



CLASSIFICAÇÃO POR ARQUITETURA NEURAL NA PREDIÇÃO DE CRISE DE EPILÉPTICA

Isabela Oliveira Zaparoli*¹, Erick Schultz Soares Araujo Caetano¹, Moisés do Carmo Gonçalves¹, Sofia Maria Amorim Falco Rodrigues¹, Rodrigo de Lima Araújo¹

¹PPGEL – Universidade Federal de São João de Rei

I. Resumo - A epilepsia que afeta 50 milhões de pessoas é uma doença incapacitante principalmente pelo fato das convulsões aparentemente imprevisíveis. Desde os anos 70 a investigação sobre métodos de prever a ocorrência de convulsões tem avançado aplicando algoritmos de predições. Neste trabalho é realizada uma extração de características de sinais EEG para investigar o potencial de aplicação das redes neurais *multilayers backpropagation*, na tarefa de classificar padrões de convulsões interictais espontâneos contribuindo para o estudo de predições de crises epiléticas.

Palavras-Chave - Crise epilética, detecção de padrões, inteligência computacional, redes Neurais.

CLASSIFICATION BY NEURAL ARCHITECTURE IN THE PREDICTION OF EPILÉPTICA CRISIS

II. Abstract - Epilepsy affecting 50 million people is a disabling disease mainly due to apparently unpredictable seizures. Since the 1970s an investigation into methods of predicting an occurrence of seizures has advanced using prediction algorithms. In this work an EEG signal extraction is performed to investigate the potential of the application of multilayer backpropagation networks in the task of classifying patterns of spontaneous interictal convulsions contributing to the study of predictions of epileptic crisis.

Keywords - Computational intelligence, detection of patterns, epileptic crisis, neural networks.

III. INTRODUÇÃO

As convulsões persistem em aproximadamente 25% das pessoas com epilepsia, apesar da disponibilidade de inúmeros medicamentos eficazes [1]. A epilepsia está longe de ser um problema resolvido, sua natureza aparentemente aleatória das convulsões é um fator que afeta a qualidade de vida de pacientes com epilepsia [2]. A previsão das crises epiléticas pode revolucionar a vida de pessoas que tem a doença,

permitindo que elas modifiquem suas atividades cotidianas e consumam medicamentos apenas quando for necessário e prevenindo o desenvolvimento da crise [3]. Entretanto, para ter previsões relevantes do começo das crises é preciso identificar melhor o período em que provavelmente as convulsões podem ocorrer.

A dinâmica temporal da atividade cerebral pode ser classificada em 4 estados: Interictal (entre convulsões, ou linha de base), Preictal (antes da convulsão), Ictal (convulsão) e Pós-ictal (após convulsões).

Evidencias significativas surgiram de que existe um período preictal identificável antes das convulsões. [4], [5]. Antes de convulsões alterações no fluxo sanguíneo cerebral, oxigenação e excitabilidade cortical foram relatados [6], além de relatos de pacientes sobre um estado que antecede o começo da crise.

A previsão de crises requer a capacidade de identificar de forma confiável um estado preictal que pode ser diferenciado do estado interictal, ictal e pós-ictal. O principal desafio na previsão de crises é a diferenciação entre os estados preictal e interictal. Estudos estatísticos recentes mostram que é possível a prever as crises em seres humanos e caninos [5], [7], [8], [9], [10].

Alguns estudos recentes aplicam técnicas de aprendizagem mecânica na previsão de crises com resultados promissores [8], [11], [10]. Ao passo que, por outro lado, muitos aplicam estatísticas rigorosas nos resultados [7]. Um obstáculo encontrado incomum é a escassez de gravação de longa duração e a incapacidade de comparar diretamente o desempenho de algoritmos diferentes criados por diferentes grupos de pesquisa, utilizando a mesma base de dados [3].

A área da inteligência artificial (IA) possui métodos e técnicas para trabalhar questões complexas, principalmente no auxílio ao diagnóstico médico [13]. Entre as técnicas não lineares utilizados na aplicação da técnica computacional, foi utilizada a Rede Neural Artificial para desenvolver modelos que com lidam com a classificação padrões de sinais EEG.

