

II Latin American Workshop on Computational Neuroscience
São João del-Rei, MG - Brazil - September, 18-20, 2019



Proceedings of the LAWCN 2019



Universidade Federal
de São João del-Rei



LINNce



CAPES



Unimed



Assin
Assessoria
para Assuntos
Internacionais

PPGEL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA



NEAD
Núcleo de educação à distância



yed



LIAC
MEDICINA UFSJ CDB



INTERNATIONAL BRAIN
RESEARCH ORGANIZATION

ONLINE PROCEEDINGS OF THE

II LATIN AMERICAN WORKSHOP

ON COMPUTATIONAL

NEUROSCIENCE (LAWCN 2019)

Conference venue:

Auditorium of the Otto Lara Resende Library at
Federal University of São João Del-Rei, Santo Antônio campus
São João Del-Rei, MG, Brazil
18th to 20th September, 2019

www.lawcn.com.br

Organizers:

Vinícius Rosa Cota
Dante Augusto Couto Barone
Diego Roberto Colombo Dias
Laila C. Moreira Damázio

ISBN 978-858141120-0



Organization



Support



Sponsors and funding



A LETTER FROM THE ORGANIZERS

The human brain is the most complex object of the universe known to man. Almost a hundred billion neurons making trillions of synaptic contacts in an astounding number of possible combinations is only one important part of this system, that also includes glia and other cells with multifaceted effects in neural function. This tremendous complexity makes the challenge of fulling understanding the nervous system and to deliver robust treatment to its dysfunctions a winning candidate for ultimate frontier of science.

To overcome this immense challenge, a fruitful avenue is to approach the study of the brain by multi and interdisciplinary science. With the benefit of exponential development in computer sciences and technologies, neuroscientists can now simulate neural cells, circuits, and maybe the whole brain in *in silico* experiments overcoming limitations of *in vivo* and *in vitro* preparations. Computer science can also benefit from neuroscience by incorporating knowledge of how the brain learns and performs cognitive tasks. Finally, the dialogue between the biological milieu and the digital world has enabled the direct communication between brain and machine making possible the development of technologies to treat myriad brain disorders and to enhance function. Computational Neuroscience, Artificial Intelligence, and Neuroengineering have, thus, become hot topics attracting scientists from different departments in a new era of strong interdisciplinarity. This reunion of minds and talents must be fostered by, among other initiatives, the opportunity to gather people in inspiring scientific meetings.

The idea of a biannual series of events in the field of Computational Neuroscience and related topics for the Latin American community started in 2012, when a group of researchers from the Federal University of Rio Grande do Sul got together to present recent findings and discuss avenues of future investigation. The need for a continuation for that enthusiastic informal meeting in the form an International Scientific meeting presented itself as obvious. The Latin American Workshop on Computational Neuroscience (LAWCN) was then born.

A very successful first edition of LAWCN took place in 2017, in the cosmopolitan city of Porto Alegre, Brazil, gathering more than a hundred scientists, from undergrads to experienced faculties, coming from different countries in South America, to listen to each other and to eight keynote speakers from Brazil and from abroad, and to share findings and experiences in the pursuit of cutting-edge knowledge on the brain.

Now the Workshop leaves the fast-paced life of the big city for a more relaxed take in the countryside of the welcoming state of Minas Gerais, Brazil. The second edition of LAWCN was held in the three hundred years old colonial city of São João del-Rei, with its historic buildings and churches, beautiful mountains and cold waterfalls, and exquisite culinary.

The Organizing Committee is very proud to welcome researchers from Latin America and the whole world to the II Latin American Workshop on Computational Neuroscience. We wish we may all have, once again, an extraordinary exchange of ideas and experiences to advance interdisciplinary brain science.

EDITOR

Vinícius Rosa Cota^[0000-0002-2338-5949]

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

CO-EDITORS

Dante Augusto Couto Barone^[0000-0002-5133-0144]

Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) – Brazil

Diego Roberto Colombo Dias^[0000-0001-9619-2171]

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Laila C. Moreira Damázio^[0000-0001-7370-8892]

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

TECHNICAL SUPPORT

Layout: Wenderson de Souza Silva

Cover art: Dárlinton Carvalho

ORGANIZING COMMITTEE

Vinícius Rosa Cota (Chair)

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Dante Augusto Couto Barone (Co-chair)

Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) – Brazil

Members of the Organizing Committee

Álvaro C. de Oliveira Penoni

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Christian P. Brackmann

Federal Institute of Education, Science and Technology Farroupilha (IFFAR) - Brazil

Dárlinton B. F. Carvalho

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Diego Roberto Colombo Dias

Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Eduardo Oliveira Teles

Federal Institute of Bahia - Brazil

Erivelton G. Nepomuceno
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Erika L. F. C. de Alvarenga
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Guillermo Cecchi
IBM T.J. W. Research Center – USA

Jaime Andres Riascos Salas
Corporación Universitaria Autónoma de Nariño – Colombia

Jasiara Carla de Oliveira
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Jim J. da Silveira Marciano
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Laila C. Moreira Damázio
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Leonardo C. Dutra da Rocha
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Paulo Rogério Ribeiro
Federal University of Maranhão (UFMA) – Brazil

Reginaldo Coimbra Vieira
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Rodrigo S. Alejandro Ordoñez
University of Szeged – Hungary

Sen Cheng
Ruhr University Bochum – Germany

Members of the Program Committee

Alan Talevi
National University of La Plata – Argentina

Antônio Carlos Roque
São Paulo University (USP) – Brazil

Carlos Dias Maciel
São Paulo University (USP) – Brazil

Carlos Madrigal
Metropolitan Technological Institute – Colombia

César Collazos
University of Cauca – Colombia

Cleiton Lopes
Federal University of Minas Gerais (UFMG) – Brazil

Cleo Billa
Federal University of Rio Grande (FURG) – Brazil

Cristiane Tilelli
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Daniel Margulies
National Centre for Scientific Research (CNRS) – France

Daniel de Castro Medeiros
Federal University of Minas Gerais (UFMG) – Brazil

Diego H. Peluffo-Ordóñez
Yachay Tech University – Ecuador

Dimitris Kugiumtzis
Aristotle University of Thessaloniki – Greece

Eduardo Mazoni A. M. Mendes
Federal University of Minas Gerais (UFMG) – Brazil

Erivelton G. Nepomuceno
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Flávio Mourão
Federal University of Minas Gerais (UFMG) – Brazil

Francisco Sotres Bayón
National Autonomous University of Mexico – Mexico

Gabriel Mindlin
Buenos Aires University – Argentina

Gloria Mercedes Diaz Cabrera
Metropolitan Technological Institute – Colombia

Guillermo Cecchi
IBM T.J. Watson Research Center – USA

Hu Danqing
Mayo Clinic – USA

Ives Cavalcante Passos
Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) – Brazil

Jaime Andres Riascos Salas
Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) – Brazil

Jasiara Carla de Oliveira
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Jean Faber
Federal University of São Paulo (UNIFESP) – Brazil

Jim J. da Silveira Marciano
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Jim Torresen
University of Oslo – Norway

Jose Donoso
Ruhr University Bochum – Germany

Juan David Martinez Vargas
Metropolitan Technological Institute – Colombia

Juan Verdejo-Román
University of Granada - Spain

Juliana Valencia-Aguirre
Metropolitan Technological Institute – Colombia

Laila C. Moreira Damázio
Federal University of São João del-Rei (UFSJ) – Brazil

Leonardo Bonato Félix
Federal University of Viçosa (UFV) – Brazil

Lubomir Kostal
Czech Academy of Science – Czech Republic

Leonardo Duque
Metropolitan Technological Institute – Colombia

Marcelo Pias
Federal University of Rio Grande (FURG) – Brazil

Márcio Flávio Dutra Moraes
Federal University of Minas Gerais (UFMG) – Brazil

Michela Chiappalone
Italian Institute of Technology – Italian

Patricio Orio
University of Valparaíso – Chile

Patrick Forcelli
Georgetown University – USA

Paulo Rogério Ribeiro
Federal University of Maranhão (UFMA) – Brazil

Pedro Almeida
University of Lisboa – Portugal

Premsyl Jiruska
The Czech Academy of Sciences – Czech Republic

Radek Janca
Czech Technical University – Czech Republic

Reihold Scherer
University of Essex – UK

Rodrigo A. Sierra Ordoñez
University of Szeged – Hungary

Salvador Dura-Bernal
SUNY Downstate – USA

Sen Cheng
Ruhr University Bochum – Germany

Sidarta Ribeiro
Brain Institute – Brazil

Stiliyan Kalitzin
Foundation Epilepsy Institute in The Netherlands – Netherlands

Thomas Walther
Ruhr University Bochum – Germany

SUMMARY

ABSTRACTS

Mood disorders getting aid from physical activity and computer science14
Variabilidade do tempo de movimento no controle motor em uma tarefa de apontamento em idosos de diferentes faixas etárias15
Redes Neurais Artificiais Aplicadas à Identificação do Transtorno do Espectro Autista16
O MindWave como ferramenta para a medição do nível de atenção em universitários submetidos a diferentes cenários de aprendizado17
Identification of voluntary motor stimuli of the hands by acquisition of EEG Signal18
Physical Exercise and Non-Invasive Brain Stimulation Influence Cognitive Variables in Schizophrenic Patients19
Circuits dynamics in the medial prefrontal cortex of mice lacking NMDA receptors in parvalbumin neurons21
An open-source toolbox for classification of sleep-wake cycle states of rodents in normal and pathological conditions22
TestPlatform: A computerized neuropsychological tests platform23

PAPERS

Inteligência computacional aplicada à detecção de câncer de mama25
Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico de problemas na coluna espinhal44
Development of a Multiagent Simulator to Genetic Regulatory Networks58
Neural network classification, coherence and power spectrum analysis with stress database64
Impactos de modelos genéricos de cabeça em estimação de fontes de eletroencefalograma81
Construindo um Open Source Hardware: da ideia ao negócio – um estudo da obra de Alicia Gibb89
Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia In Rats Trained With High Intensity Physical Exercises Before Induced Cerebral Ischemia117
Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior132
Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI150
Classification of Epileptic Signals Through Independent Components and Support Vector Machines160
Modelagem de Sistemas Audiométricos Usando Técnicas de Computação Flexível168

Auditory Nerve Modeling Applied to Auditory Response**183**
Detector

Data Mining and Neuroscience: a study of brain signals based**192**
on modulation of amplitude

I. ABSTRACTS

Mood disorders getting aid from physical activity and computer science

Bruno Maggio¹; Fernanda Castro Monteiro^{2,3}; Eduardo da Costa Ibrahim⁴;
Dárlinton Barbosa Feres Carvalho⁵

¹brunomaggio@gmail.com

²Post-graduation Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, School of Medicine,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

³Psychiatry Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil –
fmpersonalfm@gmail.com
⁴eduardo@trafega.com

⁵Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, Brazil – darlington@ufsj.edu.br

Introduction: Mood disorders are a significant public health problem with marked consequences for societies. Although there are several treatments for such conditions, mostly relying on pharmacological interventions, an increasing number of pieces of evidence points out the importance of physical activity (PA) as a treatment for mood disorders. Additionally, PA-based treatments also relieve stress, improve memory, help sleep better and boosts overall patient health. The technological advancements powered by computer science has already created a new kind of society. Relying on mobile phone and other personal health gadgets, the research and practice on health have reached a new era.

Methods: Leveraging on this context, we would like to present a proposal towards the establishment of a computational platform, based on collective intelligence principles, to aid people at dealing with their mood disorders, such as anxiety and depression.

Results: Physical activities treatments provided by certified health professionals are the proposed interventions. The proposed platform also aims at promoting the qualified connection between users and specialized health professionals, providing a smart way to support the interventions, gathering data all along the process. Through artificial intelligence, data regarding the emotional states of each user can be analyzed in a more sophisticated way enabling the study of the correlations between different user profiles and interventions.

Discussion: The proposed solution intents to achieve an unprecedented level of analytical performance using quantitative and qualitative information. The work is still in early stage of development.

Variabilidade do tempo de movimento no controle motor em uma tarefa de apontamento em idosos de diferentes faixas etárias

Natália Lelis-Torres^{1,4,5}; Tércio Apolinário-Souza^{1,2,4,5}; Lucas S. Figueiredo^{1,2,3,4}; Guilherme M. Lage^{1,4,5}; Herbert Ugrinowitsch^{1,4}

¹Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) / Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional (EEFFTO), Belo Horizonte, Brasil

²Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG), Ibirité, Brasil

³Faculdade de Ensino de Minas Gerais (FACEMG), Belo Horizonte, Brasil

⁴Grupo de Estudos em Desenvolvimento e Aprendizagem Motora (GEDAM), Belo Horizonte, Brasil

⁵Núcleo de Neurociências do Movimento (NNEUROM), Belo Horizonte, Brasil

Introdução: À medida que o indivíduo envelhece, alterações progressivas em funções cognitivas, motoras e sensoriais causam mudanças em seu comportamento motor. Em tarefas de apontamento manual que demandam tanto velocidade quanto precisão, idosos são mais lentos do que adultos jovens. As mudanças decorrentes do processo de envelhecimento são multifatoriais: declínios no sistema neuromuscular, disfunções em receptores sensoriais e declínios do sistema nervoso central. Declínios da capacidade sensório-motora levam a lentidão do processamento de informação, a incapacidade de regular a velocidade do movimento, a redução na capacidade de pré-programar o movimento e a incapacidade de calibrar adequadamente informações aferentes. Estes fatores em conjunto resultam em uma maior variabilidade das respostas motoras em idosos. Visto que os declínios são progressivos, a variabilidade deve ser maior em idosos longevos quando comparados a idosos mais jovens. O objetivo do presente estudo foi investigar a variabilidade de diferentes faixas etárias de idosos para realizar e controlar movimentos em uma tarefa de apontamento.

Métodos: 24 idosos foram divididos em grupo de idosos jovens (GIJ – 12 idosos com $64,7 \pm 2,4$ anos) e grupo de idosos longevos (GIL – 12 idosos com $82,7 \pm 1,5$ anos). A tarefa motora consistiu em acertar um alvo o mais rápido e preciso possível deslizando uma caneta sensor em uma mesa digitalizadora. Os indivíduos realizaram 10 tentativas em uma única sessão de prática. As variáveis de desempenho foram tempo de reação (TR) e tempo de movimento (TM) e as variáveis cinemáticas foram pico de velocidade (PV), tempo para pico de velocidade (TRPV) e número de correções (NC). A dissimilaridade entre os grupos foi estimada através da distância de Mahalanobis. Foram conduzidos teste de Mann-Whitney para as TR e TM e teste t independente para PV, TRPV e NC para a comparação entre grupos.

Resultados: Como resultado, o GIL apresentou maior variabilidade no TM do que o GIJ ($p<0,05$). Não houve diferença estatística entre grupos para as outras variáveis ($p>0,05$).

Discussão: Movimentos discretos e rápidos, como as tarefas de apontamento, são principalmente controlados pelo comando motor descendente, que, devido à maior perda de motoneurônios corticais e à diminuição da transmissão das vias corticoespinais com o avançar da idade, apresenta maior variabilidade. No presente estudo, esta maior variabilidade foi observada no TM. Supõe-se que, uma vez que como estratégia para executar a tarefa de apontamento adultos mais velhos enfatizam a precisão em detrimento da velocidade, ao tentar acertar o alvo, uma maior variabilidade do movimento aconteceria, pois o envio do comando motor está mais prejudicado em idosos longevos do que em idosos mais jovens e esta maior variabilidade em acertar o alvo repercutiria no TM.

Redes Neurais Artificiais Aplicadas à Identificação do Transtorno do Espectro Autista

Lucas P. S. Paiva¹; Wilian S. Lacerda¹; Daniela C. D. Paiva²

¹Universidade Federal de Lavras, Lavras, Brasil.

²Centro Universitário Internacional, Boa Esperança, Brasil.

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado como um distúrbio de difícil diagnóstico. Normalmente esse processo é realizado por um clínico especializado ou por uma equipe multidisciplinar. No entanto, uma análise prévia é necessária para perceber essa potencialidade e levar o indivíduo aos exames clínicos. A fim de oferecer uma alternativa a este problema, o presente trabalho apresenta a possibilidade de identificar portadores de TEA por meio de Redes Neurais Artificiais.

Método: Foram utilizados três conjuntos de dados referentes ao TEA em crianças (04 a 11 anos), adolescentes (12 a 16 anos) e adultos (acima de 16 anos). Essas bases de dados foram retiradas do *UCI Machine Learning Repository*. Os atributos avaliados são os resultados de 10 características que são adquiridas através da observação de suas relações sociais, comunicação, atenção e imaginação, quantificadas pelo teste AQ-10. Foi utilizado a RNA do tipo *Multilayer Perceptron* (MLP) e o algoritmo de treinamento *backpropagation*. As simulações foram realizadas separadamente para cada banco de dados, sendo: 70% separados para treinamento, 15% para teste e 15% para validação.

Resultados: Através dos resultados, percebe-se que a RNA foi capaz de identificar o TEA, com resultados diferentes para cada banco de dados. Os testes com o banco de dados de crianças apresentaram 99% de acertos, adolescentes apresentaram 94% de acertos e adultos 100% de acertos. É possível notar que o número de acertos é proporcional ao nível de instâncias em cada banco de dados. Isso mostra que a RNA apresenta melhor desempenho quando se têm maior quantidade de dados, como é o caso dos adultos. Esses resultados podem ser observados na Tabela 1.

Discussão: A classificação através da RNA pode ser considerada adequada para a identificação do TEA. Contudo, na maioria dos casos esse distúrbio é acompanhado de comorbidades que podem dificultar o diagnóstico. Neste sentido, a pesquisa ainda pretende analisar outros bancos de dados e generalizar a RNA para todos os casos. Espera-se que, ao final do trabalho, seja possível desenvolver um *software* para utilização de familiares e profissionais da área de educação, principalmente a educação infantil no diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista.

Tabela 1. Resultados da simulação

	Crianças	Adolescentes	Adulto
Acertos	99%	94,29%	100%
Erros	1,01%	5,71%	0%
Estatística Kappa	98%	88%	100%
Erro médio absoluto	1,84%	10,19%	0,27%
Erro médio quadrado	7,09%	25,17%	1,07%
Erro relativo	3,86%	20,86%	70,51%
Erro quadrado relativo da raiz	14,17%	49,70%	2,45%

Fonte: Do autor.

Agradecimentos: Os autores agradecem à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e ao Departamento de Automática (DAT) da Universidade Federal de Lavras (UFLA), pelo apoio financeiro.

O MindWave como ferramenta para a medição do nível de atenção em universitários submetidos a diferentes cenários de aprendizado

Hugo Roque da Silva¹; Maikon Lorran Santos¹; Marco Antônio Silva Alvarenga²; Vinicius Rosa Cota¹

¹Laboratório Interdisciplinar de Neuroengenharia e Neurociências

²Laboratório de Pesquisa em Saúde Mental

¹Universidade Federal de São João Del Rei, Minas Gerais.

Introdução: Estratégias educacionais têm muito a ganhar se associadas a ferramentas objetivas de medição de parâmetros de interesse, como a eficiência do aprendizado. A pesquisa de nosso grupo tem como proposta avaliar, por meio da interface cérebro-máquina (ICM) comercial MindWave da Neurosky, se o nível de atenção de universitários é modificado quando são expostos à uma aula rica ou à uma aula pobre metodologicamente. Para isso, é necessário primeiro avaliar se a ICM em questão de fato é capaz de medir os níveis de atenção e meditação dos usuários, tal como descrito pelo fabricante.

Método: Em todos as etapas da pesquisa os 20 participantes estarão utilizando a ICM, para medir seus níveis de atenção e meditação. Nesta primeira parte da pesquisa, o objetivo foi a validação dos aparelhos da Neurosky por meio o teste da torre de Hanói, baseado na metodologia empregado por Crowley et al. (2010), que mostra em seus resultados que o nível de estresse dos participantes vai diminuindo ao longo do experimento. Para isso, voluntários de ambos os gêneros, com idade entre 19 e 24 anos, foram submetidos à execução do puzzle da torre de Hanói, por três vezes consecutivas, usando cinco ou seis discos, em uma duração máxima de 210 s. Os níveis de atenção, de meditação, bem como de potência em diversas bandas de frequência clássica, foram medidos por meio do uso do equipamento MindWave e do software NeuroExperimenter. Os valores do nível de estresse, NE, são calculados com uma relação entre o tempo que os valores de meditação ficaram abaixo de 40, em uma escala de 0-100, dividido pelo tempo total da sessão, multiplicado por 100. Caso $NE > 25\%$, o sujeito encontrava-se estressado, se $10\% < NE < 25\%$ o sujeito estava calmo e se $NE < 10\%$, estava muito calmo.

Resultados: Os dados na Tabela 1 se referem ao nível de meditação de quatro sujeitos estudados até então S-1, S-2, S-3 e S-4, à medida que realizam a torre de Hanói durante as três sessões. Durante a realização do teste de Hanói, os participantes foram se familiarizando com o desafio. Muitos não conseguiram realizar o teste na primeira tentativa, mas, ao longo da segunda e/ou terceira vez foram conseguindo completar, diminuindo seu tempo de execução assim como a quantidade de movimentos necessárias.

Discussão: Os dados analisados até então sugerem que dentro da primeira etapa a ICM cumpre com o esperado indicando a possibilidade de que ele seja capaz de realizar o objetivo principal da pesquisa.

	NE da 1º sessão	NE da 2º sessão	NE da 3º sessão
S-1	Calmo 11%	Muito calmo 6,09%	Muito calmo 0%
S-2	Estressado 55,90%	Calmo 21,54%	Calmo 10,07%
S-3	Estressado 36,05%	Calmo 10,78%	Muito Calmo 3,94%
S-4	Estressado 61,08%	Estressado 27,15%	Calmo 12,24%

Tabela. 1. Resultados da torre de Hanói

Agradecimentos: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Identification of voluntary motor stimuli of the hands by acquisition of EEG Signal

Rayner Silva¹; Caroline Faria¹; Iasmin Carneiro¹; Gustavo Fernandes¹; Ana Cláudia¹
Souza

¹Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, BRA

Introduction: In recent years, the usage of Brain-computer interfaces (BCI) has become possible through advances in the areas of pattern recognition, signal processing and neuroscience. To make this possible, one of the most common ways of analysis is to use biopotentials for signal extraction for external devices. Non-invasive recording techniques can be used to access the brain signals and the most used one is the Electroencephalography (EEG). A low-cost and very promising device for EEG signal analysis is the Emotiv EPOC, where EEG signals are captured using 14 predetermined electrodes along the brain.

Methods: The experiment was performed on a 43-year-old male subject who gave written consent about the experiment. The subject performed 3 actions in a row each time a beep was emitted. The actions were, imagination of the movement of opening and closing right hand, left hand and without any imagination always in this order, where each action was performed 128 times. With the implementation of a computational algorithm the EEG signals were separated and classified according to the stimulus type. A second approach was done using the average energy of each electrode, where they were ordered according to the energy. A pattern recognition neural network was used with 55% of training data, 10% validation and 35% test data. Classification was done with and without principal components analysis (PCA).

Results: From the classifications made on the data set on the two divisions of the experiment that is without and with PCA; In the first moment we obtained the best classification using the neural networks in the set formed by the 8 most energetic electrodes that are FC5, T7, O2, P8, T8, FC6, F4, obtaining a 94% accuracy rate in the classification. When using PCA we obtained a data consisting of the 12 electrodes with highest energy that were F7, F3, FC5, T7, P7, O2, P8, T8, FC6, F4, F8, AF4, obtaining a hit rate of 99.5% .

Discussion: In this preliminary experiment electrodes FC5, FC6 and F4 represent the regions of greater electrical potentials and are present using PCA or not. Hit rate of the imaginary movements were 94% and 99.5% when applying PCA respectively. Although these results seem promising to consider the usage of a low-cost system when analyzing motor imagery potentials, further analysis of electrodes positioning and artifacts related to head movement should be done. Finally, an analysis of a database with more subjects are necessary for more accurate results. Although the Emotiv EPOC headset is a promising system which would make EEG recordings simpler and cheaper, therefore more accessible, there is still a big discussion about the quality of the signal obtained.

Acknowledgements: The authors would like to thank CNPq and FAPEMIG for the financial support.

Physical Exercise and Non-Invasive Brain Stimulation Influence Cognitive Variables in Schizophrenic Patients

Mauricio Rocha Calomeni¹; Andréa Carmen Guimarães²; Eliane Gomes Da Silva Borges³; Estélio Henrique Martins Dantas⁴

¹Laboratório de Biociências da Motricidade Humana/ISECENSA; ² Universidade Federal de São João Del-Rei, São João Del-Rei, Brasil; ³Laboratório de Biociências da Motricidade Humana/UNIRIO; ⁴ Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem e Biociências (PpgEnfBio/UNIRIO/RJ/Brasil)

Introduction: In Brazil, 12% of the population needs some form of mental health attention, including disorders like schizophrenia that results from the interaction of several biopsychosocial factors. Previous studies suggest physical activity protects and brings improvements to brain functions, corroborating the efficiency of physical exercises as a non-pharmacological supporting therapy for the promotion of mental health. Also, studies have proposed non-invasive brain stimulation as a means to modulate brain activity by elevating synapses' levels and optimizing mental processing. In this study, we investigated the combined effects of non-invasive brain stimulation and physical exercise in cognitive functions in schizophrenic patients.

