso pela TW *Morlet* Complexa com energia suficiente para ultrapassar o *threshold* mesmo ele não existindo, na figura 4.13 está representado um desses casos:

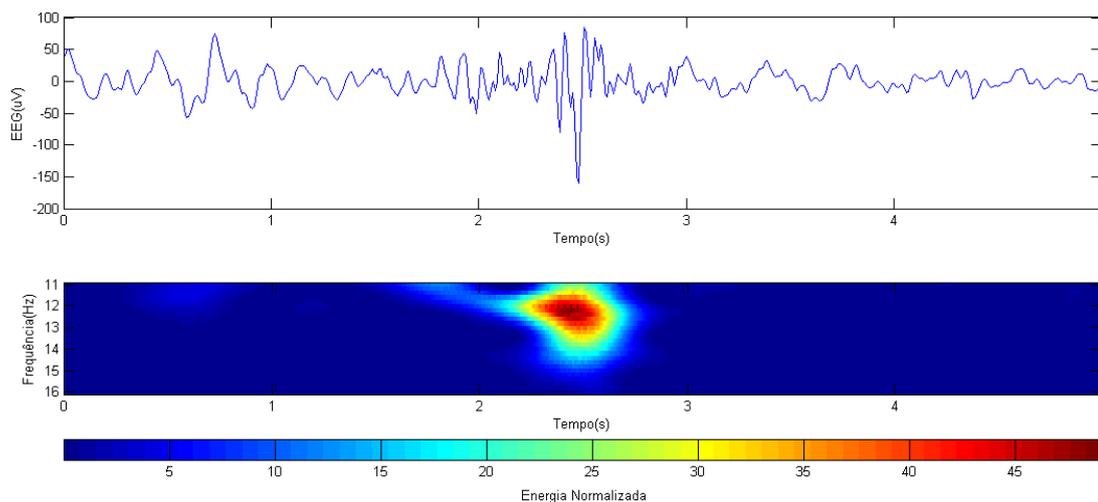


Fig. 4.13- Exemplo da detecção errada de um fuso através da TW Morlet Complexa, em cima está o sinal e em baixo a TW.

Nesta figura verifica-se que é detectado um fuso incorrectamente, assim foi necessário encontrar mais um critério que auxiliasse a decisão. Recorreu-se à TW Chapéu Mexicano para despistar estes falsos fusos, esta *Wavelet* é útil pois detecta grandes variações no sinal. Embora os fusos também variem, pois têm uma forma oscilatória, não variam tanto como nestes casos e assim é possível distinguir um fuso de um artefacto como no exemplo da figura 4.13. Como foi dito a TW Chapéu Mexicano também apresenta alguma correlação com os verdadeiros fusos mas a energia da TW não é tão elevada no caso de um verdadeiro fuso como num falso fuso (artefacto) como se mostra nas figuras 4.14 e 4.15.

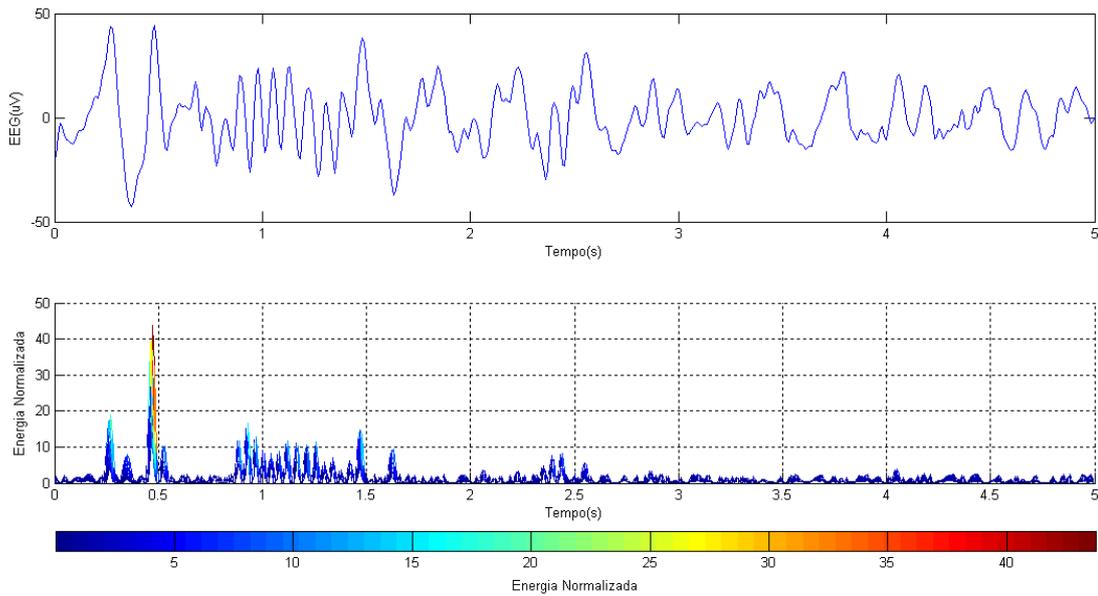


Fig. 4.14- TW Chapéu Mexicano de um fuso, em cima está o sinal e em baixo a transformada.

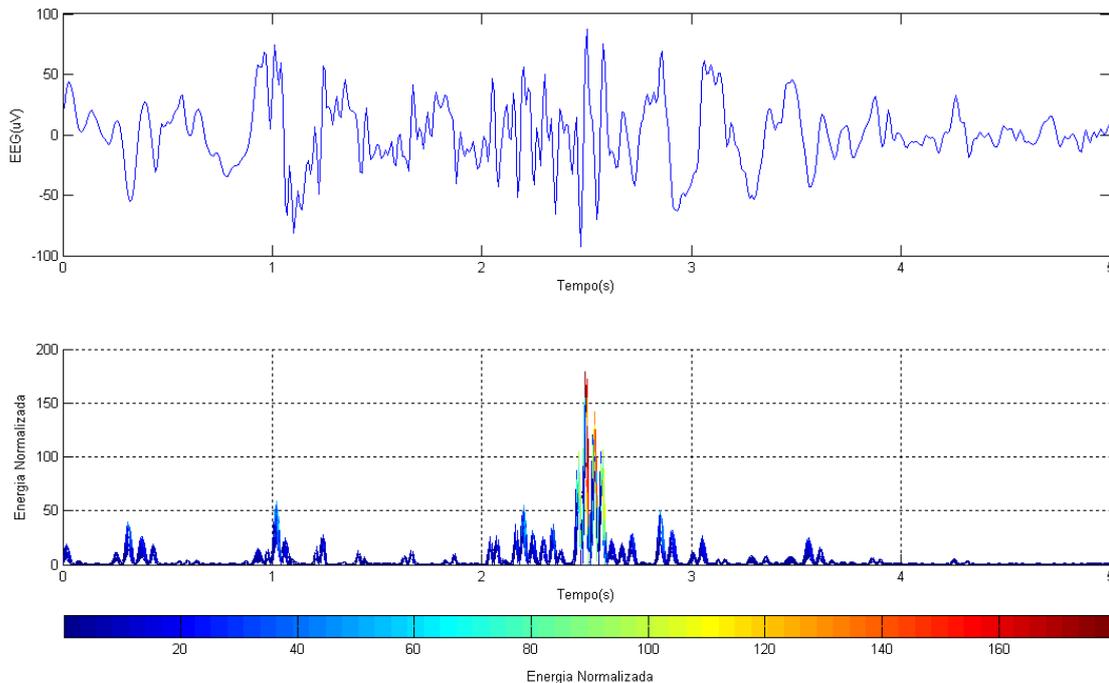


Fig. 4.15- TW Chapéu Mexicano de um falso fuso, em cima está o sinal e em baixo a transformada.

