

Lorraine Marques Alves

**Modelos de Decodificação do EEG para
Detecção de Correlatos Neurais de Transtornos
Mentais**

Brasil

2023

Lorraine Marques Alves

Modelos de Decodificação do EEG para Detecção de Correlatos Neurais de Transtornos Mentais

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica do Centro Tecnológico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Engenharia Elétrica.

Universidade Federal do Espírito Santo – Ufes
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Orientador: Patrick Marques Ciarelli

Brasil

2023

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

M357 Marques Alves, Lorraine, 1989-
m Modelos de Decodificação do EEG para Detecção de
Correlatos Neurais de Transtornos Mentais / Lorraine Marques
Alves. - 2023.
173 f. : il.

Orientador: Patrick Marques Ciarelli.
Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro Tecnológico.

1. Doenças mentais. 2. Processamento de sinais. 3.
Aprendizado do computador. I. Marques Ciarelli, Patrick. II.
Universidade Federal do Espírito Santo. Centro Tecnológico. III.
Título.

CDU: 621.3

Lorraine Marques Alves

Modelos de Decodificação do EEG para Detecção de Correlatos Neurais de Transtornos Mentais

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica do Centro Tecnológico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutora em Engenharia Elétrica.

Trabalho aprovado. Brasil, 23 de março de 2023:

Documento assinado digitalmente
 PATRICK MARQUES CIARELLI
Data: 01/06/2023 11:55:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Patrick Marques Ciarelli

Orientador

Documento assinado digitalmente
 JUGURTA ROSA MONTALVAO FILHO
Data: 31/03/2023 08:46:13-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Jugurta Rosa Montalvão Filho

Universidade Federal de Sergipe

Documento assinado digitalmente
 KARIN SATIE KOMATI
Data: 11/04/2023 21:30:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Karin Satie Komati

Instituto Federal do Espírito Santo

Documento assinado digitalmente
 RODRIGO VAREJAO ANDREA
Data: 29/04/2023 11:12:04-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Rodrigo Varejão Andreão

Instituto Federal do Espírito Santo

Documento assinado digitalmente
 ELIAS SILVA DE OLIVEIRA
Data: 03/05/2023 10:28:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Elias Silva de Oliveira

Universidade Federal do Espírito Santo

Brasil
2023

Dedico este trabalho a minha família, que sempre me apoiou em todos os momentos, principalmente nas fases mais difíceis da minha vida, não me deixando desistir e sempre me fortalecendo em todas as etapas.

Agradecimentos

Primeiramente, a Deus, o autor da vida, por ter guiado meus passos e por ter me permitido chegar até aqui.

Ao meu esposo, pela parceria e por me apoiar em todos os momentos.

Ao programa de Pós Graduação de Engenharia Elétrica da Universidade Federal do Espírito Santo e seus professores, especialmente ao meu orientador Dr. Patrick Marques Ciarelli, pela paciência e pela disposição em me ajudar sempre.

Aos professores Dr. Klaus Fabian Côco e Dra. Mariane Lima de Souza, pelas contribuições valiosas neste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo, pelo apoio financeiro a esta tese de doutorado.

Ao Prof. Me. Anderson Hander, pela Revisão deste trabalho.

A todos os amigos da UFES, em especial aos amigos dos laboratórios CISNE e NTA.

*“Compreender as coisas que nos rodeiam é a melhor preparação para compreender o que
há mais além.”
(Hipátia)*

Resumo

O eletroencefalograma (EEG) é uma importante fonte de sinais para auxílio no diagnóstico de transtornos mentais e, constantemente, novas pesquisas exploram maneiras de utilizar esses sinais para aprimorar a qualidade do diagnóstico médico. Doenças como Esquizofrenia, Epilepsia, Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), Depressão, Demência, Alcoolismo, dentre outras, constituem exemplos de que a aplicação de técnicas de leitura e decodificação do EEG é de grande valia para o apoio ao diagnóstico médico. Estudos da dinâmica cerebral utilizando EEG revelaram que a atividade neural global pode ser descrita por um número limitado de mapas topográficos de potencial elétrico do escalpo, denominados microestados. Neste trabalho, são propostas novas metodologias para decodificação do sinal do EEG e sua aplicação em bases de dados públicas para o diagnóstico da Esquizofrenia, da Depressão e do TDAH, explorando a análise de microestados do EEG, abordando o problema de classificação binária (transtorno versus controle saudável). Além disso, uma terceira abordagem foi proposta para resolver um problema de classificação multiclasse para detecção simultânea da Esquizofrenia, Depressão e Demência. As metodologias propostas estão baseadas na Teoria de Redes Complexas e no processamento de linguagem natural. Ambas as propostas permitem um entendimento de como os sinais cerebrais de um indivíduo com um dos transtornos mentais mencionados se diferenciam daqueles de uma pessoa saudável. A Teoria de Redes Complexas permitiu a determinação de características importantes do ponto de vista topológico das redes de microestados construídas, resultando em uma acurácia média de 100,0% para a Esquizofrenia e para a Depressão; e, para o TDAH, as acurácias médias foram de 99,44% (TDAH versus Saudável) e 98,61% (TDAH-D versus TDAH-C versus Saudável). A aplicação de processamento de linguagem natural sobre sequências simbólicas de microestados revelou a importância da informação contida em uma janela de vizinhanças da sequência simbólica dos microestados na caracterização de pacientes com transtornos mentais, resultando em uma acurácia média de 100,0% para a Esquizofrenia, 98,47% para a Depressão e, para o TDAH, as acurácias médias foram de 99,38% (TDAH vs Saudável) e 98,19% (TDAH-D vs TDAH-C vs Saudável). Uma terceira abordagem, derivada do processamento de linguagem natural, permitiu a solução de um problema de classificação envolvendo múltiplos transtornos resultando em uma acurácia média de 99,19% (Esquizofrenia versus Depressão versus Demência versus Saudável). Essas propostas contribuem para o auxílio no processo de diagnóstico de transtornos mentais, sendo uma ferramenta promissora no desenvolvimento da psiquiatria baseada em inteligência artificial.

Palavras-chaves: Transtornos Mentais. EEG. Microestados. Teoria de Redes Complexas. Processamento de Linguagem Natural.

Abstract

The electroencephalogram (EEG) is an important source of signals for assisting in the diagnosis of mental disorders, and new research is constantly exploring ways to use these signals to improve the quality of medical diagnosis. Diseases such as schizophrenia, epilepsy, attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), depression, dementia, and alcoholism, among others, are examples of how the application of EEG reading and decoding techniques can be of great value in supporting medical diagnosis. Studies of brain dynamics using EEG have revealed that global neural activity can be described by a limited number of scalp topographic electric potential maps, called microstates. This work proposes new methodologies for decoding EEG signals and their application to public databases for the detection of schizophrenia, depression, and ADHD by exploring approaches applied to EEG microstates addressing the problem of binary classification (disorder vs. healthy control). In addition, a third approach was proposed to solve a multiclass classification problem for the simultaneous detection of schizophrenia, depression, and dementia. The proposed methodologies are based on complex network theory and natural language processing. Both proposals allow an understanding of how the brain signals of an individual with one of the mentioned mental disorders differ from those of a healthy person. The complex network theory allowed the determination of important topological characteristics of the constructed microstate networks, resulting in an average accuracy of 100.0% for schizophrenia and depression, and for ADHD, the average accuracies were 99.44% (ADHD vs. healthy) and 98.61% (ADHD-I vs. ADHD-C vs. healthy). The application of natural language processing on symbolic sequences of microstates revealed the importance of the information contained in a window of neighborhoods of the microstate symbolic sequence in characterizing patients with mental disorders, resulting in an average accuracy of 100.0% for schizophrenia, 98.47% for depression, and for ADHD, the average accuracies were 99.38% (ADHD vs. healthy) and 98.19% (ADHD-I vs. ADHD-C vs. healthy). A third approach derived from natural language processing allowed the solution of a classification problem involving multiple disorders, resulting in an average accuracy of 99.19% (schizophrenia vs. depression vs. dementia vs. healthy). These proposals contribute to the assistance in the process of diagnosing mental disorders, being a promising tool in the development of AI-based psychiatry.

Keywords: Mental Disorders. EEG. Microstates. Complex Networks Theory. Natural Language Processing.

Lista de ilustrações

Figura 1 – exemplo de um sinal de EEG representado por uma sequência de quatro microestados	33
Figura 2 – vista do cérebro dividido em lobos	43
Figura 3 – anatomia do neurônio	44
Figura 4 – sistema 10-20 implementado em uma touca de captura do EEG	45
Figura 5 – representações de uma amostra instantânea do sinal de EEG	46
Figura 6 – processo de interpolação aplicado na representação do EEG em mapas topográficos de potencial elétrico	47
Figura 7 – componentes de potencial evocado identificadas na presença de estímulos auditivos	48
Figura 8 – exemplo do efeito de artefatos no sinal de EEG. Em A) observa-se a grande quantidade de espículas (picos) de alta frequência devido ao efeito de interferência elétrica. Em B) observa-se o sinal de EEG do mesmo paciente ao utilizar um filtro de 60Hz durante a coleta, sendo que a seta preta indica a ocorrência de espículas relacionadas à epilepsia	49
Figura 9 – exemplos de diferentes tipos de artefatos. Em A) observa-se a ocorrência de artefato não fisiológico, indicado pela seta preta, produzido pela compressão do eletrodo C4 quando o paciente tocou a cabeça durante a coleta do EEG. Em B) é possível observar a ocorrência de artefato fisiológico ocasionado pela abertura (seta para cima) e fechamento (seta para baixo) dos olhos	51
Figura 10 – em I) é mostrado um trecho de sinal de EEG e em II) são mostrados mapas topográficos de potencial elétrico observados no intervalo de 0,5 segundos, destacado na região sombreada do sinal representada em I). Esses mapas estão relacionados a uma amostra de sinal de EEG de um indivíduo saudável coletado a uma frequência de amostragem de 125 Hz e com 14 canais.	53
Figura 11 – mapas topográficos de microestados identificados em uma amostra de sinal de EEG	56
Figura 12 – os mapas topográficos identificados nos picos do GFP são avaliados por algoritmos de agrupamento para identificação das topografias dos protótipos de microestados	57
Figura 13 – esquema geral do processo de segmentação dos microestados utilizando o <i>k-means</i> modificado	57

Figura 14 – mapas topográficos dos microestados canônicos identificados em amostras de EEG coletadas em estado de repouso. Em I) têm-se a representação do sinal de EEG, em II) há uma representação da janela temporal do sinal de EEG e os microestados identificados nesta janela. Por fim, em III) são demonstradas as topografias identificadas e os rótulos de microestados atribuídos a cada uma delas de acordo com a maior semelhança espacial em relação às topografias dos microestados canônicos “A”, “B”, “C” e “D”	60
Figura 15 – exemplo de um grafo contendo 5 vértices e 6 arestas	71
Figura 16 – exemplos de algumas propriedades dos grafos: vértice, aresta, grau, clusterização, caminho, centralidade e assortatividade	73
Figura 17 – vetores de representação de 10 palavras (mostradas à direita) utilizando o <i>one-hot encoding</i> . Cada palavra é representada por um vetor de 10 dimensões, no qual suas posições são preenchidas com zeros (quadrado branco), exceto na posição em que essa palavra ocorreu (quadrado preto)	77
Figura 18 – gráfico de dispersão de vetores de palavras para visualização de contextos. Os eixos das ordenadas e das abcissas representam os valores das componentes do t-SNE, descrito em detalhes na seção 3.2.1, utilizadas para a representação dos vetores em 2 dimensões	79
Figura 19 – arquiteturas do <i>word2vec</i> propostas por Mikolov et al. (2013).	80
Figura 20 – arquitetura do modelo neural do <i>word2vec</i> do tipo <i>Skip-gram</i>	81
Figura 21 – visualização 2D dos vetores de palavras obtidos pelo <i>word2vec</i> utilizando o t-SNE. Palavras em vermelho representam a base ModelNet40 (WU et al., 2015), em verde a ModelNet10 (WU et al., 2015) e em azul representam a base McGill (SIDDIQI et al., 2008)	83
Figura 22 – representação esquemática da metodologia proposta	93
Figura 23 – representação simbólica de sinais de EEG usando sequência de microestados. O <i>corpus</i> é formado pela sequência de símbolos que representam cada microestado	95
Figura 24 – <i>word embeddings</i> da sequência de microestados usando <i>word2vec</i> . Cada um dos 16 microestados (caracterizados pelas letras de “A” a “P”) foi representado por um vetor de 100 dimensões	96
Figura 25 – função de autoinformação de quatro pacientes diferentes	98

Figura 26 – visão geral do método proposto para classificação multiclasse de correlatos neurais de transtornos mentais. Em A) o método começa com a representação do EEG como uma sequência simbólica de microestados. Em seguida, em B) as sequências simbólicas de microestados são analisadas por meio do PLN combinando com <i>word2vec</i> e RWMD. Finalmente, em C) as características identificadas são utilizadas pelos modelos classificadores na etapa de classificação	100
Figura 27 – topografias dos protótipos de microestados obtidos pelo <i>k-means</i> modificado para as bases de dados de a) esquizofrenia, b) transtorno depressivo maior e c) TDAH	107
Figura 28 – exemplos de topografias da componente N1 identificados em uma base de dados de ERP de TDAH capturada durante a presença de estímulos	108
Figura 29 – redes complexas obtidas para o microestado “A” e suas respectivas matrizes de Correlação de Spearman (em valores absolutos) dos pacientes com esquizofrenia e indivíduos saudáveis. Os círculos pretos representam os canais do EEG e linhas representam as arestas. A diagonal principal da matriz de correlação é igual a zero porque as autoconexões foram desconsideradas	109
Figura 30 – métricas selecionadas que melhor caracterizaram a base de dados de esquizofrenia	109
Figura 31 – gráficos de <i>boxplot</i> da métrica <i>small-worldness</i> da base de dados de transtorno depressivo maior.	110
Figura 32 – métricas selecionadas que melhor caracterizaram a base de dados de transtorno depressivo maior. O eixo das abscissas representa os valores das métricas (representadas pela letra S) em escala logarítmica e o eixo ordenado representa seus respectivos valores das funções de distribuição de probabilidade acumuladas também em escala logarítmica	111
Figura 33 – métricas selecionadas que melhor caracterizaram a base de dados de TDAH	112
Figura 34 – exemplos de redes de conectividade funcional obtidas para a base de dados de esquizofrenia	115
Figura 35 – protótipos de microestados obtidos para cada base de dados e a representação dos seus dipolos elétricos, e a direção da seta indica o potencial mais positivo	117
Figura 36 – visualização de <i>word embeddings</i> de 16 microestados de pacientes com esquizofrenia e indivíduos controle utilizando o t-SNE	119
Figura 37 – visualização dos <i>word embeddings</i> de 16 microestados de pacientes com depressão e indivíduos saudáveis utilizando o t-SNE	119

Figura 38 – visualização do <i>word embeddings</i> de 16 microestados de pacientes com TDAH e indivíduos saudáveis utilizando o t-SNE	120
Figura 39 – Gráfico t-SNE das amostras de pacientes saudáveis e com epilepsia . . .	124
Figura 40 – Gráfico t-SNE das amostras de pacientes saudáveis e com transtorno depressivo	124
Figura 41 – gráfico t-SNE das amostras de pacientes saudáveis e com TDAH	125
Figura 42 – mapas topográficos dos protótipos de microestados obtidos para a base de dados contendo os sinais de EEG de indivíduos com depressão, esquizofrenia, demência e controle saudáveis	126
Figura 43 – Valores de acurácia média, obtidas pelos modelos SVM e árvore de decisão, para a base de dados de Esquizofrenia de acordo com a variação do tamanho do vetor do <i>word2vec</i>	130
Figura 44 – mapa de calor com resultados do GEV na etapa de segmentação de microestados	131
Figura 45 – variação da acurácia de acordo com a resolução espacial da matriz multicanal e do número de microestados	132
Figura 46 – Exemplo de problema com duas classes linearmente separáveis.	168

Lista de tabelas

Tabela 1 – principais estudos sobre transtornos mentais contendo achados relevantes relacionados às alterações significativas das propriedades dos microestados	61
Tabela 2 – média e desvio padrão dos resultados de classificação (em %), obtidos utilizando as características temporais dos microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas	106
Tabela 3 – média e desvio padrão dos resultados de classificação (em %) da esquizofrenia obtidos utilizando as métricas assortatividade, <i>small-worldness</i> e eficiência local dos grafos de microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas	112
Tabela 4 – resultados da média e do desvio padrão das métricas de classificação (em %) do transtorno depressivo obtidos por cada modelo treinado com as características <i>small-worldness</i> e eficiência local dos grafos dos microestados “C” e “D”	112
Tabela 5 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando as métricas de eficiência local e <i>small-worldness</i> das redes de microestados. A classificação foi realizada abordando o problema de 2 classes (Saudável vs TDAH) e 3 classes (Saudável versus TDA versus TDAH-C)	113
Tabela 6 – resultados da média e desvio padrão das métricas de classificação (em %) obtidos utilizando todas as características das redes de microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas	113
Tabela 7 – resultados da média e desvio padrão das métricas de classificação (em %) obtidos utilizando as métricas das redes de conectividade funcional	116
Tabela 8 – pares de microestados selecionados pelo teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney para a base de dados de esquizofrenia	120
Tabela 9 – pares de microestados selecionados pelo teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney para a base de dados de transtorno depressivo	120
Tabela 10 – pares de microestados selecionados pelo teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney para a base de dados de TDAH	121
Tabela 11 – Relação de distâncias entre alguns pares de vetores mais relevantes das bases de dados de esquizofrenia, depressão e TDAH.	121
Tabela 12 – média e desvio padrão dos resultados de classificação (em %), obtidos utilizando os valores de distâncias entre os pares de vetores de microestados selecionados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas	122

Tabela 13 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando os valores de distâncias relativas (em escala logarítmica) entre os pares de vetores de microestados mais relevantes	123
Tabela 14 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando os valores de distâncias entre todos pares de vetores de microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas	124
Tabela 15 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando as características temporais dos microestados para o problema multiclasse	126
Tabela 16 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando as informações de fluxo da RWMD para o problema multiclasse	127
Tabela 17 – resultados obtidos do GEV e da classificação binária das bases de dados conforme a variação no número dos protótipos de microestados	128
Tabela 18 – resultados da média e desvio padrão (em %), obtidos por cada modelo na classificação dos indivíduos utilizando as métricas da densidade espectral de potência e os valores da <i>theta-to-beta ratio</i>	133
Tabela 19 – resultados dos valores de acurácia (em %) dos trabalhos mais recentes utilizando diferentes bases de dados de EEG sobre a detecção de pacientes com esquizofrenia, depressão e TDAH utilizando o aprendizado de máquinas na classificação binária, assim como os trabalhos mais recentes na detecção de pacientes abordando o problema de classificação multiclasse	135

Lista de abreviaturas e siglas

ADD	<i>Attention Deficit Disorder</i>
AIF	<i>Auto Information Function</i>
BAEPs	<i>BarinSTEM Autitory Evoked Potentials</i>
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BERT	<i>Bidirectional Encoder Representations from Transformers</i>
BOW	<i>Bag of Words</i>
CBOW	<i>Continuous Bag of Words</i>
CART	<i>Classification and Regression Tree</i>
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
CNN	<i>Convolutional Neural Network</i>
CV	<i>Cross Validation</i>
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
DT	<i>Decision Tree</i>
EEG	Eletroencefalograma
ERP	<i>Evoked Related Potential</i>
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
FASTER	<i>Fully Automated Statistical Thresholding for EEG Artifact Rejection</i>
FIR	<i>Finite Impulsive Response</i>
fMRI	<i>Functional Magnetic Resonance Image</i>
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GEV	<i>Global Explained Variance</i>
GFP	<i>Global Field Power</i>
GMD	<i>Global Map Dissimilarity</i>

GPT-3	<i>Generative pre-trained Trasnformer 3</i>
IA	Inteligência Artificial
ICA	<i>Independent Component Analysis</i>
KL	<i>Krzarnowski-Lai Method</i>
kNN	<i>k-Nearest Neighbor</i>
LOOCV	<i>Leave One Out Cross Validation</i>
LRD	<i>Long-range Dependence</i>
LSTM	<i>Long Short Term Memory</i>
MDC-CNN	<i>Multi-Domain Connectome Convolutional Neural Network</i>
MEEM	<i>R Mini Exame do Estado Mental</i>
MI	<i>Mutual Information</i>
MLP	<i>Multi Layer Perceptron</i>
MLRs	<i>Mild Latency Responses</i>
NB	<i>Naive Bayes</i>
NMHRC	<i>National Mental Health Research Center</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PLN	<i>Processamento de Linguagem Natural</i>
PSD	<i>Power Spectral Density</i>
VAR	Vetor Autorregressivo
RF	<i>Random Forest</i>
RL	Regressão Logística
RWMD	<i>Relaxed Word Mover's Distance</i>
SSVEP	<i>Steady State Visual Evoked Potential</i>
SVM	<i>Support Vector Machine</i>
TBR	<i>Theta-to-Beta Ratio</i>
TESS	<i>Topographic Electrophysiological State Source-Imaging</i>

TDA	Transtorno do Déficit de Atenção
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDAH-C	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade do Subtipo Combinado
TDAH-H	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade do Subtipo Hiperativo
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TH	Threshold
t-SNE	<i>t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding</i>
VAR	<i>Vetor Autorregressivo</i>
VSM	<i>Vector Space Model</i>
WMD	<i>Word Mover's Distance</i>

Lista de símbolos

C_i^W	Agrupamento
e	Aresta
r^W	Assortatividade
τ	Atraso temporal
L_i^W	Centralidade de grau
L^W	Comprimento do menor caminho
V	Conjunto das arestas
V	Conjunto dos vértices
r	Correlação
cov	Covariância
d_{ij}^W	Distância ponderada entre dois vértices
d	Documento
E^W	Eficiência global ponderada
E_{loc}^W	Eficiência local ponderada
a_{ij}	Elemento da matriz de adjacências
C	Função custo
G	Grafo
d	Grau do vértice
k_i	Grau ponderado do vértice
S^W	Índice de small-worldness
Cl^-	Íons de cloro
K^+	Íons de sódio
Na^+	Íons de potássio

A	Matriz de adjacências
CM	Matriz de correlação
D	Matriz de distâncias
T_{ij}	Matriz de fluxo
W	Matriz de pesos
V_{mean}	Média dos potenciais instantâneos do EEG
t_i^W	Média geométrica dos vértices
Q^W	Modularidade
m_i	Módulo do vértice
$ E $	Número de arestas
N	Número de eletrodos do EEG
n	Número de microestados
$ V $	Número de vértices
w	Palavra
p	Probabilidade
R	Rank
l^W	Robustez
t	Tempo (s)
a_{uv}	Status de conexão entre dois vértices
ρ	Valor-p
var	Variância
X	Variável aleatória discreta
v	Vértice
Γ	Letra grega Gama
Λ	Lambda
ζ	Letra grega minúscula zeta
$\in$	Pertence

Sumário

1	INTRODUÇÃO	31
	Introdução	31
1.1	Caracterização do Problema	32
1.2	Motivação	34
1.3	Hipóteses	38
1.4	Métodos Propostos	39
1.5	Objetivos	41
1.6	Estrutura da Tese	41
2	EEG E PSICOPATOLOGIAS: ASPECTOS GERAIS, SEMIOLOGIA E TRABALHOS RELACIONADOS	43
	EEG e Psicopatologias	43
2.1	O sinal de EEG	43
2.1.1	Mapas Topográficos de EEG	45
2.1.2	Potenciais Evocados Relacionados a Eventos	47
2.1.3	Interpretação do EEG	48
2.2	Representação do EEG em Microestados	52
2.3	Esquizofrenia	61
2.4	Transtorno Depressivo Maior	62
2.5	Transtorno do Deficit de Atenção e Hiperatividade	63
2.6	Trabalhos Relacionados	64
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	71
	Fundamentação Teórica	71
3.1	Teoria das Redes Complexas	71
3.1.1	Métricas Globais e Locais	72
3.2	<i>Word Embbeding</i>	76
3.2.1	Visualização dos vetores de <i>word embedding</i>	83
3.2.2	<i>Word Mover's Distance</i>	85
4	METODOLOGIA	89
	Metodologia	89
4.1	Bases de dados	89

4.1.1	Esquizofrenia	89
4.1.2	Depressão	90
4.1.3	TDAH	91
4.1.4	Demência	92
4.2	Redes de Microestados	92
4.3	Vetores de Microestados	94
4.4	<i>Relaxed Word Mover's Distance</i> para detecção simultânea de dife- rentes transtornos	99
4.5	Padronização dos canais para detecção simultânea de diferentes transtornos	102
4.6	Configurações dos Experimentos	103
5	EXPERIMENTOS E RESULTADOS	105
Experimentos e Resultados		105
5.1	Análise das Características Temporais dos Microestados	105
5.2	Análise de Microestados com base na Teoria de Redes Complexas .	106
5.2.1	Protótipos Obtidos e Métricas Seleccionadas	106
5.2.2	Classificação Utilizando Métricas das Redes de Microestados	112
5.2.3	Comparação com as redes de conectividade funcional	114
5.3	Análise de Microestados a partir do <i>Word Embedding</i>	116
5.3.1	Seleção dos Vetores de Microestados mais Relevantes	118
5.3.2	Classificação Utilizando Características do <i>Word2vec</i>	121
5.3.3	Classificação Multiclasse	125
5.3.4	Considerações sobre a Metodologia Proposta	127
5.4	Comparação com análise frequencial do EEG	132
5.5	Discussão dos Resultados	134
6	CONCLUSÃO E PROPOSTAS FUTURAS	145
Conclusão e Propostas Futuras		145
REFERÊNCIAS		149
APÊNDICES		165
APÊNDICE A – CLASSIFICADORES		167
A.0.1	Support Vector Machine	167
A.0.2	Árvore de Decisão	171

APÊNDICE B – TRABALHOS PUBLICADOS	173
---	-----

CZ

1 Introdução

O eletroencefalograma (EEG) é uma representação da atividade elétrica gerada pela atividade sincronizada de grupos de neurônios e capturadas na superfície do couro cabeludo. O EEG é uma técnica de neuroimagem não invasiva, de baixo custo e que apresenta diversas vantagens como alta flexibilidade, alta resolução temporal, alta segurança e portabilidade. Tais aspectos tornaram o EEG uma ferramenta poderosa no estudo tanto das funções cerebrais quanto das patologias do cérebro ([KANDEL et al., 2000](#)).

A análise visual dos sinais de EEG exige um alto grau de habilidade e experiência dos profissionais envolvidos, principalmente em relação ao aparecimento de artefatos. Dessa forma, a utilização de ferramentas computacionais é imprescindível para realizar análises e processamentos dos sinais de EEG de forma mais eficiente e precisa ([KHOSLA; KHANDNOR; CHAND, 2020](#)).

As alterações das dinâmicas da atividade funcional cerebral são mais facilmente capturadas pela análise do EEG, possibilitando sua utilização nos estudos e diagnósticos de doenças neurológicas e neuropsiquiátricas. O desenvolvimento de ferramentas computacionais, sobretudo de codificadores capazes de detectar tais alterações, tem sido cada vez mais explorado. Principalmente em estudos e diagnósticos de transtornos mentais, devido à riqueza de informação dos aspectos neurofuncionais contidos nesses sinais ([KRIEGESKORTE; DOUGLAS, 2019](#)).

Transtornos mentais são síndromes caracterizadas por perturbações na regulação emocional, na cognição ou no comportamento de um indivíduo, refletindo uma disfunção nos processos biológicos, psicológicos e em mecanismos relacionados ao funcionamento mental. Respostas esperadas a fatores estressores (como o luto) ou desvios sociais de comportamento não são caracterizados como transtornos mentais ([ASSOCIATION et al., 2013](#); [ORGANIZATION, 2022](#)).

De acordo com um levantamento da Organização Mundial da Saúde (OMS), realizado em 17 países, constatou-se que os transtornos mentais e transtornos causados por abuso de substâncias afetam, em média, 26,1% da população adulta, gerando elevados custos sociais e econômicos, que, por sua vez, têm implicações importantes para o planejamento da assistência à saúde. O mais recente relatório da OMS sobre a incidência de transtornos mentais no mundo apontou que, em 2019, havia 280 milhões de pessoas com transtornos depressivos (incluindo o transtorno depressivo maior e a distímia), 24 milhões de pessoas com esquizofrenia e 55 milhões de pessoas com distúrbios cognitivos (como Alzheimer e demência). Devido à pandemia, causada pela COVID-19, registrou-se um aumento em 25% no número de pessoas acometidas pela depressão e transtornos de ansiedade em todo o

mundo. Dessa forma, constatou-se que 1 em cada 8 pessoas no mundo convivem com algum transtorno mental, afetando sua regulação emocional, pensamentos e comportamentos (BONADIMAN et al., 2017; ORGANIZATION, 2022).

A publicação dos resultados do primeiro estudo *Global Burden of Disease* (GBD), em 1996, revelou que os transtornos mentais emergiram como um sério problema de saúde pública. Esse fato está relacionado à presença de doenças prevalentes e incapacitantes, apesar dos menores índices de mortalidade (MURRAY et al., 1996). Os resultados do GBD 2017 indicaram que os transtornos mentais são a terceira causa de doenças no Brasil, atrás apenas das doenças cardiovasculares e o câncer. Enquanto, em todo o mundo, os transtornos mentais ocupam o segundo lugar na classificação das incapacidades desde 1990; no Brasil, eles já são a principal causa de absenteísmo ao trabalho (BONADIMAN et al., 2017; BONADIMAN et al., 2020). Em 2010 os custos financeiros diretos e indiretos causados pelos transtornos mentais, em todo o mundo, foram de mais de US\$ 2,5 trilhões; em 2019, estimou-se um custo total de US\$ 4,7 trilhões e a projeção para 2030 é que os custos ultrapassem a marca de US\$ 7 trilhões (TRAUTMANN; REHM; WITTCHEN, 2016; ARIAS; SAXENA; VERGUET, 2022). Nesse contexto, os transtornos mentais representam um grande desafio para o sistema de saúde dos países, cujos serviços ofertados, ainda, são insuficientes para um atendimento efetivo a toda população.

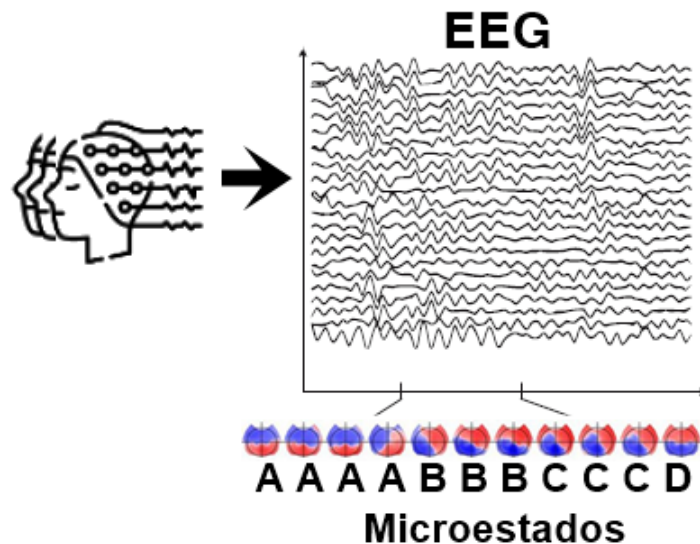
Os métodos de decodificação do EEG, baseados em extração de características, surgiram como ferramentas de apoio em aplicações bem-sucedidas na área da saúde, como a psiquiatria, (GEMEIN et al., 2020). No entanto, ainda, há a necessidade de muitas pesquisas. Portanto, o desenvolvimento de algoritmos para a decodificação do EEG, aplicados como ferramentas de apoio no processo de diagnóstico, podem auxiliar a triagem de pacientes, além de reduzir a carga de trabalho de profissionais de saúde. Permitindo, assim, a detecção e o tratamento precoce de transtornos mentais, melhorando a celeridade dos diagnósticos, a qualidade de vida dos pacientes e dos serviços de saúde prestados à população.

1.1 Caracterização do Problema

O cérebro é uma rede dinâmica formada por sub-regiões de neurônios funcionalmente especializados. O EEG é uma ferramenta poderosa para decodificar padrões dinâmicos transitórios da atividade neural, pois oferece excelente resolução temporal (KANDEL et al., 2000). Estudos da dinâmica cerebral revelam que a atividade neural global pode ser descrita por um número limitado de mapas topográficos de potencial elétrico do escalpo, denominados microestados (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987). O principal objetivo da abordagem de microestados é fornecer informações relevantes espaciais e temporais a respeito da dinâmica associada ao processamento de informações cerebrais, bem como uma

nova maneira de entender essa dinâmica em diversas aplicações (RIEGER et al., 2016). Na Figura 1, mostra-se um exemplo de um sinal de EEG, com um trecho representado por uma sequência de quatro topografias de microestados distintas.

Figura 1 – exemplo de um sinal de EEG representado por uma sequência de quatro microestados



Fonte: a autora.

A análise do EEG, por meio de microestados, pode ser definida em qualquer instante de tempo e possui resolução em milissegundos, podendo ser realizada com base em uma ampla largura de banda do sinal. Isso torna a decodificação do EEG em microestados uma ferramenta mais adequada para detectar as atividades rápidas e dinâmicas das redes neurocognitivas (KHANNA; PASCUAL-LEONE; FARZAN, 2014).

As séries de microestados podem ser caracterizadas por propriedades temporais como a duração média, frequência de ocorrência e cobertura total de tempo. Além disso, as probabilidades de transição de um estado para outro também podem ser quantificadas (LEHMANN, 2010). Essas características temporais foram analisadas em diversas bases de dados como estágios do sono, processos cognitivos e comportamentais, e interface cérebro computador. Entretanto, o maior leque de aplicações, geralmente, envolve o estudo e caracterização de doenças neurofisiológicas, propondo os microestados como potenciais biomarcadores (MICHEL; KOENIG, 2017; MA, 2022).

Apesar da popularidade dos microestados no estudo de transtornos mentais ter aumentado desde a sua descoberta, o número de pesquisas realizadas, ainda, é insuficiente para confirmar a existência de padrões nas suas características temporais, e, em alguns casos, elas demonstraram ser insuficientes para a caracterização de grupos de indivíduos saudáveis e doentes (KHANNA; PASCUAL-LEONE; FARZAN, 2014; MA, 2022). Tal fato revela a necessidade de propor novas ferramentas que capturem outras propriedades

das séries de microestados, por exemplo, as características relacionadas à maneira como os microestados se organizam, particularidades de suas sequências como padrões de recorrência e agrupamentos e suas propriedades topológicas. Essas características, ainda, não exploradas podem viabilizar a criação de um decodificador do EEG mais informativo e discriminativo, principalmente do ponto de vista de diagnóstico clínico.

Apesar do aumento do número de casos, os transtornos mentais são difíceis de diagnosticar e, inclusive, difíceis de prever. Tal fato refere-se à atual falta de biomarcadores, à subjetividade humana na avaliação dos casos, bem como à diversidade e imprecisão dos relatos pessoais das características únicas e individuais dos pacientes. Dessa forma, o processo de investigação dos sintomas físicos, emocionais e comportamentais são bastante influenciados por fatores subjetivos, dificultando um diagnóstico rápido e preciso pelos profissionais de saúde mental (LIU et al., 2020).

Diferentemente do diagnóstico de outras condições crônicas que dependem de testes e medidas laboratoriais, os transtornos mentais são normalmente diagnosticados com base no autorrelato de um indivíduo a questionários específicos elaborados para a detecção de sintomas categorizados de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* - DSM-5) (ASSOCIATION et al., 2013). Assim, um grande número dos profissionais de saúde mental ainda diagnostica os transtornos mentais com base em experiências subjetivas (LIU et al., 2020).

1.2 Motivação

A psiquiatria apoiada pela Inteligência Artificial (IA) pode ajudar os profissionais de saúde mental a realizar o diagnóstico de transtornos mentais de forma mais objetiva (LIU et al., 2020; SU et al., 2020; PATEL et al., 2021; LUO et al., 2022). Há um grande interesse no uso de métodos de aprendizado de máquinas para análise de EEG motivado, principalmente, por dois fatores. Em primeiro lugar, a avaliação clínica de EEG é frequentemente um processo demorado e exaustivo. Em segundo lugar, requer anos de treinamento dos profissionais de saúde para avaliar, corretamente, as mudanças patológicas nos registros (GEMEIN et al., 2020; PATEL et al., 2021). Mesmo para especialistas altamente treinados na análise de EEG, a precisão do diagnóstico está sujeita a uma série de limitações, como a dependência das experiências individuais, subjetividade do profissional na definição das configurações dos filtros de bandas de frequência e falta de clareza na caracterização de alterações dos perfis de potencial elétrico no couro cabeludo (GEMEIN et al., 2020; PATEL et al., 2021). Portanto, a decodificação do EEG em microestados e o desenvolvimento de métodos de análise das séries temporais dos microestados são ferramentas promissoras para o desenvolvimento de algoritmos de assistência nos diagnósticos. Tais ferramentas

podem auxiliar os profissionais de saúde mental, reduzindo sua carga de trabalho e permitindo a detecção precoce e o tratamento de doenças, melhorando, assim, a qualidade do atendimento ao paciente. Além disso, os métodos de IA podem ampliar o acesso das comunidades interioranas ao serviço de diagnóstico especializado do EEG de alta qualidade por meio da telemedicina.

Pesquisas anteriores provocaram uma mudança de paradigma importante na compreensão das funções cognitivas e de como essas funções são afetadas por patologias cerebrais. Tais estudos revelaram que o processamento de informações no cérebro ocorre de maneira massiva e paralelamente distribuída. Além disso, essas pesquisas concluíram que, em estado de repouso, o cérebro não permanece inativo até que os estímulos recebidos indiquem uma reação. Pelo contrário, o cérebro é inerentemente ativo de uma maneira organizada, mesmo no estado de repouso, preparando-se de forma otimizada para o processamento de estímulos (MICHEL; KOENIG, 2017; ZANESCO et al., 2020).

Essa nova visão de como o cérebro processa informações levou a uma vasta quantidade de estudos que investigaram redes cerebrais de larga escala em repouso: sua organização espacial, dinâmica temporal, associações com estados cognitivos e alterações devido a diferentes distúrbios cognitivos e doenças neurológicas (CABRAL; KRINGEL-BACH; DECO, 2014; FOSTER et al., 2016; MITRA; RAICHLE, 2016; ZANESCO et al., 2020). Estudos utilizando a ressonância magnética funcional (do inglês *Functional Magnetic Ressonance Imaging* - fMRI) indicaram que as redes cerebrais, em estado de repouso, possuem uma espécie de estado interno de constante exploração que otimiza a resposta do sistema cognitivo a um estímulo de entrada iminente. Entretanto, a resolução temporal das imagens de fMRI é insuficiente para observar com clareza as flutuações ocorridas nas redes cerebrais devido a preparação para um determinado estímulo (KHANNA; PASCUAL-LEONE; FARZAN, 2014; MICHEL; KOENIG, 2017; MULERT, 2022).

Conforme observado no trabalho de Bressler (1995), as redes cerebrais devem sofrer reorganização em diferentes padrões espaciais em uma escala de tempo inferior a um segundo, para que sejam capazes de mediar atividades mentais complexas e responder de forma otimizada aos estímulos de entrada. Os sinais de EEG podem capturar as flutuações das redes cerebrais ocorridas nesta escala de tempo e, portanto, são mais adequados para investigar a dinâmica temporal dos estados da rede cerebral e sua influência no processamento de estímulos (BRESSLER, 1995).

A análise de microestados é uma técnica que descreve os estados dos sinais de EEG multicanal como mapas topográficos do potencial elétrico sobre a matriz de eletrodos. Dessa forma, um número limitado de mapas topográficos é capaz de caracterizar toda a atividade neural global. Em comparação com outros decodificadores do EEG, como a decomposição em bandas de frequência, a análise espacial proposta pelos microestados possui uma série de vantagens. Nesse sentido, pode-se destacar o fato de que, na análise

espacial, não há a necessidade de aplicar transformadas matemáticas ao sinal de EEG. Dessa forma, a topografia espacial do EEG pode ser definida em qualquer ponto na escala temporal, independentemente da topografia anterior ou subsequente, o que lhe confere resolução temporal na escala de milissegundos, que, dificilmente, ocorre na análise em bandas de frequência. Portanto, os microestados podem ser definidos dentro de qualquer largura de banda do sinal e são mais adequados para detectar as rápidas atividades das redes neurocognitivas dinâmicas (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987; KHANNA; PASCUAL-LEONE; FARZAN, 2014; MICHEL; KOENIG, 2017).

Estudos anteriores indicaram que os microestados podem refletir as atividades das redes neurocognitivas, pois detectaram padrões de alterações em suas dinâmicas devido à ocorrência de diversos transtornos. Por exemplo, certas topografias de microestados têm um tempo de duração médio mais curto em pacientes com esquizofrenia (RIEGER et al., 2016; BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020), possuem tempo de duração mais longo em pacientes com transtorno do pânico (KIKUCHI et al., 2011) e mais curto em pacientes com Alzheimer (DIERKS et al., 1997; LIAN; LI; LI, 2021). Além disso, certas topografias de microestados aparecem com mais frequência na síndrome de Tourette (STEVENS; KIRCHER, 1998; PATEL et al., 2021). Essas pesquisas preliminares sugerem que as características das séries temporais dos microestados podem estar relacionadas aos processos neurofisiológicos básicos dessas funções cognitivas envolvidas nesses estados cerebrais, demonstrando suas relações com transtornos neurológicos e neuropsiquiátricos. Embora várias abordagens tenham sido propostas para análise de microestados, a maioria delas está relacionada à avaliação das suas características temporais. Entretanto, poucos estudos avaliaram a validade e a consistência dessas propriedades, e em alguns casos elas demonstraram ser insuficientes na caracterização de grupos de indivíduos saudáveis e doentes (KHANNA; PASCUAL-LEONE; FARZAN, 2014; MICHEL; KOENIG, 2017; PATEL et al., 2021).

Um dos métodos mais comuns para análise de microestados é pelo estudo das matrizes de transição, no qual as probabilidades de transição entre os mapas topográficos são estimadas com base na sequência simbólica, resultando em matrizes estocásticas (MICHEL et al., 2009). Essas matrizes são analisadas a fim de se identificar sua relevância no estudo de patologias e das dinâmicas cerebrais. As matrizes de transição revelam que a probabilidade de ocorrência de um microestado futuro está condicionada, apenas, ao microestado atual (GÄRTNER et al., 2015). Entretanto, essa abordagem não permite a identificação de dependências temporais mais complexas (GSCHWIND; MICHEL; VILLE, 2015). Além disso, estudos anteriores indicaram que as matrizes de transição dos microestados são dinâmicas em relação ao tempo, devido a não estacionariedade intrínseca à sua dinâmica. Portanto, tais estudos destacaram a necessidade de avaliar outras propriedades dos microestados, além das matrizes de probabilidades de transição (WEGNER; TAGLIAZUCCHI; LAUFS, 2017).

Estudos que avaliaram as sequências simbólicas dos microestados geradas pela representação do EEG capturado em estado de repouso questionaram o modelo Markoviano de primeira ordem, uma vez que, ao realizar um estudo do parâmetro de Hurst, o processo foi caracterizado como uma cadeia com memória de longo alcance (LRD - *long-range dependence*). Para estimar o parâmetro de Hurst, a sequência simbólica é mapeada e representada por valores numéricos no intervalo $\{-1, +1\}$, usando subdivisões do espaço de estados (VILLE; BRITZ; MICHEL, 2010). Entretanto, duas questões permanecem em aberto ao utilizar essa abordagem: como determinar a subdivisão correta do espaço de estados, uma vez que vários microestados podem ser incorporados em uma única topografia de potencial elétrico e, portanto, ainda não foi determinado se essa análise poderia ser utilizada para qualquer número de microestados. Além disso, os resultados do parâmetro de Hurst podem ser difíceis de interpretar, uma vez que, se esse parâmetro for maior que 0,5, isso não implica, automaticamente, que o processo estocástico pode ser considerado LRD para sinais não estacionários, já que experimentos anteriores relataram a detecção de falsos LRD positivos em dados experimentais (WEGNER; TAGLIAZUCCHI; LAUFS, 2017).

Wegner, Tagliazucchi e Laufs (2017) realizaram um estudo para analisar as dinâmicas temporais dos microestados de forma mais abrangente, interpretando a sequência de microestados como um processo estocástico, sem fazer suposições a priori sobre a distribuição simbólica e suas dependências temporais, calculando diversas métricas da teoria da informação para avaliar os processos. Dessa forma, em seu trabalho, foram analisadas as propriedades de Markov (ordens 0 a 2), baseadas em testes estatísticos. A estacionariedade e a simetria das matrizes de transição dos microestados foram avaliadas por meio de testes de homogeneidade. Por fim, as dependências temporais das sequências simbólicas dos microestados foram analisadas utilizando a função de informação mútua. Os principais achados do seu trabalho indicaram que todas as sequências de microestados estudadas mostraram um alto comportamento não Markoviano (de 0 a 2ª ordem). Em relação a estacionariedade, concluiu-se que a maioria das sequências de microestados possuem matrizes de transição não estacionárias e assimétricas, ou seja, as probabilidades de transição entre os microestados podem mudar ao longo do tempo e podem ser diferentes ao avaliar o tempo reverso. Por exemplo, a probabilidade de o microestado “A” mudar para “B” é diferente da probabilidade de “B” mudar para “A” ao considerar o tempo reverso. Por fim, foi observado também que todas as sequências de microestados decaem para um processo Markoviano de 1ª ordem dentro de uma janela de 1000 ms, ou seja, os microestados apresentam dependência de curto alcance nesses intervalos (WEGNER; TAGLIAZUCCHI; LAUFS, 2017). Isso significa que os microestados não surgem de forma aleatória sem influência da memória, mas são estados dependentes entre si.

Essa característica das sequências simbólicas dos microestados são semelhantes às características encontradas em dados textuais (HARRIS, 1954; TURNEY; PANTEL, 2010).

Portanto, essas sequências podem ser estudadas por meio de ferramentas de Processamento de Linguagem Natural (PLN), que é uma subárea da ciência da computação e da linguística cujo objetivo é estudar a formação e a compreensão da linguagem humana (TURNERY; PANTEL, 2010). Dessa forma, o PLN possibilita que computadores sejam capazes de compreender e derivar o significado da linguagem humana de forma útil e inteligente. Um exemplo de recurso que o PLN permite ao tratar palavras como símbolos discretos é a possibilidade de se estimar a probabilidade de ocorrência de uma palavra em um determinado contexto, que é uma tarefa essencial para ferramentas como corretores ortográficos (BENGIO et al., 2003; TURNERY; PANTEL, 2010).

Uma das propostas deste trabalho é aplicar um método de PLN para representação dos microestados na forma de vetores numéricos. Essa representação, chamada de *word embedding*, tem como uma de suas propriedades o uso de informações da vizinhança em que símbolos (ou palavras) estão inseridos para construir vetores que indicam, por meio da similaridade entre eles; se dois ou mais símbolos acontecem em contextos semelhantes ou não. Dessa forma, uma das hipóteses deste trabalho é que a aplicação de *word embedding* e técnicas de PLN, para análise de séries temporais de microestados, pode ser uma nova metodologia eficaz para auxílio na identificação de transtornos mentais. Sendo assim, cada série temporal de EEG é representada por uma sequência de microestados, e cada microestado é tratado como um símbolo a ser representado por um *word embedding*. A grande vantagem dessa abordagem é que esses símbolos não são representados como elementos independentes entre si, pois eles carregam informações extraídas do contexto em que os microestados ocorrem. De acordo com pesquisas na literatura, além deste trabalho, não há registros de outros grupos de pesquisa que abordam a utilização de técnicas de *word embedding* para análise de microestados.

Uma outra proposta deste trabalho é representar os sinais de EEG por meio de métodos de Teoria de Redes Complexas. Embora essa representação tenha sido explorada na literatura, a proposta é de particionar os sinais de EEG em trechos temporais concatenados de acordo com o microestado associado a cada intervalo de tempo dos sinais. Assim, é construído um número de redes topológicas igual ao número de microestados. A hipótese é que, para cada microestado, há uma representação topológica diferente para os sinais de EEG e, ao mesmo tempo, mais rica em informação do que a representação dos sinais de EEG em uma única rede. As características extraídas dessas redes podem ser úteis na classificação de determinados transtornos mentais.

1.3 Hipóteses

O presente estudo estabelece 3 hipóteses a serem comprovadas:

Hipótese 1: *os microestados podem ser representados como redes complexas por meio da*

aplicação da Teoria de Redes Complexas, revelando características topológicas importantes que podem ser úteis na classificação binária de determinados transtornos mentais, como depressão, esquizofrenia e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH).

Hipótese 2: a aplicação de uma técnica de processamento de linguagem natural, denominada *word embedding* sobre a sequência simbólica de microestados, pode revelar a importância de informações baseadas na distância entre os vetores de *embedding*, na classificação binária de determinados transtornos mentais como depressão, esquizofrenia e TDAH.

Hipótese 3: os vetores de *word embedding* dos símbolos de microestados podem revelar informações úteis, baseadas em distância que são relevantes para a classificação multiclasse da depressão, esquizofrenia e demência.

1.4 Métodos Propostos

Conforme relatado na literatura, um número crescente de estudos tem sido desenvolvidos para identificar pacientes com transtornos mentais usando ferramentas de processamento dos sinais de EEG associadas a técnicas de aprendizado de máquina (BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020; DUBREUIL-VALL; RUFFINI; CAMPRODON, 2020; DARKHOVSKY; PIRYATINSKA; KAPLAN, 2016; RIEGER et al., 2016; ACHARYA et al., 2018; MUMTAZ et al., 2017). Em particular, pesquisas revelaram que os microestados do EEG são potenciais candidatos a biomarcadores relativos à identificação da depressão, esquizofrenia e TDAH. Entretanto, os estudos estão limitados à análise de suas propriedades temporais e estatísticas (MEIER; PERRIG; KOENIG, 2012; RIEGER et al., 2016; ZOUBI et al., 2019). Neste trabalho, propõem-se novas metodologias para a análise de microestados. A primeira está baseada na Teoria de Redes Complexas para modelagem e estudo das propriedades topológicas das redes de microestados. A segunda baseia-se em conceitos de processamento de linguagem natural para estudar a semântica da sequência de microestados do EEG.

A Teoria de Redes Complexas possui ferramentas amplamente utilizadas na análise de redes de conectividade funcional, que são definidas como a correlação temporal entre a atividade de diferentes conjuntos neurais. Em termos gerais, as redes de conectividade funcional revelam as dependências estatísticas significativas entre diferentes regiões do cérebro (TELESFORD et al., 2011). Portanto, as redes cerebrais podem ser modeladas, matematicamente, como grafos usando a Teoria de Redes Complexas, na qual cada nó representa um eletrodo e as arestas são definidas por correlações temporais entre tais eletrodos.

Utilizando esse conceito, neste trabalho, os microestados são modelados de forma semelhante, ou seja, cada microestado é modelado como uma rede complexa, no qual

cada nó representa um eletrodo e as arestas representam as correlações entre eles. Ao estudar as redes de microestados, explorando suas diferentes propriedades topológicas, pode-se obter uma visão a respeito de suas funções internas, o que pode ser útil para a identificação de pacientes com transtornos mentais. As métricas mais comumente usadas para estudar as propriedades topológicas das redes são descritas em dois grupos principais: métricas globais (que descrevem as características de toda a rede) e locais (que descrevem as propriedades da rede do ponto de vista dos vértices e/ou das arestas).

Além da aplicação da Teoria de Redes Complexas, também se propõe, neste trabalho, uma nova metodologia para a análise de microestados denominada de *microstate2vec*. Essa metodologia baseia-se na técnica de *word embedding* estático (BIRUNDA; DEVI, 2021), utilizada para mapear palavras de um texto em vetores numéricos no espaço multidimensional. Essa técnica utiliza modelos de aprendizagem para verificar a ocorrência das palavras e o seu contexto. Nesse caso, o contexto é definido como a vizinhança de uma determinada palavra. É importante destacar que o *word embedding* é estático, pois o modelo aprende, apenas, uma representação para cada palavra do vocabulário. Portanto, os casos de polissemia (multiplicidade de significados semânticos de uma palavra) são ignorados. Propõe-se a utilização do *word embedding* estático para analisar as relações semânticas entre os microestados em uma série simbólica e suas correspondências com os transtornos mentais. Dessa forma, esta análise pode fornecer informações relevantes para otimizar o processo de identificação de transtornos mentais. Assim, cada série temporal de EEG é representada por uma sequência de microestados, no qual cada microestado é tratado como um símbolo. Por sua vez, cada símbolo é representado por um vetor obtido por uma técnica do campo de processamento de linguagem natural chamada *word2vec* (MIKOLOV et al., 2013). A vantagem dessa abordagem é que os símbolos não são representados como elementos independentes entre si, e sim por vetores capazes de mapear suas informações semânticas, permitindo uma avaliação do contexto local da sequência dos microestados. Por fim, os vetores obtidos para cada microestado são avaliados com o objetivo de encontrar características relevantes no processo de classificação de pacientes com transtornos mentais.

Uma terceira metodologia, derivada do *word embedding* é proposta para resolver um problema de classificação multiclasse de alguns transtornos mentais como a depressão, esquizofrenia e demência. Nesse método, as séries simbólicas de microestados são representadas como um documento de texto e processadas pelo modelo de linguagem *word2vec*. A partir dos vetores de microestados, aplica-se uma técnica chamada *Relaxed Word Mover's Distance* (RWMD) com o objetivo de identificar as similaridades entre as sequências simbólicas de pacientes com diferentes transtornos mentais. Ao contrário das medidas de similaridade, baseadas na contagem da frequência de ocorrência dos símbolos, a RWMD utiliza informações semânticas dos vetores de *embedding* dos microestados para avaliar a distância entre os documentos (sequência simbólica de microestados), revelando propriedades relevantes na classificação multiclasse dos transtornos mentais estudados.

