



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

JENIFFER EMÍDIO DE ALMEIDA ALBUQUERQUE

**USO DA APRENDIZAGEM DE MÁQUINA PARA PREDIÇÃO DE ESPÍCULAS EM
PACIENTES EPILÉPTICOS SUBMETIDOS À FOTOESTIMULAÇÃO**

Recife

2019

JENIFFER EMÍDIO DE ALMEIDA ALBUQUERQUE

**USO DA APRENDIZAGEM DE MÁQUINA PARA PREDIÇÃO DE ESPÍCULAS EM
PACIENTES EPILÉPTICOS SUBMETIDOS À FOTOESTIMULAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Área de concentração: Computação Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues

Coorientador: Prof. Dr. Wellington Pinheiro dos Santos

Recife

2019

Catálogo na fonte
Bibliotecário Gabriel Luz, CRB-4 / 2222

A345u Albuquerque, Jeniffer Emídio de Almeida.
 Usos da aprendizagem de máquina para predição de espículas em
 pacientes epiléticos submetidos à fotoestimulação / Jeniffer Emídio de
 Almeida Albuquerque. – Recife, 2019.
 56 f.: figs., tabs., abrev. e siglas.

 Orientador: Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues.
 Coorientador: Prof. Dr. Wellington Pinheiro dos Santos
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.
 CTG. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, 2019.
 Inclui referências, apêndices e anexos.

 1. Engenharia Biomédica. 2. Estimulação fótica. 3. EEG. 4.
 Paroxismos epiléticos. 5. Método computacional. I. Rodrigues, Marcelo
 Cairrão Araújo (Orientador). II. Santos, Wellington Pinheiro dos
 (Coorientador). III. Título.

UFPE

610.28 CDD (22. ed.)

BCTG / 2020 - 59

JENIFFER EMÍDIO DE ALMEIDA ALBUQUERQUE

**USO DA APRENDIZAGEM DE MÁQUINA PARA PREDIÇÃO DE ESPÍCULAS EM
PACIENTES EPILÉPTICOS SUBMETIDOS A FOTOESTIMULAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Aprovada em: 26/02/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Wellington Pinheiro dos Santos (Coorientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Dr. Washington Wagner Azevedo da Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Reginaldo Pereira da Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Aos meus avós, aos meus pais e aos meus irmãos
por todo amor, dedicação e estímulo.

Ao meu esposo, Arthur, pela cumplicidade e amor,

Dedico

AGRADECIMENTOS

A Deus por permitir que eu alcançasse mais um objetivo em minha vida, e pela força para superar os obstáculos que surgiram durante o processo.

À minha família por todo amor, apoio e incentivo.

Ao Prof. Marcelo Cairrão, pela oportunidade concedida, confiança, orientações e dedicação ao projeto.

Ao Prof. Wellington Pinheiro, pela orientação e valiosas contribuições.

Ao Prof. Dr. Otávio Lins, por ceder o espaço para aquisição dos registros de EEG, pelo empréstimo do equipamento e contribuições clínicas para análise dos exames.

À Prof^a. Dra. Luciana Valença pelas contribuições clínicas.

Às funcionárias do setor de neurologia Marilene, Elaine e Rose, pelo treinamento técnico e colaboração durante todo o período de coletas.

Aos alunos de iniciação científica da Liga de Epilepsia Marcelo, Élide, Nataly e Gutemberg pela colaboração durante as coletas.

À Rafaela, do Laboratório de Engenharia Biomédica da Escola Politécnica de Pernambuco, pelas colaborações.

Aos colegas da turma do mestrado 2017, pela cumplicidade e união, em especial Paula Burgos, Cecília Prado, Atalapa Lelis e Juliana Carneiro.

A todo grupo Neurodinâmica, em especial a Karoline Andrade, Maíra Santana, Marília Marinho, Maurício Jr., Igor T., pelas contribuições e discussões científicas.

À coordenação, professores e funcionários do programa de pós-graduação em Engenharia Biomédica, em especial a Secretaria Juliana Farias, sempre solícita, e atenta as necessidades dos estudantes.

À FACEPE pelo apoio financeiro.

RESUMO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns no mundo. Apresenta diversas etiologias e está associada a capacidade do cérebro em gerar crises epiléticas em decorrência de mudanças no comportamento neuronal causadas pelo disparo anormal sincrônico e rítmico de grupos neuronais. O diagnóstico é realizado com o auxílio do Eletroencefalograma, que permite visualizar eventos anormais na atividade elétrica cerebral. Apresentar atividades anormais como presença de espículas é fundamental para o diagnóstico clínico, entretanto, para captar atividades paroxísticas epiléticas, comumente, são necessários registros mais longos, tornando o procedimento exaustivo para o profissional e paciente, desta forma, pretende-se, através do uso de aprendizagem de máquina e de trechos de foto estimulação, prever se o paciente irá apresentar paroxismos epiléticos ou não, reduzindo, desta forma, o tempo de exame. Os pacientes foram divididos em dois grupos, onde no primeiro estão os que apresentam espículas e no segundo, os que não apresentaram. Utilizou-se duas bases de dados para testar os classificadores, para cada banco de dados foram estabelecidas duas classes: uma denominada “Com espículas” e a outra “Sem espículas”, onde testou-se os classificadores SVM, linear e polinomial; Random Forest; Bayes Net e Naive Bayes. Com os testes utilizados para os classificadores durante o estudo, verificou-se taxas de acerto na classificação de 97,7% a 100%, com tempo de duração para cada teste variando de 0,55 segundos, o mais rápido, a 133,22 segundos, o mais demorado. Observou-se que, a partir dos classificadores testados com as duas bases de dados utilizadas, é possível obter boas taxas de acerto, entretanto, é possível que os números variem quando inseridos mais registros, além da possibilidade da diminuição nas taxas de acerto aumento do erro na classificação das instancias e aumento do tempo para classificação.

Palavras-chave: Estimulação fótica. EEG. Paroxismos epiléticos. Método computacional.

ABSTRACT

Epilepsy is one of the most common neurological diseases worldwide. It presents several etiologies and is associated with the brain's ability to generate epileptic seizures due to changes in neuronal behavior caused by the synchronous and rhythmic abnormal firing of neuronal groups. The diagnosis is performed with the aid of the Electroencephalogram, which allows the visualization of abnormal events in the cerebral electrical activity. The presence of abnormal activities such as spicules is fundamental for clinical diagnosis. However, in order to capture paroxysmal epileptic activities, longer records are usually necessary, making the procedure exhaustive for the professional and patient. In this way, the author aimed to use machine learning techniques combined to photo stimulation to predict whether the patient will exhibit epileptic paroxysms or not, thereby reducing the examination time. The patients were divided into two groups, the first group showed spicules and the second group did not show this marker. Two databases were used to test the classifiers; two classes were established for each database: one called "With spicules" and the other "Without spicules". The classifiers SVM, using linear and polynomial kernel; Random Forest; Bayes Net and Naïve Bayes were tested. From the study, accuracy ranged from 97.7% to 100%, with duration time for each test ranging from 0.55 seconds, for the fastest test, and 133.22 seconds, for the most time consuming one. It was found that, from the classifiers tested and the two databases used, it is possible to obtain good classification performance. However, it is possible that the results change if more data are inserted, there is a possibility of a decrease in accuracy rates, such as an increase in error and in the classification time.

Keywords: Photo stimulation. EEG. Paroxysms epileptics. Computational method.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - O cérebro humano	18
Figura 2 - Posicionamento dos eletrodos de acordo com o sistema 10-20.....	20
Figura 3 - Representação de atividade ictal.	21
Figura 4 - Representação de atividade inter-ictal.	22
Figura 5 - Taxas de acerto para os principais classificadorestestados.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ondas cerebrais	19
Tabela 2 - Configuração dos classificadores inteligentes	32
Tabela 3 - Médias e desvio padrão dos coeficientes Kappa	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM	Aprendizagem de Máquina
EEG	Eletroencefalograma/Eletroencefalografia
IA	Inteligência Artificial
NB	<i>Naive Bayes</i>
SVM	<i>Support Vector Machine</i>
s	Segundos
ms	Milissegundos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA	14
1.2	OBJETIVOS	16
1.2.1	Objetivo geral	16
1.2.2	Objetivos específicos	16
1.3	PERGUNTA DE PESQUISA.....	16
1.4	ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO.....	16
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1	O CÉREBRO HUMANO	17
2.2	EPILEPSIA.....	18
2.3	ORIGEM DOS SINAIS ELÉTRICOS CEREBRAIS E RITMOS CEREBRAIS	19
2.4	ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)	20
2.5	ATIVIDADES PAROXÍSTICAS EPILEPTIFORMES.....	21
2.6	ESTIMULAÇÃO FÓTICA.....	22
2.7	INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (IA)	23
2.8	APRENDIZAGEM DE MÁQUINA.....	24
2.9	CLASSIFICADORES UTILIZADOS PARA DE APRENDIZADO DE MÁQUINA	25
2.9.1	Bayesianos	26
2.9.2	Árvores de Decisão	26
2.9.3	Support Vector Machine (SVM)	27
3	REVISÃO DE LITERATURA	28
4	MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1	LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	29
4.2	PARTICIPANTES.....	29
4.2.1	Critérios de Elegibilidade	29
4.3	ASPECTOS ÉTICOS.....	29

4.3.1 Riscos e Benefícios	30
4.4 AQUISIÇÕES DOS SINAIS ELETROENCEFALOGRAFICOS.....	31
4.5 ANÁLISE DOS SINAIS E APRENDIZAGEM DE MÁQUINA	31
4.6 ESTÍMULO.....	32
4.6.1 Fotoestimulação	33
4.7 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	33
4.7.1 Desenho experimental	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ...	47
APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	50
ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA QOLIE-31	52

1 INTRODUÇÃO

Nessa seção serão apresentadas a motivação e a justificativa do trabalho, assim como seus objetivos, a pergunta norteadora da pesquisa e a organização desse documento.

1.1 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

A epilepsia é um dos transtornos neurológicos mais comuns. Em todo o mundo existem aproximadamente 50 milhões de pessoas com o diagnóstico dessa patologia (WHO, 2018).

A doença ocorre por mudanças no comportamento neuronal causadas pelo disparo anormal sincrônico e rítmico de grupos neuronais que estão associados à origem das crises (ENGEL, 1995). Tais modificações geram hiperexcitabilidade e hipersincronismo da atividade dessas células nervosas, causando diferentes manifestações clínicas (COTA et al., 2009).

Para a compreensão do funcionamento dos sistemas biológicos, como o do cérebro, a aquisição de biopotenciais é possível através do eletroencefalograma, que permite analisar a atividade conjunta dos neurônios, onde, no traçado, pode-se observar características de localização espacial do escalpo, tipo de onda e atividades anormais denominadas paroxismos (CARDOSO, 2010).

Embora o diagnóstico da epilepsia seja possível com o auxílio do eletroencefalograma, na maioria dos casos, a análise do registro requer longo período de exame para que atividades anormais sejam percebidas, sendo necessário, além de um longo registro, o uso de diversos protocolos para identificar as atividades paroxísticas epileptiforme, como por exemplo o protocolo de ativação através de hiperpneia, estimulação fótica e registros com o paciente durante o sono (ACHARYA et al., 2015; NICI, 2012).