Como se pode observar a energia da transformada no caso do fuso verdadeiro não ultrapassa os 20 *nwp* e no falso fuso a energia situa-se entre os 150 e 200 *nwp*. Desta forma basta apenas definir um *threshold* acima do qual não se considere fuso, à semelhança do processo que se efectuou anteriormente. Neste caso o *threshold* vai ser fixo para todos os pacientes ao contrário do caso da TW *Morlet Complexa* onde o *threshold* varia de paciente

para paciente, este *threshold* foi definido por observação das Transformadas de vários fusos e falsos fusos detectados pela TW *Morlet* Complexa. Assim fixou-se o *threshold* em 20 *nwp*, embora seja um valor baixo que vai descartar alguns verdadeiros fusos, foi preferível excluir alguns fusos verdadeiros e a maior parte dos artefactos e falsos fusos do que marcar como fusos os artefactos e falsos fusos.

### 4.3 Processamento das Transformadas *Wavelet*

Para executar o que foi referido em cima foi necessário tratar os dados obtidos através das TW, primeiro pensou-se em somar todos os níveis e dividir pelo número de níveis, ou seja, juntar os níveis todos na gama de frequências de 11 a 16 *Hz* (gama típica dos fusos) ficando apenas um nível sobre o qual se trabalharia. Depressa se viu que essa não era uma opção válida pois a energia normalizada iria ficar corrompida como se pode ver na figura 4.16:

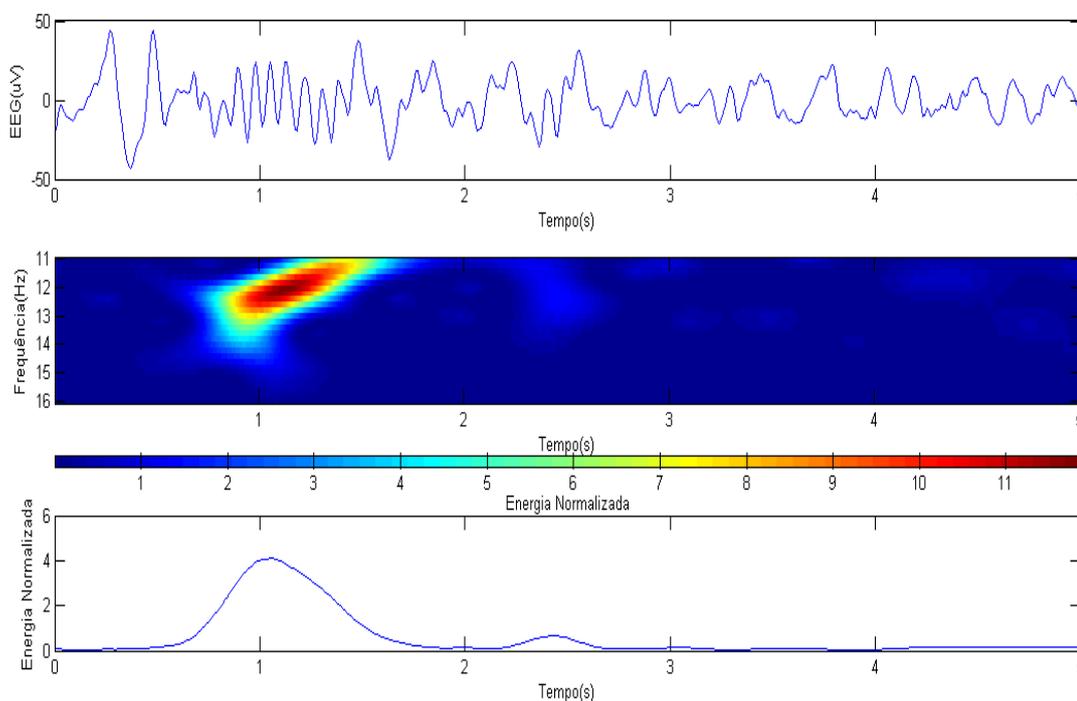


Fig. 4.16- Exemplo da alteração do valor da energia ao obter o valor médio de todos os níveis, no caso da detecção de um fuso.

Como se pode verificar a energia ficou adulterada, na realidade na janela temporal onde se situa o fuso a energia normalizada da TW situa-se entre 10 e 11 *nwp* (vermelho escuro) e fazendo a operação supracitada a energia situa-se à volta de 4 *nwp*. Assim um verdadeiro fuso poderia não ter energia suficiente para ficar acima do *threshold* e vice-versa, há também a desvantagem de não haver a possibilidade de calcular as frequências do fuso, que podem ser importantes para o estudo dos mesmos. Então tentou-se uma abordagem diferente, utilizando o exemplo acima, calculou-se o máximo da TW e verificou-se em que nível está esse máximo. Sabendo o nível em que se situa o máximo trabalha-se apenas com esse nível, ficando o gráfico na forma representada na figura 4.17:

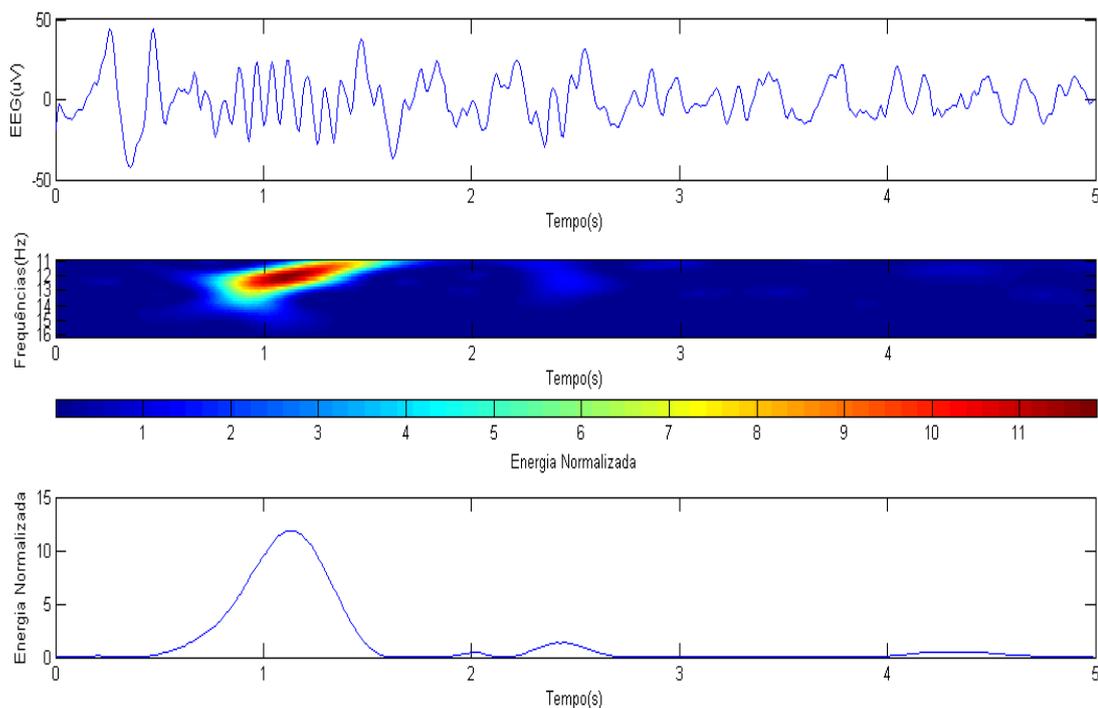


Fig. 4.17- Confirmação de que o valor da energia com que se vai trabalhar é verdadeiro.