1.5 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é propor novos modelos de decodificação do EEG, baseados na análise de microestados para classificação da atividade cerebral de pacientes com transtornos mentais, como a esquizofrenia, transtorno depressivo maior e TDAH, avaliando características contextuais estáticas e características topológicas dos microestados, inclusive na abordagem de um problema multiclasse. Os objetivos específicos são:

- coletar bases de dados de sinais de EEG públicas de pacientes com transtornos mentais e aplicar a metodologia de análise de microestados;
- por meio da Teoria de Redes Complexas, realizar a modelagem dos microestados obtidos e avaliar suas principais características topológicas a fim de caracterizar bem os grupos de pacientes;
- aplicar ferramentas de processamento de linguagem natural na análise da sequência simbólica dos microestados com o objetivo de avaliar suas características contextuais estáticas e seus reflexos nos grupos de indivíduos de controle e portadores de transtornos mentais;
- avaliar modelos de aprendizado de máquina na detecção de pacientes com algum tipo de transtorno, como a esquizofrenia, a depressão e o TDAH;
- Expandir a metodologia baseada em processamento de linguagem natural para resolver um problema multiclasse na detecção da esquizofrenia, depressão e demência.

1.6 Estrutura da Tese

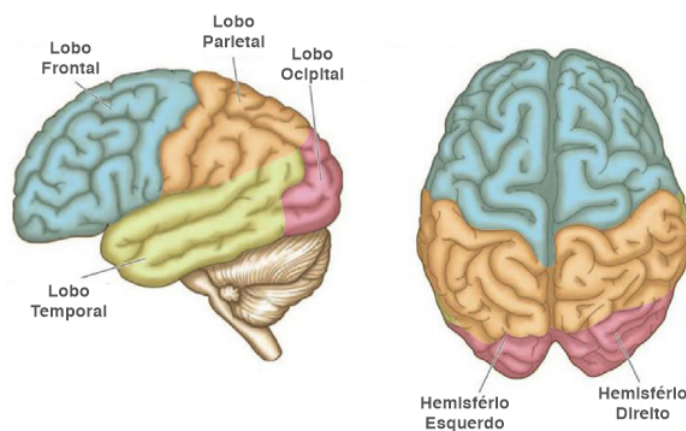
Este trabalho está organizado na seguinte estrutura. No Capítulo 2, serão apresentadas as informações sobre as psicopatologias abordadas no presente estudo e os trabalhos relacionados. No Capítulo 3, serão descritas as técnicas de análise dos microestados e as ferramentas utilizadas neste trabalho como a Teoria de Redes Complexas e o *word2vec*. No Capítulo 4, são apresentadas as bases de dados e as metodologias propostas. Os resultados e as observações importantes serão discutidas no Capítulo 5. Finalmente, no Capítulo 6, conclui-se o trabalho com a indicação de caminhos futuros para a continuidade da pesquisa.

2 EEG e Psicopatologias: aspectos gerais, semiologia e trabalhos relacionados

2.1 O sinal de EEG

O cérebro é o órgão mais complexo do sistema nervoso sendo constituído por bilhões de neurônios. Ele é responsável por controlar o pensamento, a memória, a emoção, os sentidos e as funções vitais do corpo humano. O cérebro pode ser dividido em dois hemisférios (direito e esquerdo) e também pode ser subdividido em quatro lobos: o lobo frontal, o lobo parietal, o lobo temporal e o lobo occipital, conforme observado na Figura 2. O lobo frontal está localizado na frente dos hemisférios cerebrais e possui funções importantes, como o processamento da fala e da linguagem, mecanismos da memória prospectiva (relacionada a lembrar planos e objetivos diários ou futuros), formação da personalidade, tomada de decisão e controle de movimentos. O lobo parietal está localizado na parte posterior ao lobo frontal e superior ao lobo temporal. Suas funções envolvem o planejamento sensorial e motor, reconhecimento espacial e capacidade de diferenciar objetos. O lobo temporal ocupa a fossa craniana média localizada posteriormente ao lobo frontal. Suas funções principais são processamento da audição, memória semântica para atribuir significado às palavras e sons e capacidade de lembrar-se de objetos, pessoas e eventos com detalhes associados. O lobo occipital é o menor lobo do córtex cerebral e está localizado na região posterior. Suas principais funções envolvem o processamento e a interpretação visual.

Figura 2 – vista do cérebro dividido em lobos

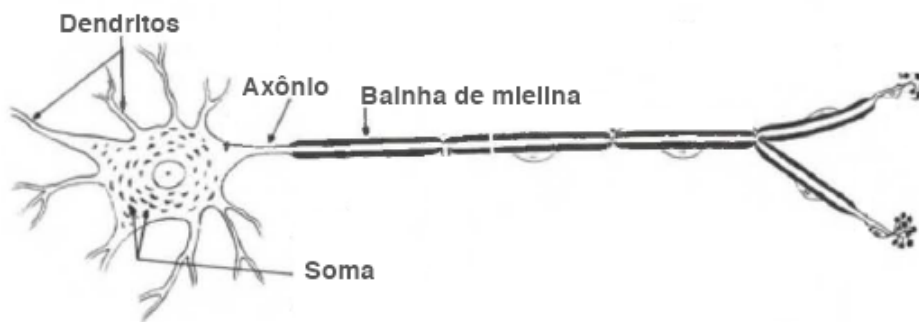


Fonte: adaptada de [Lim et al. \(2018\)](#).

O tecido nervoso é constituído basicamente por dois tipos celulares: os neurônios e as células gliais. Os neurônios possuem a função básica de receber, processar e enviar

informações e as células da glia ocupam os espaços entre eles, com funções de sustentação, isolamento, modulação e defesa. Neurônios são células altamente excitáveis e se comunicam entre si e com as células musculares e secretoras. Eles são constituídos pela soma (ou corpo), axônios e dendritos, conforme Figura 3. Os dendritos recebem os impulsos elétricos de entrada nos neurônios e os axônios transmitem os sinais elétricos processados para os dendritos de outros neurônios (MACHADO; HAERTEL, 2014).

Figura 3 – anatomia do neurônio



Fonte: adaptada de Machado e Haertel (2014).

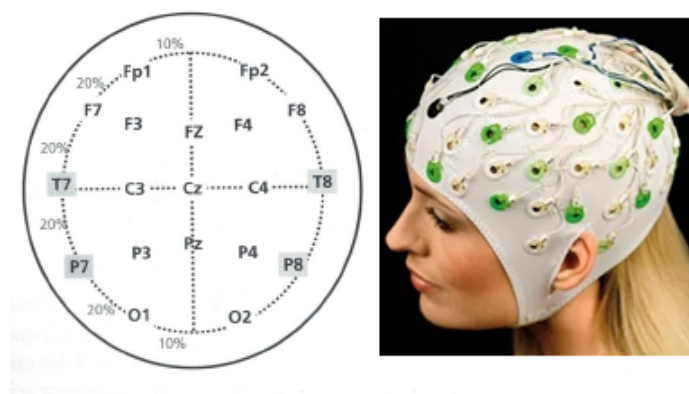
Os meios intracelular e extracelular delimitados pela membrana das células neuronais possuem composições iônicas específicas. Dessa forma, o meio intracelular é caracterizado pela presença de diferentes íons com carga negativa e de íons de potássio (K^+). Já o meio extracelular é caracterizado principalmente pela presença dos íons de cloro (Cl^-) e sódio (Na^+). Esses íons estabelecem nos neurônios um potencial elétrico de membrana em repouso em torno de -60 a -70mV. Esses potenciais são alterados por meio da movimentação de íons por meio da membrana por canais iônicos que abrem e fecham, dependendo da voltagem intra e extracelular. Quando o potencial de membrana se torna menos negativo, ocorre a atividade excitatória chamada despolarização, caracterizada por uma redução da carga negativa do meio intracelular. A atividade inibitória, chamada hiperpolarização, ocorre quando o potencial da membrana se torna mais negativo e é caracterizada pelo aumento da carga negativa no meio extracelular. Essas flutuações elétricas geram diferenças de potenciais que se propagam ao longo do corpo celular em direção a zona de disparo localizada no axônio. Dessa forma, os neurônios comunicam-se entre si por meio de suas terminações axônicas, e a ação sincronizada dessas células dão origem aos sinais de EEG (MACHADO; HAERTEL, 2014).

As gravações de EEG do couro cabeludo foram registradas pela primeira vez em 1929 por Hans Berger (HAAS, 2003). Desde a sua descoberta, diversos métodos de análise e processamento desses sinais foram desenvolvidos em estudos de psicopatologias. Tal fato é decorrente de algumas características do EEG, como sua flexibilidade e portabilidade, sua natureza não invasiva, sua excelente resolução temporal e seu custo relativamente baixo (GEMEIN et al., 2020). Nas últimas décadas, novos avanços matemáticos, tecnológicos e

neurocientíficos permitiram que o EEG se tornasse uma importante ferramenta na construção de um novo campo de conhecimento, capaz de quantificar as dinâmicas das atividades neuronais, explorando suas propriedades eletrofisiológicas (NEWSON; THIAGARAJAN, 2019).

Para capturar os sinais de EEG, são necessários equipamentos constituídos de eletrodos, amplificadores com filtros, conversores A/D (Analógico/Digital), e dispositivos para gravação. Dessa forma, os sinais são amplificados e digitalizados, sendo obtidos na ordem de microvolts. O sistema de captura é composto por eletrodos com posições no escalpo definidas pelo Sistema 10-20, formulado em 1958 pela Federação Internacional em Eletroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, sendo continuamente revisado pela Sociedade Americana de Eletroencefalografia (JURCAK; TSUZUKI; DAN, 2007). Esse sistema atualmente contém eletrodos posicionados no escalpo de acordo com a Figura 4, implementado em toucas especiais utilizadas para captura dos sinais, mantendo assim sua posição correta. A distância entre eletrodos adjacentes é de 10 ou 20% da distância total entre dois pontos extremos da linha média, por isso é chamado de Sistema 10-20. Os eletrodos internos são posicionados de forma equidistante dos seus vizinhos. Os nomes dos eletrodos fazem referência às regiões delimitadas pelos lobos cerebrais e aos hemisférios do cérebro. As letras indicam a região do cérebro no qual o eletrodo foi posicionado (Fp - polo frontal, F - frontal, C - central, P - parietal, O - occipital e T - temporal). Os números indicam em qual hemisfério o eletrodo foi posicionado, sendo os números ímpares correspondentes ao hemisfério esquerdo e os pares ao hemisfério direito. Eletrodos situados na linha média recebem a denominação z.

Figura 4 – sistema 10-20 implementado em uma touca de captura do EEG



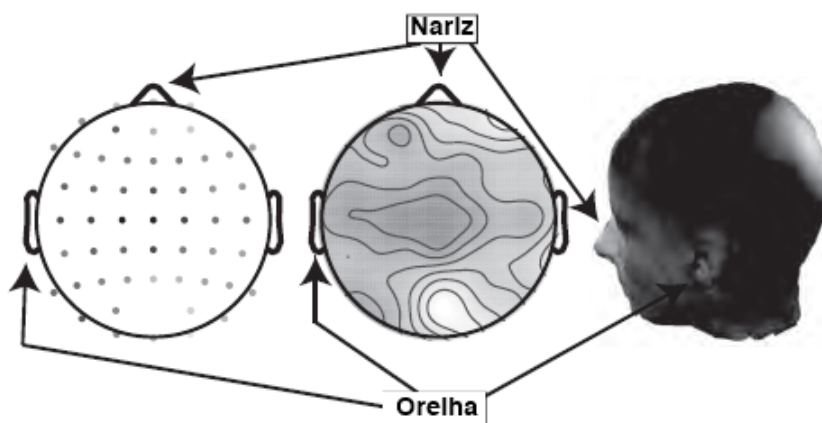
Fonte: adaptada de Montenegro et al. (2018).

2.1.1 Mapas Topográficos de EEG

Sinais de EEG são multidimensionais e sua resolução é dada pelo número de eletrodos. Mapas topográficos são ferramentas úteis para mostrar a distribuição espacial

do EEG em um determinado instante de tempo e são obtidos através da interpolação dos eletrodos em vários pontos na superfície do couro cabeludo. Dessa forma, para capturar a informação espacial do EEG, é necessário estabelecer uma representação adequada dos eletrodos levando em consideração as distâncias entre eles e suas posições no couro cabeludo. A Figura 5 mostra a mesma amostra instantânea do EEG representada em três maneiras diferentes: pontos com diferentes tonalidades representando os potenciais elétricos instantâneos em cada eletrodo, um mapa topográfico de potencial elétrico em duas dimensões e uma representação em três dimensões. Como pode-se observar, os mapas topográficos permitem uma visualização única de toda a superfície do couro cabeludo, melhorando a capacidade de interpretação. Entretanto, é importante observar que essa representação é uma aproximação, uma vez que ao representar o couro cabeludo em duas dimensões ocorre distorções, como acontece ao representar o planeta Terra em um mapa em duas dimensões, por exemplo.

Figura 5 – representações de uma amostra instantânea do sinal de EEG



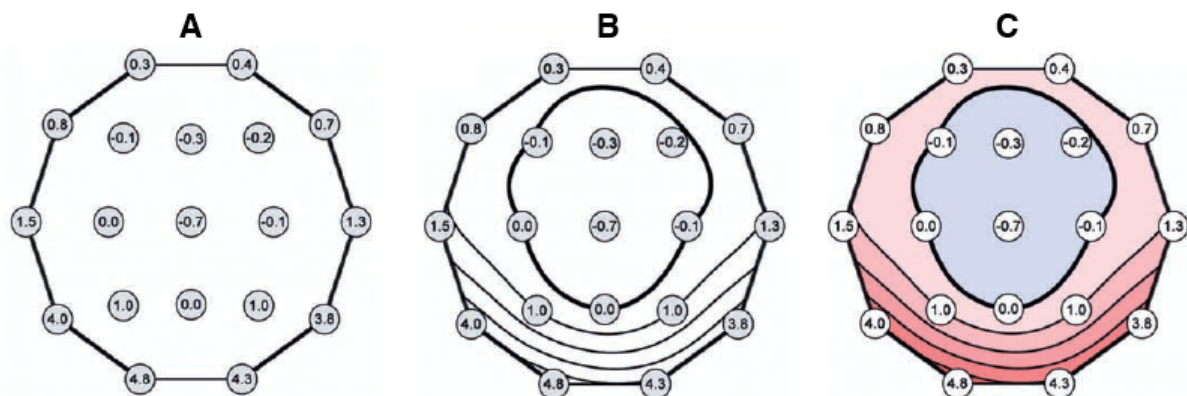
Fonte: adaptada de Michel et al. (2009).

Para a construção dos mapas topográficos de potencial elétrico, é necessário utilizar técnicas de interpolação para estimar os valores entre os eletrodos, uma vez que o EEG não é adquirido nesses pontos. A interpolação local é a técnica que utiliza apenas os eletrodos vizinhos ao ponto de interesse para realizar a estimativa. Quando se utiliza valores de todos os eletrodos da matriz, tem-se uma interpolação global. A maioria das rotinas de interpolação utilizadas são do tipo spline, que são baseadas principalmente nos valores de potencial elétrico dos eletrodos vizinhos e nas distâncias entre o ponto de interesse e tais eletrodos. Neste tipo de interpolação, os valores de potenciais são estimados através de uma média ponderada dos potenciais dos eletrodos vizinhos, cujos pesos para cálculo da média são obtidos por meio de um ajuste polinomial.

A Figura 6 mostra as etapas envolvidas na construção dos mapas topográficos de potencial elétrico do couro cabeludo. Na parte A) é possível observar o esquema dos eletrodos com seus respectivos valores de potencial elétrico medidos em um dado instante

de tempo. Pode-se observar que as maiores diferenças de potencial elétrico ocorrem entre pares de eletrodos mais distantes entre si. É possível observar também na parte A) da figura que eletrodos localizados na região frontal-central possuem potenciais negativos, enquanto os potenciais positivos são encontrados geralmente, para este instante, nos eletrodos das regiões occipital e temporal. Na etapa B) ocorre o processo de interpolação, que consiste em estimar o valor do potencial elétrico em um determinado ponto no qual não há eletrodo utilizando, para isto, as medidas dos eletrodos próximos àquele ponto. Esses potenciais são representados por linhas denominadas linhas isopotenciais. Na figura foram desenhadas as linhas isopotenciais correspondentes aos valores de tensão iguais a -1, 0, 1, 2, 3 e 4, obtidos pela interpolação. Conforme observado, as linhas isopotenciais se concentram mais na região posterior do escalpo, indicando que nesta região são encontradas maiores diferenças entre os potenciais dos eletrodos adjacentes. Para melhorar a visualização, cores são adicionadas na etapa C) de acordo com os valores dos potenciais elétricos. Neste caso, azul foi utilizado para representar áreas com potenciais negativos e vermelho para áreas com potenciais positivos. Quanto mais intensa a cor, maior o valor absoluto da tensão.

Figura 6 – processo de interpolação aplicado na representação do EEG em mapas topográficos de potencial elétrico



Fonte: adaptada de Michel et al. (2009).

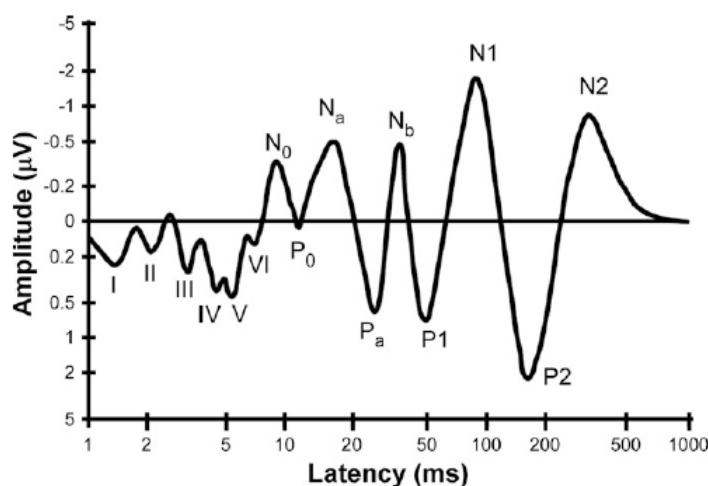
2.1.2 Potenciais Evocados Relacionados a Eventos

Potenciais Evocados Relacionados a Eventos¹ são flutuações de potencial elétrico geradas pela ação sincronizada de neurônios relacionados a estímulos externos e que possuem características relativamente bem definidas, como latência e polaridade. A latência é o tempo de atraso em relação à ocorrência de um estímulo para que um pico de tensão de deflexão (positivo ou negativo) aconteça. Portanto, os potenciais evocados são descritos em termos das características de sua forma de onda e de suas componentes relacionadas a eletrodos específicos. Essas componentes estão funcionalmente relacionadas a sensibilidade

¹ Do inglês ERP - *Event-Related Potentials*

aos estímulos externos ou às tarefas realizadas pelo paciente. Dessa forma, componentes podem ser definidas por sua morfologia, distribuição e propagação no couro cabeludo e sensibilidade às variáveis experimentais (estímulos ou tarefas). A nomenclatura das componentes de potenciais evocados revela suas características de polaridade e latência. Por exemplo, a P100 é uma componente de potencial evocado positiva com latência de 100 ms. A Figura 7 mostra exemplos de componentes de potencial evocado devido a presença de estímulos auditivos. Os sinais registrados até 10 ms originam-se em áreas mais internas do córtex cerebral, possuem tensões de pequena amplitude (cerca de 0,5 microvolts) e são chamados de *Brainstem Auditory Evoked Potentials* (BAEPs), indicados pelos algarismos I a VI. A partir de 10 até 50 ms ocorrem os potenciais evocados denominados *Mild Latency Responses* (MLRs), que provém do núcleo medial e do córtex auditivo primário, sendo indicados pelas siglas N_0 a N_b . As componentes com respostas de latência longa aparecem a partir de 50 ms, indicadas pelas siglas P1 a N2.

Figura 7 – componentes de potencial evocado identificadas na presença de estímulos auditivos

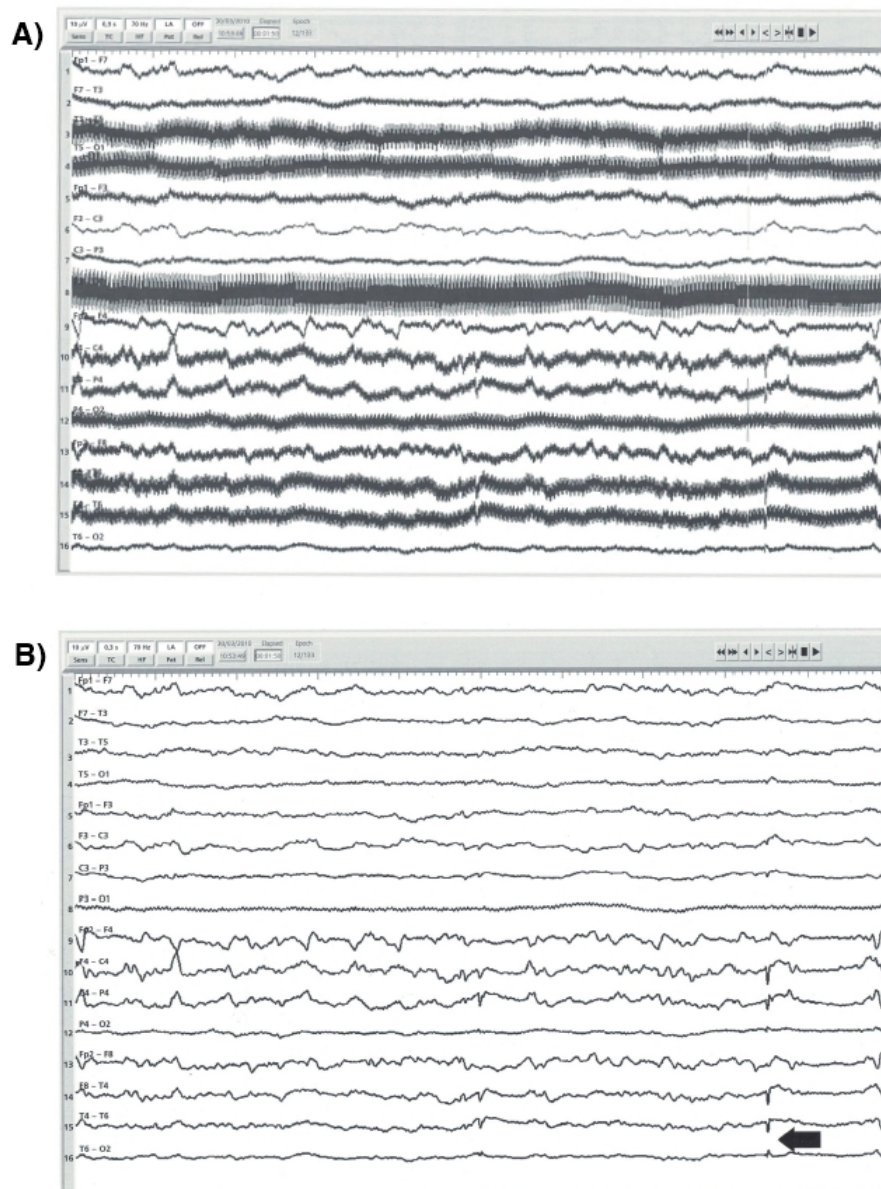


Fonte: adaptada de Michel et al. (2009).

2.1.3 Interpretação do EEG

Os sinais de EEG registram diferenças de potencial entre dois pontos na superfície do couro cabeludo, estando sujeitos a interferências de outras formas de atividade elétrica, como a atividade muscular e cardíaca, interferências da rede elétrica, entre outras. Portanto, os artefatos consistem em sinais que são registrados durante um estudo eletroencefalográfico e que não correspondem à atividade elétrica cerebral. A presença de artefatos em sinais de EEG pode levar ao aparecimento de espículas (ou *spikes*) que disfarçam anormalidade eletroencefalográficas. Além disso, os artefatos podem obscurecer o EEG tornando o traçado não interpretável pelos profissionais de saúde envolvidos. A Figura 8 mostra um exemplo.

Figura 8 – exemplo do efeito de artefatos no sinal de EEG. Em A) observa-se a grande quantidade de espículas (picos) de alta frequência devido ao efeito de interferência elétrica. Em B) observa-se o sinal de EEG do mesmo paciente ao utilizar um filtro de 60Hz durante a coleta, sendo que a seta preta indica a ocorrência de espículas relacionadas à epilepsia



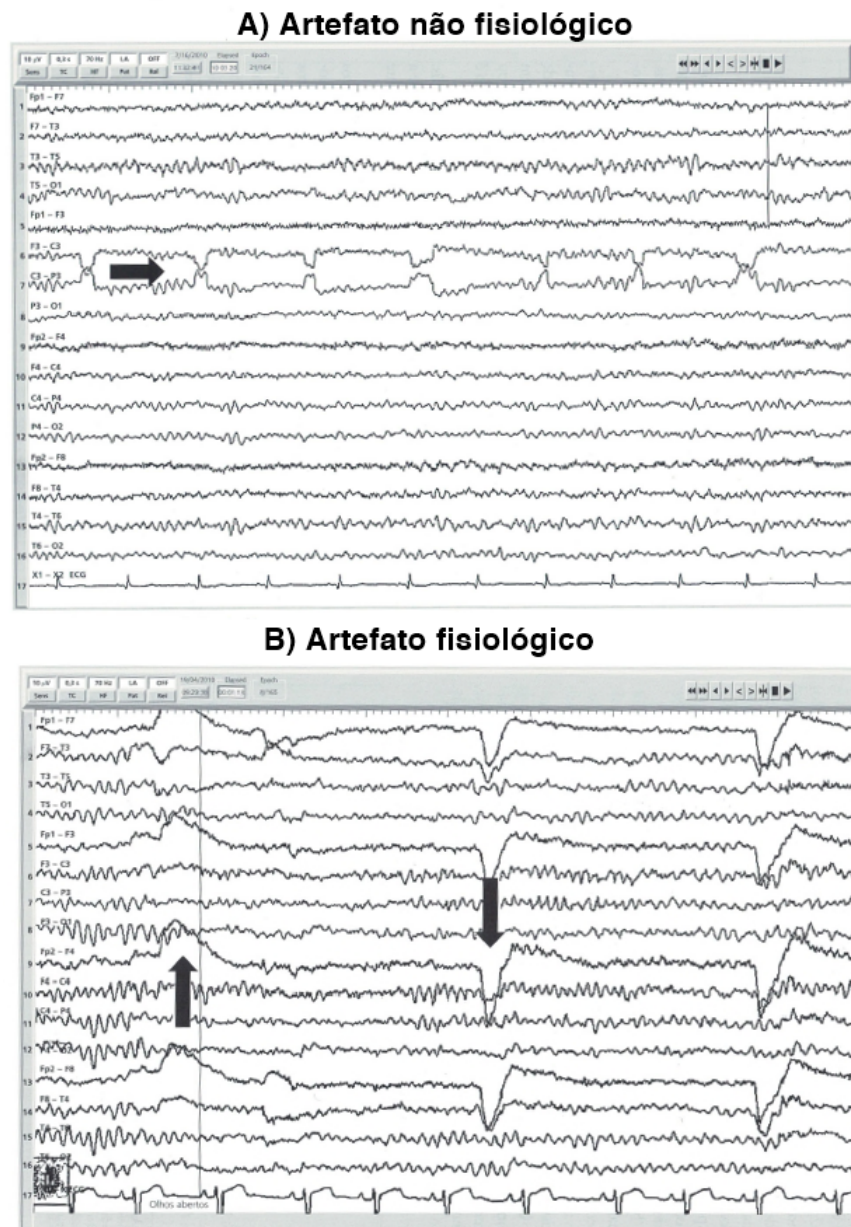
Fonte: [Montenegro et al. \(2018\)](#).

Para reduzir ou eliminar os artefatos, é necessário identificar sua origem, entretanto, nem sempre essa é uma tarefa fácil. Tal fato destaca o importante papel do técnico em identificar e anotar durante a realização do exame as mudanças apresentadas pelo paciente, bem como o ambiente ao seu redor, pois essas informações são valiosas na interpretação do EEG. Dessa forma, para realizar uma interpretação visual dos sinais de EEG, os profissionais envolvidos precisam reconhecer as formas de onda dos artefatos mais comuns, sendo divididos em fisiológicos e não fisiológicos. Artefatos fisiológicos são originados no corpo dos pacientes e os mais comuns são os artefatos de movimento, pulsação arterial ou contração muscular; potenciais bioelétricos gerados por movimento ocular ou movimentação da língua; alterações da resistividade da pele devido à presença de suor ou pulsação de vasos sanguíneos. Os artefatos não fisiológicos são produzidos por variáveis externas, como mau funcionamento de aparelhos (eletrodos, cabos, amplificadores, entre outros) e interferência elétrica. A Figura 9 mostra um exemplo de artefato fisiológico e não fisiológico.

A presença de artefatos em sinais de EEG é um dos fatores que torna sua interpretação visual complexa, uma vez que mesmo os aparelhos mais modernos não são capazes de eliminá-los completamente. Dessa forma, é necessário um conhecimento prévio, adquirido pelos médicos especialistas, dos possíveis tipos de espículas gerados nos sinais para que as anormalidades sejam devidamente identificadas.

A Federação Internacional das Sociedades de EEG e Neurofisiologia Clínica define que o EEG é útil na avaliação de distúrbios neurológicos que acometem o sistema nervoso central acima da medula cervical, sendo utilizado como ferramenta fundamental no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com epilepsia. A análise visual é bem estabelecida para avaliação dos distúrbios com intensificação ou recorrência súbitas de sintomas, como um espasmo ou convulsão (MONTENEGRO et al., 2018). Além de condições agudas com comprometimento parcial ou completo do estado de consciência (por exemplo, o coma) e algumas condições degenerativas (por exemplo, a esclerose múltipla). Para demais condições, são necessários estudos mais aprofundados com a utilização de ferramentas computacionais, uma vez que a identificação de espículas nem sempre possibilita uma interpretação única para a realização de diagnósticos nestes casos. Nesse sentido, diversas pesquisas têm desenvolvido ferramentas de processamento de sinais de EEG com o objetivo de proporcionar aos profissionais de saúde um conjunto de características além da análise visual dos perfis das espículas, como a análise das bandas de frequências, perfis topográficos, características temporais, entre outras.

Figura 9 – exemplos de diferentes tipos de artefatos. Em A) observa-se a ocorrência de artefato não fisiológico, indicado pela seta preta, produzido pela compressão do eletrodo C4 quando o paciente tocou a cabeça durante a coleta do EEG. Em B) é possível observar a ocorrência de artefato fisiológico ocasionado pela abertura (seta para cima) e fechamento (seta para baixo) dos olhos



Fonte: [Montenegro et al. \(2018\)](#).

2.2 Representação do EEG em Microestados

A interpretação dos sinais de EEG em termos de bandas de frequências tem origem nas décadas de 1930 e 40, quando poucas outras opções analíticas estavam disponíveis. Contudo, apesar do progresso na capacidade computacional e no desenvolvimento de algoritmos cada vez mais eficientes, a abordagem que predomina na literatura envolvendo o estudo de transtornos mentais ainda se concentra na análise das bandas de frequências do EEG (NEWSON; THIAGARAJAN, 2019; GEMEIN et al., 2020). Apesar de útil, essas ferramentas de análise encontram alguns obstáculos, como a necessidade de treinamento especializado e anos de experiência clínica por parte dos profissionais envolvidos, resultando muitas vezes na discordância de diagnósticos entre diferentes profissionais de saúde mental (GEMEIN et al., 2020). Dessa forma, a decodificação do EEG, associada a técnicas de aprendizado de máquinas, surge como uma alternativa na análise e diagnóstico dos transtornos mentais, reduzindo a carga de trabalho dos profissionais, permitindo a detecção precoce de doenças e melhorando o atendimento ao paciente (GEMEIN et al., 2020).

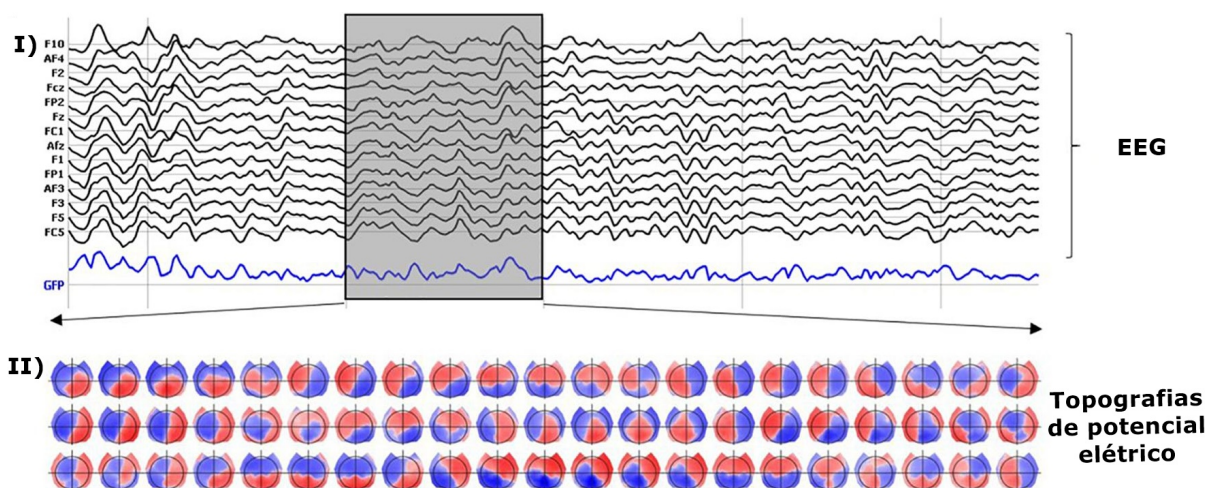
A atividade elétrica cerebral consiste nas médias dos potenciais elétricos que refletem a dinâmica do estado funcional cerebral. Essas medidas são obtidas por meio do monitoramento da atividade elétrica do escalpo durante atividade espontânea (EEG) ou durante potenciais evocados (ERP).

Ao estudar os dados de EEG multicanal como uma sequência de mapas topográficos de potencial elétrico, Lehmann, Ozaki e Pal (1987) observaram que algumas configurações de topografias permaneciam estáveis por um determinado período de tempo. Ou seja, a orientação do dipolo elétrico do mapa topográfico permanecia inalterada. A Figura 10 mostra um exemplo, no qual, em I), observa-se o sinal de EEG com 14 canais e, em II), observa-se uma janela de tempo de 0,5 segundos desse sinal, descrito como uma sequência de 63 mapas topográficos de potencial elétrico, no qual a região vermelha representa a concentração de potencial mais negativo e em azul mais positivo.

Conforme ilustrado na Figura 10, alguns mapas consecutivos apresentam uma geometria semelhante, preservando a orientação do dipolo elétrico. Ao investigar essas topografias, Lehmann, Ozaki e Pal (1987) também observaram mudanças na polaridade desses valores extremos (ou seja, os potenciais positivo/negativo) durante cada período estável. Além disso, foi identificado que a duração dos períodos estáveis não está relacionada às potências das fontes geradoras de potencial elétrico no couro cabeludo. Ou seja, são propriedades inerentes à própria natureza do sinal de EEG.

Curiosamente, ao aplicar um procedimento de agrupamento para determinar as classes mais dominantes de mapas topográficos estáveis, estudos revelaram que a maioria dos segmentos pertencia a um pequeno número de classes (intervalo: 2-6 classes; média: 3,7 classes para 90% do tempo de análise) (WACKERMANN et al., 1993). Essa descoberta

Figura 10 – em I) é mostrado um trecho de sinal de EEG e em II) são mostrados mapas topográficos de potencial elétrico observados no intervalo de 0,5 segundos, destacado na região sombreada do sinal representada em I). Esses mapas estão relacionados a uma amostra de sinal de EEG de um indivíduo saudável coletado a uma frequência de amostragem de 125 Hz e com 14 canais.



Fonte: adaptada de D'Croz-Baron et al. (2019).

foi a primeira indicação de que apenas algumas topografias dominantes caracterizam o EEG, portanto, esses mapas representam o estado momentâneo da atividade neural global e foram denominados de microestados.

É importante destacar que o sinal de EEG é capturado na superfície do couro cabeludo, mas sua origem está relacionada a grupos de neurônios localizados em camadas mais profundas que o córtex cerebral. Dessa forma, grupos de neurônios diferentes podem originar mapas topográficos do escalpo semelhantes. Tal fato dificulta estimar com exatidão a origem das fontes geradoras de mapas topográficos de potencial elétrico. Entretanto, pesquisas relacionadas ao significado fisiológico dos microestados indicam que topografias semelhantes podem estar relacionadas às mesmas fontes geradoras (MICHEL; KOENIG, 2017). Dessa forma, embora muitas áreas do cérebro possam estar ativas durante cada microestado, todas essas populações neuronais simultaneamente ativas geram uma única geometria topográfica. Trabalhos anteriores analisaram imagens de ressonância magnética funcional para determinar as origens das fontes geradoras de microestados específicos (BRITZ; MICHEL, 2010; MICHEL; KOENIG, 2017; SEITZMAN et al., 2017). Embora tenham sido identificadas fontes geradoras semelhantes, tais trabalhos também identificaram que estímulos do ambiente, doenças cerebrais e transtornos mentais podem afetar a geometria de microestados (BRITZ; MICHEL, 2010; MICHEL; KOENIG, 2017; SEITZMAN et al., 2017). Essa dinâmica na natureza dos microestados pode dificultar a interpretação e comparação dos mapas topográficos obtidos entre diferentes estudos, destacando a importância de desenvolver ferramentas de análise e interpretação dos microestados que sejam aplicáveis em diferentes contextos.

Algoritmos de agrupamento possuem uma grande importância na análise de microestados, pois eles reduzem o conjunto de topografias fornecido como dados de entrada a um conjunto pequeno e representativo de mapas topográficos do EEG (PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995). Graças ao avanço nas áreas de análise de dados e aprendizado de máquinas, um grande número de algoritmos de agrupamento foram desenvolvidos e estão disponíveis para diferentes aplicações. Para a análise de microestados de EEG, o algoritmo k-means modificado é o mais utilizado, cobrindo a maior parte da literatura existente (KHANNA; PASCUAL-LEONE; FARZAN, 2014; WEGNER; TAGLIAZUCCHI; LAUFS, 2017; WEGNER; KNAUT; LAUFS, 2018). Em seguida, destaca-se também o algoritmo *Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering* (AAHC) (BRUNET; MURRAY; MICHEL, 2011). A Análise de Componentes Principais (PCA) e a Análise de Componentes Independentes (ICA) também foram aplicadas em algoritmos de agrupamento na análise de microestados, entretanto, são abordagens menos comumente relatadas na literatura (SKRANDIES, 1989; LUCIA; MICHEL; MURRAY, 2010; YUAN et al., 2012; WEGNER; KNAUT; LAUFS, 2018).

O algoritmo AAHC, descrito em Murray, Brunet e Michel (2008), é um método de agrupamento hierárquico determinístico que utiliza uma abordagem de baixo para cima. Ou seja, o algoritmo é inicializado com um grande número de *clusters* e, durante as iterações do algoritmo, esse número é reduzido até alcançar um número ótimo, para algum critério previamente escolhido. Algoritmos de agrupamento baseados em PCA analisam a variância dos *clusters* em relação à variância total do conjunto de dados. Dessa forma, o algoritmo identifica a contribuição da variância de cada componente principal de acordo com o autovalor, gerando uma ordenação das componentes em termos de autovalores e variância explicada (SKRANDIES, 1989). Os *clusters* identificados não são correlacionados e formam subespaços ortogonais do espaço de dados completo. Entretanto, a ortogonalidade obrigatória dos *clusters* pode produzir microestados que carecem de relevância biológica, pois a geometria do microestado tem que cumprir as restrições dadas pelo algoritmo, em vez de se adaptar a alguma condição biológica. Enquanto o algoritmo PCA é baseado em correlação estatística, o ICA investiga a independência estatística entre os componentes (ou seja, *clusters*). No contexto dos microestados do EEG, algoritmos baseados em ICA inferem que as topografias de EEG são uma mistura linear de um conjunto de topografias de origem desconhecida (YUAN et al., 2012). Entretanto, a condição necessária da existência de *clusters* independentes pode interferir na interpretação biológica, ou seja, topografias de EEG funcionalmente importantes podem permanecer ocultas se forem estatisticamente dependentes.

Embora exista uma variedade de algoritmos de agrupamento disponível para os pesquisadores, a interpretação dos resultados relacionados às características dos microestados obtidos com diferentes métodos de agrupamento não é óbvia. Dessa forma, ao se comparar estudos que utilizam diferentes algoritmos de agrupamento, pode não estar

claro se os resultados divergentes estão relacionados às peculiaridades do algoritmo ou às diferenças nos processos neurobiológicos que ocorrem no cérebro.

Com o objetivo de esclarecer tais diferenças, [Wegner, Knaut e Laufs \(2018\)](#) utilizaram ferramentas da teoria de informação para analisar as características topográficas dos microestados, bem como as suas sequências simbólicas obtidas por meio de cinco algoritmos diferentes (AAHC, k-means modificado, k-medoids, PCA e Fast-ICA). Os autores analisaram propriedades estatísticas que não levam em consideração as dependências temporais, como similaridade entre as topografias obtidas, a variância global explicada e a entropia de Shannon. Além disso, os autores também analisaram propriedades que levam em consideração as dependências temporais, como as matrizes de probabilidade de transição, entropia mútua, a função de autoinformação, as propriedades de Markov, a estacionariedade das matrizes de transição, detecção de periodicidades e de correlações de longo alcance. Os autores observaram que alguns algoritmos podem produzir topografias com geometrias diferentes dos quatro mapas canônicos descritos na literatura ([KOENIG et al., 1999](#); [WEGNER; KNAUT; LAUFS, 2018](#)). No entanto, as correlações dos mapas de microestados obtidos entre os diferentes algoritmos mostraram coeficientes de correlação máximas de 0,7 a 0,9, revelando uma similaridade entre as topografias de microestados ([WEGNER; TAGLIAZUCCHI; LAUFS, 2017](#)).

Em relação a análise das propriedades da teoria de informação, os principais resultados encontrados por [Wegner, Knaut e Laufs \(2018\)](#) foram os seguintes. Os testes estatísticos para análise das propriedades de Markov de ordens 0 a 2 mostraram que a markovianidade é rejeitada em todos os casos para os algoritmos de agrupamento analisados. Dessa forma, todas as sequências de microestados obtidas parecem possuir correlações temporais que se estendem por pelo menos 2 amostras. Além disso, os testes de estacionariedade mostraram um comportamento comum de transições não estacionárias para janelas de tempo curtas (por exemplo, 2 segundos) e uma tendência à estacionariedade para janelas de tempo maiores (por exemplo, 40 segundos). Os autores também identificaram a ocorrência de dependências temporais e periodicidade pela análise da função de auto-informação e tais características demonstraram ser invariantes em relação aos algoritmos de agrupamento analisados ([WEGNER; KNAUT; LAUFS, 2018](#)). Portanto, embora haja algumas diferenças em relação às geometrias das topografias de microestados obtidas por diferentes algoritmos de agrupamento, as propriedades dinâmicas das sequências obtidas refletem propriedades intrínsecas do sinal de EEG e são independentes do algoritmo utilizado na construção da sequência simbólica dos microestados. Em geral, os estudos realizados anteriormente fornecem uma mensagem positiva no que diz respeito à livre escolha do algoritmo de agrupamento utilizado ([WEGNER; KNAUT; LAUFS, 2018](#)).

Embora diferentes algoritmos possam produzir topografias e correlações divergentes entre si, as propriedades dinâmicas diretamente relacionadas ao EEG e, portanto, à

atividade elétrica cerebral, parecem ser robustas em relação a escolha do algoritmo de agrupamento (WEGNER; KNAUT; LAUFS, 2018). Portanto, nesse trabalho será utilizado o algoritmo k-means modificado, desenvolvido por Pascual-Marqui (2002). Maiores detalhes em relação ao processo de decodificação do EEG em microestados utilizando o algoritmo k-means modificado serão relatados a seguir.

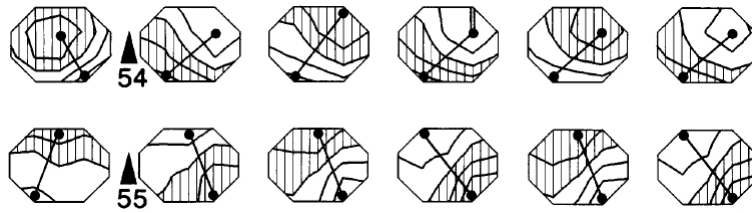
A partir dos dados de EEG multicanal livre de artefatos, a segmentação dos microestados inicia-se com o cálculo do *Global Field Power* (GFP), que é a medida do desvio padrão do potencial elétrico dos eletrodos em cada instante de tempo, conforme a Equação 2.1 (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987; PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995).

$$GFP(t) = \sqrt{\left(\sum_i^N (V_i(t) - V_{mean}(t))^2\right)/N}, \quad (2.1)$$

Em que $V_i(t)$ é o potencial elétrico do eletrodo i no instante de tempo t , N é o número total de eletrodos e $V_{mean}(t)$ é o potencial médio entre todos os eletrodos em t .

Conforme observado na Figura 11, as topografias dos microestados são caracterizadas pela predominância de dipolos elétricos (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987), portanto, há uma maior probabilidade de se encontrar microestados com maior confiabilidade nos instantes de ocorrência dos picos do GFP. Nesses instantes de tempo, há uma maior relação sinal ruído, o que possibilita uma maior sensibilidade na detecção dos dipolos presentes nas topografias dos microestados (LEHMANN; OZAKI; PAL, 1987; PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995).

Figura 11 – mapas topográficos de microestados identificados em uma amostra de sinal de EEG

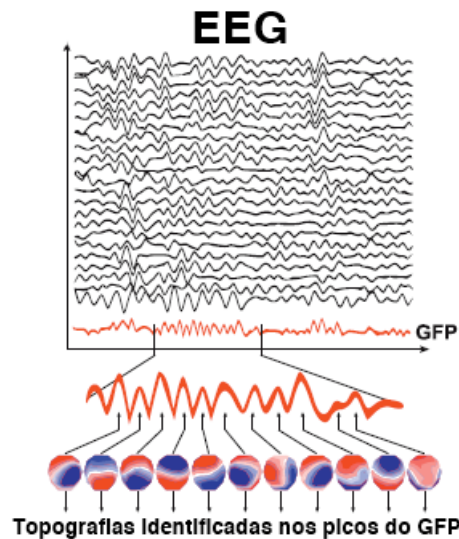


Fonte: adaptada de Lehmann, Ozaki e Pal (1987).

Os mapas topográficos identificados nos picos do GFP são utilizados como entrada nos algoritmos de agrupamento com o objetivo de identificar as topografias predominantes (*clusters*), conforme observado na Figura 12.

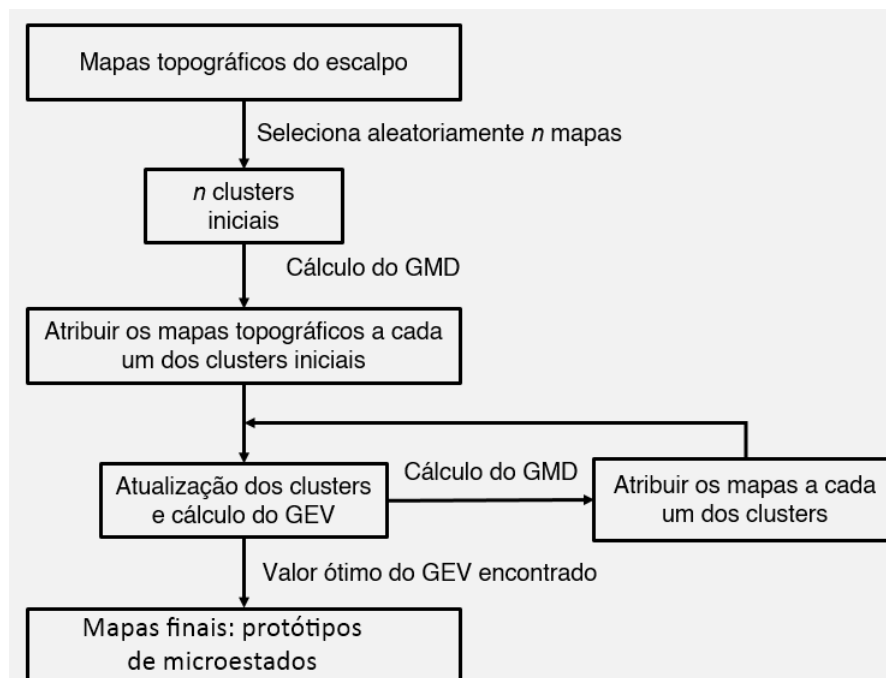
O processo de segmentação dos microestados é baseado em algoritmos de agrupamento espacial, sendo o *k-means* modificado, proposto por Pascual-Marqui, Michel e Lehmann (1995), um dos modelos mais utilizados na literatura atualmente (RIEGER et al., 2016). As ideias básicas do processo de segmentação de microestados usando o *k-means* modificado podem ser observadas na Figura 13.

Figura 12 – os mapas topográficos identificados nos picos do GFP são avaliados por algoritmos de agrupamento para identificação das topografias dos protótipos de microestados



Fonte: adaptada de [Khanna, Pascual-Leone e Farzan \(2014\)](#).

Figura 13 – esquema geral do processo de segmentação dos microestados utilizando o *k-means* modificado



Fonte: a autora.

A partir da definição do número de microestados desejado e dos mapas topográficos nos picos do GFP, são selecionados na primeira rodada do *k-means* n mapas como candidatos a *clusters*, sendo que o número de microestados desejado é igual ao número de *clusters* (ou seja, n). A partir daí, calculam-se os valores das métricas de similaridade entre

os candidatos e os demais mapas, agrupando-os em n *clusters* iniciais conforme os maiores valores de similaridade. Uma métrica de similaridade bastante utilizada é a *Global Map Dissimilarity* (GMD), obtida conforme a Equação 2.2 (PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995; POULSEN et al., 2018).

$$GMD_{u,v} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{u_i}{GFP_u} - \frac{v_i}{GFP_v} \right)^2}, \quad (2.2)$$

em que u_i é o potencial elétrico do eletrodo i para um dado mapa u , v_i é o potencial elétrico do eletrodo i para um dado mapa v , $GFP_u = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (u_i - \bar{u})^2}$ é o GFP do mapa u e GFP_v é o GFP do mapa v , portanto, o GMD é calculado entre cada amostra de mapa u e cada protótipo de microestado v .

Os *clusters* são atualizados calculando-se a média espacial entre seus mapas topográficos integrantes (PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995). Essas n topografias médias são os novos protótipos de microestados, e serão avaliados qualitativamente pela *Global Explained Variance* (GEV), que mede a qualidade dos mapas obtidos (PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995; POULSEN et al., 2018). O GEV é a soma das variâncias explicadas por cada mapa ponderadas pelo GFP em cada instante de tempo.

Usualmente, para que os mapas sejam considerados protótipos de microestados, eles devem explicar pelo menos 70% da variância total do EEG. O cálculo do GEV é realizado conforme a Equação 2.3 (PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995; POULSEN et al., 2018).

$$GEV_k = \frac{\sum_{t=1}^{tmax} (GFP(t) \cdot C_{k_t})^2 \cdot \gamma_{m,t}}{\sum_{t=1}^{tmax} GFP(t)^2}, \quad (2.3)$$

em que $GEV = \sum_{k=1}^m GEV_k$, $GFP(t)$ é o GFP dos dados de EEG no instante de tempo t , C_{k_t} é a correlação espacial entre os dados de EEG e o mapa protótipo de microestado k atribuído no instante de tempo t , o índice $\gamma_{m,t}$ é igual a 1 para os instantes de tempo nos quais os dados de EEG pertencem a k -ésima classe de protótipo de microestado, e igual a 0 caso contrário.

Esse processo de atualização e avaliação dos *clusters* é repetido iterativamente até que sejam obtidos valores satisfatórios do GEV ou até que seja realizado um determinado número de repetições para a obtenção dos *clusters* finais, denominados protótipos de microestados (PASCUAL-MARQUI; MICHEL; LEHMANN, 1995; POULSEN et al., 2018).

Uma questão crucial na análise é determinar o número ideal de classes de microestados. Dois métodos foram desenvolvidos na tentativa de estabelecer este número: o critério de Validação Cruzada (CV - *Cross-Validation*) e o método de Krzanowski-Lai (KL) (HU; ZHANG, 2019).

O método CV visa otimizar a relação entre os valores de *GEV* e o número de *clusters*. O índice CV está relacionado a um valor de ruído residual proveniente do processo de clusterização. Nesse caso, o objetivo é encontrar um compromisso entre os valores de *GEV* dos *clusters* e o ruído residual. O CV é calculado para cada *cluster* e o número ideal de *clusters* tem valores de CV mínimos (HU; ZHANG, 2019). Este critério é sensível ao número de eletrodos, ou seja, para sinais de EEG de alta densidade geralmente não são obtidos valores satisfatórios do índice CV, pois quanto maior o número de eletrodos maior será o ruído residual (HU; ZHANG, 2019).

O índice KL é uma métrica que mede a qualidade do agrupamento dos mapas de microestados e está inversamente relacionado a uma medida de dispersão da distância média entre os mapas pertencentes a um mesmo *cluster*. Dessa forma, quanto maior o valor do índice KL melhor é a qualidade dos mapas de microestados obtidos (HU; ZHANG, 2019).