Apesar da espícula ser importante marcador eletroencefalográfico, nem todo paciente irá apresentar este tipo de marcador durante os registros de eletroencefalograma, dificultando localizar o foco epiléptico e, conseqüentemente, o diagnóstico da epilepsia (BASIRI et al., 2019).

Em estudo realizado por Basiri et al. (2019), foi feito o monitoramento prolongado de vídeo-EEG, onde verificou-se que não era possível registrar a presença de espículas em todos os pacientes, mesmo quando a medicação anticonvulsivante fosse reduzida ou até mesmo após o indivíduo ter tido uma crise convulsiva durante o registro.

No estudo de Grouiller et al. (2011), verificou-se, em registros realizados em pacientes elegíveis para retirada de foco epilético, diferentes resultados na localização das espículas ou alterações hemodinâmicas, no caso da ressonância. Quando realizadas técnicas de eletroencefalograma e ressonância magnética funcional, viu-se que os resultados eram inconclusivos quanto a localização exata da região geradora de descargas epiléticas, não sendo correspondentes nos registros observados.

Destacando o uso da estimulação fótica, verifica-se que este método de ativação é rotineiramente utilizado e possibilita a visualização de respostas desencadeadas pela luz pulsada que é emitida, obtendo sinais providos de informações fisiológicas e patológicas que são visíveis durante a aquisição do registro (ZIFKIN; KASTELEIJN-NOLST, 2000).

Aliada ao método de ativação através da fotoestimulação, verifica-se a necessidade de desenvolver ferramentas computacionais que, de acordo com Buzsáki, Anastassiou e Koch (2012), permitem uma melhor compreensão do comportamento neuronal e o entendimento de como esses processos contribuem para o sinal extracelular.

Considerando a estimulação fótica como um potencial ativador para verificação de atividade elétrica anormal, julga-se que este método poderia auxiliar na redução do tempo de registro do eletroencefalograma se aliado ao uso da Inteligência Artificial, utilizando-se da aprendizagem de máquina para automatização do diagnóstico, onde a máquina pudesse ser treinada de forma a possibilitar prever se determinado indivíduo, ao receber a fotoestimulação, exacerbará marcadores eletroencefalográficos com paroxismos ou não. Isso reduziria o tempo de exame, a quantidade de dados a serem armazenados, e causaria menos desgaste ao profissional e ao paciente.

1.2 OBJETIVOS

Os objetivos do estudo foram divididos em dois tipos, um objetivo geral e alguns objetivos específicos, todos listados a seguir.

1.2.1 Objetivo geral

Investigar marcadores eletroencefalográficos presentes em trechos de EEG do paciente em estado basal e em trechos de intervalos entre a fotoestimulação que possam estar associados a predição de espículas.

1.2.2 Objetivos específicos

- Realizar coleta de EEG nos voluntários para aplicação da estimulação fótica;
- Verificar alterações de amplitude, frequência, localização espacial no escalpo e tipo de onda após a estimulação;
- Realizar a aprendizagem de máquina testando os principais classificadores;
- Verificar taxas de acerto na classificação para os classificadores testados.

1.3 PERGUNTA DE PESQUISA

Essa pesquisa foi realizada com o intuito de responder a seguinte questão: é possível, com o auxílio da Inteligência Artificial aliada a fotoestimulação, prever espículas a partir de sinais de EEG de pessoas com Epilepsia refratária?

1.4 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

Inicialmente, no capítulo de Fundamentação Teórica, serão apresentados os principais conceitos que embasam o presente estudo. Em seguida, é realizada uma breve revisão de literatura, na qual foram pontuados e discutidos os principais aspectos de trabalhos relevantes na área explorada. No capítulo seguinte, explica-se o material e os métodos utilizados para alcançar os objetivos do estudo. Nas seções subsequentes são, respectivamente, apresentados os resultados obtidos e apontadas algumas conclusões, bem como novas perspectivas que poderão ser consideradas em trabalhos futuros.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nesse capítulo, serão introduzidas algumas definições teóricas dos conceitos que nortearam o presente estudo.

2.1 O CÉREBRO HUMANO

De acordo com Eagleman (2017), o cérebro atua de modo fragmentado, no qual cada uma de suas regiões (Figura 1) é responsável por uma função mental/comportamental específica. Segundo Eagleman (2017):

O cérebro é a estrutura orgânica constituída de neurônios, que funcionam com eletricidade obtida por meio da bomba de Na^+/K^+ , e com química que resulta da elaboração dos neurotransmissores, sendo estes extremamente importantes em todos os "processos mentais", desde o estado de humor até as alterações patológicas como pânico, esquizofrenia, distúrbio bipolar, epilepsia, dentre outros (EAGLEMAN, 2017, p.97).

No entendimento de Tiberius (2016), a ciência do cérebro é bastante importante. Segundo esse autor, o tecido estranho computacional em nosso crânio é um instrumento perceptivo com o qual o homem percorre o universo, é a matéria da qual as decisões surgem e onde a imaginação é alimentada. É desse órgão que bilhões de células emergem, despertando nossos sonhos e nossa vida.

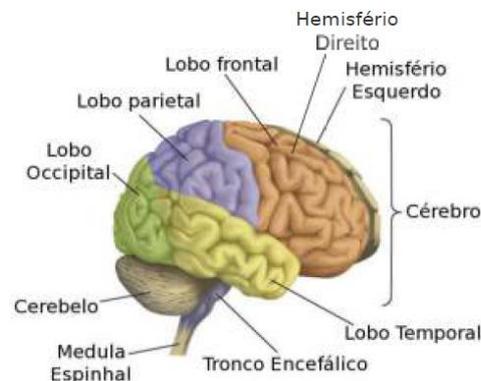
No cérebro, Tiberius (2016) afirma que os processos visuais ficam centralizados no lobo occipital, sobretudo no córtex visual primário, como também no córtex visual de associação. Os numerosos aspectos de um estímulo visual estão associados à atividade da região visual primária. Já o processo auditivo está centralizado no lobo temporal, sobretudo na região do córtex auditivo primário. Na parte auditiva, os estímulos são processados por vias paralelas ascendentes, cruzadas e diretas, a partir dos núcleos cocleares.

Ainda de acordo com Tiberius (2016), o córtex pré-frontal tem aspecto único e é responsável pelo controle e mediação do funcionamento executivo, sendo o local que possui mais regiões cerebrais conectadas, bem como o que recebe diretamente entrada de outras regiões heteromodais associativas. Esse córtex é o maior alvo neocortical de informações processadas das projeções nos circuitos límbicos, que envolve muitos aspectos comportamentais e cognitivos específicos.

Nas últimas décadas, têm ocorrido grandes avanços em relação ao funcionamento do cérebro e suas funções mais complexas, principalmente nas

áreas da neurociência e da neuropsicologia. Esses estudos nos mostram a importância que devemos dar ao conhecimento e a pesquisa sobre ciências cognitivas, servindo como grande suporte para o desenvolvimento humano (EAGLEMAN, 2017).

Figura 1 - O cérebro humano



Fonte: FERREIRA (2008).

2.2 EPILEPSIA

A epilepsia consiste em um grupo de síndromes heterogêneas, caracterizado por diversas condições que afetam o indivíduo a nível cognitivo, emocional e comportamental, que coexistem com as crises epiléticas (JACOBS et al., 2009).

São diversas as etiologias associadas as epilepsias, podendo estar relacionadas a fatores como lesões na região cerebral, infecções, fatores genéticos, anomalias estruturais e neoplasias (ZUBERI; SYMONDS, 2015).

As crises ocorrem quando um nível originalmente fisiológico de atividade neural pode ser transformado em atividade neural excessiva, em porções hiperexcitáveis, do tecido. Isso ocorre por prováveis mecanismos de retroalimentação positiva, dando origem a epileptogênese, isto é, o processo através do qual um cérebro normal é transformado num que desencadeia crises epiléticas espontâneas (MCNAMARA, 1994; JACOBS et al., 2009).

As conexões neurais, por sua vez, formam redes reverberantes que são responsáveis por propagar esta atividade neural exacerbada para outras porções do encéfalo, sincronizando-as e sustentando-as (DOMINGUEZ et al., 2005; PINTO et al., 2005).

Durante as crises, ocorre transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal síncrona ou excessiva no cérebro. Esses sinais ou sintomas incluem fenômenos anormais súbitos e transitórios, como alterações da consciência, eventos motores, sensitivos e sensoriais, além de eventos autonômicos ou psíquicos involuntários percebidos pelo paciente ou por um observador (THURMAN et al., 2011).

Em 2014, a ILAE (*International League Against Epilepsy*) definiu a epilepsia na prática, descrevendo-a como uma doença do cérebro caracterizada por uma das seguintes condições: pelo menos duas crises não provocadas, ou duas crises reflexas ocorrendo em um intervalo superior a 24 horas; uma crise não provocada, ou uma crise reflexa e chance de ocorrência de uma nova crise estimada em pelo menos 60% de chance de ocorrer e o diagnóstico de uma síndrome epiléptica (FISHER et al., 2014).

2.3 ORIGEM DOS SINAIS ELÉTRICOS CEREBRAIS E RITMOS CEREBRAIS

Todo o processo cerebral ocorre por meio de atividade elétrica das células cerebrais. As ondas cerebrais são ondas eletromagnéticas produzidas pelo somatório das interações elétricas dos bilhões de neurônios do cérebro. As frequências dessas ondas elétricas são medidas em ciclos por segundo ou Hz (Hertz). A atividade elétrica do cérebro é classificada por bandas de frequência e podem incluir as seguintes bandas: delta, teta, alfa e beta (COSTA, 2013). A presença de cada uma das bandas de frequência está associada a um estado específico da atividade cerebral (Tabela 1), podendo ser de excitação, de relaxamento, de contração, de fadiga, dentre outros (TANAKA et al. 2012; BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002; TIMO-IARIA; PEREIRA, 1971; CRICK; KOCH, 2003; EMPSON, 1986; LENT, 2001).

Tabela 1 - Ondas cerebrais

Ondas	Frequência	Estado
Delta	1-4 Hz	Fase de transição para o sono e durante o sono
Teta	4-8 Hz	Baixo nível de alerta e diminuição no processamento de informações.
Alfa	8-12 Hz	Dominantes em adultos durante o período de vigília.
Beta	12-38 Hz	Associada a um estado de excitação ou estado de alerta.
Gama	38-42 Hz	Alto nível de processamento de informações.

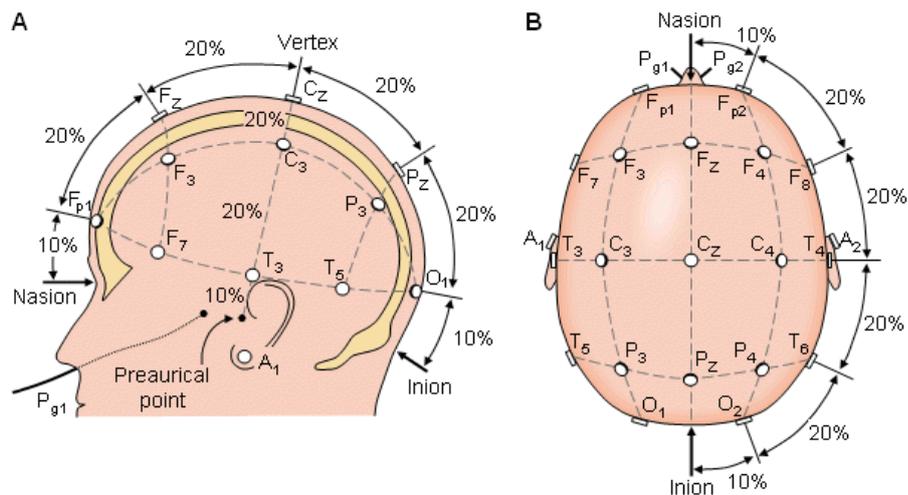
Fonte: Adaptado de COSTA (2014).