Methods: 17 male subjects diagnosed with schizophrenia hospitalized in a psychiatric hospital in Campos dos Goytacazes (Rio de Janeiro state, Brazil) were selected (ISECENSA's ethics committee under number 2.213.326). Ages ranged between 20 and 60 years old and institution time ranged from 2 to 8 years. Two groups were formed: experimental group (EG) composed of individuals with a predisposition to voluntarily attend the intervention sessions and control group (CG) composed of individuals with the same characteristics but with resistance to the practice of physical activities. Cognitive status, working memory, and motor function were assessed by Brief Cognitive Screening Battery (BCSB), Digit Span test, and reaction time test, respectively. To induce a 15-minute concentration state neuromodulation effect, a specific training session using a brainwave-inducing binaural beat device was performed, which was followed by training sessions characterized by 30/40-minute of guided activities that involved physical exercises in which the use of executive functions was stimulated to progressively solicit memory, recognition, reasoning, strategy creation, and problem-solving capabilities. While the EG underwent a nine-session training period twice a week, in a total of five weeks, simultaneously to the non-invasive stimulation, CG individuals remained the whole time in their infirmaries performing whatever activities the hospital saw fit, as every patient normally would.

Results: CG central tendency either remained unaltered or displayed a decrease in all results in comparison to EG in BCSB test. That is, in five out of nine applied tests, the performance remained the same between pre- and post-tests; and one out of nine exhibited a worse performance. In the Digit Span performance, CG displayed a 28.8% median reduction between pre- and post-tests times. In reaction time tests, an expressive decline of 231.9% in mental processing velocity was observed in CG group. Conversely, EG central tendency showed a performance increase in six out of nine individuals in BCSB test, while it remained stable in three out of nine individuals. While there were no statistically significant differences between pre and post-intervention times, differences observed in incidental memory, immediate memory, recognition and fluency tests of EG were statistically significant.

Discussion: Incidental memory improvement in CG might have occurred due to the tests' characteristics in which results cannot be solely considered for dementia or any cognitive impairment diagnoses. Working memory and reaction time results are in line with

schizophrenia characteristics related to significant functional deterioration which results in damage or loss of abilities. Moreover, reaction time results showed improvement to mental processing velocity of EG which didn't occur in CG. Also, the decrease observed in the working memory test of EG was expressively smaller than the one observed in CG. EG improved performance corroborates the notion that practice of physical exercises offers real potential to improve well-being that favors mental health. These results could be related to the effect of the association of physical exercises with non-invasive brain stimulation applied to EG which probably induced beneficial changes in their brain activity.

Circuits dynamics in the medial prefrontal cortex of mice lacking NMDA receptors in parvalbumin neurons

Nicolas Guyon¹; Eliezyer Fermino de Oliveira^{2,3}; Hoseok Kim¹; Marie Carlén¹; Cleiton Lopes-Aguiar⁴

¹ Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. ² Center for Mathematics, Computing and Cognition - UFABC - São Bernardo do Campo, Brazil.
³ Dominick P Purpura Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York City, USA

⁴ Núcleo de Neurociências, Department of Physiology and Biophysics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Introduction: Previous research has established that the alteration of N-Methyl-D-Aspartate Receptor (NMDAR) signaling properties are linked to neurological and psychiatric disorders. Our group has observed that mice lacking the NMDAR subunit NR1 selectively in parvalbumin (PV)-expressing neurons (PV-Cre/NR1f/f) had gamma oscillations disturbances in the somatosensory cortex associated with working memory dysfunctions. However, it is still poorly understood how PV and pyramidal neurons interact in this experimental model. Here, we further explored gamma alterations of PV-Cre/NR1f/f mice and its possible association with impaired PV-to-Pyramidal neurons inhibition in the prefrontal cortex *in vivo*.

Methods: We used *in vivo* acute recordings in the mPFC of mutant mice lacking the NMDAR subunit NR1 in PV neurons (PV-Cre/NR1f/f), and in control animals with intact NMDARs (PV-Cre), to examine the UP-and-DOWN states and synchrony between LFPs and spikes of animals under urethane anesthesia. We then explored the role of NMDA receptors in PV neurons by measurement the spike-LFP entrainment using von Mises statistics. We extracted the phases of the occurrence of spikes by using a non-biased method based on wavelet analysis. In addition, we investigated whether optogenetic drive of PV neurons in the mPFC is sufficient to enhance gamma oscillations, as previously described for the barrel cortex (Carlén et al. 2012) and how deletion of NMDARs in PV neurons could affect this enhancement.

Results: PV-Cre/NR1f/f displayed higher gamma power associated with alterations of delta-gamma phase amplitude coupling when compared to PV-Cre animals. Besides, we observed that putative pyramidal cells in PV-Cre/NR1f/f were less inhibited during transitions to down states. The entrainment of putative pyramidal neurons in PV-Cre animals in fast gamma (~90-120 Hz) nearly disappeared in PV-Cre/NR1f/f animals. Data analysis on gamma oscillations evoked by optogenetics is ongoing.

Discussion: Taken together, our results suggest that the higher gamma power observed in PV-Cre/NR1f/f mice is probably not a genuine oscillation but rather an out-of-phase fast activity. Thus, deletion of NR1 obligatory subunit of NMDA receptor at PV cells is sufficient to degrade gamma oscillations in the prefrontal cortex. The lower pyramidal cells inhibition observed in PV-Cre/NR1f/f may be explained by the critical role of presynaptic NMDA receptors for GABA release in PV neurons. We anticipate our findings will further our understanding of prefrontal cortex local circuit dynamics in normal and pathological situations, such as Schizophrenia.

Acknowledgements: FAPESP (#12/07107-2); STINT-CAPES; ERC Starting Grant 2013 (LS5-Neuroscience); Wallenberg Academy Fellow in Medicine; Ragnar Söderberg Fellow in Medicine; Swedish Brain foundation (Hjärnfonden)

An open-source toolbox for classification of sleep-wake cycle states of rodents in normal and pathological conditions

Ikaro J. S. Beraldo¹; Renan Augusto Mendes¹; Daniel de Castro Medeiros²; Rafael Naime Ruggiero³; João Pereira Leite³; Eduardo M. A. M; Mendes⁴; Gilberto Fisone²; Márcio F. D. Moraes¹; Cleiton Lopes-Aguiar¹

¹Núcleo de Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil

² Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Sweden

³Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil

⁴ Escola de Engenharia - Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil

Introduction: Studies on sleep physiology of rodents usually employ algorithms for the automatic classification of sleep-wake cycle states. Standard methods do not perform well when aberrant activity is present in the signal. For instance, in animal models of Parkinson's disease, resting awake periods with the presence of high-amplitude abnormal beta bursts (13-30Hz) can be classified incorrectly by unsupervised algorithms, considering that the oscillatory patterns are inconsistent and do not correspond to the expected. Here, we aimed to develop an open-source and user-friendly toolbox for the classification of sleep-wake cycle states that performs satisfactorily for either normal and pathological conditions.

Methods: The toolbox was implemented in the MATLAB programming language. Scripts with a compilation of functions and commands were written having as main inputs single-channel local field potentials (LFP) recordings from medial pre-frontal cortex (mPFC) and CA1, and electromyogram (EMG) recordings from rats in the morning and afternoon periods. A synchronized video recording of the animal during the experiment was also used as an input. The electrophysiological data were filtered (1 - 250 Hz), re-sampled (from 4 to 1 kHz), and divided into 30 seconds epochs, which were inspected and eliminated whether movement artifacts were detected. Based on the video recording, we developed a script to track the trajectory and to calculate the movement of each animal throughout the experiment. The root mean square of the filtered EMG (300 - 800hz) was calculated for each 30 seconds period and combined with the animal movement data to conduct a principal component analysis, which provides an accurate measurement of the animal activity level. The power spectral density of each 30 seconds block from CA1, and mPFC data was calculated and integrated according to delta (1 - 4 Hz) and theta (5 - 12 Hz) frequency bands. Data from muscle activity and power at the specific frequency bands were used for unsupervised clusterization using k-means function. Pathological oscillatory patterns in animal models, such as beta bursts were detected and the periods were isolated and reclassified under the user supervision. Fully manual classification of 5 animals has been performed by an expert to calculate the level of similarity with our semi-automatic classifier.

Results: Our automatic classification displayed 80% of similarity when compared with the manually classified data. The toolbox interface for supervised reclassification allows the user an interactive overview of raw data, power of relevant frequency bands and the associated video recordings, decreasing classification errors.

Discussion: We developed, optimized and validated a reliable and user-friendly open-source toolbox for sleep-wake cycle states classification in physiological and pathological conditions. This will ultimately help the scientific community to further the understanding of the underlying mechanisms of sleep disturbances in neurological conditions.

Acknowledgments: UFMG, USP and Karolinska Institutet.

TestPlatform: A computerized neuropsychological tests platform

Ana Garcia¹, Fabíola Fleury^{1a}, Gabriel Silva^{1a}, Hugo Honda^{1b}, Maria Clotilde H. Tavares¹

^aSoftware Engineering Undergraduate Student

^bComputer Engineering Undergraduate Student

¹Laboratory of Neuroscience and Behavior, Department of Physiological Sciences, Institute of Biological Sciences, University of Brasilia, Brasilia, Federal District, Brazil

Introduction: Neuropsychological tests are specifically designed tasks to elicit important cognitive processes related to a particular brain structure. These tests could be used in clinical trials and also to obtain results in neuroscientific research. Especially in those to evaluate executive functions, a lot of processes can be assessed as attention, inhibitory control, memory. The performance of the participant in the execution of the test can be analyzed under different aspects, such as response time, stimulus type and number of repetitions.

Methods: The TestPlatform encompasses a battery of tests of executive functions, standardizing tests protocols and making several paradigms accessible, also providing flexibility in the use of different experiments, and accuracy on the results to be evaluated. The software has been developed in C#, an object-oriented programming language, and driven by the Agile Manifesto. **Results:** The software had been deliverable according to research demands. Thus, the initial release consisted in the Stroop test in the original version and Victoria, followed by diverse variation about the stimuli category and presentation. The next one was the reaction time test, equally in an initial basic version, later permitting different kind of stimuli and settings. Likewise, the consecutive deliveries arranged a module of a matching and preference test and another one concerning a spatial recognition test. Most of them have already produced data as results of research projects in Neuroscience and Behavior area.

Discussion: This platform has been concept as an open source desktop application and used in the Laboratory of Neuroscience and Behavior of the Institute of Biological Sciences of the University of Brasília, and also distributed in a public repository.

Acknowledgements: Scientific Initiation Program of the National Research Council (PIBIC/CNPq)

II. PAPERS

Inteligência computacional aplicada à detecção de câncer de mama *

Leomar Santos Marques¹, Ricardo Rodrigues Magalhães^{2,3}, Danton Diego Ferreira³, Danilo Alves de Lima⁴, and Jefferson Esquina Tsuchida⁵

Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Sistemas e Automação (PPGESISA),
UFLA, Campus Lavras - Lavras (MG) - Brasil esis.deg@ufla.br
http://prpg.ufla.br/_ppg/esistemas

Resumo Breast cancer has a high death rate worldwide, and it is the most frequent in women. Its diagnosis have been performed through screening, breast ultrasound, and mammograms. But these methods have a high cost when compared to a blood test, require specialized labor to perform the analysis and mammography causes pain in women and many therefore fail to perform the test. So this work aims to develop a classifier to identify breast cancer using only anthropometric data and some parameters of a simple routine blood test that are the biomarkers. The RNA Neural Networks and Neuro-Fuzzy Networks (ANFIS) were used for a decision committee. The results demonstrate a breakthrough in the area of computational intelligence due to the good performance of the classification of breast cancer, which was 97% accurate, a higher value presented compared to the works of the last years that used similar biomarkers in the period of 2013 to beginning 2018.

Keywords: Breast Cancer · Neuro-Fuzzy · Neural Networks

Resumo O câncer de mama apresenta elevado índice de mortalidade em todo o mundo, sendo o mais incidente em mulheres. Seu diagnóstico tem sido realizado por meio de rastreamento, ecografias mamárias e mamografias. Mas esse métodos têm um custo elevado quando se comparado a um exame sangue, necessitam de mão de obra especializada para realizar a análise e a mamografia ocasiona dor na mulher e muitas por esse motivo deixam de realizar o exame. Assim este trabalho tem como objetivo desenvolver um classificador para identificar o câncer de mama utilizando dados antropométricos e parâmetros de exame sanguíneo de rotina que são os biomarcadores. Redes Neurais Artificiais e redes Neuro-Fuzzy (ANFIS) a um comitê de decisão, obteve-se como resultado uma classificação do câncer de mama, com acurácia de 97% , um valor superior ao apresentado nos trabalhos dos últimos anos que utilizaram biomarcadores semelhantes no período entre 2013 e início de 2018.

Keywords: Câncer de Mama · Neuro-Fuzzy · Redes Neurais

* Universidade Federal de Lavras.

L. Marques et al.

1 Introdução

O câncer de mama representa um elevado índice de morte nas mulheres em todo o mundo. No geral é considerado como o segundo maior causador de mortes em países desenvolvidos, e o primeiro causador em países subdesenvolvidos, sendo o segundo tipo mais frequente e o mais incidente em mulheres [1].

O diagnóstico do câncer de mama tem sido realizado por meio de exames de rastreamento, ecografia mamária e mamografia [10]. Estudos vêm sendo realizados para acelerar e melhorar o processo de detecção. Uma rede neural combinada a um modelo árvore de decisão foi utilizada para o prognóstico do câncer de mama em 2003 [15]. Em 2004, a rede neural artificial e abordagens de regressão adaptativa multivariada foram utilizadas para classificar o padrão de câncer de mama [4]. Um novo método híbrido, baseado no sistema neuro-fuzzy e o algoritmo k vizinho mais próximo (KNN), foi proposto para o diagnóstico do câncer de mama em 2007 [30], apresentando resultados consideráveis. Ainda em 2007, dados do câncer de mama de Wisconsin foram classificados usando rede neural perceptron multicamadas e máquina de vetores de suporte (SVM) [34].

Recentemente, foi apresentado um estudo que visa detectar imagens térmicas de regiões cancerígenas, por meio do aumento de fluxo sanguíneo, detectar a elevação da temperatura, utilizando sistemas fuzzy e complementos estáticos para este fim [28]. Métodos que analisam os marcadores moleculares de predisposição do câncer de mama também são empregados em pesquisas com a finalidade de se realizar uma detecção precoce [2]. Diversos estudos sustentam que a obesidade está positivamente associada a vários outros tipos de câncer [8,5] incluindo o câncer de mama. Em [6] recentemente foi desenvolvida uma análise estatística que descreve a utilização de parâmetros antropométricos de Índice de Massa Corporal (IMC) associados a análises sanguíneas, como um biomarcador de câncer de mama. Esses parâmetros foram usados para detecção do câncer mamário utilizando Árvores de Decisão (DA) e SVM no procedimento de validação cruzada, no entanto o procedimento não utilizou a mesclagem entre os métodos DA e SVM e nem mesmo um conselho de preditores, com a finalidade de melhorar os resultados [23]. Este trabalho tem por objetivo desenvolver um preditor para detecção de câncer de mama, baseado em um conjunto de dados observados na Universidade de Coimbra, por intermédio dos parâmetros antropométricos e uma análise de sangue de rotina, conforme sugerido por [6].

2 Estado da Arte de Fuzzy e Redes Neurais

O conceito Fuzzy foi introduzido por meio das observações de Lofti Asker Zadeh em 1965 com a publicação do artigo “Fuzzy Sets” onde apresentou os conjuntos Fuzzy, assim em seu trabalho mostrou às noções de inclusão, união, intersecção, complemento, relação e convexidade dos conjuntos [40]. Em 1978, Zadeh descreveu a teoria da possibilidade relacionada à teoria de conjuntos fuzzy, definindo o conceito de uma distribuição de possibilidade como uma restrição fuzzy que atua como uma restrição elástica sobre os valores que podem ser atribuídos a

Inteligência computacional aplicada à detecção de câncer de mama

uma variável [41]. Suas observações então levaram Zadeh a publicar seu livro sobre a lógica Fuzzy em 1996, com a reunião de todas as suas pesquisas até então desenvolvidas sobre a lógica [42]. Inicialmente, Zadeh recebeu diversas críticas de renomados pesquisadores da área de computação, porém logo sua ideia foi aceita nesse meio, sendo alvo de várias publicações que aplicavam os sistemas Fuzzy [3].

Com a difusão da tecnologia o método começa a ser aprimorado e então aplicado na detecção de câncer, então em meados de 1999 com a combinação de duas metodologias de sistemas Fuzzy e um algoritmo evolucionário foram utilizados para detectar câncer de mama [26]. Atualmente, vários outros trabalhos surgiram aplicando a metodologia na detecção de câncer de mama com a aplicação de métodos híbridos baseado em sistema neuro-fuzzy [30,17,12].

Já o termo neuro computação começou a emergir em 1943 com McCulloch e Pitts, os quais introduziram que os eventos neurais e as relações entre eles podem ser tratados por meio da lógica proposicional, podendo então converter relações lógicas entre as ações de neurônios em uma rede em relações estatísticas entre as frequências de seus impulsos [21,19]. No entanto, o primeiro neuro-computador de sucesso (o perceptron de Mark I) foi desenvolvido durante 1957 e 1958 por Frank Rosenblatt, Charles Wightman e outros, com interesse em reconhecer padrões [29]. Um pouco mais tarde, em 1960 Bernard Widrow e sua equipe desenvolve a ADLINE utilizando um modelo de aprendizado diferente que o proposto por Rosenblatt [36].

Apesar das limitações da época as pesquisas sobre redes neurais continuaram, sobre processamento de sinais, reconhecimento de padrões e modelagens biológicas [38]. Em 1987, com a publicação do livro de Processamento de distribuído paralelo, Volumes I e II [22] o campo explodiu, então em 1988 a sociedade internacional de redes neurais foi formada [38], a partir dai vários trabalhos eclodiram.

Com a evolução dos computadores diversas outras aplicabilidades foram empregadas na utilização da tecnologia, uma das aplicações encontradas para às redes neurais foram as detecções de patologias como câncer, assim diversos trabalhos aplicaram em sua metodologia as redes neurais como base para detectar o câncer de mama [37,11,7].

No geral, observa-se que as técnicas Fuzzy e as redes neurais não são aplicadas em conjunto para solução de problemas de diagnóstico de câncer de mama. Assim o objetivo deste trabalho será implementar um classificador para verificar se uma pessoa é portadora ou não de câncer de mama, comparando as duas metodologias Redes-Neurais e Neuro-Fuzzy(ANFIS) e desenvolver um preditor formado por um conjuntos de votos majoritários com a finalidade de se obter maior acurácia, agilizando e melhorando o processo de detecção e tratamento do câncer de mama.

L. Marques et al.

3 Metodologia

3.1 Caracterização e Seleção dos Dados

Os dados utilizados para a execução do presente trabalho foram adquiridos no UCL - Machine Learning Repository [24], banco de dados gratuito voltado às diversas áreas do conhecimento.

O banco consiste em arquivos divididos entre treino e teste. Os arquivos de treino e teste foram produzidos por meio de informações clínicas e sanguíneas de 116 mulheres que se encontravam na pré-menopausa e pós-menopausa, sendo elas portadoras ou não do câncer de mama. De cada paciente, foram extraídos um conjunto de 9 parâmetros, sendo: idade dos pacientes, índice de massa corporal (IMC), insulina, homeostase de resistência à insulina(HOMA), Leptina, Adiponectina, resistina e Proteína quimioatraente de monócitos-1(MCP-1) [6].

Os diagnósticos das mulheres com câncer de mama foram angariados no Departamento de Ginecologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra no período de 2009 a 2013 em que para cada doente, o diagnóstico foi aferido por uma mamografia positiva e confirmado histologicamente. Os dados foram obtidos por meio de voluntárias saudáveis do sexo feminino livres de qualquer infecção ou doenças que inviabilizasse o estudo. Estes dados foram aprovados pelo Comitê de ética do Departamento de Ginecologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra [6].

3.2 Classificadores

O Neuro-Fuzzy ANFIS, também conhecido como fuzzy Sugeno, se fundamenta na equivalência funcional, sob algumas restrições, entre a rede neural de função de base radial e os sistemas fuzzy do tipo Takagi-Sugeno [33,32]. O método usa um procedimento de aprendizado híbrido, podendo ser empregado para modelar funções não-lineares e identificar componentes não-lineares [28].

O ANFIS é implementado por meio de regras conforme Equação 1:

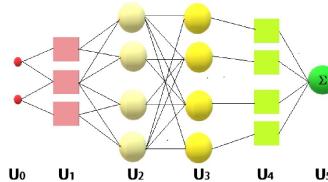
$$\text{Se } x_1 \text{ é } A_{j1}^{(1)} \dots x_n \text{ é } A_{jn}^{(n)} \text{ então } y = \alpha_1^{(1)}x_1 + \alpha_r^{(r)}x_r + \dots + \alpha_n^{(n)}x_n \quad (1)$$

Onde: $x_1 \dots x_n$ são entradas, $A_i \dots A_j$ modificadores: “muito”, “mais ou menos”, “não”, $y_1 \dots y_n$ saídas e α instâncias apresentadas.

O modelo ANFIS tende a ajustar apenas as funções de pertinência dos parâmetros antecedentes e consequentes, contém unidades de entrada na camada U0 e outras camadas denotadas como: (U1, ..., U5) em que as unidades internas U1 a U4 são usadas pra processar os dados, enquanto a unidade externa de saída U5 calcula a saída final por meio da somatória de todas as saídas [14], conforme Figura 1.

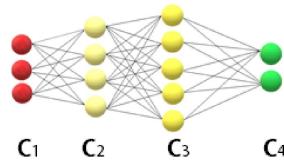
Inteligência computacional aplicada à deteção de câncer de mama

Figura 1. Estrutura de um modelo fuzzy ANFIS.



O modelo de redes neurais, é geralmente usado em trabalhos que envolvem classificação, projeção, interpretação e generalização. Entre as principais aplicações destacam-se a análise de séries temporais e classificação médicas. Sua arquitetura é composta pela camada de entrada, uma ou mais camadas ocultas onde ocorre o processamento dos dados e transformam problemas não-linearmente separáveis em problemas separáveis e, por fim, a camada de saída [9], conforme Figura 2.

Figura 2. Exemplo de rede neural com duas camadas ocultas



3.3 Seleção de Parâmetros

No intuito de aumentar a eficácia do processo de classificação, informações pouco ou nada importantes contidas nos dados obtidos - tais como índices de pacientes (nomes)- foram omitidas e não fizeram parte das entradas fornecidas à rede neural desenvolvida. A coluna relativa à condição de saúde do paciente em questão - preenchida com 0 para pacientes saudáveis e 1 para pacientes portadores da doença foi utilizada como alvo nos procedimentos de treino. Nos testes realizados neste trabalho, não foi determinado o grau da evolução do câncer, mas sim se a pessoa possui ou não o câncer, uma vez que trata-se de um parâmetro não presente entre os dados testados e inicialmente não relacionado ao paciente em si, mas a um diagnóstico médico posterior.

3.4 Extração das Características

Por melhor que seja um classificador, ele terá um desempenho ruim se as características não forem bem escolhidas. Assim, um extrator de características deve reduzir o vetor dessas para uma dimensão menor, que contém a maior parte das informações úteis dos dados originais [16].

L. Marques et al.

Na literatura, a técnica de Análise dos Componentes Principais (PCA) é amplamente utilizada na bioinformática, para reduzir a dimensionalidade do conjunto de dados antes do agrupamento. Em particular, se existe um conjunto de melhores características que é mais eficaz na captura da estrutura do agrupamento, o PCA será capaz de determinar [39].

Além disso, neste trabalho, o método de normalização foi empregado no intuito de aferir o peso de cada dimensão rotacionada no processo final da classificação, de forma a possibilitar uma possível redução de dimensionalidade. A análise das informações obtidas mostrou a importância de cada coluna para o treinamento e como está compreendido a variância dos dados, de modo a concluir que os elementos constituídos possuem importância para o processo de classificação, não sendo viável a eliminação de entradas.

3.5 Metodologia de Classificação

A técnica escolhida para realizar a classificação dos dados foi a RNA e a ANFIS sob diversas configurações, de forma a comparar a eficácia de cada escolha no que diz respeito ao número de dados classificados corretamente. Na divisão dos dados, limitou-se 70% deles para treinamento, 15% para a validação e 15% para os testes tanto da RNA quanto do ANFIS.

As configurações propostas para as RNAs foram:

- Quantidades de camadas: variando de 1 a 3;
- Número neurônios: mínima de 3 máxima de 15;
- Estilos de treino: Levenberg-Marquardt, Quasi-Newton, Retropropagação Resiliente, Gradiente Conjulgado em Escala, Polar Ribiére e Taxa de Aprendizado Variável.

As configurações propostas para os ANFIS foram:

- Alcance da influência: entre 0,1 a 0,8;
- Taxa de Acerto/Rejeição: entre 0,05 a 0,8;
- Número de aglomerados: entre 7 a 25.
- Método de Otimização: Híbrido ou Backpropagation.