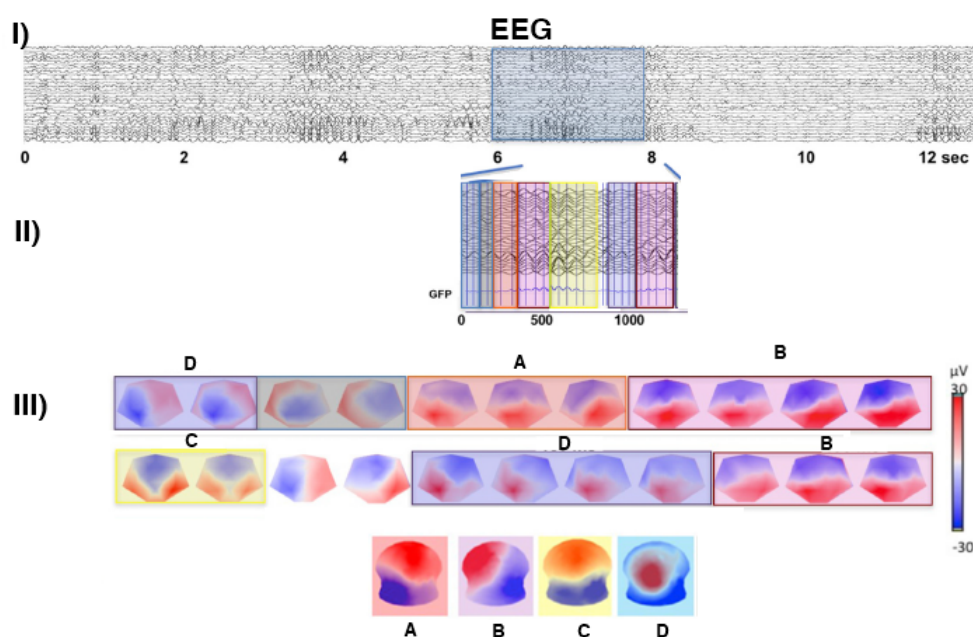
Apesar do desenvolvimento de tais métricas, estudos recentes concluíram que o número adequado de microestados deve ser estimado para cada base de dados, ao invés de determinar um número universal fixo (HU; ZHANG, 2019). Portanto, a escolha mais apropriada para o número de *clusters* resulta de um compromisso pragmático entre a necessidade de especificidade (que normalmente se beneficia do aumento no número de mapas) e generalizabilidade (que em particular se beneficia de um número relativamente baixo de mapas) (HU; ZHANG, 2019).

Após a etapa de segmentação dos protótipos de microestados, a extração das séries temporais dos microestados é realizada na etapa de *backfitting* (POULSEN et al., 2018). Nesta etapa, os mapas do EEG são rotulados de acordo com a maior semelhança topográfica com os protótipos de microestados. A partir das séries temporais dos microestados, utilizam-se ferramentas estatísticas para calcular algumas propriedades, como a frequência de ocorrência, o tempo de duração, a porcentagem de tempo total (*coverage*) e as probabilidades de transição de um microestado para outro (POULSEN et al., 2018). A frequência de ocorrência é o número de vezes que o microestado se torna ativo durante determinado período de tempo, o tempo de duração representa a estabilidade temporal de cada microestado, o (*coverage*) representa a porcentagem de tempo que um microestado permanece ativo, enquanto as probabilidades de transição extraem o comportamento probabilístico das transições entre microestados. Essas características são bastante utilizadas na análise de microestados envolvendo o estudo de transtornos mentais.

Desde a sua descoberta, diversos estudos relataram alterações nas características da dinâmica temporal dos microestados de pacientes afetados pela esquizofrenia, depressão, demência e outras doenças (RIEGER et al., 2016). A maioria desses estudos estão baseados na investigação das propriedades dos microestados “A”, “B”, “C” e “D”. Esses microestados são conhecidos como microestados canônicos, uma vez que suas topografias se mostraram

semelhantes entre os diferentes estudos realizados (MICHEL et al., 2009; RIEGER et al., 2016). Seus perfis topográficos e suas relações com o sinal de EEG podem ser observados na Figura 14. Os primeiros estudos que identificaram tais topografias foram realizados em 1999 (KOENIG et al., 1999), a partir daí, os rótulos “A”, “B”, “C” e “D” foram mantidos com base na similaridade espacial com as topografias dos microestados canônicos. Conforme observado na Figura 14, o microestado rotulado como “A” exibe uma orientação do dipolo da esquerda para a direita, o microestado “B” exibe uma orientação do dipolo da direita para a esquerda, o microestado “C” exibe uma orientação do dipolo da região anterior para a região posterior e o microestado “D” exibe uma concentração de potencial elétrico na região fronto-central. Embora na literatura essas topografias tenham sido adotadas como o padrão esperado em sinais de EEG em estado de repouso, estudos recentes demonstraram que as classes de microestados canônicos podem divergir entre diferentes bases de dados. Essas diferenças estão relacionadas à própria natureza do EEG e às particularidades das características dos indivíduos, como idade, sexo, prevalência de transtornos e doenças, entre outros (MICHEL; KOENIG, 2017).

Figura 14 – mapas topográficos dos microestados canônicos identificados em amostras de EEG coletadas em estado de repouso. Em I) têm-se a representação do sinal de EEG, em II) há uma representação da janela temporal do sinal de EEG e os microestados identificados nesta janela. Por fim, em III) são demonstradas as topografias identificadas e os rótulos de microestados atribuídos a cada uma delas de acordo com a maior semelhança espacial em relação às topografias dos microestados canônicos “A”, “B”, “C” e “D”



Fonte: adaptada de Michel e Koenig (2017).

Na Tabela 1, podem-se observar os principais estudos relatando as alterações dos microestados em diversos tipos de doenças. A síndrome que foi mais estudada por meio da

análise de microestados foi a esquizofrenia, abordando contextos diferentes, como idades, fatores genéticos e medicações psicoativas (RIEGER et al., 2016).

Tabela 1 – principais estudos sobre transtornos mentais contendo achados relevantes relacionados às alterações significativas das propriedades dos microestados

Síndrome	Principais Achados	Referências
Esquizofrenia	Diminuição do tempo de duração dos microestados “B” e “D”.	(NISHIDA et al., 2013)
	Aumento do <i>coverage</i> dos microestados “B” e “A”, além do aumento da frequência de ocorrência do microestado “A” em pacientes doentes.	(ANDREOU et al., 2014)
	Aumento no tempo de duração, frequência de ocorrência e <i>coverage</i> do microestado “C” em pacientes esquizofrênicos.	(TOMESCU et al., 2015)
Depressão	Aumento no tempo de duração médio do microestado “A” e diminuição da frequência do microestado “C” em pacientes depressivos.	(STRIK et al., 1995)
TDAH	Redução do tempo de duração dos microestados das componentes N2 e P300 em pacientes com TDAH.	(BRANDEIS et al., 2002)
	Menor valor do GFP em pacientes com TDAH. Redução no tempo de duração dos microestados da componente N170 de pacientes com TDAH.	(MEIER; PERRIG; KOENIG, 2012)
Síndrome do pânico	Aumento no tempo de duração do microestado “A” e diminuição da frequência de ocorrência do microestado “C” em pacientes afetados.	(KIKUCHI et al., 2011)

Neste trabalho são propostos dois métodos de análise das séries temporais dos microestados. O primeiro é baseado em conceitos da teoria de grafos, já o segundo método é baseado na utilização do *word embedding*, uma ferramenta para processamento de linguagem natural. A fundamentação teórica das metodologias propostas será descrita em detalhes nas seções seguintes. Maiores detalhes em relação aos métodos propostos serão abordados no Capítulo 4. A seguir, são descritos os aspectos semiológicos dos transtornos mentais estudados neste trabalho, as evidências encontradas do ponto de vista do EEG, assim como os trabalhos relacionados.

2.3 Esquizofrenia

A esquizofrenia é um transtorno grave, caracterizado por um conjunto de sintomas como alucinações, comportamentos ou falas incoerentes e comprometimento de funções cognitivas (BELLACK et al., 2007). Tais deficiências funcionais comprometem múltiplos aspectos da rotina diária e da qualidade de vida dos indivíduos afetados e frequentemente requerem o tratamento farmacológico dos sintomas psicóticos (HOFER et al., 2006; ANDREOU et al., 2014). Consequentemente, pesquisadores e psiquiatras se dedicam a diagnosticar correta e oportunamente os indivíduos afetados, a fim de evitar sua transição para a psicose. Entretanto, devido à heterogeneidade inerente à esquizofrenia, ainda há

muitas lacunas quanto aos critérios de diagnóstico, etiologia e fisiopatologia da doença (PATEL et al., 2014).

Um número crescente de pesquisas tem sido desenvolvidas visando identificar pacientes com esquizofrenia usando biomarcadores de EEG associados a técnicas de aprendizado de máquina. Os principais estudos conduzidos desde 2016 utilizam diferentes técnicas, tais como a avaliação de potencial relacionado a eventos (ERP - *Event Related Potential*) (SHIM et al., 2016), redução da dimensionalidade das características do sinal de EEG (DARKHOVSKY; PIRYATINSKA; KAPLAN, 2016), Potencial Evocado Visual de Estado Estável (SSVEP - *Steady-State Visual Evoked Potential*) (ALIMARDANI et al., 2018) e padrões de conectividade combinados com o uso de redes neurais convolucionais (PHANG et al., 2019).

Apesar dos bons resultados apresentados por estudos recentes, a heterogeneidade das amostras em termos de medicamentos e diagnósticos justifica uma interpretação cautelosa dos resultados apresentados, sendo necessário o desenvolvimento contínuo de métodos de análise e avaliação para capacitá-los como marcadores de esquizofrenia (ANDREOU et al., 2014; RIEGER et al., 2016). Uma abordagem promissora para identificar indivíduos com esquizofrenia é a análise de microestados do EEG, pois identifica estados distintos, definidos por topografias de potenciais elétricos registrados em um arranjo multicanal no couro cabeludo, que contêm características topográficas relevantes (RIEGER et al., 2016).

2.4 Transtorno Depressivo Maior

Segundo as estatísticas da Organização Mundial de Saúde, mais de 300 milhões de pessoas sofrem de depressão em todo o mundo (ORGANIZATION et al., 2017). O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição psiquiátrica altamente prevalente, caracterizada por múltiplos sintomas que levam a sofrimento significativo e prejudicam o desempenho cognitivo, emocional, social e ocupacional do indivíduo (ASSOCIATION et al., 2013). O paciente com TDM é caracterizado por queixas psicológicas persistentes, como tristeza, ansiedade, irritabilidade e sintomas somáticos, como dor ou desconforto. Outros sintomas podem se manifestar como cansaço, falta de energia e dificuldade de concentração (ASSOCIATION et al., 2013). O desenvolvimento dessa grave condição psiquiátrica está relacionado à disfuncionalidade de múltiplos fatores biológicos e ambientais (JOHNSTON et al., 2015).

Um grande número de pacientes não é diagnosticado com precisão e não recebe tratamento adequado. Infelizmente, os indivíduos deprimidos são menos propensos a procurar ajuda devido ao medo do estigma e da natureza de sua própria doença (KAUR; SIJLY; MIAO, 2018; OLBRICH; ARNS, 2013). Portanto, o desenvolvimento de técnicas de detecção do TDM é um campo de pesquisa de grande importância para a saúde humana,

bem como a identificação de biomarcadores capazes de fazer essa diferenciação (ZOUBI et al., 2019; BYUN et al., 2019; CAI et al., 2018).

Estudos anteriores relataram que microestados de EEG são candidatos potenciais a biomarcadores na identificação de depressão (ZOUBI et al., 2019; KAISER et al., 2015; SUNDERMANN; BEVERBORG; PFLEIDERER, 2014; WANG et al., 2012). Em particular, a análise de microestado de EEG é adequada porque identifica estados distintos definidos por topografias de potenciais elétricos registrados em um arranjo multicanal no couro cabeludo (RIEGER et al., 2016). Pesquisas anteriores revelaram evidências de que conjuntos específicos de microestados são seletivamente afetados na depressão, indicando que sua análise pode ser uma ferramenta útil em métodos de identificação da doença (ZOUBI et al., 2019; STRIK et al., 1995).

Conforme relatado na literatura, um número crescente de estudos tem sido desenvolvidos para identificar pacientes com depressão usando biomarcadores de EEG associados a técnicas de aprendizado de máquina (ERGUZEL; TAS; CEBI, 2015; ACHARYA et al., 2018), no entanto, poucos trabalhos foram realizados envolvendo o estudo de microestados em TDM e alguns forneceram resultados inconsistentes (ZOUBI et al., 2019). Dois estudos iniciais detectaram mudanças nos microestados em pacientes com TDM, como topografias anormais, duração média reduzida dos microestados (STRIK et al., 1995) e frequência de ocorrência alterada em certos microestados (IHL; BRINKMEYER, 1999).

Uma melhor compreensão das alterações na dinâmica da rede cerebral na depressão é crítica para o desenvolvimento de tratamentos direcionados, por exemplo, a estimulação cerebral profunda (DAMBORSKÁ et al., 2019). Além disso, compreender as mudanças nos microestados pode torná-los biomarcadores promissores do transtorno depressivo e preditores da resposta ao tratamento (ZOUBI et al., 2019; DAMBORSKÁ et al., 2019).

2.5 Transtorno do Deficit de Atenção e Hiperatividade

O Transtorno de Deficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno que afeta aproximadamente 3-6% das crianças, sendo um dos transtornos neuropsiquiátricos mais comuns da infância e juventude (THOMAS et al., 2015). Os principais sintomas referem-se à desatenção, hiperatividade e impulsividade. O TDAH é dividido em subtipos de acordo com o DSM-5: predominantemente desatento (TDA), predominantemente hiperativo/impulsivo (TDAH-H) e combinado (TDAH-C) (ASSOCIATION et al., 2013). Pacientes com TDA têm problemas de atenção significativos, mas apenas pacientes do subtipo TDAH-C são adicionalmente afetados por impulsividade e hiperatividade (AHMADI et al., 2014).

O diagnóstico de TDAH permanece essencialmente clínico, com base no histórico e em questionários para avaliação dos sintomas. Testes neuropsicológicos também são

usados, no entanto, devido aos perfis cognitivos heterogêneos em pacientes com TDAH, eles não fornecem um diagnóstico completo, mas sim uma função de suporte. Outras doenças subjacentes também podem levar a sintomas observados em pacientes com TDAH, por exemplo, problemas de visão e audição, e anormalidades na função tireoidiana ([AHMADI et al., 2014](#); [GHANIZADEH, 2011](#)), complicando o diagnóstico. Portanto, um biomarcador pode ser de grande valor para reduzir a incerteza inerente ao diagnóstico clínico ([DUBREUIL-VALL; RUFFINI; CAMPRODON, 2020](#); [VAHID et al., 2019](#)).

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido realizados para avaliar a utilidade dos dados de EEG e de imagens funcionais para auxiliar o processo de diagnóstico de TDAH ([VAHID et al., 2019](#); [DUBREUIL-VALL; RUFFINI; CAMPRODON, 2020](#)), entretanto, um biomarcador ainda não foi estabelecido. Poucos estudos foram realizados envolvendo a análise de microestados relacionados ao TDAH, e a maior parte deles estavam focados em testes de medicamentos e fatores de risco relacionados aos sintomas ([ZILLESSEN et al., 2001](#); [MEIER; PERRIG; KOENIG, 2012](#); [FÉRAT et al., 2022](#); [LUO et al., 2022](#)).

2.6 Trabalhos Relacionados

Devido aos impactos dos transtornos mentais na vida cotidiana das pessoas e a necessidade em se realizar diagnósticos cada vez mais rápidos e precisos, diversos estudos tiveram como objetivo estabelecer biomarcadores e utilizar técnicas de IA para detectar doenças como a esquizofrenia, a depressão e o TDAH. Nesta seção serão discutidos os trabalhos mais relevantes neste aspecto encontrados ao realizar a busca por artigos nos bancos de dados PubMed, Science Direct, Web of Science e Google acadêmico. Os seguintes termos de busca foram utilizados: *EEG OR EEG microstates OR ERP microstates*; sobre os transtornos mentais: *schizophrenia OR depressive disorder OR TDAH*; e sobre inteligência artificial: *AI OR artificial intelligent OR automated OR Automation OR Computerized OR classification OR detection*. Foram selecionados os trabalhos mais relevantes que combinaram os transtornos mentais estudados com a análise de microestados, e com a classificação utilizando o aprendizado de máquinas.

No trabalho de [Shim et al. \(2016\)](#), foram utilizadas características ao nível de sensor e de fonte dos sinais de ERP para a detecção de pacientes com esquizofrenia. Os autores sugeriram que o uso simultâneo de características relacionadas ao nível do sensor e ao nível da fonte aumentariam o desempenho da classificação. Para testar essa hipótese, foram utilizados dados de ERP coletados enquanto os participantes realizavam uma tarefa auditiva excêntrica. [Shim et al. \(2016\)](#) constataram em seu trabalho que a amplitude da componente P300 evocada pelo paradigma excêntrico auditivo é significativamente diminuída em pacientes com esquizofrenia em comparação com controles saudáveis, e a atividade da fonte também é reduzida em pacientes com esquizofrenia. As características

ao nível de sensor e de fonte dos sinais de ERP foram utilizadas para treinar um modelo SVM (*Support Vector Machine*) na etapa de classificação, utilizando o método LOOCV (*Leave-One-Out-Cross-Validation*) para validação. Concluiu-se que a combinação dessas características proporcionou melhores valores de acurácia média (88,24%) na detecção de pacientes com esquizofrenia (SHIM et al., 2016).

No contexto da análise do EEG, no trabalho de Darkhovsky, Piryatinska e Kaplan (2016) foi desenvolvida uma técnica de redução de dimensionalidade do EEG baseada na teoria da *e*-complexidade, derivada da teoria da complexidade de Kolmogorov, para identificar pacientes com esquizofrenia. No método proposto, foram estimados os coeficientes de complexidade do sinal EEG original e suas diferenças finitas. Tais coeficientes foram utilizados para treinar modelos de RF (*Random Forest*) e SVM com o objetivo de classificar pacientes com esquizofrenia e pacientes saudáveis (DARKHOVSKY; PIRYATINSKA; KAPLAN, 2016). Os resultados mostraram que os modelos de RF apresentam resultados superiores em termos de acurácia. Usando a validação cruzada de 10 vezes, a RF obteve uma acurácia média de 84,5% sobre o conjunto de teste, enquanto o SVM resultou em uma acurácia média de 81,07%. Para comparar o método proposto com a abordagem clássica, realizou-se a classificação usando características espectrais do EEG obtidas por meio da transformada de Fourier. Nesse caso, o melhor desempenho obteve uma acurácia média de 83,6% (DARKHOVSKY; PIRYATINSKA; KAPLAN, 2016).

Os trabalhos citados anteriormente e seus antecessores (NEUHAUS et al., 2013; LATON et al., 2014; RAVAN et al., 2015; DVEY-AHARON et al., 2015) basearam-se nas abordagens de análise no domínio do tempo e frequência de sinais de EEG, bem como nas abordagens envolvendo o estudo de componentes ERP, principalmente a P300. Apesar de estudos anteriores proporem um abordagem envolvendo a análise de microestados no estudo da esquizofrenia (ANDREOU et al., 2014; RIEGER et al., 2016), o trabalho de Baradits, Bitter e Czobor (2020) foi o primeiro a combinar esses conceitos com técnicas de aprendizado de máquinas com o objetivo de propor um modelo para detecção desse transtorno. Em seu trabalho, foi utilizada uma análise multivariada para construção de vetores a partir das características dos microestados, como o tempo de duração, frequência de ocorrência, cobertura de tempo e probabilidades de transição. Tais vetores foram utilizados para treinar um modelo SVM para classificação de pacientes com esquizofrenia resultando em uma acurácia média de 82,7% (BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020).

Posteriormente, o trabalho de Luo et al. (2020) também avaliou as características temporais dos microestados de 65 pacientes para realizar a classificação da esquizofrenia. Os dados de EEG foram coletados em estado de repouso com duração de 5 minutos. Foram avaliados quatro grupos, incluindo pacientes com o primeiro episódio de esquizofrenia, indivíduos com risco ultra-alto de esquizofrenia, com alto risco e controles saudáveis (LUO et al., 2020). Em seu trabalho, a frequência de ocorrência, o tempo de duração e o

coverage dos microestados foram combinados com resultados de exames clínicos e de testes cognitivos. Os resultados do seu trabalho mostraram que tais características combinadas produzem melhores resultados de classificação em comparação com as características comportamentais avaliadas separadamente, que resultaram em uma acurácia média de 85%. Dessa forma, dos modelos de aprendizado de máquinas avaliados, a árvore de decisão obteve o melhor resultado produzindo uma acurácia média de 92% combinando as características comportamentais e as características temporais dos microestados (LUO et al., 2020).

O trabalho de Kim et al. (2021) combinou análise de microestados com o processamento dos sinais de EEG para a classificação de pacientes com esquizofrenia. Os dados de EEG de 28 pacientes foram adquiridos durante o repouso utilizando 19 canais conforme o sistema 10-20 e uma frequência de amostragem de 250 Hz (KIM et al., 2021). Em seu trabalho, foram avaliadas 31 características obtidas dos sinais de EEG utilizando ferramentas matemáticas de processamento no domínio do tempo (como entropia e dimensão fractal), da frequência (como a densidade espectral de potência e a decomposição em bandas de frequência) e ferramentas estatísticas como a média, desvio padrão, assimetria, entre outras (KIM et al., 2021). Tais características foram combinadas com as propriedades temporais dos microestados, como o tempo de duração, a frequência de ocorrência, *coverage*, entre outras. O melhor resultado de classificação foi obtido utilizando um modelo SVM e as características dos microestados produzindo uma acurácia média de 75,64%. As características do EEG avaliadas isoladamente produziram uma acurácia média de 67,62% e quando combinadas com as propriedades dos microestados resultaram em uma acurácia de 72,93% (KIM et al., 2021). Esses resultados indicaram que os microestados podem ser potenciais biomarcadores da esquizofrenia obtendo melhores resultados de classificação mesmo quando comparados com as características temporais, frequenciais e estatísticas do EEG.

Já o trabalho de Lillo, Mora e Lucero (2022), ao invés de explorar as propriedades temporais, analisa e modela a sequência de microestados como um passeio aleatório. Essa modelagem está baseada nos estudos de Ville, Britz e Michel (2010), que identificaram o comportamento das dependências temporais na sequência de microestados. Dessa forma, o trabalho de Lillo, Mora e Lucero (2022) analisou a sequência de microestados utilizando o algoritmo *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA) para avaliar se o passeio aleatório dos microestados possuem dependência temporal de longo alcance, o que pode permitir encontrar um possível descritor em sua dimensão fractal (LILLO; MORA; LUCERO, 2022). A partir dos modelos de passeio aleatório construídos, utilizou-se uma rede neural convolucional de oito camadas para avaliar suas características e realizar a classificação dos pacientes, produzindo uma acurácia média de 93% (LILLO; MORA; LUCERO, 2022).

Nos últimos anos, a detecção do transtorno depressivo baseada nas características

do EEG atraiu significativos esforços de pesquisa (FAUST et al., 2014; BAIRY et al., 2017; MUMTAZ et al., 2017; ACHARYA et al., 2018; SAEEDI et al., 2021). No trabalho de Faust et al. (2014) a transformada wavelet foi utilizada na etapa de extração de características e vários modelos de classificação foram avaliados, sendo o melhor resultado obtido pela rede neural probabilística atingindo uma acurácia média de 99,5%. Bairy et al. (2017) utilizou características baseadas em estatísticas como variância, curtose e assimetria da codificação preditiva linear dos sinais de EEG. Em seu trabalho, sete modelos de classificação foram utilizados, sendo o melhor resultado obtido por um classificador *bag tree* com uma acurácia média de 94,30% (BAIRY et al., 2017).

No trabalho de Mumtaz et al. (2017), foi proposta uma abordagem envolvendo características derivadas do EEG e aprendizado de máquinas para classificar pacientes com depressão. A metodologia foi testada e validada com dados de EEG em estado de repouso envolvendo 33 pacientes com TDM e 30 controles saudáveis. As características derivadas do EEG, como a potência de diferentes bandas de frequência e assimetria inter-hemisférica da banda alfa, foram utilizadas para treinar modelos de aprendizado de máquinas na etapa de classificação. Os modelos avaliados foram a Regressão Logística, SVM e Naive Bayes, com a validação cruzada de 10 vezes que forneceu as métricas de desempenho na fase de teste (MUMTAZ et al., 2017). Os resultados mostraram que as características mais significativas foram a potência do sinal de EEG e a assimetria inter-hemisférica da banda alfa das áreas frontal, temporal, parietal e occipital do cérebro. Além disso, os modelos de aprendizado de máquinas forneceram resultados significativos: Regressão Logística (acurácia = 97,6%), Naive Bayes (acurácia = 96,8%) e SVM (acurácia = 98,4%) (MUMTAZ et al., 2017).

No trabalho de Acharya et al. (2018), foi proposto um modelo para classificação de pacientes com depressão utilizando sinais de EEG e um modelo de aprendizado profundo chamado de rede neural convolucional, cuja arquitetura consistia em 15 camadas. Os sinais de EEG obtidos nos hemisférios esquerdo e direito do cérebro de 15 pacientes com depressão e 15 controle saudáveis foram avaliados pelo modelo de aprendizagem sem a prévia extração de características (ACHARYA et al., 2018). A técnica proposta não requer um conjunto de características selecionado previamente para ser inserido em um classificador, pois o modelo aprende automaticamente a diferenciar os sinais de EEG de indivíduos normais e depressivos de forma adaptativa. O algoritmo atingiu acurácias médias de 93,54% e 95,49% usando sinais de EEG do hemisfério esquerdo e direito, respectivamente (ACHARYA et al., 2018).

O trabalho de Saeedi et al. (2021) propôs uma nova combinação de dezesseis métodos de conectividade do EEG para construir uma imagem para cada indivíduo e obteve os melhores resultados em termos de acurácia que seus antecessores. Essas imagens construídas a partir dos sinais de EEG são aplicadas a cinco diferentes arquiteturas de aprendizado profundo. O modelo que obteve melhor resultado é formado pela combinação

de camadas do tipo CNN (*Convolutional Neural Network*) e LSTM (*Long Short-Term Memory*). No modelo CNN-LSTM as imagens de entrada são processadas inicialmente por uma série de camadas (totalizando 64) convolucionais para fornecer um mapa de características satisfatório. Então, essas características são processadas por uma série de camadas (totalizando 64) LSTM para inspecionar possíveis informações temporais relevantes, resultando em uma acurácia de 99,24%.

No contexto de microestados do EEG, [Damborská et al. \(2019\)](#) sugeriram que pacientes com depressão apresentariam diferenças nas dinâmicas dos microestados em relação a indivíduos saudáveis, principalmente em termos das características temporais, como tempo de duração, *coverage* e frequência de ocorrência. A análise de microestados em seu estudo revelou seis distintas topografias de microestados (“A” – “F”) no agrupamento global com todos os indivíduos. No grupo de pacientes, a sintomatologia depressiva mais elevada na Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg ([MONTGOMERY; ÅSBERG, 1979](#)) correlacionou-se com a maior ocorrência do microestado “A”. Dessa forma, os resultados sugeriram que as diferenças interindividuais observadas nos parâmetros dos microestados em estado de repouso podem refletir na dinâmica alterada da rede cerebral em larga escala, tornando-se relevante para a sintomatologia durante os episódios depressivos ([DAMBORSKÁ et al., 2019](#)). Trabalhos anteriores também revelaram que alterações na dinâmica de microestados podem ser potenciais biomarcadores ([STRIK et al., 1995](#); [IHL; BRINKMEYER, 1999](#); [ZOUBI et al., 2019](#)).

Seguindo, então, essa linha de pensamento, [Li et al. \(2021\)](#) combinaram as propriedades temporais dos microestados com uma técnica chamada *Topographic Electrophysiological State Source-imaging* (TESS) que foi projetada especificamente para localizar as fontes geradoras das topografias do EEG. Dessa forma, o trabalho combina as propriedades temporais ao nível de sensor e de fonte para identificar pacientes com Transtorno Depressivo Maior ([LI et al., 2021](#)). Foram avaliados 27 pacientes depressivos e 28 controle saudáveis resultando em uma acurácia média de 89,09%, indicando que os microestados podem ser potenciais biomarcadores para detecção da depressão. O trabalho de [Zhao et al. \(2022\)](#) também avaliou os microestados na detecção da depressão, a diferença para os outros trabalhos é que além das propriedades temporais dos microestados também foram avaliadas a entropia e a complexidade de Lempel-Ziv ([LEMPEL; ZIV, 1976](#)), que mede a complexidade das séries temporais. As propriedades temporais e de complexidade dos microestados de 34 pacientes diagnosticados com depressão e 34 controle saudáveis foram utilizadas para treinamento de um modelo SVM resultando em uma acurácia média de 90,9% ([ZHAO et al., 2022](#)). Esses resultados sugerem que o EEG e os microestados possuem informações relevantes na detecção de pacientes depressivos, demonstrando sua relevância e importância no estudo de transtornos mentais.

O processamento de sinais de EEG tornou-se uma das técnicas mais amplamente

estudadas para o diagnóstico de TDAH por ser mais acessível, informativo e barato (MOGHADDARI; LIGHVAN; DANISHVAR, 2020). Nesse contexto, diversas técnicas foram utilizadas com o objetivo de extrair informações relevantes do EEG como potenciais biomarcadores do TDAH, como componentes de potencial relacionados a eventos (KAUR; SIJLY; MIAO, 2018; LAU-ZHU et al., 2019), densidade espectral de potência (DUBREUIL-VALL; RUFFINI; CAMPRODON, 2020), densidade da fonte de corrente (PONOMAREVA et al., 1998), entre outras.

Em relação a métodos envolvendo o diagnóstico do TDAH, destaca-se o trabalho de Moghaddari, Lighvan e Danishvar (2020), por exemplo, cujo objetivo foi desenvolver um modelo de aprendizado profundo usando uma rede neural convolucional e imagens RGB coloridas formadas a partir das bandas de frequência teta, alfa, beta e gama de cada paciente. O modelo proposto foi avaliado por validação cruzada cuja fase de teste alcançou uma acurácia média de 98,48%.

No trabalho de Dubreuil-Vall, Ruffini e Camprodon (2020), também foi utilizada uma rede neural convolucional e características derivadas da decomposição de tempo-frequência do EEG, particularmente de potenciais relacionados a eventos durante a Tarefa Flanker (ERIKSEN; ERIKSEN, 1974) coletados de 20 pacientes adultos com TDAH e 20 controles saudáveis. O modelo atingiu uma acurácia média de 88%, revelando uma potência diminuída na banda alfa e uma potência aumentada na banda delta-teta em torno de 100ms em pacientes com TDAH como potenciais biomarcadores (DUBREUIL-VALL; RUFFINI; CAMPRODON, 2020). O trabalho de Ahmadi et al. (2021) propôs um novo sistema de detecção do TDAH baseado na abordagem de aprendizado profundo para classificar os sinais de EEG de 14 crianças saudáveis e 25 com TDAH. Seu trabalho utilizou uma rede neural convolucional profunda com 12 camadas capaz de extrair características espaciais e de banda de frequência do EEG e realizar a classificação. A primeira camada da rede aplica um filtro de banda passante nos sinais de EEG sem pré-processamento para identificar as principais bandas de frequência (AHMADI et al., 2021). A segunda camada aplica um filtro espacial nos sinais resultantes da camada anterior com o objetivo de tornar os resultados obtidos pelo modelo mais interpretáveis. Dessa forma, a estrutura proposta primeiro decompõe o sinal nas conhecidas bandas de frequência do EEG e em seguida, constrói um conjunto de filtros espaciais ideais para cada faixa de frequência. A rede mostrou um alto desempenho usando apenas três faixas de frequência (alfa, beta e gama) resultando em uma acurácia média de 99,46% na classificação do TDAH (AHMADI et al., 2021).

Em relação à análise de microestados, as principais pesquisas envolvem o estudo de microestados dos dados de ERP. No trabalho de Zillessen et al. (2001), foram avaliados os microestados das componentes dos sinais de ERP P100, P200, P3a e P3b com o objetivo de investigar mudanças nas características topográficas de pacientes com TDAH e avaliar

o efeito da medicação com metilfenidato. Os resultados indicaram que o microestado da componente P3a do ERP pode ser um potencial biomarcador para detecção do TDAH e para avaliação da eficiência de medicamentos com metilfenidato (ZILLESSEN et al., 2001). Meier, Perrig e Koenig (2012) estudaram os microestados de componentes de ERP de pacientes com TDAH em uma população de criminosos, com o objetivo de investigar se os sintomas do TDAH são fatores de risco importantes para o comportamento criminoso. Os resultados indicaram que os microestados das componentes N170 e P200 apresentaram distribuições topográficas distintas entre os pacientes com TDAH com histórico criminoso, e de pacientes com TDAH e controle saudáveis, indicando que a sintomatologia do TDAH pode ser um fator de risco para delinquência (MEIER; PERRIG; KOENIG, 2012).

Recentemente, Férat et al. (2022) avaliaram os microestados do EEG de 88 pacientes com TDAH e 88 controle saudáveis coletados durante o repouso. Foram avaliados 4 topografias de microestados denominadas de “A”, “B”, “C” e “D”. Os resultados indicaram que pacientes com TDAH tendem a apresentar um maior tempo de duração para o microestado “D” e uma diminuição do *coverage* e tempo de duração do microestado “A” (FÉRAT et al., 2022). Esses resultados indicaram que os microestados do EEG podem ser relevantes também na detecção de pacientes com TDAH. O trabalho de Luo et al. (2022) foi pioneiro em combinar as propriedades dos microestados com o aprendizado de máquinas para a detecção do TDAH e subtipos. Em seu trabalho, foram avaliados 161 pacientes e identificadas quatro topografias de microestados, chamadas de “A”, “B”, “C” e “D”. Os resultados indicaram uma diminuição no *coverage* do microestado “C” e um aumento no *coverage* do microestado “D” em pacientes com TDAH (LUO et al., 2022). Além disso, ao comparar os subtipos, foi identificada um menor *coverage* do microestado “B” em pacientes com o traço de desatenção predominante. As propriedades temporais dos microestados foram avaliadas por um modelo SVM com eliminação recursiva de atributos resultando em uma acurácia média de 73,25% (LUO et al., 2022).

3 Fundamentação Teórica

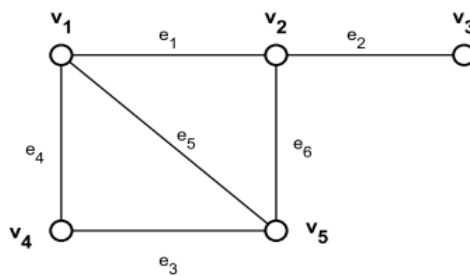
Neste capítulo serão descritas as ferramentas utilizadas no desenvolvimento das metodologias propostas neste trabalho para a detecção de correlatos neurais de transtornos mentais. Na Seção 3.1, serão descritos os conceitos relativos à Teoria de Redes Complexas, assim como às métricas topológicas avaliadas. Em seguida, na Seção 3.2, serão apresentados os fundamentos da técnica do processamento de linguagem natural, denominada *word embedding*, como a descrição do modelo *word2vec* e a ferramenta utilizada para a extração de características, a fim de resolver um problema de classificação multiclasse, chamada de *Word Mover's Distance*. Por fim, na Seção A, serão descritos os modelos de aprendizado de máquinas utilizados na etapa de classificação.

3.1 Teoria das Redes Complexas

Um grafo é uma coleção de pontos (vértices) e linhas (arestas), no qual dois vértices são unidos por uma aresta, caso eles estejam relacionados entre si de alguma maneira (BENJAMIN; CHARTRAND; ZHANG, 2017). Matematicamente, um grafo é uma estrutura $G = G(V, E)$ constituída por um conjunto finito e não vazio V , cujos elementos são denominados vértices, e um conjunto E com elementos denominados arestas. $|V|$ e $|E|$ são denominados, respectivamente, o número de vértices e o número de arestas de G .

Se $\{u, v\} \in V$ e $e = \{u, v\} \in E$, é informado que a aresta e incide em u e v . O grau de um vértice v , denotado por $d(v)$, é o número de arestas que incidem em v (BENJAMIN; CHARTRAND; ZHANG, 2017). Vértices ligados por arestas são ditos vértices adjacentes. Na Figura 15, mostra-se a representação gráfica de um grafo com 5 vértices e 6 arestas.

Figura 15 – exemplo de um grafo contendo 5 vértices e 6 arestas



Fonte: adaptada de Benjamin, Chartrand e Zhang (2017).

Do ponto de vista da álgebra linear, um grafo pode ser representado por uma matriz de adjacência $A(G)$, quadrada, de ordem equivalente ao número total de vértices,

cujos elementos a_{ij} definem a relação entre os vértices i e j (BENJAMIN; CHARTRAND; ZHANG, 2017).

A Teoria de Redes Complexas é amplamente utilizada na análise de Redes de Conectividade Funcional, definidas como a correlação temporal entre a atividade de diferentes conjuntos neurais, em termos de dependência estatisticamente significativa entre regiões cerebrais distantes (FALLANI et al., 2014). As técnicas utilizadas para análise das redes são baseadas nas ferramentas da teoria de grafos, que são ferramentas matemáticas desenvolvidas para estudar as relações entre os objetos de um determinado conjunto por meio de estruturas denominadas grafos. Na Teoria de Redes Complexas, portanto, as redes cerebrais podem ser modeladas matematicamente usando a teoria dos grafos, na qual cada nó é representado por um eletrodo, e as arestas são definidas por correlações temporais entre tais eletrodos (FALLANI et al., 2010; FALLANI et al., 2014).

Os avanços envolvendo a Teoria de Redes Complexas no estudo da estrutura do sistema nervoso oferecem uma oportunidade para compreender e modelar os detalhes dos complexos mecanismos do cérebro. A análise de redes baseadas na Teoria de Redes Complexas revela informações significativas a respeito da arquitetura topológica das redes cerebrais, como a organização modular, a topologia *small-world* e a presença de nós centralizados densamente conectados (BASSETT; BULLMORE, 2006; FALLANI et al., 2014).

Os grafos que modelam as redes cerebrais podem ser classificados como direcionado ou não direcionado de acordo com a orientação (ou a ausência dela) das arestas que conectam os vértices. Além disso, eles, também, podem ser classificados como ponderados ou binários de acordo com os valores dos pesos atribuídos aos vértices e às arestas (ABREU et al., 2007; BENJAMIN; CHARTRAND; ZHANG, 2017).

Neste trabalho, os microestados são modelados como redes complexas utilizando-se a Teoria de Redes Complexas. Portanto, as redes de microestados são representadas por grafos ponderados e não direcionados com o objetivo de avaliar suas propriedades topológicas a fim de identificarem-se características relevantes de pacientes com transtornos mentais.

3.1.1 Métricas Globais e Locais

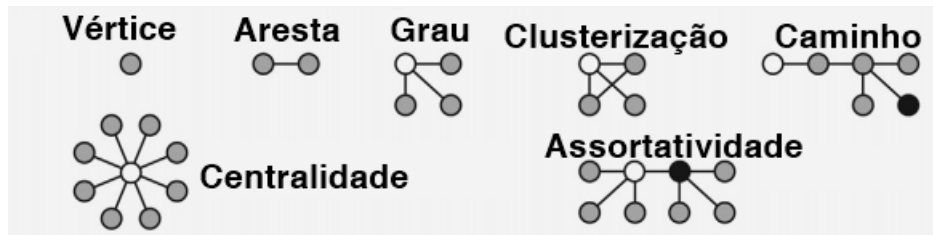
As métricas quantificam as características topológicas das redes complexas representadas pelos grafos e podem ser classificadas em dois grandes grupos: métricas globais e locais (FALLANI et al., 2010; RUBINOV; SPORNS, 2010). As métricas globais têm como objetivo principal revelar as características de segregação e integração funcional dos fluxos de informação na rede cerebral e a resiliência da rede em relação a falhas (RUBINOV; SPORNS, 2010). A segregação refere-se ao grau em que a rede se organiza em comunidades

especializadas (formação de *clusters*) e a integração refere-se à eficiência da comunicação global, ou seja, entre regiões especializadas (RUBINOV; SPORNS, 2010). As métricas locais têm como objetivo revelar, do ponto de vista dos vértices, as propriedades das conexões da rede (FALLANI et al., 2010; RUBINOV; SPORNS, 2010).

As métricas globais e locais, avaliadas a partir da construção dos grafos de micro-estados, foram: agrupamento, distância, eficiência global, modularidade, assortatividade, *small-worldness*, grau máximo, robustez, eficiência local e centralidade de grau.

A Figura 16 ilustra algumas propriedades e métricas dos grafos discutidas neste trabalho. Os blocos básicos de construção dos grafos, o vértice e a aresta podem ser vistos nos dois primeiros elementos na esquerda superior da figura. O terceiro elemento ilustra o grau do vértice branco, que, no caso, é igual a 3. O coeficiente de agrupamento (ou clusterização) é visualizado a seguir, e, por meio dele, avalia-se o nível de conectividade entre vizinhos de um vértice específico. O coeficiente de agrupamento para o vértice branco, na figura, é $1/3$ (existe 1 conexão com cada um dos 3 vizinhos). Ao lado, o comprimento do caminho mais curto entre o vértice branco e o preto é igual a 3. O elemento no canto esquerdo inferior da figura apresenta a centralidade. No caso, a centralidade do vértice branco é máxima porque todos os caminhos mais curtos entre os vértices passam por ele. Finalmente, no último elemento, apresenta-se a assortatividade, que é a correlação dos graus de 2 vértices vizinhos. Para os vértices branco e preto, esta é uma correlação perfeita de 1.

Figura 16 – exemplos de algumas propriedades dos grafos: vértice, aresta, grau, clusterização, caminho, centralidade e assortatividade



Fonte: adaptada de Tijms et al. (2013).

Tais métricas e suas equações são descritas nos tópicos seguintes. O índice W indica as métricas calculadas para grafos ponderados. Para todas as equações, consideram-se V como o conjunto de todos os vértices da rede, n o número de vértices, L o conjunto contendo todas as arestas do grafo e l o número de arestas. Cada aresta (i, j) possui um peso w_{ij} :

- Agrupamento (C_i^W)

O coeficiente de agrupamento (ou clusterização) mede o grau com que os vértices de

um grafo tendem a agrupar-se, conforme a Equação 3.1:

$$C_i^W = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{2t_i^W}{k_i(k_i - 1)}, \quad (3.1)$$

em que C_i^W é o coeficiente de agrupamento do vértice i , t_i^W constitui a média geométrica dos vértices ao redor do vértice i e k_i corresponde ao grau ponderado do vértice i .

- Distância (d_{ij}^W)

É o menor caminho entre dois vértices, calculado pela Equação 3.2:

$$d_{ij}^W = \sum_{a_{uv} \in g_{i \leftrightarrow j}^W} f(w_{uv}), \quad (3.2)$$

em que d_{ij}^W é a distância ponderada entre os vértices i e j , f constitui uma relação matemática (o inverso, por exemplo) entre o peso w e o comprimento. uv , a_{uv} corresponde ao status de conexão entre os vértices u e v : $a_{uv} = 1$, quando a aresta u, v existe e, caso contrário, $a_{uv} = 0$, e $g_{i \leftrightarrow j}^W$ é o caminho geodésico ponderado mais curto entre i e j .

- Eficiência Global (E^W)

A eficiência global é a média inversa do comprimento do caminho mais curto da rede, conforme a Equação 3.3:

$$E^W = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j \in N, j \neq i} (d_{ij}^W)^{-1}}{n - 1}, \quad (3.3)$$

em que E^W é a eficiência global ponderada e d_{ij}^W é a distância ponderada entre os vértices i e j .

- Modularidade (Q^W)

A modularidade é uma métrica que quantifica o grau em que a rede pode ser subdividida em grupos, calculada conforme a Equação 3.4:

$$Q^W = \frac{1}{l^W} \sum_{i, j \in N} \left[W_{ij} - \frac{k_i^W k_j^W}{l^W} \right] \delta_{m_i, m_j}, \quad (3.4)$$

em que Q^W é a modularidade ponderada, l^W é o somatório de todos os pesos da rede, k_i^W constitui o grau ponderado do vértice i , m_i corresponde ao módulo (grupo de vértices) contendo o vértice i e $\delta_{m_i, m_j} = 1$ se $m_i = m_j$, caso contrário $\delta_{m_i, m_j} = 0$.

- Assortatividade (r^W)

O coeficiente de assortatividade é um somatório dos coeficientes de correlação entre os graus de todos os pares de nós da rede. Um coeficiente de assortatividade positivo indica que os nós tendem a se vincular a outros nós com o mesmo grau ou grau semelhante, conforme a Figura 16, em que os vértices preto e branco possuem graus semelhantes e estão conectados entre si. A Equação 3.5 revela como calcular o coeficiente de assortatividade da rede:

$$r^W = \frac{l^{-1} \sum_{(i,j) \in L} w_{ij} k_i^W k_j^W - \left[l^{-1} \sum_{(i,j) \in L} \frac{1}{2} w_{ij} (k_i^W + k_j^W) \right]^2}{l^{-1} \sum_{(i,j) \in L} \frac{1}{2} w_{ij} \left((k_i^W)^2 + (k_j^W)^2 \right) - \left[l^{-1} \sum_{(i,j) \in L} \frac{1}{2} w_{ij} (k_i^W + k_j^W) \right]^2}, \quad (3.5)$$

em que k_i^W e k_j^W é o grau ponderado dos vértices i e j , respectivamente, e w_{ij} é o peso entre as arestas i e j .

- *Small-Worldness* (S^W)

Small-World é a propriedade que algumas redes possuem na qual há a presença de muitos vértices que não são vizinhos entre si, mas podem ser conectados, indiretamente, por meio de vértices intermediários com um número pequeno de arestas. O índice de *Small-Worldness* mensura o quão similar a arquitetura de uma rede qualquer está em relação à arquitetura de referência *Small-World*, e pode ser calculado conforme a Equação 3.1.1:

$$S^W = \frac{C^W / C_{\text{rand}}^W}{L^W / L_{\text{rand}}^W}, \quad (3.6)$$

em que S^W é o índice de *small-worldness*, C^W e L^W são o coeficientes de agrupamento e o comprimento do menor caminho da rede avaliada, C_{rand}^W e L_{rand}^W são o coeficiente de agrupamento e o comprimento do menor caminho de uma rede aleatória, respectivamente. Redes com topologia *small-world*, geralmente, apresentam $S^W > 1$.

- Grau (k_i^W)

É o número de arestas conectadas ao vértice, conforme a Equação 3.7:

$$k_i^W = \sum_{i,j \in N} a_{ij}, \quad (3.7)$$

em que k_i^W é o grau ponderado do vértice i , a_{ij} é o *status* de conexão entre os vértices i e j , sendo $a_{ij} = 1$, caso haja conexão; e 0, caso contrário.

- Robustez (l_i^W)

É a soma dos pesos das arestas conectadas ao vértice, calculada conforme a Equação 3.8:

$$l_i^W = \sum_{i,j \in N} w_{ij}, \quad (3.8)$$

em que l_i^W é a robustez do nó i .

- Eficiência Local (E_{loc}^W)

A eficiência local é a eficiência global calculada na vizinhança do vértice e está relacionada ao coeficiente de agrupamento, de acordo com a Equação 3.9:

$$E_{\text{loc}}^W = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j,h \in N, j \neq i} \left(w_{ij} w_{ih} [d_{jh}^W(V_i)]^{-1} \right)^{1/3}}{k_i (k_i - 1)}. \quad (3.9)$$

- Centralidade de Grau (L_i^W)

É a fração de todos os caminhos mais curtos da rede que contêm um determinado vértice, conforme a Equação 3.10:

$$L_i^W = \frac{\sum_{j \in V, j \neq i} d_{ij}^V}{n - 1}, \quad (3.10)$$

em que L_i^W é a centralidade de grau do vértice i .

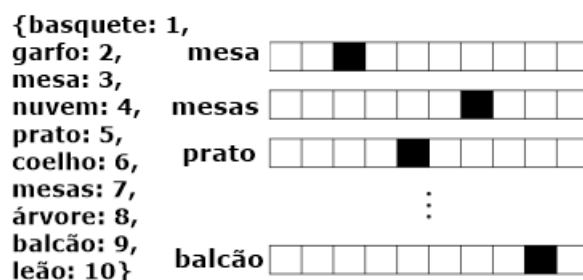
3.2 Word Embedding

Word embedding é uma técnica desenvolvida em Processamento de Linguagem Natural, utilizada para mapear palavras de um texto em vetores numéricos. Essas técnicas evoluíram a partir do conceito de *one-hot encoding*, no qual cada palavra é representada por um vetor de zeros, exceto no índice que representa a palavra, que costuma ser preenchido com o valor 1, e a dimensão do vetor é igual ao número de palavras do vocabulário. A Figura 17 revela um exemplo de representação de um texto, com um vocabulário contendo 10 palavras, utilizando o conceito de *one-hot encoding*. Conforme observado, esse modelo produz uma representação das palavras em que seus vetores são independentes uns dos outros, dificultando a interpretação de similaridade semântica entre elas. Por exemplo, as palavras “mesa” e “mesas” são representadas por vetores linearmente independentes, embora seus significados semânticos sejam semelhantes. Portanto, as técnicas de mapeamento *one-hot encoding* possuem algumas desvantagens como o custo computacional elevado para vocabulários extensos e a impossibilidade de capturar as relações semânticas entre as palavras (GUTIÉRREZ; KEITH, 2019; LEVY; GOLDBERG, 2014).

A partir da representação de palavras utilizando vetores, surgiu o *word embedding*, que pode ser classificado em três categorias: tradicional, estático e contextualizado. Nas técnicas de *word embedding* tradicionais, a construção dos vetores de palavras está baseada na frequência de ocorrência de cada palavra, descobrindo, assim, a significância de palavras raras e a co-ocorrência entre elas (BIRUNDA; DEVI, 2021). Um exemplo é o BOW (*Bag of Words*), que é um modelo de construção de vetores de palavras esparsos e densos¹ baseado

¹ Um vetor é esparsa quando há uma grande quantidade de elementos iguais a zero (ou não necessários). Por sua vez, vetores densos possuem poucos ou nenhum elemento igual a zero.

Figura 17 – vetores de representação de 10 palavras (mostradas à direita) utilizando o *one-hot encoding*. Cada palavra é representada por um vetor de 10 dimensões, no qual suas posições são preenchidas com zeros (quadrado branco), exceto na posição em que essa palavra ocorreu (quadrado preto)



Fonte: a autora

nas métricas de frequência de ocorrência. Embora, em muitas aplicações, este modelo seja eficaz, nesta representação, é perdida a informação da sequência das palavras, além de elas serem frequentemente representadas na forma de grandes vetores esparsos que são independentes uns dos outros (TURNERY; PANTEL, 2010). Outras desvantagens dessa representação referem-se ao consumo de tempo e memória consideráveis para os dados serem processados, além de esta não capturar a relação semântica entre as palavras.

No *word embedding* estático, os modelos são baseados em predições que fornecem probabilidades para as palavras e mapeiam cada palavra em um vetor. Esses modelos aprendem pelo treinamento utilizando tabelas de consulta (*lookup tables*) e verificam a ocorrência de palavras e suas palavras vizinhas. Nesse caso, o contexto é definido como a "janela de vizinhança" de uma determinada palavra. Esse tipo de modelo é estático, porque gera, apenas, um vetor de *embedding* para cada palavra em um corpus de texto, independente do contexto em que elas aparecem. Embora o *word embedding* estático considere o contexto local em que uma palavra ocorre para representá-la na forma de um vetor numérico. Esse tipo de modelo não adapta a representação das palavras em virtude dos diferentes contextos em que elas podem estar inseridas, diferentemente dos modelos dinâmicos. O *word2vec* é um exemplo de *word embedding* estático, no qual se considera o contexto local das palavras para a construção de uma única representação estática das palavras. Portanto, o modelo é treinado de forma que as palavras que aparecem em uma "mesma janela de vizinhança" possuem vetores próximos entre si no espaço multidimensional. Diferentemente dos métodos tradicionais de *word embedding*, esse método é capaz de capturar as relações semânticas entre as palavras com menor custo computacional, uma vez que palavras em textos com bilhões de palavras são mapeadas em vetores com dimensão na ordem de centenas de elementos (MIKOLOV et al., 2013).

No *word embedding* contextualizado, os modelos são construídos com base no contexto de uma palavra em particular. Dessa forma, esses modelos são dinâmicos e suas representações vetoriais variam à medida que o contexto da palavra é atualizado (BIRUNDA; DEVI, 2021). São exemplos o modelo BERT (*Bidirectional Encoder Repre-*

sentations from Transformers) e o modelo GPT-3 (*Generative pre-trained Transformer 3*), treinados por autossupervisão por aprendizado profundo, no qual um corpus de texto é re-organizado para obter dados rotulados de acordo com a ocorrência de determinadas palavras ou sentenças (DEVLIN et al., 2018; BROWN et al., 2020). Nos métodos de *word embedding* contextual, cada *token* é associado a uma representação que é uma função da sequência de entrada completa. Portanto, as representações se tornam dependentes do contexto (DEVLIN et al., 2018). Apesar de capturarem mais propriedades sintáticas e semânticas, esses modelos são pré-treinados, utilizando um grande volume de dados. Geralmente, bases de dados mais generalizadas que englobam a linguagem a ser estudada. Por meio de uma técnica chamada de transferência de aprendizado, esses modelos pré-treinados são utilizados para resolver problemas mais específicos, como a modelagem de tópicos, classificação de documentos, rotulação de sequências, entre outros. Portanto, os modelos de *word embedding* estático possuem menor custo computacional e podem ser treinados do princípio (ou seja, sem utilizar um modelo previamente treinado) com uma baixa disponibilidade de dados, sendo adequado para aplicações em bases de dados com quantidades de amostras limitadas, como os dados de EEG.