2.4 ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)

Puzi et al. (2013) e Colzato et al. (2017) afirmam que o EEG é um importante instrumento que permite mensurar os efeitos de estímulos exercidos sobre o cérebro. Através dele, é possível acompanhar mudanças na atividade elétrica cerebral, independentemente do tipo de estímulo. Por exemplo, o EEG descreve os padrões de modulação da atividade elétrica do cérebro pela estimulação fótica.

EEG é um método que registra a atividade elétrica do cérebro proveniente da atividade neuronal. O registro é realizado através de eletrodos fixados no couro cabeludo com auxílio de pasta condutora (ROLAK, 2010). Com a finalidade de padronizar a aquisição de sinais de EEG, utiliza-se o sistema internacional 10-20, que distribui 21 eletrodos sobre o escalpo. Para determinar o posicionamento são utilizados dois pontos de referência: o Nasion, que fica no topo do nariz, entre as sobrancelhas; e o Ínion, localizado na base do crânio, atrás da cabeça. Partindo desses pontos, os perímetros do crânio são medidos na direção transversal e planos médios. As posições dos eletrodos são determinadas dividindo esses perímetros em intervalos de 10% ou 20%.

Figura 2 - Posicionamento dos eletrodos de acordo com o sistema 10-20.



Fonte: MALMIVUO; PLONSEY (1995).

A localização dos eletrodos é representada por letras e por números, onde as letras indicam regiões do cérebro sobre as quais os sensores se encontram e os números representam as posições ocupadas sobre os hemisférios cerebrais. As letras podem ser F (região frontal), C (região central), T (região temporal), P (região parietal), O (região occipital) e Z (linha central da cabeça). Quanto a numeração, o

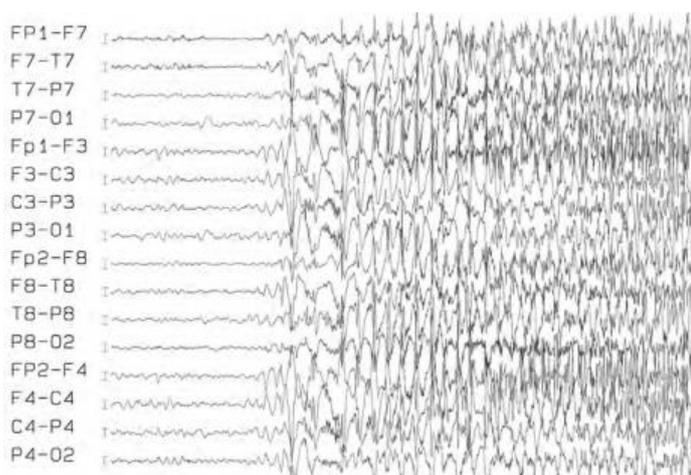
hemisfério esquerdo do cérebro recebe uma numeração ímpar, já as posições localizadas no hemisfério direito recebem uma numeração par (WOLPAW; WOLPAW, 2012).

2.5 ATIVIDADES PAROXÍSTICAS EPILEPTIFORMES

Os registros de pacientes com epilepsia podem apresentar dois tipos de atividades anormais: atividade Ictal, que ocorre durante a crise epiléptica e atividade Inter-Ictal, que ocorre entre crises epiléticas. Não é fácil obter gravações ictais, tais como a apresentada na Figura 3, desta forma, comumente são registrados os eventos inter-ictais (TZALLAS et al., 2012).

Os paroxismos epileptiformes inter-ictais destacam-se por sua morfologia diferente da atividade elétrica cerebral, podendo apresentar-se como pontas, também chamadas de espículas, ou como ondas agudas, as quais possuem formatos semelhantes ao apresentado na Figura 4 (FERNANDES, 2018).

Figura 3 - Representação de atividade ictal.



Fonte: Adaptado de Yacubian; Koshen (2014).

Figura 4 - Representação de atividade inter-ictal.



Fonte: Adaptado de Tzallas et al. (2012).

2.6 ESTIMULAÇÃO FÓTICA

A estimulação fótica intermitente é um procedimento que permite a ativação cerebral, podendo induzir respostas foto-paroxísticas occipitais, onde a atividade pode mudar de lado (PIÑA-GARZA, 2015).

Para que o procedimento esteja correto, essa estimulação deve ser realizada em frequências que variam de 1 a 20Hz, além disso, a distância entre a luz e os olhos do paciente deve ser de 30 cm, onde todo campo visual seja alcançando, embora o paciente deva estar com os olhos fechados (FISHER, 1991).

Enquanto os lampejos de luz são dados, pode-se observar atividade aguda nas regiões posteriores. Podem haver também respostas de arrasto logo após a recepção dos estímulos (MONTENEGRO et al., 2018).

Além de respostas fisiológicas, a fotoestimulação pode induzir respostas foto-paroxísticas na forma de espículas e ondas agudas ou complexos espícula-onda bilaterais, síncronos, simétricos e generalizados que persistem após o estímulo. Pode se associar a alterações de consciência e espasmos musculares de todo corpo, frequências que mais estimulam são 15 a 18Hz com olhos fechados (LENT, 2001).

2.7 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (IA)

Os primeiros sistemas automáticos para detecção de epilepsia surgiram nos anos 70, sendo um dos pioneiros e mais referenciados na literatura o estudo de Gotman e Gloor, no ano de 1976 (GOTMAN; GLOOR, 1976).

A aproximação da neurociência com a computação originou a Neurociência Computacional, que tem por objetivo propor modelos matemáticos e computacionais para simular e entender a função e os mecanismos do sistema nervoso central (LENT, 2001).

Segundo Teixeira (2014), a área de IA engloba atualmente várias abordagens. Há cerca de cinco décadas, percebeu-se que a IA assumiu várias formas e vem influenciando a maneira como foi concebida a definição de inteligência e como as mentes humanas são percebidas. Assim, é possível dizer que, cada vez mais, é desenvolvido algo que tenta simular a mente humana.

Neste sentido, Matos (2018) considera que a IA é um tipo de inteligência desenvolvida pelo homem para auxiliar máquinas a realizar algum tipo de habilidade que simule a inteligência natural do ser humano. Em outras palavras, a IA é a parte da ciência da computação direcionada para desenvolver sistemas de computadores que exibam características relacionadas ao comportamento humano.

Sabe-se que o homem produz símbolos e tem uma memória poderosa, diferentemente dos animais irracionais. E aqui é que reside a inteligência humana. Portanto, para simular a inteligência do homem é necessário que uma máquina tenha a capacidade de emular as funções do cérebro e essa é uma das hipóteses que pesquisadores e cientistas trabalham há décadas (TEIXERA, 2014).

Na visão de Matos (2018), os primeiros anos de estudo da IA tiveram muito sucesso, mas de maneira limitada. Levando-se em consideração as estruturas primitivas dos computadores daquela época, as ferramentas de programação se limitavam a efetuar operação aritméticas e causava surpresa a ideia de um computador conseguir realizar qualquer atividade remotamente inteligente.

Entre os anos 1960 e 1990, a IA foi dividida em dois tipos: a IA simbólica e a IA conexionista. O primeiro tipo tinha o propósito de desenvolver grandes solucionadores de problemas (cálculos em geral ou jogos como xadrez); e o segundo tipo se propunha a desenvolver imitações do cérebro (TEIXERA, 2014).

Portanto, para Matos (2018), a IA é um dos ramos mais recentes em ciências e engenharia que, nos dias atuais, abrange uma grande variedade de subcampos, do geral (percepção e aprendizagem) até tarefas específicas, como resolução de jogos, direcionamento de um carro e diagnóstico de doenças. Vale salientar que a IA é importante para qualquer tipo de atividade intelectual, sendo, hoje, um campo universal e, para que se tenha sucesso, é preciso que ela seja explorada de forma coerente e precisa.

2.8 APRENDIZAGEM DE MÁQUINA

Considerada como uma subárea da IA, a Aprendizagem de Máquina (AM) é especializada em desenvolver sistemas capazes de aprender a partir de dados inseridos, onde aprendem a identificar padrões de acordo com experiências passadas para realizar tarefas de forma automatizada (BRINK; RICHARDS, 2014).

Segundo Dias et al. (2016), a AM é capaz de desenvolver técnicas e ferramentas para modelar máquinas que se moldam para resolver determinados problemas com mais eficiência e precisão.

A AM, conforme Vanzin e Palazzo (2018), é um aprendizado processado por experiência, variando de acordo com a atividade a ser executada. Na máquina programada, problemas são solucionados da melhor forma, comparado ao operacional humano. Para Vanzin e Palazzo (2018), AM é definida como uma série de práticas direcionadas a resolução de problemas para os quais, a priori, ainda não se conhece uma ferramenta ou modelagem que seja capaz de solucioná-los. AM ou *Machine Learning*, do inglês, está relacionada a diversos aspectos do nosso cotidiano, como, por exemplo, a uma simples busca na *internet*, bem como em filtros de conteúdos de mídias sociais, em sites que recomendam diversos produtos, em câmeras e *smartphones*.

Oliveira (2018) afirma que máquinas que aprendem são bastante úteis ao homem, uma vez que é visível seu poder de processamento, sendo capazes de encontrar ou destacar padrões de dados de forma extremamente rápida que, para um ser humano, seria impraticável. Desse modo, a inteligência processada em computadores é uma ferramenta a ser utilizada em benefício de todos os seres humanos para solucionar uma sucessão de problemas de difíceis soluções, desde diagnósticos de doenças até mesmo mudanças climáticas globais. Mesmo sendo uma forma bastante complexa, o aprendizado de máquina tem muita utilidade, pois, se otimizado, ele pode ser bastante preciso e dificilmente apresentar erros comuns em outros ambientes de aprendizado.

Vale ressaltar que o estudo do aprendizado de máquina está inserido no âmbito da IA e fornece conhecimento aos computadores por meio de dados, observações e interações com o universo. Ou seja, é um conhecimento que possibilita que computadores generalizem de forma correta configurações e novos eventos (OLIVEIRA, 2018).

Segundo Vanzin e Palazzo (2018), ferramentas que utilizam inteligência computacional já conseguiram solucionar vários problemas históricos no mundo, de máquinas autônomas até tradução automática. Em alguns casos, as máquinas conseguem atingir um desempenho melhor que o homem para determinadas tarefas, como é o caso de algumas máquinas que lidam com redes neurais semelhantes ao funcionamento do cérebro humano e o das técnicas conhecidas como *Deep Learning* aplicadas para a detecção e o reconhecimento de objetos.

2.9 CLASSIFICADORES UTILIZADOS PARA DE APRENDIZADO DE MÁQUINA

No âmbito da aprendizagem de máquina, existe uma série de abordagens possíveis de serem treinadas para resolver um problema. Esses algoritmos são comumente chamados de classificadores inteligentes e alguns dos mais utilizados atualmente na literatura são as redes Bayesianas, as árvores de decisão e as Máquinas de Vetor de Suporte (SVM, do inglês *Support Vector Machines*).