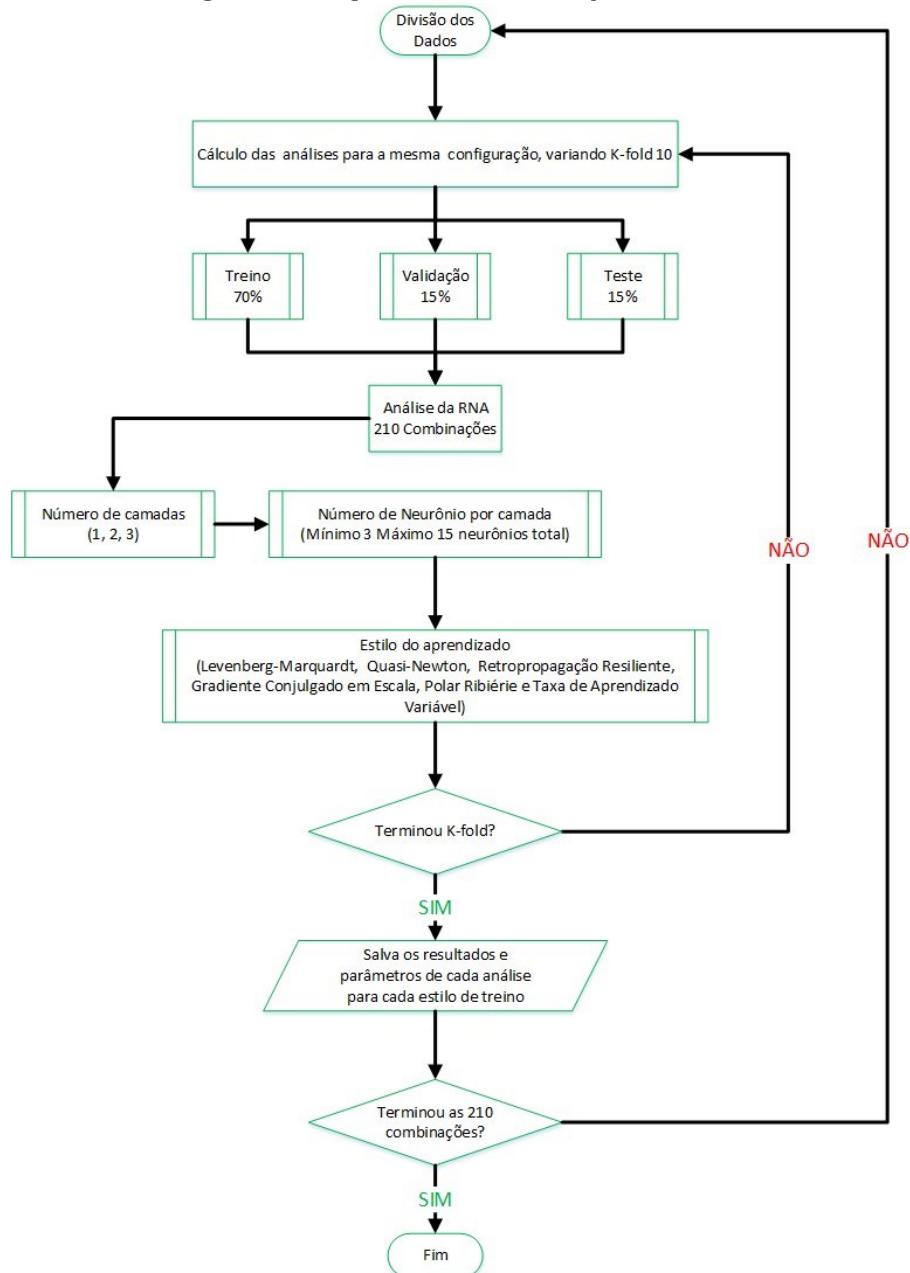
Para avaliar a eficácia do procedimento, ajustaram-se os parâmetros de parada máximo em 500 iterações ou parâmetro de erro de 0,1, evitando assim sobre-ajuste (do inglês overfitting). Foram realizadas dentre as diversas iterações com cada configuração proposta para a rede neural e o sistema fuzzy, em que a média da porcentagem de acertos foi obtida, bem como seu desvio padrão e a melhor porcentagem de acertos.

Outro aspecto analisado foi a influência da função de treinamento da rede neural e do sistema ANFIS sob a eficiência de classificação dos dados. Para tanto, duas funções distintas foram testadas para os mesmos formatos de rede e sistema.

Os fluxogramas de execução dos testes e análise dos classificadores podem ser observados nas Figuras 3 e 4.

Inteligência computacional aplicada à deteção de câncer de mama

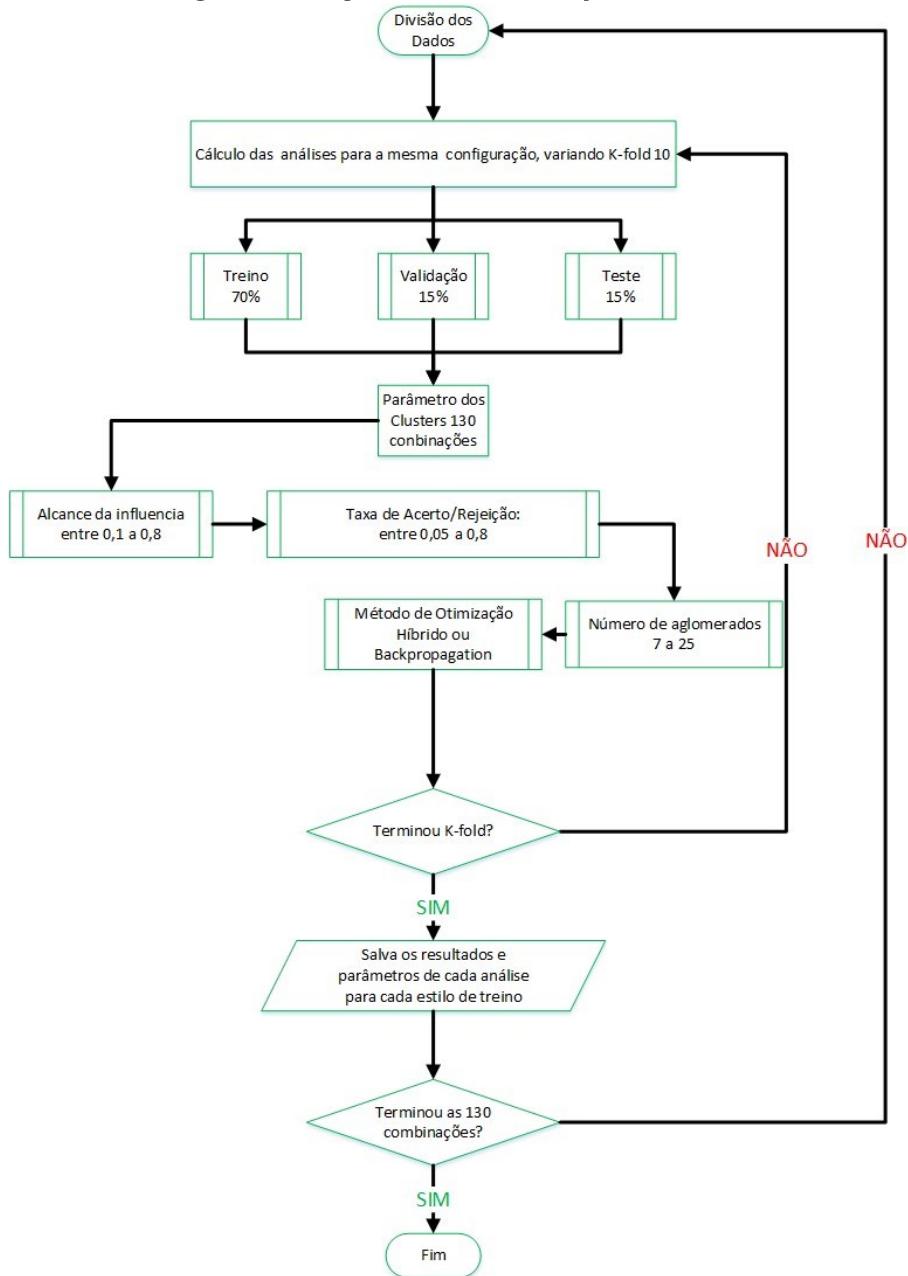
Figura 3. Fluxograma de análise e seleção das RNAs.



Fonte: autoria própria

L. Marques et al.

Figura 4. Fluxograma de análise e seleção das ANFIS.



Fonte: autoria própria

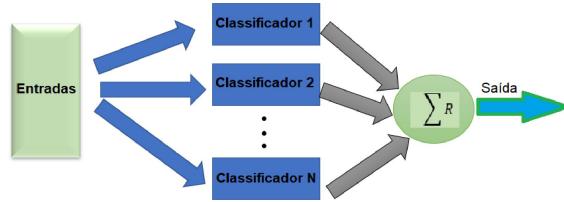
Inteligência computacional aplicada à deteção de câncer de mama

Assim a quantidade de combinações realizadas para determinar as redes e os sistemas ideais, foram às seguintes para a RNA 210 e ANFIS 130. Utilizando uma metodologia que busca melhorar a classificação das RNAs e ANFINS até o momento em que observou-se uma acertabilidade inferior a configuração anterior nos testes, tomando por base a análise do antecessor e sucessor da combinação.

3.6 DC-Comitê de Decisão (Voto majoritário)

O modelo de decisão adotado foi o majoritário, o qual corresponde a um dos mais simples e intuitivos modelos, em que basicamente, se escolhe a classe pela maioria dos votos do conjunto. Caso exista alguma razão para acreditar que certos classificadores são melhores ou piores que outros, utiliza-se uma votação ponderada [31]. A Figura 5 demonstra seu funcionamento.

Figura 5. Constituição do Comitê Decisão



No caso deste trabalho, os modelos de decisão foram desenvolvidos com intuito de se combinar suportes individuais de dados por três ANFIS e duas RNAs, em que o método detalhado das regras de combinação pode ser encontrado em [18]. Para verificar a eficácia do comitê, utilizou-se várias combinações entre as redes e sistemas fuzzy condicionados aos melhores resultados obtidos no procedimento anterior. Essas combinações têm como finalidade reduzir a quantidade de testes a serem realizados, em que buscou-se também obter a média da porcentagem de acertos e seu desvio padrão em vários conjuntos de testes.

3.7 Método de Comparação

Utilizou-se dois métodos quantitativos para se analisar individualmente os resultados, que são eles: a matriz de confusão e a curva característica de operação do receptor ROC (do inglês “Receiver Operating Characteristic Curve”), com a finalidade de padronizar as avaliações, entre as redes RNAs , ANFIS e o comitê de decisão.

O método da matriz confusão consiste em armazenar os resultados em uma matriz realizando o cálculo da sensibilidade da qualidade alcançada por cada um dos preditores. A sensibilidade consiste na probabilidade de um teste apresentar

L. Marques et al.

um resultado positivo em um indivíduo acometido por uma doença [20], Conforme equação 2, e sua representação em forma matricial pode ser observada por meio da Figura 6.

$$S = \frac{VP}{VP + VFN} \quad (2)$$

Nesta equação, VP representam os valores verdadeiro positivos e VFN os valores de casos falso negativos.

Figura 6. Análise da matriz confusão.

Classes Preditas

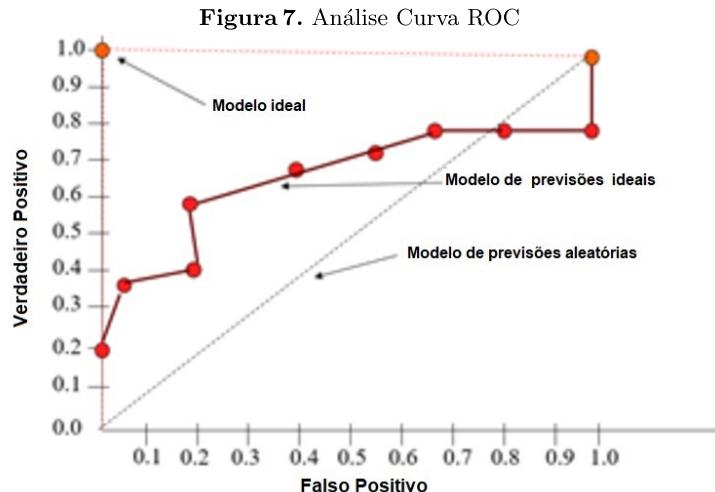
		C1	C2	Resultado Linha
Classes Reais	L1	Verdadeiros Positivo	Falsos Negativo	% acertos % erros
	L2	Falsos Negativo	Verdadeiros Positivo	% acertos % erros
Resultado coluna	% acertos % erros	% acertos % erros	Resultado Geral	

Por fim, utilizou-se os conceitos de sensibilidade da qualidade associado a especificidade para descrever de forma gráfica a acurácia de um teste diagnóstico por meio da construção de sua respectiva curva ROC. A Especificidade consiste na probabilidade do teste aferir resultados negativo em pacientes sem a doença, sendo calculada por meio da equação 3 e sua representação em forma gráfica pode ser observada na Figura 7.

$$S = \frac{VN}{FP + VN} \quad (3)$$

Onde FP são os falsos positivos e VN são casos verdadeiros negativos.

Inteligência computacional aplicada à deteção de câncer de mama



4 Resultados e Discussão

Após as 340 combinações, as principais configurações e seus respectivos resultados podem ser vistos nas Tabelas 1, 2 e 3, onde foi eliminado todas as funções e configurações de treinamentos e redes que apresentaram resultados consideravelmente inferior aos modelos apresentados nas respectiva Tabela 3.

Tabela 1. Principais configurações treinadas e que obtiveram melhores resultados nos dados testes das RNAs.

ESTILO	Configuração neurônios por camada	Estilo Treino
RNA1	5-3-2	Gradiente Conjugado
RNA2	9-4-2	Levenberg-Marquardt
RNA3	7-5	Levenberg-Marquardt
RNA4	7-3-4	Levenberg-Marquardt

Tabela 2. Principais configurações treinadas e que obtiveram melhores resultados nos dados testes da ANFIS.

ESTILO	Configuração quantidade de aglomerados (do inglês clusters)	Estilo Treino
ANFIS1	19,sugeno,relação 0,5	Backpropagation
ANFIS2	13,sugeno,relação 0,3	Backpropagation
ANFIS3	23,sugeno,relação 0,4	Backpropagation
ANFIS4	15,sugeno,relação 0,3	Hybrid

L. Marques et al.

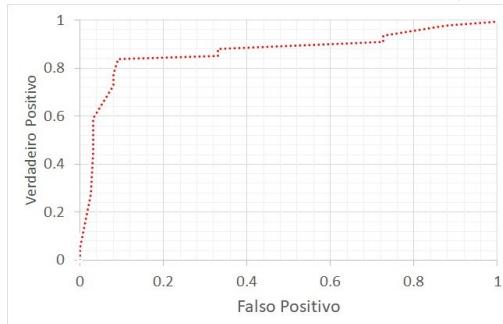
Tabela 3. Porcentagem de acerto e desvio padrão para o teste das principais configurações treinadas.

ESTILO	Média Acertos	Desvio Padrão	Melhor Classificação
RNA1	62.28%	10.23%	77.14%
RNA2	86.95%	7.82%	94.30%
RNA3	67.17%	8.13%	81.73%
RNA4	66.52%	11.14%	80.43%
ANFIS1	76.95%	5.72%	84.78%
ANFIS2	80.35%	3.75%	86.90%
ANFIS3	82.15%	4.54%	88.17%
ANFIS4	70.18%	7.29%	82.17%

Nota-se, por meio da Tabela 3, que a melhor classificação foi obtida por intermédio das simulações com a Rede Neural do tipo RNA2 e a rede Neuro-Fuzzy do tipo ANFIS3. Se comparados os resultados, a RNA2 apresenta uma melhor taxa de acertos nos testes, todavia, a ANFIS possui uma variância menor, uma vez que se dispõe de relativa baixa quantidade de dados para elaboração dos modelos. O resultado dessas duas redes pode ser considerado melhor dentre as redes utilizadas neste trabalho.

O gráfico das Figuras 8 e 10 apresenta a AUC área abaixo da curva (do inglês area under the curve) análise da curva ROC juntamente com os seus respectivos percentuais da matriz de confusão, Figuras 9 e 11 pertencente a ambos classificadores selecionados como melhores da Tabela 3 que são eles RNA2 e ANFIS3.

Figura 8. Curva ROC para os testes com a RNA2 ($AUC = 0,88$).



Inteligência computacional aplicada à deteção de câncer de mama

Figura 9. Matriz de Confusão para os testes com a RNA2.

Classe Entrada	9	2	81.8%
	39.1%	8.7%	18.2%
1	9	91.7%	
4.3%	39.1%	8.3%	
90.0%	84.6%	87.0%	
10.0%	15.4%	13.0%	

Classe Saída

Figura 10. Curva ROC para os testes com o ANFIS3 ($AUC = 0,82$).

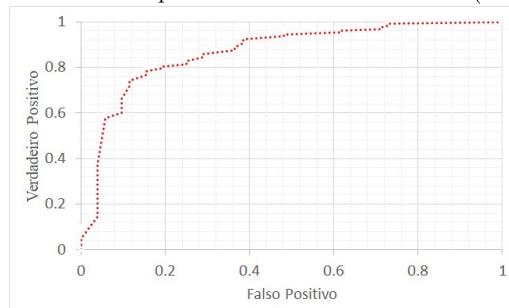


Figura 11. Matriz de Confusão para os testes com o ANFIS3.

Classe Entrada	8	3	72.7%
	34.8%	13.0%	27.3%
1	9	91.7%	
4.3%	39.1%	8.3%	
88.9%	78.6%	82.6%	
11.1%	21.4%	17.4%	

Classe Saída

Por intermédio dos treinamentos dos algoritmos das redes ANFIS3 e RNA2, foi possível extrair delas alguns dos classificadores obtidos, nos quais foram selecionados os melhores para montar um comitê de decisão entre redes, para classificar os casos de câncer de mama, de acordo com os dados de entrada. Para cada configuração, o comitê realizou um total de dez testes utilizando diferentes valores de entrada. Após os testes, foi possível obter a assertividade do comitê de decisão, juntamente com o desvio padrão e a matriz de confusão média. As configurações utilizadas pelo comitê estão descritas na Tabela 4.

L. Marques et al.

Tabela 4. Principais resultados dos testes do comitê de decisão utilizando as combinações das RNAs e ANFIS selecionadas.

Quant. de RNA	Quant. de ANFIS	Média Classificação	Desvio Padrão
1	1	81,15%	10,17%
2	1	79,13%	8,17%
2	2	85,03%	6,74%
3	2	88,53%	8,17%
2	3	97,82%	2,18%
3	3	90,18%	5,93%

Por se tratar de uma busca por um diagnóstico de câncer de mama, para que o método seja realmente válido, é aconselhável resultados relevantes próximos ao modelo de referência [35], e o classificador que melhor se qualifica foi a combinação entre duas mutações de RNA2 e três mutações de ANFIS3, formando um comitê de decisão especialistas em que seu gráfico ROC e sua matriz de confusão pode ser observado nas Figuras 12 e 13, respectivamente.

Figura 12. Curva ROC para os testes utilizando o comitê de decisão (AUC=0.97).



Figura 13. Matriz da Confusão para os testes utilizando o comitê de decisão

Classe Entrada	21	1	95.5%	
	45.7%	2.2%	4.5%	
0	24	100.0%		
0.0%		52.2%	0.0%	
100.0%	96.0%	97.8%		
0.0%	4.0%	2.2%		

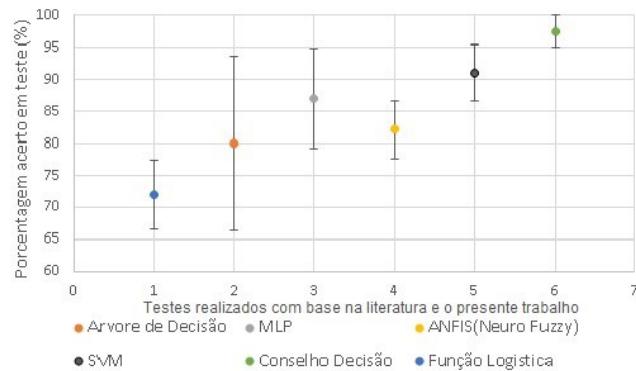
Classe Saída

Inteligência computacional aplicada à detecção de câncer de mama

No que diz respeito ao desempenho dos três sistemas de diagnóstico apresentados anteriormente e considerando a situação em que as curvas ROC são associadas à sua acurácia, o sistema com a curva ROC mais próxima do canto superior esquerdo, conforme Figura 12, fornece um maior poder discriminante que os apresentados nas Figuras 8 e 10.

Comparando a técnica de conselho de decisão aplicada no presente trabalho, verifica-se vantagens consideráveis, defrontando com outros modelos aplicados anteriormente e neste estudo para resolver o problema proposto. Dentre os métodos estão o algoritmo evolucionário (Função Logística), SVM, árvore de decisão, RNA e Neuro-Fuzzy, que utilizam simplesmente técnicas separadas e preditores sem nenhuma forma de mesclagem entre modelos, o conselho de decisão usado apresenta um melhor resultado e um menor desvio padrão. Isso levando em consideração os diversos estilos de preditores até então utilizados, melhorando assim os resultados do classificador em todos os casos verificados. A Figura 14 apresenta a comparação entre resultados obtidos por meio dos diversos classificadores até então usados e os classificadores empregados no presente trabalho (RNA e ANFIS), SVM [23], função logística [13], árvore de decisão [23] e o conselho de decisão onde observa-se a melhoria considerável da configuração do conselho de decisão finalmente proposto, constituído por duas RNA e três ANFIS perante as diversas outras configurações, validando o quanto bom o método está das configurações simples.

Figura 14. Comparação dos resultados da média e desvio padrão entre RNA, ANFIS, SVM [23], Função Logística [13], Árvore de Decisão [23] e Conselho de Decisão.



Assim, a evolução no histórico de diagnóstico de câncer de mama, considerando os últimos anos pode ser observado a seguir. Em [13], conseguiu-se por meio da curva ROC e utilizando o índice de resistina, uma ACU 72% em casos de câncer de mama pós-menopausa, sendo que 67% dos acertos foram obtidos na detecção da doença em estágio avançado. Em [27], constatou-se que a irisin foi indicada como menores em pacientes com câncer de mama com ACU

L. Marques et al.

de 67%, seguido por [25], que conseguiu uma exatidão entre 64 e 80% em sua curva ROC utilizando a leptina e resistina como biomarcador de câncer. Em [23] foram usadas a Resistina, a glucose, a idade e o índice de massa corporal, obtendo uma ACU entre 87% e 91%, este trabalho vem contribuir para a detecção do câncer de mama, utilizando o comitê de decisão especialistas entre ANFIS e RNA, obtendo uma taxa de ACU em sua curva ROC de 97% com um desvio padrão de 2,5%, o que revela um ganho significativo para diferenças em ACU, onde acréscimos maiores que 1% são consideradas relevantes para o propósito de detecção de doenças [35], aumentando a chance de cura da doença. A Tabela 5 apresenta, de forma, resumida a evolução na detecção precoce desta patologia.

Tabela 5. Evolução na detecção do câncer de mama utilizando biomarcadores semelhantes.

Ano	Pesquisador	Resultado	Algoritmo
2008	Hwa et al	72% ACU	Régressão logística
2015	Provatopoulou	67% ACU	não usou
2016	Patrício e Caramelo	Entre 64%-80% ACU	-
2017/2018	Patrício et al	91% ACU	SVM e Árvore de decisão
2019	Presente trabalho	87% ACU	RNA
2019	Presente trabalho	82% ACU	ANFIS
2019	Presente trabalho	97% ACU	Conselho decisão

5 Conclusão e Trabalhos Futuros

O presente artigo propôs o desenvolvimento de um classificador e análise entre duas técnicas RNA e ANFIS com intuito de auxiliar na detecção de câncer de mama, utilizando biomarcadores de fácil aquisição. Para tanto, utilizou-se como biomarcadores a idade dos pacientes, índice de massa corporal(IMC), insulina, homeostase de resistência à insulina, (HOMA), glicose, leptina, adiponectina, resistina e proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1).

O estudo versou realizar as interações para cada cenário analisado, onde foram estabelecidos os parâmetros para se testar os resultados de cada classificador, além de diversas combinações para RNA e ANFIS. Foram testados, também, várias funções de para a RNA ('trainbfg', 'traincgb', 'traincgf', 'traincgo', 'trainnoss' e 'traingdx') e ANFIS ('Hybrid'), porém obtiveram acertos consideravelmente inferior em relação aos resultados obtidos, quando utilizadas a função de treinamento 'trainlm' para a RNA e 'backpropagation' para ANFIS. Os testes foram realizados com o auxílio do software MATLAB, utilizando o comitê de decisão voto majoritário entre ANFIS e RNA, obtendo uma taxa de ACU de 97% com desvio padrão de 2,5%.

Esse resultados, associados ao histórico de pesquisas computacionais na área das patologias humanas, demonstram a importância do papel da inteligência

Inteligência computacional aplicada à detecção de câncer de mama

computacional no progresso da sociedade, como importante ferramenta na detecção do câncer de mama. É importante salientar salientar que este método de classificação não substituindo o papel do médico na identificação do câncer de mama, mas contribui no reconhecimento precoce dessa patologia.

Por meio da análise deste trabalho, foram levantadas algumas variáveis para serem utilizados em trabalhos futuros para novas análises, que podem garantir a generalização dos resultados, sendo o país e o estado do paciente, dado a regionalidade do IMC e o histórico familiar, com isso sugere-se verificar suas implicações na análise e considerar a inclusão no processo de detecção. Outro fator observado que pode auxiliar na detecção precoce é o histórico familiar.

Na metodologia pode-se agregar a este estudo a inserção de algoritmos evolucionários tanto na entrada para definir os inputs, substituindo o PCA, com a finalidade de afirmar a real importância de cada índice e em momento posterior a inserção de algoritmos evolucionários para definir a configuração ideal das RNAs e das ANFIS. Essas características atreladas ao presente estudo podem aprimorar a qualidade dos resultados, assegurando maior diversificação do estudo para outros indivíduos.