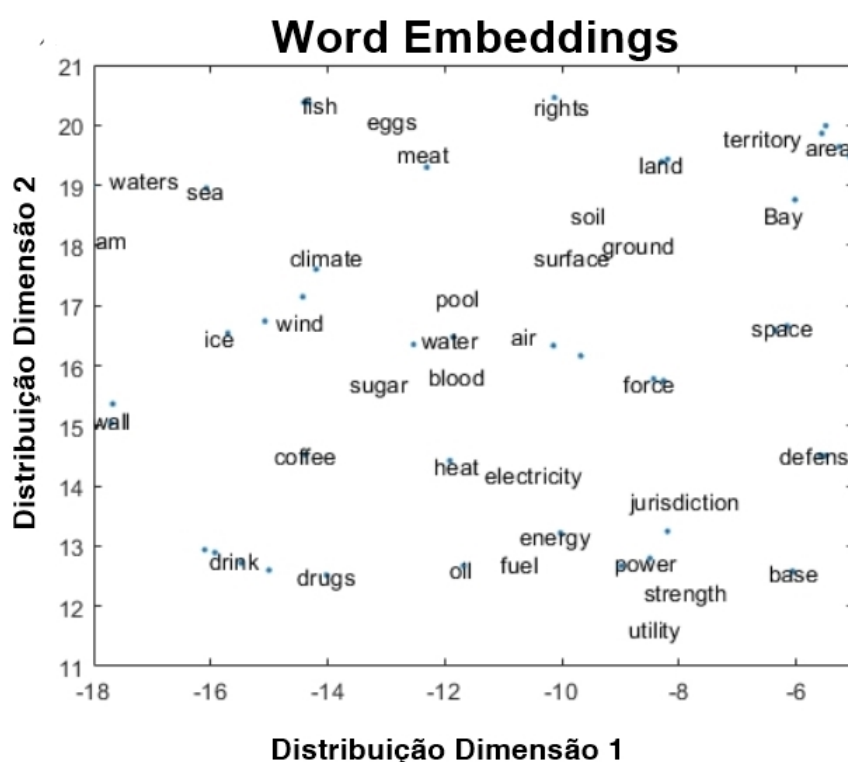
Na Figura 18, apresenta-se um gráfico de dispersão de palavras de um texto em inglês, representadas na forma de vetores densos por *word embedding*. Esse gráfico foi obtido utilizando o modelo do Matlab[®] Text Analytics Toolbox[™] para representar os vetores de *embedding* em duas dimensões. Dessa forma, pode-se observar no gráfico que as palavras são agrupadas de acordo com o contexto semântico extraído dos dados, por exemplo, as palavras “oil”, “fuel” e “energy” aparecem próximas umas das outras, mas distantes das palavras “meat”, “fish” e “eggs”, indicando disparidade de significado semântico entre elas.

Uma forma de representar as palavras por meio de vetores densos, e conseguir inferir relacionamentos semânticos entre elas, é usar as informações do contexto em que elas aparecem. Nesse caso, o contexto pode ser definido como uma janela à esquerda e outra à direita da palavra alvo (símbolo). Dessa forma, as palavras, inicialmente representadas por grandes vetores esparsos, são mapeadas em vetores densos menores obtidos por meio da aplicação de uma técnica de redução de dimensionalidade, normalmente por meio de redes neurais (MIKOLOV et al., 2013).

Neste trabalho, as sequências de microestados serão analisadas como sequências de palavras, tal que será usada uma técnica de *word embedding*, denominada *word2vec*, para representar os microestados em vetores densos. Essa técnica é implementada sobre uma rede neural artificial com uma camada oculta que é treinada (de uma forma não supervisionada) para reconstruir contextos linguísticos de palavras ou símbolos (MIKOLOV et al., 2013) e, assim, obter uma representação estática da palavra.

O *word2vec* permite representar cada palavra (ou símbolo) por um vetor numérico,

Figura 18 – gráfico de dispersão de vetores de palavras para visualização de contextos. Os eixos das ordenadas e das abscissas representam os valores das componentes do t-SNE, descrito em detalhes na seção 3.2.1, utilizadas para a representação dos vetores em 2 dimensões



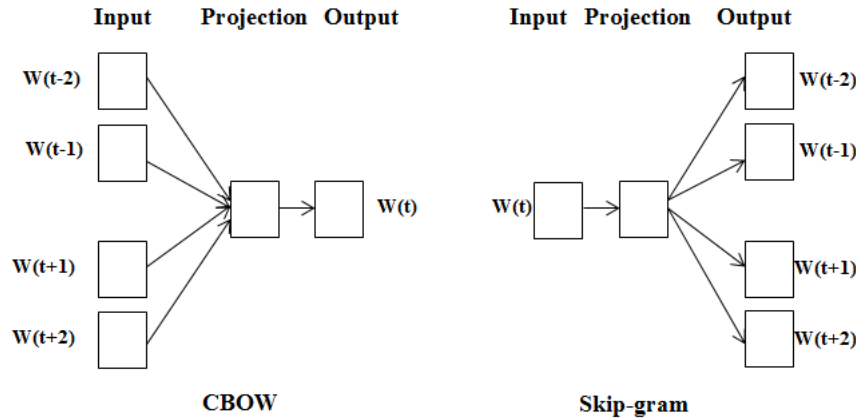
Fonte: a autora.

cujas finalidades é agrupar os vetores de palavras (ou símbolos) semelhantes no espaço vetorial, detectando semelhanças matemáticas, indicando o quanto uma palavra está relacionada a outra (MIKOLOV et al., 2013). Assim como ocorre com os modelos estatísticos, o modelo *word2vec* é ajustado para aprender uma função de probabilidade conjunta sobre a sequência com determinados números de palavras. Nesse modelo neural, tanto as representações para cada palavra (vetores) quanto a função de probabilidade expressa, em termos dessas representações, são aprendidas simultaneamente (MIKOLOV et al., 2013). Os parâmetros do modelo são ajustados iterativamente de acordo com a ocorrência de palavras observadas nos dados de treinamento (MIKOLOV et al., 2013). Dessa forma, a qualidade dos resultados obtidos com a representação vetorial dependerá da dimensão dos vetores e da quantidade e qualidade de dados disponíveis para o treinamento (MIKOLOV et al., 2013).

A representação das palavras por *word embeddings* é, muitas vezes, mais interessante do que os próprios modelos de linguagem, uma vez que essa representação possui propriedades que podem ser exploradas em diversas aplicações, ao invés das tradicionais abordagens de categorização de texto.

Dois modelos de arquitetura foram propostos para o *word2vec*: CBOW (*Continuous Bag of Words Model*) e *Skip-gram*. Na Figura 19, expõem-se as diferenças entre as duas arquiteturas propostas.

Figura 19 – arquiteturas do *word2vec* propostas por Mikolov et al. (2013).

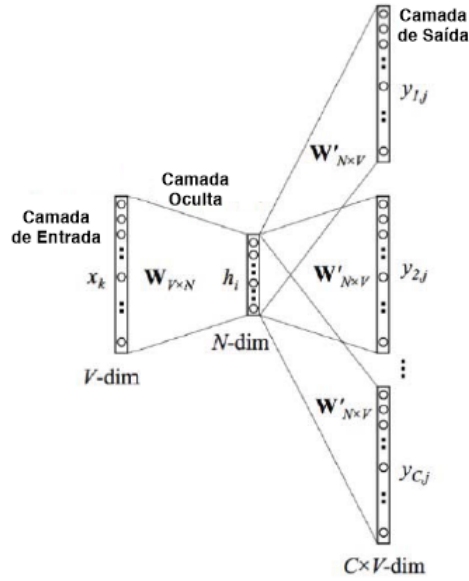


Fonte: adaptada de Mikolov et al. (2013).

O modelo CBOW é treinado para prever uma palavra-alvo a partir de um contexto. Nessa arquitetura, a ordem das palavras não é considerada. O contexto é definido por palavras que, tipicamente, ocorrem ao redor (antes e depois) da palavra alvo não considerando a sua ordem (MIKOLOV et al., 2013). A arquitetura *Skip-gram* é semelhante a CBOW, porém o modelo é treinado no sentido inverso: em vez de prever a palavra-alvo, o modelo deve prever as palavras que formam o contexto, a partir de uma palavra dada como entrada (MIKOLOV et al., 2013).

Neste trabalho é utilizado o modelo *Skip-gram*, cuja arquitetura pode ser observada na Figura 20. Esse modelo neural é constituído por uma camada de entrada, uma camada oculta e uma camada de saída. O vetor de entrada tem dimensão igual ao número de palavras do vocabulário, assim como o vetor de saída do modelo, que corresponde às probabilidades estimadas de cada palavra do vocabulário. Os vetores de *word embedding* resultantes do treinamento da rede neural correspondem aos pesos obtidos na camada oculta. Ou seja, a dimensão dos vetores de *word embedding* é definida pelo número de neurônios da camada oculta, que é um dos parâmetros a serem definidos previamente pelo usuário.

O paradigma da representação das palavras no espaço vetorial está baseado na hipótese distributiva de Harris que afirma que palavras, em contextos semelhantes, possuem significados semelhantes (HARRIS, 1954). O treinamento do modelo Skip-gram tem o objetivo de maximizar o produto interno entre os vetores de palavras que ocorrem, frequentemente, em contextos semelhantes, e minimizar o produto interno de pares de vetores de palavras que aparecem em contextos distintos. Nesse modelo, dada uma palavra na entrada, é possível obter as palavras pertencentes ao contexto dela. A entrada do modelo é uma palavra W_i e a saída é o seu contexto local formado pelas palavras $y_{i,1}, \dots, y_{i,C}$, em que C é o número de palavras do contexto local. A matriz W é a matriz de pesos dos neurônios da camada oculta e possui dimensão $V \times N$, sendo V o número de palavras

Figura 20 – arquitetura do modelo neural do *word2vec* do tipo *Skip-gram*

Fonte: adaptada de Mikolov et al. (2013).

do vocabulário e N o número de neurônios da camada oculta. Dessa forma, os vetores de *embedding* de cada palavra formam a matriz W , e o número de neurônios da camada oculta define a dimensão desses vetores. h é a entrada da camada oculta e é calculada pelo produto entre a matriz de entrada e a matriz de pesos, conforme a Equação 3.11.

$$h = X^T W, \quad (3.11)$$

Em que h é a entrada da camada oculta, X é o vetor da camada de entrada e W corresponde à matriz de pesos da camada oculta.

A saída do j -ésimo neurônio da camada oculta é dada pela Equação 3.12.

$$U_{c,j} = v_{wj}^T \cdot h, \quad (3.12)$$

Em que j é o j -ésimo neurônio da camada oculta, v_{wj}^T é a matriz de pesos relacionados às palavras estimadas, e c é a c -ésima palavra prevista na saída.

Por fim, as palavras de contexto (saída da rede neural) são estimadas por meio da função softmax, conforme a Equação 3.13, que retorna as probabilidades das palavras de saída dada uma palavra de entrada.

$$p(W_{c,j} = W_{0,c} | W_I) = Y_{c,j} = \frac{\exp(U_{c,j})}{\sum_{j'=1} \exp(U'_{j'})}. \quad (3.13)$$

Os pesos da rede neural são ajustados durante o treinamento pelo método do gradiente descendente com o objetivo de maximizar as probabilidades obtidas na saída. Nesse método, o gradiente da função de perda que está sendo otimizada é calculado e utilizado para definir a direção do passo a ser dado para atingir o local ótimo da função.

Os pesos da rede neural são alterados dando um passo na direção do ponto ideal. Esse procedimento é realizado pelo algoritmo de *backpropagation* (retropropagação do erro). Assim, inicialmente é apresentada uma entrada à rede, obtida uma saída e calculado o erro entre a saída esperada e a obtida, de acordo com alguma função de perda. Por meio da descida do gradiente, o erro calculado ao final da camada de saída é usado para calcular os ajustes nos pesos dessa camada. Em seguida, a descida do gradiente é utilizada para calcular os ajustes nos pesos da camada oculta. Por fim, os pesos da rede neural são atualizados. Esse procedimento é repetido várias vezes até atingir algum critério de parada.

É importante destacar que a dimensão dos vetores de saída do *word2vec* é determinada pelo número de neurônios na camada oculta. Portanto, as dimensões dos vetores de *word embedding*, nesse caso, não são diretamente interpretáveis (YIN; SHEN, 2018). Embora as dimensões capturem correlações estatísticas, elas são influenciadas pela não linearidade inerente aos processos estocásticos, dificultando a interpretação do que a dimensão do vetor “significa” em relação aos dados de texto analisados. O impacto da dimensionalidade no *word2vec*, ainda, não é totalmente compreendido. Entretanto, estudos sugerem que a escolha desse hiperparâmetro influencia, diretamente, o desempenho do modelo, trazendo efeito na qualidade dos vetores de palavras (YIN; SHEN, 2018; HUNG; YAMANISHI, 2021). Observou-se que vetores com uma dimensão muito baixa não expressam, com qualidade, as possíveis relações entre as palavras. Enquanto vetores demasiadamente longos sofrem com o problema de *overfitting*. Além disso, o custo computacional de um modelo *word2vec* é usualmente uma função linear quadrática da dimensionalidade e, portanto, influencia diretamente o custo computacional e o tempo de processamento (YIN; SHEN, 2018; HUNG; YAMANISHI, 2021). A seleção do tamanho ótimo dos vetores, gerados pelo *word2vec*, ainda, é um problema em aberto bem conhecido. Para bases de dados textuais mais conhecidas, como a *Google analogy test* e a *WordSimilarity-353 Test*, geralmente se utilizam entre 300 a 500 dimensões para os vetores. O trabalho de Yin e Shen (2018) avaliou que um aumento da dimensão dos vetores de *word2vec* não necessariamente significa um aumento no desempenho utilizando essas bases de dados. Portanto, geralmente a dimensionalidade é escolhida *ad hoc*, ou seja, um número é escolhido de acordo com a situação ou problema estudado. A seleção da dimensionalidade também pode ser realizada por *grid search*, ou seja, faz-se uma busca para encontrar o melhor valor dentro de um intervalo observando o desempenho do modelo.

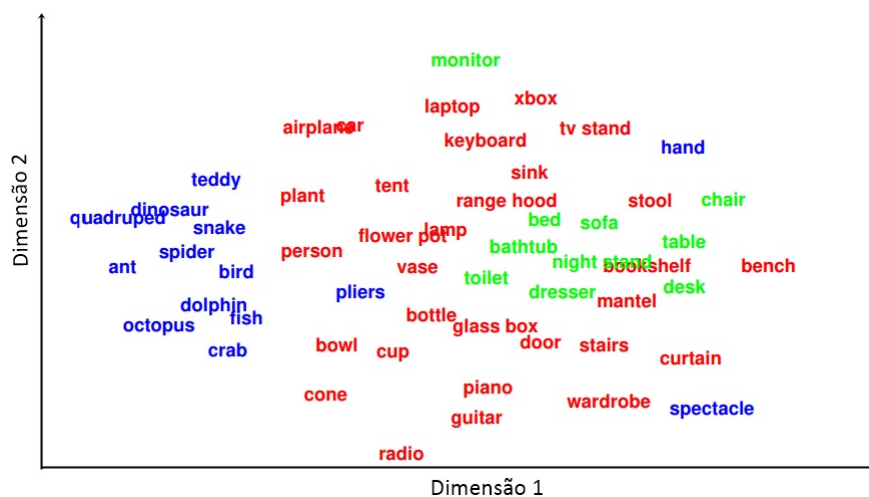
Em relação à complexidade do modelo *word2vec*, quando se utilizam bases de dados que contenham milhares de palavras, o custo computacional é elevado para calcular a função softmax para todas as palavras de contexto. Uma forma de contornar esse problema é realizar uma amostragem negativa. A ideia básica é converter de um problema de classificação multinomial (por ser um problema de prever a próxima palavra) para um problema de classificação binária. Ou seja, em vez de usar o softmax para estimar uma verdadeira distribuição de probabilidade da palavra de saída, é utilizada uma regressão

logística binária (classificação binária). Para cada amostra de treinamento, o classificador aprimorado (otimizado) recebe um par verdadeiro (uma palavra central e outra palavra que aparece em seu contexto) e um número de pares corrompidos aleatoriamente (consistindo na palavra central e em uma palavra escolhida aleatoriamente do vocabulário). Ao aprender a distinguir os pares verdadeiros dos pares corrompidos, o classificador, finalmente, aprenderá os vetores de palavras. Isso é importante: em vez de prever a próxima palavra (a técnica de treinamento “padrão”), o classificador otimizado, simplesmente, prevê se um par de palavras é bom ou ruim.

3.2.1 Visualização dos vetores de *word embedding*

Os vetores de *word embedding* são representações matemáticas multidimensionais que retratam as palavras de um vocabulário e são obtidas pelos modelos de linguagem. Para visualizar esses vetores, é necessário utilizar técnicas de redução de dimensionalidade para representá-los em um espaço bi ou tridimensional. Na Figura 21, apresenta-se um exemplo de visualização dos vetores de palavras, obtidos utilizando três bases de dados diferentes de palavras em inglês em um gráfico bidimensional.

Figura 21 – visualização 2D dos vetores de palavras obtidos pelo *word2vec* utilizando o t-SNE. Palavras em vermelho representam a base ModelNet40 (WU et al., 2015), em verde a ModelNet10 (WU et al., 2015) e em azul representam a base McGill (SIDDIQI et al., 2008)



Fonte: adaptada de Cheraghian, Rahman e Petersson (2019).

Para visualização dos vetores gerados pelo *word2vec*, é utilizada uma ferramenta de redução de dimensionalidade chamada t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding (t-SNE), um método não linear que mapeia pontos de dados de alta dimensionalidade em um espaço 2D ou 3D, preservando a estrutura local dos dados (MAATEN; HINTON, 2008). A ideia principal relacionada ao t-SNE é preservar as semelhanças no espaço de baixa dimensionalidade entre os pontos de dados no espaço de alta dimensionalidade. Isso é alcançado minimizando a divergência de Kullback-Leibler entre as distribuições de

semelhanças no espaço de alta dimensionalidade e no espaço de baixa dimensionalidade (MAATEN; HINTON, 2008). O t-SNE é frequentemente usado para visualizar conjuntos de dados complexos, como dados de texto, dados de imagem ou dados de expressão gênica, permitindo que padrões e relações entre os pontos de dados sejam facilmente observados. O t-SNE possui várias vantagens sobre outras técnicas de redução de dimensionalidade, como PCA. Por exemplo, o t-SNE é capaz de lidar com relações não lineares entre os pontos de dados e de capturar a estrutura local dos dados, enquanto o PCA é limitado a relações lineares e só captura a estrutura global. Além disso, o t-SNE é capaz de produzir resultados visuais atrativos como a formação de clusters que representam os pontos de dados semelhantes no espaço de baixa dimensionalidade (MAATEN; HINTON, 2008).

A matemática articulada ao t-SNE envolve a minimização de uma função custo, formada pela divergência de Kullback-Leibler entre duas distribuições de probabilidade. Essas duas distribuições representam a similaridade entre os pontos de dados no espaço de alta dimensionalidade e no espaço de baixa dimensionalidade. No espaço de alta dimensionalidade, a semelhança entre dois pontos é representada pela probabilidade condicional p_{ij} , que representa a probabilidade de que o ponto j seja o vizinho mais próximo do ponto i , conforme a Equação 3.14 (MAATEN; HINTON, 2008).

$$p_{ij} = \frac{\exp\left(-\|x_i - x_j\|^2 / 2\sigma_i^2\right)}{\sum_{k \neq i} \exp\left(-\|x_i - x_k\|^2 / 2\sigma_i^2\right)} \quad (3.14)$$

Em que x_i e x_j são os pontos i e j no espaço de alta dimensão, x_k é um ponto diferente de i , σ_i é a largura do kernel de Gaussiana para o ponto i , p_{ij} é a probabilidade de que o ponto i esteja próximo do ponto j no espaço de alta dimensionalidade.

No espaço de baixa dimensionalidade, a semelhança é representada por q_{ij} , que representa a probabilidade de que o ponto j seja o vizinho mais próximo do ponto i após a projeção para o espaço de baixa dimensionalidade, conforme a Equação 3.15.

$$q_{ij} = \frac{\left(1 + \|y_i - y_j\|^2\right)^{-1}}{\sum_{k \neq i} \left(1 + \|y_i - y_k\|^2\right)^{-1}} \quad (3.15)$$

Em que y_i e y_j são os pontos i e j no espaço de baixa dimensão, y_k corresponde a um ponto diferente de i , q_{ij} consiste na probabilidade de que o ponto i esteja próximo do ponto j no espaço de baixa dimensionalidade. O t-SNE usa uma distribuição t-Student em vez de uma distribuição Gaussiana para calcular a probabilidade condicional q_{ij} . A razão para isso é que a distribuição t-Student é mais apropriada para lidar com pontos de dados que são atípicos ou *outliers*, que podem ter uma influência significativa na representação final dos dados (MAATEN; HINTON, 2008). A distribuição t-Student é similar à distribuição Gaussiana, mas tem uma cauda mais longa, o que significa que tem mais probabilidade de

incluir pontos atípicos tornando-a mais robusta em relação a pontos de dados que estão longe da maioria dos outros pontos. Além disso, a distribuição t-Student permite ajustar o grau de liberdade, o que significa que é possível controlar a influência dos pontos atípicos na representação final dos dados (MAATEN; HINTON, 2008).

A divergência de Kullback-Leibler é uma medida da diferença entre duas distribuições de probabilidade. No caso do t-SNE, a divergência de Kullback-Leibler é uma função custo usada para medir a diferença entre as distribuições no espaço de alta dimensionalidade (p_{ij}) e no espaço de baixa dimensionalidade (q_{ij}). A ideia é minimizar a função custo para preservar as semelhanças entre os pontos de dados após a projeção para o espaço de baixa dimensionalidade. Isso é alcançado por meio da otimização das coordenadas dos pontos de dados no espaço de baixa dimensionalidade. A otimização é feita utilizando uma forma modificada do gradiente descendente, chamada gradiente descendente estocástico, que permite ajustar os valores das coordenadas iterativamente para minimizar a divergência de Kullback-Leibler, conforme as Equações 3.16, 3.17 e 3.18. É importante destacar que os valores dos pontos de baixa dimensão são estimados iterativamente. Seus valores iniciais são definidos aleatoriamente e, em seguida, são atualizados iterativamente utilizando a Equação 3.19, até o algoritmo atingir algum critério de parada definido previamente.

$$C = KL(P||Q) = \sum_j p_{ij} \log \frac{p_{ij}}{q_{ij}} \quad (3.16)$$

$$\frac{\partial C}{\partial y_i} = 4 \sum_j (y_i - y_j) (p_{ij} - q_{ij}) \quad (3.17)$$

$$\frac{\partial C}{\partial y_i} = 4 \sum_j (y_i - y_j) (p_{ij} - q_{ij}) \left(1 + \|y_i - y_j\|^2\right)^{-1} \quad (3.18)$$

$$Y_{new_{ij}} = Y_{ij} - \eta \frac{\partial C}{\partial y_i} \quad (3.19)$$

Em que p_{ij} é a probabilidade de que o ponto i esteja próximo do ponto j no espaço de alta dimensionalidade e q_{ij} é a probabilidade de que o ponto i esteja próximo do ponto j no espaço de baixa dimensionalidade, σ_i é a escala do ponto i no espaço de alta dimensionalidade e y_i é a posição do ponto i no espaço de baixa dimensionalidade, $Y_{new_{ij}}$ é o novo espaço de baixa dimensionalidade estimado, Y_{ij} corresponde ao espaço de baixa dimensionalidade definido anteriormente, η é a taxa de aprendizagem e $\frac{\partial C}{\partial y_i}$ é o gradiente da função de custo com relação o espaço de baixa dimensionalidade Y_{ij} .

3.2.2 Word Mover's Distance

Word Mover's Distance (WMD) é uma medida de similaridade entre documentos que consideram a semântica das palavras. É baseada na ideia de que a distância entre

dois documentos pode ser medida pela distância média que as palavras em um documento precisam se mover para se tornarem as palavras do outro documento. A WMD considera o significado das palavras e não apenas sua frequência, o que o torna mais eficiente do que outras medidas de similaridade de texto, como a similaridade cosseno (KUSNER et al., 2015). Essa técnica é baseada em modelos de linguagem distribuída, como o *word2vec*, que representam as palavras como vetores em um espaço vetorial de alta dimensão. Os vetores representam as relações semânticas entre as palavras, de forma que palavras com significados semelhantes são representadas por vetores que estão próximos um do outro no espaço vetorial.

Os conceitos envolvidos na WMD foram baseados nas técnicas envolvidas na solução de problemas de transporte ótimo, em especial na medida da distância *Wasserstein*, também conhecida como *Earth Mover's Distance* (EMD) (RUBNER; TOMASI; GUIBAS, 1998; PELE; WERMAN, 2009; KUSNER et al., 2015), definida como um conceito matemático que mede a quantidade mínima de trabalho necessário para transformar uma distribuição em outra. Analogamente ao que é realizado pela EMD, no cálculo da WMD, pode-se considerar que as distribuições dos vetores de palavras em cada documento podem ser consideradas como uma coleção de “montes” de terra. Dessa forma, calcula-se a quantidade mínima de “terra” que precisa ser movida de um monte para outro para transformar a distribuição de um documento na outra. A distância de cada vetor de palavras serve como um custo ou peso para mover “terra” de um monte para outro (RUBNER; TOMASI; GUIBAS, 1998). A EMD incorpora a similaridade semântica entre as palavras e captura o relacionamento semântico global entre os documentos. Ao considerar o transporte ótimo dos vetores de palavras, ela fornece uma medida mais significativa de dissimilaridade em comparação com métricas de distância tradicionais. Em resumo, o conceito da *Earth Mover's Distance*, utilizado no desenvolvimento do algoritmo WMD, é aplicado para calcular a quantidade mínima de trabalho necessária para transformar uma distribuição de vetores de palavras em outra (RUBNER; TOMASI; GUIBAS, 1998; PELE; WERMAN, 2009; KUSNER et al., 2015).

Para calcular a WMD, primeiramente, os documentos são representados como uma coleção de vetores de palavras, que são obtidos por meio de uso de um modelo de linguagem distribuída. Neste trabalho foi utilizado o modelo *word2vec*. Em seguida, calculou-se a distância média que as palavras de um documento precisam se mover para se tornarem as palavras do outro documento. Além disso, utilizou-se a distância Euclidiana.

Explorando as características dos vetores de palavras obtidos pelo *word2vec*, Kusner et al. (2015) definiram a distância entre dois documentos como o custo mínimo para converter as palavras de um documento nas palavras do outro, em que o custo $ct = (w_i, w_j)$ de transformar a palavra w_i na palavra w_j é dado pela distância entre os vetores de *embedding* das palavras w_i e w_j . Formalmente, a WMD entre os documentos D_1 e D_2 é

definida como o valor da solução ótima para o seguinte problema de transporte, conforme as Equações 3.20, 3.21 e 3.22:

$$\min \sum_{i=1}^{|D_1|} \sum_{j=1}^{|D_2|} ct(w_i, w_j) T_{ij}, \quad (3.20)$$

$$s.t.: \sum_{j=1}^{|D_2|} T_{ij} = wh_i \quad \forall i \in \{1, \dots, |D_1|\}, \quad (3.21)$$

$$\sum_{i=1}^{|D_1|} T_{ij} = wh_j \quad \forall j \in \{1, \dots, |D_2|\}, \quad (3.22)$$

em que T_{ij} é a matriz de fluxo que quantifica o grau total de transformação da palavra w_i na palavra w_j , $T_{ij} \geq 0$ para todos os i, j , w_i e w_j são palavras pertencentes a D_1 e D_2 , respectivamente, $|D_1|$ e $|D_2|$ são os números de palavras dos documentos D_1 e D_2 , wh_i e wh_j são as quantidades de “peso” (ou quantidade de fluxo) utilizado para transformar as palavras w_i e w_j , respectivamente. Neste trabalho, cada sinal de EEG é representado por uma sequência simbólica de microestados. Portanto, analogamente, cada sinal de EEG é representado como um documento. Para um valor fixo de i , a Equação 3.21 assegura que cada unidade de palavra w_i em D_1 é transformada em uma unidade de palavra em D_2 . A Equação 3.22 assegura que $D_{2,j}$ é o total de unidades de palavras em D_1 transformadas em w_j para cada j (KUSNER et al., 2015).

A solução do problema de transporte, em um gráfico bipartido completo, possui custo computacional elevado, exigindo um alto tempo de processamento mesmo usando os mais conhecidos algoritmos de custo mínimo de fluxo. Para superar o alto custo computacional na solução do problema de transporte, Kusner et al. (2015) propuseram a *Relaxed Word Mover’s Distance* (RWMD), uma variação da WMD cujo cálculo depende da solução ótima das relaxações do problema de transporte. Essas relaxações são obtidas ignorando o conjunto de restrições mostrado na Equação 3.21 ou o conjunto da Equação 3.22. A RWMD foi proposta como uma solução para o problema de eficiência computacional, associado ao WMD, enquanto mantém a capacidade de medir a similaridade semântica entre documentos (KUSNER et al., 2015).

A principal diferença entre as abordagens é que a RWMD permite que as palavras em um documento sejam movidas para outras palavras sem restrições, enquanto a WMD requer que cada palavra no documento seja movida para uma palavra correspondente no outro documento. Em outras palavras, a RWMD relaxa a restrição de que cada palavra deve ser mapeada diretamente para uma palavra correspondente no outro documento (KUSNER et al., 2015).

O cálculo da RWMD começa computando a distância média que as palavras de um documento precisam se mover para se tornarem as palavras do outro documento, com base na distância relaxada entre os vetores de palavras. A distância relaxada é calculada como

a menor distância possível que as palavras podem se mover para chegar a um ponto em que a maioria das palavras em ambos os documentos têm correspondência. As equações da RWMD envolvem o cálculo da matriz de transporte ótimo e a distância relaxada entre os documentos. A formulação matemática da matriz de transporte ótimo é dada pela Equação 3.23 (KUSNER et al., 2015).

$$T_{i,j}^* = \arg \min_{\mathbf{wh}} \sum_{i,j} wh_{i,j} ct_{i,j}, \quad (3.23)$$

Sujeito a: $\sum_j w_{i,j} = wh_i$, para todo i .

$\sum_i w_{i,j} = wh_j$, para todo j .

$w_{i,j} \geq 0$, para todo i e j .

Em que $T_{i,j}^*$ é a matriz de transporte ótimo que minimiza o custo total de transporte, $w_{i,j}$ constitui a quantidade de “peso” utilizado para transformar a palavra w_i na palavra w_j , $ct_{i,j}$ é o custo (neste trabalho, o custo é a distância Euclidiana) entre os vetores das palavras w_i e w_j , wh_i e wh_j são as quantidades de “peso” (ou fluxo) utilizadas para transformar as palavras w_i e w_j , respectivamente. Dessa forma, a distância relaxada é calculada como a média ponderada das distâncias entre as palavras em um documento e as palavras correspondentes no outro documento, considerando a matriz de transporte ótimo. Por fim, a Equação 3.24 revela a RWMD entre dois documentos.

$$RWMD(D_1, D_2) = \min_{\mathbf{wh}} \sum_{i,j} wh_{i,j} ct_{i,j}, \quad (3.24)$$

em que D_1 e D_2 são os documentos comparados, i e j são os índices das palavras contidas em D_1 e D_2 , respectivamente, $wh_{i,j}$ é a quantidade de “peso” utilizada para transformar a palavra w_i na palavra w_j , de acordo com a matriz de transporte ótimo, $ct_{i,j}$ é a função custo entre os vetores de palavras correspondentes a w_i e w_j . A equação matemática acima indica que a RWMD entre os documentos D_1 e D_2 é dada pelo mínimo custo de transporte de massa entre os vetores de palavras, considerando uma função custo entre esses vetores. A matriz de transporte ótimo é encontrada por meio de um algoritmo de programação linear que minimiza o custo total de transporte. Essa matriz de transporte é uma matriz quadrada com dimensão igual ao número de palavras únicas nos dois documentos. Cada elemento da matriz representa a quantidade de “peso”, utilizada para mover uma palavra de um documento para outra palavra no outro documento (KUSNER et al., 2015).

4 Metodologia

Nesse capítulo serão descritas as metodologias desenvolvidas nesse trabalho para a detecção de correlatos neurais de transtornos mentais. Os métodos desenvolvidos estão baseados na análise de microestados dos sinais de EEG, considerados unidades elementares da atividade cerebral e caracterizados por ocorrerem em períodos muito curtos, na ordem de dezenas a centenas de milissegundos. Os microestados revelaram propriedades importantes no estudo de transtornos mentais. Entretanto, os métodos de análise desenvolvidos na literatura estão majoritariamente baseados na análise de suas topografias e de suas propriedades temporais. Este trabalho propõe duas novas metodologias de análise dos microestados baseadas na Teoria de Redes Complexas e no Processamento de Linguagem Natural com o objetivo de realizar a detecção de correlatos neurais de transtornos mentais. Os transtornos abordados nos métodos para classificação binária (ou seja, indivíduo com transtorno versus indivíduo saudável) incluem a esquizofrenia, a depressão e o TDAH. Além disso, ferramentas de processamento de linguagem natural possibilitaram a criação de um terceiro método para resolver, também, um problema de classificação multiclasse, ou seja, detectar diferentes transtornos simultaneamente. Nessa etapa, os transtornos estudados foram a esquizofrenia, a depressão e a demência. Neste capítulo, descrevem-se as bases de dados utilizadas e em seguida os métodos propostos, e, por fim, as configurações dos classificadores utilizados.

4.1 Bases de dados

4.1.1 Esquizofrenia

A base de dados de esquizofrenia utilizada (disponível em http://brain.bio.msu.ru/eeg_schizophrenia.htm) consiste em um conjunto de sinais de EEG de pacientes adolescentes avaliados por psiquiatras e classificados em dois grupos: 39 indivíduos saudáveis e 45 indivíduos portadores do espectro da esquizofrenia (esquizofrenia com início na infância, transtorno esquizotípico ou psicose esquizoafetiva) com sintomas comparativamente homogêneos (BORISOV et al., 2005). A caracterização clínica desses adolescentes foi fornecida por especialistas do *National Mental Health Research Center* (NMHRC). Nenhum dos pacientes inscritos recebeu medicamentos durante o exame no NMHRC. O grupo de pacientes com esquizofrenia possui 45 meninos com idade entre 10 a 14 anos e o grupo controle incluiu 39 meninos saudáveis com idades entre 11 e 13 anos. A idade média em ambos os grupos foi de 12 anos e 3 meses.

Os registros de EEG com 1 minuto de duração foram realizados com oito pares de

eletrodos simétricos (16 canais: O1, O2, P3, P4, Pz, T5, T6, C3, C4, Cz, T3, T4, F3, F4, F7 e F8) localizados de acordo com o sistema internacional 10-20. Os dados de EEG foram coletados utilizando um par de eletrodos auriculares como referência e uma frequência de amostragem igual a 128 Hz. Durante a aquisição dos dados, todos os indivíduos estavam em estado de repouso com os olhos fechados (BORISOV et al., 2005). Os dados disponíveis estão livres de artefatos que podem afetar a análise de microestados proposta, sendo a maioria deles movimentos da cabeça e dos olhos. Além disso, os dados estão disponíveis após a aplicação de um filtro passa-banda FIR (*Finite Impulse Response*) Butterworth de 5^a ordem no intervalo entre 0,5 Hz e 45 Hz. O comprimento de cada gravação após a remoção dos artefatos é de 7.680 amostras. O banco de dados possui 84 gravações de sinais de EEG, sendo uma de cada paciente.

4.1.2 Depressão

Para o estudo da depressão, o banco de dados utilizado (denominado d003 e disponível em <<http://predict.cs.unm.edu/downloads.php>>) consiste em um conjunto de sinais de EEG de pacientes com idade entre 18 e 25 anos (média: $22,4 \pm 2,2$ anos), recrutados a partir de aulas de psicologia da Universidade do Arizona, com base em resultados de pesquisas do *Beck Depression Inventory* (BDI) classificados em dois grupos: 75 (40 mulheres) indivíduos saudáveis, com baixo BDI estável (< 7), sem histórico de traumatismo craniano ou convulsões e nenhum uso de medicamentos psicoativos; e 43 indivíduos¹ (34 mulheres) com transtorno depressivo (BDI estável > 13). Os 43 indivíduos foram diagnosticados por meio de uma entrevista clínica estruturada de acordo com o DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - IV) (CAVANAGH et al., 2011; CAVANAGH et al., 2019).

Os registros do EEG de 8 minutos foram adquiridos a uma frequência de amostragem igual a 500 Hz (totalizando 240.000 amostras para cada indivíduo) e foram coletados com pares de eletrodos simétricos (64 canais) localizados de acordo com o sistema internacional 10-20. As medidas foram obtidas usando o sistema Synamps com filtro passa-banda de 0,5 a 100 Hz, taxa de amostragem de 500 Hz, impedâncias $< 10 \text{ k}\Omega$; a referência *online* era um canal único colocado entre Cz e CPz (CAVANAGH et al., 2019).

Canais ruidosos foram identificados usando uma conjunção do algoritmo FASTER (*Fully Automated Statistical Thresholding for EEG Artifact Rejection*) (NOLAN; WHELAN; REILLY, 2010) e a função “pop_rejchan” do EEGlab (POULSEN et al., 2018), e foram subsequentemente interpolados e rejeitados, respectivamente, produzindo um total de 58 canais de EEG. As piscadas dos olhos foram removidas por meio da análise de componentes independentes (ICA - *Independent Component Analysis*) (CAVANAGH et al., 2019). Nessa

¹ O banco de dados original possui 46 pacientes; no entanto, os dados de 3 pacientes com depressão foram descartados neste estudo devido à inconsistência e falta de informações como idade, *score* do BDI, entre outros.

análise, os sinais de EEG multivariados são decompostos em componentes não gaussianas independentes e as componentes relacionadas às piscadas dos olhos são identificadas e removidas.

Todos os indivíduos participantes da base de dados realizaram uma tarefa probabilística de aprendizado, conforme descrito por Cavanagh et al. (2019). Os dados do EEG, no estado de repouso, foram coletados em intervalos entre as tarefas (CAVANAGH et al., 2011; CAVANAGH et al., 2019). Ao todo, o banco de dados possui 118 registros de sinais de EEG, sendo um de cada paciente.

4.1.3 TDAH

O banco de dados público utilizado no estudo do TDAH (disponível em <<https://osf.io/6594x/>>) consiste em um conjunto de sinais de EEG de 144 crianças classificadas em três grupos: 44 (15 do sexo feminino, idade: $11,3 \pm 2,2$ anos) indivíduos saudáveis; 52 indivíduos (10 do sexo feminino, idade: $10,9 \pm 2,4$ anos) com TDA² de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e 48 indivíduos (12 do sexo feminino, idade: $10,6 \pm 1,9$ anos) com o subtipo combinado de TDAH-C (VAHID et al., 2019). Os pacientes não revelaram outras comorbidades psiquiátricas graves ou agudas (VAHID et al., 2019).

Os registros do EEG foram adquiridos a uma frequência de amostragem igual a 500 Hz e foram coletados com pares de eletrodos simétricos (60 canais) localizados de acordo com o sistema internacional 10-20 (JASPER, 1958). As medidas foram obtidas usando o sistema BrainAmp com filtro passa-banda de 0,5 a 20 Hz, impedâncias de entrada do equipamento $< 5 \text{ k}\Omega$. Os eletrodos P9, P10, P11 e P12 foram removidos do conjunto de dados devido às altas impedâncias dos eletrodos, restando 56 canais. O eletrodo de referência foi posicionado em Fpz (VAHID et al., 2019). Os artefatos relacionados aos movimentos dos olhos foram removidos usando ICA e os demais foram eliminados por meio de um procedimento automatizado de rejeição de artefatos.

Todos os pacientes realizaram uma tarefa de estimativa de tempo. Durante a tarefa, os participantes foram solicitados a estimar um tempo de 1200 ms após o estímulo visual e foram solicitados a pressionar um botão sempre que pensassem que esse tempo havia passado (VAHID et al., 2019). A duração dos sinais de EEG de cada paciente varia de acordo com sua precisão na tarefa de estimativa de tempo, de modo que a duração varia de 1,2 a 3,3 minutos. De cada paciente foi registrada, somente, uma gravação de EEG, totalizando 144 gravações.

² TDA refere-se ao subtipo desatento, traduzido do ADD (*Attention Deficit Disorder*).

4.1.4 Demência

Para a classificação de transtornos mentais envolvendo o problema multiclasse foi adicionada uma base de dados de EEG que contém sinais de indivíduos com demência e controle saudáveis. O conjunto de dados utilizados nesse trabalho contém sinais de EEG coletados em estado de repouso obtidos a partir da base de dados de Entrada Gama Auditiva (LAHIJANIAN et al., 2022). Esse banco de dados contém sinais de EEG de 13 (5 mulheres) pacientes idosos com queixas de memória com idades entre 57 a 89 anos (média: $72,6 \pm 10,2$). Os participantes foram diagnosticados por meio de exame neurológico realizado por especialistas na clínica de memória do Hospital Ziaieian, em Teerã, Irã. O estado cognitivo de cada participante foi avaliado utilizando o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; ROBINS; HELZER, 1983), que consiste em uma série de perguntas e tarefas que avaliam diferentes funções cognitivas, como memória, atenção, orientação e linguagem. O MEEM é amplamente utilizado na prática clínica, especialmente em pacientes idosos, para identificar possíveis casos de demência e outras condições neurológicas que possam afetar a cognição.

4.2 Redes de Microestados

Nesta pesquisa, a série temporal, associada a cada microestado é modelada como uma rede complexa, na qual cada nó da rede representa um eletrodo e as arestas representam as correlações entre eles. Os sinais de EEG são representados por uma sequência de n microestados, sendo n definido previamente pelo usuário. Nesse caso, foram utilizados $n = 4$ microestados. Neste trabalho, o software Matlab[©] foi utilizado para a realização de todos os experimentos e a decodificação do EEG em microestados foi realizada utilizando o Microstate EEGlab Toolbox (POULSEN et al., 2018). Como os microestados possuem propriedades livres de escala, ou seja, topografias semelhantes podem ser observadas em diferentes escalas de tempo (MICHEL; KOENIG, 2017). Então, a série temporal, associada a cada microestado, é formada por meio da concatenação dos sinais multicanais nos instantes de tempo em que o microestado ocorreu.

A partir das séries temporais, a matriz de correlação é calculada para representar cada microestado como uma rede complexa. Para a construção das redes, foi utilizada a correlação de Spearman conforme a Equação 4.1.

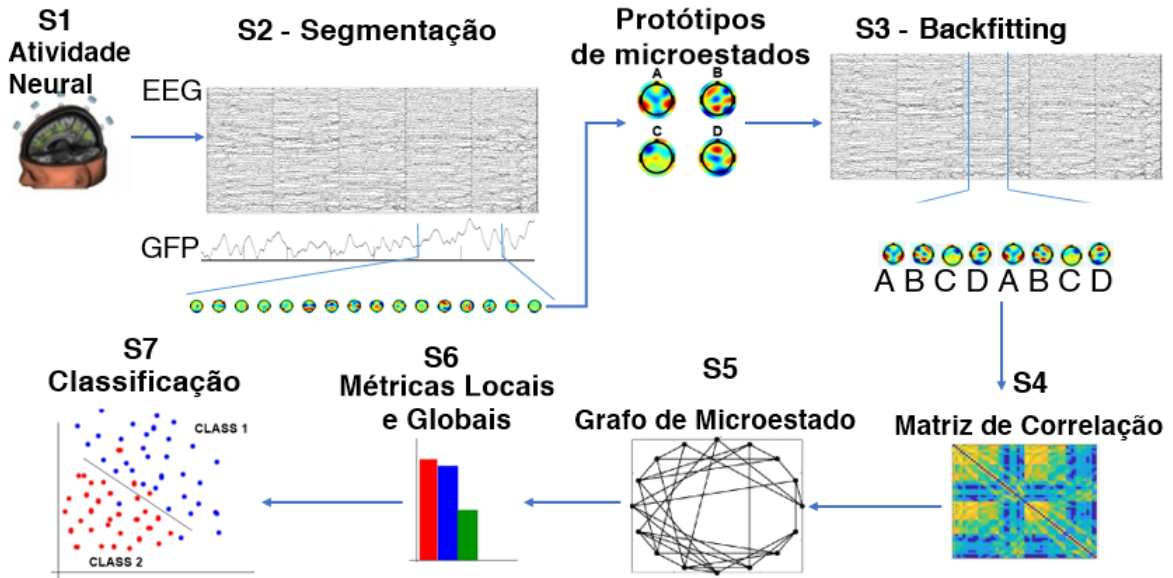
$$r_{ij} = \frac{cov(R_i, R_j)}{\sqrt{var(R_i)var(R_j)}}, \quad (4.1)$$

Em que R_i e R_j são os *rankings* das séries temporais de potencial elétrico em ordem crescente dos vértices (ou canais) i e j , e r_{ij} é o coeficiente de correlação de Spearman.

Como os dados de EEG não são normalmente distribuídos e podem conter flutuações, a correlação de Spearman é mais adequada por ser um método não paramétrico. Nesse caso,

são avaliados os *ranks* das correlações entre dois canais de EEG, gerando uma estimativa da extensão na qual uma série temporal é monotônica em relação a outra. Na Figura 22, mostram-se as etapas envolvidas na metodologia apresentada neste trabalho.

Figura 22 – representação esquemática da metodologia proposta



Fonte: a autora.

Após a coleta dos dados de EEG derivados da atividade cerebral (S1), os sinais são decodificados em protótipos de microestados por meio da segmentação (S2). Na etapa de *backfitting* (S3) (POULSEN et al., 2018), os rótulos dos protótipos de microestados são atribuídos às amostras de EEG com base nas semelhanças topográficas entre eles, obtendo-se, então, as séries temporais dos microestados. Após essa etapa, a matriz de correlação (S4) é obtida para cada série temporal do potencial elétrico relacionada a cada microestado e a rede complexa correspondente (S5) é construída. Por fim, as métricas topológicas das redes construídas (S6) são analisadas e utilizadas em algoritmos de aprendizado de máquinas para realizar a classificação dos indivíduos (S7).

Neste trabalho, a correlação é calculada ao longo dos intervalos de tempo de cada microestado, diferentemente das redes de conectividade funcional que analisam a correlação em todos os intervalos de tempo do EEG. A matriz de correlação CM possui dimensão $N \times N$ (número de eletrodos) de modo que $CM_{ij} = r_{ij} = w_{ij}$, e w_{ij} são os elementos ponderados de CM . Embora na literatura as redes de conectividade não ponderadas obtidas por binarização sejam bem comuns no estudo de redes cerebrais, a análise de redes ponderadas pode fornecer informações mais específicas sobre a relação entre pares de nós (TELESFORD et al., 2011).

Um limiar é usado para eliminar as arestas que representam conexões espúrias, ruídos e conexões indiretas nas matrizes de correlação. Neste trabalho, duas abordagens foram utilizadas para a definição do limiar. Na primeira, é definido um valor absoluto

em termos de correlação, de modo que os elementos da matriz CM que possuem valores absolutos abaixo do limiar estabelecido são desconsiderados (suas arestas se tornam nulas). Na segunda abordagem, um valor fixo de densidade de conexão foi utilizado. Esse método resulta em um limite absoluto diferente para cada rede. Uma medição da densidade de conexão é geralmente definida como a razão do número total de arestas existentes K para o número máximo possível de arestas $N(N - 1)/2$.

Como não há um método único na escolha de um limiar TH (*threshold*) (TELESFORD et al., 2011), as redes foram construídas avaliando-se os valores da densidade de conexão avaliando-se os valores de $0,2 \sim 0,9$, com passos de $0,1$. Observaram-se os valores de limiares que produziram melhores resultados na caracterização dos grupos de indivíduos saudáveis e doentes ao avaliar as características das redes de microestados obtidas. Na base de dados de pacientes com esquizofrenia, os melhores resultados foram obtidos quando $TH = 0,2$. Na base de dados de pacientes com depressão e com TDAH, os melhores resultados foram encontrados quando $TH = 0,6$. Finalmente, todas as matrizes ponderadas são utilizadas como as matrizes de adjacências na construção dos grafos de microestados, portanto, cada microestado é representado como um grafo ponderado não direcionado.

A partir desses grafos, as métricas globais e locais, descritas no Capítulo 3, são avaliadas com o objetivo de se identificarem características relevantes para a detecção dos transtornos mentais estudados. Por fim, as métricas mais relevantes selecionadas para cada base de dados são utilizadas como entrada para treinamento de modelos de aprendizado de máquinas com o objetivo de realizar a detecção automática da esquizofrenia, depressão e TDAH. Os detalhes dos classificadores, utilizados na etapa de treinamento, bem como os ajustes de seus hiperparâmetros, são descritos no Capítulo 5.

4.3 Vetores de Microestados

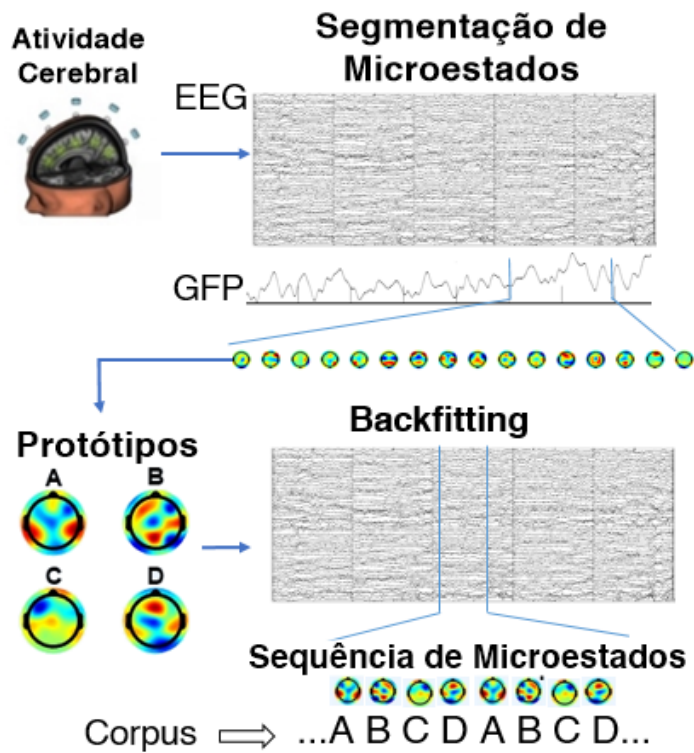
Estudos que investigaram a sequência simbólica dos microestados utilizando ferramentas da Teoria da Informação revelaram propriedades importantes como a dependência temporal, não estacionariedade das matrizes de probabilidades de transição, periodicidades, entre outras (VILLE; BRITZ; MICHEL, 2010; WEGNER; TAGLIAZUCCHI; LAUFS, 2017). Entretanto, as relações semânticas da sequência simbólica de microestados ainda não foram exploradas. Esse trabalho propõe a aplicação de um modelo de linguagem para capturar informações em uma janela de vizinhança na sequência simbólica de microestados, mais especificamente, o *word2vec*, um modelo de *word embedding* não contextual. O objetivo é capturar informações relevantes reveladas pela janela de vizinhança para detectar correlatos neurais de transtornos mentais.

Para capturar as informações da vizinhança dos símbolos de microestados expressas

pelo contexto local de cada símbolo, neste trabalho é proposto um método de codificação para combinar sua representação simbólica com a técnica *word2vec*, uma técnica de *word embedding*. O método proposto, intitulado de vetores de microestados (do inglês *microstates to vectors* - *microstate2vec*), mostrou-se eficaz na identificação de correlatos neurais de alguns transtornos mentais e permitiu uma análise gráfica da informação de relacionamento entre os vetores, conforme será descrito no Capítulo 5.

Após o *backfitting*, os sinais de EEG podem ser representados por uma sequência de símbolos, ou seja, cada símbolo corresponde a um microestado. A sequência de símbolos, no contexto de PLN, agora é chamada de *corpus*. Se os símbolos não são estados abstratos e refletem as condições do mundo real da série temporal de EEG, então o *corpus* é uma descrição humana do sinal de EEG, como pode ser observado na Figura 23.

Figura 23 – representação simbólica de sinais de EEG usando sequência de microestados. O *corpus* é formado pela sequência de símbolos que representam cada microestado

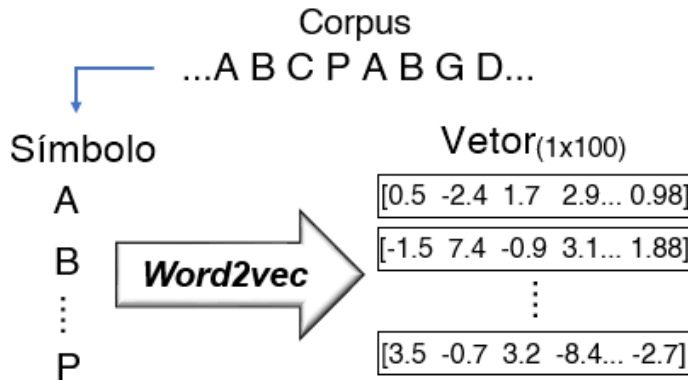


Fonte: a autora.

Dessa forma, após representar cada sinal de EEG em uma sequência de microestados por meio do *backfitting*, as informações de contexto das sequências são utilizadas pelo *word2vec* para obter as *word embeddings*. O modelo foi treinado utilizando o pacote *Text Analytics Toolbox*TM do Matlab com uma janela de contexto igual a 5 palavras. Como resultado do treinamento do *word2vec*, cada microestado é representado na forma de um vetor de 100 dimensões, conforme mostrado na Figura 24, onde as letras de “A” a “P” representam diferentes microestados. Neste trabalho, 16 microestados diferentes são usados

para aumentar as diferentes combinações de microestados e capturar mais informações dos sinais de EEG.

Figura 24 – *word embeddings* da sequência de microestados usando *word2vec*. Cada um dos 16 microestados (caracterizados pelas letras de “A” a “P”) foi representado por um vetor de 100 dimensões



Fonte: a autora.

O número de microestados para a decodificação do EEG e uso do *word embedding* foram fixados em 16 com o objetivo de capturar o contexto entre suas representações simbólicas. Foram realizados experimentos com diferentes números de microestados (de 4 a 16). Porém, o melhor resultado de classificação foi obtido com 16 microestados, pois, para números menores, os testes estatísticos utilizados não indicaram diferenças relevantes nas distribuições de distâncias entre os vetores de diferentes tipos de microestados. Isso dificulta a seleção de pares de microestados relevantes na etapa de classificação.