2.9.1 Bayesianos

As Redes Bayesianas, ou *Bayes Net*, possuem sua metodologia baseada em probabilidades, a probabilidade condicional, ou seja, a probabilidade pode ser introduzida (ARA-SOUZA, 2010). Segundo Friedman et al. (1997), essas redes são consideradas ferramentas estatísticas robustas, capazes de solucionar problemas de classificação de dados. Elas assumem, em seu modelo, que existem relações de causa e efeito entre os atributos que representam a base de dados.

Uma Rede Bayesiana pode ser entendida como uma representação reduzida de um conjunto de possibilidades de algo ocorrer no universo de um problema, ou seja, conforme Marques e Dutra (2003), “Redes Bayesianas são grafos acíclicos dirigidos que representam dependências entre variáveis em um modelo probabilístico e constituem um modelo gráfico que representa de forma simples as relações de causalidade das variáveis de um sistema”.

Como uma variação da Rede Bayesiana, existe o classificador ingênuo de Bayes, mais conhecido como *Naive Bayes* (NB). John e Langley (1995) informam que o NB é, provavelmente, o classificador mais utilizado em AM e é chamado de “*naive*”, ou “ingênuo”, por assumir a hipótese de que todos os atributos são independentes, ou seja, que as informações de uma característica da base de dados não têm influência sobre nenhuma outra característica, ou atributo.

O classificador NB é um algoritmo de AM classificado como indutivo. Ele gera classificadores probabilísticos utilizando a Teoria de Bayes, combinando conhecimentos anteriores de uma determinada classe através de evidências selecionadas no conjunto de dados (JOHN; LANGLEY, 1995).

2.9.2 Árvores de Decisão

As Árvores de Decisão, estão entre os algoritmos de AM mais estudado para aplicações em Mineração de Dados, possivelmente por apresentar fácil representação e compreensão (WITTEN; FRANK, 2000). Comumente utiliza-se a combinação de mais de uma árvore para a resolução de problemas mais complexos, um desses métodos é o *Random Forest*.

Segundo Crepaldi et al. (2010), o mais relevante no uso de árvores de decisão não é a sua construção a partir de classificação de um conjunto de

treinamento, mas sim a sua capacidade de aprendizado. Quando finalizado o treinamento, torna-se possível inserir informações a sua árvore de decisão, construída a partir de exemplos, a fim de classificá-los melhor.

Neste modelo, utiliza-se a técnica de decompor um problema complexo em subproblemas mais simples e, recursivamente, esta técnica é aplicada a cada subproblema (GAMA, 2000).

2.9.3 Support Vector Machine (SVM)

O classificador SVM é um método de aprendizagem supervisionada, onde uma função é estimada classificando os dados de entrada, considerando as possíveis classes fornecidas como saída do problema. O treinamento através do SVM consiste na obtenção de hiperplanos capazes de dividir a amostra, otimizando os limites de generalização (LIMA, 2004).

Segundo Lorena e Carvalho (2003), o SVM tem como características a boa capacidade de generalização, robustez para problemas de grandes dimensões, como os que envolvem imagens, por exemplo, além da convexidade da função objetivo. A aplicação das SVMs implica na otimização de uma função quadrática, e possui teoria bem definida dentro da Matemática e da Estatística.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Em estudo realizado por Aquino, Fonseca e Oliveira (2016), com o propósito de utilizar classificadores para auxiliar no diagnóstico de câncer de mama, avaliou-se o uso de dois classificadores, o *Quadratic Discriminant Analysis* (QDA) e o NB. A partir do estudo, os autores observaram que o NB, apesar da sua natureza “ingênua”, possui grande poder de classificação. Concluindo-se que este classificador é promissor na tarefa de classificar as amostras entre benignas e malignas, demonstrando a eficácia do teste para diferenciar problemas com duas classes.

No trabalho de Sousa (2013), foram testados diversos classificadores, dentre eles o NB, o SVM e árvores de decisão, para classificação de radiografias de tórax para o diagnóstico de pneumonia infantil. Nesse contexto, ambos os classificadores obtiveram bons resultados, contudo, mais uma vez, o NB superou os demais métodos testados, alcançando até 96% de acurácia na classificação das imagens.

Vale salientar que são escassos os estudos analíticos acerca do comportamento de algoritmos de aprendizagem de máquina em relação a análise de classificadores aplicados a problemas como o abordado no presente trabalho. Nesse sentido, esse estudo se mostrou, sobretudo, um estudo experimental. É importante destacar ainda que, em se tratando da utilização de aprendizagem de máquina, os conjuntos utilizados para testes devem ser amostras representativas do problema, além disso, os parâmetros dos classificadores devem ser ajustados a fim da obtenção de melhores resultados durante os testes (CARVALHO, 2019).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Nas próximas seções serão apresentados os métodos propostos no presente estudo, bem como o material utilizado para torná-lo possível.

4.1 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A coleta e a intervenção da pesquisa foram realizadas no Hospital das Clínicas de Pernambuco (HC/UFPE), no Ambulatório de Neurologia. Toda a análise dos dados foi feita no Laboratório de Neurodinâmica, localizado no Departamento de Fisiologia da UFPE, entre o período de janeiro de 2017 e dezembro de 2018.

4.2 PARTICIPANTES

Os participantes recrutados foram os do Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco HC/UFPE. A amostra foi de 13 voluntários, de ambos os sexos.

4.2.1 Critérios de Elegibilidade

Como critério de inclusão, foram considerados os participantes com diagnóstico clínico de Epilepsia, acima de 18 anos, e que fossem refratários ao tratamento medicamentoso. Foram excluídos da pesquisa os participantes que possuíam alguma doença cerebral associada, mulheres grávidas, qualquer outra contraindicação para estimulações não invasivas, e que não tivessem disponibilidade para estarem presentes nas avaliações e intervenção.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa encontra-se aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE sob CAAE Nº 79271517200005208.

O estudo foi conduzido respeitando as diretrizes da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinki de 1964. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

(Apêndice A) antes do início da pesquisa. Os voluntários foram informados dos objetivos e procedimentos experimentais, assim como a respeito dos riscos e benefícios, e que poderiam interromper a sessão experimental a qualquer momento, sem a necessidade de maiores explicações.

As informações obtidas através de questionários, entrevistas, exames e prontuários são confidenciais, não houve, de forma alguma, identificação do voluntário. Todos os dados encontram-se armazenados em arquivo pessoal dos pesquisadores em um período mínimo de cinco anos.

4.3.1 Riscos e Benefícios

Quanto aos possíveis riscos e desconfortos relacionados aos estímulos estão as respostas foto-paroxísticas e, conseqüentemente, crises epiléticas desencadeadas pelo estímulo fótico; cefaleia, que podem ocorrer durante e após a aplicação do estímulo. Poderia haver também crises generalizadas, onde ao menor sinal, imediatamente seria cancelado o procedimento.

Para minimizar a chance de qualquer dano ao paciente, fez-se saber que havendo qualquer alteração ou desconforto por parte do voluntário, o procedimento seria interrompido e quando necessário, a equipe de saúde estava apta para intervir.

Risco de constrangimento frente às perguntas, ou possíveis crises que viessem a ocorrer foram minimizados pelo uso de sala reservada para tal.

Durante as intervenções, os profissionais encontravam-se paramentados com itens de proteção individual que minimizem o risco de contaminação por exposição a fluidos corporais.

Como benefício, a pesquisa traz a oportunidade de realizar exames de EEG e, ao final da pesquisa, conhecer possíveis benefícios a pacientes com epilepsia que receberam estímulos fóticos e que possibilitaram a criação de um banco de exames para treinamento de máquina a fim de reduzir o tempo de exame e, portanto, o desgaste do paciente.

4.4 AQUISIÇÕES DOS SINAIS ELETROENCEFALOGRÁFICOS

O eletroencefalógrafo utilizado para os registros foi o Neuron-Spectrum-4/EP[®], contendo 23 cabos para conexão com eletrodos de copa de Alpaca, a pasta condutora fixadora utilizada foi a Carbofix[®].

O Neuron-Spectrum-4/EP é um amplificador de sinais de 21 canais. Sua função é captar, amplificar e converter o sinal elétrico gerado pelo cérebro em sinal digital e enviá-lo para a entrada de dados do computador, no qual será armazenado e analisado pelo pesquisador. Cada canal pode ter suas características adaptadas ao tipo de sinal desejado, no caso EEG, através de filtragem digital. O Software utilizado para recepção do sinal de EEG foi o Neuron-Spectrum. A partir do qual o sinal foi salvo em formato .txt para ser utilizado como entrada na etapa de processamento.

4.5 ANÁLISE DOS SINAIS E APRENDIZAGEM DE MÁQUINA

Foram realizados 13 registros de EEG, onde observou-se apenas 4 pacientes com marcadores eletroencefalográficos para epilepsia. Baseado nisso, os sinais foram separados em dois grupos, sendo o primeiro dos que apresentam espículas e o segundo, dos 9 outros indivíduos que não apresentaram. Dessa maneira, todos os sinais obtidos foram utilizados para realizar o treinamento e aprendizagem de máquina.

Para os testes, utilizou-se duas bases de dados distintas, uma com todos os pacientes em estado basal, e a outra com todos os pacientes no período de descanso entre estimulações fóticas de 9 Hz e de 11 Hz. Estabeleceu-se duas classes, uma denominada “Com espículas” e a outra “Sem espículas”, onde essa última contém 9 registros e a primeira é composta por 4 registros.

Os registros brutos foram segmentados utilizando janelas de 600ms com sobreposição de 500ms. Em seguida, foi realizada a extração de atributos para cada uma dessas janelas. Na etapa de extração, calculou-se métricas relevantes para a obtenção de informações de tempo, amplitude e frequência do sinal, as quais são amplamente utilizadas para representar sinais de EEG para posterior processamento. O processo de extração de atributos resultou em 609 características

para representar cada sinal. Tanto a etapa de segmentação quanto a de extração de atributos foram realizadas utilizando o *software* de computação matemática GNU Octave, versão 4.0.3 (EATON et al., 2015).

Após a extração, os dados foram organizados em arquivo ARFF (*Attribute-Relation File Format*), no qual existe uma matriz em que cada linha representa um sinal e cada coluna um atributo. Esse formato é compatível com o *software* para treinamento nos classificadores.

Para o treinamento, foi utilizado o programa *Waikato Environment for Knowledge Analysis* (WEKA), versão 3.8.1 (FRANK; HALL; WITTEN, 2016). Os classificadores testados foram: Máquina de Vetor de Suporte (SVM), com *kernel* linear e polinomial; *Random Forest*, *Bayes Net* e *Naive Bayes*. A Tabela 2 apresenta as configurações experimentadas para cada classificador. Como método de teste, foi utilizada a validação cruzada do tipo *k-fold*, com $k=10$.

Tabela 2 - Configuração dos classificadores inteligentes

Classificador	Configuração
Bayes Net	-
Naive Bayes	-
Random Forest	Número de árvores: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100
SVM	Função de <i>kernel</i> : linear, polinomial (graus 2, 3 e 4)

Fonte: A Autora (2019).