6 Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Referências

1. Araújo da Silva, P. and da Silva Riul, S. (2011). Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce, Revista Brasileira de Enfermagem 64(6).
2. Cardoso, M., Faganello, T. and Frizzo, M. N. (2016). Avaliação dos marcadores moleculares de pacientes com carcinoma mamário: Uma revisão, Revista Saúde Integrada 8: 15-16.
3. Chenci, G. P., Rignel, D. G., Lucas, C. A. (2011). Uma introdução à lógica Fuzzy. Revista Eletrônica de Sistemas de Informação e de Gestão Tecnológica, 1(1).
4. Chou, Shieh-Ming, et al. (2004). "Mining the breast cancer pattern using artificial neural networks and multivariate adaptive regression splines." Expert systems with applications 27(1): 133-142.
5. Cohen, D. H. and LeRoith, D. (2012). Obesity, type 2 diabetes, and cancer: the insulin and igf connection, Endocrine-related cancer 19(5): F27–F45.
6. Crisóstomo, J., Matafome, P., Santos-Silva, D., Gomes, A. L., Gomes, M., Patrício, M., Letra, L., Sarmento-Ribeiro, A. B., Santos, L. and Seiça, R. (2016). Hyperresistinemia and metabolic dysregulation: a risky crosstalk in obese breast cancer, Endocrine 53(2): 433–442.
7. Cruz-Roa, Angel, et al. (2018). "High-throughput adaptive sampling for whole-slide histopathology image analysis (HASHI) via convolutional neural networks: Application to invasive breast cancer detection." PloS one 13.5, e0196828.
8. Dalamaga, M. (2013). Obesity, insulin resistance, adipocytokines and breast cancer: New biomarkers and attractive therapeutic targets, World journal of experimental medicine 3(3): 34.

L. Marques et al.

9. De Azevedo, F. M., Brasil, L. M. and de Oliveira, R. C. L. (2000). Redes neurais com aplicações em controle e em sistemas especialistas, Visual Books.
10. Fernandes, F., Bonifácio, R., Brasil, L., Guadagnin, R. and Lamas, J. (2012). Midas—mammographic image database for automated analysis, MammographyRecent Advances, InTech.
11. Fogel, David B., Eugene C. Wasson III, and Edward M. Boughton. (1995). "Evolving neural networks for detecting breast cancer." *Cancer letters* 96(1): 49-53.
12. Huang, Mei-Ling, et al. (2012). "Usage of case-based reasoning, neural network and adaptive neuro-fuzzy inference system classification techniques in breast cancer dataset classification diagnosis." *Journal of medical systems* 36.2: 407-414.
13. Hwa, H.-L., Kuo, W.-H., Chang, L.-Y., Wang, M.- Y., Tung, T.-H., Chang, K.-J. and Hsieh, F.-J. (2008). Prediction of breast cancer and lymph node metastatic status with tumour markers using logistic regression models, *Journal of evaluation in clinical practice* 14(2): 275-280.
14. Jang, J.-S. (1993). Anfis: adaptive-network-based fuzzy inference system, *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics* 23(3): 665-685.
15. Jerez-Aragonés, José M., et al. (2003). "A combined neural network and decision trees model for prognosis of breast cancer relapse." *Artificial intelligence in medicine* 27(1): 45-63.
16. Karabatak, Murat, and M. Cevdet Ince. (2009). "An expert system for detection of breast cancer based on association rules and neural network." *Expert systems with Applications* 36.2: 3465-3469.
17. Keleş, Ali, AyTÜRK Keleş, and Uğur Yavuz. (2011). "Expert system based on neuro-fuzzy rules for diagnosis breast cancer." *Expert systems with applications* 38(5): 5719-5726.
18. Kuncheva, L. I. (2004). Combining pattern classifiers: methods and algorithms, John Wiley & Sons.
19. Landahl, H. D., Warren S. McCulloch, and Walter Pitts. (1943). "A statistical consequence of the logical calculus of nervous nets." *Bulletin of Mathematical Biology* 5(4): 135-137.
20. Lopes, B., Ramos, I., Ribeiro, G., Correia, R., Valbon, B., Luz, A., Salomão, M., Lyra, J. M. and Ambrósio Junior, R. (2014). Biostatistics: fundamental concepts and practical applications, *Revista Brasileira de Oftalmologia* 73(1): 16-22.
21. McCulloch, Warren S., and Walter Pitts. (1943)."A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity." *The bulletin of mathematical biophysics* 5(4): 115-133.
22. McClelland, James L., David E. Rumelhart, and PDP Research Group. (1987). Parallel distributed processing. Vol. 2. Cambridge, MA:: MIT press.
23. Patrício, M. and Caramelo, F. (2016). Comment on evaluation of diagnostic and predictive value of serum adipokines: Leptin, resistin and vistafin in postmenopausal breast cancer, *Obesity research & clinical practice* 10(1): 94-95.
24. Patrício, M., Pereira, J., Crisóstomo, J., Matafome, P., Gomes, M., Seiça, R., Caramelo, F., U. (2018). UCI Repository of Machine Learning Databases, Breast cancer coimbra data set. Disponível em: <https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets>.
25. Patrício, M., Pereira, J., Crisóstomo, J., Matafome, P., Gomes, M., Seiça, R. and Caramelo, F. (2018). Using resistin, glucose, age and bmi to predict the presence of breast cancer, *BMC cancer* 18(1): 29.
26. Pena-Reyes, Carlos Andrés, and Moshe Sipper. (1999). "A fuzzy-genetic approach to breast cancer diagnosis." *Artificial intelligence in medicine* 17(2): 131-155.

Inteligência computacional aplicada à deteção de câncer de mama

27. Provatopoulou, X., Georgiou, G. P., Kalogeris, E., Kalles, V., Matiatou, M. A., Papapanagiotou, I., Sagkriotis, A., Zografos, G. C. and Gounaris, A. (2015). Serum irisin levels are lower in patients with breast cancer: association with disease diagnosis and tumor characteristics, *BMC cancer* 15(1): 898.
28. Resmini, R., Conci, A., Borchartt, T. B., de Lima, R. d. C. F., Montenegro, A. A. and Pantaleão, C. A. (2012). Diagnóstico precoce de doenças mamárias usando imagens térmicas e aprendizado de máquina, *REAVI-Revista Eletrônica do Alto Vale do Itajaí* 1(1): 55–67.
29. Rosenblatt, F. (1957). The Perceptron—A Perceiving and Recognizing Automaton, Cornell Aeronautical Laboratory Report 85-460-1.
30. Şahan, S., Polat, K., Kodaz, H., Güneş, S. (2007). A new hybrid method based on fuzzy-artificial immune system and k-nn algorithm for breast cancer diagnosis. *Computers in Biology and Medicine*, 37(3), 415-423.
31. Stepenosky, N., Green, D., Kounios, J., Clark, C. M. and Polikar, R. (2006). Majority vote and decision template based ensemble classifiers trained on event related potentials for early diagnosis of alzheimer's disease, *Acoustics, Speech and Signal Processing, 2006. ICASSP 2006 Proceedings. 2006 IEEE International Conference on*, Vol. 5, IEEE, pp. V–V.
32. Sugeno, M. and Kang, G. (1988). Structure identification of fuzzy model, *Fuzzy sets and systems* 28(1): 15–33.
33. Takagi, T. and Sugeno, M. (1993). Fuzzy identification of systems and its applications to modeling and control, *Readings in Fuzzy Sets for Intelligent Systems*, Elsevier, pp. 387–403.
34. Übeyli, Elif Derya.(2007). "Implementing automated diagnostic systems for breast cancer detection." *Expert systems with Applications* 33.4: 1054-1062.
35. Van der Ploeg, T., Austin, P. C. and Steyerberg, E. W. (2014). Modern modelling techniques are data hungry: a simulation study for predicting dichotomous endpoints, *BMC medical research methodology* 14(1): 137.
36. Widrow, Bernard. Adaptive"adaline"Neuron Using Chemical"memistors.". (1960).
37. Wu, Y., Giger, M. L., Doi, K., Vyborny, C. J., Schmidt, R. A., Metz, C. E. (1993). Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer. *Radiology*, 187(1): 81-87.
38. Yadav, Neha, Anupam Yadav, and Manoj Kumar. "History of Neural networks." *An Introduction to Neural Network Methods for Differential Equations*. Springer, Dordrecht, (2015). 13-15.
39. Yeung, K. Y., Ruzzo, W. L. (2001). Principal component analysis for clustering gene expression data. *Bioinformatics*, 17(9): 763-774.
40. Zadeh, L. A. (1965). Fuzzy sets, information and control. vol, 8: 338-353.
41. Zadeh, L. A. (1978). Fuzzy sets as a basis for a theory of possibility. *Fuzzy sets and systems*, 1(1): 3-28.
42. Zadeh, L. A., Klir, G. J., Yuan, B. (1996). *Fuzzy sets, fuzzy logic, and fuzzy systems: selected papers* (Vol. 6). World Scientific.

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico de problemas na coluna espinhal

Nayara Chagas Silva^{1[0000-0003-4547-0850]} and Jim Jones da Silveira Marciano^{2[0000-0002-9883-2248]} and Március Cláudio da Silva^{2[0000-0003-2640-0144]} and Gilmar Alves de Aguiar Filho¹

¹ Fundação Presidente Antônio Carlos, Conselheiro Lafaiete 36400000, Brasil

² Universidade Federal de São João Del Rei, São João Del Rei, 36300000, Brasil

nayarachagas11@hotmail.com

jimjonessm@gmail.com

marciusfisio@gmail.com

gilmaralves1718@gmail.com

Abstract. The application of Artificial Intelligence (AI) strategies has been the aim of many Health studies, mainly in the automatic diagnostics systems, given the reliability that AI methods have achieved. The present work presents the application of two AI strategies (Extreme Learning Machine and Deep Learning) for the diagnosis of spinal column alterations. The results obtained showed promising when compared to other published results in the literature of other strategies applied to the same data set.

Keywords: Spine, artificial intelligence, extreme learning machine, deep learning

1 Introdução

Conhecida como uma área multidisciplinar que visa reproduzir nas máquinas a capacidade de pensamento humano, a Inteligência Artificial (IA) vem sendo amplamente utilizada em diversas aplicações. Dentre as mais variadas técnicas computacionais que usufruem da IA, cita-se a utilização em jogos, reconhecimentos de padrões, soluções matemáticas (Botelho, 2019). A vasta potencialidade de aplicação da inteligência artificial expande-se para as mais distintas áreas. Nos dias atuais, a medicina é uma das áreas que, em constante expansão, emprega técnicas de inteligência artificial para auxílio ao diagnóstico de doenças (Caetano, 2019).

Problemas de coluna espinhal vem sendo amplamente discutidos pela sociedade acadêmica, o interesse pelo tema pode ser comprovado pela Tabela 1, onde foi realizado uma busca no indexador *Science Direct* (2018) com a palavra-chave “spine” e foi possível observar que a quantidade de publicações aumenta a cada ano.

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

A velocidade do diagnóstico pode impactar diretamente na escolha do tratamento e também nos resultados do mesmo, potencializando as chances de um melhor prognóstico. Segundo essa premissa, novas pesquisas buscam na IA ferramentas que possam auxiliar a tomada de decisão. Para elucidar melhor esta tendência foi realizada uma pesquisa no indexador MEDLINE/PubMed produzido pelo *US National Library of Medicine / National Institutes of Health*, considerada a maior base de dados biomédicos conhecida, onde foram utilizadas as palavras-chaves “spine” e “artificial intelligence” utilizando o operador booleano “AND”, para que os resultados obtidos devam obrigatoriamente conter as duas palavras-chaves desejadas. O resultado obtido após a pesquisa é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Quantidade de publicações referente ao descritor *spine* (Science Direct, 2019) e *spine artificial intelligence* (PubMed, 2019)

Ano	Publicações	
	“Spine”	“Spine + Artificial intelligence”
2019	7290	33
2018	15304	59
2017	13989	54
2016	13315	41
2015	12367	32
2014	11919	51
2013	11619	41
2012	11019	31

Seguindo então a tendência de utilização da IA na avaliação e diagnóstico de lesões ou enfermidades, o presente artigo abordará a utilização de duas estratégias baseadas em Redes Neurais Artificiais (RNA) para identificar problemas na coluna espinhal (Hérnia de disco e Espondilolistese). As estratégias que serão aplicadas ao problema de reconhecimento de lesões na coluna espinhal são: *Extreme Learning Machine* e *Deep Learning*.

Uma RNA é um processador maciçamente paralelamente distribuído constituído de unidades de processamento simples, que tem a propensão natural para armazenar conhecimento experimental de forma distribuída e torná-lo disponível para o uso. A RNA se assemelha ao cérebro humano em dois aspectos: o conhecimento é adquirido pela rede a partir de seu ambiente através de um processo de aprendizagem; a segunda semelhança encontra-se nas forças de conexão entre neurônios, conhecidas como pesos sinápticos, que são utilizadas para armazenar o conhecimento previamente adquirido (Haykin, 2007).

Neste trabalho foram utilizadas duas ferramentas:

Nayara C. S. et al.

- A *Extreme Learning Machine* (ELM) é uma Rede *Feedforward* que tem como característica a presença de uma única camada oculta - *Single Layer Feedforward Neural Network* – (SLFN). A ELM pode ser considerada uma evolução do processo de treinamento das redes SLFN, porém por possuir nós aleatórios, o seu processo de treinamento é relativamente mais rápido que as demais estruturas de RNA (Huang et al., 2004).
- A *Deep Learning* é baseada em um conjunto de algoritmos que tentam modelar abstrações de alto nível de dados usando um grafo profundo com várias camadas de processamento, compostas de várias transformações lineares e não lineares, possibilitando assim, que dados considerados complexos possam ser abstraídos e aprendidos pela rede (Goodfellow et al., 2016).

Em sistemas de auxílio ao diagnóstico baseados em técnicas de Aprendizado de Máquina (AM) a qualidade do mecanismo inteligente é extremamente dependente da qualidade dos dados (número de casos clínicos disponíveis para projeto do classificador, presença de ruído e outliers, número de atributos, atributos ausentes, etc.). Uma vez que os dados consigam representar de forma clara e objetiva as características dos problemas em questão, torna-se possível obter um classificador capaz de detectar a presença ou ausência de determinada patologia (Neto et al., 2009).

O restante do artigo está organizado da seguinte forma: a seção 2 do presente artigo é dedicada à revisão bibliográfica, nesta seção serão apresentados de forma objetiva os conceitos sobre coluna espinhal e seus problemas, bem como os conceitos sobre as ferramentas ELM e *Deep Learning*; na seção 3 será apresentada a metodologia utilizada neste trabalho; a seção 4 apresentará os resultados obtidos; e por fim na seção 5 serão apresentadas as conclusões obtidas pela realização deste trabalho.

2 Revisão Bibliográfica

2.1 A coluna vertebral e suas patologias

A coluna vertebral (ráquis) é formada por um conjunto de 33 vértebras ósseas sobrepostas (7 cervicais, 12 torácicas, 5 lombares, 1 sacro e 1 cóccix), das quais, o sacro é formado pelas 5 sacrais fundidas e o cóccix é formado por 4 vértebras fundidas entre si. Essas vértebras sobrepostas são intercaladas por 23 discos fibrocartilaginosos (discos intervertebrais) localizados superiormente desde a terceira vértebra cervical até quinta vértebra lumbar, inferiormente. Além dessas estruturas temos, músculos, ligamentos, medula, nervos e articulações em sua constituição.

Suas principais funções são: a) proteger a medula espinhal e as raízes nervosas do sistema nervoso periférico; b) suportar o corpo humano e conectar suas diferentes partes; c) servir como eixo de movimento e locomoção (Neto, 2006).

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

Nas condições fisiológicas, a coluna vertebral, no plano sagital, é formada por sucessivas convexidades opostas: lordose cervical, cifose torácica, lordose lombar e cifose sacrococcígea (Singh et al., 2010).

Os desalinhamentos posturais nesse plano, caracterizam-se por um aumento ou redução da magnitude dessas curvaturas implicando em disfunções, alterações posturais ou patologias das mais diversas (Le Huec and Roussouly, 2011). As alterações posturais estáticas da coluna vertebral são consideradas um importante problema de saúde pública por seu impacto e prevalência na população mundial. Sendo que às condições degenerativas da coluna, são consideradas o maior contribuinte para incapacidade laborativa em todo o mundo (Sanzarello et al., 2016).

Dessa forma, investigações sobre a ocorrência de alterações posturais estáticas e das variáveis associadas a essa condição ajudam a compreender os fatores de risco para os problemas de coluna. A detecção precoce dessas alterações é o primeiro passo para a prevenção das condições predisponentes ao aparecimento desses problemas (Sedrez et al., & Candotti, 2015).

Neste artigo serão consideradas duas patologias associadas a coluna vertebral: a hérnia de disco e espondilolistese, sabendo-se que ambas apresentam graus diferentes de acometimento das estruturas, variando de leve a grave com consequente intensidade de dor e sintomatologia (Kim, 2014; Sanzarello et al., 2016).

Antes de se definir o que é hérnia de disco, definir-se-á o que é um disco intervertebral (DI). DI é constituído por três estruturas, um núcleo central de material gelatinoso, conhecido como núcleo pulposo; circundado por um anel externo de cartilagem fibrosa rica em colágeno, denominado anel fibroso ou ânulo; e pela placa terminal, que são placas de cartilagens hialina localizadas entre o anel fibroso e os corpos vertebrais (Whatley and Wen, 2012).

A hérnia de disco é a patologia, na qual, há um deslocamento do núcleo para a periferia ou o extravasamento do núcleo quando existe um rompimento do ânulo, em direção ao canal medular e/ou para os espaços por onde saem as raízes nervosas comprimindo essas estruturas (Ruiz-España et al., 2015).

Já a espondilolistese, termo derivado do grego, *spondylos* que significa vértebra e *olistes* que significa deslizar, é explicada por um deslizamento anterior, posterior ou lateral de uma vértebra relacionada as vértebras adjacentes, mas, em sua maioria, esse deslizamento ocorre anteriormente na região lombar devido a biomecânica e as estruturas da coluna, como os ligamentos e as facetas (Ilves et al., 2017; Labelle et al., 2005).

2.2 Parâmetros Biomecânicos

Os dados radiológicos utilizados dos nesse trabalho foram cedidos pelo Dr. Henrique da Mota que realizou sua coleta durante sua residência médica no *Centre Médico*

Nayara C. S. et al.

Chirurgical de Réadaptation des Massues, Lyon, França e foi disponibilizado por Neto and Barreto (2009). Esta base de dados é composta por radiografias panorâmicas sagitais de 310 pacientes, destes, 100 indivíduos são normais, 150 indivíduos foram diagnosticados com espondilolistese e 60 indivíduos foram diagnosticados com hérnia de disco. Associada a cada radiografia dos 310 indivíduos encontramos representados seis parâmetros biomecânicos: (I) ângulo de incidência pélvica; (II) ângulo de versão pélvica; (III) declive sacral; (IV) ângulo de lordose; (V) raio pélvico; e (VI) grau de deslizamento (Neto et al., 2011; Neto and Barreto, 2009).

A relação desses parâmetros com as patologias de hérnia de disco e de espondilolistese foi proposta por (Berthonnaud et al., 2005; Dua, 2017).

O ângulo de incidência pélvica (*pelvic incidence, PI*) é o ângulo formado pelo segmento de reta (AO)⁻ e o segmento perpendicular ao seguimento (BC)⁻ que passa pelo centro da placa sacral conforme Figura 1.

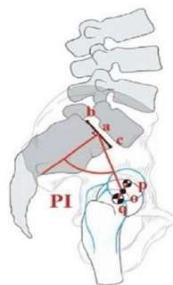


Fig. 1. Ângulo de incidência pélvica (*pelvic incidence, PI*), (Berthonnaud, 2005).

O declive sacral (*sacral slope, SS*) é o ângulo formado entre a linha de referência horizontal (*horizontal reference line, HRL*) e o segmento de reta (BC)⁻ conforme a Figura 2.

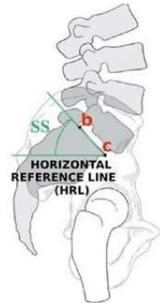


Fig. 2. Ângulo de declive sacral (*sacral slope, SS*), (Berthonnaud, 2005).

E o ângulo de versão pélvica (*pelvic tilt, PT*) conforme a Figura 3 é formado pela linha de referência vertical (*vertical reference line, VRL*) e o segmento de reta (AO)⁻.

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

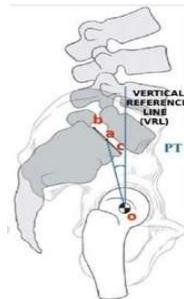


Fig. 3. Ângulo de versão pélvica (*pelvic tilt*, PT), (Berthonnaud, 2005).

2.3 Extreme Learning Machine

A *Extreme Learning Machine* (ELM) é uma ferramenta que faz parte da família das Redes Neurais. As RNAs são conjuntos de unidades de processamentos que possuem a capacidade de aquisição, manutenção e processamento da informação (Haykin, 1999). Cada unidade de processamento é denominada neurônio, pois a estrutura da rede de processamento é a mesma estrutura do sistema nervoso do ser humano.

A primeira publicação sobre Redes Neurais foi do autor McCulloch and Pitts (1943), em que foi elaborado um modelo matemático inspirado no neurônio biológico. E o primeiro método de treinamento foi proposto em 1949, denominado regra de aprendizado de Hebb (1949). Desde então, muitos trabalhos vêm sendo publicados sobre soluções desenvolvidas a partir de redes neurais.

A ELM, Figura 4, é uma ferramenta que surgiu das redes *Feedforward* com uma única camada escondida (SLFN). A ELM pode ser considerada como a evolução do processo de treinamento das SLFN com nós aleatórios (Huang et al., 2004).

As SLFN são compostas pelos dados $(\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i)$, cujo $\mathbf{x}_i = [x_{i,1}, x_{i,2} \dots x_{i,n}]^T$ representa o vetor de entradas e $\mathbf{y}_i = [y_{i,1}, y_{i,2} \dots y_{i,s}]^T$ o vetor de saídas, sendo n a quantidade de nós na camada de entrada e s a quantidade de nós na camada de saída. Portanto, uma SLFN pode ser modelada conforme a Equação (1) (Huang et al., 2004). Vale ressaltar que na ELM os pesos são gerados de forma aleatória e não são ajustados durante as iterações, sendo vantajosa ao evitar algumas deficiências do processo de retropropagação da correção de erros, tais como a convergência lenta e a convergência para mínimos locais.

$$\sum_{i=0}^c \beta_i g(\mathbf{x}_j) = \sum_{i=0}^c \beta_i g(\mathbf{w}_i \cdot \mathbf{x}_j + b_i) = Y_k, \quad (1)$$

para $j = 1 \dots n$ e $k = 1 \dots s$

Nayara C. S. et al.

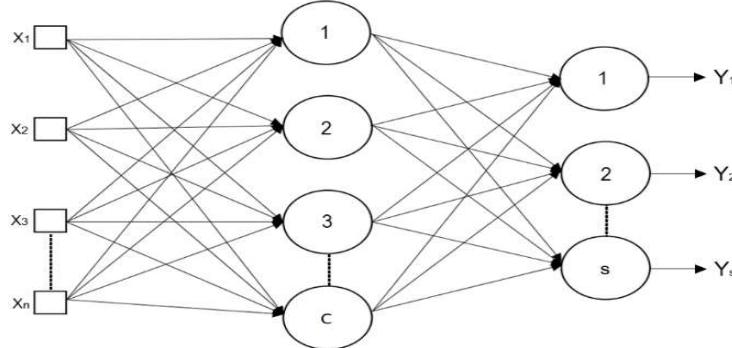


Fig. 4. Representação de uma *Extreme Learning Machine*: Sendo (n) a quantidade de dados de entrada, (C) a quantidade de neurônios na camada escondida e (s) a quantidade de neurônios na camada de saída.

Na Equação (1) o dado n representa a quantidade de amostras existentes em x e o dado C representa a quantidade de nós na camada oculta. Ainda na mesma equação estão presentes: o vetor de pesos para a camada de entrada w_i ; o vetor de pesos para a camada oculta β_i ; e a função de ativação $g(\cdot)$. Para facilitar a compreensão, o treinamento pode ser representado da seguinte forma, Equação (2):

$$H \beta = Y \quad (2)$$

Sendo H a matriz de saída da camada oculta, Equação (3), β , Equação (4), os pesos da camada oculta e Y , Equação (4), as respectivas saídas.

$$H(w, b, x) = \begin{bmatrix} g(w_1 \cdot x_1 + b_1) & \dots & g(w_c \cdot x_1 + b_c) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ g(w_1 \cdot x_n + b_1) & \dots & g(w_c \cdot x_n + b_c) \end{bmatrix}_{n \times c} \quad (3)$$

$$\beta = \begin{bmatrix} \beta_1^T \\ \vdots \\ \beta_C^T \end{bmatrix}_{C \times s} \quad e \quad Y = \begin{bmatrix} Y_1^T \\ \vdots \\ Y_C^T \end{bmatrix}_{C \times s} \quad (3)$$

Partindo então do método de treinamento das SLFN, em Huang et al. (2004), foi proposta uma nova estratégia de treinamento para esta classe de redes neurais, Equação (5):

$$\hat{\beta} = H^\dagger Y \quad (4)$$

Sendo H^\dagger a pseudoinversa de H , o mesmo pode ser reescrito como $H^\dagger = (H^T H)^{-1} H^T$.

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

2.4 Deep Learning

A *Deep Learning*, neste caso uma Rede Neural Convolucional, é toda rede neural que utiliza a convolução no lugar da multiplicação de matrizes em pelo menos uma das suas camadas (Goodfellow et al., 2016). Goodfellow et al. (2016), cita 3 características importantes que distinguem redes convolucionais das redes neurais tradicionais, sendo elas: compartilhamento de pesos, a presença de campos receptivos locais e a existência de camadas de *Pooling*.

As camadas de *Pooling* tem como objetivo principal a redução da dimensionalidade dos dados antes de propagá-los à próxima camada da rede (Goodfellow et al., 2016). Os tipos de *Pooling* mais utilizados são o *Average Pooling*, onde a média de cada região é retornada e o *Max Pooling*, onde o retorno é o maior valor presente em cada vizinhança (Lopes, 2017).