Após a representação dos microestados usando *word2vec*, a distância Euclidiana entre cada par de vetores, normalizada por norma L_2 (HORN; JOHNSON, 2012), é obtida para avaliar as semelhanças contextuais na ocorrência dos microestados. Assim, para cada paciente, é obtida uma matriz de distância $D_{16 \times 16}$, que representa a distância entre cada par de vetores de microestados. Ao analisar as distâncias, o objetivo é determinar se há relação entre a ocorrência de dois ou mais microestados com a patologia estudada.

Neste trabalho, o teste de hipótese Wilcoxon-Mann-Whitney (MANN; WHITNEY, 1947) é utilizado para identificar quais pares de microestados são mais discriminantes ao separar os dados em duas classes: indivíduos saudáveis e portadores de transtorno mental. O teste de Wilcoxon-Mann-Whitney ao nível de significância de 5% é usado para verificar se as distribuições são iguais em localização, ou seja, se uma população tende a ter valores maiores que a outra, ou se elas têm a mesma mediana (MANN; WHITNEY, 1947).

Assim, ao comparar as distribuições de distâncias Euclidianas entre os microestados das amostras de pessoas saudáveis e daquelas com transtorno mental, pode-se verificar quais pares de microestados resultaram na rejeição da hipótese nula, indicando que os pares selecionados possuem distribuições diferentes entre indivíduos saudáveis e doentes.

Em seguida, os valores de distâncias entre os pares de vetores de microestados selecionados são usados como características para treinar o classificador. Os detalhes dos classificadores utilizados na etapa de treinamento, bem como os ajustes de seus hiperparâmetros são descritos no Capítulo 5.

Algumas considerações e detalhes em relação à metodologia apresentada serão descritos nos parágrafos seguintes com o objetivo de expandir a compreensão das ferramentas utilizadas e das particularidades envolvendo a natureza biológica dos microestados.

Ao processar sequência simbólica dos microestados por meio do modelo *word2vec*, também foi realizado um estudo para identificar as dependências temporais na sequência de microestados. Sinais biomédicos, em sua maioria, apresentam relações de não linearidades entre si, tal como o EEG. Dessa forma, a Teoria da Informação é uma área do conhecimento que fornece ferramentas úteis no estudo das propriedades não lineares das séries temporais. Uma dessas ferramentas é chamada de informação mútua (do inglês *mutual information* - MI), capaz de mensurar as dependências estatísticas das séries temporais. A informação mútua derivou da Teoria da Informação de Shannon, sendo utilizada para estimar a quantidade de informação obtida a partir de observações de um evento aleatório. Pode ser considerada como um equivalente não linear da função de correlação. A informação mútua normalmente é obtida entre dois sistemas diferentes. Entretanto, ela também pode ser obtida entre uma série temporal e uma versão atrasada dessa mesma série. Nesse caso, denominada de função de autoinformação (do inglês *auto information function* - AIF). Dessa forma, seja uma série temporal discreta representada pela variável aleatória discreta X que possui um número finito de valores possíveis $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ com probabilidades $P(x_1), P(x_2), P(x_3), \dots, P(x_n)$, respectivamente, de modo que $P(x_i) \geq 0$ para $i = 1, 2, 3, \dots, n$. A AIF pode ser definida como a informação mútua entre a série temporal discreta X_i e sua versão $X_i + \tau$, conforme a Equação 4.2.

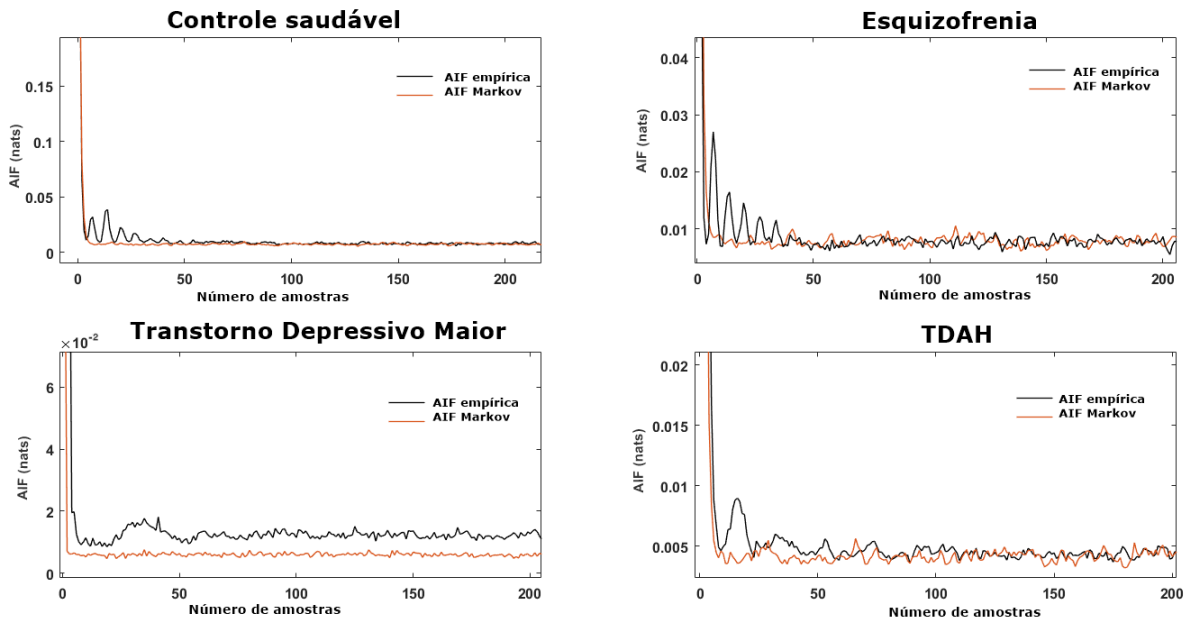
$$AIF_{xx}(\tau) = \sum_{x_i \in X} \sum_{x_{i+\tau} \in X} P_{xx}(x_i, x_{i+\tau}) \log_2 \left(\frac{P_{xx}(x_i, x_{i+\tau})}{P_x(x_i) P_x(x_{i+\tau})} \right), \quad (4.2)$$

Em que τ é o atraso. Essa função descreve como a informação de um sinal (valor da AIF em $\tau = 0$) diminui ao longo de um intervalo de tempo (valores da AIF em $\tau > 0$). No caso de um sinal determinístico, a AIF permanece no valor obtido em $\tau = 0$ para todos os valores de τ . No caso de um sinal sem dependências temporais, a AIF se torna igual zero para todos os valores de $\tau > 0$. A diminuição da quantidade de informação está relacionada com a diminuição da previsibilidade das amostras.

O modelo de linguagem *word2vec* assume que um estado atual depende de informações de estados passados, ou seja, há um contexto entre as palavras. Dessa forma, a AIF foi utilizada para investigar as dependências temporais dos microestados, uma vez que a sequência simbólica é uma representação da série temporal do EEG em microestados. Nesse caso, foram analisadas as sequências simbólicas reais e as sequências simbólicas obtidas

por um gerador estocástico markoviano de primeira ordem. Um gerador markoviano é um modelo que gera sequências de eventos estocásticos de acordo com as propriedades de uma cadeia de Markov. Nesse caso, a transição para um novo microestado é determinada pelas probabilidades de transição, que especificam a probabilidade de passar de um microestado para outro. As probabilidades de transição dos microestados foram condicionadas apenas pelo estado atual e não depende de estados passados. A partir das sequências simbólicas obtidas pelo estimador markoviano de primeira ordem, calcula-se, então, a informação mútua avaliando-se diferentes janelas temporais. A Figura 25 mostra a AIF das sequências de microestados (linha preta) e a AIF da hipótese nula de ser um processo de Markov de primeira ordem (linha vermelha) para um paciente de cada transtorno mental. Neste trabalho, a AIF foi calculada usando um atraso de $0 \leq \tau_i \leq 200$ amostras. O objetivo é comparar as periodicidades da AIF em relação ao processo Markoviano e identificar o alcance das dependências temporais.

Figura 25 – função de autoinformação de quatro pacientes diferentes



Fonte: a autora.

Como pode ser observado, a AIF Markoviana mostra as dependências temporais considerando, apenas, as transições de primeira ordem, ou seja, as informações capturadas pela matriz das probabilidades de transição dos microestados. Ao analisar os resultados obtidos pela AIF, pode-se observar que a ocorrência dos microestados é influenciada por estados passados quando a janela de amostras observadas previamente é menor do que 50. Como cada amostra representa um símbolo de microestado, esse resultado indica que as sequências simbólicas de microestados têm relações contextuais, ou seja, um microestado futuro depende de microestados passados quando é observada uma janela de tempo menor do que 50 amostras. As AIF de outros pacientes apresentaram características semelhantes. Portanto, essa análise pode ser estendida aos demais.

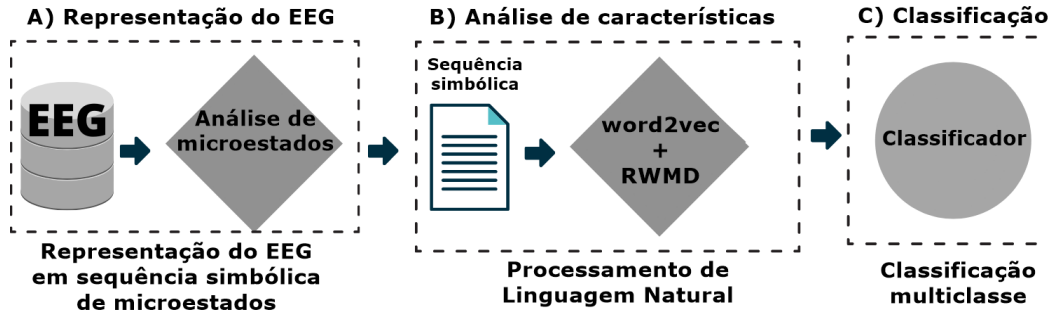
A partir da análise anterior, pode-se fazer uma analogia com a hipótese de distribuição de Harris (HARRIS, 1954), isto é, se a sequência simbólica do microestado tem uma dependência dentro de uma janela de tempo, significa que um símbolo de microestado é inserido dentro de um contexto. Em outras palavras, um determinado símbolo tende a ocorrer mais próximo de outros na sequência simbólica. Portanto, podem ser aplicadas técnicas de processamento de linguagem natural, incluindo a incorporação de palavras, visualizando a sequência simbólica de microestados como um documento de texto. Dessa forma, a sintaxe dos microestados pode ser estudada usando o modelo *word2vec* com um tamanho de janela limitado a 50 amostras. Não é objetivo deste trabalho explorar as relações de causa e efeito (ou seja, as relações entre as fontes geradoras dos microestados) representadas pelo estudo das dependências estatísticas entre os símbolos. Este trabalho visa explorar as relações contextuais dos símbolos de microestados por meio das representações vetoriais obtidas pelo *word2vec* para obter características relevantes na classificação dos correlatos neurais de transtornos mentais utilizando aprendizado de máquinas.

4.4 *Relaxed Word Mover's Distance* para detecção simultânea de diferentes transtornos

Este trabalho também descreve uma abordagem para detectar correlatos neurais de transtornos mentais abordando o problema multiclasse, ou seja, realizar a detecção de diferentes transtornos. Tal metodologia utiliza informações da sequência simbólica dos microestados. O método inicia com a representação dos sinais de EEG por meio de sequências simbólicas dos microestados. Posteriormente, essas sequências são analisadas com o auxílio de ferramentas de PLN, mais especificamente a *Relaxed Word Mover's Distance* (RWMD), que revelaram características promissoras que são utilizadas para classificar os indivíduos. Conforme a Figura 26, o método começa com a representação dos sinais de EEG em sequências simbólicas de microestados, conforme mostrado em A). Em seguida, de acordo com B), realiza-se a etapa de análise de características, na qual os documentos obtidos na etapa de decodificação do EEG são analisados utilizando ferramentas de PLN. Finalmente, na etapa C), utilizam-se as características identificadas pelas ferramentas de PLN para classificar os indivíduos. Mais detalhes sobre cada etapa são mostrados a seguir.

A partir da segmentação dos microestados, cada EEG pode ser representado como um documento de texto que contém a sequência simbólica de microestados. Esses textos são analisados utilizando o *word2vec* para representar cada símbolo de microestado como um vetor de *embedding*. Após a representação dos símbolos de microestados por meio do *word embedding*, os vetores obtidos são utilizados para a análise de similaridade dos documentos utilizando a RWMD. Com isto, tem-se como objetivo a classificação dos

Figura 26 – visão geral do método proposto para classificação multiclasse de correlatos neurais de transtornos mentais. Em A) o método começa com a representação do EEG como uma sequência simbólica de microestados. Em seguida, em B) as sequências simbólicas de microestados são analisadas por meio do PLN combinando com *word2vec* e RWMD. Finalmente, em C) as características identificadas são utilizadas pelos modelos classificadores na etapa de classificação



Fonte: a autora.

sinais de EEG (documentos, no contexto de PLN) de cada paciente de acordo com seu estado de saúde mental (saudável, esquizofrenia, distúrbio depressivo maior ou demência). Uma maneira de alcançar esse objetivo é estabelecer métricas de similaridade entre os documentos. Embora o *word2vec* seja eficaz para analisar a similaridade entre as palavras (símbolos), é necessário combiná-lo com outras técnicas para avaliar a similaridade entre documentos. Neste trabalho, a similaridade entre os documentos foi avaliada por meio da análise da matriz de fluxo da RWMD, que representa o custo empregado para transformar as palavras de um documentos nas palavras de outro documento, conforme detalhado no Capítulo 3.

A ideia principal é calcular o fluxo envolvido na transformação de um vetor de microestado de um determinado documento em outro vetor de microestado de outro documento. Por exemplo, calcula-se o fluxo envolvido na transformação do vetor do microestado “A” do documento 1 (ou seja, paciente 1) no vetor do microestado “A” do documento 2 (ou seja, paciente 2). Notavelmente, embora os microestados de EEG obtidos sejam iguais para todos os pacientes, um modelo *word2vec* é treinado para cada paciente. Isto significa que o vetor do microestado “A”, para o paciente 1, não será necessariamente igual ao vetor do microestado “A” para o paciente 2. Entretanto, espera-se que as características de vizinhança dos microestados sejam semelhantes em pacientes com o mesmo distúrbio mental. Dessa forma, espera-se que os vetores de microestados de pacientes com o mesmo transtorno mental sejam mais semelhantes entre si em comparação aos vetores de microestados de pacientes com transtornos mentais diferentes.

Dessa forma, os dados obtidos da matriz de fluxo resultante da análise utilizando a RWMD são utilizados como entrada dos modelos de classificação, cujas configurações serão detalhadas na Seção 4.6. Entretanto, como o interesse nessa etapa é realizar a classificação de múltiplas classes (esquizofrenia, depressão, demência e controle saudável), também é necessário aplicar uma estratégia chamada *one-vs-one*, no caso do classificador SVM. O

método *one-vs-one* é uma técnica utilizada em aprendizado de máquina para lidar com problemas de classificação multiclasse. Nesse método, um classificador binário é treinado para cada par de classes possíveis, ou seja, se houver K classes, são treinados $K \times (K - 1)/2$ classificadores binários. Por exemplo, se houver três classes (A, B e C), três classificadores binários serão treinados: um para distinguir A de B, outro para distinguir A de C e um terceiro para distinguir B de C. Quando um novo exemplo é apresentado para classificação, cada classificador binário produz uma decisão e a classe com mais votos é escolhida. Por exemplo, se a amostra é classificada como “classe A”, em dois classificadores binários e como “classe B” em um classificador binário, então a amostra é classificada como “classe A”, pois ela teve mais votos.

No entanto, há situações em que as votações são empatadas. Nesses casos, é possível usar uma estratégia de desempate para determinar a classe final. Uma das estratégias de desempate mais comuns é a de escolher a classe que foi treinada primeiro. Ou seja, se uma amostra é classificada como “classe A” em um classificador binário que foi treinado primeiro do que um outro classificador binário que votou em “classe B”, então a amostra é classificada como “classe A”. Outra estratégia de desempate comum, como a utilizada nesse trabalho, é a de selecionar aleatoriamente entre as classes empatadas. Essa estratégia visa evitar um possível viés ao escolher a classe que foi treinada primeiro.

Para expandir o entendimento em relação ao método proposto, cesticam-se dois pontos principais sobre os microestados. Primeiramente, para aplicar a segmentação de microestados, os sinais de EEG estudados devem ter sido coletados com os pacientes no mesmo estado cerebral (repouso ou estímulos) e ter utilizado os mesmos canais. Isso é necessário, pois a ativação neural é diretamente influenciada pelos estímulos que os indivíduos experimentam, impactando diretamente os perfis topográficos obtidos na segmentação dos microestados. Portanto, se a base de dados contiver sinais coletados tanto no estado de repouso quanto na presença de estímulos, a grande diversidade de perfis topográficos prejudica a eficiência do algoritmo de segmentação, levando a resultados imprecisos.

Em segundo lugar, a posição dos canais de EEG, no couro cabeludo, também deve ser padronizada, pois influencia, diretamente, a construção correta dos mapas topográficos, uma vez que eles são obtidos por meio da interpolação de canais vizinhos, conforme descrito no Capítulo 2. Portanto, para realizar a classificação abordando o problema multiclasse, ou seja, realizar a detecção de diferentes transtornos, a primeira condição é garantir a padronização da base de dados dos sinais de EEG. Dessa forma, para resolver o problema de classificação multiclasse, a base de dados de TDAH não pôde ser utilizada nesta etapa, uma vez que os sinais dos indivíduos foram coletados durante a realização de uma tarefa de estimação do tempo e, portanto, na presença de estímulos. Para realizar os experimentos, nessa etapa, foi adicionada mais uma base de dados de sinais de EEG de indivíduos com Comprometimento Cognitivo e Demência. Mais detalhes das técnicas utilizadas para

padronização dos sinais de EEG serão apresentadas na seção seguinte.

4.5 Padronização dos canais para detecção simultânea de diferentes transtornos

A posição dos canais EEG também deve ser padronizada ao abordar o problema multiclasse, uma vez que múltiplas bases de dados de EEG serão unificadas, permitindo a construção correta dos mapas topográficos. Neste trabalho foram utilizadas bases de dados públicas para permitir a reprodutibilidade do método proposto. Como cada grupo de pesquisa utilizou diferentes eletrodos do sistema 10-20 para capturar sinais EEG, observou-se a necessidade de padronizar a configuração dos eletrodos. Essa padronização é importante porque reduz a influência do ruído no processo de segmentação dos microestados, melhorando os resultados do GEV. Como o objetivo é analisar as informações da representação simbólica dos microestados pelo *word embedding*, o mesmo conjunto de protótipos de microestados foram definidos para todos os pacientes. Essa etapa assegura que um símbolo tem o mesmo significado biológico para todos, e analogamente aos dados textuais, assegura que a análise está sendo realizada utilizando um mesmo idioma.

Na etapa de padronização dos canais, define-se que os canais padrão serão O1, O2, P3, P4, Pz, T5, T6, C3, C4, Cz, T3, T4, F3, F4, F7 e F8, posicionados de acordo com o sistema internacional 10-20. Utilizou-se a interpolação para estimar os valores potenciais dos canais em falta (PERRIN et al., 1989). Nesse método, uma função polinomial é calculada para descrever as variações de potencial elétrico de um determinado canal usando seus canais vizinhos. Para estimar os canais em falta, utilizou-se a interpolação esférica do tipo *spline* disponível no plugin do EEGlab para o Matlab. Esse método é baseado, principalmente, nos valores de potencial elétrico dos eletrodos vizinhos e nas distâncias entre o ponto de interesse e tais eletrodos. Nesse tipo de interpolação, os valores potenciais são estimados por meio de uma média ponderada dos potenciais dos eletrodos vizinhos, cujos pesos para calcular a média são obtidos por meio de um ajuste polinomial (PERRIN et al., 1989). No conjunto de dados do transtorno depressivo, quatro canais faltosos foram estimados, e, no conjunto de dados de demência, dois canais foram estimados. O conjunto de dados da Esquizofrenia contém todos os canais padrão. Portanto, a interpolação é desnecessária para esta base de dados. Após o processo de interpolação, eliminaram-se canais em excesso e os sinais EEG de todos os conjuntos de dados foram padronizados com 16 canais.

É importante destacar que neste trabalho as bases de dados utilizadas apresentam frequências de amostragem diferentes. A frequência de amostragem determina a resolução temporal dos sinais, ou seja, a precisão com que os eventos são registrados no tempo. Essa resolução temporal afeta, diretamente, a identificação e a caracterização dos microestados

(POULSEN et al., 2018). Uma frequência de amostragem mais alta permite capturar variações temporais mais finas e detalhadas na atividade cerebral, o que pode resultar em uma representação mais precisa dos microestados. Com uma resolução temporal mais alta, é possível identificar microestados que ocorrem em escalas de tempo curtas e capturar as nuances das transições entre eles. Por outro lado, uma frequência de amostragem mais baixa pode levar a uma resolução temporal reduzida, em que eventos rápidos ou microestados de curta duração podem ser perdidos ou subestimados. Neste trabalho, as frequências de amostragem foram padronizadas na etapa de segmentação dos protótipos de microestados com valores iguais a 128 Hz por uma técnica chamada *downsampling*. Durante o *downsampling*, as amostras originais do sinal de EEG das bases de dados de Depressão e Demência foram descartadas para criar uma nova sequência de amostras com uma taxa de amostragem menor. A base de dados de esquizofrenia já possui frequência de amostragem igual a 128 Hz, não sendo necessário realizar o *downsampling*.

4.6 Configurações dos Experimentos

Para evitar realizar procedimentos experimentais diferentes para cada base de dados na etapa de classificação, os experimentos foram padronizados conforme as descrições seguintes.

Foram utilizados os classificadores SVM (*Support Vector Machine*) (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 1999) e DT (*Decision Tree*) (QUILAN, 1988). A tarefa de classificação foi realizada em duas partes: na primeira parte, as características topológicas e contextuais dos microestados mais relevantes foram selecionadas conforme descrito nas Seções 4.2 e 4.3. Na segunda parte dos experimentos, as características selecionadas foram avaliadas pelos algoritmos de aprendizado de máquinas. Os parâmetros dos classificadores foram ajustados utilizando-se o método de otimização Bayesiana com a configuração padrão do Matlab. Os hiperparâmetros otimizados foram *box constraint* (0,001 a 100) para o SVM com *kernel* Gaussiano e a escala de *kernel* (0,001 a 100). No caso da DT não foram otimizados hiperparâmetros, pois foi usada a implementação padrão do Matlab que não fornece essa opção.

De acordo com a descrição das bases de dados, cada paciente possui, somente, um único registro de sinais de EEG, sendo cada registro analisado como se fosse uma instância da qual são extraídos os atributos usados na classificação. Como não há o risco de sinais de EEG de um mesmo paciente aparecerem tanto nos dados de treino como nos de teste, os experimentos foram realizados utilizando *3-fold cross validation*. Um *fold* foi utilizado para treinamento e um *fold* foi utilizado para validação dos hiperparâmetros com otimização Bayesiana. Após encontrar os melhores hiperparâmetros, o classificador foi treinado com 2 *folds* e testado com 1 *fold* restante. Esse procedimento foi repetido até que todos os *folds*

fossem utilizados como teste. Para resultados mais robustos e representativos, a validação cruzada foi repetida 10 vezes. Os atributos foram padronizados com média zero e desvio padrão unitário a partir de valores encontrados na base de treinamento.

As métricas acurácia, sensibilidade e especificidade, conforme ilustradas nas Equações 4.3, 4.4 e 4.5, foram utilizadas para avaliar a eficácia dos métodos propostos (BARTLOO et al., 2015).

$$Acurácia = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \times 100\%, \quad (4.3)$$

$$Sensitividade = \frac{VP}{VP + FN} \times 100\%, \quad (4.4)$$

$$Especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \times 100\%, \quad (4.5)$$

Em que Verdadeiro Positivo (VP) é o número de indivíduos doentes corretamente identificados com transtorno mental, Falso Positivo (FP) é o número de indivíduos saudáveis incorretamente identificados com transtorno mental, Verdadeiro Negativo (VN) é o número de indivíduos saudáveis corretamente identificados sem transtorno mental e Falso Negativo (FN) é o número de indivíduos com transtorno mental incorretamente identificados como saudáveis.

5 Experimentos e Resultados

Neste capítulo são descritos os experimentos e resultados obtidos para as metodologias propostas. Para referência de resultados, inicialmente foi empregado o método tradicional de análise das características temporais dos microestados na Seção 5.1. Na Seção 5.2, expõem-se os resultados alcançados com o método baseado na Teoria de Redes Complexas; na Seção 5.3, os resultados com o método baseado em *word embedding*, incluindo o método desenvolvido para a classificação multiclasse, e, na Seção 5.4, apresenta-se uma comparação com o método baseado na análise de frequência do EEG. Por fim, na Seção 5.5, discutem-se os resultados obtidos e comparados com aqueles presentes na literatura.

5.1 Análise das Características Temporais dos Microestados

Trabalhos anteriores sugeriram que mudanças na frequência de ocorrência, tempo de duração, *coverage* e probabilidades de transição de microestados podem ser potenciais biomarcadores no diagnóstico de TDAH, depressão e esquizofrenia (BRANDEIS et al., 2002; ALBRECHT et al., 2015; ZOUBI et al., 2019; DAMBORSKÁ et al., 2019).

Cada propriedade é definida com base nas atividades neurais das séries temporais dos microestados. Dessa forma, a frequência de ocorrência representa a quantidade de vezes que um microestado ocorre em um determinado período de tempo, a duração média representa a estabilidade temporal de cada microestado, o *coverage* representa a porcentagem de tempo que um microestado permanece ativo, enquanto as probabilidades de transição extraem o comportamento assintótico das transições entre microestados (ZOUBI et al., 2019). Tais características dos microestados foram utilizadas para realizar o experimento de classificação avaliando-se os modelos de aprendizado de máquinas SVM e DT com a mesma divisão dos dados de treinamento, validação e teste, e com o mesmo método de ajuste dos hiperparâmetros de cada classificador descritos na Seção 4.6. A Tabela 2 revela os resultados obtidos para a classificação da esquizofrenia, depressão e TDAH obtidos com quatro protótipos de microestados, cujas topografias podem ser observadas na Figura 27 da Seção 5.2.1. Os melhores resultados, em termos de acurácia, para cada base de dados, foram destacados em negrito na Tabela 2.

Conforme observado nas tabelas, os classificadores não obtiveram sucesso na classificação dos transtornos mentais aqui estudados. Esses resultados sugerem que, embora os estudos clínicos tenham identificado tais alterações nas dinâmicas dos microestados, do ponto de vista de aprendizado de máquinas, tais características dos microestados são insuficientes para caracterizar e distinguir de forma adequada os grupos de pacientes.

Tabela 2 – média e desvio padrão dos resultados de classificação (em %), obtidos utilizando as características temporais dos microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	58,69 ± 2,35	34,62 ± 3,08	79,56 ± 2,31
DT	53,69 ± 3,03	51,03 ± 0,88	56,00 ± 4,42
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	62,12 ± 2,46	67,20 ± 5,29	60,95 ± 3,45
DT	49,98 ± 1,90	58,67 ± 0,93	34,86 ± 3,60
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	68,54 ± 1,86	71,16 ± 2,63	68,20 ± 3,48
DT	55,83 ± 0,75	33,71 ± 5,53	66,52 ± 2,03
TDAH (problema de 3 classes)			
SVM	35,35 ± 0,35	38,37 ± 3,42	34,30 ± 3,33
DT	31,67 ± 1,41	31,38 ± 2,78	65,00 ± 3,39

Isso demonstra uma necessidade em buscar novas metodologias para explorar as informações contidas na decodificação do EEG em microestados com o objetivo de torná-las úteis não somente em relação ao auxílio da detecção de transtornos mentais, mas também em relação a outras aplicações, como interface cérebro computador, reabilitação, *neurofeedback* entre outras. Dessa forma, novas metodologias para análise do EEG, como aquelas propostas neste trabalho, podem contribuir para aprimorar a qualidade da identificação de certos fenômenos nas atividades cerebrais.

5.2 Análise de Microestados com base na Teoria de Redes Complexas

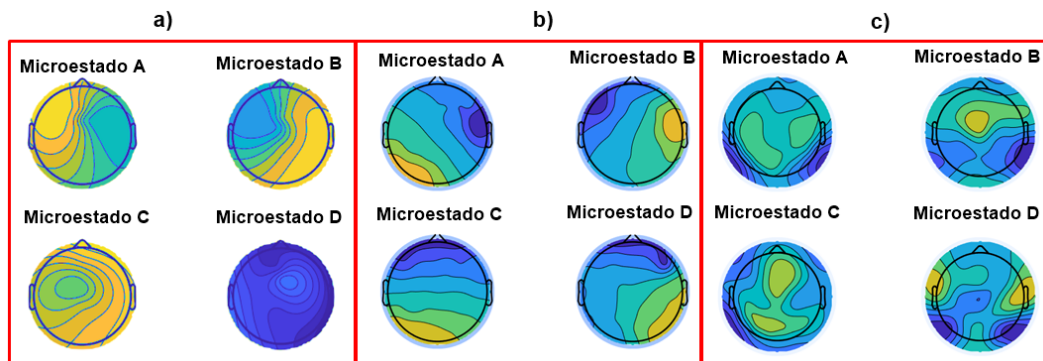
Nesta seção descrevem-se os resultados obtidos para a técnica baseada na Teoria de Redes Complexas. Esse método propõe a modelagem das séries temporais dos microestados como redes complexas e avalia suas propriedades topológicas descritas pelas métricas globais e locais. Por fim, essas métricas são avaliadas por modelos de aprendizado de máquinas para realizar a classificação binária de transtornos mentais como a depressão, a esquizofrenia e o TDAH. Mais detalhes sobre os resultados, obtidos em cada etapa, são apresentados nas subseções seguintes.

5.2.1 Protótipos Obtidos e Métricas Seleccionadas

Para cada base de dados, realizou-se a segmentação dos microestados. Na Figura 27, mostram-se as topografias dos protótipos obtidos para cada base de dados. Os mapas foram obtidos de acordo com os melhores valores de GEV. Em todas as bases de dados, a

maioria dos sinais de EEG ($> 70\%$ da variância topográfica total) foram representados por 4 topografias. A maioria dos estudos que examinaram o EEG em indivíduos no estado de repouso (como nas bases de dados de esquizofrenia e depressão) relatam esses mesmos quatro microestados arquetípicos que explicam a maior parte da variância topográfica global (KHANNA et al., 2015).

Figura 27 – topografias dos protótipos de microestados obtidos pelo *k-means* modificado para as bases de dados de a) esquizofrenia, b) transtorno depressivo maior e c) TDAH



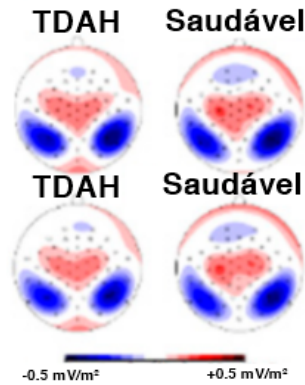
Fonte: a autora.

Como pode ser observado também na Figura 27, as topografias obtidas para a base de dados de TDAH diferem das demais em relação à distribuição das linhas de potencial elétrico nos mapas topográficos, apresentando padrões mais curvilíneos devido a presença de estímulos durante a gravação do EEG. É importante ressaltar que o banco de dados utilizado não contém sinais de EEG em estado de repouso, como no caso das bases de dados de esquizofrenia e transtorno depressivo, pois os sinais foram coletados durante uma tarefa de estimativa de tempo. No entanto, pesquisas anteriores observaram e estudaram os potenciais relacionados a eventos e concluíram que as séries temporais também são caracterizadas por um número limitado de topografias, cada uma delas permanecendo estável por um determinado período de tempo (MICHEL et al., 2009; KOENIG et al., 2011). Essas diferentes configurações de mapas topográficos também podem ser classificadas usando a abordagem de análise de microestados, que descreve o ERP como composto por um conjunto limitado de topografias (MICHEL et al., 2009; KOENIG et al., 2011).

Na etapa de segmentação, os mapas de microestados obtidos possuem, na maioria dos casos, topografias semelhantes a um ou mais componentes de ERP específicos conhecidos da análise de forma de onda convencional (MICHEL et al., 2009). Observando a Figura 27c, pode-se identificar, por exemplo, que o microestado “D” apresenta uma topografia similar à componente N1 (região parietal-ocipital predominantemente negativa, representada pelas áreas mais escuras no mapa topográfico). Na Figura 28, mostram-se exemplos de topografias da componente N1 dos sinais de ERP em uma base de dados de TDAH coletada durante a presença de estímulos. As regiões azuis indicam potencial elétrico negativo e as regiões em vermelho indicam potencial elétrico positivo, demonstrando, nesses

casos, que a região parietal-ocipital é predominantemente negativa (VAHID et al., 2019).

Figura 28 – exemplos de topografias da componente N1 identificados em uma base de dados de ERP de TDAH capturada durante a presença de estímulos



Fonte: adaptada de Bluschke et al. (2020).

Após a etapa de segmentação, realiza-se o *backfitting* para a obtenção das séries temporais de cada microestado que serão utilizadas para a construção das redes complexas, formadas por elementos denominados grafos. Nessa etapa, os rótulos de microestados são atribuídos a amostras de EEG/ERP com base na semelhança topográfica com os protótipos de microestados, mensurada pelo GMD, conforme descrito no Capítulo 3. As séries temporais, obtidas para cada microestado, foram utilizadas na construção dos grafos, no qual cada vértice corresponde a um eletrodo, conforme descrito em detalhes na Seção 3.1. Na Figura 29, apresentam-se exemplos de grafos obtidos para a base de dados de esquizofrenia.

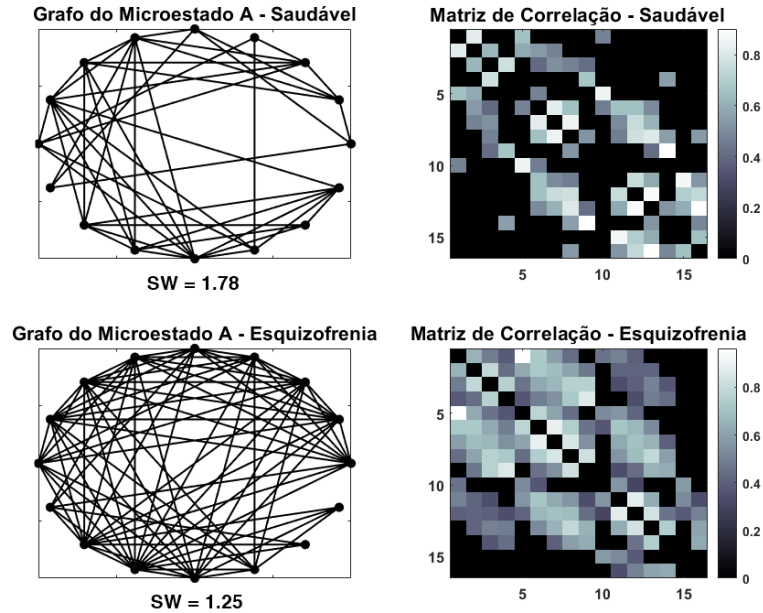
Como pode-se observar na figura, as redes de microestados que possuem uma arquitetura *Small-World*¹, preservando a característica das redes cerebrais que processam as informações de forma especializada e integrada, conforme relatado em trabalhos anteriores (TELESFORD, 2011). Para as demais bases de dados, resultados semelhantes foram encontrados. Entretanto, devido ao aumento da complexidade das redes obtidas em relação ao aumento do número de eletrodos utilizados na captura dos sinais, somente as imagens da base de dados de esquizofrenia foram incluídas nesta seção.

Após o cálculo das métricas globais e locais dos grafos de microestados construídos para cada base de dados, foram identificadas, por meio de análise por *boxplot*, as métricas que melhor caracterizaram os grupos de indivíduos saudáveis e com transtorno mental. Para a base de dados de esquizofrenia, a Figura 30 mostra as 3 métricas que foram mais relevantes para a caracterização de indivíduos saudáveis e esquizofrênicos.

As redes assortativas são caracterizadas por conexões entre nós com o mesmo grau. Assim, nós de alto grau (*hubs*), provavelmente, estarão conectados uns aos outros. Nas

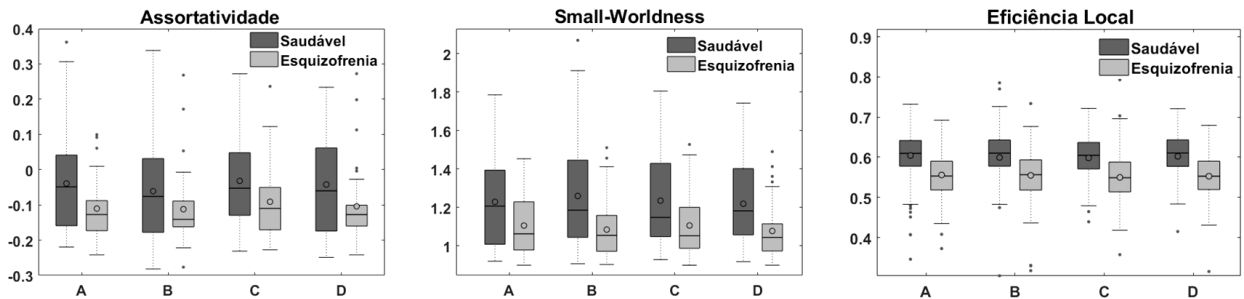
¹ Redes complexas que possuem índice de *small-worldness* maior que 1 podem ser consideradas do tipo *Small-World* em relação a sua arquitetura (TELESFORD, 2011).

Figura 29 – redes complexas obtidas para o microestado “A” e suas respectivas matrizes de Correlação de Spearman (em valores absolutos) dos pacientes com esquizofrenia e indivíduos saudáveis. Os círculos pretos representam os canais do EEG e linhas representam as arestas. A diagonal principal da matriz de correlação é igual a zero porque as autoconexões foram desconsideradas



Fonte: a autora.

Figura 30 – métricas selecionadas que melhor caracterizaram a base de dados de esquizofrenia



Fonte: a autora.

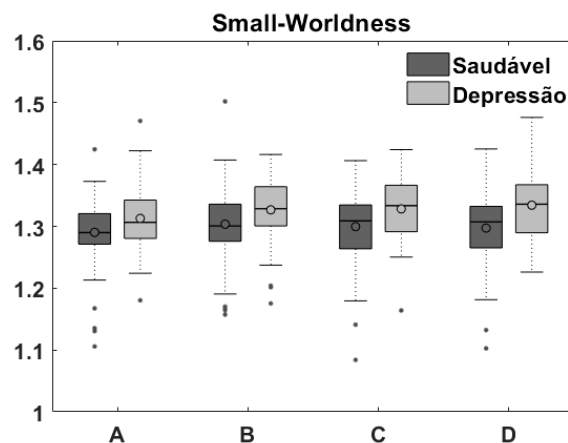
redes com menores valores de assortatividade, os *hubs* não estão conectados uns aos outros. Isso significa que as redes com maiores valores de assortatividade são mais resilientes. Ou seja, ao eliminar, aleatoriamente, alguns nós das redes assortativas, essas redes tendem a manter suas funções ativas uma vez que os *hubs* estão conectados entre si. Como pode ser visto na Figura 30, os valores de assortatividade revelam que as redes de microestados de pacientes com esquizofrenia apresentam menor resiliência.

O *small-worldness* mensura a propriedade que algumas redes têm, na qual a maioria dos nós não vizinhos podem ser conectados uns aos outros por um pequeno número de arestas. Constatou-se que as redes de microestados de indivíduos saudáveis são mais eficientemente conectadas, mais agrupadas e hierarquicamente organizadas, apresentando maiores valores no índice de *small-worldness*, enquanto as redes de microestados de

pacientes esquizofrênicos possuem menor eficiência local, conforme mostrado nas Figuras 29 e 30. A eficiência local pode ser entendida como uma medida da tolerância a falhas da rede, indicando quão bem cada subgrafo mantém o fluxo de informações quando um nó é eliminado.

Para a base de dados de transtorno depressivo maior, a análise dos gráficos de *boxplot* não permitiu uma visualização efetiva das diferenças entre as métricas de microestados. Na Figura 31, mostra-se somente o gráfico de *boxplot* do *small-worldness*, pois, nos gráficos das demais métricas, não se identificaram diferenças relevantes entre suas distribuições. Embora pela análise do *boxplot* possa-se observar uma pequena diferença nos índices de *small-worldness*, elas não foram suficientes para caracterizar bem a base de dados, revelando a necessidade de estabelecer um conjunto de características mais discriminativo.

Figura 31 – gráficos de *boxplot* da métrica *small-worldness* da base de dados de transtorno depressivo maior.



Fonte: a autora.

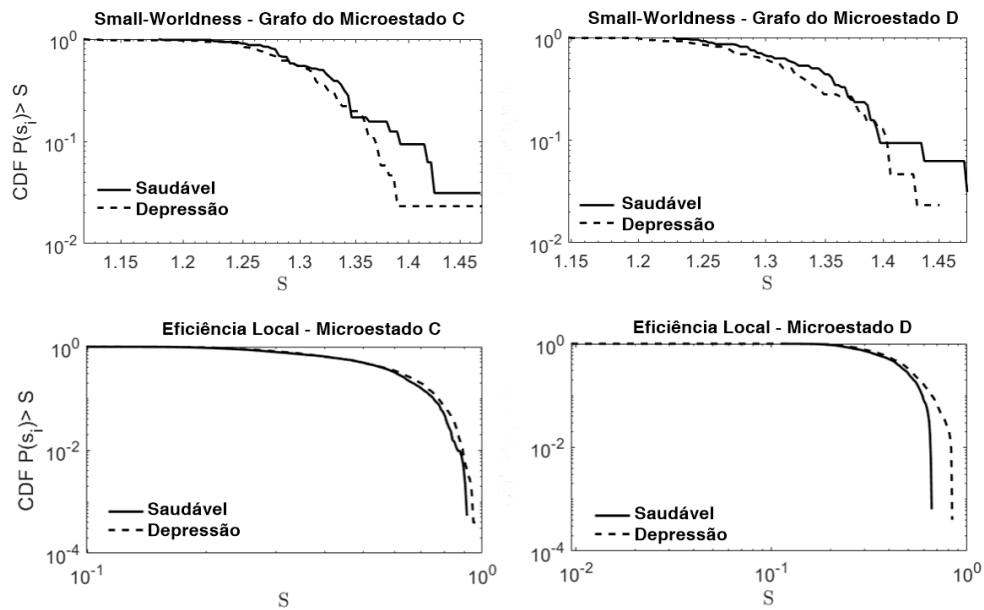
Uma outra técnica relatada na literatura para visualização das distribuições das métricas globais e locais das redes de conectividade é o gráfico log-log (HOSSEINI; HOEFT; KESLER, 2012). Esses gráficos permitem a visualização dos dados em duas dimensões, no qual ambos os eixos estão representados em escalas logarítmicas e são amplamente utilizados na representação de dados invariantes em escala (BATTAGLIA et al., 2020).

Se duas variáveis possuírem uma relação de potência entre si, elas serão representadas no gráfico log-log por uma linha reta com uma determinada inclinação. Dessa forma, os gráficos log-log das métricas globais e locais das redes de microestados foram utilizados para identificar diferenças de suas distribuições entre o grupo de indivíduos. A Figura 32 mostra as métricas mais relevantes na caracterização de indivíduos saudáveis e depressivos.

Observando a figura, constatou-se que as redes de microestados “C” e “D” de indivíduos saudáveis são mais eficientemente conectadas, mais agrupadas e hierarquicamente organizadas, mostrando maiores valores de *small-worldness* que as redes de microestados

de indivíduos depressivos. As redes dos microestados “C” e “D” de pacientes depressivos apresentam alta eficiência local, conforme a Figura 32. O aumento da eficiência local nas redes de pacientes com transtorno depressivo pode representar uma interrupção no processamento da informação entre eletrodos mais distantes no cérebro, mostrando que os nós mais próximos estão mais fortemente conectados (YE et al., 2015).

Figura 32 – métricas selecionadas que melhor caracterizaram a base de dados de transtorno depressivo maior. O eixo das abscissas representa os valores das métricas (representadas pela letra S) em escala logarítmica e o eixo ordenado representa seus respectivos valores das funções de distribuição de probabilidade acumuladas também em escala logarítmica

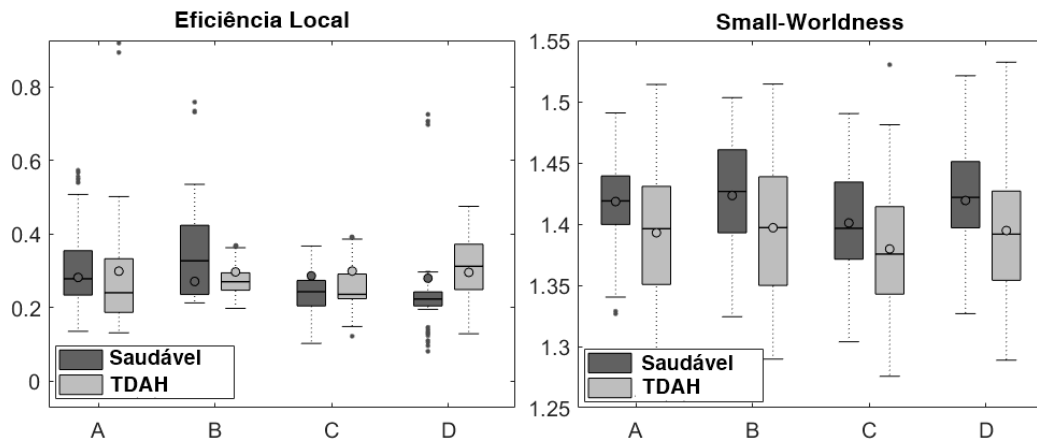


Fonte: a autora.

Para a base de dados de TDAH, conforme a Figura 33, a arquitetura topológica das redes de microestados de pacientes com TDAH tende a ter valores menores de *small-worldness*. Portanto, as redes de microestados de indivíduos saudáveis são mais eficientemente conectadas, mais agrupadas e mais organizadas hierarquicamente.

Trabalhos anteriores utilizando estudos de *Functional Magnetic Ressonance Imaging* (fMRI) avaliaram a conectividade funcional do cérebro e encontraram resultados semelhantes. Isso significa que a arquitetura topológica dos microestados estudados tendem a apresentar semelhanças com a topologia das redes de conectividade funcional (WANG et al., 2009). Ainda, de acordo com a Figura 33, para a métrica de eficiência local, apenas os microestados “B” e “D” apresentaram diferenças significativas. As topologias dos microestados “B” e “D” de pacientes com TDAH tendem a apresentar, respectivamente, pequena e alta eficiência local, que pode ser entendida como uma medida da tolerância a falhas da rede, indicando o quão bem cada subgrafo mantém a troca de informações quando um nó é eliminado.

Figura 33 – métricas selecionadas que melhor caracterizaram a base de dados de TDAH



Fonte: a autora.

5.2.2 Classificação Utilizando Métricas das Redes de Microestados

As métricas mais relevantes identificadas para as bases de dados de esquizofrenia (assortatividade, *small-worldness* e eficiência local), depressão (*small-worldness* e eficiência local) e TDAH (*small-worldness* e eficiência local) foram utilizadas para o treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas (SVM e DT) na tarefa de classificação.

Os ajustes dos hiperparâmetros dos modelos avaliados, bem como a separação dos conjuntos de treinamento, validação e teste foram realizados para todas as bases de dados de acordo com os detalhes descritos na Seção 4.6. Os resultados da classificação são mostrados nas Tabelas 3, 4 e 5, sendo destacados em negrito os melhores valores de acurácia obtidos.

Tabela 3 – média e desvio padrão dos resultados de classificação (em %) da esquizofrenia obtidos utilizando as métricas assortatividade, *small-worldness* e eficiência local dos grafos de microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
SVM	91,43 ± 4,87	90,51 ± 1,39	92,22 ± 3,41
DT	87,26 ± 1,18	88,46 ± 1,15	86,22 ± 0,69

Tabela 4 – resultados da média e do desvio padrão das métricas de classificação (em %) do transtorno depressivo obtidos por cada modelo treinado com as características *small-worldness* e eficiência local dos grafos dos microestados “C” e “D”

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
SVM	97,84 ± 0,90	98,20 ± 1,40	97,24 ± 0,83
DT	87,92 ± 0,68	90,83 ± 1,79	82,95 ± 1,42

No caso da esquizofrenia, os melhores resultados foram obtidos pelo SVM resultando em uma acurácia média de $91,43 \pm 4,87\%$. Para o transtorno depressivo e o TDAH, os

Tabela 5 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando as métricas de eficiência local e *small-worldness* das redes de microestados. A classificação foi realizada abordando o problema de 2 classes (Saudável vs TDAH) e 3 classes (Saudável versus TDA versus TDAH-C)

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Problema de 2 classes			
SVM	99,17 ± 1,08	98,67 ± 3,52	99,80 ± 0,64
DT	95,90 ± 3,17	98,41 ± 3,04	97,50 ± 3,36
Problema de 3 classes			
SVM	98,54 ± 2,39	96,06 ± 1,85	98,50 ± 3,59
DT	93,19 ± 3,99	93,62 ± 3,48	93,79 ± 4,76

melhores resultados, também, foram obtidos pelo SVM, resultando em uma acurácia média de $97,84 \pm 0,90\%$ para o transtorno depressivo, $99,17 \pm 1,08\%$ para o problema de 2 classes do TDAH e $98,54 \pm 2,39\%$ para o problema de 3 classes do TDAH.

Na segunda parte dos experimentos, todas as métricas globais e locais apresentadas no Capítulo 3 foram avaliadas na tarefa de classificação e os resultados podem ser observados na Tabela 6. Em negrito estão destacados, apenas, os resultados que obtiveram melhora na acurácia em relação aos experimentos realizados anteriormente, quando foram selecionadas as métricas mais relevantes das redes de microestados.

Tabela 6 – resultados da média e desvio padrão das métricas de classificação (em %) obtidos utilizando todas as características das redes de microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	95,80 ± 2,80	96,44 ± 3,07	94,42 ± 1,46
DT	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
DT	93,62 ± 0,55	95,77 ± 2,43	89,97 ± 0,68
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	99,44 ± 1,46	98,67 ± 4,40	99,80 ± 1,11
DT	91,39 ± 1,04	88,05 ± 3,98	92,88 ± 1,34
TDAH (problema de 3 classes)			
SVM	98,61 ± 0,23	98,40 ± 0,70	99,50 ± 1,11
DT	95,90 ± 1,00	98,41 ± 0,64	97,50 ± 1,47

Conforme observado, para todas as bases de dados, o conjunto de características formado por todas as métricas globais e locais dos grafos de microestados, avaliadas neste trabalho, melhorou o resultado de classificação. No caso da esquizofrenia, o melhor resultado foi obtido pela DT resultando em uma acurácia média de 100%. Para o transtorno depressivo, o SVM obteve o melhor resultado com uma acurácia média de 100%. Para o TDAH, os melhores resultados foram obtidos pelo SVM resultando em uma acurácia média

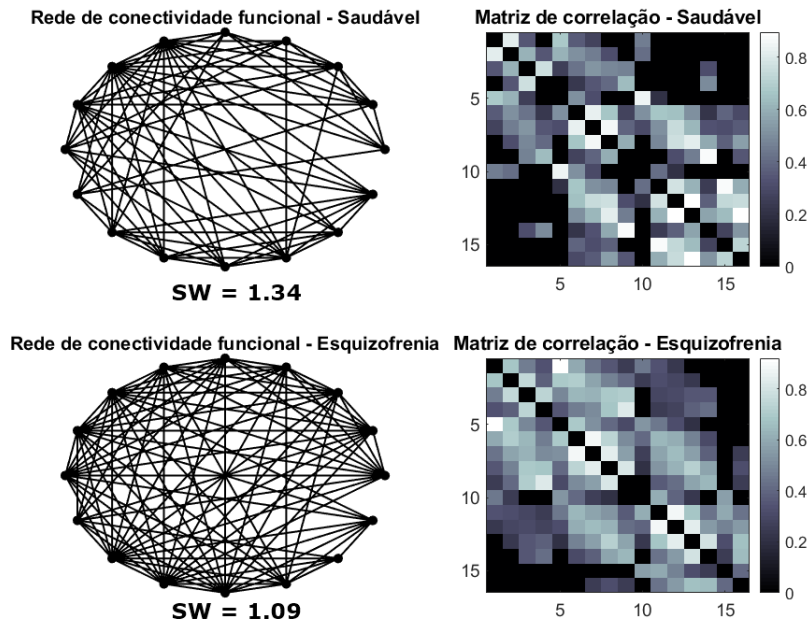
de $99,44 \pm 1,46\%$ e $98,61 \pm 0,23\%$ para o problema de 2 e de 3 classes, respectivamente. Esses resultados indicaram que, para esses transtornos mentais, a combinação de todas as características das redes de microestados avaliadas tornam o conjunto de dados mais discriminativo do ponto de vista de aplicações voltadas para o apoio na detecção de correlatos neurais de transtornos mentais.

5.2.3 Comparação com as redes de conectividade funcional

Redes de conectividade funcional constituem padrões de atividade neural sincronizada que ocorrem entre diferentes regiões do cérebro, inclusive quando essas regiões não estão diretamente envolvidas em uma tarefa específica. Essas redes são identificadas usando técnicas de neuroimagem que medem a atividade cerebral em repouso ou durante a realização de uma tarefa. As redes de conectividade funcional, também, podem ser estudadas com o EEG, sendo possível identificar padrões de sincronização entre as atividades elétricas de diferentes regiões cerebrais. Há diferentes métodos para analisar a conectividade funcional com o EEG, como a co-ocorrência de eventos, a coerência espectral, a conectividade de fase e a conectividade de amplitude. Neste trabalho, as redes de conectividade funcional foram modeladas por meio da correlação temporal entre os canais de EEG mensurada pelo índice de correlação de Spearman. Dessa forma, os sinais de EEG são representados como uma rede complexa, no qual cada vértice representa um canal e as arestas representam a conectividade entre eles. As conexões espúrias foram amenizadas por meio da aplicação de um limiar que estabelece uma densidade de conexão acima de 40%, ou seja, $TH = 0,4$, conforme detalhado no Capítulo 4. A Figura 34 mostra dois exemplos de redes de conectividade funcional obtidas para a base de dados de esquizofrenia. Devido ao número de eletrodos dessa base de dados ser igual a 16, é mais fácil identificar, visualmente, as diferenças entre as redes obtidas. Por essa razão, as imagens das outras bases de dados não foram representadas. Entretanto, as características topológicas das redes de conectividade funcional podem ser exploradas ao analisar suas métricas globais e locais.