Ainda utilizando o programa WEKA, para verificação os eletrodos mais relevantes para representar o conjunto de dados, utilizou-se métodos de seleção de atributos. Nesse estudo, optou-se pelos métodos de busca “Ranker” e “Best First”, utilizando, respectivamente, os métodos “Principal Components” e “Cfs Subset Eval” como avaliadores.

4.6 ESTÍMULO

Como anteriormente mencionado, o estímulo utilizado foi do tipo fótico, o qual encontra-se descrito na seção a seguir.

4.6.1 Fotoestimulação

O paciente foi submetido a estimulação fótica em ambiente com iluminação controlada e diminuída, em decúbito dorsal, com o fotoestimulador a uma distância de 30cm da região denominada Nasion. O equipamento estava sincronizado com o eletroencefalógrafo e toda estimulação foi gravada durante o EEG.

O equipamento utilizado foi o fotoestimulador Neuron Spectrum VNS-Spectrum, o qual foi apoiado em um suporte que permitiu que o aparelho alcançasse os olhos direito e esquerdo, embora os pacientes se encontrassem de olhos fechados durante todo o procedimento.

Foram gradativamente aplicados estímulos de 3, 5, 7, 9, 11, 15 e 20 Hz, durante 10s cada frequência e com descanso de 10s entre elas.

4.7 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Para aquisição de sinais de EEG provenientes de pacientes com diagnóstico de Epilepsia submetidos a fotoestimulação, foram realizados 13 registros de EEG, onde observou-se apenas 4 pacientes com marcadores eletroencefalográficos indicativos de atividade epiléptica.

Desta forma, os indivíduos foram divididos em dois grupos, sendo o primeiro dos que apresentam espículas, e o segundo composto pelos que não apresentaram espículas. Os registros dos indivíduos foram convertidos para arquivos .txt e posteriormente para arquivos ARFF.

Considerou-se, para a análise, duas classes: com espícula e sem espícula. Além das duas classes, no intuito de verificar os melhores trechos para AM, os mesmos pacientes deram origem a dois bancos de dados, diferenciando apenas os trechos a serem analisados, o primeiro foi constituído por trechos de 10s do estado basal dos registros dos pacientes; e o segundo foi constituído por trechos de 10s retirados do período entre as fotoestimulações de 9 e 11 Hz

Após a extração de atributos, os dados adquiridos foram submetidos a testes com classificadores inteligentes no programa WEKA. Os classificadores utilizados para AM foram: SVM, linear e polinomial, *Random Forest*, *Bayes Net* e *Naive Bayes*.

Para todos os testes, utilizou-se o filtro supervisionado de instância SMOTE para balancear a quantidade de instâncias em cada classe. Essa etapa é importante para reduzir a discrepância dos dados, visto que as classes estavam desbalanceadas em ambas as bases, Basal e Descanso. Antes do balanceamento, a base de dados Basal havia 44193 instâncias da classe sem espícula e 20001 na classe com espícula. Na base Descanso, a classe sem espícula encontrava-se com 44904 instâncias, enquanto que a classe com espícula possuía 19973.

4.7.1 Desenho experimental

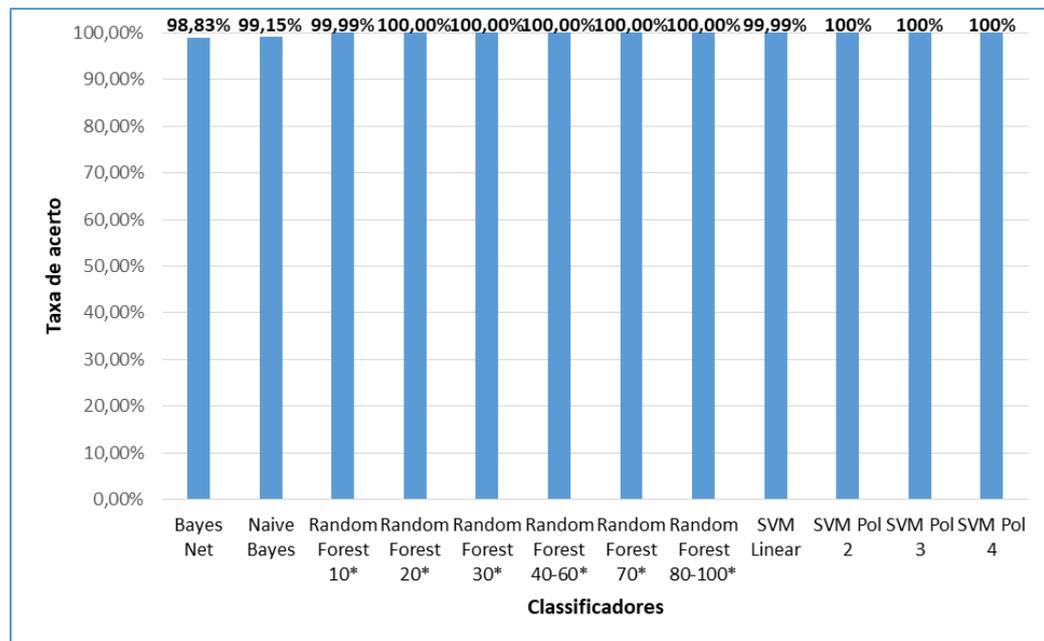
Considerando o cronograma de execução da pesquisa, respeitando as diretrizes do Conselho Nacional de Saúde, e após lerem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no HC-UFPE, os pacientes foram convidados a responder dois questionários de avaliação, um de identificação do paciente (Apêndice B) e o outro de qualidade de vida, o QOLIE-31 (Anexo A) (SILVA et al., 2006). Além disso, os pacientes foram instruídos a comparecer ao setor para realização do registro de EEG e receber a estimulação fótica.

Todos os experimentos foram conduzidos no Setor de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFPE. As sessões ocorreram em um momento único, onde o paciente recebeu a estimulação fótica de acordo com os protocolos estabelecidos na literatura mais recente.

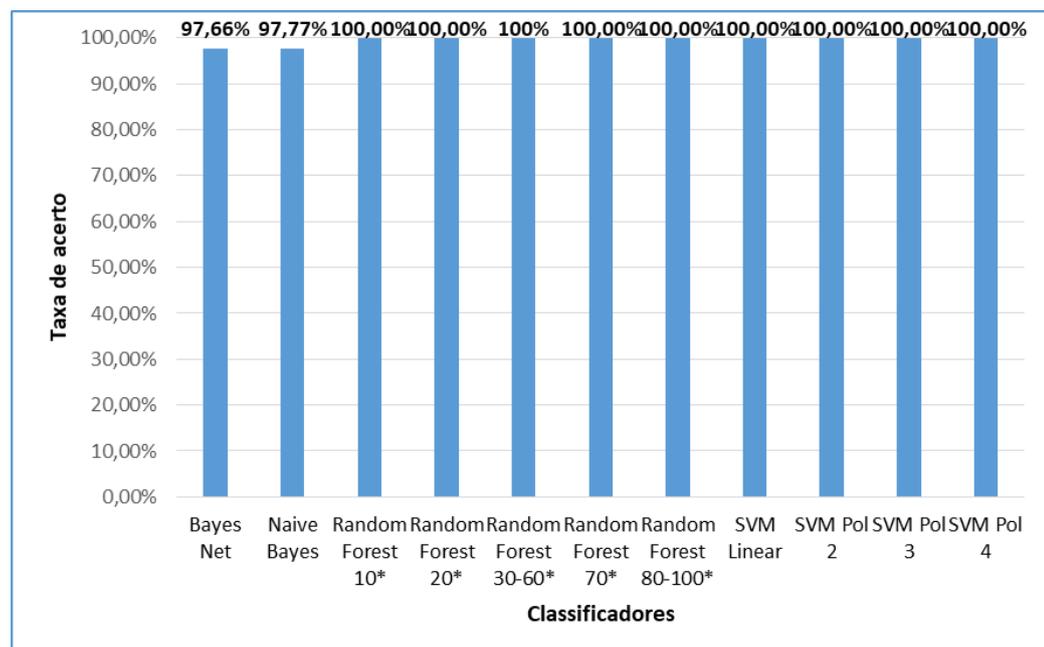
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir das duas bases de dados testadas, observaram-se os resultados apresentados nos gráficos da Figura 5, a seguir.

Figura 5 - Taxas de acerto para os principais classificadores testados. Em (A) são apresentados os resultados para a base de dados de trechos do estado basal, enquanto que em (B) encontram-se os da base de dados com trechos entre as fotoestimulações. Os resultados foram arredondados para melhor visualização.



(A)



(B)

*Número de árvores ou iterações

Fonte: A Autora (2019).

Dentre os classificadores testados, para o banco de dados Basal (Figura 5(A)), o *Bayes Net* classificou corretamente 98,8299% das instâncias, obtendo 1,1701% de instâncias classificadas incorretamente, com tempo de treinamento de 4,05s. O NB classificou corretamente 99,1532% das instâncias, obtendo, portanto, 0,8468% de instâncias incorretamente classificadas, utilizando 0,62s para treinamento.

Quanto ao classificador *Random Forest*, no geral, ele apresentou resultados semelhantes dentre as configurações testadas. Utilizando 10 árvores/iterações, foi alcançado um percentual de 99,9941% de acerto na classificação, implicando em um erro de 0,0059%, necessitando de 7s para o treinamento. Com 20 iterações, a taxa de acerto foi de 99,9964%, com erro de 0,0036% e treinamento durando 13,42s. Quando utilizadas 30 iterações, o método classificou corretamente 99,9976% das instâncias, resultando em um erro de 0,0024%, e necessitando de 19,94s. O desempenho desse classificador foi muito semelhante quando utilizadas 40, 50 e 60 iterações para treinamento, todos atingindo 99,9988% de acerto, com erro de 0,0012%, variando apenas o tempo, que ficou em 26,63s para 40 iterações, 48,8s para 50 iterações e 40,78s para 60 iterações. Com 70 iterações, a taxa de acerto foi de 99,9976%, com erro de 0,0024% e despendendo 47,95s para treinamento. Para os testes com 80, 90 e 100 iterações, mais uma vez, os desempenhos foram semelhantes, alcançando 99,9988% e 0,0012% de acerto e erro, respectivamente; contudo, os tempos de treinamento variaram, sendo de 54,13s para 80 iterações, de 60,82s para 90 iterações e, para 100 iterações, de 72,74s.

O SVM linear obteve taxas de acerto de 99,9905%, com tempo de treinamento de 2,28s; já os SVM polinomiais, com grau variando de 2 a 4, obtiveram taxas de acerto com os mesmos valores, de 100%, alterando apenas o tempo para classificação, que foi de 12,58s para o expoente 2; 14,04s para o expoente 3 e 16,58s para o polinomial de grau 4.