Quanto a arquitetura, as redes convolucionais são compostas de sequências de camadas empilhadas umas sobre as outras, Figura 5, sendo que a cada camada faz algum tipo de transformação nos dados de entrada através de uma função definida (Lopes, 2017). Existem alguns tipos mais comuns de camadas, sendo eles: camadas convolucionais, as camadas de *Pooling*, camadas ReLu e camadas totalmente conectadas.

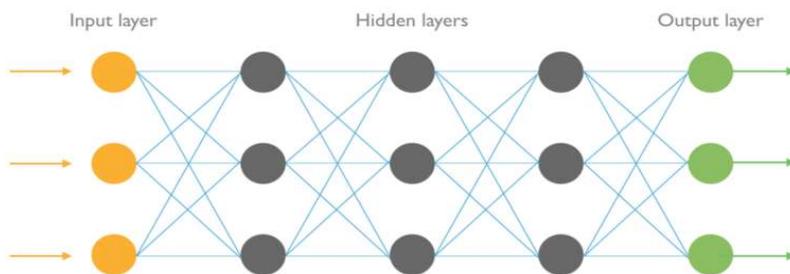


Fig. 5. Modelo genérico da divisão das camadas de uma *Deep Learning* (Kelnar, 2016).

A camada de ReLu na prática é apenas a aplicação de uma função de ativação. A função linear retificadora (ReLU) é a função de ativação mais utilizada em redes neurais na atualidade, sendo utilizada em quase todas as redes convolucionais (Lecun et al., 2015). Uma parte significativa do sucesso das redes convolucionais profundas pode ser atribuída ao uso das ReLUs. A função linear retificadora é aplicada após a convolução com o objetivo de introduzir uma não-linearidade aos resultados obtidos. Além das vantagens já citadas, as ReLUs são mais eficientes computacionalmente pois ela é uma função linear trivial com truncagem em zero, como está demonstrado na Equação (6).

$$y = \max(0, x). \quad (6)$$

As camadas convolucionais são responsáveis pela extração de características dos dados recebidos na entrada. A entrada de cada camada convolucional L é um conjunto de

Nayara C. S. et al.

$n^{(l-1)}$ mapas de características extraídas pela camada anterior com dimensão $w^{(l-1)} \times h^{(l-1)}$. Caso a demanda L seja a primeira da rede, sua entrada é um conjunto de dados I composto de um ou mais anais. A saída da camada convolucional consiste em $n^{(l)}$ mapas de características com dimensões $w^{(l)} \times h^{(l)}$. O mapa de número i , na camada L (chamado aqui de $M_i^{(l)}$), é representado na Equação (7).

$$M_i^{(l)} = B_i^{(l)} + \sum_{j=1}^{n^{(l-1)}} K_{i,j}^{(l)} * M_j^{(l-1)} \quad (7)$$

Onde $B_i^{(l)}$ é uma matriz contendo o *bias* e $K_{i,j}^{(l)}$ é o peso a ser aplicado nas entradas (Lopes, 2017).

As camadas totalmente conectadas são geralmente utilizadas no final de uma *Convolutional Neural Network* (CNN), com o objetivo de realizar o mapeamento da representação obtida pelas camadas anteriores (convolucionais e *Pooling*) para os rótulos de classe. O cálculo em cada camada totalmente conectada é descrito pela Equação (8).

$$\vec{y}_l = W_l^T \vec{Y}_l - 1 \quad (8)$$

Onde Y_l representa a saída da camada atual L . W representa os pesos da camada atual e $Y_l - 1$, é a saída da camada anterior. Os neurônios em uma camada totalmente conectada têm conexões com todas as ativações na camada anterior, exatamente como uma rede neural *Multilayer Perceptron* (MLP) padrão (Lopes, 2017).

3 Metodologia

O presente trabalho foi estruturado de forma que os resultados obtidos possam ser comparados com os resultados apresentados no trabalho de Neto e Barreto (2009), cujo os autores são os proprietários do conjunto de dados que aqui foi utilizado, onde os mesmos utilizaram as seguintes ferramentas: *Support Vector Machine* (SVM) e MLP.

Para a obtenção dos resultados neste trabalho foram utilizadas a ELM e *Deep Learning*. As respectivas ferramentas foram configuradas da seguinte maneira: na ELM foram utilizados 750 neurônios e na *Deep Learning* foram utilizadas 4 camadas ocultas com 30 neurônios em cada camada. Cada classificador foi executado 50 vezes, ao término da execução foi obtida a acurácia média e maior acurácia.

A fim de compreender a disposição dos dados para classificação, foi aplicada a Análise de Componentes Principais (PCA) (Maćkiewicz and Ratajczak, 1993) para computar as componentes principais dos dados e representá-los de forma gráfica. A disposição dos dados é apresentada na Figura 6.

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

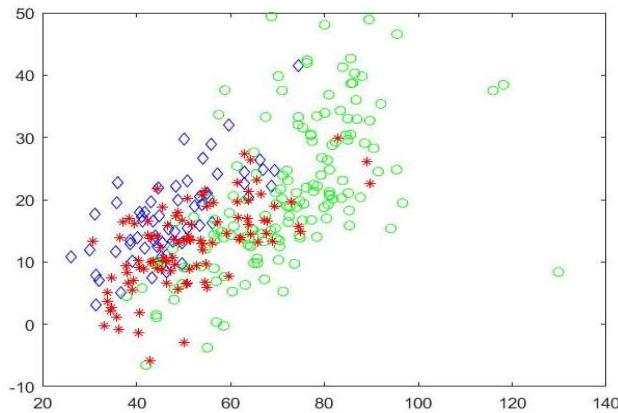


Fig. 6. Disposição das duas principais componentes – o Normal, * Hérnia e \diamond Espondilolistese

O conjunto de dados foi separado da mesma forma apresentada no trabalho de Neto e Barreto (2009), 60% para treinamento, 20% para testes e 20% para validação. Sendo que o conjunto de dados contém 310 amostras divididas em Normal, Hérnia e Espondilolistese.

4 Resultados

Uma vez preparado os dados, foi dado início a etapa de obtenção dos resultados, visando sempre a comparação entre os métodos propostos no presente trabalho com os métodos utilizados no trabalho de Neto e Barreto (2009).

Os resultados obtidos para a classificação conjuntamente com os resultados obtidos por Neto e Barreto (2009) estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados obtidos para os classificadores ELM e *Deep Learning*, conjuntamente com SVM e MLP apresentados no trabalho de Neto e Barreto (2009)

Classificador	Acurácia Média	Maior Acurácia
ELM	84,53%	85,83%
Deep Learning	83,66%	86,66%
SVM	82,16%	87,11%
MLP	83,03%	88,73%

Conforme apresentado pela Tabela 2, os resultados obtidos pelos métodos utilizados neste trabalho foram próximos aos resultados da SVM e MLP.

Nayara C. S. et al.

Conforme apresentado na Figura 6, os dados não possuem uma separação visual clara que possibilitaria uma classificação objetiva ou resultado expressivamente superior aos já obtidos por Neto e Barreto (2009). Portanto, a fim de obter melhores resultados o conjunto de dados original foi complementado com 3 componentes principais, adquiridas após aplicação da PCA nos dados para extrair os dados de maior representatividade no conjunto. Esta quantidade de componentes foi obtida por meio de testes onde variou-se a quantidade de 1 a 6 componentes principais agrupadas ao conjunto de dados original, obtendo a maior acurácia com a utilização de 3 componentes. Desta forma, o conjunto de dados que até então era 310x6 passou a ser 310x9 e os resultados obtidos são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados obtidos para os classificadores ELM e Deep Learning, conjuntamente com SVM e MLP apresentados no trabalho de Neto e Barreto (2009)

Classificador	Acurácia Média	Maior Acurácia
ELM	91%	96%
Deep Learning	94,3%	96,66%
SVM	82,16%	87,11%
MLP	83,03%	88,73%

Como pode ser observado pela Tabela 3, a complementação dos dados possibilitou uma melhor acurácia nos métodos utilizados neste trabalho, chegando a 10% de diferença na acurácia no caso da *Deep Learning*.

5 Conclusões

A necessidade de um rápido diagnóstico de uma doença ou lesão é de grande importância, uma vez que cada instante de tempo reduzido para o início do tratamento adequado pode ser determinante para o paciente, afetando de forma incisiva nos resultados obtidos a partir deste.

Pode-se perceber por meio dos resultados obtidos neste trabalho que a premissa do tratamento e adequação dos dados é muito importante para a garantia da qualidade do resultado, uma vez que os dados aqui tratados produziram uma acurácia superior quando comparados a sua utilização de forma crua, esta superioridade da acurácia foi possível devido ao complemento do conjunto de dados original com as 3 componentes principais.

Por fim, uma vez que as acuráncias obtidas pela ELM e *Deep Learning* sejam próximas numericamente, a ELM torna-se uma escolha intuitiva devido a fácil prototipação, velocidade de treinamento e o bom resultado conforme já apresentado na seção 4.

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

References

- Berthonnaud, E., Dimnet, J., Roussouly, P., and Labelle, H. (2005). *Analysis of the Sagittal Balance of the Spine and Pelvis Using Shape and Orientation Parameters.* *Journal of spinal disorders & techniques* (Vol. 18). <https://doi.org/10.1097/01.bsd.0000117542.88865.77>
- Botelho, Alberto Leonardo Penteado . *Otimização da escolha de modelo de propagação por medição de campo e inteligência artificial.* 2019. 163 f. Dissertação (Engenharia Elétrica) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo.
- Caetano, Nicole Cristina Souza, Jeferson Cerqueira Dias, and Jônatas Cerqueira Dias. "Câncer de mama e sistemas de detecção e diagnóstico: análise dos sistemas CAD para mamografias." *Refas-Revista Fatec Zona Sul* 5.3 (2019): 1-15.
- Dua, D. . K. T. E. (2017). UCI Machine Learning Repository. Retrieved March 11, 2018, from <http://archive.ics.uci.edu/ml>
- Goodfellow, I.;Bengio,Y. and Courville,A. Deep Learning [S.I.]: MIT Press, 2016 <http://www.deeplearningbook.org/>
- Haykin, S. Neural networks: a comprehensive foudation. 2^a. ed. Upper Saddler River, New Jersey, USA: Prentice Hall, 1999.
- Hebb, D. O. The organization of behavior: a neuropsychological theory. New York, USA: Wiley, 1949.
- Huang, G.-B., ZHU, Q.-Y. and SIEW, C.-K. Extreme Learning Machine: A New Learning. International Joint Conference on Neural Networks. [S.I.]: [s.n.]. 2004. p. 985-990.
- Ilves, O., Häkkinen, A., Dekker, J., Wahlman, M., Tarnanen, S., Pekkanen, L.,and Neva, M. (2017). Effectiveness of postoperative home-exercise compared with usual care on kinesiophobia and physical activity in spondylolisthesis: A randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(9), 751–757. <https://doi.org/10.2340/16501977-2268>
- Kelnar, David. (2016). The fourth industrial revolution: a primer on Artificial Intelligence (AI). <https://medium.com/mmc-writes/the-fourth-industrial-revolution-a-primer-on-artificial-intelligence-ai-ff5e7fffcae1>
- Kim. (2014). Quantitative investigation of ligament strains during physical tests for sacroiliac joint pain using finite element analysis. *Manual Therapy*, 19, 2–3.
- Labelle, H., Roussouly, P., Berthonnaud, E., Dimnet, J., and O'Brien, M. (2005). The importance of spino-pelvic balance in L5-s1 developmental spondylolisthesis: a

Nayara C. S. et al.

- review of pertinent radiologic measurements. *Spine*, 30(6 Suppl), S27--34.
<https://doi.org/10.1097/01.brs.0000155560.92580.90>
- Le Huec, J. C., and Roussouly, P. (2011). Sagittal spino-pelvic balance is a crucial analysis for normal and degenerative spine. *European Spine Journal*, 20, 1–2.
<https://doi.org/10.1007/s00586-011-1943-y>
- Lecun, Y.;Bengio, Y. and Hinton,G.Deep learning.Nature,[S.1.],V.521,N.7553,p.436-444,2015.
- Lopes,Ulian Kenedi. Redes Neurais Convolucionais Aplicadas ao Diagnóstico de Tubercolose por meio de Imagens Radiológicas,2017
- Maćkiewicz, Andrzej; Ratajczak, Waldemar. Computers and Geosciences, Volume 19, Issue 3, p. 303-342.1993
- Mcculloch, W. S. and PITTS, W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of Mathematical Biophysics*, v. 5, p. 114-133, 1943.
- Neto, A. R., and Barreto, G. D. A. (2009). On the application of ensembles of classifiers to the diagnosis of pathologies of the vertebral column: A comparative analysis. *IEEE Latin America Transactions*, 7(4), 487–496.
<https://doi.org/10.1109/TLA.2009.5349049>
- Neto, A. R., Sousa, R., De A. Barreto, G., and Cardoso, J. S. (2011). Diagnostic of pathology on the vertebral column with embedded reject option. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 6669 LNCS, 588–595.
https://doi.org/10.1007/978-3-642-21257-4_73
- Neto, R. (2006). SINPATCO - Sistema Inteligente para Diagnóstico de Patologias da Coluna Vertebral SINPATCO - Sistema Inteligente para Diagnóstico de Patologias da Coluna Vertebral.
- Ruiz-España, S., Arana, E., and Moratal, D. (2015). Semiautomatic computer-aided classification of degenerative lumbar spine disease in magnetic resonance imaging. *Computers in Biology and Medicine*, 62(January 2018), 196–205.
<https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2015.04.028>
- Sanzarello, I., Merlini, L., Rosa, M. A., Perrone, M., Fruguele, J., Borghi, R., and Faldini, C. (2016). Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. *J Back Musculoskelet Rehabil*, (July). <https://doi.org/10.3233/bmr-160685>
- Sedrez, J. A., Da Rosa, M. I. Z., Noll, M., Medeiros, F. D. S., and Candotti, C. T. (2015). Fatores de risco associados a alterações posturais estruturais da coluna vertebral em crianças e adolescentes. *Revista Paulista de Pediatria*, 33(1), 72–81.
<https://doi.org/10.1016/j.rpped.2014.11.012>

Deep Learning e Extreme Learning Machine aplicadas no diagnóstico

Singh, D. K. A., Bailey, M., and Lee, R. (2010). *Biplanar Measurement of Thoracolumbar Curvature in Older Adults Using an Electromagnetic Tracking Device*. *Archives of physical medicine and rehabilitation* (Vol. 91). <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.08.145>

Whatley, B. R., and Wen, X. (2012). Intervertebral disc (IVD): Structure, degeneration, repair and regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, 32(2), 61–77. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2011.10.011>

Development of a Multiagent Simulator to Genetic Regulatory Networks

Nilzair Barreto Agostinho^{1,2}, Adriano Velasque Werhli², Diana F. Adamatti^{1,2}, and Andrej Aderhold²

¹ Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional
Universidade Federal do Rio Grande (PPGMC/FURG)

² Centro de Ciências Computacionais
Universidade Federal do Rio Grande (C3/FURG)
 {nilzairmb,werhli,dianaada}@gmail.com, andrej@furg.br

Abstract. Biological systems are highly complex and separating them into individual parts facilitates their study. The representation of biological systems as Genetic Regulatory Networks (GRNs) that form a map of the interactions between the molecules in an organism is a standard way of representing such biological complexity. GRNs are composed of genes that are translated into transcription factors, which in turn regulate other genes. Scientists have worked in the inference and representation of GRNs. For simulation and inference purposes, many different mathematical and algorithmic models have been adopted to represent the GRNs in the past few years. Among these methods, we hypothesize that Multiagent Systems (MAS) are somewhat neglected. In this paper we present the first efforts to develop a simulator using the MAS for to model generic GRNs. To accomplish this, we develop a MAS that is composed of agents that mimic the biochemical processes of gene regulation.

Keywords: Multiagent Systems · Genetic Regulatory Network · Simulation

1 Introduction

Albeit the central dogma of life states that information flows through macromolecules, from DNA to RNA and from RNA to proteins, see Figure 1a, life would not exist from macro-molecules alone. Then, for the central dogma to be highly descriptive, it should include small molecules. These small molecules are the key elements in various topics in the life sciences, as for example, the origins of life, memory and cognition, sensing and signaling, understanding cell circuitry and disease treatments [7].

Part of the processes of central dogma can be represented as a network of genes that regulates each other. These genes (small molecules) translate into proteins that can activate or inhibit the transcription of other genes. Therefore, identifying the patterns of Genetic Regulatory Networks (GRNs) is of great value for a better understanding of the processes that occur at a molecular level.

Development of a Multiagent Simulator to Genetic Regulatory Networks

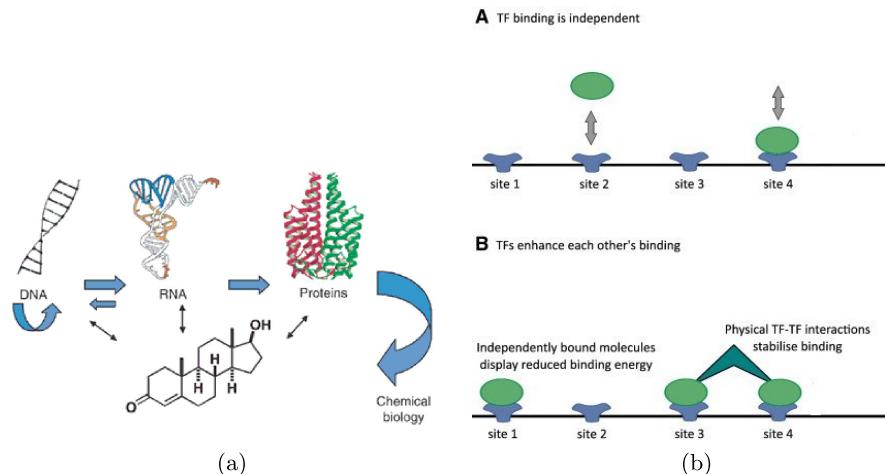


Fig. 1. Subfigure (a) Biology Central Dogma. In this subfigure can observe the steps of replication, after transcription, and finally is getting finale product (protein) - adapted from [7]. Subfigure (b) Transcription Factors and binding sites. In this subfigure observed that Transcription factors are proteins that help turn specific genes "on" or "off" by binding to nearby DNA. Transcription factors that are activators boost a gene's transcription. Repressors decrease transcription. - adapted from [2].

The studies of biological systems as biological networks have been drawing much attention lately. The research area of Systems Biology aims to develop tools that can improve our knowledge about these intricate molecular interactions, hence, the importance of studying biological networks.

In [5], the authors have proposed a system of Ordinary Differential Equations (ODEs) to model the *Arabidopsis thaliana* circadian cycle. ODEs are highly detailed models of biological systems, however, they need a large number of parameters to accurately represent nature. Unfortunately, these parameter values are not always available, hence, it is common that the modelling with ODEs resorts to some inference method to obtain such parameters.

In this work, we present an initial version of a Multiagent Systems (MAS) as the modelling framework for representing a regulatory network. This initial version shows the interaction between two transcription factors that interact in a specific binding site, and the preliminary results are promising.

2 Operation of a GRN

Genes are activated or inhibited by so called transcription factor (TF) proteins, which are themselves gene products. A GRN describes the interaction between the TFs and the genes that they regulate. The TFs can respond to biological signals and impact the rate of gene transcription, i.e. the production of mRNA

Agostinho et al.

that later translates into protein. This process allows cells to make the proteins they need at the appropriate times and amounts [2]. An example of the operation of the TFs is shown in Figure 1b.

The basic mechanism of regulatory control is accomplished through the binding of the TFs to so called transcription factor binding sites that are located in the promoter region of a gene as described in [7]. A TF can interact with a binding site and activate or inhibit the associated gene and thus increase or decrease the production of proteins, according to a specific rate.

3 Proposed Model

The proposed model is an abstraction of the underlying biochemical processes and simulates the interaction between TFs and a target gene. The MAS tools are very flexible allowing the representation of each individual in a system, simplifying the evaluation of new hypotheses about the model. They are known to have very few parameters to be adjusted while maintaining their ability to properly represent a biological model. Therefore, we present an initial version of a MAS as the modelling framework for representing a regulatory network.

The main component in this model is the binding site of a gene that is sensible to the TFs near it. When the defined quantity of regulatory TFs are in the binding site, transcription (activation or inhibition) is activated.

The simulator is implemented in NetLogo³, a free Multiagent oriented software. We have defined two configuration files to set up the model: agent definition and constraint definition (Table 1 and 2).

Table 1. Agents definition

Id	Size	Color	Quantity	Gene
0	1	white	0	"X"
1	1	red	30	"Y"

Table 2. Constraint definition

Regulator	Action	Regulatee	Quantity
"Y"	1	"X"	3

The agent definition in Table 1 defines each gene in terms of size (on a two-dimensional plane), color, amount, and name. The constraint definition from Table 2 describes the regulatory relation between a regulator and regulatee, its action (activation or inhibition), and the quantity of regulators required for the

³ <https://ccl.northwestern.edu/netlogo/>

Development of a Multiagent Simulator to Genetic Regulatory Networks

action to be performed. Having these information, it is possible to create the model that will simulate the GRN.

For example, considering the data from Table 1 and 2, the resulting GRN will have two agents, a regulator (Y) and a regulatee (X). The action of Y upon X is activation (Action 1) and 3 agents of Y are required to produce one agent of type X. In the simulator environment, X and Y are represented respectively as white and red circles. There is one green square in the environment that represent the binding site for Y. When an agent Y enters this site it will stop moving and start to decay. At the same time agents of type X are produced if at least 3 agents of Y are present at the site. The rate of decay for Y is set to 0.01 life units per simulation tick, starting with a full health of 1.0 and dying at 0.5. This simulates the decay and unbinding from the site.

The process of regulation among genes emerges from their interactions at the binding sites and can be modeled as an enzyme kinetics process also known as Michaelis-Menten kinetics [4]. The Michaelis-Menten process was defined more than one hundred years ago and shows that the rate of catalyzed reaction for an enzyme is proportional to the concentration of the substrate-enzyme complex, see Equation 1. The reaction rate varies linearly with substrate concentration $[S]$ (first-order kinetics). Nevertheless at higher $[S]$ with $[S] \gg K_M$, the reaction becomes independent of $[S]$ (zero-order kinetics) and asymptotically approaches its maximum rate V_{max} [4]. Michaelis and Menten measured the initial velocity as a function of sucrose concentration and derived the Equation 1. Figure 2a shows the behavior of Michaelis-Menten equation in terms of reaction rate and Figure 2b shows the concentrations of the substrate and the product for the same process. These kinetics serve us as a first benchmark for our simulation studies.

$$v = \frac{d[P]}{dt} = \frac{V_{max}[S]}{K_M + [S]} \quad (1)$$

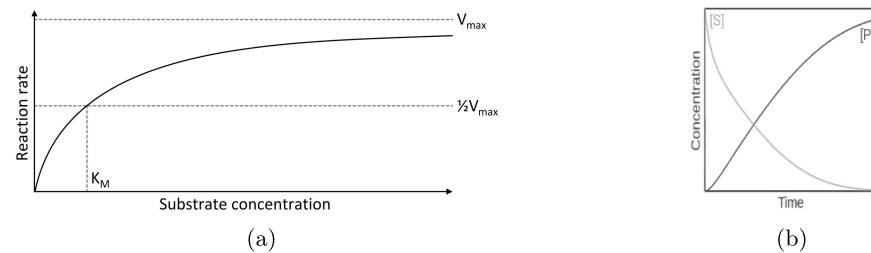


Fig. 2. Subfigure (a) shows a typical Michaelis-Menten reaction rate curve. Subfigure (b) shows typical variation in substrate concentration following a Michaelis-Menten approach.

4 Results

At the current stage of development of our simulator, the genes (agents) interact at the binding sites, according to the constraints defined (regulator or regulatee, quantity, etc.) and exhibit the behavior shown in Figures 3a and 3b. In NetLogo, each time step is represented by a “tick”. Figure 3a shows the simulation environment with the genes and binding sites after a few first ticks of simulation. In the left panel of Figure 3b the simulation environment is shown after 1.684 ticks. The right panel of figure 3b presents the concentrations of genes X and Y through the simulation until tick 1.684.

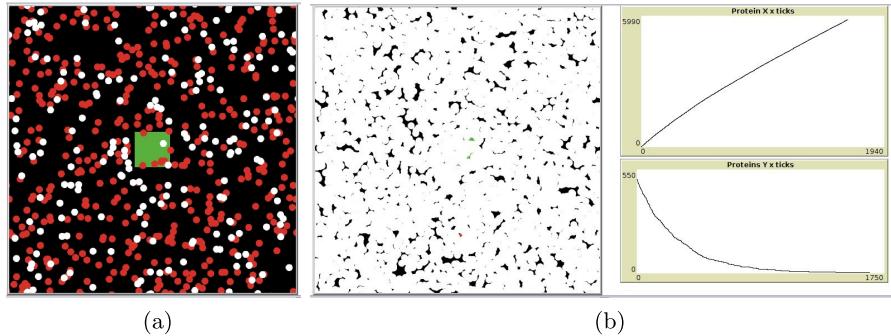


Fig. 3. Subfigure (a) depicts the simulation environment. The binding sites are represented as green squares and the agents as white and red circles. Subfigure (b) shows the state of the simulation environment after 1648 ticks and the respective agents (gene) concentrations time series.

5 Conclusions

This is the first attempt of simulating GRNs using the Multiagent framework. In the present study a MAS is defined with very few rules and parameters. The system is composed of only two genes, where one up regulates the other. After running the simulation, the concentration time series of the genes were plotted in Figure 3b. These curves present similar behaviour to the ones derived from the Michaelis-Menten equation and presented in Figure 2b. Although these are preliminary results, they do indicate that there is a good venue for research in the present subject.