Neste trabalho, a proposta é extrair características entre janelas de dados de dez minutos no intervalo de uma hora no período preictal e as janelas iEEG de dez minutos de atividade interictal e dos sinais de EEG e classificar padrões de sinais de EEG, com a maior precisão possível, para investigar indícios que caracterizam o início de uma crise. Foram utilizadas apenas convulsões ocorrendo quatro horas

*oliveirazaparoli@gmail.com

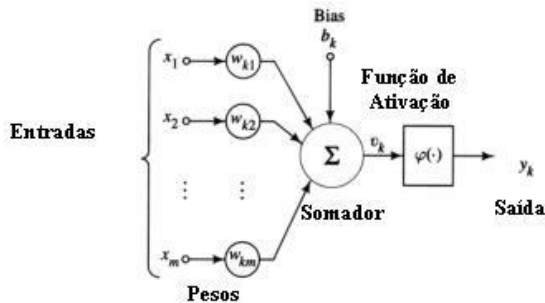
ou mais após outra convulsão, são incluídas nos conjuntos de dados de treinamento e teste. Para evitar qualquer contaminação potencial entre sinais de EEG interictal, preictal e pós-ictal, os segmentos de dados interictais foram restritos pelo menos quatro horas antes ou após qualquer convulsão. Os segmentos de dados interictais foram escolhidos aleatoriamente dentro dessas restrições [14].

IV. MÉTODOS

A. Redes Neurais artificiais

Redes Neurais Artificiais (RNA) são modelos inspirados nos neurônios biológicos e são alvo de estudos e pesquisadas por décadas. O neurônio artificial calcula uma soma ponderada de suas entradas, em seguida aplica uma função de ativação antes de enviar a informação para a saída, como mostra a Figura 1.

Figura 1: Modelo de um neurônio artificial.



Uma RNA com alimentação à frente consiste de múltiplas camadas de neurônios onde os sinais de entrada são simplesmente transformados em sinais de saída de forma direta. Saída da n-ésima camada é o vetor $x^n = f(W^n \cdot x^{n-1} + b^n)$, onde x^{n-1} é a entrada da camada correspondente, W é a matriz de pesos e b é o vetor de bias, um exemplo dessa RNA encontra-se na Figura 2.

B. Dados Utilizados

Os dados da atividade do cérebro humano utilizados, foram registrados na forma de EEG intracraniano (iEEG) que envolve eletrodos posicionados na superfície do córtex cerebral e a gravação de sinais elétricos com um sistema de monitorização ambulatorial. O iEEG foi amostrado a partir de 16 eletrodos a 400 Hz, e as tensões gravadas foram referenciadas à média do grupo de eletrodos. Estas são gravações de longa duração, abrangendo vários meses até vários anos e gravando um grande número de convulsões em alguns seres humanos [14].

Os dados utilizados são de 3 pacientes disponibilizados pela competição realizada pelo site *Kaggle*.

C. Extração de Características

Existem vários métodos de extração de características tanto no tempo como na frequência.

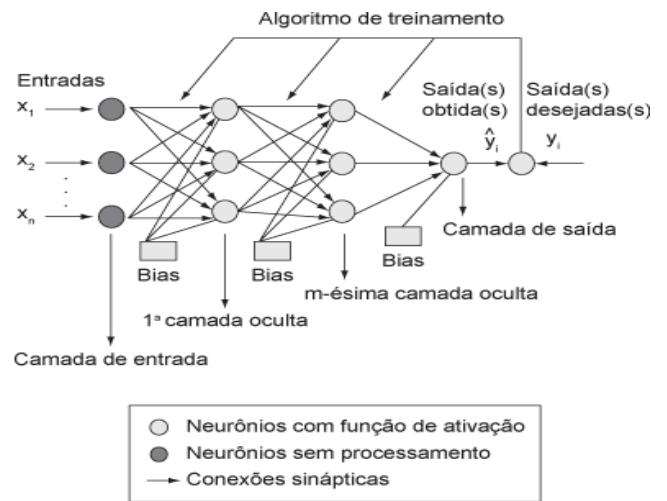
No presente trabalho foram utilizados alguns métodos que serão descritos a seguir.

A Transformada de *Fourier* (*Fourier* Transform - FT) analisa o domínio da frequência de um sinal temporal e

fornece a potência relativa de cada frequência. A FT de uma função $f(x)$ é a função $F(w)$ dada por:

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x)e^{-i\omega x} dx \quad (1)$$

Figura 2: Rede neural perceptron multicamadas.