Para a base de dados Descanso, onde foram utilizados os registros resultantes do período entre as fotoestimulações de 9Hz e 11Hz, verificou-se os seguintes resultados (Figura 5(B)): O NB obteve 97,7714% de classificações corretas e 2,2286% incorretas, com tempo de 0,55s; o *Bayes Net* alcançou 97,6559% de acerto e 2,3441% de erro na classificação, com treinamento durando

4,95s; o *Random Forest* obteve classificações de 99,9760% com 10 e 20 iterações, variando o tempo que foi de 8,25s e 16,22s, respectivamente; quando utilizadas de 30 a 60 iterações, as taxas obtidas foram as mesmas, com 100% de acerto, variando o tempo, de 23,96s para 30 iterações, de 31,78s para 40, de 39,66s para 50 e, para 60, de 52,87s; o SVM linear obteve taxas de acerto de 99,9967% e erro de 0,0033%, utilizando 3,29s, enquanto que o polinomial com expoente 2 atingiu 99,9965% e 0,0035% de erro, com tempo de 133,22s, com expoentes 3 e 4, o SVM obteve taxas de acerto iguais, classificando corretamente 99,9988% das instâncias, com erro de 0,0012% e tempos de 75,18s e 31,41s, respectivamente, para cada expoente.

Para a avaliação dos desempenhos dos classificadores, além das taxas de acerto e erro e do tempo de treinamento, foram também utilizados os valores do coeficiente Kappa para cada configuração experimentada. Esse coeficiente, que possui valor máximo de 1, mede o grau de concordância entre os resultados obtidos e esperados, sendo considerado uma métrica mais robusta e rigorosa do que o cálculo percentual de acerto, pois o coeficiente considera a possibilidade de os dados concordarem por acaso. A Tabela 3 apresenta os resultados associados ao Kappa, para ambas as bases de dados utilizadas no presente estudo.

Tabela 3 - Médias e desvio padrão dos coeficientes Kappa

Classificador	Base de dados entre 9 e 11 Hz	Base de dados Basal	Média	Desvio Padrão
Bayes Net	0,9531	0,9766	0,9648	0,0118
NaiveBayes	0,9554	0,9830	0,9692	0,0138
Random Forest 10*	1,0000	0,9999	0,9999	0,0000
Random Forest 20-100*	1,0000	1,0000	1,0000	0,0000
SVM Linear	0,9993	0,9998	0,9996	0,0002
SVM Polinomial 2**	0,9999	1,0000	0,9999	0,0000
SVM Polinomial 3 e 4**	1,0000	1,0000	1,0000	0,0000

*Número de iterações

**Grau do polinômio

Fonte: A Autora (2019).

Comparando os resultados obtidos com os encontrados na literatura, acredita-se que o método de classificação de características epiléticas aqui proposto se mostrou eficaz para criação de sistemas inteligentes que poderão ser auxiliares no diagnóstico mais rápido da epilepsia.

Em concordância com os resultados obtidos em trabalhos relacionados, no presente estudo houve uma boa taxa de classificação para o problema binário proposto. Contudo, no geral, os melhores resultados foram obtidos quando utilizado o classificador *Random Forest*, houve também um destaque positivo do SVM, especialmente quando utilizado o *kernel* polinomial com expoentes 3 e 4, o que indica que o problema demanda uma certa complexidade do algoritmo para realizar a classificação. Ambos os métodos bayesianos apresentaram desempenhos um pouco menos satisfatórios em relação aos demais classificadores, mas com resultados ainda muito positivos.

Os coeficientes Kappa, indicados na Tabela 3, demonstram resultados bastante próximos ou iguais a 1, mais uma vez indicando um excelente desempenho de classificação dos métodos avaliados, verificando-se uma concordância entre os resultados, bem como distanciando a hipótese de que as classificações corretas possam ter sido obtidas de forma aleatória.

Quanto aos testes referentes a relevância dos eletrodos para o processo de classificação, constitui especulação responsável a tentativa de se associar os eletrodos (e as áreas cerebrais correspondentes) que mais contribuíram para que o *software* distinguísse entre os pacientes com e sem a presença de espículas, com uma possível correlação com a neurofisiologia.

No caso da base de dados Basal (antes de qualquer estimulação), verificou-se, por ordem de relevância durante o processo de classificação, que aparecem os eletrodos 1(FP1), 5(FZ), 8(CZ), 15(F8) e 21(FPZ), indicando que a região do cérebro mais relevante para esta distinção é a frontal. Tal informação é evidenciada tanto pelo fato de essa região aparecer primeiro no *ranking*, quanto pela quantidade de vezes que aparece, sendo representada em quatro dos cinco eletrodos mais importantes para esta base de dados. Vale salientar que nesse momento do registro os pacientes encontram-se em vigília e com olhos abertos, o que sugere a existência

de diferenças nos processos de pensamento envolvendo o córtex frontal, incluindo julgamento, tomada de decisão, planejamento motor e processamento sensorial.

No que concerne a base de dados Descanso, entre as fotoestimulações de 9 e 11Hz, são destacados, por ordem de relevância, os eletrodos 6 (C3), 11(PZ), 19(T6), 20(OZ) e 21(FPZ). Neste caso, o eletrodo OZ ganha destaque, já que se localiza no lobo temporal, local de processamento primário visual. Considerando que os trechos de EEG analisados foram selecionados logo após estimulação fótica, esse resultado sugere que pode haver também diferenças entre os dois grupos de pacientes epiléticos no processamento visual, tanto pela via dorsal quanto pela ventral. A via ventral, também denominada via do “o que”, responsável pela identificação do objeto sendo observado, inclui o córtex temporal, representado aqui por T6. A via dorsal, denominada “via do onde”, responsável pela localização espacial do objeto sendo visualizado, parece estar funcionando de forma distinta entre os dois conjuntos de pacientes, pois foi representada pelos eletrodos C3, PZ OZ e FPZ (BUENING; BROWN, 2018; GURARIY, 2017).

6 CONCLUSÃO

A epilepsia é uma doença muito comum e pouco conhecida que atinge o comportamento elétrico dos neurônios. O EEG é o exame mais indicado para a detecção de crises epiléticas, mas trata-se de um exame com sinais extensos, de análise complexa e que, na maioria dos casos, longos registros são necessários, em especial aqueles durante o sono, tornando o exame muito demorado. Nesse sentido, o presente estudo buscou, com o auxílio de ferramentas de inteligência artificial, verificar a possibilidade de minimizar o tempo de registro necessário para encontrar informações relevantes relacionadas a marcadores de epilepsia.

Verificou-se que, a partir dos trechos de registros em estado basal e entre as fotoestimulações de 9 Hz e 11 Hz, é possível obter bons desempenhos de classificação dos grupos com e sem espícula utilizando os algoritmos testados. É importante destacar a possibilidade de ocorrer variação dos resultados quando inseridos mais registros, visto que o banco de dados aqui utilizado contou com a participação de 13 pacientes.

Nesse estudo, com os parâmetros escolhidos, foram obtidos excelentes desempenhos na identificação de paroxismos epileptiformes, tendo em vista a complexidade do tema. Os valores de acurácias e índices kappa muito altos obtidos indicam que, para os classificadores experimentados, as bases de dados utilizadas são facilmente classificáveis, ou seja, os dados se tornaram facilmente distinguíveis usando IA, o que aponta para a viabilidade de aplicação dessa técnica para a resolução do problema aqui proposto e estudado. Como anteriormente apontado, existe a possibilidade da diminuição nas taxas de acerto e do coeficiente Kappa, bem como o aumento do erro na classificação das instâncias e do tempo para classificação, caso seja utilizada uma amostra maior.

Observou-se ainda que tanto o protocolo experimental desenvolvido para a coleta do registro de EEG, quanto o protocolo para a seleção e a extração de atributos executados foram eficientes na representação do problema. Além disso, os classificadores testados para estes dados mostraram-se eficazes para solucionar este tipo de desafio. Para aprimorar e dar continuidade a este trabalho são propostos novos testes, incluindo grupo controle e amostras maiores. Propõe-se

também o uso de Redes Neurais Artificiais, como as do tipo *perceptron*, bem como a utilização de métodos de aprendizagem profunda (*deep learning*).

A indicação para a existência de diferenças nos processos de pensamento envolvendo o córtex frontal estimula novas pesquisas comparando o padrão de ativação do córtex frontal entre pacientes com e sem espículas detectáveis, quando submetidos a tarefas específicas.

A aparente diferença no funcionamento das vias dorsal e ventral observada entre os grupos, a partir dos resultados da análise dos registros entre as fotoestimulações, também merecem investigação posterior, confrontando o processamento visual durante tarefas específicas e registros de alta densidade (com 64 eletrodos), além de construção das fontes de corrente (*current sink* e *source*) através da análise do problema inverso e do programa E-LORETA (IKEDA et al., 2019).

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, U. R.; BHAT, S.; FAUST, O.; ADELI, H.; CHUA, E. C.-P; LIM, W. J. E.; KOH, J. E. W. Nonlinear Dynamics Measures for Automated EEG-Based Sleep Stage Detection. **European Neurology**, v. 74, p. 268-287, 2015.
- ARA-SOUZA, A. L. **Redes bayesianas: uma introdução aplicada a creditscoring**. São Carlos: UFSC, 2010.
- AQUINO, C. P.; FONSECA, A. U.; OLIVEIRA, L. L. G. **Avaliação de classificadores no diagnóstico de câncer de mama**. In XV Congresso Brasileiro de Informática em Saúde. Goiana, 2016.
- BASIRI, R.; SHARIATZADEH, A.; WIEBE, S.; AGHAKHANI, Y. Focal epilepsy without interictal spikes on scalp EEG: a common finding of uncertain significance. **Epilepsy Research**. v. 150, p. 1-6, 2019.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso**. Porto Alegre: ArtMed, 2002.
- BRINK, H.; RICHARDS, J. **Real World Machine Learning**. [S.l.]: Manning Publications C.O, 2014.
- BUENING, J.; BROWN, R. D. Visuospatial Cognition. In **Neuroscience of Mathematical Cognitive Development**, p. 79-96. Suíça: Springer, 2018.
- BUZSÁKI G.; ANASTASSIOU, C. A.; KOCH, C. The origin of extracellular fields and currents — EEG, ECoG, LFP and spikes. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 13, p. 407-420, 2012.
- CARDOSO, A. S. V. **Instrumentação e Metodologias de Medição de Biopotenciais**. 2010. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-8EAJK4>. Acesso em: 05/02/2018.
- CARVALHO, F. A. T. **Aprendizagem de Máquina: avaliação de classificadores**. Centro de Informática. Universidade Federal de Pernambuco, 2019. Disponível em: <http://www.cin.ufpe.br/~fatc/AM/Avalicacao-Classificadores.pdf>. Acesso em: 12/02/2019.
- COLZATO, L. S.; BARONE, H.; SELLARO, R.; HOMMEL, B. More attentional focusing through binaural beats: evidence from the global-local task. **Psychological Research**, v. 81, n. 1, p. 271-277, 2017.
- COTA, V. R.; MEDEIROS, D. C.; VILELA, M. R.; DORETTO, M. C.; MORAES, M. F. Distinct patterns of electrical stimulation of the basolateral amygdala influence pentylenetetrazole seizure outcome. **Epilepsy & Behavior**, v.14, p. 26–31, 2009.
- COSTA, E. Q. **Ambiente térmico**. Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2013.
- COSTA, E. T. P. M. **Correlação entre sinais das ondas cerebrais e a carga cognitiva em ambientes extremos controlados**. Dissertação (Mestrado). Mestrado

em Engenharia de Segurança e Higiene Ocupacionais. Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto. Portugal, 2014.

CREPALDI, P. G.; AVILA, R. N. P.; OLIVEIRA, J. P. M.; RODRIGUES, P. R.; MARTINS, R. L. Um estudo sobre a árvore de decisão e sua importância na habilidade de aprendizado. Paraná: Inesul, 2010.