Therefore, the next step is to create a network with dozens of genes, thus, creating more complex behaviour. We intend to validate our approach by comparing it to the work of [1], which yields results as the ones presented in Figure 4.

Development of a Multiagent Simulator to Genetic Regulatory Networks

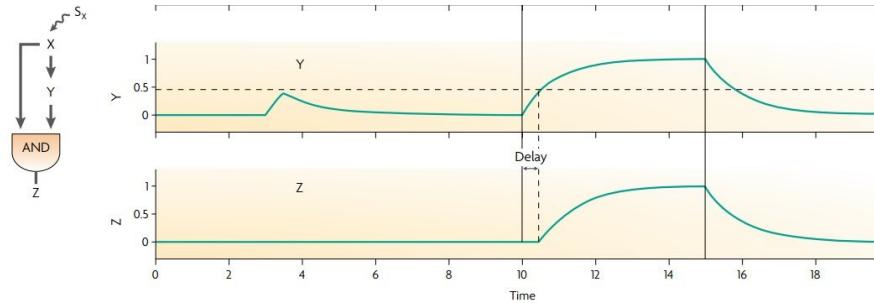


Fig. 4. Results of [1]. In this figure a regulatory circuit is shown along with the resulting concentrations of its components. This is an example of the results we will use to compare with our approach.

Furthermore, we intend to compare our simulation studies with the model of the circadian cycle of the plant *Arabidopsis thaliana* [6] and with Bio-PEPA, a stochastic simulation framework for the modelling and analysis of biological networks [3]. The comparison with other simulation frameworks will make it possible to understand the advantages and drawbacks of the approach proposed in this study.

6 Acknowledgments

We would like to thank the CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel) by the financial support to Doctorate Scholarship.

References

1. Alon, U.: Network motifs: theory and experimental approaches. *Nature Reviews Genetics* (2007)
2. Ezer: Homotypic clusters of transcription factor binding sites: A model system for understanding the physical mechanics of gene expression. *Comput Struct Biotechnol J.* (2014)
3. F., C., J., H.: Bio-pepa: A framework for the modelling and analysis of biological systems. *Theoretical Computer Science* (2009)
4. Johnson, K., Goody, R.: The original michaelis constant: Translation of the 1913 michaelis-menten paper. *Biochemistry* (2011)
5. O'Neill, J., Ooijen, G., Dixon, L., Troein, C., Corellou, F., Bouget, F., Reddy, A., Millar, A.: Circadian rhythms persist without transcription in a eukaryote. *Nature* (2011)
6. Pokhilko, A., Fernandez, A., Edwards, K., Southern, M., Halliday, K., Millar, A.: The clock gene circuit in arabidopsis includes a repressilator with additional feedback loops. *molecular systems biology*. *Molecular System Biology* **8** (2012)
7. Schreiber, S.: Small molecules: the missing link in the central dogma. *Nature Chemical Biology* (2005)

Neural network classification, coherence and power spectrum analysis with stress database*

Mateus C. Pedrino, Rafael A. C. Arone, Victor H. B. Tsukahara, and Carlos D. Maciel

University of São Paulo, São Carlos School of Engineering, Electrical and Computer Engineering Department, São Carlos, São Paulo, Brazil
<http://www.eesc.usp.br/portaleesc/en/>

Abstract. Electroencephalography is a popular method for brain waves analysis. Each region of the scalp or brain surface has different contribution accordingly to the task that is being performed. Different sorts of techniques are employed to study connectivity between brain regions, and for this paper, the performance of magnitude-squared coherence will be evaluated along with a power spectrum analysis. Coherence and power spectrum analysis will be conducted upon a stress database, which was collected from two of the authors with an electroencephalogram device developed to acquire, filter, display and export electroencephalogram (EEG) data in real-time from OpenBCI equipment. Stressors used were Stroop and Montreal image tasks, and all of the results generated by signal processing methods with these stressors were discussed and compared to a baseline (EEG section performing actions without stress). Collected data was also used to train an artificial neural network with Multilayer Perceptron for stress level classification with two levels. The developed device showed an excellent performance considering hardware limitations. Experimental results with both stressors allowed the proposed methods to be successfully employed and discussed considering that phenomena such as an increase in theta and beta power and coherence were observed for both stressors, which matches the corresponding bibliography even with hardware limitations. The Multilayer Perceptron allowed 95% and 74% of accuracy using magnitude-squared coherence and power spectrum, respectively, as inputs.

Keywords: Coherence · Power spectrum · Multilayer perceptron · Neural network classification · Brain-computer interface.

1 Introduction

Stress is widely present in our daily lives, and it might compromise both mental and physical health, that is why its comprehension is important [46]. Electroencephalography (EEG) along with signal processing tools is an applied method

* Supported by São Paulo Research Foundation (FAPESP) and National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

Stress coherence, spectrum and classification

to help the understanding of human emotional responses such as stress [16]. The power spectrum, connectivity measures and artificial neural networks (ANN) are examples of tools that have been recently applied to EEG stress analysis [3,41]. The standard analysis of EEG data in signal processing uses second-order statistics, the second moment and second central moment [36]. From them, by the use of Fourier Transform, power spectrum (by the Wiener–Khinchin theorem [14]) and the cross-spectrum (when the correlation between signals in the frequency domain is desired) can be calculated [23]. EEG is a method that allows the measurement of scalp conductance through electrodes positioned on the head [52]. These signals are generated from activities of different brain areas, and these signals, along with a frequency domain analysis, allow us to understand the brain state [27].

The study of how different brain regions interact and how this interaction behaves during the execution of specific tasks has been of great interest, for that, connectivity signal processing tools, such as coherence, are used [53]. Coherence can show us if there is a similar or under synchronism activities from different brain areas [47]. High connectivity values indicate a strong interaction among these areas and low values indicate a possible independence [8]. Coherence has also been used to verify brain areas connectivity variation in response to psychological disorders or emotional states such as stress [35]. ANN has been used to classify biomedical datasets [51,6,32]. A possible EEG classification method is Multilayer Perceptron (MLP), which uses supervised learning and cross-validation methods to avoid over and underfitting [25]. For this kind of classification, data has to be preprocessed using filtering methods, Fourier transforms and adequate windows in order to highlight main lobes of interest [26,54,55]. MLP specifically has been used for stress recognition and classification with great performance, that is over 95% of accuracy [1].

This work will explore the analysis and discussions around the application, limitations and behaviour of the power spectrum and magnitude-squared coherence (MSC) applied to EEG signals. The same goal is proposed for the application of classification with MLP to EEG signals. To perform these discussions and study these tools behaviour during a psychophysiological stimuli, Montreal image task [15] and Stroop test [50] were used as stressors during the EEG acquisition. These proposed analyses were motivated by the fact that many times, these tools are used as black boxes and for this reason might conduct to spurious results. That is why their comprehension is so essential even because they are widely applied to biomedical studies [3,35,1]. In order to perform these tasks, an interface connected to the EEG device had to be developed to acquire, filter, display and export EEG data in real-time from a simple EEG acquisition hardware from OpenBCI. The proposed tools will be discussed considering the hardware limitations. Section 2 is going to introduce the theory related to electroencephalography, coherence, power spectrum techniques and MLP. Section 3 presents the interface development and applied methodology. Section 4 reports the results and discussions achieved. To close the paper, Section 5 presents a conclusion.

M. C. Pedrino et al.

2 Theory

This section presents a brief review of the required theory for this paper. Electroencephalography, coherence, power spectrum techniques and MLP are defined. Some equations are established to uniform mathematical notation.

2.1 Electroencephalography Signals

The electroencephalograph is a device that allows brain activity measurement through electrodes on the scalp, and it is a method with great temporal resolution [52].

EEG signals are divided into frequency bands, each one indicating determined conditions of the subject from neuron activity and intrinsic oscillations according to membrane's properties [52]. The first band is delta, which is composed of frequencies lower than 4 Hz, and it appears mainly during deep sleep and diseases that provoke a lack of consciousness [18]. The second band is theta (4 to 7 Hz), which indicates that the subject is doing a repetitive action, under stress, alert or attention [43] and these waves can be acquired at the frontal lobe [42]. Alpha band (8 to 13 Hz) indicates relaxation when awake [44]. Finally, beta waves (13 to 30 Hz) are associated with high stress, logical thinking and problem-solving [39].

The brain is divided into regions that indicate different kinds of activities. These regions are frontal, temporal, parental and occipital lobes. The frontal lobe is responsible by speech and motor activities, while the temporal lobe is responsible by speech processing and memory, the parental lobe is the brain processing area, and for least, the occipital lobe is responsible by eye image processing [52]. The activity of these areas can be measured by electroencephalogram using the 10/20 placement system [31]. It is essential to highlight that EEG signals are commonly affected by noises, especially eye blinking, muscular movements, respiration and heart beating and eye blinking specifically has a general effect over the whole EEG spectrum [22].

2.2 Spectral Estimation

The power spectrum is a measure of power distribution at each frequency of the signal and, for this calculation, Wiener-Khinchin method [14] is used, which is the Fourier Transform of the signal autocorrelation function [14]. However, the method is only allowed to stationary signals, and it is necessary to have a large number of samples, which is not available in most applications [29]. A solution is the use of spectral estimation methods, which considers that the signal is stationary in a determined time interval, allowing the power distribution calculus [9].

One of these spectral estimation methods is Welch Periodogram. The result of the Welch Periodogram is the mean of smaller samples power spectrum, decreasing the variance of the estimation [57]. The selection of each sample is made by the use of windows functions, and one of these is the prolate spheroidal

Stress coherence, spectrum and classification

window, which is an optimal window that has the maximum energy at the main lobe [34]. Once the power spectral density of a signal ($S_{xx}(e^{2j\pi f})$) is already estimated with sampling frequency F_s and N number of points, the average power within a band (limited by f_1 and f_2) can be determined from Eq. (1) [49].

$$P(e^{j2\pi f_1}, e^{j2\pi f_2}) = \frac{F_s}{N} \sum_{k=f_1}^{f_2} S_{XX}(e^{j2\pi k}) \quad (1)$$

Welch periodogram is commonly used for power spectral density because of its excellent performance with noise compared to traditional periodogram and Bartellet methods, although with worse spectral resolution [36].

Another spectral estimation method is by the use of time-frequency transforms, as Short Time Fourier Transform (STFT), which allows Fourier Transform to be applied to non-stationary signals, dividing the signal into smaller parts and calculating the Fourier Transform of each part [2]. It generates a spectral analysis of each time interval, giving when each frequency is showed [45]. The results of this methods depend on the length of the window (L), and the size of sliding window shift (D) and they are linked to the spectral and temporal resolutions of the data [12]. The expression of the STFT can be seen below, with $f_m = \frac{m}{L}$ and $t_n = nD$:

$$X(t_n, f_m) = \sum_{k=0}^{L-1} x(k)w(nD - k)e^{-j2\pi \frac{m}{L}} \quad (2)$$

The result of the STFT has a tradeoff between the variance of signal time and frequency. This relationship is expressed by the fact that the product between time and frequency standard deviations is constant, showing that the deviations are inversely proportional, which is called the uncertainty principle [13]. Thus, although it is not possible to have all frequencies that occur at a determined instant, it is possible to determine the power in a range of frequencies within a time interval.

2.3 Coherence

Coherence can be seen as a linearity measurement between two signals [10], and this kind of function applies to a great sort of purposes, such as system identification, signal-to-noise ratio (SNR) and time delay measurements [11]. Mathematically coherence can be defined as a complex coherence, which is the ratio between the cross-spectrum of two signals ($S_{xy}(e^{2j\pi f})$) and the root of the product between each signal power spectrum ($S_{xx}(e^{2j\pi f})$ and $S_{yy}(e^{2j\pi f})$), or a magnitude-squared coherence (MSC or $C_{xy}(e^{2j\pi f})$), which is the squared complex coherence [11], expressed at Eq. 3. It is important to highlight the cross-spectrum returns a cross-correlation between signals in the frequency domain [36].

M. C. Pedrino et al.

$$C_{xy}(e^{j2\pi f}) = \frac{S_{xy}^2(e^{j2\pi f})}{S_{xx}(e^{j2\pi f})S_{yy}(e^{2j\pi f})} \quad (3)$$

MSC as expressed at Eq. 3 is frequency-dependent and returns a normalized value between 0 and 1. Value 1 happens in two main situations: when signals are represented by a single sample set (which does not have any physical meaning) and when there is no amplitude e phase variation between two signals across time for a given frequency component once phase and amplitude variation are able to change coherence [10]. Also, MSC can be applied to EEG signals to verify coupling between brain regions [33] and high MSC values might be seen as a functional or structural connection between cortex regions from which the signals were acquired [17].

2.4 Data Classification

The use of artificial neural networks (ANN) to solve pattern classification problems is a widespread method [37]. Among these methods, it is highlighted the architecture which uses supervised learning, which needs a data set with the labelled input and desired output of each sample to perform classification [24]. A typical structure that allows these classifications with generalization is the Multilayer Perceptron. This method is composed of smaller structures called Perceptrons, which uses non-linear models to make a linear classification [19]. The arrangement of these smaller parts is made by the organization in layers without feedback. Layers are divided into input, hidden and output, and the signal direction is always from the input to the output. This division allows the non-linear classification of the data [20].

The training is made by *backpropagation* algorithm [24], which adapts the weight w of each input in each neuron. This adaptation is dependent on the difference between the actual model output and the desired output for each input data set [19]. The resulting value is multiplied by the input sample and learning rate (defined previously), and it is added to the actual weight value. This algorithm runs until the difference between two consecutive weights are smaller than a threshold [24].

3 Materials and Methods

In this section, information about the developed EEG interface is reported, as well as the applied methodology, including algorithms and the computational environment.

3.1 Materials

An interface was developed to acquire, filter, display and export data from EEG source Ultracortex “Mark IV” EEG Headset made by OpenBCI. After the acquisition, the Cyton board converts the analogical signal to digital with a sampling

Stress coherence, spectrum and classification

rate of 250 Hz and communicates via Bluetooth with a dongle, which sends the data to the computer. The components of the used hardware can be seen in Figure 1. The computational environment to develop and run the developed software was Ubuntu 16.04 in a Dell Vostro 5470 (Intel Core i5 and 8GB RAM) using Python 3.5.2 as the programming language.

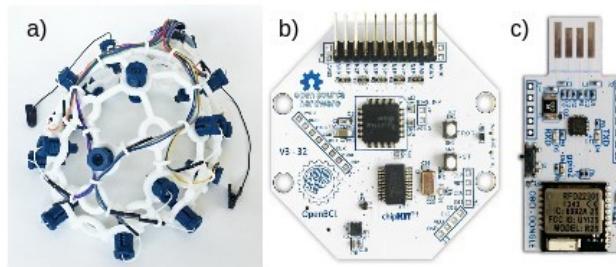


Fig. 1: a) Ultracortex “Mark IV” EEG Headset hardware with 8 electrodes and 10/20 system possible positions. b) Cyton Board with 250Hz of sampling rate. c) Dongle that communicates via Bluetooth with Cyton board.

3.2 Interface development

The developed interface basic functioning can be represented by the Figure 2.

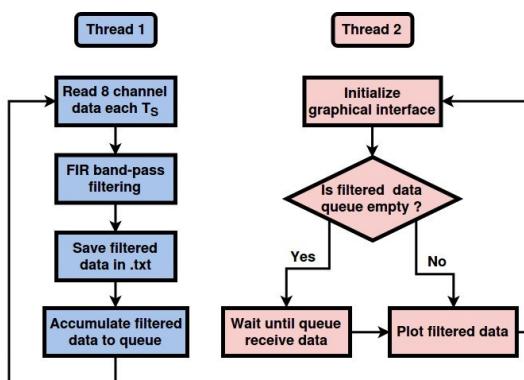


Fig. 2: Interface operating scheme for EEG acquisition, filter and display in real-time using multithreading.

For band-pass FIR filtering, 5Hz and 50Hz were used as cutoff frequencies with Hann window [36]. It is important to highlight that 5Hz was used as low

M. C. Pedrino et al.

cutoff frequencies in order to decrease the DC level influence significantly and there is no problem about it once delta band is not used to the proposed analysis. Moreover, 50Hz was used to lower the influence of the electrical system, which in the laboratory was 60Hz.

3.3 Tests description

With the developed software, Stroop and Montreal image tasks [15,50] were performed with two of the researchers, and the results were compared to regular activity with the same researchers. Stroop test consists of inducing a conflict produced by reading and colour perception. The objective of this test is to speak the name of the text colour, which is different from the text word itself [50]. For instance, the word yellow is coloured in blue, so the right answer after seeing the word picture is blue. The other task (Montreal Imaging Stress Task) consists of performing mental calculus (without any calculating tool) with a limited time, and the level is gradually increased, starting with sum and subtraction of two numbers with only one digit, until achieving operations with four numbers using both multiplication and division with numbers in range from 0 to 100, and also the time is decreased inasmuch as the user gets the right answer. Both tasks were implemented in Python and appended to a new thread along with the former interface threads (Figure 2), so the subject can perform Stroop and Montreal Image tasks while the software acquires, filters, displays and exports the EEG data. Stroop and Montreal image tasks were chosen based on the existing correlation between them and the stress effect on EEG power spectrum [15,21].

Electrodes positions for each channel were : FP2 (Ch0), FPz (Ch1), F8 (Ch2), Cz (Ch3), F4 (Ch4), P3 (Ch5), T6 (Ch6) and T4 (Ch7). These positions were chosen considering areas with great stress sensitivity used in previous works and bibliography [4,5,56]. Once EEG is already collected, before applying power spectrum and MSC to each channel data with both stressors and compare with normal EEG activity, a convenient temporal interval had to be selected. This had to be done once the available hardware did not include electrooculography (EOG) and, therefore, the blinking effect was present and capable of disturbing the analysis. In order to solve this issue, intervals without many blinking peaks were chosen for power spectrum and coherence analysis.

3.4 Applied methodology

Average power in each band (theta, alpha and beta) was determined from the power spectrum estimated with Welch's periodogram using Eq. (1) and MSC coherence was computed with a generalization of Welch's periodogram in order to estimate cross-spectrum [57]. Both power spectrum and MSC were implemented with Python 3 using the last version of *scipy.signal* library [28]. It's important to highlight that the choice for Welch's method was made considering its good performance dealing with noise [36], which is our main concern considering that the acquisition hardware is not good enough for achieving biomedical conclusions

Stress coherence, spectrum and classification

however serves the goal of exploring the performance and discussions around the proposed signal processing and machine learning tools.

For coherence discussion, an average MSC was computed for each pair of electrodes combination, and the ratio between the average MSC during stress manifestation (Montreal and Stroop) and regular activity was computed for theta, alpha and beta bands. These results were generated in a correlogram with the same colour scale in order to compare results more easily. In this colour scale, red represents an increase in average MSC and blue represents a decrease. Also, in the proportion that the colour gets darker, these variations become higher.

For the signal classification discussion, two classifications were made, each one using different kinds of input. The first one used the results from the Short Time Fourier Transform to acquire the power of each band over time with a window containing 256 taps, and the power of each band was normalized considering the total signal power. So, with 8 EEG channels and 3 frequency bands, 24 inputs were generated. The second classification used the mean coherence of all electrodes combinations within each band, with a Slepian window [59] containing 512 taps and 50% of overlap, totalling 168 inputs.

To assign labels to the training set, the task that was being performed during the EEG recording with two of the researchers was considered. Briefly, class “without stress” (or 0) was assigned for signals intervals captured during regular activity, and class “with stress” (or 1) was assigned for signals intervals captured during Stroop or Montreal tasks where the power spectrum and MSC indicated stress manifestation according to the corresponding bibliography [43,42,4,39,3]. The results of each combination were plotted in a graph. For one hidden layer, the graph was the accuracy versus the number of neurons. For two hidden layers, the axes were the number of neurons at each layer, and the accuracy was represented by a colour scale, with darker parts indicating a higher score. The dataset had a total of 249 samples, of these, 53.7% corresponding to the non-stressed state.

The MLP model was implemented using the *scikit-learn* library [38]. The applied MLP topology used sigmoid as an activation function, learning rate of 0.001, and *adam* solver to optimize the weights. This optimization is based mainly in the fact that the learning rate adapts accordingly to the first and second momentum of the gradient [30], where the initial momentum was set to 10^{-5} .

4 Results and discussion

In this section results and discussions around the developed interface to perform the study is reported, as well as the applied methodology, including coherence, power spectrum and MLP.

4.1 EEG interface functioning

The interface developed to connect to the EEG device worked adequately, and the acquisition and display features can be seen in Figure 3.

M. C. Pedrino et al.

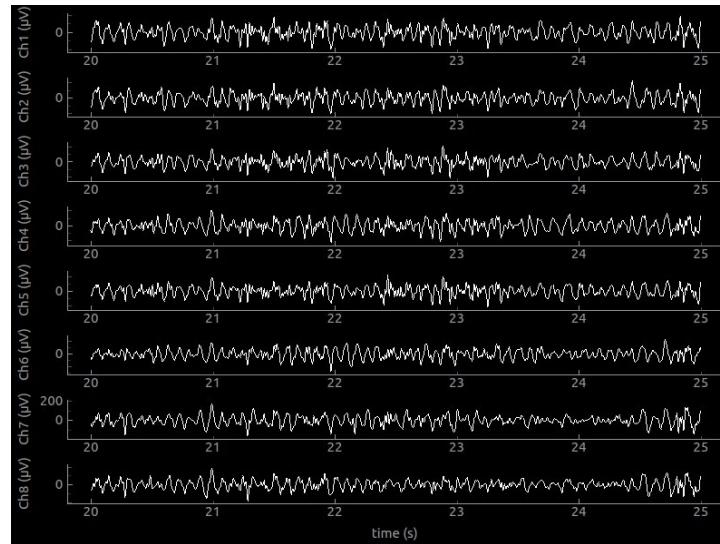


Fig. 3: Developed interface with real-time acquisition, filtering, display and data export working during data collect with 5 seconds of time range.

4.2 Tests results and discussion

The applications developed to perform Stroop and Montreal tasks can be seen in Figure 4. Stroop application generates samples with different words and colours each 5s, although, for visual purposes, some cases were joined in the same figure. Figure 4 shows different difficulty levels got together in the same picture.



Fig. 4: Several samples of Stroop developed application and different difficulty levels of implemented Montreal Image task application.

Choosing intervals of EEG raw data where the blinking effect is almost imperceptible, the following mean power radar plots for each band, each electrode position and each activity were generated.

Stress coherence, spectrum and classification

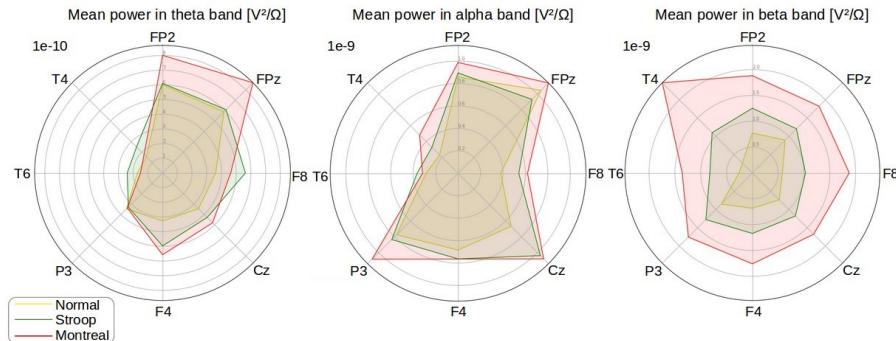


Fig. 5: Mean power in theta, alpha and beta bands for normal activity, Montreal and Stroop tasks.

As can be seen in Figure 5, average power computed in theta, alpha and beta bands through the proposed power spectrum estimation methods could handle the noise present (variance reduction) in the acquisition platform and the signal. These results were consistent once theta band is related to attention and stress tasks, so it's expected that mean power in this band, especially in the frontal regions, increases with stress manifestation (Stroop and Montreal stimuli) [43,42]. Furthermore, beta waves had a huge power increase during stress manifestation especially during Montreal image test which meets the fact that increases in beta power are strongly related to attention and cognition activities, which is true mainly in Montreal image task [4,39].

The blinking effect in different EEG signal intervals for each of the activities proposed can be seen in Figure 6. If we focus on regular activity interval (highest blinking density), the power spectrum consequence of blinking effect at a low sampling rate (250Hz) can also be seen on the right side of Figure 6.

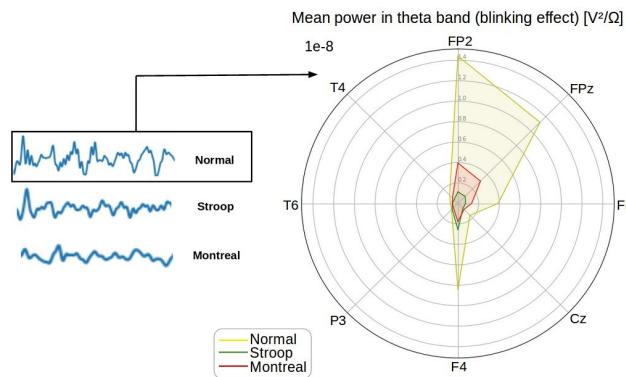


Fig. 6: Blinking effect in selected intervals of EEG collected signals and further power spectrum analysis focused on regular activity interval.

M. C. Pedrino et al.

If blinking peaks were more selective (this means more similar to an impulse) it would not be a problem for spectral analysis once the Fourier transform of an impulse is a DC level in the frequency domain and it could be easily removed before power spectrum and MSC analysis. However, as it can be seen in Figure 6, those peaks are more similar to a square window than to an impulse, and this happens because of the low sampling rate (250Hz), so the frequency domain is affected differently by some function close to a cardinal sine, which sharply increases power density in lower frequencies (theta band) in scalp regions closer to the eyes (frontal region : FP2, FPz and F4).