Após a construção das redes de conectividade funcional, as métricas globais e locais foram avaliadas a fim de se identificar quais métricas seriam mais relevantes ao comparar indivíduos saudáveis com indivíduos que apresentam algum tipo de transtorno mental, como esquizofrenia, depressão e TDAH. Para identificar as métricas mais relevantes, primeiramente foi realizado um teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney ao nível de significância de 5% comparando as distribuições de cada métrica considerando os dois grupos de indivíduos. As métricas globais e locais avaliadas foram as mesmas descritas no Capítulo 4. Com relação à arquitetura das redes encontradas, todas se encaixaram no modelo *Small-World*, uma vez que apresentaram índices de *small-worldness* maiores que 1 ($SW > 1$). A arquitetura *Small-World* revela que a topologia das redes cerebrais é altamente integrada, permitindo que diferentes regiões cerebrais trabalhem em conjunto para processar

Figura 34 – exemplos de redes de conectividade funcional obtidas para a base de dados de esquizofrenia



Fonte: a autora.

informações, mas também é altamente modular, permitindo que diferentes regiões cerebrais funcionem de forma independente em determinadas tarefas. Essa arquitetura também foi preservada nas redes de microestados obtidas, conforme apresentado na Seção 5.2.1.

Ao realizar os testes de hipótese das redes de conectividade funcional, não foram identificadas diferenças relevantes nas bases de dados estudadas (p -value > 0.05) exceto para a esquizofrenia. Nessa base de dados, o índice de *small-worldness* revelou diferenças ao comparar indivíduos saudáveis com portadores da esquizofrenia (p -value < 0.05). No geral, indivíduos com esquizofrenia apresentaram menores valores de *small-worldness* em comparação com indivíduos saudáveis. Esse resultado indica que as redes de indivíduos com esquizofrenia apresentam uma maior conexão entre diferentes regiões cerebrais, o que pode estar relacionado a sintomas como alucinações, confusão mental e desregulação emocional. Entretanto, essa métrica não foi suficiente para realizar a classificação adequada dos indivíduos, e o melhor resultado foi obtido pelo SVM produzindo uma acurácia média de 68,75%. Esse resultado mostra que a diferença na distribuição dessa métrica entre os indivíduos saudáveis e esquizofrênicos não foi discriminativa o suficiente para alcançar um bom resultado de classificação. A razão para isso pode se encontrar no fato de que, mesmo que a diferença média seja significativa, o intervalo de valores para essa característica específica pode ser sobreposta para os dois grupos. Assim, uma diferença de grupo significativa não se traduz, necessariamente, em um bom resultado de classificação.

Dessa forma, a tarefa de classificação também foi realizada utilizando todas as características topológicas das redes de conectividade funcional. Como pode ser observado na Tabela 7, tais métricas não foram suficientes para caracterizar e distinguir bem as

classes estudadas neste trabalho. Esses resultados indicaram que, ao realizar a análise de conectividade avaliando as redes de microestados, obtem-se um melhor resultado na classificação dos indivíduos com transtornos mentais em comparação com as redes de conectividade funcional. Esse resultado indica que os intervalos de tempo de ocorrência dos microestados podem conter informações de conectividade mais relevantes, uma vez que os microestados são capazes de capturar mudanças rápidas na atividade cerebral, refletindo a sincronização temporária de diferentes áreas do cérebro.

Tabela 7 – resultados da média e desvio padrão das métricas de classificação (em %) obtidos utilizando as métricas das redes de conectividade funcional

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	81,76 $\pm$ 3,65	84,96 $\pm$ 5,50	89,11 $\pm$ 2,61
DT	79,68 $\pm$ 0,75	82,44 $\pm$ 2,82	64,95 $\pm$ 5,32
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	78,95 $\pm$ 1,62	84,95 $\pm$ 4,29	69,13 $\pm$ 4,21
DT	72,69 $\pm$ 1,55	78,98 $\pm$ 2,43	81,97 $\pm$ 3,68
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	73,28 $\pm$ 1,46	91,67 $\pm$ 4,74	70,80 $\pm$ 4,11
DT	69,78 $\pm$ 4,78	92,47 $\pm$ 3,98	59,87 $\pm$ 1,48

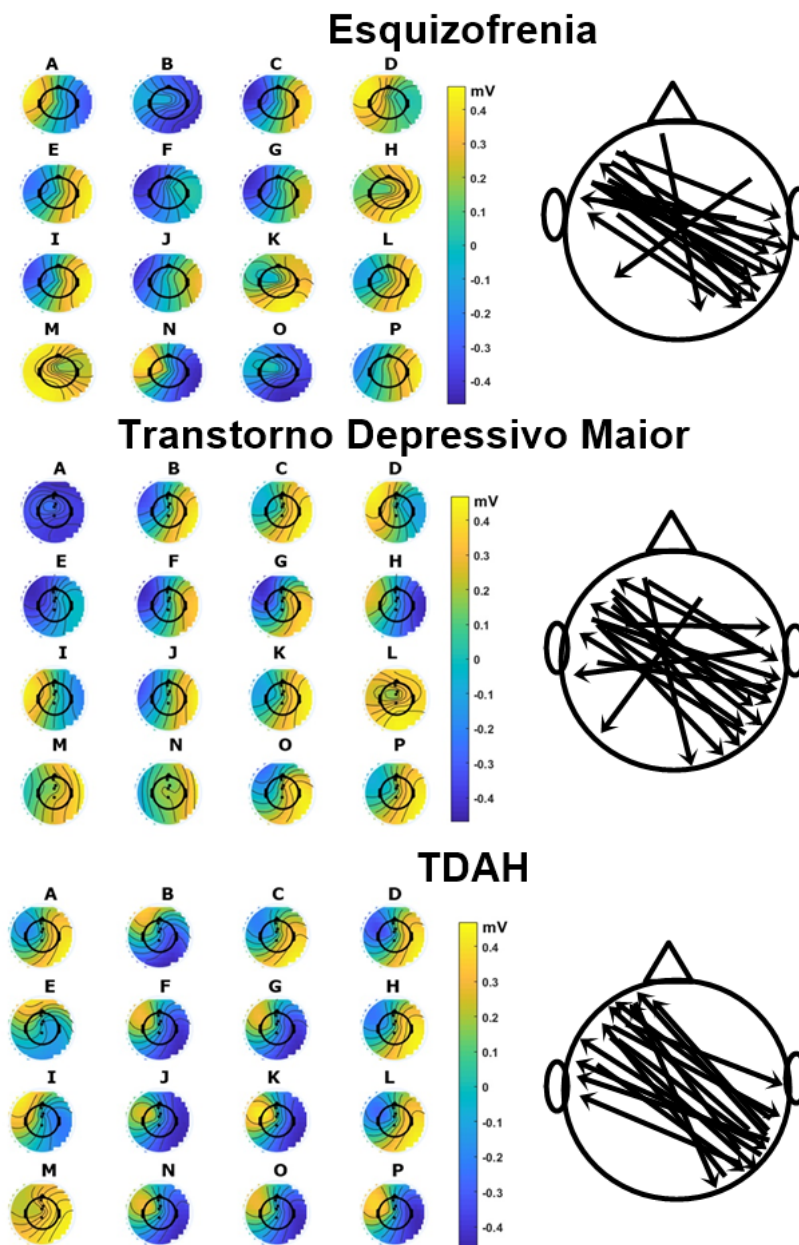
5.3 Análise de Microestados a partir do *Word Embedding*

Nesta seção são descritos os resultados obtidos pelo método baseado no *word embedding*. Essa metodologia está baseada na aplicação de um modelo de linguagem chamado *word2vec* para representar os microestados como vetores de *embedding* no espaço multidimensional. No método proposto, os sinais de EEG são representados como uma sequência simbólica de microestados e o *word2vec* captura as relações semânticas entre eles pela análise de vizinhança. Por fim, as propriedades baseadas nas distâncias dos vetores obtidos são utilizadas para realizar a classificação binária de correlatos neurais de transtornos mentais, como a depressão, a esquizofrenia e o TDAH.

Para a aplicação da análise dos microestados por meio do *word embedding*, os sinais de EEG de cada base de dados foram decodificados em 16 protótipos de microestados, conforme a metodologia descrita no Capítulo 4, que, por sua vez, podem ser representados por símbolos (letras de “A” a “P”). Na Figura 35, mostram-se as topografias dos protótipos de microestados obtidas para cada base de dados, bem como uma representação aproximada da orientação dos dipolos elétricos, em que as setas apontam para a região de potencial elétrico mais positivo. Como pode ser observado na figura, as topografias dos microestados das bases de dados de esquizofrenia e transtorno depressivo são caracterizadas pela concentração de potencial positivo nas regiões temporais-ocipitais à direita do córtex cerebral. Já os protótipos de microestados, obtidos para a base de TDAH, apresentaram

uma tendência a concentrar potencial positivo nas regiões temporais-frontais à esquerda do córtex. Esse resultado pode estar relacionado aos potenciais evocados pelos estímulos visuais (componentes N1 e P1) originados da tarefa de estimação de tempo executada pelos indivíduos.

Figura 35 – protótipos de microestados obtidos para cada base de dados e a representação dos seus dipolos elétricos, e a direção da seta indica o potencial mais positivo



Fonte: a autora.

As sequências simbólicas das séries temporais, geradas pela análise de microestados foram, então, processadas pelo *word2vec*, que representa cada microestado como um vetor no espaço. Embora na literatura, usualmente, os sinais de EEG são decodificados em 4 topografias de microestados, conforme discutido na Seção 4.3, para a aplicação do

word2vec, os sinais foram decodificados em 16 topografias, pois aumentar o número de possíveis combinações na sequência de microestados resulta em vetores de *embedding* mais discriminativos por capturar uma quantidade maior de informações, produzindo melhores resultados na classificação.

5.3.1 Seleção dos Vetores de Microestados mais Relevantes

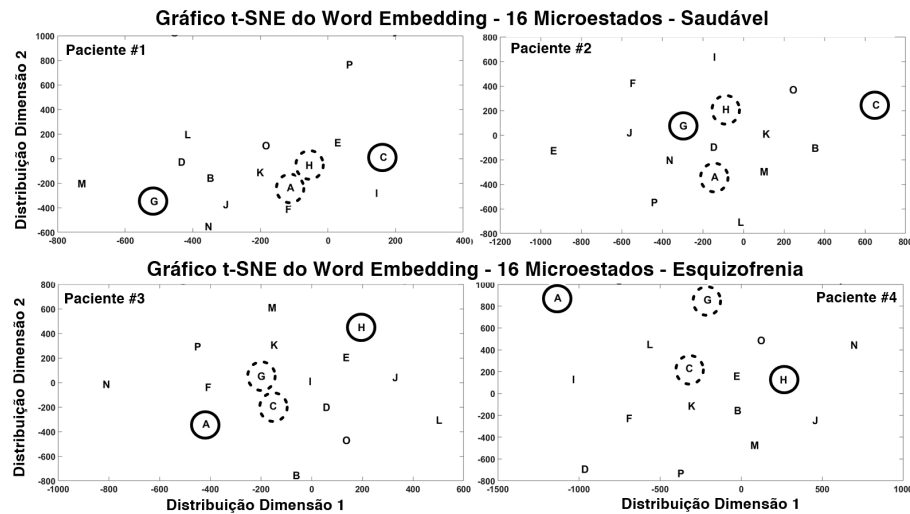
O *t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding* (t-SNE) é uma técnica de redução de dimensionalidade não linear para incorporar dados de alta dimensão em um espaço de baixa dimensão (normalmente duas ou três dimensões), possibilitando sua visualização. Especificamente, ele modela cada vetor de alta dimensão em um ponto bidimensional, de modo que vetores semelhantes são modelados por pontos próximos e vetores diferentes são modelados por pontos distantes com alta probabilidade (MAATEN; HINTON, 2008), conforme descrito no Capítulo 3.

O t-SNE foi utilizado para visualizar os *embeddings* obtidos pelo *word2vec*. Dessa forma, as Figuras 36, 37 e 38 revelam, cada uma, os *embeddings* de microestados obtidos em amostras de EEG de quatro pacientes (2 saudáveis e 2 com algum transtorno mental), sendo possível visualizar o agrupamento dos microestados. É importante destacar que o t-SNE não foi utilizada como uma ferramenta de seleção de características e sim como uma ferramenta de visualização dos vetores de microestados com o objetivo de identificar suas distribuições no espaço bidimensional. Dessa forma, é possível identificar pares de vetores de microestados com semelhanças contextuais locais de ocorrência entre eles. Por exemplo, observa-se que, para os casos de indivíduos saudáveis da base de dados de esquizofrenia, os microestados “A” e “H” aparecem mais próximos entre si, indicando alguma semelhança contextual entre eles; enquanto, para o caso dos indivíduos com esquizofrenia, esses microestados aparecem distantes entre si. Porém, para o par de microestados “G” e “C”, o inverso é verdadeiro.

Para a base de dados de transtorno depressivo, observa-se, conforme a Figura 37, que, para o caso de indivíduos saudáveis, os microestados “N” e “C” aparecem mais próximos entre si, enquanto, para o caso do indivíduo com depressão, esses microestados aparecem distantes entre si, porém, para o par de microestados “B” e “I”, o inverso é verdadeiro.

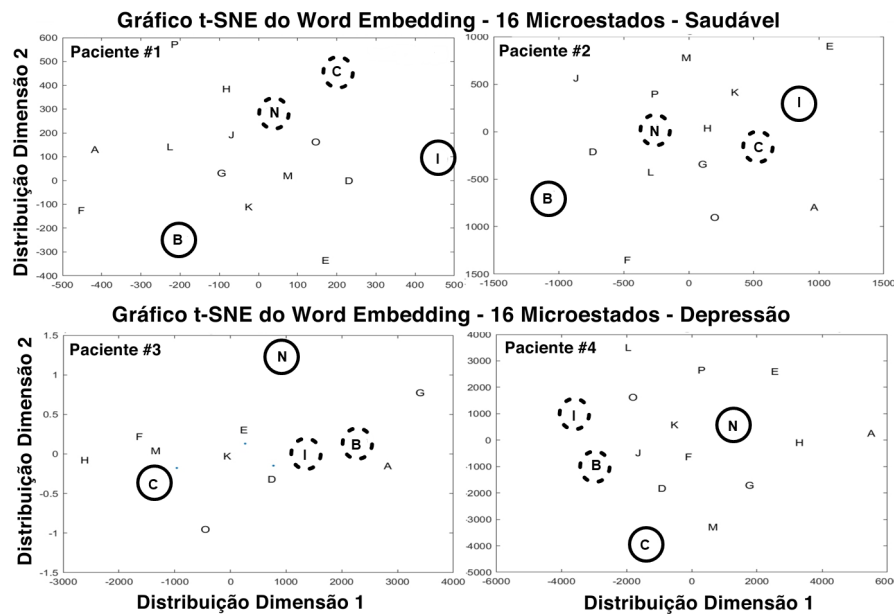
Um padrão semelhante também foi identificado para a base de dados de TDAH. A Figura 38 também mostra a visualização de *embeddings* de palavras obtidos para 16 microestados de 4 indivíduos (2 saudáveis e 2 com TDAH). Observa-se que, para o caso do grupo saudável, os microestados “A” e “B” aparecem mais próximos um do outro, indicando alguma semelhança contextual entre eles, enquanto, para o caso de pacientes com TDAH, esses microestados aparecem distantes entre si. No entanto, para o par de microestados “E” e “I”, o inverso é verdadeiro.

Figura 36 – visualização de *word embeddings* de 16 microestados de pacientes com esquizofrenia e indivíduos controle utilizando o t-SNE



Fonte: a autora.

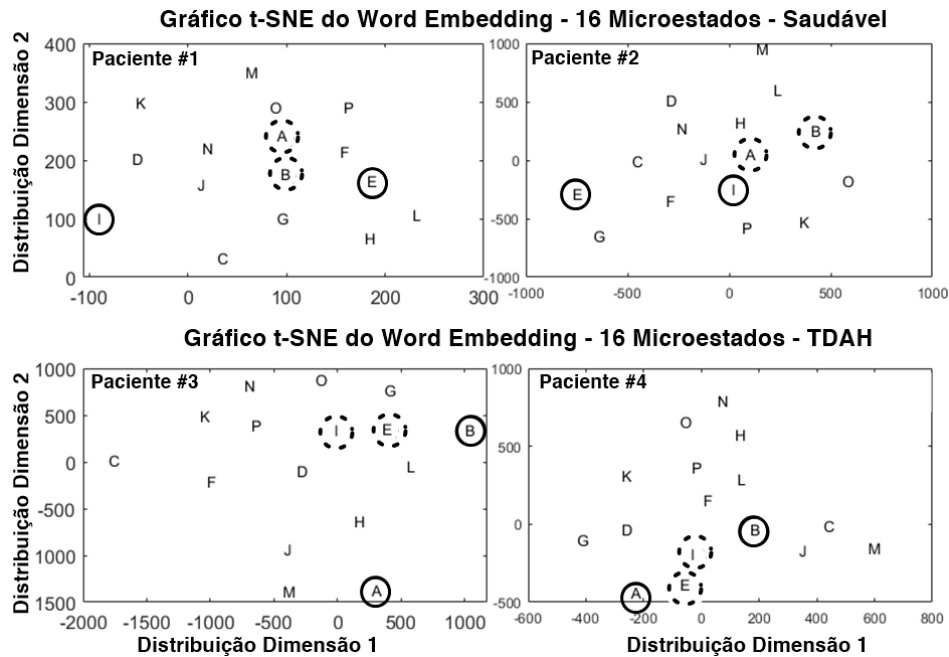
Figura 37 – visualização dos *word embeddings* de 16 microestados de pacientes com depressão e indivíduos saudáveis utilizando o t-SNE



Fonte: a autora.

Essas relações entre as semânticas dos microestados foram observadas em outros pacientes, além destes representados neste trabalho, sendo um indício de que a ocorrência sucessiva de determinados microestados pode ser uma característica importante na classificação de transtornos mentais. Portanto, após a obtenção dos vetores a partir das informações contextuais entre os microestados obtidos pelo *word2vec*, as distribuições estatísticas das distâncias entre esses vetores foram avaliadas com o objetivo de identificar os pares de vetores que melhor caracterizam as bases de dados. Nessa etapa, utilizou-se o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney ao nível de significância de 5% com o objetivo de capturar as

Figura 38 – visualização do *word embeddings* de 16 microestados de pacientes com TDAH e indivíduos saudáveis utilizando o t-SNE



Fonte: a autora.

diferenças das distribuições das distâncias entre os pares de vetores de microestados.

Na Tabela 8, mostram-se os 17 pares de microestados mais discriminantes para a base de dados de esquizofrenia resultantes do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. A primeira linha da tabela mostra os microestados que formam par com o microestado “A”, e assim sucessivamente os pares selecionados pelo teste estatístico são mostrados nas linhas da tabela. Os resultados desse mesmo experimento podem ser observados nas Tabelas 9 e 10 para as bases de dados de depressão e TDAH, respectivamente.

Tabela 8 – pares de microestados selecionados pelo teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney para a base de dados de esquizofrenia

pares de Microestados mais discriminantes	
A	F, C, H
C	D, E, F, G, I, J, L
H	C, E, F, G, I, J, L

Tabela 9 – pares de microestados selecionados pelo teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney para a base de dados de transtorno depressivo

Pares de Microestados mais discriminantes	
M	N
L	M, N
I	L, M, N
G	I, L, M, N
A	G, I, L, M, N

Tabela 10 – pares de microestados selecionados pelo teste de hipótese de Wilcoxon-Mann-Whitney para a base de dados de TDAH

pares de Microestados mais discriminantes	
C	P
H	I, J
M	L, J
P	C, I, M
D	E, H, K, L
F	J, L, O, P
A	B, E, F, G, I, J, M, P

Tabela 11 – Relação de distâncias entre alguns pares de vetores mais relevantes das bases de dados de esquizofrenia, depressão e TDAH.

Transtorno	Saudáveis	Doentes
Esquizofrenia	Pares de Microestados mais próximos: A-H, A-I, M-A	Pares de Microestados mais próximos: B-A, C-A, C-B
	Pares de Microestados mais distantes: B-A, C-A, C-B	Pares de Microestados mais distantes: A-H, A-I, M-A
Transtorno Depressivo	Pares de Microestados mais próximos: D-B, E-A, L-A, A-I, M-A	Pares de Microestados mais próximos: B-A, C-B, P-A
	Pares de Microestados mais distantes: B-A, C-B, P-A	Pares de Microestados mais distantes: D-B, E-A, L-A
TDAH	Pares de Microestados mais próximos: C-A, C-B, J-A, I-A, M-A	Pares de Microestados mais próximos: E-B, F-B, O-A
	Pares de Microestados mais distantes: E-B, F-B, O-A	Pares de Microestados mais distantes: O-A, C-B, J-A

Na Tabela 11, mostram-se algumas relações das distâncias dos pares de vetores de microestados observadas para cada tipo de transtorno mental. Conforme observado, outros pares de microestados foram identificados com essas relações inversas de distâncias de acordo com o grupo de indivíduos saudáveis versus doentes. Embora as topografias de protótipos de microestados sejam diferentes para cada base de dados, em cada transtorno, observa-se que alguns pares de microestados apareceram com menores distâncias entre si nos grupos de indivíduos saudáveis, mas aparecem com maiores distâncias em indivíduos doentes, como “D”-“B” e “M”-“A” no Transtorno Depressivo. Esses resultados indicam que inspeções mais detalhadas desse comportamento poderiam estabelecer outros pares ou conjuntos de microestados visualmente relevantes, possibilitando um diagnóstico prévio por um especialista.

5.3.2 Classificação Utilizando Características do *Word2vec*

Após selecionar os pares de microestados mais discriminantes, os valores da distância Euclidiana entre os pares dos vetores selecionados foram utilizados como características para treinar dois classificadores, SVM e DT, com o objetivo de realizar a identificação da esquizofrenia, depressão e TDAH. Os ajustes dos hiperparâmetros dos modelos avaliados,

bem como a separação dos conjuntos de treinamento, validação e teste foram realizados para todas as bases de dados de acordo com os detalhes descritos na Seção 4.6. Apresentam-se os resultados da classificação na Tabela 12, sendo destacados em negrito os melhores valores de acurácia obtidos.

Tabela 12 – média e desvio padrão dos resultados de classificação (em %), obtidos utilizando os valores de distâncias entre os pares de vetores de microestados selecionados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	98,57 ± 7,82	96,92 ± 16,85	100 ± 0,00
DT	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	96,21 ± 9,37	95,07 ± 15,25	98,14 ± 5,82
DT	95,08 ± 0,95	96,67 ± 0,76	92,30 ± 1,56
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	97,74 ± 2,25	96,02 ± 4,60	98,20 ± 2,21
DT	91,25 ± 4,15	84,44 ± 8,74	96,87 ± 4,12
TDAH (problema de 3 classes)			
SVM	96,37 ± 1,98	93,98 ± 0,40	97,39 ± 0,37
DT	82,64 ± 5,33	75,51 ± 11,95	95,83 ± 6,53

Conforme observado nos resultados de classificação, os melhores resultados foram obtidos em sua grande maioria pelo SVM. No caso da esquizofrenia, os melhores resultados foram obtidos pela DT resultando em uma acurácia média de 100%. Para a detecção do transtorno depressivo maior, o SVM resultou em acurácia média de 96,21%. Para o TDAH, os melhores resultados foram obtidos pelo SVM resultando para os problemas de 2 classes e de 3 classes acurácias médias de 97,74% e 96,37%, respectivamente.

Com o objetivo de investigar melhor as relações entre os vetores de *word embedding* dos microestados, calcularam-se, também, os logaritmos das distâncias relativas ($\log(\frac{D_{FI}}{D_{LM}})$) entre tais vetores. Essa característica aparentou ser uma informação relevante, considerando as análises feitas sobre os gráficos das Figuras 36, 37 e 38. A escala logarítmica foi utilizada porque as variações das distâncias entre pares de vetores de microestados podem ser analisadas em uma escala semelhante, permitindo uma melhor identificação de diferenças.

Apesar do número de testes estatísticos realizados ter sido maior, conjuntos de 52 combinações de pares de microestados mais relevantes foram obtidos para a esquizofrenia, 68 para o transtorno depressivo e 72 para o TDAH. As distâncias relativas produziram resultados de classificação mais satisfatórios, conforme mostrado na Tabela 13. Os melhores resultados, em termos de acurácia, foram obtidos pela DT no caso da Esquizofrenia com uma acurácia média de 100%, e os demais foram obtidos pelo SVM com uma acurácia média de $98,29 \pm 2,96\%$ para o Transtorno Depressivo. Para o TDAH, os melhores resultados foram $99,38 \pm 0,32\%$ para o problema de 2 classes, e $98,19 \pm 0,41\%$ para o problema de 3

classes. Esses resultados indicam que a distância relativa pode ajudar a visualizar padrões e tendências que seriam difíceis de detectar em uma escala linear, uma vez que os valores foram analisados em uma escala semelhante.

Tabela 13 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando os valores de distâncias relativas (em escala logarítmica) entre os pares de vetores de microestados mais relevantes

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	98,79 ± 5,97	96,36 ± 1,75	98,89 ± 2,01
DT	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	98,29 ± 2,96	97,92 ± 4,81	97,22 ± 4,81
DT	96,58 ± 1,48	95,0 ± 2,89	95,0 ± 2,89
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	99,38 ± 0,32	99,08 ± 0,52	99,50 ± 0,64
DT	82,64 ± 1,64	75,51 ± 0,48	85,83 ± 1,36
TDAH (problema de 3 classes)			
SVM	98,19 ± 0,41	95,56 ± 1,62	100,0 ± 0
DT	72,22 ± 1,20	72,76 ± 1,28	87,60 ± 0,53

Na segunda parte dos experimentos, todos os valores de distâncias entre os pares de vetores de *embedding* dos microestados foram avaliados na tarefa de classificação, seguindo a mesma divisão dos dados e mesmo método de validação que os experimentos anteriores, e os resultados podem ser observados na Tabela 14. Conforme observado na tabela, ao utilizar os valores da distância entre todos os pares de vetores de microestados, sem realizar uma seleção prévia, os resultados de classificação não foram satisfatórios. Isso é um indicativo de que há determinadas sequências de microestados específicas que provavelmente são mais relevantes que outras para cada tipo de transtorno mental, e que algumas podem ter um efeito negativo ao serem usadas para a tarefa de discriminação.

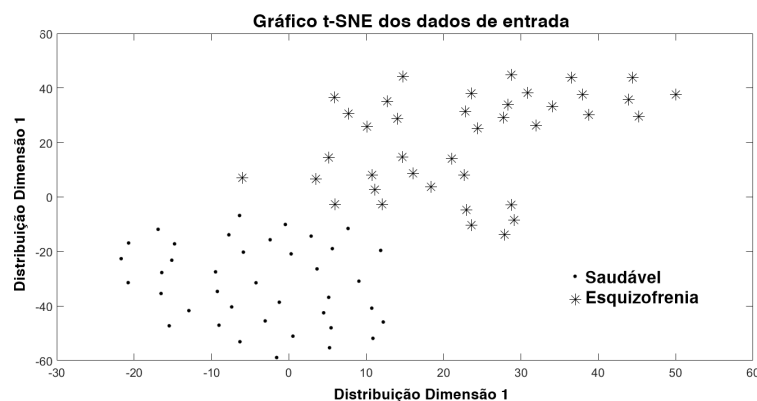
Os resultados obtidos nesta seção corroboram a hipótese de que a informação contextual dos microestados, característica ainda não explorada em trabalhos anteriores, pode ser relevante na caracterização de dados de EEG.

Nas Figuras 39, 40 e 41, apresentam-se os dados de distância entre os vetores de microestados, selecionados pelo teste estatístico de Wilcoxon-Mann-Whitney em um plano 2D gerado pelo t-SNE para as bases de dados de esquizofrenia, depressão e TDAH. Como pode ser observado, há uma separação linear (ou com pouco sobreposição, para o caso do TDAH) entre as classes de indivíduos saudáveis e doentes. Isso justifica a razão para os classificadores alcançarem resultados satisfatórios, indicando que esses conjuntos de características resultantes da decodificação do EEG em *word embedding* são relevantes para a detecção de transtornos mentais.

Tabela 14 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando os valores de distâncias entre todos pares de vetores de microestados para treinamento dos modelos de aprendizado de máquinas

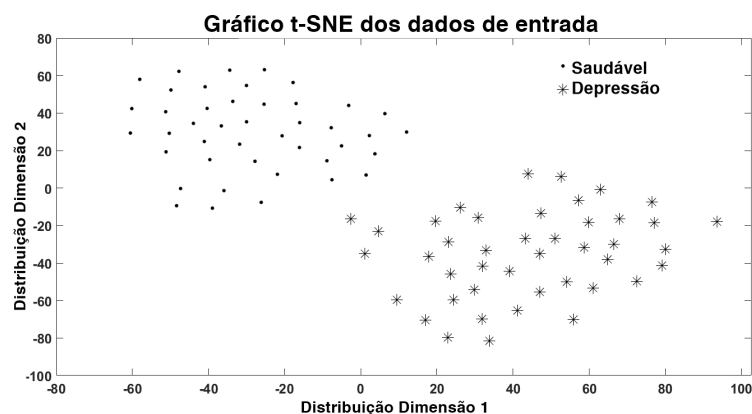
Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	59,62 ± 0,46	86,41 ± 0,73	12,82 ± 2,06
DT	50,26 ± 0,76	27,95 ± 7,82	72,56 ± 6,88
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	66,26 ± 0,84	77,33 ± 1,18	64,35 ± 4,85
DT	51,35 ± 0,21	23,60 ± 0,36	99,76 ± 1,30
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	66,67 ± 0,96	6,54 ± 7,26	93,08 ± 2,71
DT	60,42 ± 1,37	35,40 ± 3,33	71,54 ± 3,27
TDAH (problema de 3 classes)			
SVM	34,96 ± 0,65	28,60 ± 1,07	70,21 ± 2,28
DT	33,33 ± 1,67	29,65 ± 1,04	71,04 ± 2,83

Figura 39 – Gráfico t-SNE das amostras de pacientes saudáveis e com epilepsia



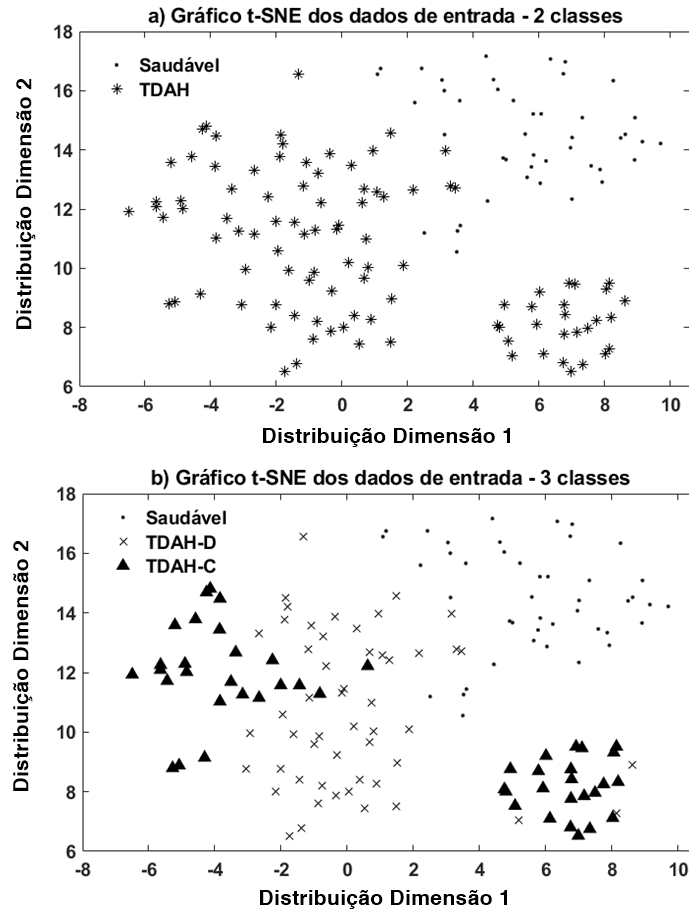
Fonte: a autora.

Figura 40 – Gráfico t-SNE das amostras de pacientes saudáveis e com transtorno depressivo



Fonte: a autora.

Figura 41 – gráfico t-SNE das amostras de pacientes saudáveis e com TDAH



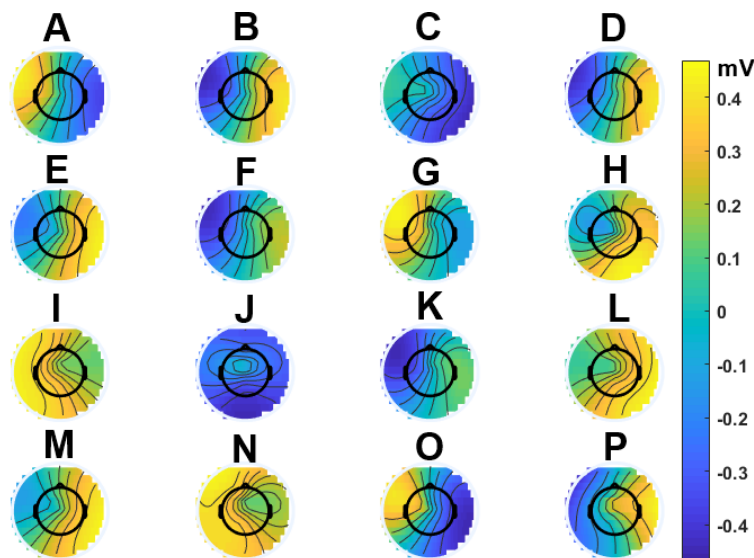
Fonte: a autora.

5.3.3 Classificação Multiclasse

Nesta seção, apresentam-se os resultados obtidos em cada etapa da metodologia proposta, abordando o problema multiclasse. Nessa etapa, a base de dados de TDAH foi descartada, uma vez que os sinais foram coletados na presença de estímulos e as demais bases de dados (depressão e esquizofrenia) possuem sinais coletados durante o repouso. Essas diferenças diminuem a confiabilidade das topografias de microestados obtidas. Dessa forma, a base de dados de demência foi adicionada nesta etapa para incrementar a variabilidade dos tipos de transtornos estudados. Nas etapas experimentais, foram abordados tanto o problema de três classes (demência $\times$ depressão $\times$ esquizofrenia) quanto o problema de quatro classes (demência $\times$ depressão $\times$ esquizofrenia $\times$ controle saudável). A metodologia proposta começa com o processo de segmentação dos microestados, conforme relatado nos capítulos anteriores. Na Figura 42, mostram-se as topografias dos protótipos de microestados obtidos para os sinais de EEG das bases de dados de depressão, esquizofrenia e demência. O GEV, que é a variância global explicada, indica o desempenho da segmentação dos microestados e revela a fração dos sinais de EEG que as topografias de microestados obtidas podem explicar. Neste trabalho, o GEV resultante no processo de segmentação foi

de 79,10%. Após a segmentação dos microestados, o processo de *backfitting* foi realizado para rotular os sinais EEG de acordo com a correlação espacial máxima com os protótipos de microestados. Dessa forma, cada sinal EEG é representado como uma sequência simbólica de microestados.

Figura 42 – mapas topográficos dos protótipos de microestados obtidos para a base de dados contendo os sinais de EEG de indivíduos com depressão, esquizofrenia, demência e controle saudáveis



Fonte: a autora.

Para comparar com o método proposto, avaliara -se, também, as características temporais clássicas dos microestados, tais como a frequência de ocorrência, o tempo de duração, o *coverage* e as probabilidades de transição. Na Tabela 15, mostram-se os resultados obtidos sobre a classificação, utilizando essas características. Como visto na tabela, essas características não foram eficazes, e o melhor resultado, em termos de acurácia, foi obtido para o problema de 3 classes, com o valor de 59,19%. Esse resultado mostrou que, em certos problemas, as características temporais dos microestados podem não ser eficazes, tornando necessária a exploração de outras ferramentas de análise.

Tabela 15 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando as características temporais dos microestados para o problema multiclasse

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Problema de 3 classes			
SVM	59,19 ± 1,83	42,0 ± 2,8	49,44 ± 3,89
DT	57,41 ± 3,43	84,94 ± 13,05	20,83 ± 16,21
Problema de 4 classes			
SVM	48,92 ± 1,33	45,91 ± 0,27	37,96 ± 2,38
DT	54,93 ± 4,18	83,76 ± 14,04	61,42 ± 12,83

O *word2vec* analisa a sequência simbólica de microestados para representar cada

símbolo como um vetor de *word embedding*. Esses vetores constituem representações matemáticas da distribuição dos símbolos em um espaço de vizinhanças, preservando a distância entre eles. Portanto, os símbolos que compartilham a mesma vizinhança têm vetores semelhantes. Neste trabalho propõe-se que a representação dos símbolos de microestados, em vetores espaciais, que consideram o contexto local no qual eles aparecem, podem conter informações relevantes na detecção de correlatos neurais de transtornos mentais. A vantagem de representar símbolos de microestados em vetores no espaço é a possibilidade de realizar operações matemáticas que permitem encontrar características relevantes capazes de distinguir diferentes tipos de transtornos mentais usando o aprendizado de máquinas. A RWMD foi aplicada para explorar as relações de fluxo entre os vetores de palavras de diferentes pacientes. Essa ferramenta é um caso particular de problema de otimização linear do transporte e representa o menor custo investido para transformar uma distribuição em outra. Nesse caso, para transformar os vetores de microestados de um paciente em vetores de microestados de outro paciente, como descrito no Capítulo 4. É importante destacar que a norma L1 foi aplicada para normalizar os vetores antes da aplicação da RWMD. A Tabela 16 mostra os resultados obtidos da classificação. Conforme observado na tabela, a informação de fluxo, envolvida na transformação dos vetores de *embedding* dos microestados entre diferentes pacientes, pode ser relevante para a detecção de correlatos neurais de esquizofrenia, depressão e demência, atingindo uma acurácia média de 99,19% para o problema de 3 classes (a distinção entre diferentes tipos de transtornos) e 98,92% para o problema de 4 classes (a distinção entre diferentes tipos de transtornos e indivíduos saudáveis de controle). Os resultados obtidos sugerem que o método proposto pode ser relevante em aplicações de psiquiatria assentadas na inteligência artificial.

Tabela 16 – resultados da média e desvio padrão (em %) obtidos para cada modelo utilizando as informações de fluxo da RWMD para o problema multiclasse

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Problema de 3 classes			
SVM	99,19 ± 1,83	100 ± 0	99,43 ± 0,91
DT	97,51 ± 1,43	94,94 ± 3,05	99,53 ± 1,18
Problema de 4 classes			
SVM	98,93 ± 1,13	99,92 ± 0,27	97,96 ± 2,36
DT	95,39 ± 3,18	93,78 ± 1,84	96,52 ± 2,98

5.3.4 Considerações sobre a Metodologia Proposta

Nesta seção serão discutidos alguns pontos relacionados à metodologia proposta, utilizando o modelo *word2vec*, como a determinação do número de protótipos de microestados definidos para formação das sequências simbólicas, a variação do tamanho da janela de vizinhança e a dimensão dos vetores de *word embedding*.

O processo de segmentação também foi realizado utilizando um número de microestados igual a 4, obtendo, assim, topografias semelhantes ao relatado na literatura, conforme a Seção 5.2.1. Entretanto, o modelo *word2vec* não conseguiu capturar informações relevantes na janela de vizinhança dos símbolos, uma vez que os resultados das classificações binárias foram inferiores a 60%. Esses resultados indicaram uma necessidade em explorar números de microestados maiores que 4. Neste trabalho, resultados satisfatórios foram encontrados, determinando o número de microestados igual a 16, como observado nas seções anteriores. Entretanto, também foram investigados números maiores que 16 microestados, mais especificamente, foram realizados testes com 18, 20, 22 e 24 microestados. Foram observadas poucas diferenças para 18 microestados. Entretanto, ao aumentar o número acima de 20, observou-se uma queda nos resultados de GEV, conforme a Tabela 17. Observa-se na literatura que aumentar o número de microestados pode, em algumas situações, aumentar a eficácia do processo de agrupamento, produzindo topografias mais discriminativas e mais representativas do sinal do EEG (MICHEL; KOENIG, 2017). Entretanto, observou-se que, para as bases de dados estudadas, esse aumento não provocou melhorias no grau de representação dos protótipos de microestados, uma vez que houve redução nos valores do GEV.

Tabela 17 – resultados obtidos do GEV e da classificação binária das bases de dados conforme a variação no número dos protótipos de microestados

Base de dados	N.º de microestados	GEV (%)	Acurácia (%)
Esquizofrenia	20	71,11	82,26
	22	67,92	70,0
	24	64,90	68,33
Transtorno Depressivo Maior	20	73,68	87,95
	22	72,25	85,34
	24	71,37	81,62
TDAH	20	50,75	79,26
	22	42,06	74,20
	24	38,97	62,35

Esse fato observado pode indicar que, ao aumentar o número de microestados, os *clusters* podem ter apresentado perfis topográficos pouco discriminativos entre eles devido ao aumento da variabilidade das topografias estudadas. Também realizou-se a classificação binária das bases de dados utilizando um modelo SVM, conforme descrito no Capítulo 4. Entretanto, o resultado de classificação foi pior em termos de acurácia, em comparação à utilização de 16 microestados. Esses resultados indicam que, embora não seja possível determinar um número de microestado que seja ótimo para qualquer conjunto de dados, é possível estabelecer um compromisso entre a variabilidade e a representatividade dos protótipos a depender das características das bases de dados e da aplicação desejada.

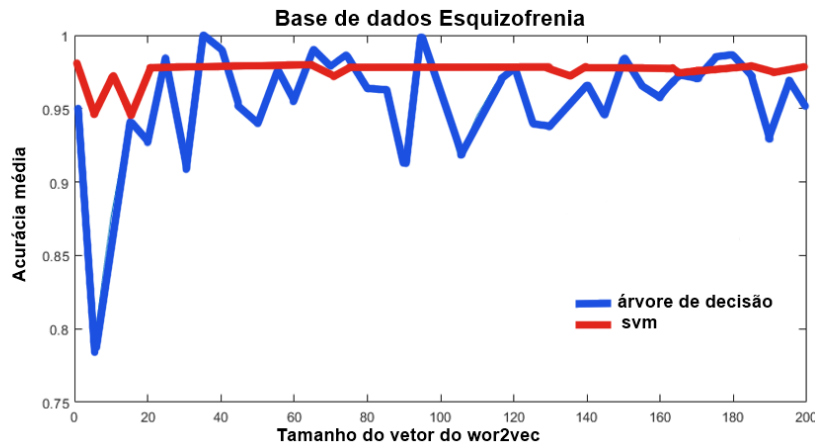
Além da análise com a variação no número de microestados, também se avaliou o tamanho da janela e o tamanho da dimensão dos vetores gerados pelo modelo *word2vec*.

Esse modelo opera com base em uma janela de contexto local deslizante, em que se analisam as relações entre as palavras vizinhas. O tamanho da janela de contexto determina quantas palavras, antes e depois da palavra atual, serão consideradas como contexto para o cálculo da representação vetorial da palavra. Os resultados deste trabalho foram obtidos com uma janela de contexto igual a 5. Um tamanho de janela maior permite que o algoritmo capture relações semânticas mais amplas entre as palavras. Entretanto, ao aumentar o tamanho da janela acima de 8 palavras, percebeu-se uma queda média de 32,12% nos resultados de classificação binária para a base de dados de esquizofrenia. Isso pode ser explicado pelo tamanho do vocabulário, formado pela sequência simbólica de microestados, limitados em 16 símbolos. Dessa forma, um tamanho de janela muito grande pode incluir símbolos irrelevantes que não têm relação semântica com o símbolo de interesse, o que pode diluir a representação do símbolo do microestado em questão. Isso pode provocar a geração de vetores de *word embedding* menos representativos, impactando, diretamente, os resultados de classificação. Portanto, embora foram identificadas dependências temporais nos sinais de EEG estudados, em uma janela de 50 amostras, neste trabalho, definiu-se a janela do modelo *word2vec* em 5 amostras devido às limitações envolvidas na determinação do número de protótipos de microestados e, conseqüentemente, no número de símbolos do vocabulário.

O tamanho do vetor no *word2vec* representa a dimensionalidade da representação vetorial de cada palavra. Ou seja, o tamanho do vetor determina o número de dimensões que são usadas para representar cada palavra em um espaço vetorial. Nesse modelo, a dimensionalidade dos vetores corresponde ao número de neurônios na camada oculta que são considerados relevantes na conexão com a camada de saída da rede neural. Esse número é previamente escolhido de acordo com as definições do usuário. Neste trabalho, o *word2vec* foi configurado para produzir vetores com 100 dimensões. Estudos anteriores avaliaram a influência do tamanho dos vetores de *embedding*. Entretanto, os resultados foram inconclusivos, uma vez que as dimensões não são informações diretamente interpretáveis, pois capturam as correlações estatísticas entre as palavras, sendo ponderadas por probabilidades e não linearidades, dificultando a interpretação do que a dimensão “significa” (YIN; SHEN, 2018). Observou-se que se forem definidas dimensões muito baixas; então, não há muito espaço vetorial para capturar as informações contida nos dados. Entretanto, na prática, não há muito benefício além do tamanho de 300-500, e, em algumas aplicações vetores, ainda menores funcionam bem (YIN; SHEN, 2018). Neste trabalho, foram avaliados outros valores das dimensões dos vetores de *embedding*. Na Figura 43, mostra-se um exemplo para a base de dados de esquizofrenia, cuja dimensão do tamanho do vetor do *word2vec* foi variada de 1 até 200. Conforme a figura, os modelos de classificação tiveram menores resultados de acurácia com vetores menores que 50 dimensões. Além disso, para vetores com dimensões acima de 100, não foram observadas melhoras significativas em termos de acurácia. Dessa forma, neste trabalho, utilizaram-se vetores com dimensão

igual a 100. Resultados semelhantes também foram observados para as demais bases de dados. Portanto, esse resultado indica que aumentar o tamanho dos vetores de *embedding* não trazem mudanças significativas em relação aos resultados de classificação. Além disso, reduzir demais a dimensão pode gerar vetores menos discriminativos.

Figura 43 – Valores de acurácia média, obtidas pelos modelos SVM e árvore de decisão, para a base de dados de Esquizofrenia de acordo com a variação do tamanho do vetor do *word2vec*.

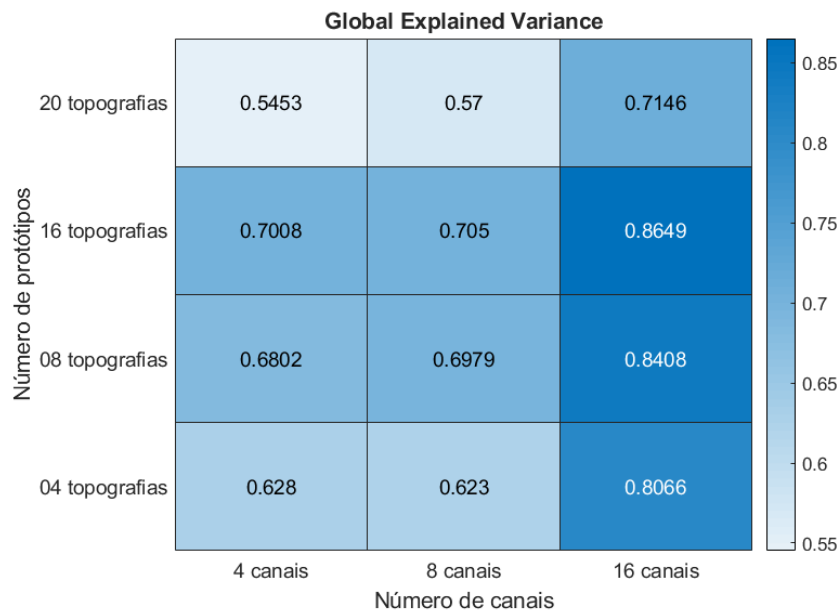


Fonte: a autora.

Além da variação do número de microestados, também foram realizados experimentos para analisar a influência da variação simultânea do número de microestados e do número de canais da matriz de eletrodos com o objetivo de investigar como os microestados relacionam-se com a distribuição espacial. Na Figura 44, mostra-se um mapa de calor com resultados do GEV obtidos na etapa de segmentação dos microestados ao variar o número de protótipos e o número de canais simultaneamente. Esses resultados foram obtidos utilizando a base de dados de esquizofrenia. Na configuração da matriz com 8 eletrodos, foram utilizados os canais P3, P4, C3, C4, T3, T4, F3 e F4. Na configuração de 4 eletrodos, foram utilizados os canais P3, P4, F3 e F4. Conforme observado, o número de canais utilizados na aquisição de dados de EEG pode influenciar os microestados e no GEV. Os microestados são padrões temporais de atividade neural que ocorrem em uma escala curta de tempo e envolvem interações entre diferentes regiões cerebrais. Com um maior número de canais, é possível capturar, com mais detalhes, a distribuição espacial da atividade elétrica no cérebro, o que pode resultar em uma identificação mais precisa dos microestados. Isso ocorre porque diferentes regiões cerebrais podem contribuir de maneira distinta para os microestados, e um maior número de canais permite uma melhor cobertura das áreas envolvidas. Entretanto, aumentar o número de microestados acima de 16 resulta em topografias de protótipos menos discriminativas, indicando uma limitação da faixa em que as orientações dos dipolos elétricos dos microestados se encontram, limitando assim a qualidade dos clusters obtidos.

Essa análise também foi realizada na etapa de classificação, utilizando as carac-

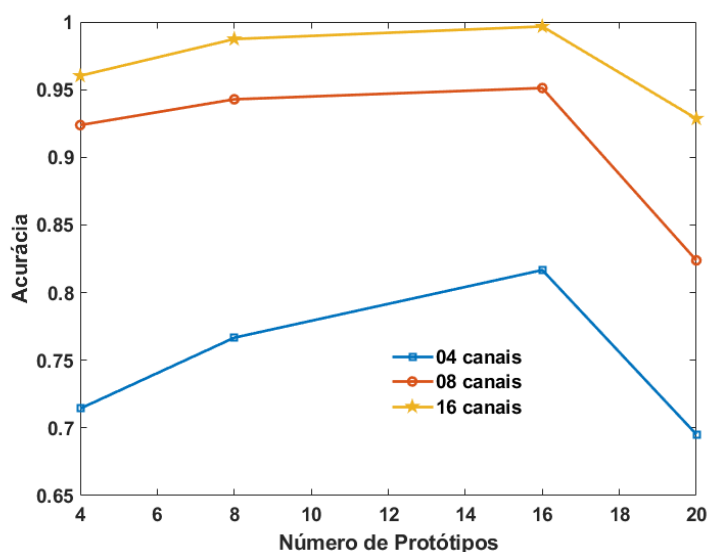
Figura 44 – mapa de calor com resultados do GEV na etapa de segmentação de microestados



Fonte: a autora.

terísticas de distância entre os pares de vetores de microestados obtidos pelo *word2vec*, conforme a Seção 4.3. Conforme demonstrado na Figura 45, embora tenha se observado uma diferença maior nos valores da acurácia do conjunto com 04 canais para os demais, notou-se uma queda na acurácia em todos os conjuntos ao aumentar o número de microestados acima de 16. Dessa forma, a qualidade dos protótipos obtidos também interfere nos resultados de classificação, sendo necessário encontrar um compromisso entre o número de microestados e a resolução espacial dos eletrodos. Neste trabalho os melhores resultados foram encontrados com 16 canais e 16 eletrodos. Ao aumentar o número de canais, é possível reduzir o efeito de mistura espacial, no qual a atividade elétrica gerada em uma região específica do cérebro se espalha para outros canais adjacentes. Com uma melhor resolução espacial, é possível separar com mais clareza os microestados que ocorrem em diferentes regiões cerebrais.

Figura 45 – variação da acurácia de acordo com a resolução espacial da matriz multicanal e do número de microestados



Fonte: a autora.

5.4 Comparação com análise frequencial do EEG

A análise frequencial do EEG é uma técnica de processamento de sinais que permite investigar a atividade cerebral em diferentes bandas de frequência. Essa técnica é amplamente utilizada em pesquisa clínica e neurológica para avaliar as alterações na atividade cerebral em resposta a diferentes estímulos, em diferentes estados mentais e em patologias. A análise no domínio da frequência revelou que os componentes EEG/ERP em diferentes bandas como gama (> 30 Hz), beta (13–30 Hz), alfa (8–12 Hz), teta (4–8 Hz), e delta (< 4 Hz) estão funcionalmente relacionados ao processamento de informações. Com o objetivo de comparar os resultados das metodologias propostas nesse trabalho para a classificação binária, também foram investigadas as bandas de frequência e uma métrica baseada na análise frequencial do EEG, denominada *theta-to-beta ratio* (TBR). A TBR é uma medida da relação obtida pela análise dos sinais de EEG nas faixas de frequência teta e beta do cérebro (NEWSON; THIAGARAJAN, 2019). A TBR é obtida dividindo-se a potência do sinal EEG na faixa de frequência teta pela potência do sinal EEG na faixa de frequência beta. A TBR foi investigada como um indicador de hiperatividade cortical em indivíduos com transtorno do deficit de atenção e hiperatividade. Estudos sugerem que pacientes com TDAH apresentam uma TBR mais alta, indicando uma maior atividade nas faixas de frequência teta e menor atividade nas faixas de frequência beta. Estudos anteriores indicaram que as indivíduos com esquizofrenia e depressão também apresentam uma TBR mais alta em comparação com pacientes saudáveis. Essa alteração na TBR pode estar relacionada a sintomas da esquizofrenia, como dificuldade de concentração e alterações de humor, e, no caso da depressão, aos sintomas como problemas de sono e

diminuição da motivação (NEWSON; THIAGARAJAN, 2019).