A Transformada Rápida de *Fourier* (*Fast Fourier* Transform - FFT) é um algoritmo rápido para determinação de transformada discreta de *Fourier*.

Uma maneira de indicar as propriedades estatísticas de um sinal no domínio do tempo é através dos parâmetros de Hjorth, para isso existem 3 parâmetros: Atividade, Mobilidade e Complexidade [17].

$$\text{Atividade: } \text{var}(y(t))$$

$$\text{Mobilidade: } \sqrt{\frac{\text{var}(y'(t))}{\text{var}(y(t))}}$$

$$\text{Complexidade: } \frac{\text{mobilidade}(y'(t))}{\text{mobilidade}(y(t))}$$

O parâmetro Atividade é a variância da série temporal e indica a superfície do espectro de potência no domínio da frequência. A Mobilidade é definida como a raiz quadrada da razão entre a variância da derivada primeira do sinal e a variância do sinal. Complexidade indica o quanto a forma do sinal é similar a um sinal senoidal.

O conteúdo de informação de *Shannon* da variável discreta x é definido como [16].

$$h(x) = \log_2 \frac{1}{P(x)}, \quad (2)$$

Onde, P é uma função de probabilidade.

A entropia de um conjunto x é definida como sendo a média do conteúdo de informação de *Shannon*:

$$H(x) = \sum_{x \in A_x} P(x) \log \frac{1}{P(x)} \quad (3)$$

Outro método de extração de características é a frequência da borda espectral é a frequência na qual abaixo dela encontram-se $x\%$ da potência total do sinal.

Existe também um método utilizando dimensão fractal representada por D :

Definição 2.1 Seja $A \in H(X)$ onde (X, d) um espaço métrico. Para cada $\epsilon > 0$ seja $N(A, \epsilon)$ o menor número de bolas de raio $\epsilon > 0$ necessária para cobrir A . Se

$$D = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \epsilon))}{\ln(1/\epsilon)} \quad (4)$$

existe, então D é chamada de dimensão fractal de A .

A função de correlação espectral é uma função que define a densidade espectral cruzada de todos os pares de frequência deslocados da série temporal. A função de auto correlação cíclica de um sinal $x(t)$ pode ser definida como: [15]

$$R_x^\alpha(\tau) = x(t - \tau/2)x^*(t + \tau/2)e^{-i2\pi\alpha t} dt, \quad (5)$$

Onde (*) representa o complexo conjugado. E a correlação de densidade espectral é definida por:

$$S_x^\alpha(f) = \int_{-\infty}^{\infty} R_x^\alpha(\tau)e^{-i2\pi f t} d\tau \quad (6)$$

Outro método de extração a ser considerado é o método utilizando Skewness e Kurtosis. Skewness é uma medida da falta de simetria e Kurtosis mede se os dados tem uma maior ou menor variância quando comparados com uma distribuição normal. Para dados uni variáveis (y_1, \dots, y_N) as formulas para calcular a Skewness e a Kurtosis são respectivamente:

$$g_1 = \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^3 / N}{\sigma^3} \quad (7)$$

$$k = \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^4 / N}{\sigma^4} \quad (8)$$

Onde \bar{y} é a media, σ é o desvio padrão e N é o número de dados.

No presente trabalho a escolha e o tratamento das características foram baseadas em uma solução vencedora de uma competição anterior da *Kaggle* [14], [18].

V. RESULTADOS

Sabe-se que existe uma infinidade de técnicas e métodos, passíveis de implementação no processo de extração de características, etapa inicial do problema central de predição de crises em humanos, através de EEGs intracraniais de longa duração. Nesta seção são apresentados os melhores resultados, de maneira mais objetiva, obtidos a partir dos métodos na seção anterior, com parâmetros calculados através dos dados brutos de registros de EEGs intracraniais, fornecidos pela Universidade de Melbourne para uso na competição. É importante salientar que estes resultados foram atingidos após a substituição dos dados de teste e reclassificação dos dados de treino quanto à segurança de uso destes, devido a problemas na classificação e EEGs com repetição. Além disso, conforme já dito, os algoritmos e estudos basearam-se em resultados da competição de predição anterior, do próprio site da *Kaggle* [14], para cachorros.