Como se pode observar a energia normalizada já corresponde à realidade, desta forma já se pode aplicar o critério do *threshold*. Quanto ao *threshold* da TW Chapéu Mexicano apenas se verifica se ultrapassa os 20 *nwp* na altura em que ocorre o fuso, se tal ocorrer não é considerado fuso. Existe mais um critério que tem que ser satisfeito, o fuso tem que ter uma

duração superior a 0.5 segundos como já foi dito anteriormente. Como se pode verificar o fuso tem uma duração menor que a diferença entre os dois pontos de inflexão que estão antes e depois do máximo, então delimita-se o fuso à zona onde a TW contém maior energia pois representa melhor a sua duração. Assim marcar-se o início do fuso apenas quando a TW tiver 25% do valor do máximo e o fim quando esse mesmo valor for atingido depois do máximo, ou seja, no caso em cima estudado para um máximo correspondente a 12 *nwp* os limites do fuso serão quando a TW tiver 3 *nwp* antes e depois do respectivo máximo. Preenchidos estes requisitos é marcado o fuso, no entanto este processo nem sempre funciona bem. Por vezes são deixados de fora fusos devido ao apertado critério do *threshold* na TW Chapéu Mexicano, como demonstrado na figura 4.18 onde a TW Chapéu Mexicano ultrapassou o *threshold* de 20 *nwp* o que classificou o evento como um artefacto sendo que na verdade se trata de um fuso.

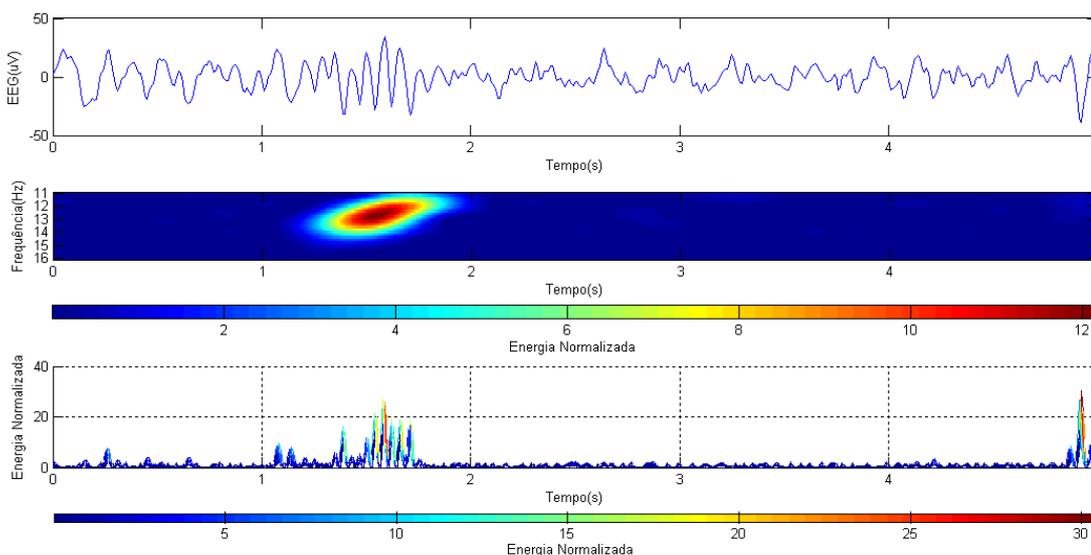


Fig. 4.18- Fuso verdadeiro excluído pelo *threshold* apertado da TW Chapéu Mexicano.

Por vezes é detectado um falso fuso pela TW *Morlet Complexa* que depois não é descartado pelo critério do *threshold* na TW Chapéu Mexicano, na figura 4.19 está representado um destes casos.

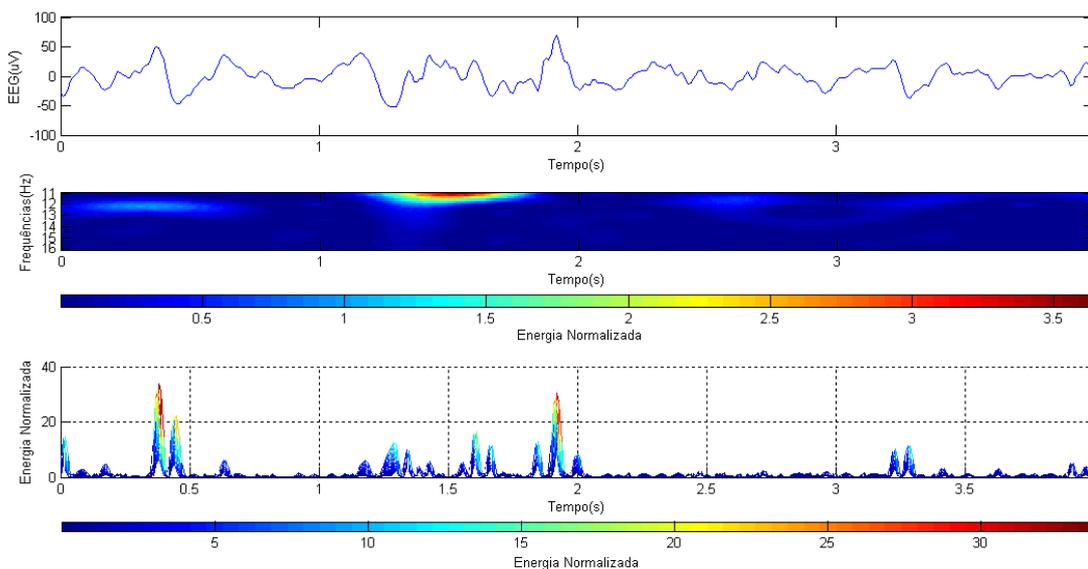


Fig. 4.19- Exemplo da detecção de um falso fusão ao redor de 1.5 s que não é descartado pelo *threshold* da TW Chapéu Mexicano.

Relativamente a esta figura, embora a energia normalizada da TW *Morlet Complexa* seja mais baixa (sensivelmente 3.5 *nwp*) do que no caso de um verdadeiro fusão (12 *nwp*) ainda é suficiente para ficar acima do *threshold* no caso da TW *Morlet Complexa* (3 *nwp*) e abaixo dos 20 *nwp* no caso da TW Chapéu Mexicano. Na figura 4.20 está o diagrama que representa a função acima descrita.