CRICK, F.; KOCH, C. A framework for consciousness. **Nature Neuroscience**, v. 6, n. 2, p. 119-126, 2003.

DIAS, K. L.; PONGELUPE, M. A.; CAMINHAS, W. M.; ERRICO, L. **Uma proposta para reduzir a hipótese de independência condicional do classificador naivebayes**. In: XIII Encontro Nacional de Inteligência Artificial e Computacional, Recife, 2016.

DOMINGUEZ, L. G.; WENBERG, R. A.; GAETZ, W.; CHEYNE, D.; SNEAD, O. C.; VELAZQUEZ, J. L. P. Enhanced Synchrony in Epileptiform Activity? Local versus Distant Phase Synchronization in Generalized Seizures. **The Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 25, p. 8077-8084, 2005.

EAGLEMAN, D. **Cérebro: Uma biografia**. Rio de Janeiro: Editora Rocco Digital, 2017.

EATON, J. W.; BATEMAN, D.; HAUBERG, S.; WEHBRING, R. **GNU Octave manual: a high-level interactive language for numerical computations**. 2015.

EMPSON, J. Human Brainwaves: **The Psychological Significance of the Electroencephalogram**. London: The Macmillan Press Ltd., 1986.

ENGEL, J. Concepts of Epilepsy. **Epilepsia**, v. 36, p. 23-29, 1995.

FERNANDES, R. M. S. **O eletroencefalograma na caracterização das síndromes epiléticas**. Disponível em:
<http://epilepsia.org.br/lasse/mat_didatico/lasse1/textos/regina01.html> Acesso em: 28/10/2018.

FERREIRA, A. **Uma proposta de interface cérebro-computador para comando de cadeiras de rodas**. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2008.

FISHER, M. A. Inhibition of motoneuron discharge by peripheral nerve stimulation: Na f response analysis. **Muscle &**, v. 14, n. 2, 1991.

FISHER, R.S.; ACEVEDO, C.; ARZIMANOGLU, A.; BOGACZ, A.; CROSS, J. H.; ELGER, C. E.; ENGEL, J.; FORSGREN, L.; FRENCH, J. A.; GLYNN, M.; HESDORFFER, D. C.; LEE, B. I.; MATHERN, G. W.; MOSHÉ, S. L.; PERUCCA, E.; SCHEFFER, I. E.; TOMSON, T.; WATANABE, M.; WIEBE, S. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.

FRANK, E.; HALL, M. A.; WITTEN, I. H. The WEKA Workbench. In: KAUFMANN, M. (ed.) **Online Appendix for Data Mining: Practical Machine Learning Tool and Techniques**. 4. ed.. 2016.

FRIEDMAN, N.; GEIGER, D.; GOLDSZMIDT, M. Bayesian network classifiers. **Machine Learning**, v. 292, p. 131–163, 1997.

GAMA, J. **Árvores de decisão**, 2000. Disponível em: <http://www.liacc.up.pt/~jgama/Mestrado/ECD1 /Arvores.html>. Acesso em: 04/02/2019.

GOTMAN, J.; GLOOR, P. Automatic recognition and quantification of interictal epileptic activity in the human scalp EEG. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 41, p. 513–529, 1976

GROUILLER, F.; Thornton, R. C.; Groening, K.; Spinelli, L.; Duncan, J. S.; Schaller, K.; Siniatchkin, M.; Lemieux, L.; Seeck, M.; Michel, C. M.; Vulliemoz, S. With or without spikes: localization of focal epileptic activity by simultaneous electroencephalography and functional magnetic resonance imaging. **Brain**, v. 134, p. 2867–2886, 2011.

GURARIY, G. **Electrophysiological correlates of motor plans and graspability via dorsal/ventral interactions**. Tese (Doutorado). Department of Psychology. University of Nevada. Reno, 2017.

IKEDA, S.; ISHII, R.; PASCUAL-MARQUI, R. D.; CANUET, L.; YOSHIMURA, M.; NISHIDA, K.; KITaura, Y.; KATSURA, K.; KINOSHITA, T. Automated source estimation of scalp eeg epileptic activity using eloreta kurtosis analysis. **Neuropsychobiology**, v. 77, n. 2, p. 101-109, 2019.

JACOBS, M. P.; LEBLANC, G. G.; BROOKS-KAYAL, A.; JENSEN, F. E.; LOWENSTEIN, D. H.; NOEBELS, J. L.; SPENCER, D. D.; SWANN, J. W. Curing epilepsy: progress and future directions. **Epilepsy Behavior**, v. 14, p. 438-445, 2009.

JOHN, G. H.; LANGLEY, P. **Estimating continuous distributions in bayesian classifiers**. *In*: Proceedings of the Eleventh conference on Uncertainty in artificial intelligence, p. 338–345. Morgan Kaufmann Publishers Inc, 1995.

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: **conceitos fundamentais de neurociência**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.

LIMA, C. A. M. **Comitê de máquinas: uma abordagem unificada empregando máquinas de vetores-suporte**. Tese (Doutorado). Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. Universidade Estadual de Campinas. São Paulo, 2004.

LORENA, A.C.; CARVALHO, A.C.P.L.F. **Introdução as máquinas de vetores suporte (support vector machines)**. Relatórios Técnicos do Icmc. Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação. São Carlos, 2003.

MALMIVUO, J.; PLANSEY, R. Bioelectromagnetism - **Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields**. New York: Oxford University Press, 1995.

MARQUES, R. L.; DUTRA, I. Redes Bayesianas: o que são, para que servem, algoritmos e exemplos de aplicações. Rio de Janeiro: UFRJ, 2003.

MATOS, L. A. P. **Inteligência artificial, SEO e o marketing no Brasil**. Curitiba: Appris, 2018.

MCNAMARA, J. O. Cellular and Molecular Basis of Epilepsy. **The Journal of Neuroscience**, v. 14, n. 6, p. 3413-3425, 1994.

MONTENEGRO, M. A.; CENDES, F.; GUERREIRO, M. M.; GUERREIRO, C. A. M. **EEG na prática clínica**. 3ed. Rio de Janeiro: Revinter Publicações, 2018.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence. The epilepsies: **the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care**. 2012.

OLIVEIRA, L. **Máquinas que aprendem**. Disponível em: https://www.enacom.com.br/blog-post.html?slug=maquinas-que-aprendem&utm_source=ads&utm_medium=anuncio&utm_campaign=maquinas-que-aprendem&gclid. Acesso em: 07.02.2019.

PINTO, D. J.; PATRICK, S. L.; HUANG, W. C.; CONNORS, B. W. Initiation, Propagation, and Termination of Epileptiform Activity in Rodent Neocortex In Vitro Involve Distinct Mechanisms. **The Journal of Neuroscience**, v. 36, n. 25, p. 81318140, 2005.

PIÑA-GARZA, J. E. **Fenichel Neurologia Clínica Pediátrica**. 7ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PUZI, N. S. M.; JAILANI, R.; NORHAZMAN, H.; ZAINI, N. M. Alpha and Beta brainwave characteristics to binaural beat treatment. *In: 2013 IEEE 9th International Colloquium on Signal Processing and its Applications (CSPA)*, 2013. p. 344–348.

ROLAK, L. A. **Segredos em neurologia: respostas necessárias ao dia-a-dia: em rounds, na clínica, em exames orais e escritos**. 2ed. Porto Alegre: ArtMed, 2010.

SILVA, T. I.; MARQUES, C. M.; ALONSO, N. B.; AZEVEDO, A. M.; WESTPHAL-GUITTI, A. C.; CABOCLO, L. O. S. F.; SAKAMOTO, A. C.; YACUBIAN, E. M. T. Tradução e Adaptação Cultural do *Quality of Life in Epilepsy* (QOLIE-31). **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 12, n. 2, p. 107-110, 2006.

SILVA, I. N. d.; SPATTI, D. H.; FLAUZINO, R. A. **Redes neurais artificiais para engenharia e ciências aplicadas**, [s.l.], 2010.

SOUSA, R. T. **Avaliação de classificadores na classificação de radiografias de tórax para o diagnóstico de pneumonia infantil**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) - Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2013.

TANAKA, M.; SHIGIHARA, Y.; ISHII, A.; FUNAKURA, M.; KANAI, E.; WATANABE, Y. Effect of mental fatigue on the central nervous system: an electroencephalography study. **Behavioral and Brain Functions**, v. 8, n. 48. 2012.

TEIXEIRA, J. F. **Inteligência artificial**. São Paulo: Editora Paulus, 2014.

THURMAN, D.J.; BEGHI, E.; BEGLEY, C.E.; BERG, A.T., et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. **Epilepsia**, v. 52, n. 7, p. 2-26, 2011.

TIBERIUS, J. **O cérebro e os computadores modernos**. E-book, Molwick, 2016.

TIMO-IARIA, C.; PEREIRA, W. C. Mecanismos das ondas elétricas cerebrais. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 29, n. 2, 1971.

TZALLAS, A.; TSIPOURAS, M. G.; TSALIKAKIS, D. G.; KARVOUNIS, E. C.; ASTRAKAS, L.; KONITSIOTIS, S.; TZAPHLIDOU, M. Automated epileptic seizure detection methods: a review study. *In*: STEVANOVIC, D. Epilepsy – Histological, Electroencephalographic and Psychological Aspects. Rijeka: InTech, 2012.

VANZIN, T.; PALAZZO, L. A. M. **Cibersociedade e novas tecnologias**. Erechim: Deviant, 2018.

WITTEN, I. H.; FRANK, E. **Data mining: practical machine learning tools and techniques with java implementations**. 2ed. San Francisco: Morgan Kaufmann, 2000.

WOLPAW, J.; WOLPAW, E. W. **Brain-computer Interfaces: principal and practice**. 1ed. Oxford Scholarship, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Epilepsia**. Genebra: WHO, 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>> Acesso em: 28/10/2018.

YACUBIAN, E. M. T.; KOCHEN, S. **Crises epilépticas**. São Paulo: Leitura Médica Ltda., 2014.

ZIFKIN, B. G.; KASTELEIJN-NOLST, T. D. G. Reflex epilepsy and reflex seizures of the visual system: a clinical review. **Epileptic Disorders**, v. 2, n. 3, p. 129-136, 2000.

ZUBERI, S. M.; SYMONDS, J. D. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 6, p. 67-77, 2015.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ACÚSTICA BINAURAL NÃO PERIÓDICA E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PACIENTES COM EPILEPSIA que está sob a responsabilidade das pesquisadoras Marília Marinho de Lucena, residente na Rua Adalberto Camargo,58, Graças Recife-PE, 52050-290. Contatos: (83) 99654-4936/marilia_137@hotmail.com. Está sob a orientação do Prof. Dr. Marcelo Cairrão de Araújo Rodrigues.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Motivação: Segundo dados do IBGE (2015), a Epilepsia é a segunda doença neurológica mais comum no mundo. Somente no ano de 2013 estima-se que no Brasil, havia em média 1.940.000 portadores de epilepsia. A epilepsia de lobo temporal é a forma mais comum de epilepsia no adulto, e também a forma mais presente na resistência ao tratamento medicamentoso. Assim, esta pesquisa tem como objetivos buscar desenvolver novas técnicas não invasivas para auxiliar no tratamento de pacientes epiléticos que não respondem bem ao tratamento com medicamentos.