Há diversas referências sugeridas, espaços próprios dentro do site para discussão e questionamentos e alguns algoritmos iniciais disponibilizados, bem como informações e algoritmos de competições anteriores, o que foi primordial para o direcionamento da equipe na competição. Com base em bons resultados alcançados nesta competição anterior, da Sociedade Americana de Epilepsia, utilizou-se como suporte na extração de características dos dados desta competição os algoritmos disponibilizados pela equipe vencedora. Tais informações dos dados originais conseguidas pelo uso de 15 técnicas, semelhante à equipe anterior, foram fundamentais para a construção dos modelos e do aprimoramento do processo de predição.

Foi realizada a extração de caracteres dos dados de treino e teste utilizando diversas técnicas, as quais foram citadas na seção 2, tarefa que exigiu grande esforço computacional devido ao volume de dados disponibilizados. Durante essa

etapa, não foi realizada remoção dos *drop-outs* dos segmentos, o que pode ter contribuído significativamente para redução na taxa de acerto dos modelos.

De posse dos vetores de características dos segmentos, inicialmente foi projetada uma rede neural com alimentação à frente única para predição dos 3 pacientes, simultaneamente, entretanto devido à variabilidade entre a própria ocorrência de crise e características específicas no comportamento epiléptico esta opção não foi capaz de fornecer boas taxas de acerto na predição com 44,982% de acerto.

Com a implementação de modelos individuais por paciente, foi observada grande melhoria nos resultados utilizando a parcela de dados para teste disponibilizado pela competição.

Esta rede foi projetada por meio da *toolbox* específica para redes neurais do software Matlab®, para um problema de reconhecimento de padrões. A ideia central básica é a predição por meio da classificação dos dados em pré-ictais, (definidos como saída 1) e interictais (definidos como saída 0), usando modelos projetados para cada paciente, individualmente, treinados e validados a partir das características extraídas de seus próprios registros de EEGs.

Em posse de resultados prévios da equipe, de acordo com os avanços do projeto e durante o desenvolvimento da própria competição foi possível constatar uma relação direta entre a melhoria da taxa de acerto com a parcela de dados iniciais utilizada para avaliação pelo site e o aprendizado dos modelos no processo de predição. Conhecido por *overfitting*, pode-se compreender desta análise que os modelos projetados e aperfeiçoados possuem a tendência de mimetização dos ruídos dos dados, o que pode levar a falsos-positivos. Esta relação também se torna mais explícita com as divergências de resultados finais utilizando o banco de dados completo. Outro percalço encontrado deve-se à dificuldade na etapa de treinamento e validação do modelo destinado ao paciente 2, que por algumas vezes apresentava baixas taxas de acerto nas fases de aprimoramento do mesmo. Durante a participação da equipe foi possível perceber, ao direcionar ajustes específicos em um modelo por vez, que além da variabilidade conhecida entre os mecanismos biológicos de um organismo para o outro, possivelmente os dados do paciente 2 sofreram maior inserção de ruídos.

Comumente, durante aferições em exames médicos, depara-se com situações de *drop-outs*, nas quais não há registro pelo canal, em boa parte do tempo de avaliação ou mesmo durante todo o eletroencefalograma. No processamento computacional destes dados nulos poderão surgir o que se conhece como “*Not a Number (NaN)*”, gerados a partir de divisões por zero nos cálculos, o que é extremamente indesejado por sua condição incerta. Estes dados classificados computacionalmente como NaN normalmente são entendidos no processo de classificação de padrões como verdadeiro (1). Diante desta situação e após algumas tentativas malsucedidas de eliminação ou substituição, este fato provavelmente implicou algumas predições incorretas, logo uma diminuição direta na taxa de acerto final.

Conforme as regras da competição, os resultados preliminares obtidos pelos competidores através do site são testados somente com 30% dos dados de teste, e ao final, realiza-se a validação com 100% dos dados, a fim de eliminar a possibilidade do fenômeno do *overfitting* nos modelos criados. Foram realizadas algumas estratégias durante o treinamento para se evitar o *overfitting*, porém, os resultados finais foram bastante impactados pelo efeito, quando validado a 100% do banco de testes.