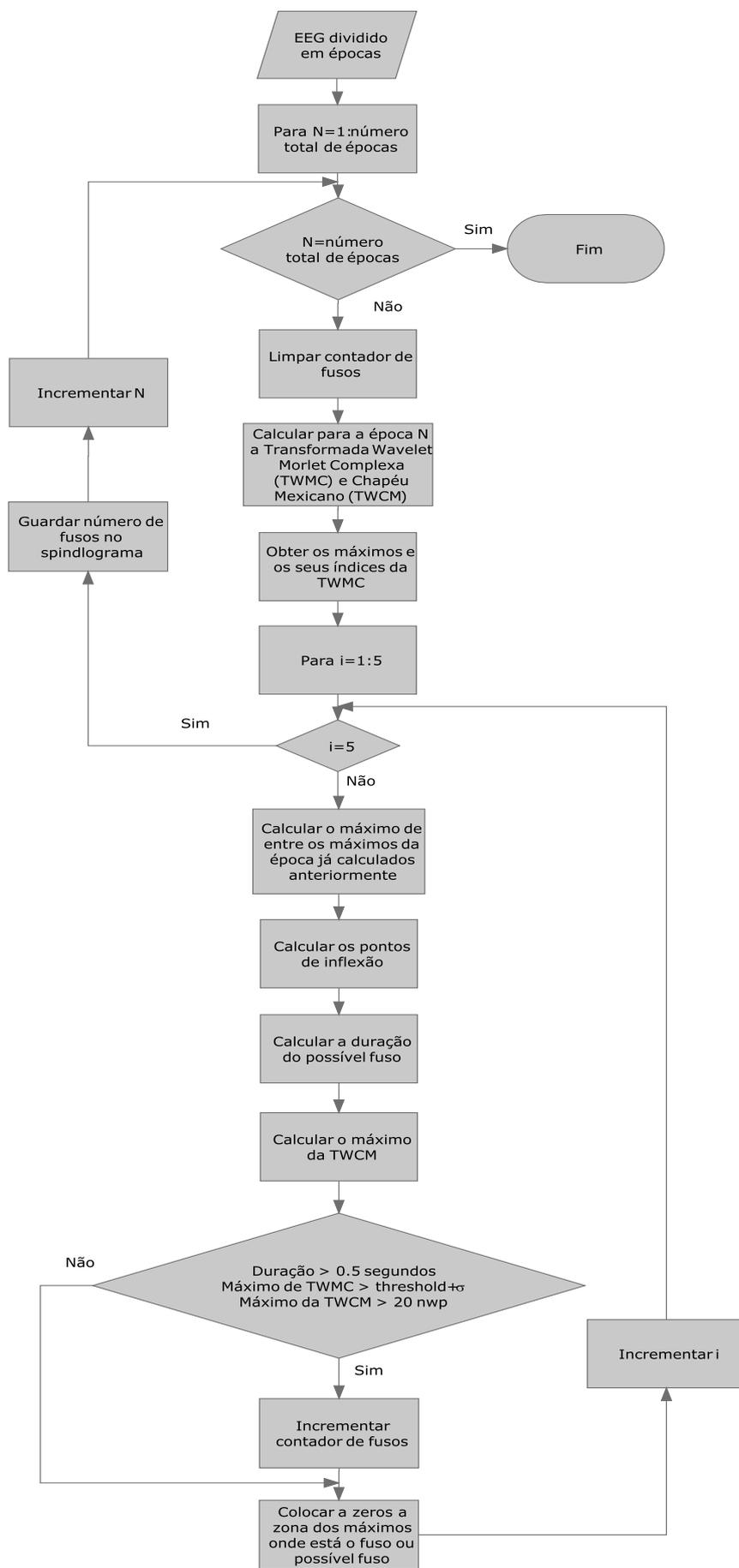


Fig. 4.20- Diagrama da função que detecta fusos.

O facto de se limitar a procura a cinco fusos deve-se à observação de várias épocas de vários pacientes, em trinta segundos é possível em teoria que ocorram mais que cinco fusos pois os fusos podem ter uma duração de apenas 0.5 segundos, no entanto é muito raro ver sequer três fusos, sendo que é habitualmente referido que tipicamente os fusos ocorrem em intervalos de 8 a 10 segundos o que para uma época de 30 segundos resulta em cerca de 2 a 3 fusos no máximo (Spinosa, 2007). Sendo o normal verificar-se um ou dois fusos por época, escolheu-se o número cinco devido a existência de artefactos que por vezes têm mais energia do que verdadeiros fusos como se mostra na figura 4.13, assim o algoritmo vai analisar e descartar estes artefactos e de seguida analisa os restantes possíveis fusos. Na figura 4.21 estão o hipnograma elaborado pelos especialistas e o *fusograma* de um sujeito, sendo este último definido como a contagem de fusos ao longo de uma noite, por cada época.

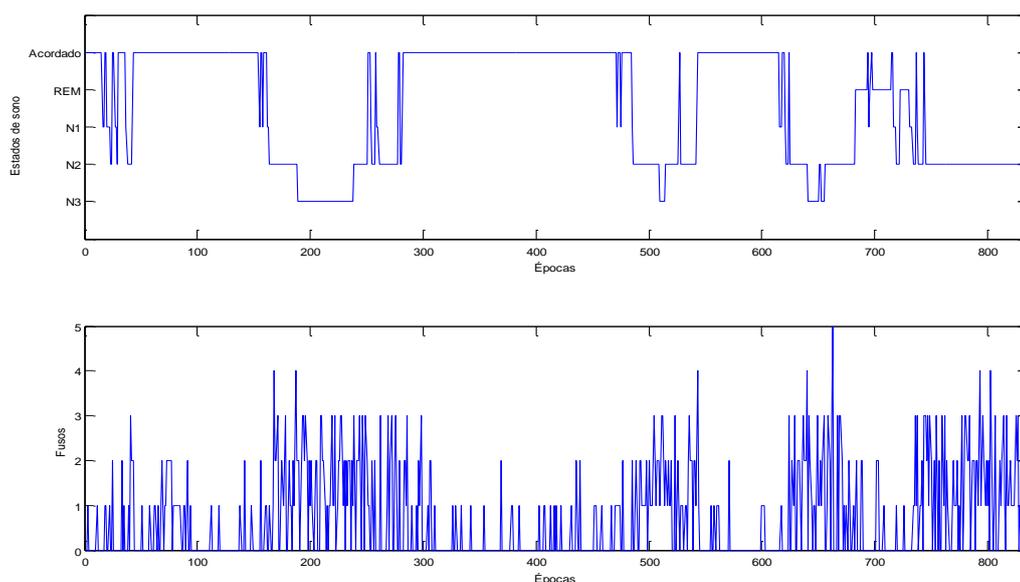


Fig. 4.21- Hipnograma e spindlograma de um sujeito.

Como se pode observar o sujeito apresenta mais fusos nos estados N2 e N3, embora se considere que não existem fusos enquanto se está acordado, o EEG durante esse estado apresenta uma forma de onda que se assemelha a um conjunto de fusos, como se pode observar na figura 2.7. Assim por vezes esses falsos fusos são detectados pelo algoritmo, no

entanto, este facto em nada influencia o estudo pois apenas se quer utilizar os fusos como factor para auxiliar na decisão entre os estados N1, N2 e N3.

Um estudo foi feito para se verificar se era possível distinguir entre esses três estados apenas com base no número de fusos de uma época. Assim calculou-se a média de fusos nos estados N1, N2 e N3, na figura 4.22 estão os resultados para 4 sujeitos.