For coherence analysis, Figures 7 and 8 were generated.

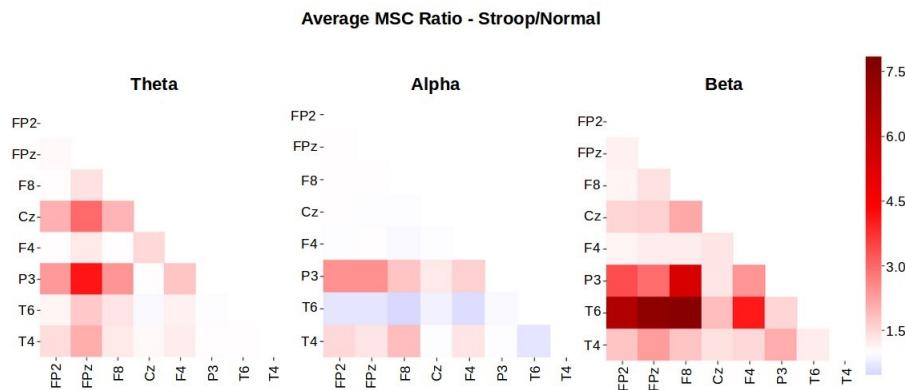


Fig. 7: Average MSC ratios between Stroop task and normal activity signals.

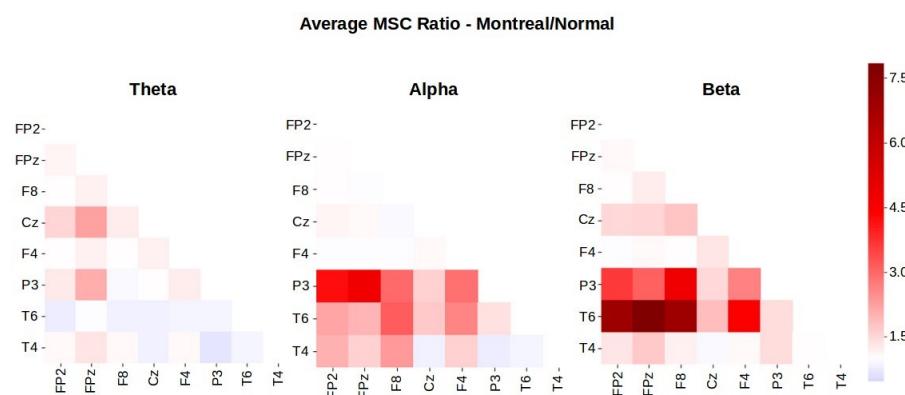


Fig. 8: Average MSC ratios between Montreal task and normal activity signals.

Stress coherence, spectrum and classification

One main characteristic of the MSC is the fact that its value is high (almost one) for adjacent regions, and it decreases in the proportion that the distance between regions increases [48]. From the Figures 7 and 8 it can be inferred that for neighbouring regions (among the electrode placement chosen), such as P3-Cz and Cz-T4, MSC almost did not vary and for distant regions, such as T6-FPz, T6-FP2 and T6-F8 MSC had the most prominent variations. This fact can be seen as a confirmation that [48] proposes, once if MSC is almost one for near regions independently of the task that is being performed during the EEG recording, a change of task, such as a stressor task, won't be able to vary significantly the MSC between close brain regions and the analogous reasoning is also true for distant brain regions.

Moreover, MSC could also generate consistent results for EEG stress signals once it showed some shared characteristics between both stressors : a majority increase in theta and beta coherence and decrease in alpha coherence (mainly for Stroop case), which goes toward the expected effect during stress stimulated by both stressors [3].

The results for the MLP classification with different topologies can be seen in Figure 9. The maximum accuracy of each case, using coherence and power spectrum as inputs with one and two hidden layers, can be seen in Table 1. The highest values of accuracy and how these values vary with the number of neurons in each layer allow us to know what is the best configuration for this MLP.

Table 1: Maximum accuracy and the number of neurons of each hidden layer for the MLPs trained with each type of input.

Input	Num. of hidden layers	Max. score	Neurons 1st layer	Neurons 2nd layer
Power Spectrum	1	74%	108	-
Power Spectrum	2	71%	39	13
Coherence	1	95%	36	-
Coherence	2	94%	168	115

In Figure 9, the accuracy was higher in the network trained with coherence as input, reaching 95%, while those trained with power spectrum had a maximum of 74%.

The previous results indicated that coherence training had higher classification performance in terms of accuracy than with power spectrum inputs. A difference between results was already expected once the number of inputs in each case is widely different (coherence had 168 inputs, while the mean power spectrum had 24 inputs). Coherence inputs might have its better performance attributed to the fact that this function returns a normalized value between zero and one independently of the subject and mental state, while power spectrum might have high variations and hugely discrepant values depending on the subject and on the mental state [7]. Furthermore, the coherence of the EEG data returns a value that corresponds to how each channel varies in relation to an-

M. C. Pedrino et al.

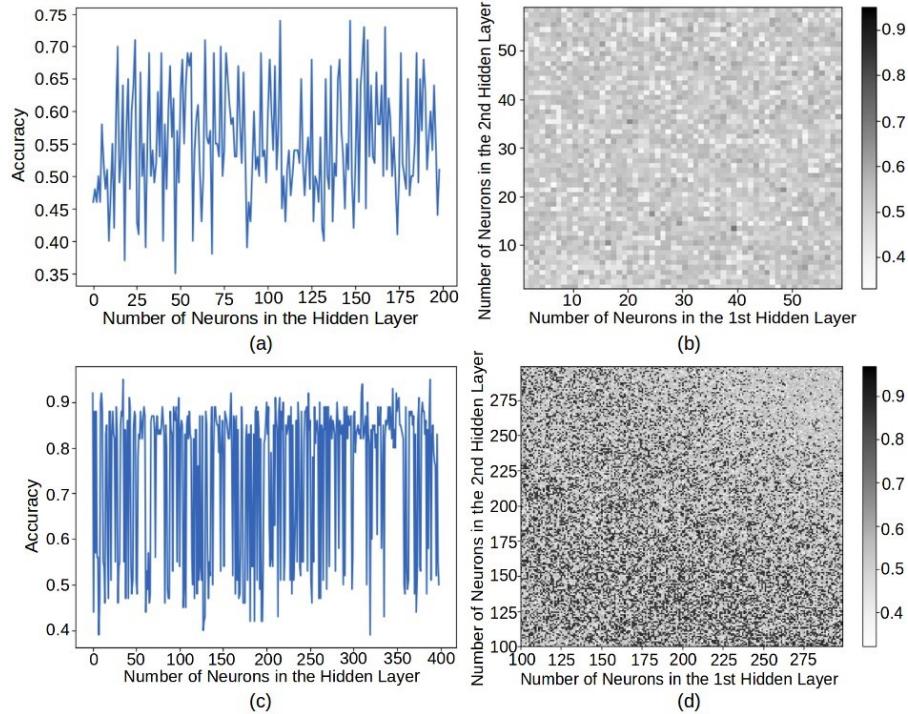


Fig. 9: Neural network accuracy with (a) mean power spectrum as input and one hidden layer, (b) mean power spectrum as input and two hidden layers, (c) mean coherence as input and one hidden layer and (d) mean coherence as input and two hidden layers.

other, in the frequency domain; While the power spectrum analyzes the effect of only one channel each time, which does not imply that functional activity changed, once the functional activity depends on the interaction between different brain regions (as considered by MSC) [40]. Moreover, the approach with the power spectrum as input is more susceptible to the presence of artifacts, mainly in frontal lobes, once power spectrum measures an absolute value, and there is no interaction between channels to compensate the artifact presence [58]. Thus it might be considered the fact that interaction inputs are more discriminant than absolute inputs for MLP stress classification, however, to conclude that, more data with more subjects, better equipment and a study along with medical monitoring is required.

Stress coherence, spectrum and classification

5 Conclusions and recommendations

In a first moment, power spectrum and coherence analysis were able to provide discussions around their applications and background such as noise resistance and blinking effects. These facts were clarified by the contrasting difference in the mean power between regions affected and not affected by eye blinking. Hardware limitations explained how a small sampling frequency could distort an impulse in the time domain and cause an increase in the power spectrum during blinking periods.

EEG power spectrum and MSC variations within intervals without blinking influence observed during the proposed tasks showed behaviours already well established by the corresponding bibliography [43,42,4,39,3] such as an increase in theta and beta band mean power and MSC. These observations showed that even with simple hardware, the software developed to filter and acquire raw data in real time from the EEG source could handle its limitations. Also, a discussion around MSC could provide a relationship between variations observed in MSC and the intrinsic dynamics of this tool when signals from different distant points are tested, that is near regions provided more intense MSC than distant regions [48].

Networks trained with mean coherence presented better scores than with the power spectrum. This fact was observed mainly in the case with one hidden layer, once scores higher than 90% could be achieved. All these conclusions support the fact that for classification purposes, functional activity changes are better expressed by interaction measures (such as MSC) rather than absolute values (power spectrum) as suggested by [40].

For future works, acquisition of more data from a more extensive number of subjects and better acquisition hardware are proposed in order to improve the classification, support the reached results in this paper and verify the statement of the possibility to classify the brain state using coherence. Besides that, tests using other machine learning architectures must be done to verify if they improve the classification performance.

6 Acknowledgements

This study was financed in part by the Research Foundation (FAPESP), grant number: 2017/12213-0, and National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), grant number: 2018/14268-6.

References

1. Alić, B., Sejdinović, D., Gurbeta, L., Badnjevic, A.: Classification of stress recognition using artificial neural network. In: 2016 5th Mediterranean Conference on Embedded Computing (MECO). pp. 297–300. IEEE (2016)
2. Allen, J.B., Rabiner, L.R.: A unified approach to short-time fourier analysis and synthesis. Proceedings of the IEEE **65**(11), 1558–1564 (1977)

M. C. Pedrino et al.

3. Alonso, J., Romero, S., Ballester, M., Antonijoen, R., Mañanas, M.: Stress assessment based on eeg univariate features and functional connectivity measures. *Physiological measurement* **36**(7), 1351 (2015)
4. Barlow, D.H.: Principles and practice of stress management. Guilford Press (2007)
5. BCN, R.E.L.M.L.: A Consumer'S Guide to Understanding Qeeg Brain Mapping and Neurofeedback Training. iUniverse (2018)
6. Benediktsson, J.A., Swain, P.H., Ersoy, O.K.: Neural network approaches versus statistical methods in classification of multisource remote sensing data (1990)
7. Berkhouit, J., Walter, D.O.: Temporal stability and individual differences in the human eeg: An analysis of variance of spectral values. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (3), 165–168 (1968)
8. Bhavasar, R., Sun, Y., Helian, N., Davey, N., Mayor, D., Steffert, T.: The correlation between eeg signals as measured in different positions on scalp varying with distance. *Procedia computer science* **123**, 92–97 (2018)
9. Cadzow, J.A.: Spectral estimation: An overdetermined rational model equation approach. *Proceedings of the IEEE* **70**(9), 907–939 (1982)
10. Carter, G., Knapp, C.: Coherence and its estimation via the partitioned modified chirp-z transform. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing* **23**(3), 257–264 (1975)
11. Carter, G.C.: Coherence and time delay estimation. *Proceedings of the IEEE* **75**(2), 236–255 (1987)
12. Cohen, L.: Time-frequency distributions-a review. *Proceedings of the IEEE* **77**(7), 941–981 (1989)
13. Cohen, L.: The uncertainty principle in signal analysis. In: *Proceedings of IEEE-SP International Symposium on Time-Frequency and Time-Scale Analysis*. pp. 182–185. IEEE (1994)
14. Cohen, L.: The generalization of the wiener-khinchin theorem. In: *Proceedings of the 1998 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, ICASSP'98* (Cat. No. 98CH36181). vol. 3, pp. 1577–1580. IEEE (1998)
15. Dedovic, K., Renwick, R., Mahani, N.K., Engert, V., Lupien, S.J., Pruessner, J.C.: The montreal imaging stress task: using functional imaging to investigate the effects of perceiving and processing psychosocial stress in the human brain. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* **30**(5), 319 (2005)
16. Deguire, F., Thébault-Dagher, F., Barlaam, F., Knot, I.S., Lafontaine, M.P., Lupien, S., Lippé, S.: The relationship between acute stress and eeg repetition suppression in infants. *Psychoneuroendocrinology* (2019)
17. Fein, G., Raz, J., Brown, F.F., Merrin, E.L.: Common reference coherence data are confounded by power and phase effects. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* **69**(6), 581–584 (1988)
18. Feinberg, I., Baker, T., Leder, R., March, J.: Response of delta (0-3 hz) eeg and eye movement density to a night with 100 minutes of sleep. *Sleep* **11**(5), 473–487 (1988)
19. Gardner, M.W., Dorling, S.: Artificial neural networks (the multilayer perceptron)—a review of applications in the atmospheric sciences. *Atmospheric environment* **32**(14-15), 2627–2636 (1998)
20. Gibson, G.J., Cowan, C.F.: On the decision regions of multilayer perceptrons. *Proceedings of the IEEE* **78**(10), 1590–1594 (1990)
21. Golden, C.J., Freshwater, S.M.: Stroop color and word test (1978)
22. Hagemann, D., Naumann, E.: The effects of ocular artifacts on (lateralized) broadband power in the eeg. *Clinical Neurophysiology* **112**(2), 215–231 (2001)

Stress coherence, spectrum and classification

23. Hayes, M.H.: Statistical digital signal processing and modeling. John Wiley & Sons (2009)
24. Haykin, S.: Neural networks: a comprehensive foundation. Prentice Hall PTR (1994)
25. Haykin, S.: A comprehensive foundation: Neural networks (1999)
26. Hazarika, N., Chen, J.Z., Tsoi, A.C., Sergejew, A.: Classification of eeg signals using the wavelet transform. Signal processing **59**(1), 61–72 (1997)
27. Hou, X., Liu, Y., Sourina, O., Tan, Y.R.E., Wang, L., Mueller-Wittig, W.: Eeg based stress monitoring. In: 2015 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics. pp. 3110–3115. IEEE (2015)
28. Jones, E., Oliphant, T., Peterson, P., et al.: SciPy: Open source scientific tools for Python (2001–), <http://www.scipy.org/>, [Online; accessed]
29. Kay, S.M., Marple, S.L.: Spectrum analysis—a modern perspective. Proceedings of the IEEE **69**(11), 1380–1419 (1981)
30. Kingma, D.P., Ba, J.: Adam: A method for stochastic optimization. arXiv preprint arXiv:1412.6980 (2014)
31. Klem, G.H., Lüders, H.O., Jasper, H., Elger, C., et al.: The ten-twenty electrode system of the international federation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol **52**(3), 3–6 (1999)
32. Lin, D., Sun, L., Toh, K.A., Zhang, J.B., Lin, Z.: Biomedical image classification based on a cascade of an svm with a reject option and subspace analysis. Computers in biology and medicine **96**, 128–140 (2018)
33. Marosi, E., Harmony, T., Sánchez, L., Becker, J., Bernal, J., Reyes, A., de León, A.E.D., Rodríguez, M., Fernández, T.: Maturation of the coherence of eeg activity in normal and learning-disabled children. Electroencephalography and clinical Neurophysiology **83**(6), 350–357 (1992)
34. Mathews, J., Breakall, J., Karawas, G.: The discrete prolate spheroidal filter as a digital signal processing tool. IEEE transactions on acoustics, speech, and signal processing **33**(6), 1471–1478 (1985)
35. Modarres, M.H., Opel, R.A., Weymann, K.B., Lim, M.M.: Strong correlation of novel sleep electroencephalography coherence markers with diagnosis and severity of posttraumatic stress disorder. Scientific reports **9**(1), 4247 (2019)
36. Oppenheim, A.V.: Discrete-time signal processing. Pearson Education India (1999)
37. Pal, S.K., Mitra, S.: Multilayer perceptron, fuzzy sets, and classification. IEEE Transactions on neural networks **3**(5), 683–697 (1992)
38. Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., et al.: Scikit-learn: Machine learning in python. Journal of machine learning research **12**(Oct), 2825–2830 (2011)
39. Rangaswamy, M., Porjesz, B., Chorlian, D.B., Wang, K., Jones, K.A., Bauer, L.O., Rohrbaugh, J., O'connor, S.J., Kuperman, S., Reich, T., et al.: Beta power in the eeg of alcoholics. Biological psychiatry **52**(8), 831–842 (2002)
40. Rappelsberger, P., Petsche, H.: Probability mapping: power and coherence analyses of cognitive processes. Brain topography **1**(1), 46–54 (1988)
41. Sandner, M., Lois, G., Wessa, M.: Characterizing the dynamic stress response on neuroendocrine and neural network level. Psychoneuroendocrinology **83**, 14 (2017)
42. Sasaki, K., Tsujimoto, T., Nishikawa, S., Nishitani, N., Ishihara, T.: Frontal mental theta wave recorded simultaneously with magnetoencephalography and electroencephalography. Neuroscience research **26**(1), 79–81 (1996)
43. Schacter, D.L.: Eeg theta waves and psychological phenomena: A review and analysis. Biological psychology **5**(1), 47–82 (1977)

M. C. Pedrino et al.

44. Schürmann, M., Başar, E.: Functional aspects of alpha oscillations in the eeg. *International Journal of Psychophysiology* **39**(2-3), 151–158 (2001)
45. Sejdić, E., Djurović, I., Jiang, J.: Time-frequency feature representation using energy concentration: An overview of recent advances. *Digital signal processing* **19**(1), 153–183 (2009)
46. Seo, S.H., Lee, J.T.: Stress and eeg. In: *Convergence and hybrid information technologies*. IntechOpen (2010)
47. Shaw, J., O'Connor, K., Ongley, C.: Eeg coherence as a measure of cerebral functional organization. In: *Architectonics of the cerebral cortex*, pp. 245–255. Raven Press New York (1978)
48. Srinivasan, R., Winter, W.R., Ding, J., Nunez, P.L.: Eeg and meg coherence: measures of functional connectivity at distinct spatial scales of neocortical dynamics. *Journal of neuroscience methods* **166**(1), 41–52 (2007)
49. Stoica, P., Moses, R.L., et al.: Spectral analysis of signals (2005)
50. Stroop, J.R.: Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology* **18**(6), 643 (1935)
51. Subasi, A.: Eeg signal classification using wavelet feature extraction and a mixture of expert model. *Expert Systems with Applications* **32**(4), 1084–1093 (2007)
52. Teplan, M., et al.: Fundamentals of eeg measurement. *Measurement science review* **2**(2), 1–11 (2002)
53. Thatcher, R.W., North, D., Biver, C.: Eeg and intelligence: relations between eeg coherence, eeg phase delay and power. *Clinical neurophysiology* **116**(9), 2129–2141 (2005)
54. Übeyli, E.D.: Combined neural network model employing wavelet coefficients for eeg signals classification. *Digital Signal Processing* **19**(2), 297–308 (2009)
55. Übeyli, E.D.: Decision support systems for time-varying biomedical signals: Eeg signals classification. *Expert Systems with Applications* **36**(2), 2275–2284 (2009)
56. Warner, S.: Cheat sheet for neurofeedback. Website Article, January (2013)
57. 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* **15**(2), 70–73 (1967)
58. Whitton, J.L., Lue, F., Moldofsky, H.: A spectral method for removing eye movement artifacts from the eeg. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* **44**(6), 735–741 (1978)
59. Xu, Y., Haykin, S., Racine, R.J.: Multiple window time-frequency distribution and coherence of eeg using slepien sequences and hermite functions. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **46**(7), 861–866 (1999)

Impactos de modelos genéricos de cabeça em estimação de fontes de eletroencefalograma

George Vagner Souza¹, Jonathan Araujo Queiroz¹, Natália Bezerra Mota²,
Sidarta Ribeiro² e Allan Kardec Barros¹

¹ Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

georgevagner.ss@gmail.com

<http://www.pib.ufma.br>

Resumo A melhor representação da dinâmica neural real de um indivíduo, em estimação de fontes de eletroencefalograma (EEG), é alcançada quando o modelo de cabeça é gerado à partir de imagens de ressonância magnética do próprio indivíduo. Na ausência destas imagens, uma alternativa é a utilização de modelos de cabeça padrões, sejam em suas formas originais ou modificadas, à partir de técnicas de deformação espacial. Neste trabalho, buscamos verificar se a individualização dos modelos padrões de cabeça por técnicas de deformação, possibilita melhorias na qualidade das estimavações de fontes. Utilizamos gravações reais de EEG para estimar ativações simultâneas em todo o espaço de fontes à partir de diferentes métodos de estimação, em modelos de anatomia em suas formas padrões e deformadas. Foram utilizadas métricas de similaridade entre imagens para comparar as estimavações geradas, o que possibilitou verificar a qualidade das mesmas em uma análise que vai além da verificação do erro de localização, avaliando também, as alterações na magnitude da atividade neural estimada. Desta forma, verificamos que a aplicação das técnicas de deformação causam pouco impacto na qualidade das estimavações, e podem ainda gerar um distanciamento do modelo ideal. Verificamos também, que os efeitos da técnica de deformação, variam de acordo com cada método de estimação utilizado.

Keywords: EEG · Ressonância · Deformação · Imagens · Estimação de Fontes.

1 Introdução

O estudo da atividade neuronal permite a aquisição de muitas informações sobre o funcionamento do corpo humano, auxiliando no diagnóstico de anormalidades patológicas, fisiológicas, mentais e funcionais do cérebro [7]. Neste contexto, as ferramentas e métodos de aquisição das informações neurais são de grande importância, se destacando as que permitem coletar informações tanto espaciais quanto temporais, como a Imagem de Ressonância Magnética Funcional, a Magnetencefalografia e a Eletroencefalografia (EEG). Nas imagens que representam a atividade neural à partir da estimação de fones de EEG, a representação ideal

G. V. Souza et al.

da dinâmica neuronal é alcançada quando o modelo anatômico da cabeça, utilizado para representar as características físicas do indivíduo, é de alta qualidade e gerado à partir da Imagem de Ressonância Magnética (IRM) do próprio indivíduo [5,12,16]. No entanto, nem sempre as IRM's dos indivíduos estão disponíveis, devido os sinais de EEG terem sido coletados sem a intenção inicial da realização de estimativa de fontes, ou devido à inviabilidade de coleta das mesmas, por indisponibilidade de máquina de ressonância, por exemplo.

Uma alternativa para resolver este problema é a utilização de modelos de anatomia padrão de alta resolução, desenvolvidos à partir de médias entre imagens de um grande número de exames de um ou de vários sujeitos. Em Stropahl et al. [13], foi realizado um pipeline da estimativa de fontes, utilizando o modelo de anatomia padrão ICBM152 desenvolvido à partir das IRM's de vários indivíduos, para estimar fontes neurais durante uma tarefa de atenção auditiva. Ele apontou que a linha atual de estimativa de fontes de EEG não depende nem de anatomicas individuais e nem de posições individuais de eletrodos. Já em Caschera et al. [2], a anatomia padrão ICBM152 foi utilizada para analisar a precisão de métodos de estimativa de fontes de EEG em pacientes com lesões corticais. Ele verificou que o erro de estimativa aumenta quando o número de eletrodos usados diminui.

Os modelos padrões podem ser individualizados através de mudanças de escala ou deformações não rígidas, encaixando-os de forma aproximada à anatomia do sujeito. No caso da deformação não rígida, utiliza-se como referência a localização de pontos do couro cabeludo. Em Valdes-Hernandez et al. [15], foi desenvolvido um conjunto de modelos padrões. Os mesmos foram comparados com modelos disponíveis em bases públicas em suas formas padrões e deformadas pela técnica Thin-Plate Splines (TPS), apontando que o seu modelo supera os demais, independente da deformação por TPS. Já em Darvas et al. [5], foi utilizado o modelo Montreal Brain Phantom [3] para comparar os impactos da deformação TPS para a estimativa de fontes em 10 sujeitos diferentes. Foram utilizadas 972 fontes ativadas individualmente e foi verificado um erro médio de 15,2 mm para os modelos padrões 8,1 mm para os modelos deformados.

Considerando que em trabalhos anteriores, as comparações entre os modelos de anatomia se limitaram a verificação do erro de localização em um número restrito de fontes pontuais, este trabalho visa confirmar se os modelos anatômicos deformados são realmente uma melhor solução para estimativa de fontes. Desta forma, utilizamos métricas comuns no campo de comparação de imagens, tais como, correlação, erro médio quadrático e relação sinal ruído, e gravações reais de EEG, o que permite verificar o conjunto completo das fontes para cada amostra de tempo. Assim, as comparações vão além da verificação das diferenças geradas pelo erro de localização, analisando também as diferenças na magnitude de corrente em cada fonte.

2 Materiais

Para este estudo foram adotados três modelos padrões de anatomia:

Impac. da indi. de mod. gen. de cabeça para est. de fontes de EEG

- Colin27 [9], onde a ressonância magnética é gerada à partir da média de vinte e sete volumes de um único indivíduo, produzindo uma imagem de alta resolução, o que permite o desenvolvimentos de modelos de boa qualidade, tendo em vista que o aumento da resolução permite uma melhor diferenciação entre as diversas regiões anatômicas;
- FSAverage, o modelo de cérebro padrão utilizado pelo software de reconstrução FreeSurfer, e construído à partir da média de 40 sujeitos. Ele foi desenvolvido buscando um sistema de coordenadas baseado na superfície mais natural para o córtex, à partir da média de ressonâncias de um grande número de sujeitos, conforme descrito por Dale et al. [4];
- ICBM152, um modelo desenvolvido pelo McConnell Brain Imaging Center, utilizando o banco de dados MNI152 com imagens estruturais de indivíduos diferentes, em um processo de várias iterações onde as ressonâncias individuais foram ajustadas de forma não linear ao modelo médio da iteração anterior, descrito em Fonova et al. [6].