Na tabela I a seguir, tem-se os melhores resultados alcançados pela equipe na competição. A taxa de acerto mais alta, com 100% dos dados, ocorreu na submissão de número 20. Para fins da competição, para o placar final foi selecionada automaticamente por mecanismos do site a submissão 31, pois nesta ocorreu a maior taxa de acerto obtida com o banco de dados completo, a partir das duas maiores taxas de acerto com 30% dos dados. É ressaltado ainda que, as submissões com maior (submissão 35) e menor (submissão 1) taxa de acerto do total de 36 tentativas, na fase

de teste com 30% dos dados, resultaram na maior diminuição e aumento da taxa de acerto para os modelos com todos os dados, respectivamente.

Todos os resultados durante a competição são expostos graficamente, distribuídos em ordem cronológica conforme mostra a Figura 3 utilizando 30% dos dados e a Figura 4 utilizando 100% dos dados.

Tabela I: Melhores resultados obtidos na competição.

| Submis-são | Public score - 30% data set (%) | Private score - 100% data set (%) | Varição - final e parcial (%) |
|------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 44,982 | 49,528 | 4,546 |
| 20 | 59,187 | 61,559 | 2,372 |
| 31 | 65,497 | 58,647 | -6,850 |
| 35 | 65,723 | 54,946 | -10,777 |

Figura 1: Tendência de resultados com 30% do banco de dados.

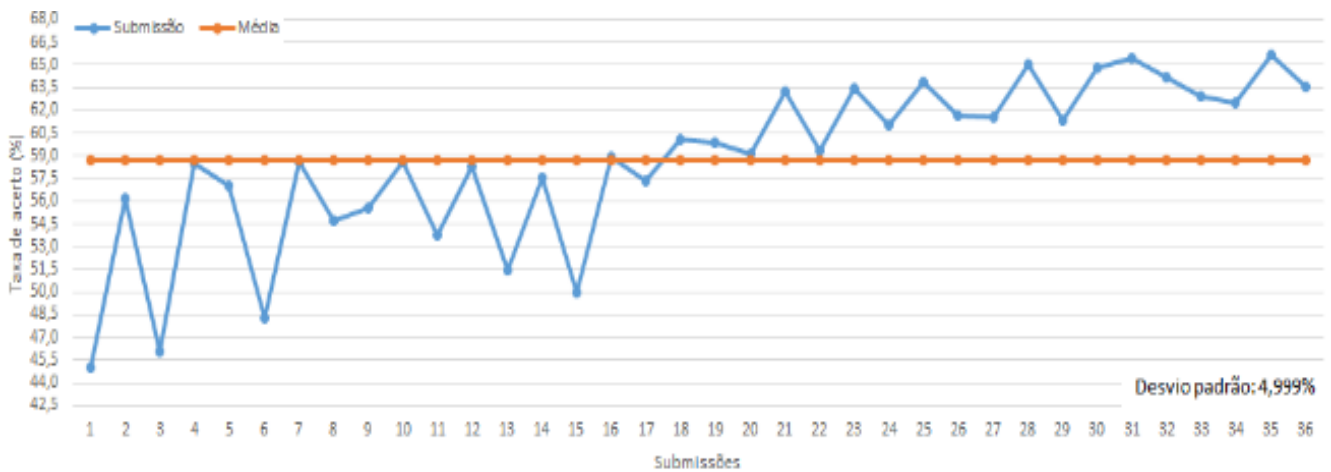
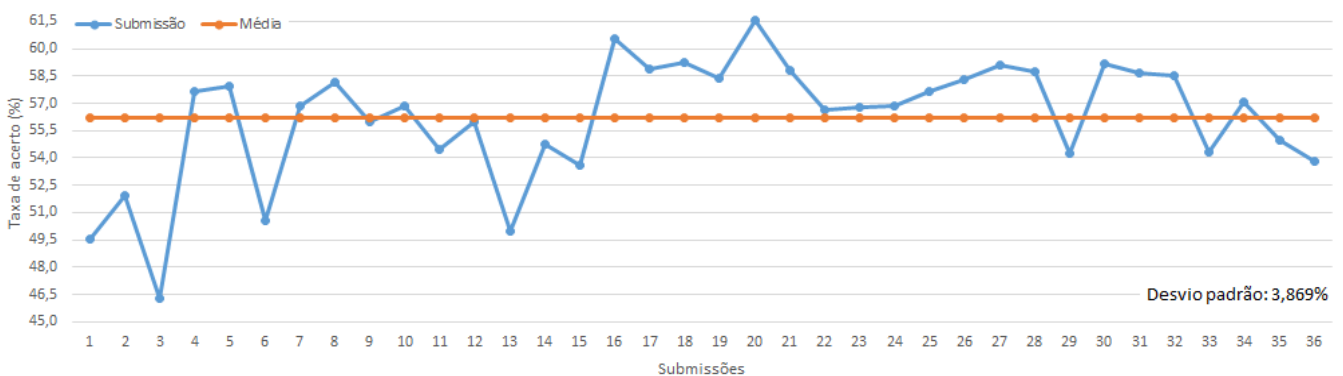