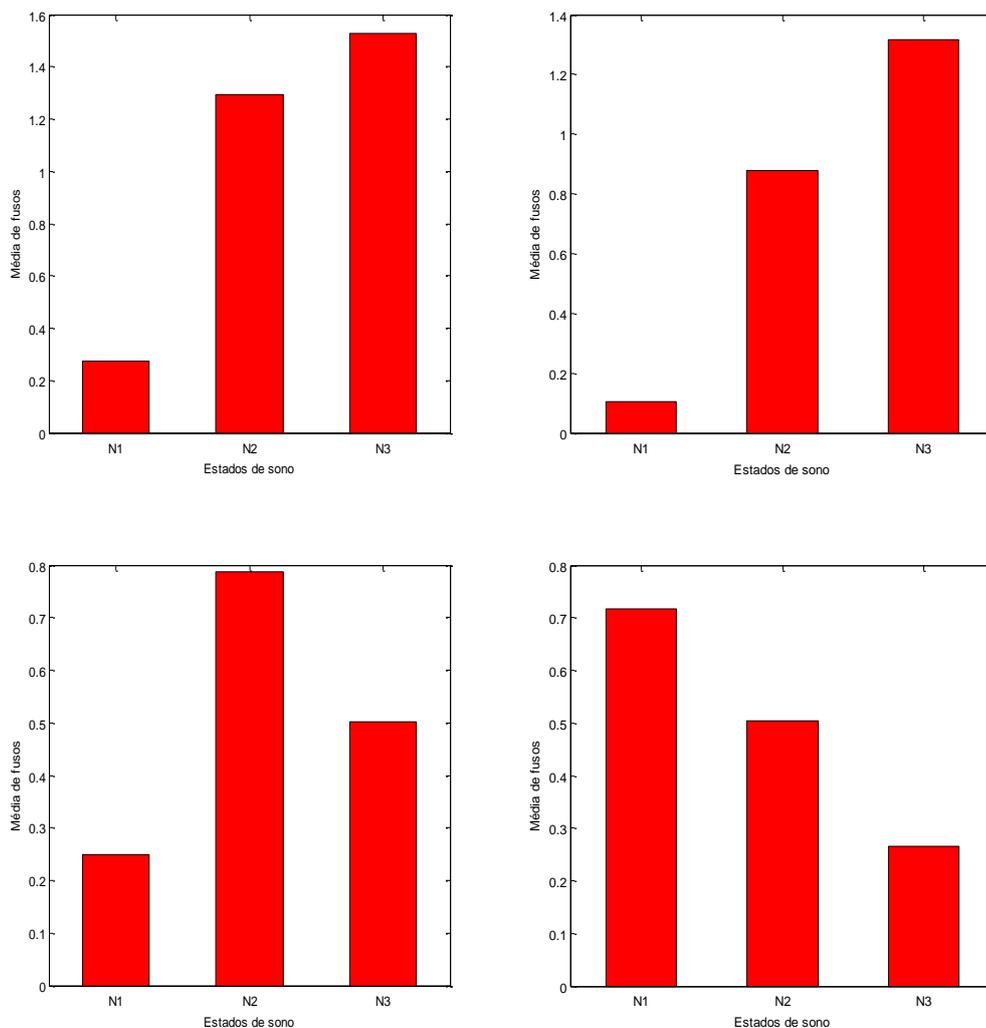


Fig. 4.22- Representação da média de fusos nos estados N1, N2 e N3 para quatro sujeitos.

Como se pode ver nos primeiros três gráficos obtiveram-se os resultados esperados, ocorrem mais fusos durante os estados N2 e N3 do que no estado N1. No caso do gráfico no canto inferior direito isso não acontece, o que se verifica é precisamente o contrário do esperado. De referir que de entre os 20 sujeitos com que se fez este estudo apenas neste caso se verificou esta situação, os restantes 19 apresentaram sempre médias de fusos superiores nos

estados N2 e N3 do que no estado N1. Foi efectuada uma inspecção visual para confirmar se os fusos estavam a ser correctamente detectados, chegou-se à conclusão que os fusos estavam a ser detectados tão eficientemente como nos outros sujeitos. No entanto, este sujeito sofre de apneia grave e como já foi dito anteriormente as características dos fusos podem ser afectadas por distúrbios do sono ou por outra qualquer patologia associada a este sujeito. Assim acreditamos que este caso é pontual e que na esmagadora maioria dos casos se pode usar como factor de decisão o número de fusos de uma época para auxiliar na dúvida entre classificar N1 ou N2/N3.



## Capítulo V

### Interface Gráfica

Elaborou-se uma interface gráfica que executa todos os procedimentos criados durante este estudo, os passos do pré-processamento e também o tratamento de dados estão bastante discriminados. O seu aspecto está na figura 5.1.

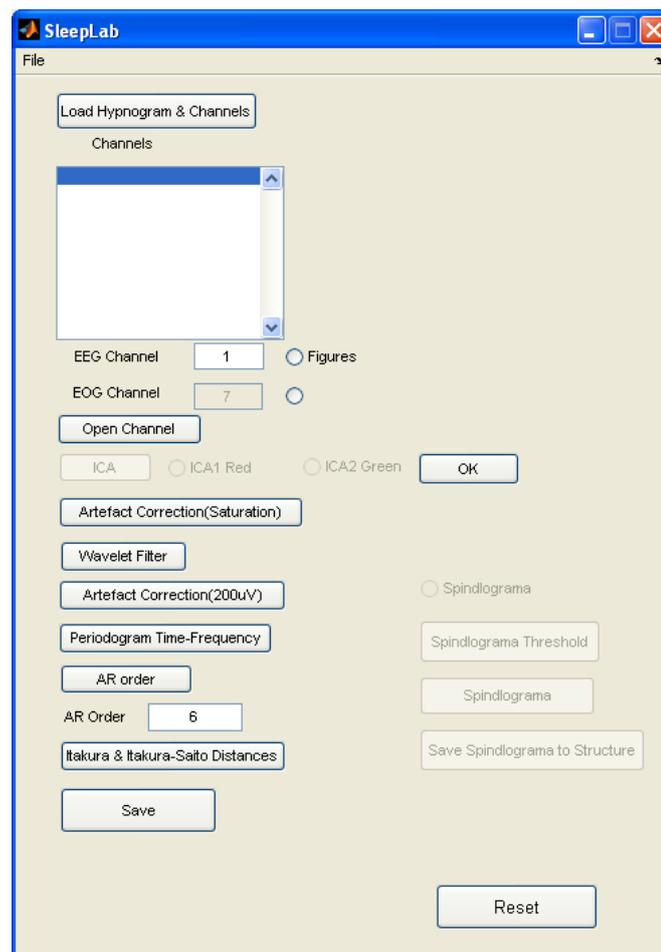


Fig. 5.1- Interface Gráfica.

Começa-se por fazer o *load* do hipnograma de referência, ao mesmo tempo é lido o cabeçalho do ficheiro de extensão *.edf* desse sujeito e os canais existentes são listados na *listbox*.