Procedimentos: Para a pesquisa os participantes selecionados serão divididos em três grupos: Sendo dois grupos experimentais, onde os participantes de um dos grupos receberá estimulação acústica binaural não-periódica, que consiste em escutar um som através de fones de ouvido, e os participantes do segundo grupo receberão estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), caracterizada por aplicação de corrente elétrica contínua de baixa intensidade, onde são colocados eletrodos em determinadas região da cabeça; e o terceiro grupo receberá estímulos falsos de uma das técnicas dos grupos 1 e 2. A escolha do grupo será feita através de sorteio e o participante não saberá se está recebendo o estímulo verdadeiro ou falso. Durante a pesquisa todos os participantes deverão manter o esquema terapêutico prescrito pelo seu médico.

Serão necessárias para concluir o estudo sete visitas pelo menos, onde hoje será considerado o primeiro encontro. Este primeiro momento está destinado ao

convite para participação do estudo, preenchimento de um formulário sobre qualidade de vida, explicações sobre o experimento, definição dos dias de comparecimento as sessões para aplicação dos estímulos e orientações quanto ao preenchimento do diário de crises.

As primeiras quatro visitas após as orientações, deverão ocorrer em dias seguidos, onde serão aplicados os estímulos com duração de 60 minutos para estimulação acústica binaural e 30 minutos para estimulação transcraniana por corrente contínua, incluindo o tempo necessário para preparação do equipamento. Posterior a essas quatro sessões, será dado um intervalo de dois dias, e após isso, será feita uma quinta sessão. Será dado um intervalo de dois meses, e após esse período, o paciente realizará novo exame de Eletroencefalograma, apresentará o diário de crises preenchido e preencherá novo questionário sobre sua qualidade de vida.

Riscos: Quanto aos possíveis riscos e desconfortos relacionados aos estímulos, a ETCC pode causar dor de cabeça, coceira no local, dor no couro cabeludo ou no pescoço, sensação de formigamento, sensação de queimação, vermelhidão na pele, sonolência, dificuldade de concentração, mudança repentina de humor, porém são efeitos são incomuns e transitórios. Quanto à estimulação acústica binaural, não há riscos descritos na literatura. Para minimizar a chance de qualquer dano ao paciente, havendo qualquer alteração ou desconforto sentido por parte do voluntário, o procedimento será interrompido e quando necessário, a equipe de saúde estará apta para intervir conforme orientações de um profissional médico. Em ambos os casos há os riscos de constrangimento frente às perguntas, mas tal será minimizado pelo uso de sala reservada para tal.

Benefícios: Avaliação por equipamento eletroencefalográfico gratuita. Ao final das avaliações dos dados obtidos através do exame de EEG, os pacientes poderão obter informações sobre os resultados das técnicas aplicadas durante o estudo.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa como os diários de crises, questionários e exames de Eletroencefalograma ficarão armazenados no laboratório de Neurodinâmica da UFPE, pelo período de no mínimo 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(Assinatura do pesquisador)

**CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A
VOLUNTÁRIO**

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, responsável por _____, autorizo a sua participação no estudo _____ EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ACÚSTICA BINAURAL NÃO PERIÓDICA E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PACIENTES COM EPILEPSIA, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade para mim ou para o (a) incapacitado em questão.

Local e data _____

Assinatura do (da) responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS E SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO****QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO****1. DADOS PESSOAIS**

Nome: _____

Gênero: Masculino Feminino Outro: _____

Idade: _____ Escolaridade: _____

Religião: _____

Telefone: _____ E-mail: _____

2. EXPERIÊNCIA COM ESTIMULAÇÃO BINAURAL OU ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRASCRIANIANA (ETCC)Você já recebeu ou recebe estimulação Binaural ou ETCC? Sim Não

Caso a resposta for sim, qual das duas? _____

Como ficou sabendo da técnica? _____

Como você avalia o efeito provocado pela utilização da técnica?

3. HISTÓRICO DE SAÚDE

Você tem ou teve uma dessas patologias abaixo diagnosticada por um profissional de saúde?

Depressão Ansiedade Generalizada Síndrome do Pânico
 Pânico Fobia, qual? _____

Você faz uso contínuo de medicamentos, entorpecentes e/ou drogas?

Sim Não

Qual/quais? _____

Você possui Histórico de perda auditiva?

Sim Não

Você faz uso de aparelho auditivo?

Sim Não

Você possui marca-passo cardíaco?

Sim Não

Você possui implante metálico?

Sim Não, se sim, onde? _____

Você está grávida?

Sim Não

Você lembra a data da sua última crise?

Sim Não Qual o dia? ____/____/____

Com que frequência normalmente ocorre suas crises?

Como são as suas crises?

ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA QOLIE-31

QOLIE-31 (Quality of Life in Epilepsy Inventor)

Nome _____ do
paciente: _____

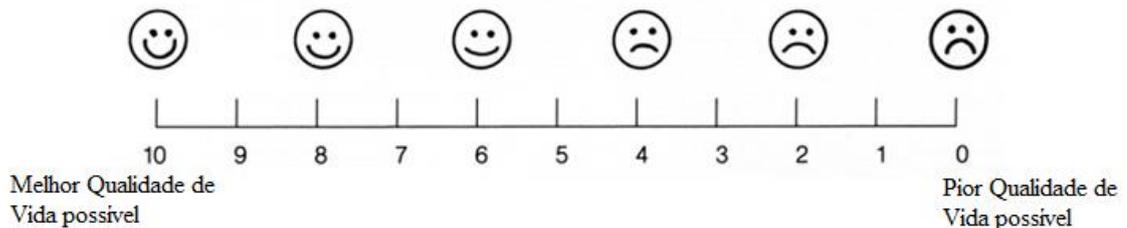
Data: ___/___/___

Entrevistador: _____

Registro _____ no
HC: _____

Estas questões são sobre sua saúde e atividades do dia-a-dia. Responda cada questão circulando a resposta, responda da forma mais honesta possível.

1. Em geral, como você classificaria sua Qualidade de Vida? Circule um número na escala que varia de 0 a 10, onde 0 corresponde a Pior Qualidade de Vida possível e 10 a Melhor Qualidade de Vida Possível.

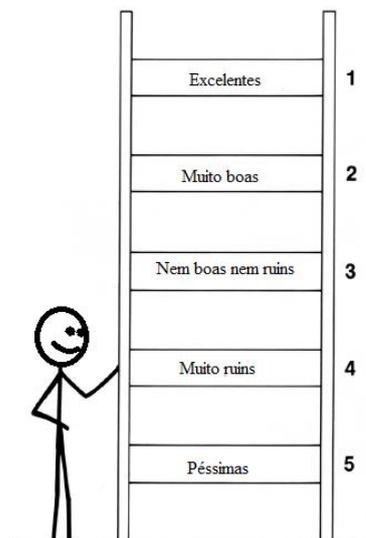


As questões seguintes são sobre **como você tem se sentido e como as coisas têm sido para você nas últimas 4 semanas**. Para cada questão indique a resposta que mais se aproxime de como você tem se sentido. Circule um número na escala que varia de 1 (o todo tempo) a 6 (nunca). Com que frequência, nas últimas 4 semanas, você:

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
1. Sentiu-se cheio de ânimo?	1	2	3	4	5	6
2. Sentiu-se muito nervoso?	1	2	3	4	5	6
3. Sentiu-se tão triste que nada o animava?	1	2	3	4	5	6

4. Sentiu-se calmo e tranquilo?	1	2	3	4	5	6
5. Sentiu-se cheio de energia?	1	2	3	4	5	6
6. Sentiu-se desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
7. Sentiu-se esgotado?	1	2	3	4	5	6
8. Sentiu-se Feliz?	1	2	3	4	5	6
9. Sentiu-se cansado?	1	2	3	4	5	6
10. Preocupou-se em ter outra crise?	1	2	3	4	5	6
11. Teve dificuldade de raciocinar e resolver problemas (como fazer planos, tomar decisões, aprender novas coisas)?	1	2	3	4	5	6
12. Você diminuiu suas atividades sociais , como visitar amigos ou parentes próximos por problemas de saúde?	1	2	3	4	5	6

2. Como tem sido sua Qualidade de Vida nas últimas 4 **como as coisas têm sido para você?** Circule na escala um número que varia de 1 (excelente) a 5 (péssimas).



3. Nas últimas 4 semanas você teve **problemas com sua memória**, ou seja, problemas para lembrar das coisas? Circule um número na escala que varia de 1 (Bastante Problema) a 4 (Nenhum Problema).

Sim, bastante problema	Sim, algum problema	Sim, só um pouco de problema	Não, nenhum problema
1	2	3	4

4. Nas últimas 4 semanas você teve problemas com sua memória (ou seja; lembrar-se das coisas que as pessoas disseram) no seu trabalho ou atividades diárias?

Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
1	2	3	4	5	6

5. As perguntas seguintes estão relacionadas a **problemas de concentração**. Nas últimas 4 semanas, com que frequência você teve problema para concentrar-se (ou seja, manter-se pensando em determinada atividade) e o quanto esses problemas interferiram no seu dia-a-dia.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
17. Problemas para concentrar-se durante uma leitura.	1	2	3	4	5	6
18. Problemas para manter sua atenção em alguma atividade por algum tempo.	1	2	3	4	5	6

As perguntas seguintes estão relacionadas em **como você tem se sentido em relação a suas crises**.

	Sim, bastante	Sim, moderadamente	Sim, só um pouco	Sim, às vezes	Não, nenhum
19. No lazer.	1	2	3	4	5
20. Na direção de veículos.	1	2	3	4	5

Indique o quanto os seguintes problemas abaixo o incomodam, Circule um número na escala que varia de 1 (Não incomoda)a 5 (Incomoda extremamente);

	Sim, bastante	Sim, moderadamente	Sim, só um pouco	Sim, às vezes	Não, nenhum
21. Você tem medo de ter uma crise nas próximas 4 semanas?	1	2	3	4	5
22. Você se preocupa em machucar-se durante uma crise?	1	2	3	4	5
23. Preocupa-se em envergonhar-se ou ter problemas sociais devido a crise?	1	2	3	4	5
24. Você se preocupa pelos efeitos colaterais que a medicação possa lhe causar se tomada por um longo período, ou seja, que ela possa fazer mal para seu organismo?	1	2	3	4	5

	Sim, incomoda extremamente	Sim, incomoda bastante	Sim, incomoda só um pouco	Sim, incomoda às vezes	Não incomoda
25. As crises epilépticas.	5	4	3	2	1
26. Problemas de memória, ou seja, dificuldade para lembrar-se das coisas.	5	4	3	2	1
27. Dificuldade no trabalho	5	4	3	2	1
28. Dificuldades sociais, ou seja, sentir-se impedido de se relacionar com outras	5	4	3	2	1

peçoas ou fazer atividades fora de casa.					
29. Efeitos Colaterais da medicação no organismo.	5	4	3	2	1
30. Efeitos colaterais da medicação no raciocínio, para pensar, para se concentrar.	5	4	3	2	1

6. Quanto você acha que a sua saúde está boa ou ruim? No termômetro abaixo a melhor saúde possível corresponde a 100 e a pior saúde possível corresponde a 0. Circule um número na escala que melhor indica como você se sente em relação a sua saúde. Ao responder, considere a epilepsia sendo parte da sua saúde.