Para determinar a potência nos intervalos das bandas de frequência mencionados, a densidade espectral de potência foi estimada usando o método de Welch (WELCH, 1967), que estima a densidade espectral de potência aplicando o algoritmo da transformada rápida de Fourier (*Fast Fourier Transform* - FFT). Esse método divide os dados de entrada em segmentos, calcula os periodogramas e estima a densidade espectral de potência (do inglês *Power Spectral Density* - PSD) pela média dos periodogramas resultantes. No presente estudo, os dados foram janelados pela janela de Hamming com 1 segundo sem sobreposição. Dessa forma, nessa etapa, os dados referentes ao PSD das bandas de frequência do EEG e a métrica TBR foram utilizados para realizar a classificação de correlatos neurais dos transtornos mentais. Na Tabela 18, mostram-se os resultados de classificação obtidos para cada base de dados.

Tabela 18 – resultados da média e desvio padrão (em %), obtidos por cada modelo na classificação dos indivíduos utilizando as métricas da densidade espectral de potência e os valores da *theta-to-beta ratio*

Modelo	Acurácia (%)	Sensitividade (%)	Especificidade (%)
Esquizofrenia			
SVM	70,42 ± 3,7	78,21 ± 2,79	82,42 ± 7,80
DT	68,69 ± 2,76	88,75 ± 2,28	85,75 ± 6,25
Transtorno Depressivo Maior			
SVM	75,32 ± 6,25	79,53 ± 6,09	82,72 ± 2,44
DT	82,28 ± 3,72	80,92 ± 4,81	83,68 ± 1,32
TDAH (problema de 2 classes)			
SVM	69,28 ± 0,47	47,47 ± 0,47	95,54 ± 0,27
DT	65,89 ± 2,43	54,28 ± 5,75	92,64 ± 1,85
TDAH (problema de 3 classes)			
SVM	42,40 ± 0,47	10,58 ± 1,14	63,14 ± 0,89
DT	40,72 ± 2,28	54,28 ± 5,75	65,31 ± 2,69

Conforme observado na tabela, as informações frequenciais dos sinais de EEG não foram eficazes o suficiente na etapa de classificação binária dos correlatos neurais de transtornos mentais. As informações da PSD e do TBR podem ser úteis para a classificação de algumas doenças neurológicas, como a doença de Parkinson (SHIRAHIGE et al., 2022). Entretanto, essas informações podem não ser relevantes ou confiáveis para síndromes que são afetadas por outros fatores biológicos e ambientais, como os transtornos mentais. As informações frequenciais dos sinais de EEG podem não ser capazes de capturar a dinâmica temporal das oscilações cerebrais ou a conectividade temporal entre as diferentes regiões cerebrais e, conseqüentemente, podem não ser capazes de detectar as alterações dinâmicas cerebrais provocadas pelos transtornos mentais. Isto acontece pois eles são síndromes neurológicas com apresentação clínica heterogênea e complexa, que pode não ser refletida apenas pela análise frequencial do EEG. Portanto, a análise em microestados pode capturar

tais informações, conforme os resultados apresentados anteriormente.

5.5 Discussão dos Resultados

Os transtornos mentais se tornaram um problema de saúde pública crescente nos últimos anos. Devido à subjetividade inerente ao processo de diagnóstico, muitos pacientes recebem o tratamento adequado tardiamente. Portanto, o desenvolvimento de técnicas mais objetivas que auxiliem os profissionais de saúde mental no processo de diagnóstico é muito importante. Esse trabalho propõe técnicas de processamento de sinais de EEG baseadas na análise de microestados para a detecção automática de correlatos neurais de transtornos mentais. As técnicas desenvolvidas baseiam-se na modelagem dos microestados em redes complexas e na análise de suas características topográficas, e também na modelagem dos microestados em vetores de *word embedding* utilizando técnicas de processamento de linguagem natural.

Na Tabela 19, apresentam-se os resultados de classificação em acurácia obtidos pelos principais trabalhos recentes envolvendo a classificação da esquizofrenia, depressão e TDAH e as características utilizadas em cada um deles.

Conforme observado na tabela, os principais trabalhos citados na literatura relacionados à classificação da esquizofrenia não obtiveram acurácias acima de 93,06%. O trabalho de Phang et al. (2019) utilizou características derivadas do EEG multicanal denominado conectividade efetiva e um modelo de rede neural convolucional, denominado *Multi-Domain Connectome Convolutional Neural Network* (MDC-CNN), para realizar a classificação. Na fase de extração de características, várias medidas de conectividade cerebral direcionada são estimadas a partir de sinais de EEG: coerência direcionada parcial, coeficientes de vetor autorregressivo (VAR) no domínio do tempo e medidas de rede topológica complexa. Essas características são utilizadas como entradas em um classificador CNN com 6 camadas (PHANG et al., 2019). Uma possível desvantagem do método proposto por (PHANG et al., 2019) está relacionada ao tempo de processamento do modelo de classificação. Em comparação a um modelo SVM, por exemplo, houve um aumento de 180% no tempo de processamento e 5% de aumento no resultado da acurácia. Portanto, deve-se estabelecer um compromisso entre a complexidade do modelo e a acurácia de acordo com a aplicação desejada.

Com relação aos estudos envolvendo microestados, trabalhos recentes identificaram sua relevância na detecção de pacientes com esquizofrenia, destacando-se os trabalhos de Luo et al. (2020), Kim et al. (2021) e Lillo, Mora e Lucero (2022). O primeiro combinou as propriedades temporais dos microestados com métricas obtidas a partir de testes comportamentais, produzindo uma acurácia média de 92% (LUO et al., 2020). Entretanto, seu trabalho não avaliou, somente, as propriedades dos microestados separadamente a fim

Tabela 19 – resultados dos valores de acurácia (em %) dos trabalhos mais recentes utilizando diferentes bases de dados de EEG sobre a detecção de pacientes com esquizofrenia, depressão e TDAH utilizando o aprendizado de máquinas na classificação binária, assim como os trabalhos mais recentes na detecção de pacientes abordando o problema de classificação multiclasse

Referências - Esquizofrenia	Características	Acc. (%)
Phang et al. (2019)	Métricas no domínio do tempo e da frequência da conectividade efetiva aplicadas a uma rede neural convolucional	93,06
Luo et al. (2020)	Propriedades temporais dos microestados, testes cognitivos, exames clínicos	92,0
Kim et al. (2021)	Propriedades temporais dos microestados combinadas com propriedades temporais e frequenciais do EEG.	72,93
Lillo, Mora e Lucero (2022)	Modelagem dos microestados como passeios aleatórios aplicados a uma rede neural convolucional	93,0
Métodos propostos	Propriedades das redes de Microestados Distâncias entre os vetores de microestados	100 e 100
Referências - Transtorno Depressivo Maior	Características	Acc. (%)
Mumtaz et al. (2017)	Características derivadas da análise frequencial do EEG	98,4
Acharya et al. (2018)	Sinais de EEG aplicados a um rede neural convolucional	96,0
Li et al. (2021)	Propriedades temporais dos microestados combinadas com as propriedades de suas fontes geradoras	89,09
Zhao et al. (2022)	Características não lineares das séries temporais dos microestados	90,09
Métodos propostos	Propriedades das redes de Microestados Distâncias entre os vetores de microestados	100 e 96,21
Referências - TDAH	Características	Acc. (%)
Vahid et al. (2019)	Aprendizado profundo sinais de ERP	86,0
Ahmadi et al. (2021)	Aprendizado profundo com características frequenciais e espaciais do EEG	99,46
Luo et al. (2022)	Propriedades temporais dos microestados	73,8
Métodos propostos	Propriedades das redes de Microestados Distâncias entre os vetores de microestados	99,44 e 99,38
Referências - Classificação Multiclasse	Características	Acc. (%)
Alhudhaif (2021)	características temporais e frequenciais, explorando as bandas beta, alfa, teta e delta	91,72
Park et al. (2021)	Densidade espectral de potências do EEG combinadas com redes de conectividade funcional	70,0
Emre et al. (2022)	Análise frequencial dos sinais de EEG	84,10
Método proposto	Análise de microestados associada a aplicação da RWMD na sua sequência simbólica	99,19

de identificar seu desempenho na classificação dos pacientes. Apesar disso, o resultado obtido não invalida a importância dos microestados e suas propriedades, ainda que combinadas com outras métricas. O trabalho de [Kim et al. \(2021\)](#) consistiu em combinar as características temporais dos microestados com as características temporais e frequenciais dos sinais de EEG ([KIM et al., 2021](#)). Conforme observado na Tabela 19, esse estudo foi o que obteve um menor resultado em termos de acurácia. Em seu trabalho, não foi realizada uma seleção prévia capaz de identificar a combinação de características mais relevantes, uma vez que o objetivo dos autores foi apenas de identificar se as propriedades dos microestados também poderiam gerar resultados comparados ao estado da arte ([KIM et al., 2021](#)).

Alguns trabalhos trouxeram inovações com relação ao tipo de informação extraída no processamento de sinais de EEG pela análise de microestados na detecção da esquizofrenia. Destaca-se o trabalho de [Lillo, Mora e Lucero \(2022\)](#) que modela as séries temporais dos microestados como um processo denominado passeio aleatório. A partir desses modelos, utiliza-se um rede neural convolucional para realizar a classificação dos pacientes obtendo uma acurácia média de 93%. Esse resultado indica que as séries temporais dos microestados possuem informações relevantes pouco exploradas, uma vez que os estudos se concentram principalmente na análise de suas propriedades temporais, como o tempo de duração, a frequência de ocorrência, entre outras conforme descrito no Capítulo 3.

Neste trabalho, para o estudo da esquizofrenia, foi utilizado o mesmo banco de dados de [Phang et al. \(2019\)](#) para desenvolver novas metodologias de análise utilizando técnicas da teoria dos grafos para modelar e extrair características de redes de microestados e do processamento de linguagem natural para capturar as informações contextuais locais entre os microestados. As vantagens dos métodos propostos em relação a [Phang et al. \(2019\)](#) e a [Lillo, Mora e Lucero \(2022\)](#) consistem na capacidade de obter melhores resultados de classificação, sendo $100,0 \pm 0,0\%$ para ambos os métodos propostos. Além do menor esforço computacional exigido, uma vez que a técnica proposta produziu resultados comparados ao estado da arte, sem a necessidade de aplicação de modelos de aprendizado profundo, que requerem maior tempo de processamento e capacidade computacional. As técnicas propostas, também, permitem uma interpretabilidade maior dos resultados cujas informações são dificilmente capturadas em modelos de aprendizado profundo. Com relação ao trabalho de [Luo et al. \(2020\)](#), a vantagem reside no fato de que a metodologia proposta necessita, apenas, dos dados de EEG, e não de profissionais especializados em aplicação de testes comportamentais, reduzindo o tempo e os custos envolvidos na etapa de diagnóstico.

Com relação aos trabalhos envolvendo o Transtorno Depressivo Maior, o trabalho de [Mumtaz et al. \(2017\)](#) foi um dos pioneiros na classificação baseada na análise do EEG. No seu trabalho, foi proposto um método relativo à avaliação de características derivadas do EEG, como a potência de diferentes bandas de frequência e assimetria inter-hemisférica da

banda alfa utilizando modelos de aprendizagem como a regressão logística, o SVM e Naive Bayes na etapa de classificação (MUMTAZ et al., 2017). Os resultados mostraram que as características mais significativas foram a potência do sinal de EEG e a assimetria inter-hemisférica da banda alfa das áreas frontal, temporal, parietal e occipital do cérebro e o modelo SVM produziu uma acurácia de 98,4%. Apesar das limitações envolvendo o pequeno número de amostras de sinais de EEG, o uso de medicamentos antidepressivos e falta de controle relacionado ao estilo de vida dos pacientes analisados, os resultados mostraram que os sinais de EEG possuem informações que podem ser relevantes na detecção da depressão. Dessa forma, a partir dessa ideia, Acharya et al. (2018) desenvolveram uma técnica baseada em aprendizado profundo que não requer a seleção prévia de características derivadas dos sinais de EEG. Nesse trabalho, foi utilizada uma rede neural convolucional com 13 camadas para avaliar os sinais de EEG capturados nos hemisférios direito e esquerdo na superfície do couro cabeludo. Embora tenha mostrado um resultado promissor, o trabalho utilizou um pequeno número de amostras de pacientes. Esse foi o primeiro trabalho que aplicou o aprendizado profundo na detecção da depressão resultando em uma acurácia de 96,0% utilizando os sinais de EEG capturados no hemisfério direito, indicando a relevância dos sinais de EEG. Nesse sentido, ao comparar os resultados, os microestados emergiram da análise dos sinais de EEG e se mostraram promissores na caracterização de pacientes com transtorno depressivo (STRIK et al., 1995; IHL; BRINKMEYER, 1999; ZOUBI et al., 2019).

Recentemente, o trabalho de Li et al. (2021) combinou as propriedades temporais dos microestados com uma técnica chamada *Topographic Electrophysiological State Source-imaging* (TESS), projetada para localizar as fontes geradoras das topografias do EEG. No seu trabalho, foi possível identificar as fontes geradoras dos microestados e estabelecer relações dinâmicas de conectividade durante a evolução dos microestados. A partir dessas informações, identificaram-se mudanças transitórias temporais em populações neuronais espaciais distintas, que auxiliaram na diferenciação dos subtipos clínicos, resultando em uma acurácia média de 89,09%, indicando que os microestados podem ser potenciais biomarcadores para detecção da depressão. As principais limitações do trabalho estão relacionadas à necessidade de se utilizar uma outra técnica de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional, para validar os resultados obtidos (LI et al., 2021).

O trabalho de Zhao et al. (2022) combinou as propriedades temporais dos microestados com a entropia e a complexidade de Lempel-Ziv (LEMPEL; ZIV, 1976), que mede a complexidade das séries temporais. As propriedades temporais e de complexidade dos microestados de 34 pacientes diagnosticados com depressão e 34 controle saudáveis foram utilizadas para treinamento de um modelo SVM resultando em uma acurácia média de 90,9% (ZHAO et al., 2022). As limitações desse estudo estão relacionadas a pequena quantidade de amostra da base de dados utilizada. Além disso, segundo os autores, é necessário realizar um estudo para acompanhar as mudanças da complexidade das séries

temporais dos microestados, relacionadas aos diferentes estágios da depressão, uma vez que os dados foram coletados de pacientes que se encaixam em diferentes estágios do transtorno.

Esses trabalhos que investigaram as fontes geradoras e propriedades de complexidade das séries temporais dos microestados indicam que eles podem conter informações úteis na detecção do transtorno depressivo. Dessa forma, realizou-se uma investigação das propriedades topológicas dos microestados, modelando-os como uma rede complexa e explorando as propriedades reveladas pela modelagem de sua sequência simbólica em vetores de *word embedding*. Essas novas informações foram aplicadas a modelos de aprendizado de máquinas e obtiveram resultados semelhantes em termos de acurácia em relação aos trabalhos citados anteriormente, sendo 100,0% para a técnica desenvolvida utilizando a modelagem em redes complexas e 98,47% para a técnica desenvolvida baseada em *word embedding*.

Nos últimos anos, destacaram-se trabalhos envolvendo o uso de aprendizado de máquinas para identificação do TDAH que utilizam técnicas de aprendizado profundo com sinais de EEG/ERP (VAHID et al., 2019; DUBREUIL-VALL; RUFFINI; CAMPRODON, 2020; AHMADI et al., 2021). O trabalho de Vahid et al. (2019) foi o primeiro estudo mostrando que métodos de aprendizado profundo, aplicados a dados de ERP, são capazes de identificar pacientes com TDAH e controles saudáveis com uma acurácia média de até 86%. Em seu trabalho, foi utilizado o modelo EEGNet como uma arquitetura de aprendizado profundo e dados de ERP coletados durante a realização da tarefa de estimação do tempo. A metodologia apresentada trabalha com sinais coletados com a presença de estímulos e não necessita de extração prévia de características. A maior limitação do trabalho reside na ineficácia em classificar os diferentes subtipos de TDAH sendo necessário explorar outras metodologias que sejam mais eficazes nessa tarefa. O trabalho de Ahmadi et al. (2021) utilizou um modelo de aprendizado profundo capaz de extrair características espaciais e de bandas de frequência do EEG. Dessa forma, a estrutura proposta primeiro decompõe o sinal nas conhecidas bandas de frequência do EEG e, em seguida, constrói um conjunto de filtros espaciais ideais para cada faixa de frequência. Seu trabalho foi o primeiro a atingir resultados satisfatórios na classificação dos subtipos do TDAH resultando em uma acurácia média de 99,46% na classificação do TDAH (AHMADI et al., 2021).

Em relação aos estudos dos microestados do EEG, a maioria dos trabalhos analisa as diferenças apresentadas em suas propriedades, mas não as utiliza como informações relevantes em técnicas envolvendo o aprendizado de máquinas. Recentemente, Luo et al. (2022) foram os pioneiros em combinar as propriedades dos microestados com o aprendizado de máquinas para a detecção do TDAH e subtipos. As propriedades temporais dos microestados foram avaliadas por um modelo SVM com eliminação recursiva de atributos resultando em uma acurácia média de 73,25% (LUO et al., 2022). Esse trabalho

foi importante para revelar a relevância das propriedades dos microestados na detecção de pacientes com TDAH em trabalhos envolvendo o aprendizado de máquinas. Em termos comparativos, este trabalho utiliza a mesma base de dados descrita em (VAHID et al., 2019), porém propõe uma metodologia diferente de análise utilizando técnicas da teoria dos grafos para modelar e extrair características de redes de microestados e também o *word2vec* para representar cada microestado como um vetor no espaço de *embedding*. As vantagens dos métodos propostos em relação ao de (VAHID et al., 2019) são: obtenção de resultados mais eficazes com menor esforço computacional, e a obtenção de resultados comparados ao estado da arte na identificação entre os diferentes subtipos de TDAH. A base de dados utilizada neste trabalho possui sinais de ERP coletados durante a realização de uma tarefa de estimação do tempo, trabalhos anteriores sugeriram que esses tipos de sinais são relevantes para a diferenciação entre os subtipos de TDAH. A razão é que a realização desse tipo de tarefa depende de neurotransmissores e mecanismos específicos da rede cerebral, que se mostraram alterados em pacientes com diferentes subtipos de TDAH (HWANG et al., 2010; SMITH et al., 2013; BLUSCHKE et al., 2018). Portanto, essa característica da base de dados também pode ter sido relevante na obtenção de resultados satisfatórios na classificação dos subtipos de TDAH neste trabalho.

Trabalhos anteriores também sugeriram que algumas características de microestados, por exemplo, a frequência de ocorrência (representa a tendência dos microestados de serem ativos), o tempo de duração médio (representa a estabilidade temporal) e as probabilidades de transição (fragmentos das transições assintóticas entre microestados) podem ser promissores para diferenciar pacientes saudáveis daqueles com algum transtorno (ANDREOU et al., 2014; KHANNA et al., 2015; LUO et al., 2020; LI et al., 2021; LUO et al., 2022). Porém, utilizando tais características dos microestados para realizar os experimentos, os classificadores não obtiveram resultados satisfatórios em nenhuma das bases de dados estudadas, e o melhor resultado foi obtido pelo SVM na classificação do TDAH em 2 classes com uma acurácia média de $68,54 \pm 1,86$. Essas diferenças relacionadas aos resultados obtidos podem ter relação intrínseca com as bases de dados utilizadas, uma vez que as propriedades dos microestados são influenciadas pelo sexo, idade e o tipo de transtorno analisado.

Pesquisas preliminares realizadas por Koenig et al. (2002) e Tomescu et al. (2018) estudaram a influência de características individuais, como a idade e o sexo, nas propriedades temporais e topográficas dos microestados. Em um estudo incluindo 496 indivíduos com idades entre 6 a 80 anos, Koenig et al. (2002) encontraram diferenças no tempo de duração dos microestados canônicos em crianças de 6 a 16 anos. Também foram encontradas diferenças na frequência de ocorrência do microestado canônico “D” em indivíduos de 21 a 80 anos de idade (KOENIG et al., 2002). Tomescu et al. (2018) estenderam essas descobertas ao estudar a influência do sexo dos indivíduos de 6 a 87 anos de idade nas propriedades dos microestados. Os resultados indicaram que indivíduos do sexo masculino

tiveram durações mais curtas do microestado canônico “C” em comparação aos indivíduos do sexo feminino. Essas diferenças se tornaram mais evidentes ao compara indivíduos de 14 a 19 anos de idade com indivíduos que possuem 20 a 30 anos de idade. Além disso, também foi observado um aumento da frequência de ocorrência do microestado canônico “D” para ambos os sexos com idade entre 19 a 30 anos (TOMESCU et al., 2018). Dessa forma, esses estudos sugerem que as propriedades dos microestados são influenciadas por efeitos relacionados à idade e ao sexo na dinâmica espaço-temporal do EEG ao longo da vida e que tais diferenças podem influenciar os resultados de classificação das metodologias baseadas nessas propriedades, dificultando a generalização. Esses resultados indicam a necessidade de explorar outras características das séries de microestados que podem ser úteis nas tarefas de classificação envolvendo o aprendizado de máquinas.

Para a detecção multiclasse de transtornos mentais, também foram utilizadas bases de dados públicas devido à disponibilidade e à possibilidade de reprodução desse método proposto, ampliando o acesso e compartilhamento de informações na comunidade científica. Como cada grupo de pesquisa utilizou diferentes configurações de eletrodos para capturar sinais de EEG, observou-se a necessidade de padronizar a configuração dos eletrodos. Para isso, definiram-se 16 eletrodos padrão, conforme descrito no Capítulo 4. Essa padronização reduziu a influência do ruído no processo de segmentação dos microestados, melhorando os resultados do GEV. Como o objetivo era analisar as informações de vizinhança da representação simbólica dos microestados, definiu-se o mesmo conjunto de protótipos de microestados para todos os pacientes. Essa etapa assegura que um símbolo tenha o mesmo significado biológico para todas as bases de dados e, fazendo uma analogia com os dados textuais, assegura que os símbolos sejam analisados no mesmo “idioma”.

A maioria dos estudos que combinaram a análise de microestados e o aprendizado de máquinas se concentraram na solução de problemas de classificação binária (transtorno vs saudável) (BARADITS; BITTER; CZOBOR, 2020; ACHARYA et al., 2015; MORABITO et al., 2016). Contudo, alguns pesquisadores também enfrentaram o desafio de usar dados de EEG para classificar múltiplas classes, aplicando metodologias baseadas em análise de domínio de tempo e frequência, densidade de potência e análise de rede de conectividade funcional (ALHUDHAIF, 2021; PARK et al., 2021; ZHANG et al., 2021). Outros autores utilizaram diferentes combinações de estados cerebrais e distúrbios psiquiátricos e diferentes classificadores, tais como floresta aleatória (ALHUDHAIF, 2021; PARK et al., 2021), rede elástica (PARK et al., 2021), e classificador baseado em *cluster-centroide* (ZHANG et al., 2021). Ao realizar a busca por artigos nos bancos de dados PubMed, Science Direct, Web of Science e Google acadêmico, utilizando os seguintes termos de busca sobre microestados: *EEG microstates OR ERP microstates*; sobre os transtornos mentais estudados neste trabalho: *schizophrenia OR major depressive disorder OR dementia*; e sobre inteligência artificial: *AI OR artificial intelligent OR automated OR Automation OR Computerized OR classification OR detection*; não foram identificados trabalhos que utilizaram a mesma

combinação de transtornos e técnicas de processamento de microestados como relatado neste trabalho. Essa variabilidade na composição dos estudos anteriores revela a dificuldade de comparar objetivamente os resultados, mas, ao mesmo tempo, aponta para a necessidade de maiores contribuições para esse tópico de pesquisa.

Os resultados obtidos pelas propriedades temporais dos microestados foram piores em termos de acurácia em comparação aos das técnicas desenvolvidas nesse trabalho. As propriedades topológicas dos microestados revelaram-se mais promissoras que as propriedades temporais, uma vez que ela é capaz de identificar as relações estatísticas entre diferentes regiões das topografias dos microestados, revelando uma proposta diferente. As propriedades temporais dos microestados são obtidas por meio de técnicas baseadas na contagem dos símbolos da sequência simbólica e na sua ocorrência em função do tempo. Embora a técnica proposta que utiliza o *word embedding* também avalia a série temporal simbólica dos microestados, a principal diferença entre elas é que esta fundamenta-se na utilização de um modelo baseado na predição dos símbolos, e as propriedades temporais dos microestados baseiam-se na contagem dos símbolos. Uma das razões para a técnica desenvolvida neste trabalho apresentar melhores resultados consiste na utilização de um modelo baseado em predição que consegue capturar as relações estatísticas na ocorrência dos símbolos, capturando as relações semânticas entre eles. Por fim, tais relações se mostraram relevantes quando avaliadas por modelos de aprendizado de máquinas para detectar correlatos neurais de transtornos mentais.

Em relação à metodologia envolvendo a Teoria de Redes Complexas, o efeito da condução de volume (ou seja, ruídos de origem tecidual nos potenciais elétricos) foi reduzido pelo pré-processamento dos sinais de EEG e pela utilização da correlação de Spearman, e as conexões espúrias das redes de microestados eliminadas pela aplicação do limiar. Porém, as relações de conectividade entre os eletrodos foram avaliadas utilizando modelos estáticos, ou seja, a variação em relação ao tempo não foi considerada. Entretanto, estudos anteriores baseados na análise de imagens de ressonância magnética funcional de indivíduos em estado de repouso revelaram que as redes de conectividade funcional podem flutuar em escalas curtas de tempo (PRETI; BOLTON; VILLE, 2017; ABREU et al., 2021). Dessa forma, uma das limitações da metodologia deste trabalho consiste em não capturar e avaliar a relevância das flutuações temporais das relações estatísticas entre diferentes regiões do cérebro na construção das redes de microestados. Uma vez que tal informação possa elevar a compreensão dos processos fisiológicos envolvidos na ocorrência dos microestados, ela poderia, como consequência, aumentar o grau de compreensão das diferenças entre as topologias encontradas nos diferentes grupos de pacientes.

No que se refere à metodologia desenvolvida, baseada no *word embedding*, as principais limitações estão relacionadas às ferramentas utilizadas. O *word2vec* mapeia os vetores de palavras de acordo com uma janela deslizante de tamanho fixo. Embora se

tenha identificado que as informações de contexto estático são relevantes para detectar correlatos neurais de transtornos mentais, este trabalho não explorou padrões de repetição de uma determinada sequência simbólica de microestados e sua relevância em determinados transtornos mentais. Esse tipo de análise é comum no processamento de linguagem natural e se baseia na ideia de n-grams ([NADKARNI; OHNO-MACHADO; CHAPMAN, 2011](#)). Além disso, os experimentos baseados na análise da distância relativa em escala logarítmica entre os pares de vetores de microestados, conforme descrito no Capítulo 5.3.2, gerou uma quantidade de combinações maior que na análise da distância euclidiana. Embora tenha se observado um pequeno aumento no desempenho de classificação, é necessário considerar esse aumento na complexidade do método, cuja melhor escolha deve ser realizada baseando-se nos objetivos esperados pela aplicação. Uma vantagem da técnica baseada em *word embedding* em relação à técnica que utiliza a Teoria de Grafos refere-se ao fato de que a sequência simbólica decodificada com base no EEG é suficiente para produzir informações relevantes, não sendo necessário retornar aos dados temporais do EEG.

Ambas as metodologias desenvolvidas neste trabalho apresentaram limitações relacionadas à generalização para aplicação direta em ambiente clínico devido às características das bases de dados. As bases de dados públicas utilizadas neste trabalho contêm um número pequeno de indivíduos para uma representação fidedigna da população em geral. No caso da esquizofrenia, por exemplo, utilizaram-se, apenas, pacientes crianças do sexo masculino. Entretanto, identificaram-se diferenças nas redes de conectividade funcional de indivíduos de sexos diferentes ([SLEWA-YOUNAN et al., 2004](#)). Na base de dados de TDAH, coletaram-se sinais de EEG apenas de crianças. Entretanto, trabalhos anteriores revelaram que pacientes adultos com TDAH possuem mecanismos neurais diferentes quando comparados com crianças ([VALKO et al., 2009](#); [LEI et al., 2015](#)). Além disso, todas as bases de dados utilizadas neste trabalho possuem um certo balanceamento entre as classes, ou seja, o número de amostras de pacientes com transtornos mentais e o número de indivíduos controle saudáveis são parecidos, o que não reflete a realidade da população mundial com respeito à incidência de determinados transtornos, como o TDAH, por exemplo, que é menor do que 10% ([THOMAS et al., 2015](#)). Embora, ainda, não esteja evidente na literatura se essas diferenças podem refletir ou não nas topografias e nas propriedades dos microestados, é necessário ampliar o número de indivíduos e a diversidade das bases de dados para validar o método proposto. Uma das limitações da metodologia desenvolvida para detectar diferentes transtornos mentais está relacionada ao fato de que os pacientes considerados nos experimentos não apresentaram outros transtornos subjacentes aos transtornos estudados. Entretanto, na prática clínica é comum que pacientes apresentem mais de um tipo de transtorno mental simultaneamente ([DEAN et al., 2010](#)). Como a sobreposição de diferentes transtornos mentais não foi avaliada na metodologia apresentada neste trabalho, não foi possível identificar os impactos que isso teria nos perfis topográficos, na dinâmica temporal dos microestados e consequentemente nos resultados

de classificação. Portanto, trabalhos futuros poderão analisar bases de dados de pacientes com quadros simultâneos de diferentes transtornos e estender a metodologia proposta.

Neste trabalho, foram propostas a extração das características topológicas e contextuais dos microestados, ferramentas ainda não utilizadas na literatura para esse fim, com o objetivo de ampliar a metodologia de análise e decodificação do EEG, sendo aplicado na classificação de transtornos mentais. A metodologia proposta envolvendo a Teoria de Grafos identificou que as características topológicas dos microestados são relevantes e eficazes na detecção de pacientes com transtornos mentais. A metodologia proposta envolvendo o processamento de linguagem natural permitiu realizar uma análise gráfica dos microestados, cujos padrões de distâncias entre determinados microestados foram observados em várias amostras. Essas observações indicaram que é possível, por meio da análise visual de um gráfico, identificar, com uma certa precisão, se uma pessoa apresenta ou não algum transtorno mental. Além disso, os resultados de identificação de pares de vetores contextuais mais relevantes indicam que inspeções mais detalhadas desse comportamento poderiam estabelecer outros pares ou conjuntos de microestados visualmente relevantes, possibilitando um diagnóstico prévio por um especialista. Dessa forma, com base nos resultados obtidos, também seria possível obter regras de declarações do tipo *if-then-else* (semelhante ao que é usado no algoritmo de DT), baseadas em distâncias entre microestados para separar os indivíduos saudáveis de doentes, bem como identificar qual o tipo de transtorno acometido. Tal abordagem permitiria uma maior facilidade na interpretação dos sinais de EEG e poderia abrir novas possibilidades de pesquisa.

6 Conclusão e Propostas Futuras

A interpretação visual dos sinais de EEG é uma tarefa complexa que requer anos de experiência dos profissionais envolvidos. A decodificação do EEG surgiu como uma ferramenta poderosa no processamento desses sinais, permitindo sua aplicação em vários contextos, principalmente em atividades clínicas. A decodificação do EEG em microestados permite uma análise tanto do ponto de vista espacial quanto temporal e a exploração de suas características, ainda, é um campo pouco investigado na literatura.

O diagnóstico de transtornos mentais geralmente revela-se como um processo complexo e heterogêneo, sendo bastante afetado pelas particularidades de cada paciente e pelas experiências individuais dos profissionais de saúde mental. A psiquiatria baseada em inteligência artificial apresenta-se como uma importante ferramenta para facilitar o diagnóstico de transtornos mentais, tornando-o mais objetivo e eficaz, principalmente em análises de EEG. Dessa forma, os microestados têm se mostrado na literatura como potenciais biomarcadores na identificação de correlatos neurais desses transtornos, pois eles são capazes de revelar modificações ou interrupções na funcionalidade da atividade neural global.

Estudos anteriores envolvendo a classificação de pacientes com esquizofrenia, depressão e TDAH utilizaram diferentes ferramentas para extração de características do EEG. Além das características dos sinais de EEG nos domínios de tempo e frequência, os microestados, também, foram analisados em diversas pesquisas com o mesmo objetivo. Entretanto, esses trabalhos estão baseados nas análises de características temporais dos microestados, como o tempo de duração, a frequência de ocorrência, *coverage* e probabilidades de transição. Apesar das análises estatísticas terem revelado diferenças significativas entre os dois grupos de indivíduos (saúdáveis e com transtornos mentais), do ponto de vista das características temporais dos microestados, elas não foram suficientes para realizar uma classificação satisfatória das bases de dados estudadas neste trabalho, mostrando, assim, uma necessidade de ampliar as metodologias envolvidas na análise de microestados.

Assim, propuseram-se duas novas metodologias para a extração de características que exploram as propriedades topológicas e contextuais locais das sequências de microestados. A primeira está baseada em conceitos da Teoria de Redes Complexas; e a segunda, na análise da sequência simbólica dos microestados por meio do *word embedding*. As técnicas desenvolvidas foram aplicadas no auxílio do diagnóstico de transtornos mentais abordando a classificação binária da depressão, esquizofrenia e do TDAH, e a classificação multiclasse envolvendo a depressão, esquizofrenia e demência. Contudo, a aplicação de ambos os métodos poderia ser estendida para outros transtornos mentais.

Em relação às três hipóteses levantadas neste trabalho, foram verificadas as seguintes observações relatadas a seguir. Em primeiro lugar, as análises das redes de microestados, construídas a partir da Teoria de Redes Complexas, revelaram diferenças topológicas entre os microestados dos grupos de indivíduos saudáveis e indivíduos com transtornos mentais. Essas diferenças foram observadas pela análise de métricas globais e locais das redes de microestados e avaliadas por meio de algoritmos de aprendizado de máquinas. Sendo assim, os resultados mais relevantes das bases de dados estudadas neste trabalho foram: acurácia de 100% para a identificação da esquizofrenia, 100% para depressão, 99,44% para o TDAH, considerando o problema de 2 classes, e 98,61% na identificação de subtipos de TDAH (problema de 3 classes).

Em segundo lugar, um modelo de *word embedding*, denominado *word2vec*, foi utilizado para mapear cada microestado como um vetor no espaço ao analisar os contextos locais presentes nas janelas de vizinhança nas sequências simbólicas de microestados. De acordo com os resultados apresentados, as informações baseadas nas distâncias entre tais vetores podem ser úteis na caracterização de pacientes com transtornos mentais. Tal fato advém da observação de que certos pares de vetores de microestados aparecem mais próximos entre si nos pacientes doentes, enquanto esses mesmos pares aparecem mais distantes em indivíduos saudáveis, e vice-versa. Assim, os resultados mais relevantes das bases de dados estudadas neste trabalho foram: acurácia de 100% para a identificação da esquizofrenia, 98,29% para depressão, 99,38% para o TDAH, considerando o problema de 2 classes, e 98,19% na identificação de subtipos de TDAH (problema de 3 classes).

Por fim, os conceitos de *word embedding* também foram utilizados na solução de um problema multiclasse na detecção da depressão, esquizofrenia e demência. A técnica utilizada baseou-se nos conceitos de similaridade entre diferentes documentos de texto obtidos pelo cálculo da *Relaxed Word Mover's Distance*. Nessa técnica, as sequências simbólicas de microestados foram representadas como documentos de texto e, em seguida, obtiveram-se as características de fluxo, baseadas no cálculo das distâncias entre os vetores de microestados de um documento e os vetores de microestados de outro documento. Essas características foram utilizadas na classificação utilizando modelos de aprendizado de máquinas nos quais os melhores resultados, em termos de acurácia média, foram de 99,19%, considerando 3 classes (depressão, esquizofrenia e demência), e de 98,93%, considerando 4 classes (depressão, esquizofrenia, demência e controle saudáveis). Esses resultados mostraram que o *word embedding* e a *Relaxed Word Mover's Distance* revelaram informações relevantes, baseadas na análise da janela de vizinhança das sequências simbólicas dos microestados para solução de um problema multiclasse envolvendo a detecção da depressão, esquizofrenia e demência.

Com relação à aplicação da Teoria de Redes Complexas, os sinais de EEG, associados a cada microestado, foram modelados como redes ponderadas não direcionadas, nas quais

cada vértice representa um eletrodo da matriz multicanal do sinal de EEG e as arestas representam as correlações estatísticas entre os eletrodos. Com o objetivo de capturar a relevância das flutuações temporais na dinâmica das redes de microestados, em trabalhos futuros, poderão ser aplicadas outras metodologias para investigar essa dinâmica, como estratégias analíticas baseadas em dados de imagem de ressonância magnética funcional. Nesse tipo de metodologia, há um interesse na segmentação temporal das localizações espaciais, como as regiões cerebrais e voxels (unidade 3D da imagem de ressonância magnética funcional). Dessa forma, as relações de conectividade são avaliadas utilizando janelas temporais deslizantes com o objetivo de identificar suas flutuações dinâmicas ao longo do tempo.

Estudos que exploraram a sintaxe da sequência simbólica de microestados sugeriram que uma sequência de microestados pode de fato ser informativa. Esses trabalhos utilizaram modelagem estatística para identificar padrões ou fazer previsões da sintaxe de microestados para caracterizar diferentes grupos de indivíduos. Contudo, este trabalho propôs uma análise diferente da sintaxe dos microestados utilizando a aplicação de técnicas de processamento de linguagem natural baseadas em *word embedding*. Trabalhos futuros envolvendo as técnicas baseadas em *word embedding* poderão avaliar as informações contextuais no sentido mais amplo das sequências simbólicas de microestados, ao invés de uma representação estática. Dessa forma, as informações contidas em um conjunto de documentos também poderão ser utilizadas na modelagem dos vetores de *word embedding*, produzindo vetores contextualizados. Essas informações poderiam expandir a compreensão das dinâmicas temporais envolvidas na ocorrência de microestados e modelar sistemas capazes de prevê-los, relacionando-os com o desenvolvimento ou progressão de transtornos mentais, como o comprometimento cognitivo leve que progride para a doença de Alzheimer, por exemplo.

Os resultados apresentados revelam que tanto as redes complexas quanto o conceito de *word embedding* podem ser ferramentas úteis na análise de microestados com o objetivo de realizar a identificação de pacientes com esquizofrenia, depressão e TDAH. Assim como a identificação multiclasse da esquizofrenia, depressão e demência. Tais técnicas podem ser implementadas em equipamentos especializados em análise de EEG para auxiliar profissionais de saúde mental a realizar os diagnósticos desses transtornos mentais, aumentando a objetividade e a eficiência do processo. Tal tecnologia, ao ser disponibilizada, poderá proporcionar uma melhor qualidade de atendimento ao paciente, reduzindo o tempo e as incertezas envolvidas no processo de diagnóstico. Além disso, a prescrição de uma intervenção adequada, em tempo hábil, poderá aumentar a eficácia do tratamento e reduzir as chances de evolução dos transtornos para quadros mais graves ou irreversíveis. Além do diagnóstico de transtornos mentais, as técnicas desenvolvidas podem ser ampliadas para outras aplicações que envolvem a decodificação do EEG, como a reabilitação por meio de técnicas de *neurofeedback*.

Referências

- ABREU, N. M. M. d.; DEL-VECCHIO, R.; VINAGRE, C.; STEVANOVIC, D. Introdução à teoria espectral de grafos com aplicações. Notas em Matemática Aplicada, v. 27, p. 25, 2007. Citado na página [72](#).
- ABREU, R.; JORGE, J.; LEAL, A.; KOENIG, T.; FIGUEIREDO, P. Eeg microstates predict concurrent fmri dynamic functional connectivity states. Brain topography, Springer, v. 34, n. 1, p. 41–55, 2021. Citado na página [141](#).
- ACHARYA, U. R.; OH, S. L.; HAGIWARA, Y.; TAN, J. H.; ADELI, H.; SUBHA, D. P. Automated eeg-based screening of depression using deep convolutional neural network. Computer methods and programs in biomedicine, Elsevier, v. 161, p. 103–113, 2018. Citado 5 vezes nas páginas [39](#), [63](#), [67](#), [135](#) e [137](#).
- ACHARYA, U. R.; SUDARSHAN, V. K.; ADELI, H.; SANTHOSH, J.; KOH, J.; ADELI, A. Computer-aided diagnosis of depression using eeg signals. European neurology, Karger Publishers, v. 73, p. 329–336, 2015. Citado na página [140](#).
- AHMADI, A.; KASHEFI, M.; SHAHROKHI, H.; NAZARI, M. A. Computer aided diagnosis system using deep convolutional neural networks for adhd subtypes. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 63, p. 102227, 2021. Citado 3 vezes nas páginas [69](#), [135](#) e [138](#).
- AHMADI, N.; MOHAMMADI, M. R.; ARAGHI, S. M.; ZARAFSHAN, H. Neurocognitive profile of children with attention deficit hyperactivity disorders (adhd): a comparison between subtypes. Iranian journal of psychiatry, Tehran University of Medical Sciences, v. 9, n. 4, p. 197, 2014. Citado 2 vezes nas páginas [63](#) e [64](#).
- ALBRECHT, B.; SANDERSLEBEN, H. Uebel-von; WIEDMANN, K.; ROTHENBERGER, A. Adhd history of the concept: The case of the continuous performance test. Current Developmental Disorders Reports, Springer, v. 2, n. 1, p. 10–22, 2015. Citado na página [105](#).
- ALHUDHAIF, A. A novel multi-class imbalanced eeg signals classification based on the adaptive synthetic sampling (adasyn) approach. PeerJ Computer Science, PeerJ Inc., v. 7, p. e523, 2021. Citado 2 vezes nas páginas [135](#) e [140](#).
- ALIMARDANI, F.; CHO, J.; BOOSTANI, R.; HWANG, H. Classification of bipolar disorder and schizophrenia using steady-state visual evoked potential based features. IEEE Access, v. 6, p. 40379–40388, 2018. Citado na página [62](#).
- ANDREOU, C.; FABER, P. L.; LEICHT, G.; SCHOETTLE, D.; POLOMAC, N.; HANGANU-OPATZ, I. L.; LEHMANN, D.; MULERT, C. Resting-state connectivity in the prodromal phase of schizophrenia: Insights from eeg microstates. Schizophrenia Research, v. 152, n. 2, p. 513–520, 2014. Citado 4 vezes nas páginas [61](#), [62](#), [65](#) e [139](#).
- ARIAS, D.; SAXENA, S.; VERGUET, S. Quantifying the global burden of mental disorders and their economic value. EClinicalMedicine, Elsevier, v. 54, p. 101675, 2022. Citado na página [32](#).

ASSOCIATION, A. P. et al. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). [S.l.]: American Psychiatric Pub, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 31, 34, 62 e 63.

BAIRY, G. M.; LIH, O. S.; HAGIWARA, Y.; PUTHANKATTIL, S. D.; FAUST, O.; NIRANJAN, U.; ACHARYA, U. R. Automated diagnosis of depression electroencephalograph signals using linear prediction coding and higher order spectra features. Journal of Medical Imaging and Health Informatics, American Scientific Publishers, v. 7, n. 8, p. 1857–1862, 2017. Citado na página 67.

BARADITS, M.; BITTER, I.; CZOBOR, P. Multivariate patterns of eeg microstate parameters and their role in the discrimination of patients with schizophrenia from healthy controls. Psychiatry Research, Elsevier, p. 112938, 2020. Citado 4 vezes nas páginas 36, 39, 65 e 140.

BARATLOO, A.; HOSSEINI, M.; NEGIDA, A.; ASHAL, G. E. Part 1: simple definition and calculation of accuracy, sensitivity and specificity. Emergency, v. 3, n. 2, p. 48–49, 2015. Citado na página 104.

BASSETT, D. S.; BULLMORE, E. Small-world brain networks. The neuroscientist, Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA, v. 12, n. 6, p. 512–523, 2006. Citado na página 72.

BATTAGLIA, D.; BOUDOU, T.; HANSEN, E. C.; LOMBARDO, D.; CHETTOUF, S.; DAFFERTSHOFER, A.; MCINTOSH, A. R.; ZIMMERMANN, J.; RITTER, P.; JIRSA, V. Dynamic functional connectivity between order and randomness and its evolution across the human adult lifespan. NeuroImage, Elsevier, v. 222, p. 117156, 2020. Citado na página 110.

BELLACK, A. S.; GREEN, M. F.; COOK, J. A.; FENTON, W.; HARVEY, P. D.; HEATON, R. K.; LAUGHREN, T.; LEON, A. C.; MAYO, D. J.; PATRICK, D. L.; PATTERSON, T. L.; ROSE, A.; STOVER, E.; WYKES, T. Assessment of Community Functioning in People With Schizophrenia and Other Severe Mental Illnesses: A White Paper Based on an NIMH-Sponsored Workshop. Schizophrenia Bulletin, v. 33, n. 3, p. 805–822, 05 2007. Citado na página 61.

BENGIO, Y.; DUCHARME, R.; VINCENT, P.; JAUVIN, C. A neural probabilistic language model. Journal of machine learning research, v. 3, n. Feb, p. 1137–1155, 2003. Citado na página 38.

BENJAMIN, A.; CHARTRAND, G.; ZHANG, P. The fascinating world of graph theory. [S.l.]: Princeton University Press, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 72.

BIRUNDA, S. S.; DEVI, R. K. A review on word embedding techniques for text classification. In: Innovative Data Communication Technologies and Application. [S.l.]: Springer, 2021. p. 267–281. Citado 3 vezes nas páginas 40, 76 e 77.

BLUSCHKE, A.; MÜCKSCHEL, M.; ROESSNER, V.; BESTE, C. Intact stimulus–response conflict processing in adhd—multilevel evidence and theoretical implications. Journal of clinical medicine, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 9, n. 1, p. 234, 2020. Citado na página 108.

- BLUSCHKE, A.; SCHUSTER, J.; ROESSNER, V.; BESTE, C. Neurophysiological mechanisms of interval timing dissociate inattentive and combined adhd subtypes. Scientific reports, Nature Publishing Group, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2018. Citado na página [139](#).
- BONADIMAN, C. S. C. et al. A carga dos transtornos mentais e do suicídio no estudo de carga global de doença no brasil. Universidade Federal de Minas Gerais, 2020. Citado na página [32](#).
- BONADIMAN, C. S. C.; PASSOS, V. M. d. A.; MOONEY, M.; NAGHAVI, M.; MELO, A. P. S. A carga dos transtornos mentais e decorrentes do uso de substâncias psicoativas no brasil: Estudo de carga global de doença, 1990 e 2015. Revista Brasileira de Epidemiologia, SciELO Public Health, v. 20, p. 191–204, 2017. Citado na página [32](#).
- BORISOV, S. V.; KAPLAN, A.; GORBACHEVSKAIA, N. L.; KOZLOVA, I. A. Analysis of eeg structural synchrony in adolescents with schizophrenic disorders. Human Physiology, v. 31, n. 3, p. 255–261, 2005. Citado 2 vezes nas páginas [89](#) e [90](#).
- BRANDEIS, D.; LEEUWEN, T. H. van; STEGER, J.; IMHOF, K.; STEINHAUSEN, H.-C. Mapping brain functions of adhd children. In: ELSEVIER. International Congress Series. [S.l.], 2002. v. 1232, p. 649–654. Citado 2 vezes nas páginas [61](#) e [105](#).
- BREIMAN, L. Classification and regression trees. [S.l.]: Routledge, 2017. Citado 2 vezes nas páginas [171](#) e [172](#).
- BRESSLER, S. L. Large-scale cortical networks and cognition. Brain Research Reviews, Elsevier, v. 20, n. 3, p. 288–304, 1995. Citado na página [35](#).
- BRITZ, J.; MICHEL, C. M. Errors can be related to pre-stimulus differences in erp topography and their concomitant sources. NeuroImage, v. 49, n. 3, p. 2774–2782, 2010. ISSN 1053-8119. Citado na página [53](#).
- BROWN, T.; MANN, B.; RYDER, N.; SUBBIAH, M.; KAPLAN, J. D.; DHARIWAL, P.; NEELAKANTAN, A.; SHYAM, P.; SASTRY, G.; ASKELL, A. et al. Language models are few-shot learners. Advances in neural information processing systems, v. 33, p. 1877–1901, 2020. Citado na página [78](#).
- BRUNET, D.; MURRAY, M. M.; MICHEL, C. M. Spatiotemporal Analysis of Multichannel EEG: CARTOOL. 2011. 15 p. Citado na página [54](#).
- BURGES, C. J. A tutorial on support vector machines for pattern recognition. Data mining and knowledge discovery, Springer, v. 2, n. 2, p. 121–167, 1998. Citado na página [170](#).
- BYUN, S.; KIM, A. Y.; JANG, E. H.; KIM, S.; CHOI, K. W.; YU, H. Y.; JEON, H. J. Detection of major depressive disorder from linear and nonlinear heart rate variability features during mental task protocol. Computers in biology and medicine, Elsevier, v. 112, p. 103381, 2019. Citado na página [63](#).
- CABRAL, J.; KRINGELBACH, M. L.; DECO, G. Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. Progress in neurobiology, Elsevier, v. 114, p. 102–131, 2014. Citado na página [35](#).

CAI, H.; HAN, J.; CHEN, Y.; SHA, X.; WANG, Z.; HU, B.; YANG, J.; FENG, L.; DING, Z.; CHEN, Y. et al. A pervasive approach to eeg-based depression detection. Complexity, Hindawi, v. 2018, 2018. Citado na página 63.

CAVANAGH, J. F.; BISMARCK, A.; FRANK, M. J.; ALLEN, J. J. Larger error signals in major depression are associated with better avoidance learning. Frontiers in psychology, Frontiers, v. 2, p. 331, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 90 e 91.

CAVANAGH, J. F.; BISMARCK, A. W.; FRANK, M. J.; ALLEN, J. J. Multiple dissociations between comorbid depression and anxiety on reward and punishment processing: Evidence from computationally informed eeg. Computational Psychiatry, MIT Press, v. 3, p. 1–17, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 90 e 91.

CHAPELLE, O.; HAFFNER, P.; VAPNIK, V. N. Support vector machines for histogram-based image classification. IEEE transactions on Neural Networks, IEEE, v. 10, n. 5, p. 1055–1064, 1999. Citado na página 167.

CHERAGHIAN, A.; RAHMAN, S.; PETERSSON, L. Zero-shot learning of 3d point cloud objects. In: IEEE. 2019 16th International Conference on Machine Vision Applications (MVA). [S.l.], 2019. p. 1–6. Citado na página 83.

DAMBORSKÁ, A.; TOMESCU, M. I.; HONZÍRKOVÁ, E.; BARTEČEK, R.; HOŘÍNKOVÁ, J.; FEDOROVÁ, S.; ONDRUŠ, Š.; MICHEL, C. M. Eeg resting-state large-scale brain network dynamics are related to depressive symptoms. BioRxiv, Cold Spring Harbor Laboratory, p. 619031, 2019. Citado 3 vezes nas páginas 63, 68 e 105.

DARKHOVSKY, B.; PIRYATINSKA, A.; KAPLAN, A. Binary classification of multi-channel eeg records based on the ϵ -complexity of continuous vector functions. Computer Methods and Programs in Biomedicine, v. 152, 10 2016. Citado 3 vezes nas páginas 39, 62 e 65.

DEAN, K.; STEVENS, H.; MORTENSEN, P. B.; MURRAY, R. M.; WALSH, E.; PEDERSEN, C. B. Full spectrum of psychiatric outcomes among offspring with parental history of mental disorder. Archives of general psychiatry, American Medical Association, v. 67, n. 8, p. 822–829, 2010. Citado na página 142.

DEVLIN, J.; CHANG, M.-W.; LEE, K.; TOUTANOVA, K. Bert: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding. arXiv preprint arXiv:1810.04805, 2018. Citado na página 78.

DIERKS, T.; JELIC, V.; JULIN, P.; MAURER, K.; WAHLUND, L.; ALMKVIST, O.; STRIK, W.; WINBLAD, B. Eeg-microstates in mild memory impairment and alzheimer's disease: possible association with disturbed information processing. Journal of neural transmission, Springer, v. 104, n. 4, p. 483–495, 1997. Citado na página 36.

DUBREUIL-VALL, L.; RUFFINI, G.; CAMPRODON, J. A. Deep learning convolutional neural networks discriminate adult adhd from healthy individuals on the basis of event-related spectral eeg. Frontiers in Neuroscience, v. 14, 2020. Citado 4 vezes nas páginas 39, 64, 69 e 138.

DVEY-AHARON, Z.; FOGELSON, N.; PELED, A.; INTRATOR, N. Schizophrenia detection and classification by advanced analysis of eeg recordings using a single electrode

approach. PloS one, Public Library of Science, v. 10, n. 4, p. e0123033, 2015. Citado na página 65.

D'CROZ-BARON, D. F.; BAKER, M.; MICHEL, C. M.; KARP, T. Eeg microstates analysis in young adults with autism spectrum disorder during resting-state. Frontiers in human neuroscience, Frontiers Media SA, v. 13, p. 173, 2019. Citado na página 53.

EMRE, İ. E.; EROL, Ç.; TAŞ, C.; TARHAN, N. Multi-class classification model for psychiatric disorder discrimination. International Journal of Medical Informatics, Elsevier, v. 170, p. 104926, 2022. Citado na página 135.

ERGUZEL, T. T.; TAS, C.; CEBI, M. A wrapper-based approach for feature selection and classification of major depressive disorder bipolar disorders. Computers in biology and medicine, Elsevier, v. 64, p. 127–137, 2015. Citado na página 63.

ERIKSEN, B. A.; ERIKSEN, C. W. Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. Perception & psychophysics, Springer, v. 16, n. 1, p. 143–149, 1974. Citado na página 69.