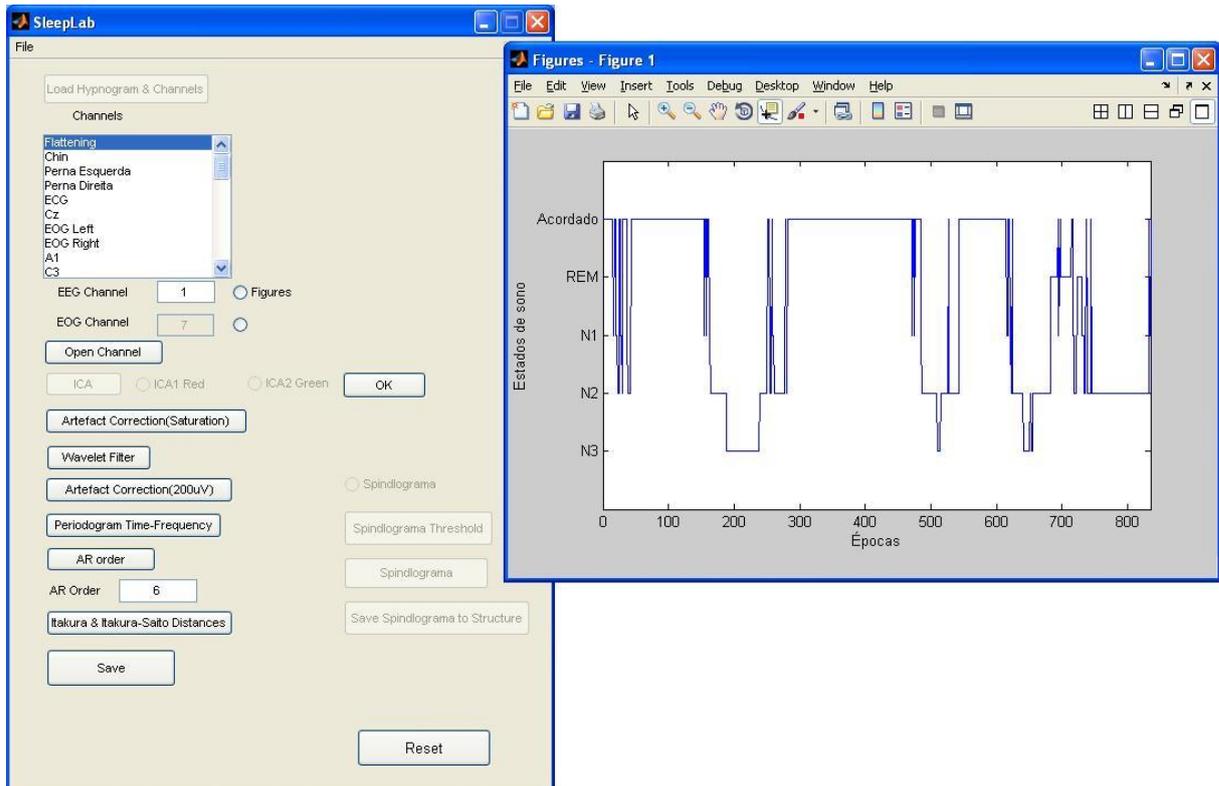


Fig. 5.2- Aspecto da interface gráfica depois de efectuar o carregamento do hipnograma e dos canais disponíveis no ficheiro *.edf* do sujeito.

Quando o *load* estiver completo surge uma imagem com o hipnograma e a *listbox* com os canais disponíveis, como se pode observar na figura 5.2. De seguida escolhe-se o canal que se quer estudar, neste caso é o 10º canal listado (C3). Escolhido o canal carrega-se no botão *Open Channel* e é feito o carregamento do sinal da noite inteira desse sujeito, esta operação é feita utilizando a função *pop\_biosig* presente no EEGLAB (Delorme & Makeig, 2002). Estando na posse do sinal vai-se executar o pré-processamento já referido no capítulo 3. Através dos botões *Artefact Correction (Saturation)*, *Wavelet Filter* e *Artefact Correction (200 µV)* que executam a substituição de épocas em que o sinal tenha saturado, passa o sinal pelo filtro passa-banda com frequências de corte 2 e 30 *Hz* e por fim substitui as épocas que contenham artefactos que o filtro não conseguiu corrigir. O próximo passo é através do botão *Periodogram Time-Frequency* obter as épocas em que o sujeito está acordado. O botão *AR order* apenas mostra o que está na figura 3.16 e o botão *Itakura & Itakura-Saito Distance* calcula as distâncias de *Itakura-Saito* não simétrica e simétrica através dos modelos AR e dos

espectros e também as distâncias de *Itakura* simétrica através dos espectros e modelos AR. Para efectuar a detecção dos fusos temos a parte direita da interface gráfica, é também bastante fácil de utilizar. Carregando no botão *Spindlograma Threshold* calcula-se o *threshold* acima do qual é considerado fuso e de seguida carregando no botão *Spindlograma* efectua-se a detecção dos fusos. No botão *Save Spindlograma to Structure* guarda-se a variável que contém o *fusograma* para a estrutura que contém os dados do sujeito. Para guardar a estrutura com todos os dados do sujeito no disco basta carregar no botão *Save* e escolher o nome e o local onde quer guardar o ficheiro. No fim a estrutura vai apresentar as variáveis que estão na figura 5.3.

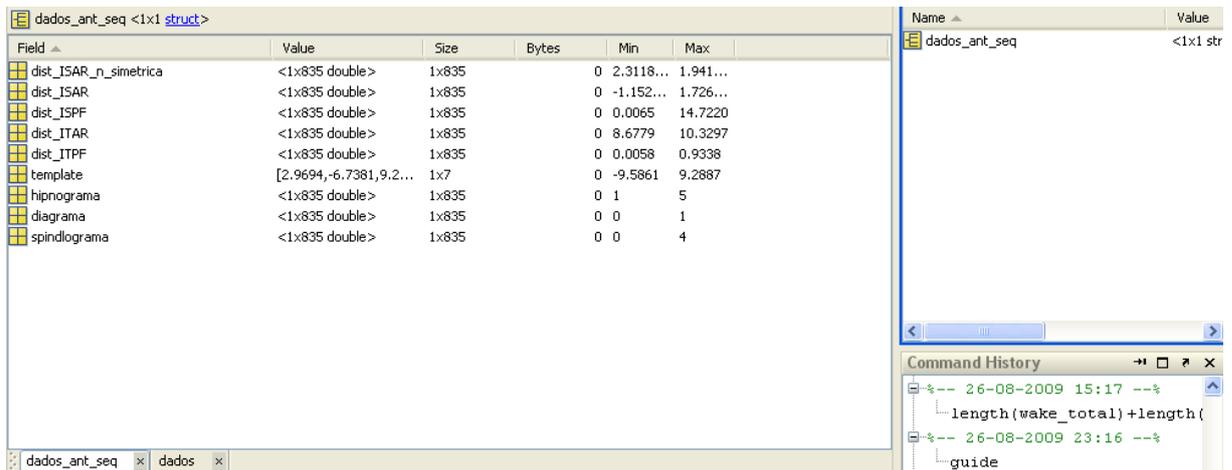


Fig. 5.3- Variáveis presentes na estrutura que contem os dados de um sujeito.

*dist-ISAR\_n\_simetrica*- contém a distância de *Itakura-Saito* não simétrica.

*dist-ISAR* - contém a distância de *Itakura-Saito* simétrica calculada através dos modelos AR.

*dist-ISPF* - contém a distância de *Itakura-Saito* simétrica calculada através dos espectros.

*dist-ITAR* - contém a distância de *Itakura* simétrica calculada através dos modelos AR.

*dist-ITPF* - contém a distância de *Itakura* simétrica calculada através dos espectros.

*template*- contém o modelo AR da *template* acordado.

*hipnograma*- contém o hipnograma elaborado pelos técnicos.