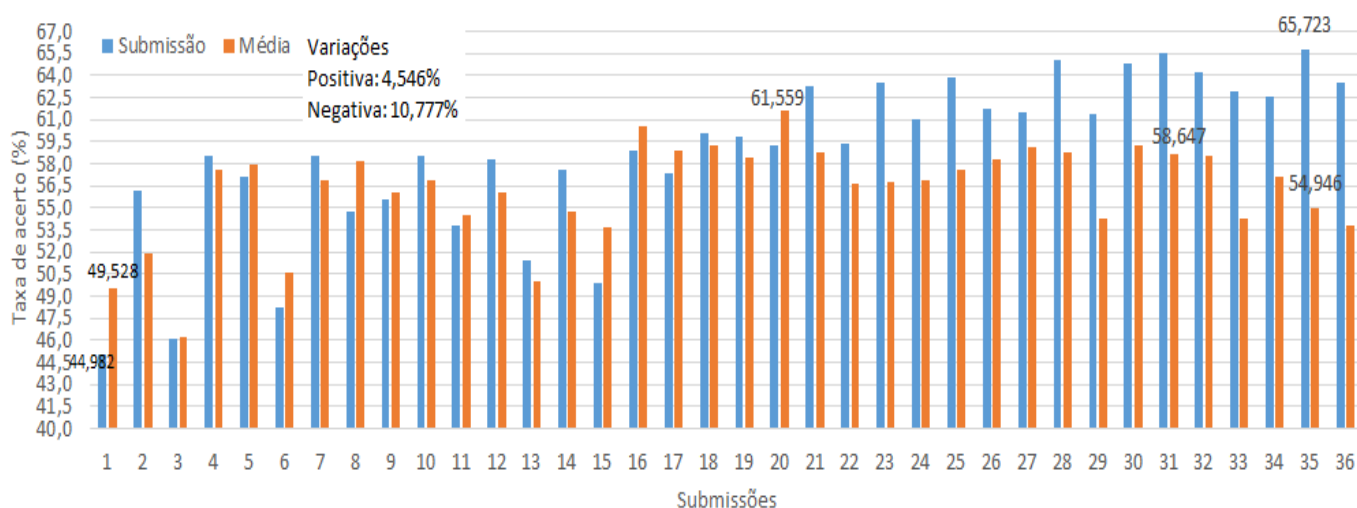
Figura 2: Tendência de resultados com 100% do banco de dados.



É possível notar uma clara evolução durante o desenvolvimento da competição, com o aumento da taxa de acerto, porém esta não é estritamente linear e ascendente. É clara a tendência de aumento na eficiência da predição, entretanto sabe-se que ocorre uma estagnação na melhora devido à ocorrência de *overfitting* e *drop-outs* não-tratados.

Por fim a Figura 5 mostra a variação das taxas de acerto das submissões, com 30% dos dados e com 100% dos dados. Estão evidenciadas também, as maiores variações e as melhores taxas de acerto da predição.

Figura 3: Variação com uso total e parcial dos dados.



VI. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi desenvolvido um método que possa detectar de maneira útil e eficaz, a ocorrência de crises epiléticas. Para tal objetivo foi utilizado um algoritmo de redes neurais artificiais multi-camadas para classificação de sinais neurológicos de EEG em pré-ictal e interictal baseado em características extraídas dos mesmos.