FALLANI, F. D. V.; COSTA, L. da F.; RODRIGUEZ, F. A.; ASTOLFI, L.; VECCHIATO, G.; TOPPI, J.; BORGHINI, G.; CINCOTTI, F.; MATTIA, D.; SALINARI, S. et al. A graph-theoretical approach in brain functional networks. possible implications in eeg studies. In: SPRINGER. Nonlinear biomedical physics. [S.l.], 2010. v. 4, n. S1, p. S8. Citado 2 vezes nas páginas 72 e 73.

FALLANI, F. de V.; RICHIARDI, J.; CHAVEZ, M.; ACHARD, S. Graph analysis of functional brain networks: practical issues in translational neuroscience. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, The Royal Society, v. 369, n. 1653, p. 20130521, 2014. Citado na página 72.

FAUST, O.; ANG, P. C. A.; PUTHANKATTIL, S. D.; JOSEPH, P. K. Depression diagnosis support system based on eeg signal entropies. Journal of mechanics in medicine and biology, World Scientific, v. 14, n. 03, p. 1450035, 2014. Citado na página 67.

FÉRAT, V.; ARNS, M.; DEIBER, M.-P.; HASLER, R.; PERROUD, N.; MICHEL, C. M.; ROS, T. Electroencephalographic microstates as novel functional biomarkers for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, Elsevier, v. 7, n. 8, p. 814–823, 2022. Citado 2 vezes nas páginas 64 e 70.

FLETCHER, T. Support vector machines explained. Tutorial paper, p. 1–19, 2009. Citado 5 vezes nas páginas 167, 168, 169, 170 e 171.

FOLSTEIN, M. F.; ROBINS, L. N.; HELZER, J. E. The mini-mental state examination. Archives of general psychiatry, American Medical Association, v. 40, n. 7, p. 812–812, 1983. Citado na página 92.

FOSTER, B. L.; HE, B. J.; HONEY, C. J.; JERBI, K.; MAIER, A.; SAALMANN, Y. B. Spontaneous neural dynamics and multi-scale network organization. Frontiers in systems neuroscience, Frontiers, v. 10, p. 7, 2016. Citado na página 35.

GÄRTNER, M.; BRODBECK, V.; LAUFS, H.; SCHNEIDER, G. A stochastic model for eeg microstate sequence analysis. Neuroimage, Elsevier, v. 104, p. 199–208, 2015. Citado na página 36.

GEMEIN, L. A.; SCHIRRMESTER, R. T.; CHRABĄSZCZ, P.; WILSON, D.; BOEDECKER, J.; SCHULZE-BONHAGE, A.; HUTTER, F.; BALL, T. Machine-learning-based diagnostics of eeg pathology. *NeuroImage*, Elsevier, p. 117021, 2020. Citado 4 vezes nas páginas 32, 34, 44 e 52.

GHANIZADEH, A. Overlap of adhd and oppositional defiant disorder dsm-iv derived criteria. *Archives of Iranian medicine*, Academy of Medical Sciences of IR Iran, v. 14, n. 3, p. 179, 2011. Citado na página 64.

GSCHWIND, M.; MICHEL, C. M.; VILLE, D. V. D. Long-range dependencies make the difference-comment on "a stochastic model for eeg microstate sequence analysis". *NeuroImage*, Hawaii, USA, v. 117, p. 449–455, 2015. Citado na página 36.

GUTIÉRREZ, L.; KEITH, B. A systematic literature review on word embeddings. In: MEJIA, J.; MUÑOZ, M.; ROCHA, Á.; PEÑA, A.; PÉREZ-CISNEROS, M. (Ed.). *Trends and Applications in Software Engineering*. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 132–141. Citado na página 76.

HAAS, L. F. Hans berger (1873–1941), richard caton (1842–1926), and electroencephalography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 74, n. 1, p. 9–9, 2003. Citado na página 44.

HARRIS, Z. S. Distributional structure. *Word*, Taylor & Francis, v. 10, n. 2-3, p. 146–162, 1954. Citado 3 vezes nas páginas 37, 80 e 99.

HOFER, A.; A., R. M.; G, W. C.; G, K.; M, H.; W, F. W. Correlates of subjective and functional outcomes in outpatient clinic attendees with schizophrenia and schizoaffective disorder. v. 256, n. 4, p. 246–255, 2006. Citado na página 61.

HORN, R. A.; JOHNSON, C. R. *Matrix Analysis*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2012. Citado na página 96.

HOSSEINI, S. H.; HOEFT, F.; KESLER, S. R. Gat: a graph-theoretical analysis toolbox for analyzing between-group differences in large-scale structural and functional brain networks. *PloS one*, Public Library of Science, v. 7, n. 7, p. e40709, 2012. Citado na página 110.

HU, L.; ZHANG, Z. *EEG Signal Processing and Feature Extraction*. [S.l.]: Springer, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 58 e 59.

HUNG, P. T.; YAMANISHI, K. Word2vec skip-gram dimensionality selection via sequential normalized maximum likelihood. *Entropy*, MDPI, v. 23, n. 8, p. 997, 2021. Citado na página 82.

HWANG, S.-L.; GAU, S. S.-F.; HSU, W.-Y.; WU, Y.-Y. Deficits in interval timing measured by the dual-task paradigm among children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Wiley Online Library, v. 51, n. 3, p. 223–232, 2010. Citado na página 139.

IHL, R.; BRINKMEYER, J. Differential diagnosis of aging, dementia of the alzheimer type and depression with eeg-segmentation. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, Karger Publishers, v. 10, n. 2, p. 64–69, 1999. Citado 3 vezes nas páginas 63, 68 e 137.

JASPER, H. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, v. 10, p. 370–375, 1958. Citado na página [91](#).

JOHNSTON, B. A.; TOLOMEO, S.; GRADIN, V.; CHRISTMAS, D.; MATTHEWS, K.; STEELE, J. D. Failure of hippocampal deactivation during loss events in treatment-resistant depression. Brain, Oxford University Press, v. 138, n. 9, p. 2766–2776, 2015. Citado na página [62](#).

JURCAK, V.; TSUZUKI, D.; DAN, I. 10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems. Neuroimage, Elsevier, v. 34, n. 4, p. 1600–1611, 2007. Citado na página [45](#).

KAISER, R. H.; ANDREWS-HANNA, J. R.; WAGER, T. D.; PIZZAGALLI, D. A. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. JAMA psychiatry, American Medical Association, v. 72, n. 6, p. 603–611, 2015. Citado na página [63](#).

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M.; SIEGELBAUM, S.; HUDSPETH, A. J.; MACK, S. Principles of neural science. [S.l.]: McGraw-hill New York, 2000. v. 4. Citado 2 vezes nas páginas [31](#) e [32](#).

KAUR, P.; SIULY, S.; MIAO, Y. Detection of depression from brain signals: A review study. In: SPRINGER. International Conference on Health Information Science. [S.l.], 2018. p. 48–57. Citado 2 vezes nas páginas [62](#) e [69](#).

KHANNA, A.; PASCUAL-LEONE, A.; FARZAN, F. Reliability of resting-state microstate features in electroencephalography.(research article). PLoS ONE, Public Library of Science, v. 9, n. 12, 2014. Citado 5 vezes nas páginas [33](#), [35](#), [36](#), [54](#) e [57](#).

KHANNA, A.; PASCUAL-LEONE, A.; MICHEL, C. M.; FARZAN, F. Microstates in resting-state eeg: Current status and future directions. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, v. 49, p. 105 – 113, 2015. Citado 2 vezes nas páginas [107](#) e [139](#).

KHOSLA, A.; KHANDNOR, P.; CHAND, T. A comparative analysis of signal processing and classification methods for different applications based on eeg signals. Biocybernetics and Biomedical Engineering, Elsevier, v. 40, n. 2, p. 649–690, 2020. Citado na página [31](#).

KIKUCHI, M.; KOENIG, T.; MUNESUE, T.; HANAOKA, A.; STRIK, W.; DIERKS, T.; KOSHINO, Y.; MINABE, Y. Eeg microstate analysis in drug-naive patients with panic disorder. PLOS ONE, Public Library of Science, v. 6, n. 7, p. 1–6, 07 2011. Citado 2 vezes nas páginas [36](#) e [61](#).

KIM, K.; DUC, N. T.; CHOI, M.; LEE, B. Eeg microstate features for schizophrenia classification. PloS one, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 16, n. 5, p. e0251842, 2021. Citado 4 vezes nas páginas [66](#), [134](#), [135](#) e [136](#).

KOENIG, T.; KOTTLOW, M.; STEIN, M.; MELIE-GARCIA, L. Ragu: A free tool for the analysis of eeg and meg event-related scalp field data using global randomization statistics. v. 2011, p. 938925, 02 2011. Citado na página [107](#).

- KOENIG, T.; LEHMANN, D.; MERLO, M. C.; KOCHI, K.; HELL, D.; KOUKKOU, M. A deviant eeg brain microstate in acute, neuroleptic-naïve schizophrenics at rest. European archives of psychiatry and clinical neuroscience, Springer, v. 249, n. 4, p. 205–211, 1999. Citado 2 vezes nas páginas 55 e 60.
- KOENIG, T.; PRICHEP, L. S.; LEHMANN, D.; VALDÉS-SOSA, P. A.; BRAECKER, E.; KLEINLOGEL, H.; ISENHART, R.; JOHN, E. R. Millisecond by millisecond, year by year: Normative eeg microstates and developmental stages. NeuroImage, v. 16, p. 41–48, 2002. Citado na página 139.
- KRIEGESKORTE, N.; DOUGLAS, P. K. Interpreting encoding and decoding models. Current opinion in neurobiology, Elsevier, v. 55, p. 167–179, 2019. Citado na página 31.
- KUSNER, M.; SUN, Y.; KOLKIN, N.; WEINBERGER, K. From word embeddings to document distances. In: PMLR. International conference on machine learning. [S.l.], 2015. p. 957–966. Citado 3 vezes nas páginas 86, 87 e 88.
- LAHIJANIAN, M.; SEDGHIZADEH, M. J.; AGHAJAN, H.; VAHABI, Z. Non-invasive auditory brain stimulation for gamma-band entrainment in dementia patients: An eeg dataset. Data in Brief, Elsevier, v. 41, p. 107839, 2022. Citado na página 92.
- LATON, J.; SCHEPENDOM, J. V.; GIELEN, J.; DECOSTER, J.; MOONS, T.; KEYSER, J. D.; HERT, M. D.; NAGELS, G. Single-subject classification of schizophrenia patients based on a combination of oddball and mismatch evoked potential paradigms. Journal of the Neurological Sciences, Elsevier, v. 347, n. 1-2, p. 262–267, 2014. Citado na página 65.
- LAU-ZHU, A.; TYE, C.; RIJSDIJK, F.; MCLOUGHLIN, G. No evidence of associations between adhd and event-related brain potentials from a continuous performance task in a population-based sample of adolescent twins. PloS one, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 14, n. 10, p. e0223460, 2019. Citado na página 69.
- LEHMANN, D. Multimodal analysis of resting state cortical activity: What does fmri add to our knowledge of microstates in resting state eeg activity?: Commentary to the papers by britz et al. and musso et al. in the current issue of neuroimage. NeuroImage, v. 52, n. 4, p. 1173 – 1174, 2010. ISSN 1053-8119. Citado na página 33.
- LEHMANN, D.; OZAKI, H.; PAL, I. Eeg alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, v. 67, n. 3, p. 271 – 288, 1987. ISSN 0013-4694. Citado 4 vezes nas páginas 32, 36, 52 e 56.
- LEI, D.; DU, M.; WU, M.; CHEN, T.; HUANG, X.; DU, X.; BI, F.; KEMP, G. J.; GONG, Q. Functional mri reveals different response inhibition between adults and children with adhd. Neuropsychology, American Psychological Association, v. 29, n. 6, p. 874, 2015. Citado na página 142.
- LEMPEL, A.; ZIV, J. On the complexity of finite sequences. IEEE Transactions on information theory, IEEE, v. 22, n. 1, p. 75–81, 1976. Citado 2 vezes nas páginas 68 e 137.

- LEVY, O.; GOLDBERG, Y. Dependency-based word embeddings. In: Proceedings of the 52nd Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics (Volume 2: Short Papers). Baltimore, Maryland: Association for Computational Linguistics, 2014. p. 302–308. Citado na página 76.
- LI, J.; LI, N.; SHAO, X.; CHEN, J.; HAO, Y.; LI, X.; HU, B. Altered brain dynamics and their ability for major depression detection using eeg microstates analysis. IEEE Transactions on Affective Computing, IEEE, 2021. Citado 4 vezes nas páginas 68, 135, 137 e 139.
- LIAN, H.; LI, Y.; LI, Y. Altered eeg microstate dynamics in mild cognitive impairment and alzheimer’s disease. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 132, n. 11, p. 2861–2869, 2021. Citado na página 36.
- LILLO, E.; MORA, M.; LUCERO, B. Automated diagnosis of schizophrenia using eeg microstates and deep convolutional neural network. Expert Systems with Applications, Elsevier, v. 209, p. 118236, 2022. Citado 4 vezes nas páginas 66, 134, 135 e 136.
- LIM, S. H.; NISAR, H.; THEE, K. W.; YAP, V. V. A novel method for tracking and analysis of eeg activation across brain lobes. Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 40, p. 488–504, 2018. Citado na página 43.
- LIU, G.-D.; LI, Y.-C.; ZHANG, W.; ZHANG, L. A brief review of artificial intelligence applications and algorithms for psychiatric disorders. Engineering, Elsevier, v. 6, n. 4, p. 462–467, 2020. Citado na página 34.
- LUCIA, M. D.; MICHEL, C. M.; MURRAY, M. M. Comparing ica-based and single-trial topographic erp analyses. Brain topography, Springer, v. 23, n. 2, p. 119–127, 2010. Citado na página 54.
- LUO, N.; LUO, X.; ZHENG, S.; YAO, D.; ZHAO, M.; CUI, Y.; ZHU, Y.; CALHOUN, V. D.; SUN, L.; SUI, J. Aberrant brain dynamics and spectral power in children with adhd and its subtypes. European Child & Adolescent Psychiatry, Springer, p. 1–12, 2022. Citado 6 vezes nas páginas 34, 64, 70, 135, 138 e 139.
- LUO, Y.; TIAN, Q.; WANG, C.; ZHANG, K.; WANG, C.; ZHANG, J. Biomarkers for prediction of schizophrenia: Insights from resting-state eeg microstates. IEEE Access, IEEE, v. 8, p. 213078–213093, 2020. Citado 6 vezes nas páginas 65, 66, 134, 135, 136 e 139.
- MA, R. Analysis of electroencephalogram (eeg) microstate for studying neural networks: A brief review. In: IEEE. 2022 IEEE 2nd International Conference on Electronic Technology, Communication and Information (ICETCI). [S.l.], 2022. p. 826–829. Citado na página 33.
- MAATEN, L. v. d.; HINTON, G. Visualizing data using t-sne. Journal of machine learning research, v. 9, n. Nov, p. 2579–2605, 2008. Citado 4 vezes nas páginas 83, 84, 85 e 118.
- MACHADO, A.; HAERTEL, L. Neuroanatomia funcional. [S.l.]: Atheneu, 2014. ISBN 9788538804574. Citado na página 44.

MANN, H. B.; WHITNEY, D. R. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. The Annals of Mathematical Statistics, The Institute of Mathematical Statistics, v. 18, n. 1, p. 50–60, 03 1947. Citado na página 96.

MEIER, N. M.; PERRIG, W.; KOENIG, T. Neurophysiological correlates of delinquent behaviour in adult subjects with adhd. International journal of psychophysiology, Elsevier, v. 84, n. 1, p. 1–16, 2012. Citado 4 vezes nas páginas 39, 61, 64 e 70.

MICHEL, C. M.; KOENIG, T. Eeg microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. 12 2017. Citado 7 vezes nas páginas 33, 35, 36, 53, 60, 92 e 128.

MICHEL, C. M.; KOENIG, T.; BRANDEIS, D.; GIANOTTI, L. R.; WACKERMANN, J. Electrical neuroimaging. [S.l.]: Cambridge University Press, 2009. Citado 6 vezes nas páginas 36, 46, 47, 48, 60 e 107.

MIKOLOV, T.; CHEN, K.; CORRADO, G.; DEAN, J. Efficient estimation of word representations in vector space. v. 2013, 01 2013. Citado 7 vezes nas páginas 14, 40, 77, 78, 79, 80 e 81.

MITRA, A.; RAICHLE, M. E. How networks communicate: propagation patterns in spontaneous brain activity. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, The Royal Society, v. 371, n. 1705, p. 20150546, 2016. Citado na página 35.

MOGHADDARI, M.; LIGHVAN, M. Z.; DANISHVAR, S. Diagnose adhd disorder in children using convolutional neural network based on continuous mental task eeg. Computer Methods and Programs in Biomedicine, Elsevier, v. 197, p. 105738, 2020. Citado na página 69.

MONTENEGRO, M.; CENDES, F.; GUERREIRO, M.; GUERREIRO, C. EEG na Prática Clínica. Thieme Revinter, 2018. ISBN 9788554650995. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=jCBpDwAAQBAJ>>. Citado 4 vezes nas páginas 45, 49, 50 e 51.

MONTGOMERY, S. A.; ÅSBERG, M. A new depression scale designed to be sensitive to change. The British journal of psychiatry, Cambridge University Press, v. 134, n. 4, p. 382–389, 1979. Citado na página 68.

MORABITO, F. C.; CAMPOLO, M.; IERACITANO, C.; EBADI, J. M.; BONANNO, L.; BRAMANTI, A.; DESALVO, S.; MAMMONE, N.; BRAMANTI, P. Deep convolutional neural networks for classification of mild cognitive impaired and alzheimer's disease patients from scalp eeg recordings. In: IEEE. 2016 IEEE 2nd International Forum on Research and Technologies for Society and Industry Leveraging a better tomorrow (RTSI). [S.l.], 2016. p. 1–6. Citado na página 140.

MULERT, C. Simultaneous eeg and fmri: towards the characterization of structure and dynamics of brain networks. Dialogues in clinical neuroscience, Taylor & Francis, 2022. Citado na página 35.

MUMTAZ, W.; XIA, L.; ALI, S. S. A.; YASIN, M. A. M.; HUSSAIN, M.; MALIK, A. S. Electroencephalogram (eeg)-based computer-aided technique to diagnose major depressive disorder (mdd). Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, v. 31, p. 108–115, 2017. Citado 5 vezes nas páginas 39, 67, 135, 136 e 137.

- MURRAY, C. J.; LOPEZ, A. D.; ORGANIZATION, W. H. et al. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. [S.l.]: World Health Organization, 1996. Citado na página [32](#).
- MURRAY, M. M.; BRUNET, D.; MICHEL, C. M. Topographic erp analyses: a step-by-step tutorial review. Brain topography, Springer, v. 20, n. 4, p. 249–264, 2008. Citado na página [54](#).
- NADKARNI, P. M.; OHNO-MACHADO, L.; CHAPMAN, W. W. Natural language processing: an introduction. Journal of the American Medical Informatics Association, BMJ Group BMA House, Tavistock Square, London, WC1H 9JR, v. 18, n. 5, p. 544–551, 2011. Citado na página [142](#).
- NEUHAUS, A. H.; POPESCU, F. C.; BATES, J. A.; GOLDBERG, T. E.; MALHOTRA, A. K. Single-subject classification of schizophrenia using event-related potentials obtained during auditory and visual oddball paradigms. European archives of psychiatry and clinical neuroscience, Springer, v. 263, n. 3, p. 241–247, 2013. Citado na página [65](#).
- NEWSON, J. J.; THIAGARAJAN, T. C. Eeg frequency bands in psychiatric disorders: a review of resting state studies. Frontiers in human neuroscience, Frontiers, v. 12, p. 521, 2019. Citado 4 vezes nas páginas [45](#), [52](#), [132](#) e [133](#).
- NISHIDA, K.; MORISHIMA, Y.; YOSHIMURA, M.; ISOTANI, T.; IRISAWA, S.; JANN, K.; DIERKS, T.; STRIK, W.; KINOSHITA, T.; KOENIG, T. Eeg microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and alzheimer's disease. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 124, n. 6, p. 1106–1114, 2013. Citado na página [61](#).
- NOLAN, H.; WHELAN, R.; REILLY, R. B. Faster: fully automated statistical thresholding for eeg artifact rejection. Journal of neuroscience methods, Elsevier, v. 192, n. 1, p. 152–162, 2010. Citado na página [90](#).
- OLBRICH, S.; ARNS, M. Eeg biomarkers in major depressive disorder: discriminative power and prediction of treatment response. International Review of Psychiatry, Taylor & Francis, v. 25, n. 5, p. 604–618, 2013. Citado na página [62](#).
- ORGANIZATION, W. H. World mental health report: Transforming mental health for all. World Health Organization, 2022. Citado 2 vezes nas páginas [31](#) e [32](#).
- ORGANIZATION, W. H. et al. Depression and other common mental disorders: global health estimates. [S.l.], 2017. Citado na página [62](#).
- PARK, S. M.; JEONG, B.; OH, D. Y.; CHOI, C.-H.; JUNG, H. Y.; LEE, J.-Y.; LEE, D.; CHOI, J.-S. Identification of major psychiatric disorders from resting-state electroencephalography using a machine learning approach. Frontiers in Psychiatry, Frontiers, p. 1398, 2021. Citado 2 vezes nas páginas [135](#) e [140](#).
- PASCUAL-MARQUI, R. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sloreta): Technical details. v. 24 Suppl D, p. 5–12, 02 2002. Citado na página [56](#).

PASCUAL-MARQUI, R. D.; MICHEL, C. M.; LEHMANN, D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, IEEE, v. 42, n. 7, p. 658–665, 1995. Citado 3 vezes nas páginas 54, 56 e 58.

PATEL, K. R.; CHERIAN, J.; GOHIL, K.; ATKINSON, D. Schizophrenia: overview and treatment options. Pharmacy and Therapeutics, MediMedia, USA, v. 39, n. 9, p. 638, 2014. Citado na página 62.

PATEL, U. K.; ANWAR, A.; SALEEM, S.; MALIK, P.; RASUL, B.; PATEL, K.; YAO, R.; SESHADRI, A.; YOUSUFUDDIN, M.; ARUMAITHURAI, K. Artificial intelligence as an emerging technology in the current care of neurological disorders. Journal of neurology, Springer, v. 268, p. 1623–1642, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 36.

PELE, O.; WERMAN, M. Fast and robust earth mover's distances. In: IEEE. 2009 IEEE 12th international conference on computer vision. [S.l.], 2009. p. 460–467. Citado na página 86.

PERRIN, F.; PERNIER, J.; BERTRAND, O.; ECHALLIER, J. F. Spherical splines for scalp potential and current density mapping. Electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, v. 72, n. 2, p. 184–187, 1989. Citado na página 102.

PHANG, C.-R.; TING, C.-M.; NOMAN, F.; OMBAO, H. Classification of eeg-based brain connectivity networks in schizophrenia using a multi-domain connectome convolutional neural network. arXiv preprint arXiv:1903.08858, 2019. Citado 4 vezes nas páginas 62, 134, 135 e 136.

PONOMAREVA, N.; FOKIN, V.; SELESNEVA, N.; VOSKRESENSKAIA, N. Possible neurophysiological markers of genetic predisposition to alzheimer's disease. v. 9, p. 267–73, 09 1998. Citado na página 69.

POULSEN, A. T.; PEDRONI, A.; LANGER, N.; HANSEN, L. K. Microstate eeglab toolbox: An introductory guide. bioRxiv, Cold Spring Harbor Laboratory, 2018. Citado 6 vezes nas páginas 58, 59, 90, 92, 93 e 103.

PRETI, M. G.; BOLTON, T. A.; VILLE, D. V. D. The dynamic functional connectome: State-of-the-art and perspectives. Neuroimage, Elsevier, v. 160, p. 41–54, 2017. Citado na página 141.

QUILAN, J. Decision trees and multi-valued attributes. In: OXFORD UNIVERSITY PRESS, INC. Machine intelligence 11. [S.l.], 1988. p. 305–318. Citado na página 103.

RAVAN, M.; HASEY, G.; REILLY, J. P.; MACCRIMMON, D.; KHODAYARI-ROSTAMABAD, A. A machine learning approach using auditory odd-ball responses to investigate the effect of clozapine therapy. Clinical Neurophysiology, Elsevier, v. 126, n. 4, p. 721–730, 2015. Citado na página 65.

RIEGER, K.; HERNANDEZ, L. D.; BAENNINGER, A.; KOENIG, T. 15 years of microstate research in schizophrenia – where are we? a meta-analysis. Frontiers in Psychiatry, v. 7, p. 22, 2016. Citado 10 vezes nas páginas 33, 36, 39, 56, 59, 60, 61, 62, 63 e 65.

RUBINOV, M.; SPORNS, O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. Neuroimage, Elsevier, v. 52, n. 3, p. 1059–1069, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 72 e 73.

RUBNER, Y.; TOMASI, C.; GUIBAS, L. J. A metric for distributions with applications to image databases. In: IEEE. Sixth international conference on computer vision (IEEE Cat. No. 98CH36271). [S.l.], 1998. p. 59–66. Citado na página 86.

SAEEDI, A.; SAEEDI, M.; MAGHSOUDI, A.; SHALBAF, A. Major depressive disorder diagnosis based on effective connectivity in eeg signals: A convolutional neural network and long short-term memory approach. Cognitive Neurodynamics, Springer, v. 15, n. 2, p. 239–252, 2021. Citado na página 67.

SEITZMAN, B. A.; ABELL, M.; BARTLEY, S. C.; ERICKSON, M. A.; BOLBECKER, A. R.; HETRICK, W. P. Cognitive manipulation of brain electric microstates. Neuroimage, Elsevier, v. 146, p. 533–543, 2017. Citado na página 53.

SHIM, M.; HWANG, H.-J.; KIM, D.-W.; LEE, S.-H.; IM, C.-H. Machine-learning-based diagnosis of schizophrenia using combined sensor-level and source-level eeg features. Schizophrenia Research, v. 176, n. 2, p. 314–319, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 62, 64 e 65.

SHIRAHIGE, L.; LEIMIG, B.; BALTAR, A.; BEZERRA, A.; BRITO, C. V. F. de; NASCIMENTO, Y. S. O. do; GOMES, J. C.; TEO, W.-P.; SANTOS, W. P. D.; CAIRRÃO, M. et al. Classification of parkinson's disease motor phenotype: a machine learning approach. Journal of Neural Transmission, Springer, p. 1–15, 2022. Citado na página 133.

SIDDIQI, K.; ZHANG, J.; MACRINI, D.; SHOKOUFANDEH, A.; BOUIX, S.; DICKINSON, S. Retrieving articulated 3-d models using medial surfaces. Machine vision and applications, Springer, v. 19, p. 261–275, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 83.

SKRANDIES, W. Data reduction of multichannel fields: global field power and principal component analysis. Brain topography, Springer, v. 2, n. 1, p. 73–80, 1989. Citado na página 54.

SLEWA-YOUNAN, S.; GORDON, E.; HARRIS, A. W.; HAIG, A. R.; BROWN, K. J.; FLOR-HENRY, P.; WILLIAMS, L. M. Sex differences in functional connectivity in first-episode and chronic schizophrenia patients. American Journal of Psychiatry, Am Psychiatric Assoc, v. 161, n. 9, p. 1595–1602, 2004. Citado na página 142.

SMITH, A.; CUBILLO, A.; BARRETT, N.; GIAMPIETRO, V.; SIMMONS, A.; BRAMMER, M.; RUBIA, K. Neurofunctional effects of methylphenidate and atomoxetine in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder during time discrimination. Biological psychiatry, Elsevier, v. 74, n. 8, p. 615–622, 2013. Citado na página 139.

STEVENS, A.; KIRCHER, T. Cognitive decline unlike normal aging is associated with alterations of eeg temporo-spatial characteristics. v. 248, p. 259–66, 02 1998. Citado na página 36.

STRIK, W.; DIERKS, T.; BECKER, T.; LEHMANN, D. Larger topographical variance and decreased duration of brain electric microstates in depression. Journal of Neural

Transmission/General Section JNT, Springer, v. 99, n. 1-3, p. 213–222, 1995. Citado 4 vezes nas páginas 61, 63, 68 e 137.

SU, C.; XU, Z.; PATHAK, J.; WANG, F. Deep learning in mental health outcome research: a scoping review. Translational Psychiatry, Nature Publishing Group, v. 10, n. 1, p. 1–26, 2020. Citado na página 34.

SUNDERMANN, B.; BEVERBORG, M. Olde lütke; PFLEIDERER, B. Toward literature-based feature selection for diagnostic classification: a meta-analysis of resting-state fmri in depression. Frontiers in human neuroscience, Frontiers, v. 8, p. 692, 2014. Citado na página 63.

TELESFORD, Q. K.; SIMPSON, S. L.; BURDETTE, J. H.; HAYASAKA, S.; LAURIENTI, P. J. The brain as a complex system: using network science as a tool for understanding the brain. Brain connectivity, Mary Ann Lieber, v. 1, n. 4, p. 295–308, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 39, 93 e 94.

TELESFORD, Q. K. e. a. The ubiquity of small-world networks. Brain connectivity, Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA, v. 1, n. 5, p. 367–375, 2011. Citado na página 108.

THEODORIDIS, S.; KOUTROUMBAS, K. Pattern recognition and neural networks. In: SPRINGER. Advanced Course on Artificial Intelligence. [S.l.], 1999. p. 169–195. Citado na página 103.

THEODORIDIS, S.; KOUTROUMBAS, K. Pattern recognition. [S.l.]: Elsevier, 2008. Citado 4 vezes nas páginas 168, 169, 170 e 171.

THOMAS, R.; SANDERS, S.; DOUST, J.; BELLER, E.; GLASZIOU, P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Pediatrics, Am Acad Pediatrics, v. 135, n. 4, p. e994–e1001, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 63 e 142.

TIJMS, B. M.; WINK, A. M.; HAAN, W. de; FLIER, W. M. van der; STAM, C. J.; SCHELTENS, P.; BARKHOF, F. Alzheimer's disease: connecting findings from graph theoretical studies of brain networks. Neurobiology of aging, Elsevier, v. 34, n. 8, p. 2023–2036, 2013. Citado na página 73.

TOMESCU, M.; RIHS, T.; ROCHAS, V.; HARDMEIER, M.; BRITZ, J.; ALLALI, G.; FUHR, P.; ELIEZ, S.; MICHEL, C. From swing to cane: sex differences of eeg resting-state temporal patterns during maturation and aging. Developmental cognitive neuroscience, Elsevier, v. 31, p. 58–66, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 139 e 140.

TOMESCU, M. I.; RIHS, T. A.; ROINISHVILI, M.; KARAHANOGU, F. I.; SCHNEIDER, M.; MENGHETTI, S.; VILLE, D. V. D.; BRAND, A.; CHKONIA, E.; ELIEZ, S. et al. Schizophrenia patients and 22q11. 2 deletion syndrome adolescents at risk express the same deviant patterns of resting state eeg microstates: a candidate endophenotype of schizophrenia. Schizophrenia Research: Cognition, Elsevier, v. 2, n. 3, p. 159–165, 2015. Citado na página 61.

TRAUTMANN, S.; REHM, J.; WITTCHEN, H.-U. The economic costs of mental disorders: Do our societies react appropriately to the burden of mental disorders? EMBO reports, v. 17, n. 9, p. 1245–1249, 2016. Citado na página 32.

- TURNEY, P. D.; PANTEL, P. From frequency to meaning: Vector space models of semantics. Journal of artificial intelligence research, v. 37, p. 141–188, 2010. Citado 3 vezes nas páginas [37](#), [38](#) e [77](#).
- VAHID, A.; BLUSCHKE, A.; ROESSNER, V.; STOBBER, S.; BESTE, C. Deep learning based on event-related eeg differentiates children with adhd from healthy controls. Journal of clinical medicine, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 8, n. 7, p. 1055, 2019. Citado 6 vezes nas páginas [64](#), [91](#), [108](#), [135](#), [138](#) e [139](#).
- VALKO, L.; DOEHNERT, M.; MÜLLER, U. C.; SCHNEIDER, G.; ALBRECHT, B.; DRECHSLER, R.; MAECHLER, M.; STEINHAUSEN, H.-C.; BRANDEIS, D. Differences in neurophysiological markers of inhibitory and temporal processing deficits in children and adults with adhd. Journal of Psychophysiology, Hogrefe Publishing, v. 23, n. 4, p. 235, 2009. Citado na página [142](#).
- VILLE, D. Van de; BRITZ, J.; MICHEL, C. M. Eeg microstate sequences in healthy humans at rest reveal scale-free dynamics. Proceedings of the National Academy of Sciences, National Acad Sciences, v. 107, n. 42, p. 18179–18184, 2010. Citado 3 vezes nas páginas [37](#), [66](#) e [94](#).
- WACKERMANN, J.; LEHMANN, D.; MICHEL, C.; STRIK, W. Adaptive segmentation of spontaneous eeg map series into spatially defined microstates. International Journal of Psychophysiology, v. 14, n. 3, p. 269 – 283, 1993. ISSN 0167-8760. Citado na página [52](#).
- WANG, L.; HERMENS, D. F.; HICKIE, I. B.; LAGOPOULOS, J. A systematic review of resting-state functional-mri studies in major depression. Journal of affective disorders, Elsevier, v. 142, n. 1-3, p. 6–12, 2012. Citado na página [63](#).
- WANG, L.; ZHU, C.; HE, Y.; ZANG, Y.; CAO, Q.; ZHANG, H.; ZHONG, Q.; WANG, Y. Altered small-world brain functional networks in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Human brain mapping, Wiley Online Library, v. 30, n. 2, p. 638–649, 2009. Citado na página [111](#).
- WEGNER, F. V.; KNAUT, P.; LAUFS, H. Eeg microstate sequences from different clustering algorithms are information-theoretically invariant. Frontiers in computational neuroscience, Frontiers Media SA, v. 12, p. 70, 2018. Citado 3 vezes nas páginas [54](#), [55](#) e [56](#).
- WEGNER, F. von; TAGLIAZUCCHI, E.; LAUFS, H. Information-theoretical analysis of resting state eeg microstate sequences - non-markovianity, non-stationarity and periodicities. NeuroImage, v. 158, p. 99 – 111, 2017. ISSN 1053-8119. Citado 5 vezes nas páginas [36](#), [37](#), [54](#), [55](#) e [94](#).
- WELCH, P. The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms. IEEE Transactions on audio and electroacoustics, IEEE, v. 15, n. 2, p. 70–73, 1967. Citado na página [133](#).
- WU, Z.; SONG, S.; KHOSLA, A.; YU, F.; ZHANG, L.; TANG, X.; XIAO, J. 3d shapenets: A deep representation for volumetric shapes. In: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. [S.l.: s.n.], 2015. p. 1912–1920. Citado 2 vezes nas páginas [14](#) e [83](#).

YE, M.; YANG, T.; QING, P.; LEI, X.; QIU, J.; LIU, G. Changes of functional brain networks in major depressive disorder: a graph theoretical analysis of resting-state fmri. PloS one, Public Library of Science, v. 10, n. 9, 2015. Citado na página [111](#).

YIN, Z.; SHEN, Y. On the dimensionality of word embedding. Advances in neural information processing systems, v. 31, 2018. Citado 2 vezes nas páginas [82](#) e [129](#).

YUAN, H.; ZOTEV, V.; PHILLIPS, R.; DREVETS, W. C.; BODURKA, J. Spatiotemporal dynamics of the brain at rest — exploring eeg microstates as electrophysiological signatures of bold resting state networks. NeuroImage, v. 60, n. 4, p. 2062 – 2072, 2012. ISSN 1053-8119. Citado na página [54](#).

ZANESCO, A. P.; KING, B. G.; SKWARA, A. C.; SARON, C. D. Within and between-person correlates of the temporal dynamics of resting eeg microstates. Neuroimage, Elsevier, v. 211, p. 116631, 2020. Citado na página [35](#).

ZHANG, Y.; WU, W.; TOLL, R. T.; NAPARSTEK, S.; MARON-KATZ, A.; WATTS, M.; GORDON, J.; JEONG, J.; ASTOLFI, L.; SHPIGEL, E. et al. Identification of psychiatric disorder subtypes from functional connectivity patterns in resting-state electroencephalography. Nature biomedical engineering, Nature Publishing Group, v. 5, n. 4, p. 309–323, 2021. Citado na página [140](#).

ZHAO, Z.; NIU, Y.; ZHAO, X.; ZHU, Y.; SHAO, Z.; WU, X.; WANG, C.; GAO, X.; WANG, C.; XU, Y. et al. Eeg microstate in first-episode drug-naive adolescents with depression. Journal of Neural Engineering, IOP Publishing, v. 19, n. 5, p. 056016, 2022. Citado 3 vezes nas páginas [68](#), [135](#) e [137](#).

ZILLESSEN, K.; SCHEUERPFUG, P.; FALLGATTER, A.; STRIK, W.; WARNKE, A. Changes of the brain electrical fields during the continuous performance test in attention-deficit hyperactivity disorder-boys depending on methylphenidate medication. Clinical neurophysiology, Elsevier, v. 112, n. 7, p. 1166–1173, 2001. Citado 3 vezes nas páginas [64](#), [69](#) e [70](#).

ZOUBI, O. A.; MAYELI, A.; TSUCHIYAGAITO, A.; MISAKI, M.; ZOTEV, V.; REFAI, H.; PAULUS, M. P.; BODURKA, J. et al. Eeg microstates temporal dynamics differentiate individuals with mood and anxiety disorders from healthy subjects. Frontiers in human neuroscience, Frontiers, v. 13, p. 56, 2019. Citado 5 vezes nas páginas [39](#), [63](#), [68](#), [105](#) e [137](#).

Apêndices

APÊNDICE A – Classificadores

Classificadores são modelos de aprendizado de máquina utilizados para classificar objetos ou eventos em diferentes categorias ou classes. Nas sessões seguintes serão descritos os classificadores utilizados neste trabalho.

A.0.1 Support Vector Machine

Support Vector Machine (SVM) é um algoritmo de aprendizado de máquinas amplamente utilizado para classificação. O objetivo principal do SVM é encontrar a melhor fronteira de separação (ou hiperplano) que divide os dados em diferentes classes. O SVM trabalha com os dados representados em um espaço de características de alta dimensionalidade. O SVM procura encontrar o hiperplano que maximiza a distância entre as amostras mais próximas de duas classes, conhecidas como vetores de suporte. Essa distância é chamada de margem. Quanto maior a margem, melhor a separação entre as classes (CHAPELLE; HAFFNER; VAPNIK, 1999).

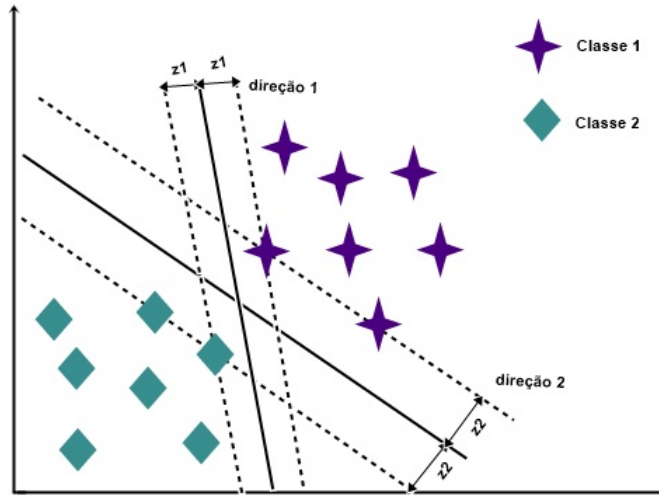
O SVM também é capaz de lidar com problemas de classificação não linear, no qual a fronteira de separação não é uma linha reta, utilizando técnicas como o mapeamento de características para um espaço de características de alta dimensionalidade. Além disso, o SVM tem a capacidade de lidar com dados com diferentes escalas e é relativamente eficiente em termos de tempo de treinamento e uso de memória. Para uma melhor compreensão do método, primeiramente será abordado o problema de duas classes linearmente separáveis e, em seguida, o problema mais amplo de classes não linearmente separáveis (CHAPELLE; HAFFNER; VAPNIK, 1999).

A matemática por trás dos classificadores SVM para classes linearmente separáveis se baseia em uma equação matemática conhecida como equação de hiperplano. O objetivo é encontrar o hiperplano que maximiza a distância entre as amostras mais próximas de duas classes. A Figura 46 mostra um exemplo de problema de classificação utilizando o SVM em classes linearmente separáveis. A Equação A.1 mostra a definição matemática do hiperplano (FLETCHER, 2009).

$$g(x) = w^T x + w_0 = 0, \quad (\text{A.1})$$

onde w é o vetor de peso, x é o vetor de características de um exemplo de treinamento e w_0 é o termo independente. Assim, cada hiperplano pode ser descrito por sua direção (representada por w) e posição precisa no espaço (representada por w_0). A escolha do hiperplano ideal para o classificador é determinada pelo critério que maximiza a distância

Figura 46 – Exemplo de problema com duas classes linearmente separáveis.



Fonte: a autora.

entre as amostras mais próximas das classes *classe1* e *classe2*. Uma vez encontrado o hiperplano ótimo, ele pode ser usado para classificar novos exemplos. Isso é feito avaliando a equação do hiperplano para cada novo exemplo e determinando em que lado do hiperplano ele se encontra. Se o valor da equação for positivo, o exemplo é classificado como pertencente a uma classe; caso contrário, ele é classificado como pertencente à outra classe. A distância de uma amostra a um hiperplano, Z , é dada pela Equação A.2 (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

$$z = \frac{|g(x)|}{\|w\|}. \quad (\text{A.2})$$

Os valores de w e w_0 podem ser escalonados tal que os valores de $g(x)$ para as amostras das classes *classe1* e *classe2* mais próximos ao hiperplano sejam iguais a 1 e -1 , respectivamente, sendo isto equivalente a:

- Possuir a margem igual a $\frac{1}{\|w\|} + \frac{1}{\|w\|} = \frac{2}{\|w\|}$
- Exigir que:

$$w^T x + w_0 \geq 1, \forall x \in \text{classe1},$$

$$w^T x + w_0 \leq -1, \forall x \in \text{classe2}.$$

Considere que cada amostra x_i é associada a uma classe y_i ($+1$ para *classe1* e -1 para *classe2*). É necessário calcular os parâmetros w que minimizem a energia sujeita à restrição de margem, representada pelas Equações A.3 e A.4 (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009):

$$\text{Minimizar} \quad J(w, w_0) \equiv \frac{1}{2} \|w\|^2, \quad (\text{A.3})$$

$$\text{Sujeito a: } y_i(w^T x_i + w_0) \geq 1, \quad i = 1, 2, \dots, N, \quad (\text{A.4})$$

onde $J(w, w_0)$ é uma função de custo a ser minimizada, de forma que a margem seja maximizada. As Equações A.3 e A.4 representam um problema de otimização não linear sujeito a um conjunto de desigualdades que devem satisfazer às condições de Karush-Kuhn-Tucker, conforme as Equações A.5 a A.8 (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

$$\frac{\partial}{\partial w} Lg(w, w_0, \lambda) = 0, \quad (\text{A.5})$$

$$\frac{\partial}{\partial w_0} Lg(w, w_0, \lambda) = 0, \quad (\text{A.6})$$

$$\lambda_i \geq 0, \quad i = 1, 2, \dots, N, \quad (\text{A.7})$$

$$\lambda_i[y_i(w^T x_i + w_0) - 1] = 0, \quad i = 1, 2, \dots, N, \quad (\text{A.8})$$

onde λ é o vetor de multiplicadores de Lagrange, e $Lg(w, w_0, \lambda)$ é a função de Lagrange definida na Equação A.9:

$$Lg(w, w_0, \lambda) = \frac{1}{2}w^T w - \sum_{i=1}^N \lambda_i[y_i(w^T x_i + w_0) - 1]. \quad (\text{A.9})$$

Combinando as Equações A.5, A.6 e A.9, elas resultam nas Equações A.10 e A.11:

$$w = \sum_{i=1}^N \lambda_i y_i x_i, \quad (\text{A.10})$$

$$\sum_{i=1}^N \lambda_i y_i = 0. \quad (\text{A.11})$$

A Equação A.10 define o valor do vetor de pesos w a partir de uma combinação linear das amostras x_i associadas ao multiplicador de Lagrange λ_i . Apenas as amostras associadas aos multiplicadores de Lagrange não nulos serão utilizadas no cálculo do vetor de pesos. Tais amostras são conhecidas como vetores suporte e o hiperplano criado pelos vetores de peso é denominado máquina de vetor suporte (*Support Vector Machine*). Os vetores suporte estão sobre os dois hiperplanos definidos pela Equação A.12 (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009):

$$w^T x + w_0 = \pm 1. \quad (\text{A.12})$$

Em outras palavras, eles são os vetores de treinamento mais próximos do hiperplano e constituem os elementos críticos do conjunto de treinamento. A componente de translação do hiperplano, w_0 , pode ser calculada utilizando a Equação A.12 apenas para multiplicadores de Lagrange positivos.

Os N multiplicadores de Lagrange podem ser obtidos através da tarefa de otimização da dualidade de Lagrange, o qual geralmente é resolvido por programas de otimização

quadrática. A função a ser maximizada não depende explicitamente da dimensão do vetor de características, uma vez que as amostras de treinamento são representadas por meio de um produto interno. Após o cálculo dos multiplicadores de Lagrange, o hiperplano pode ser determinado por meio da Equação A.10 (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

Para classes não linearmente separáveis, o objetivo é encontrar uma representação não linear das características de forma que as classes possam ser separadas linearmente no novo espaço. A solução para esse problema é alcançada através de uma técnica conhecida como truque do *kernel* (do inglês *kernel trick*). A ideia é mapear as características para um espaço de alta dimensão (onde podem ser linearmente separáveis) usando uma função de *kernel*. A equação de hiperplano é então encontrada no novo espaço de alta dimensão (BURGES, 1998; THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008). Existem várias funções de *kernel* diferentes, incluindo o *kernel* polinomial, *kernel* Gaussiano e *kernel* radial. A escolha da função de *kernel* depende da natureza dos dados e do problema de classificação específico. Para encontrar o hiperplano ótimo no novo espaço de alta dimensão, o SVM é então formulado como um problema de otimização. A ideia é encontrar o hiperplano que maximiza a margem, ou seja, o hiperplano que maximiza a distância entre as amostras mais próximas das duas classes no novo espaço de alta dimensão. A Equação A.13 mostra o cálculo do hiperplano no novo espaço de alta dimensão (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

$$w^T \phi(x) + b = 0, \quad (\text{A.13})$$

onde $\phi(x)$ é a função *kernel* utilizada, w é o vetor de pesos e b é o termo de bias. A ideia é encontrar os valores de w e b que maximizam a margem e, ao mesmo tempo, garantem que todas as amostras estejam corretamente classificadas, ou seja, que todas as amostras de uma classe estejam do mesmo lado do hiperplano no novo espaço de alta dimensão. As Equações A.14 e A.15 mostram a expressão matemática básica do SVM para classes não linearmente separáveis (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

$$\min_{w,b,\xi} \frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1}^n \xi_i, \quad (\text{A.14})$$

$$\text{Sujeito a: } y_i (w^T \phi(x_i) + b) \geq 1 - \xi_i \geq 0, \quad (\text{A.15})$$

onde w e b são os parâmetros que definem o hiperplano de separação, ξ são as variáveis de folga que permitem que as amostras fiquem dentro da margem de separação ou mesmo do lado errado do hiperplano, $\phi(x_i)$ é a função *kernel* aplicada, y_i é o rótulo de classe da amostra x_i , C é um parâmetro de regulação que controla o compromisso entre a largura da margem e a quantidade de erros permitidos, e n é o número de amostras de treinamento (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

A primeira parte da equação é a função objetivo que deve ser minimizada. A segunda parte é a restrição que garante que todas as amostras estejam classificadas corretamente,

ou seja, todas as amostras têm que estar fora da margem ou no lado correto do hiperplano. As variáveis de folga ξ_i permitem que as amostras possam violar essa restrição, mas com um custo associado. A otimização dessa equação pode ser realizada com o auxílio de técnicas de programação quadrática. A solução do SVM é encontrada quando todos os vetores de suporte são encontrados e o hiperplano de separação é definido a partir deles (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008; FLETCHER, 2009).

A.0.2 Árvore de Decisão

Árvores de decisão são modelos de aprendizado de máquinas que consistem em uma estrutura em forma de árvore, onde cada nó representa uma decisão ou uma condição que é testada para dividir os dados em subconjuntos mais homogêneos. As árvores de decisão são muito interpretáveis e podem ser utilizadas em uma variedade de aplicações, incluindo diagnóstico médico, detecção de fraudes, previsão de risco de crédito e muito mais. Uma das principais vantagens das árvores de decisão é que elas podem lidar com dados faltantes e variáveis categóricas. Além disso, elas são capazes de lidar com dados não linearmente separáveis, embora em alguns casos, isso possa requerer a utilização de várias árvores (BREIMAN, 2017).

O processo de treinamento começa com um único nó, que representa todo o conjunto de dados de treinamento. Em seguida, a árvore é construída dividindo recursivamente os dados em subconjuntos menores em cada nó, com base na melhor condição de divisão. Nos casos em que a árvore é usada para classificação, os critérios de partição mais conhecidos são baseados na entropia e índice Gini. Existem vários algoritmos de classificação que utilizam a árvore de decisão, entretanto neste trabalho será utilizado o algoritmo CART (*Classification and Regression Trees*). A medida utilizada para avaliar a qualidade de uma divisão pode variar, mas geralmente é escolhida para maximizar a homogeneidade dos subconjuntos resultantes (BREIMAN, 2017).

O algoritmo CART é um método utilizado para construir árvores de decisão binárias, ou seja, árvores em que cada nó tem no máximo dois filhos. Ele é amplamente utilizado em tarefas de classificação e regressão, e pode lidar tanto com variáveis categóricas quanto com variáveis numéricas (BREIMAN, 2017).

O processo de construção da árvore começa com a escolha de uma variável que seja capaz de dividir o conjunto de dados em dois subconjuntos mais homogêneos. Para isso, o algoritmo considera todas as variáveis e testa diferentes pontos de corte para variáveis numéricas. O processo continua de forma recursiva, criando subárvores para cada subconjunto de dados até que um critério de parada seja atendido. Esse critério pode ser definido pelo tamanho mínimo de amostra em um nó, profundidade máxima da árvore ou a diminuição da impureza da divisão em cada nó (BREIMAN, 2017).

O CART utiliza a impureza de Gini ou redução da entropia como medida para avaliar a qualidade da divisão de cada nó e selecionar a melhor variável para dividir os dados em cada nó. Ambas medidas quantificam o quão homogêneos são os subconjuntos criados por uma divisão em relação às classes das amostras. A ideia é minimizar a impureza nos subconjuntos, o que significa que a divisão é considerada boa quando ela resulta em subconjuntos mais homogêneos (BREIMAN, 2017). Uma vez que a árvore é construída, ela pode ser podada para evitar *overfitting*. A poda envolve a remoção de ramos desnecessários da árvore, o que pode levar a uma melhoria na generalização do modelo (BREIMAN, 2017). A poda é realizada maximizando uma função de custo que leva em consideração a complexidade da árvore e o desempenho em dados de validação (BREIMAN, 2017).

A impureza de Gini é uma medida de heterogeneidade dos dados e é definida como a soma das probabilidades dos valores ao quadrado menos 1, para cada valor da variável-alvo (BREIMAN, 2017). Suponha um conjunto de dados Dt e uma variável-alvo binária Y que pode assumir os valores 0 ou 1. Dividindo Dt em dois subconjuntos, Dt_1 e Dt_2 , a impureza de Gini da divisão é dada pela Equação A.16.

$$G(Dt_1, Dt_2) = \frac{|Dt_1|}{|Dt|} G(Dt_1) + \frac{|Dt_2|}{|Dt|} G(Dt_2), \quad (\text{A.16})$$

onde $|Dt_1|$ e $|Dt_2|$ são os tamanhos dos subconjuntos, $|Dt| = |Dt_1| + |Dt_2|$ é o tamanho total do conjunto de dados e $G(Dt_1)$ e $G(Dt_2)$ são as impurezas de Gini dos subconjuntos. A impureza de Gini para um conjunto de dados Dt é dada pela Equação A.17.

$$G(Dt) = 1 - \sum_{y \in Y} p(y)^2, \quad (\text{A.17})$$

onde $p(y)$ é a proporção de amostras em Dt que pertencem à classe y . O objetivo do algoritmo CART é minimizar a impureza de Gini em cada nó da árvore, ou seja, escolher a variável e o ponto de corte que resultam em subconjuntos mais homogêneos em relação à variável-alvo. Isso é feito avaliando todas as possíveis divisões em cada variável e selecionando aquela que resulta na menor impureza de Gini (BREIMAN, 2017).

A partir da primeira divisão, o processo é repetido de forma recursiva para cada subconjunto até que um critério de parada seja atingido.

APÊNDICE B – Trabalhos publicados

Os seguintes trabalhos foram publicados durante o desenvolvimento dessa tese:

- ALVES, L. M.; CÔCO, K. F.; SOUZA, M. L. de; CIARELLI, P. M. **Graph theory analysis of microstates in attention-deficit hyperactivity disorder**. In: Congresso Brasileiro de Automática (CBA). 2020. Vitória, Brazil, v.2, n. 1
- ALVES, L. M.; CÔCO, K. F.; SOUZA, M. L. de; CIARELLI, P. M. **Graph theory analysis of microstates in major depressive disorder**. SPRINGER. XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering (CBEB). 2020. Vitória, Brazil, p. 1476-1481.
- ALVES, L. M.; CÔCO, K. F.; SOUZA, M. L. de; CIARELLI, P. M. **Microstate graphs: A node-link approach to identify patients with schizophrenia**. SPRINGER. XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering (CBEB). 2020. Vitória, Brazil, p. 1679-1685.
- ALVES, L. M.; CÔCO, K. F.; SOUZA, M. L. de; CIARELLI, P. M. **Contextual microstates: an approach based on word embedding of microstates sequence to identify ADHD patients**. Research on Biomedical Engineering. SPRINGER, p. 1-13, 2022.