*diagrama*- contém o diagrama acordado/dormir, diagrama que está a 1 quando o sujeito está acordado e a 0 quando está a dormir.

*spindlograma*- variável que indica o número de fusos existentes em cada época.

## Capítulo VI

### Discussões e Conclusões

#### 5.1 Análise de resultados e conclusões

O objectivo desta tese foi dar um contributo para a implementação de um sistema para a classificação do sono automaticamente apenas com recurso a um canal do electroencefalograma, a derivação escolhida foi a  $C_3 - A_2$ , a mesma que é foi utilizada na classificação visual feita pelos cardiopneumologistas. Tal como foi referido os algoritmos para a classificação automática do sono incorporados nos sistemas comerciais disponíveis dão resultados que, de uma forma geral, merecem dos cardiopneumologistas alguma desconfiança, pelo que é prática comum estes especialistas fazerem a classificação do sono por inspecção visual. É neste contexto que este trabalho tem lugar, no sentido de contribuir com algoritmos classificadores do sono mais avançados. Decidiu-se então calcular a profundidade do sono através da distância de *Itakura-Saito* e fazer a detecção automática dos fusos do sono para classificação dos estados N1, N2 e N3. Quanto à profundidade do sono obtiveram-se resultados bastante bons, como foi possível observar, de entre os 5 estados (Acordado, REM, N1, N2 e N3) conseguiu-se distinguir claramente três deles, N3, N2 e Acordado, para 20 sujeitos de teste. Também se concluiu que com esta ferramenta se pode quantificar a profundidade do sono dentro de um determinado estado, ou seja, se a classificação visual marcar uma época como N2 e a época seguinte como N3 é possível através do nosso método quantificar a evolução do sono entre estes dois estados pela observação dos valores da DIS ultrapassando deste modo o carácter discreto típico dos hipnogramas habituais. Por exemplo, é possível observar com alguma frequência que a evolução de um certo estado para outro mais profundo é mais lenta do que o contrário, o que se excluirmos factores externos ao sono, tais como estímulos externos (ruído, etc) ou internos (apneia), pode ser um dado significativo. Ou

seja, o nosso método é apropriado para o estudo de regime de sono de transição entre estados, o que não é revelado pelo hipnograma tradicional. Contudo, com recurso apenas à DIS é impossível distinguir entre os estados N1 e REM. Outra dificuldade ocorre quando existem artefactos numa época em que o sujeito está acordado, dado que estas épocas são cruciais na classificação visto ser através delas que a *template* classificativa é obtida. Outro factor a ter em consideração na distinção entre o acordado e N1/REM, é o efeito que os artefactos têm no sentido de poder tornar difícil a distinção entre acordado e N1 ou REM embora esta situação tenha sido rara para os nossos sujeitos no que diz respeito a distinção entre o acordado e o N1/REM. Torna-se claro que, estratégias robustas de eliminação dos diversos artefactos do EEG é uma área de investigação futura incontornável no contexto da classificação automática do sono. Uma vez que a DIS vai ser apenas um dos factores da decisão na classificação automática e pesando os prós e os contras conclui-se que a distância de *Itakura-Saito* é uma ferramenta fiável e muito poderosa, podendo mesmo ser um dos principais factor de decisão. Para a obtenção da *template* classificativa (acordado), poderíamos sugerir que as sessões polisomnográficas fossem organizadas de modo a começarem com um período de vigília controlado pelo técnico onde o sujeito se deveria manter com o mínimo de movimentos corporais e, provavelmente, com actividade intelectual de alguma maneira controlada durante um intervalo de tempo de, por exemplo, 10 minutos donde resultariam 20 épocas.

Quanto à detecção dos fusos do sono em termos estatísticos não foi possível confirmar a eficiência do detector pois, na nossa base de dado, os fusos não foram anotados pelos cardiopneumologistas, uma vez que esta tarefa seria extremamente laboriosa, o que explica que esta situação seja também habitual em outras bases de dados. Por inspecção visual e também pelos resultados, podemos dizer que o detector funciona eficientemente tendo em conta o objectivo que foi auxiliar à decisão da classificação de N1, N2 e N3. De referir ainda que, a função para a detecção dos fusos está implementada de uma maneira que permite em futuros trabalhos retirar mais informação sobre a estrutura dos fusos, como por exemplo a sua

frequência, se são fusos rápidos (13-15 *Hz*) ou lentos (11-13 *Hz*) e como, ao longo da noite, a frequência dos fusos varia.

## 5.2 Estudos futuros

Como foi possível observar durante a elaboração desta tese, o principal obstáculo à classificação eficiente do sono são os artefactos. Estes podem surgir devido ao movimento do sujeito ou pela influência de outros sinais (EMG, EOG e ECG). Deste modo uma estratégia avançada para a eliminação dos artefactos é efectivamente um passo incontornável. As técnicas avançadas de processamento de sinais, tais como, a análise de componentes independentes (ICA) tem dado resultados promissores mas carece ainda de validação e estandardização.

De seguida, e visto que a principal dificuldade ao estadiar automaticamente através da distância de *Itakura-Saito* é distinguir entre os estados N1 e REM, sugere-se que esta falha seja colmatada com o auxílio do EOG. Uma vez que apenas durante o estado REM o EOG dos olhos esquerdo e direito apresentam movimentos simétricos, esta característica seria usada para classificar o estado REM e assim distingui-lo do N1.

No que diz respeito ao método de obtenção das distâncias espectrais afigura-se a necessidade de explorar todas as possibilidades que as diversas metodologias nos oferecem, ou seja, obter e comparar outras distâncias espectrais para além da que foi usada neste trabalho (distância de *Itakura-Saito*). Para tal seria requerido um trabalho estatístico de comparação com um número razoável de sujeitos, coisa que não está ainda publicada.

Um dos sinais a que os cardiopneumologistas dão grande importância ao fazer a classificação visual é a derivação do queixo do EMG, era de interesse analisar também este sinal uma vez que seria simples pois apenas se considera a amplitude do sinal, à medida que o sono vai ficando mais profundo menor é a sua amplitude.

Outra sugestão seria estudar a banda de frequências gama (30 a 100 *Hz*), embora esta seja ainda uma área onde não há muitas certezas, já existem muitos estudos prometedores (Cantero, 2004).

Uma estratégia mais coerente da suavização da distância de *Itakura-Saito* poderá fazer parte de um trabalho que dê sequência a esta tese e é certamente um passo inevitável para a classificação automática do sono. Não poderíamos deixar de referir, que a implementação de um classificador que tenha como *input* a DIS poderá ser visto como o bloco final de um sistema automático. A este respeito excelentes resultados têm sido obtidos pela aplicação dos circuitos neuronais (Ebrahimi, 2008). Por fim para aplicação das regras AASM um sistema de decisão deverá ser aplicado, como por exemplo, sistemas de lógica difusa.

Quanto aos fusos do sono, sugere-se para uma maior eficiência na sua detecção pela exploração de técnicas que tem produzido bons resultados, entre as quais o *Matching Pursuit* (Schönwald, 2006) pois os fusos podem ter muitas formas como já foi demonstrado e com *Wavelets* apenas podemos procurar por uma forma (TW *Morlet* Complexa), utilizando *Matching Pursuit* é possível fazer a detecção das várias formas de fusos, através de uma biblioteca de formas.