Inicialmente foi proposta a criação de um modelo geral de avaliação dos 3 pacientes, no entanto devido a diferenças existentes entre cada organismo este método se tornou inviável pois conseguia resultados inferiores a 50%. Com a implementação de um modelo para cada paciente, foi observada uma grande melhoria nos resultados, com taxas de acerto de até 61,59%, utilizando a parcela de dados para teste disponibilizada pela competição realizada pelo site *Kaggle* [14] e financiada pela “Universidade de Melbourne”.

Os resultados obtidos foram bastante promissores e trabalhos futuros podem incluir um melhor processamento dos sinais de EEG envolvendo técnicas diferentes para remoção de *drop-out*, tratamento de ruído dos sinais de EEG, inclusão e combinação de novas características e aplicação de métodos de clustering para predição de crises.

REFERÊNCIAS

- [1] Begley CE, Famulari M, Annegers JF, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia* 2000;41:342–51.
- [2] Fisher RS. Epilepsy from the patient’s perspective: review of results of a community-based survey. *Epilepsy Behav* 2000; 1: S9–S14.
- [3] Brinkmann, B. H., Wagenaar, J., Abbot, D., Adkins, P., Bosshard, S. C., Chen, M., ... & Pardo, J. (2016). Crowdsourcing reproducible seizure forecasting in human and canine epilepsy. *Brain*, 139(6), 1713-1722.
- [4] Stacey W, Le Van Quyen M, Mormann F, Schulze-Bonhage A. What is the present-day EEG evidence for a preictal state? *Epilepsy Res* 2011; 97: 243–51.
- [5] Cook MJ, O’Brien TJ, Berkovic SF, Murphy M, Morokoff A, Fabinyi G, et al. Prediction of seizure likelihood with a long-term, implanted seizure advisory system in patients with drug-resistant epilepsy: a first-in-man study. *Lancet Neurol* 2013; 12: 563–71.
- [6] Baumgartner C, Serles W, Leutmezer F, Patarala E, Aull S, Czech T, et al. Preictal SPECT in temporal lobe epilepsy: regional cerebral blood flow is increased prior to electroencephalography-seizure onset. *J Nucl Med* 1998; 39: 978–82.
- [7] Snyder DE, Echaz J, Grimes DB, Litt B. The statistics of a practical seizure warning system. *J Neural Eng* 2008; 5: 392–401.
- [8] Howbert JJ, Patterson EE, Stead SM, Brinkmann B, Vasoli V, Crepeau D, et al. Forecasting seizures in dogs with naturally occurring epilepsy. *PLoS One* 2014; 9: e81920
- [9] Teixeira CA, Direito B, Bandarabadi M, Le Van Quyen M, Valderrama M, Schelter B, et al. Epileptic seizure predictors based on computational intelligence techniques: a comparative study with 278 patients. *Comput Methods Programs Biomed* 2014; 114: 324–36.
- [10] Brinkmann BH, Patterson EE, Vite C, Vasoli VM, Crepeau D, Stead M, et al. Forecasting seizures using intracranial EEG measures and SVM in naturally occurring canine epilepsy. *PLoS One* 2015; 10: e0133900
- [11] Mirowski P, Madhavan D, Lecun Y, Kuzniecky R. Classification of patterns of EEG synchronization for seizure prediction. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 1927–40.
- [12] Park Y, Luo L, Parhi KK, Netoff T. Seizure prediction with spectral power of EEG using cost-sensitive support vector machines. *Epilepsia* 2011; 52: 1761–70.
- [13] Lima, c.a.m.; Coelho, a.l.v.; Chagas, s. automatic eeg signal classification for epilepsy diagnosis with relevance vector machines. *expert systems with applications*, v. 36, p. 10054-10059, 2009.
- [14] [site: <https://www.kaggle.com/>](https://www.kaggle.com/). Acessado em: 09/12/2016.

- [15] Gardner W. A. "Measurement of Spectral Correlation" IEEE Transactions on acoustics, Speech, and Signal processing, Vol. ASSP-34, NO. 5, October 1986.
- [16] Mackay J. C. D. "Information Theory, Interference, and Learning Algorithms" ed Cambridge University Press, Version 7.2, March 2005.
- [17] H. Bo, "EEG analysis based on time domain properties," Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 29, no. 3, pp. 306-310, 1970.
- [18] K. Iryna, phd teses, "Faculty of sciences: Epileptic seizure prediction using deep learning" Unisiteit Gent, 2015.