Para além da detecção de fusos poderia também ser importante detectar a ocorrência de complexos K e de ondas *Vertex*, pois estes também podiam auxiliar na classificação do estado N2 e N1 respectivamente, esta tarefa poderia ser executada com *Wavelets* pois estes grafo-elementos apresentam sempre a mesma forma.

## Bibliografia

- Akaike, H. (1974). A New Look at the Statistical Model Identification. *IEEE Trans. Autom. Control* .
- Akaike, H. (1969). Power Spectrum Estimation through Autoregression Model Fitting. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics* , p. 407-419.
- Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., & Dorffner, G. (2007). Automatic sleep classification according to Rechtschaffen and Kales. *29th Annual International Conference of the IEEE* , p. 3994-3997.
- Babiloni, F., Bianchi, L., Semeraro, F., Millán, J., Mouriño, J., Cattini, A., et al. (2001). Mahalanobis Distance-Based Classifiers Are Able to Recognize EEG Patterns by Using Few EEG Electrodes. *Engineering in Medicine and Biology Society, Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE* , vol.1, p. 651- 654 .
- Barragan, J. (n.d.). Automatic Sleep Classification using Fuzzy Logic.
- Bomfim, M. A. (2009). Obtido de ABC da Saúde:  
<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?3047>
- Brookes, M. (1997). *VOICEBOX: Speech Processing Toolbox for MATLAB*. Retrieved from <http://www.ee.ic.ac.uk/hp/staff/dmb/voicebox/voicebox.html>.
- Caffarel, J., Gibson, G., Harrison, J., Griffiths, C., & Drinnan, M. (2006). Comparison of manual sleep staging with automated neural network-based analysis in clinical practice. *Med Biol Eng Comput* , Vol.44, p. 105–110.
- Cantero, J., Atienza, M., Madsen, J., & Stickgold, R. (2004). Gamma EEG dynamics in neocortex and hippocampus during human wakefulness and sleep . *NeuroImage* , Vol. 22,p. 1271-1280 .
- Cronfli, R. T. (2002). Retrieved from Brain & Mind - Electronic Magazine of Neuroscience:  
<http://www.cerebromente.org.br/n16/opiniaio/dormir-bem1.html>
- Danker-Hopfe, H. (2008). Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standart. *J. Sleep Res.* , vol.18,p. 74–84.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2002). *EEGLAB*.
- Devuyst, S., Dutoit, T., Stenuit, P., Kerkhofs, M., & Stanus, E. (2008). Automatic Processing of EEG-EOG-EMG Artifacts in Sleep Stage Classification. *International Conference on BioMedical Engineering* , p. 146–150.
- Dolabdjiana, C., Fadili, J., & Leyva, E. (2002). Comparison of Low-pass Filter and Real-time Wavelet-based Denoising. *Eur. Phys. J. AP* , vol. 20, p. 135-140.

- Durka, P., & Blinowska, K. (1995). Analysis of EEG Transients by Means of Matching Pursuit. *Annals of Biomedical Engineering* , Vol. 23, p. 608-611.
- Ebrahimi, F. (2007). Assessment of Itakura Distance as a Valuable Feature for Computer-aided Classification of Sleep Stages. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE* .
- Ebrahimi, F., Mikaeili, M., Estrada, E., & Nazeran, H. (2008). Automatic sleep stage classification based on EEG signals by using neural networks and wavelet packet coefficients. *Engineering in Medicine and Biology Society, 30th Annual International Conference of the IEEE* , p. 1151-1154.
- Embla Systems Inc. (2008). RemLogic v.1.1.
- Ficca, G., Fagioli, I., & Salzarula, P. (2000). Sleep organization in the first year of life: Developmental trends in the quiet sleep-paradoxical sleep cycle. *Journal of Sleep Research* , vol.9, p. 1-4.
- Florian, G. (1995). Dynamic spectral analysis of event-related EEG data. *Electroenceph. clin. Neurophysiol* , 95, p.393-396.
- Fraiwan, L., Khaswaneh, N., & Lweesy, K. (2009). Automatic Sleep Stage Scoring with Wavelet Packets Based on Single EEG Recording. *World Academy of Science, Engineering and Technology* , p.485-488.
- Görür, D. (2003). Automated Detection of Sleep Spindles. *Middle East Technical University* .
- Iber, C. (2007). *The American Academy of Sleep Medicine Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*.
- Jansen, B. (1981). Autoregressive estimation of short segment. *IEEE Trans. Biomedical Engineering* , BME-28, p. 630-638.
- Latka, M. (2005). Wavelet Mapping of Sleep Spindles. *Journal of Physiology and Pharmacology* , Sup. 4, p. 15-20.
- Ljung, L. (2007). *System Identification Toolbox 7, User's Guide*.
- Louis, J. (1992). Ontogenesis of nocturnal organization of sleep spindle: a longitudinal study during the first 6 months of life. *Electroencephal Clin Neurophysiol* , vol. 83, p. 289-296.
- Louis, J., Zhang, J., Revol, M., Debilly, G., & Challamel, M. (1992). Ontogenesis of nocturnal organization of sleep spindle: a longitudinal study during the first 6 months of life. *Electroencephal Clin Neurophysiol* , Vol. 83,p. 289-296.
- MedCare. (2004). *Somnologia Studio for Embla S7000*. Reykjavik.
- Misiti, M. (2009). *Wavelet Toolbox 4 User's Guide*.
- Nicolas, A. (2001). Sleep spindle characteristics in healthy subjects of different age groups. *Clinical Neurophysiology* , vol. 112, p. 521-527.

- Padhy, B., & Sahu, S. (2009). *Analysis of speech recognition techniques* .
- Ramoser, H. (2001). Graz University of Technology.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*.
- Rechtschaffen, A., & Siegel, J. (2000). Sleep and Dreaming. *Principles of Neuroscience* , pp. p. 936-947.
- Rissanen, J. (1983). Universal Prior for the Integers and Estimation by Minimum Description Length. *Ann. Stat.* , vol. 11, p. 417-431.
- Sanei, S. (2007). *EEG Signal Processing*.
- Schabus, M. S. (2007). Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep. vol. 104, p. 13164-13169.
- Schlögl, A. (2000). *The Electroencephalogram and the Adaptive Autoregressive Model: Theory and Applications*. Technischen Universität Graz.
- Schönwald, S., Santa-Helena, E., Rossatto, R., Chaves, M., & Gerhard, G. (2006). Benchmarking matching pursuit to find sleep spindles. *Journal of Neuroscience Methods* , vol. 156, p. 314-321 .
- Signal Processing Toolbox 6 User's Guide*. (2002).
- Soong, F. (1998). A frequency-weighted Itakura spectral distortion measure and its application to speech recognition in noise. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing* , vol.26, p.41-48.
- Spinosa, M. J. (2007). Sleep Spindles: Validated Concepts and Breakthroughs. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology* , Vol.4, p.179-182.
- Statistics Toolbox 7, User's Guide*. (2008).
- Swierzewski, S. J. (2000). *Sleep Stages. Overview, Waking, Non-REM, REM, Sleep Cycle, Factors, Age*.
- The MathWorks Inc. (2008). MATLAB v.7.
- Tseng, S. Y. (1995). Evaluation of parametric methods in EEG signal analysis. *Medical Engineering & Physics* . , 17(1),p.71-78.
- Virkkala, J. (2009). Automatic Sleep Stage Classification Using Electro-oculography. *Tampere University of Technology* .