Os modelos padrões foram utilizados para realização de testes na base de dados de neuroimagens multi-assunto, multi-modal no reconhecimento facial de Henson [8], de onde foram extraídos:

- Gravações de EEG adquiridas em um sistema ActiveTwo de 128 canais a 2048Hz, durante um experimento relacionado à percepção de faces, onde várias imagens de faces humanas nítidas ou embaçadas são apresentadas ao voluntário;
- Arquivo com as posições dos eletrodos adquiridos através de um digitalizador Polhemus 3D;
- Imagens de Ressonância Magnética adquirida em um Siemens Sonata 1.5T, com resolução $1x1x1mm^3$ voxels.

3 Métodos

À partir de cada modelo de IRM é realizada a reconstrução do respectivo modelo anatômico, dividindo em três camadas com condutividade distintas, uma representando a superfície cortical que fornece a localização das fontes, outra representando o crânio e a terceira representando o couro cabeludo. O modelo cortical é dividido em voxels (unidade mínima que representa uma fonte pontual), que são posicionados na superfície cortical.

Para processamento dos modelos, foi utilizado o software de análise de sinais neurais Brainstorm [14]. As imagens dos modelos desenvolvidos podem ser visualizadas na figura 1, onde além das três anatomias padrões, pode ser visualizada a anatomia original do sujeito, desenvolvida conforme as imagens de ressonância magnética estrutural do mesmo, servindo como referência para comparação aos demais modelos.

G. V. Souza et al.

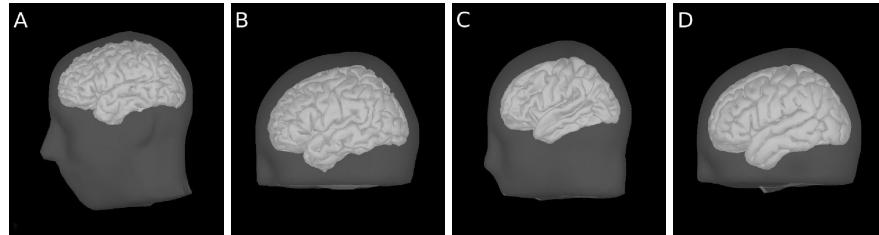


Figura 1: Modelos anatômicos reconstruídos à partir das IRM's: A) anatomia original do sujeito, B) anatomia do modelo padrão Colin27, C) modelo FSAverage e D) modelo ICBM152

Além disso, à partir dos pontos digitalizados, os três modelos padrões são inflados pelo método de deformação não rígida. O procedimento de reconstrução do modelo anatômico é repetido para cada um dos modelos inflados. Assim, são desenvolvidos seis modelos para comparação, além do modelo realístico de referência. A figura 2 mostra a anatomia original do sujeito e os pontos digitalizados durante a gravação do EEG, que correspondem às posições dos 128 sensores.

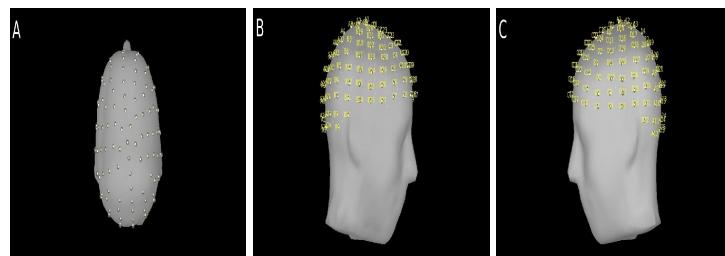


Figura 2: Localização dos pontos de medição digitalizados, co-registrados com a anatomia original do sujeito: A) vista superior, B) lateral direita e C) lateral esquerda

Os pontos fiduciais, marcados em cada modelo anatômico, são utilizados para ajustar o alinhamento entre os sensores e o modelo de cabeça, transformando ambos para um mesmo sistema de coordenadas [10,1]. Em seguida, são selecionados os primeiros 2s de gravação de EEG, para os quais é estimada a matriz de correlação de ruído dos sensores, permitindo uma representação mais realista do modelo e possibilitando a posterior estimativas de fontes.

Por fim, o problema Inverso do EEG é resolvido através dos algorítimos de orientação por dipolos, baseado no método da modelagem dipolar paramétrica e do algorítimo Sloreta que é um dos métodos distribuídos e esparsos baseados em espaços de origem, desenvolvido por Pascual-Marqui [11].

Impac. da indi. de mod. gen. de cabeça para est. de fontes de EEG

4 Resultados e Discussão

Para permitir as comparações e verificar as modificações causadas pela deformação das anatomias, todas as estimações geradas foram transferidas para o mesmo espaço de fontes, correspondente ao modelo original do sujeito. Assim, cada uma das 4097 imagens geradas pelas amostras de dois segundos de EEG, em cada método de estimativa no modelo padrão, foi comparada com sua respectiva imagem no modelo deformado. Na tabela 1, estão os resultados obtidos à partir das médias das 4097 comparações, realizadas por correlação, raiz quadrada do erro médio e relação sinal ruído, devido à popularidade destas métricas em estudos de similaridade de imagens.

Tabela 1: Resultados das comparações entre os modelos padrões e os respectivos modelos inflados.

Relação Entre Modelos Padrões e Modelos Inflados				
Anatomia	Algorítimo	Correlação	RMSE	SNR
Colin	Dipolo	0.9255	0.2269	17.4701
	Sloreta	0.9148	2.1986e-09	12.4603
FSAverage	Dipolo	0.9625	0.1634	20.3773
	Sloreta	0.9394	4.8291e-09	8.2765
ICBM	Dipolo	0.9864	0.1028	24.8457
	Sloreta	0.9870	1.0182e-09	18.9592

As medidas de correlação da tabela 1 indicam que as estimativas, pelo método do dipolo, nos modelos deformados Colin e FSAverage apresentam maior similaridade com as estimativas das anatomias padrões do que as estimativas realizadas pelo método Sloreta. Esta informação é corroborada pela relação sinal ruído (SNR), pois os dois modelos apresentam valores significativamente maiores de SNR nas comparações entre as estimativas pelo método do dipolo.

A anatomia ICBM apresenta medida de correlação próxima de 98% para ambos algoritmos de estimativa, indicando que o mesmo é o modelo padrão com dimensões mais próximas do modelo realista, sendo assim, o modelo que sofreu menos alterações durante o processo de deformação. Além disso, suas medidas da relação sinal ruído também mostram que as estimativas realizadas pelo método do dipolo sofrem menor impacto quando deformadas as anatomias, do que as realizadas pelo método Sloreta.

As estimativas obtidas pelo método do Sloreta são valores estimados de densidade de corrente com a unidade de A/m^2 enquanto as obtidas pelo método do Dipolo são adimensionais, logo, não cabem comparações entre ambos. Além disso, diferente do método do Dipolo, o Sloreta não ativa apenas uma fonte pontual para cada fenômeno, ele causa a ativação de um conjunto de fontes vizinhas o que gera uma suavização ao redor das fontes centrais. Desta forma, o valor do erro entre estimativas geradas por Sloreta é atenuado, pois cada unidade do

G. V. Souza et al.

conjunto de fontes apresenta apenas um dipolo resultante da soma de todas os fenômenos ativadores.

A tabela 2 apresenta uma segunda comparação entre os modelos, na qual, cada uma das estimativas foi comparada com as estimativas geradas à partir do modelo de referência, permitindo verificar qual a melhor alternativa para substituição do modelo individual do sujeito. Assim, são comparados tanto as estimativas obtidas para as diferentes anatomias, quanto as obtidas para os diferentes métodos de resolução do problema inverso.

Tabela 2: Resultados das comparações entre os modelos padrões e o modelo individual.

Comparação com o Modelo Individual					
Anatomia		Algorítimo	Correlação	RMSE	SNR
Colin	Default	Dipolo	0.7233	0.4453	11.5650
		Sloreta	0.7475	5.0847e-09	0.0249
	Warp	Dipolo	0.7229	0.4463	11.5599
		Sloreta	0.7521	3.9113e-09	2.3658
FSAverage	Default	Dipolo	0.6965	0.4692	11.2191
		Sloreta	0.7641	8.1965e-09	4.3212
	Warp	Dipolo	0.6865	0.4772	11.0422
		Sloreta	0.7480	3.9854e-09	2.1956
ICBM	Default	Dipolo	0.7151	0.4537	11.4240
		Sloreta	0.7241	4.7248e-09	0.7624
	Warp	Dipolo	0.7261	0.4423	11.6170
		Sloreta	0.7417	4.0174e-09	2.1654

Quando comparadas com o modelo de referência, a correlação entre as estimativas oscilaram entre 68-72% para o algoritmo dipolo e 72-76% para o algoritmo Sloreta, tendo os dois extremos (68 e 76%) ocorrido nas comparações com a anatomia FSAverage, inclusive ocorrendo o inverso do esperado, tendo o modelo padrão apresentado melhor resultado do que o modelo deformado, nesta anatomia. Já o modelo ICBM apresentou uma leve melhora quando realizada a deformação, porém, não ultrapassando 2% de diferença no valor da correlação com as estimativas no modelo ideal.

Para os modelos FSAverage e ICBM, a relação Sinal/Ruído confirma os resultados da análise de correlação, ou seja, o modelo FSAverage é um melhor substituto da anatomia ideal, quando na sua forma padrão, enquanto o modelo ICBM é um melhor substituto em sua forma deformada. A SNR evidencia as diferenças entre os modelos de forma ainda mais clara nas estimativas obtidas pelo método Sloreta.

As comparações entre o modelo Colin e o modelo Colin Deformado, não permitem distinguir de forma clara, para os dados utilizados, qual das formas desta anatomia melhor representa o modelo realístico. Pois as duas formas apresentaram valores muito próximos nas medidas de correlação, RMSE e SNR, tendo

Impac. da indi. de mod. gen. de cabeça para est. de fontes de EEG

situações em que o modelo padrão se mostra superior e outras em que o modelo deformado tem maior proximidade do modelo ideal.

As medidas de similaridade mostram que as estimativas geradas pelo algoritmo Sloreta antes das deformações tiveram maior diferença entre as medidas de similaridade depois da deformação do que as realizadas pelo método do Dipolo, o que pode indicar que as modificações provocadas pelas deformações por TPS alteram características específicas dos modelos, que influenciam de forma diferente nas diferentes restrições impostas por cada método de estimativa de fontes.

Conforme a distância encontrada entre as medidas realizadas nas estimativas, geradas pelos modelos de cabeça padrões em suas formas originais e em suas respectivas formas deformadas, a utilização da técnica de deformação demonstrou ser um processo gerador de poucas ou nenhuma melhoria, para os dados avaliados. Estes resultados, mostram também, que a utilização de apenas uma métrica, não é suficiente para caracterizar completamente o aumento ou diminuição da qualidade de um modelo após a deformação. Como limitações, os testes realizados neste trabalho se limitaram à utilização de apenas três modelos padrões e um único modelo de referência, reduzindo a capacidade de generalização do método apresentado.

5 Conclusão

Neste trabalho, demonstramos que quando as análises dos impactos da deformação de anatomias em estimativa de fontes de EEG, vão além da verificação dos erros de localização, mensurando também as diferenças entre os níveis de ativação das fontes, a aplicação da técnica de deformação mostra-se de baixo impacto, inclusive podendo provocar perda de qualidade nas estimativas. Além disso, foram apresentados indícios de que as deformações por TPS alteram características específicas das anatomias, o que influencia de forma diversificada os diferentes métodos de estimativa de fontes. Assim, a deformação pode provocar alterações mais suaves em estimativas realizadas por um algoritmo e mais acentuadas nas estimativas realizadas por um segundo algoritmo. Nos próximos passos, visamos a ampliação do número de sujeitos nos testes, permitindo uma melhor generalização do método apresentado. E em passos futuros, visamos incluir nas análises, sujeitos acometidos por patologias que afetam o sistema neural, tais como microcefalia, tumores cerebrais e acidente vascular cerebral.

Referências

1. Brinkmann, B.H., O'Brien, T.J., Dresner, M.A., Lagerlund, T.D., Sharbrough, F.W., Robb, R.A.: Scalp-recorded eeg localization in mri volume data. *Brain topography* **10**(4), 245–253 (1998)
2. Caschera, S., Petti, M., Mattia, D., Astolfi, L.: Eeg source estimation accuracy in presence of simulated cortical lesions. In: 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). pp. 544–547. IEEE (2017)

G. V. Souza et al.

3. Collins, D.L., Zijdenbos, A.P., Kollokian, V., Sled, J.G., Kabani, N.J., Holmes, C.J., Evans, A.C.: Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE transactions on medical imaging* **17**(3), 463–468 (1998)
4. Dale, A.M., Fischl, B., Sereno, M.I.: Cortical surface-based analysis: I. segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage* **9**(2), 179–194 (1999)
5. Darvas, F., Ermer, J.J., Mosher, J.C., Leahy, R.M.: Generic head models for atlas-based eeg source analysis. *Human brain mapping* **27**(2), 129–143 (2006)
6. Fonov, V., Evans, A.C., Botteron, K., Almlí, C.R., McKinstry, R.C., Collins, D.L., Group, B.D.C., et al.: Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies. *Neuroimage* **54**(1), 313–327 (2011)
7. Gaho, A.A., Musavi, S.H.A., Jatoi, M.A., Shafiq, M.: Eeg signals based brain source localization approaches. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED COMPUTER SCIENCE AND APPLICATIONS* **9**(9), 253–261 (2018)
8. Henson, R.N., Abdulrahman, H., Flandin, G., Litvak, V.: Multimodal integration of m/eeg and f/mri data in spm12. *Frontiers in neuroscience* **13**, 300 (2019)
9. Holmes, C.J., Hoge, R., Collins, L., Woods, R., Toga, A.W., Evans, A.C.: Enhancement of mr images using registration for signal averaging. *Journal of computer assisted tomography* **22**(2), 324–333 (1998)
10. Koessler, L., Maillard, L., Benhadid, A., Vignal, J.P., Braun, M., Vespiagnani, H.: Spatial localization of eeg electrodes. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* **37**(2), 97–102 (2007)
11. Pascual-Marqui, R.D., et al.: Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sloreta): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* **24**(Suppl D), 5–12 (2002)
12. Rullmann, M., Anwander, A., Dannhauer, M., Warfield, S.K., Duffy, F.H., Wolters, C.H.: Eeg source analysis of epileptiform activity using a 1 mm anisotropic hexahedra finite element head model. *NeuroImage* **44**(2), 399–410 (2009)
13. Stropahl, M., Bauer, A.K.R., Debener, S., Bleichner, M.G.: Source-modelling auditory processes of eeg data using eeglab and brainstorm. *Frontiers in neuroscience* **12**, 309 (2018)
14. Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J.C., Pantazis, D., Leahy, R.M.: Brainstorm: a user-friendly application for meg/eeg analysis. *Computational intelligence and neuroscience* **2011**, 8 (2011)
15. Valdés-Hernández, P.A., Von Ellenrieder, N., Ojeda-Gonzalez, A., Kochen, S., Alemán-Gómez, Y., Muravchik, C., Valdés-Sosa, P.A.: Approximate average head models for eeg source imaging. *Journal of neuroscience methods* **185**(1), 125–132 (2009)
16. Vorwerk, J., Cho, J.H., Rampp, S., Hamer, H., Knösche, T.R., Wolters, C.H.: A guideline for head volume conductor modeling in eeg and meg. *NeuroImage* **100**, 590–607 (2014)

Construindo um *Open Source Hardware*: da ideia ao negócio – um estudo da obra de Alicia Gibb

Maikon L. Santos¹, Hugo R. da Silva¹ e Vinícius R. Cota¹

¹ Laboratório Interdisciplinar de Neuroengenharia e Neurociência – LINNce

Departamento de Engenharia Elétrica UFSJ – DEPEL

Universidade Federal de São João del-Rei - UFSJ

Pça Frei Orlando, 170, Centro, São João del-Rei – MG, Brasil. CEP: 36307-352

maikon.lorran@hotmail.com, hugoroque.s@outlook.com

vrcota@uvsfj.edu.br

Resumo. *Open Source Hardware* (OSH) é um termo em inglês que significa hardware de código aberto. O *Open Source Hardware Association* (OSHWA) visa o conhecimento e o desenvolvimento tecnológico, bem como o incentivo a pesquisas que sejam acessíveis, colaborativas e respeitem a liberdade do pesquisador, estudante, profissional ou leigos. As principais atividades da OSHWA incluem hospedagem da documentação do *open hardware* e manutenção da certificação do código aberto. O comitê de pesquisa procura acompanhar esse campo em rápida evolução, reunindo conhecimento sobre necessidades, práticas e desafios emergentes, bem como colaborando com a comunidade para fortalecer a prática e elaborar soluções para os problemas. Portanto, diante das considerações feitas, o presente trabalho apresenta um estudo aprofundado nas questões mais importantes que tratam de OSH. Serão abordados os assuntos de certificação em todas suas etapas e documentos necessários, definições de OSH e suas práticas, padronização de *hardware* de código aberto, como se dá o negócio OSH e sua construção, sua política de ética e como sua licença deve ser distribuída e gerenciada.

Keywords: *Hardware* de Código Aberto, Certificação de projetos de *Hardware* de Código Aberto, Associação *Hardware* de Código Aberto.

1 Introdução

Open Source Hardware (OSH) é um termo para artefatos tangíveis, máquinas, dispositivos ou afins, cujo projeto foi liberado para o público de tal forma que qualquer um pode produzir, modificar, distribuir e usar. Esta definição destina-se a ajudar a fornecer orientações para o desenvolvimento e avaliação de licenças para OSH [1].

A transparência no *hardware* está se tornando cada vez mais importante, pois à medida que as tecnologias se tornam mais opacas e seu tamanho diminui, mais difícil é descobrir a olho nu como eles funcionam. Daí surge a oportunidade de se produzir o mesmo produto a um custo menor e tornando, por exemplo, os laboratórios mais produtivos [2]. Quanto mais complexidades são adicionadas, o design também fica mais

M. L. Santos et al.

difícil entender. Dessa forma, e em oposição a isso, o OSH oferece liberdade de informação em um formato físico. Liberdade de informação para *hardware* significa que os arquivos de origem e construção são acessíveis e disponíveis para reconstruir o objeto do projeto (seção 2).

Pessoas ou empresas que produzem itens sob uma licença livre, têm a obrigação de deixar claro que tais produtos não são fabricados, vendidos, cobertos por garantia, além de não fazer uso de nenhuma marca registrada pelo projeto original (seção 3). Porém, para um projeto ser aprovado e obter o selo de OSH, ele deve atender e conter: a documentação do projeto (seção 5), as licenças, os diagramas esquemáticos, o PCB do projeto em *Eagle* ou *Kicad*, por exemplo, biblioteca de componentes, instruções e manuais, fotos, hospedagem e atualizações (seção 4).

Os tipos de licenças sempre são matéria de muitas dúvidas, pois existem várias. Portanto, além de serem fundamentais e necessárias, é preciso entender com detalhes como é e onde cada uma estará associada a cada tipo de projeto. As licenças abertas tem como objetivo promover e incentivar o compartilhamento e contribuições no *hardware* e no *software*. Usar uma licença aberta é uma declaração afirmativa em apoio à construção de bens comuns, para fomentar interesses públicos e privados sem visar lucros ou benefícios.

Por fim, ter um negócio OSH empreendedor pode trazer inovações tecnológicas que beneficiam todo um país como discutido em [3] e pode até ser levado a um patamar global. Além disso, essas inovações estão ligadas diretamente com a sustentabilidade, meio ambiente, recursos naturais não renováveis, etc. (seção 6).

2 Definição de OSH e melhores práticas

A definição de OSH serve como um conjunto de padrões acordados para as principais características que o OSH deve ter para ser definido e certificado. Embora as licenças de *software* de código aberto já existissem como a *Creative Commons*, a comunidade de *hardware* aberto reconheceu que, embora trabalhassem para documentação e arquivos de código-fonte, não atendiam às necessidades dos formatos físicos. A principal questão com essas licenças existentes é que o *hardware* não é protegido por direitos autorais e, em vez disso, o *hardware* é protegido pela lei de patentes.

A definição de OSHW 1.0 baseia-se na definição de código aberto para *software*. Essa definição foi criada por Bruce Perens um dos desenvolvedores *Debian* como o *Debian Free Software Guidelines*.

O *hardware* de código aberto usa componentes e materiais disponíveis, processo padrão, infraestrutura, conteúdo irrestrito e ferramentas de projeto de código aberto para maximizar a capacidade dos indivíduos de fabricar e usar *hardware*. Isso possibilita às pessoas a liberdade de controlar sua tecnologia compartilhando melhorias, conhecimento e incentivando o comércio através da troca aberta de projetos, além de projetos que se complementam.

A seguir, é apresentado o que cada parte da definição de OSH considera como melhor prática para garantir a certificação e as regras que a documentação deve seguir.

Construindo um *Open Source Hardware*

2.1 Documentação e critérios

Documentação: O *hardware* e o *software* devem ser lançados com documentação, incluindo arquivos de projeto, em formato que permita a modificação e distribuição dos arquivos. Onde a documentação não é fornecida com o produto físico, deve haver um meio bem divulgado de obter essa documentação, geralmente via internet. A documentação deve incluir arquivos do projeto no formato preferencialmente editável, como por exemplo, o formato de arquivo de um programa CAD. Caso isso não ocorra, o projeto pode ser rejeitado pela OSHWA.

Software: Se o projeto licenciado requer *software*, incorporados ou não, para funcionar adequadamente e cumprir suas funções, então, a licença pode exigir que uma das seguintes condições seja satisfeita:

1. As interfaces estão suficientemente documentadas de tal forma que poderia ser considerado simples escrever *software* de código aberto, permitindo que o dispositivo funcione adequadamente e cumpra suas funções essenciais.
2. O software necessário é liberado sob uma licença de código aberto aprovada pela OSI (*Open Systems Interconnection*). OSI é o modelo de rede de computador referência da ISO (*International Organization for Standardization*) dividido em camadas de funções. Tem o objetivo de ser um padrão para protocolos de comunicação entre os mais diversos sistemas em uma rede local (*Ethernet*), garantindo a comunicação entre dois sistemas computacionais.

Obras derivadas: A licença deve permitir modificações, adaptações e trabalhos derivados. Além disso, deve permitir que eles sejam distribuídos sob os mesmos termos que a licença do trabalho original. A licença também deve permitir a fabricação, venda, distribuição e uso de produtos criados a partir dos arquivos do projeto inicial e seus derivados.

Redistribuição gratuita: A licença não deve restringir qualquer parte de vender ou entregar a documentação do projeto. A licença não deve exigir *royalties* ou outras taxas por tal venda do projeto ou seus derivados.

Atribuição: A licença pode exigir documentos derivados e avisos de direitos autorais associado, para fornecer licenciadores ao distribuir arquivos de projeto, sendo fabricados produtos e/ou derivados dos mesmos. A licença pode exigir que obras derivadas tenham um nome ou número da versão do projeto original.

Não discriminação contra pessoas ou grupos: A licença não deve discriminhar nenhuma pessoa ou grupo de pessoas. A licença não deve restringir ninguém de fazer uso do trabalho e seus derivados em um campo específico de atuação. Por exemplo, não deve restringir o *hardware* de ser usado em negócios, ou de ser usado em pesquisa nuclear ou militar.

M. L. Santos et al.

Distribuição da licença: Os direitos concedidos pela licença devem aplicar a todos aqueles a quem o trabalho é redistribuído sem a necessidade de execução de uma licença adicional por essas partes.

A licença não deve ser específica para um produto: Os direitos concedidos pela licença não devem depender do trabalho licenciado ser parte de um determinado produto. Se uma porção é extraída de uma obra e usada ou distribuída nos termos da licença, todas as partes a quem esse trabalho é redistribuído devem ter os mesmos direitos que aqueles que são concedidos para o trabalho original.

Licença não deve restringir outro hardware ou software: A licença não deve impor restrições a outros itens que sejam agregados ao trabalho licenciado. Por exemplo, a licença não deve insistir que todos os outros *hardwares* produzidos sejam distribuídos como OSH, valendo as mesmas considerações para o *software*.

A licença deve ser neutra em termos de tecnologia: Nenhuma disposição da licença pode ser baseada em qualquer tecnologia individual, peça ou componente, material ou estilo de interface ou uso.

2.2 Melhores práticas

Depois que as definições de OSH foram colocadas em teste ao longo de alguns anos, as melhores práticas surgiram para esclarecer partes das definições. As melhores práticas dizem às pessoas como documentar o *hardware* na melhor eficácia da definição. Ignorar ou não seguir algumas das melhores práticas não diminui a validade do *hardware* e do *software*. No entanto, algumas das práticas recomendadas, como cláusulas não comerciais, pode deixá-lo em violação da definição [1].

Seguir as melhores práticas como um conjunto de diretrizes ajuda a fortalecer a comunidade. Muitas das melhores práticas foram direcionadas para resolver ambiguidades dentro da definição. A confusão ocorreu dentro da comunidade onde certos aspectos da definição não estavam sendo seguidos como era esperado. Por exemplo, algumas empresas estavam lançando seu *hardware* como OSH, mas atrasando ao público a liberação dos arquivos de origem. Para combater esse problema, o documento de melhores práticas declara que não é apropriado reivindicar que um projeto é de código aberto antes do lançamento dos arquivos de origem.

Vários membros da comunidade queriam mais orientação sobre quais formatos de arquivos eram aceitáveis, uma vez que a definição não identificava formatos específicos. Para maior clareza, no documento de melhores práticas, foram inseridos formatos de arquivo aceitáveis para muitos tipos diferentes de *hardware*, incluindo até formatos de *softwares* fechados, como o *Eagle*. É possível encontrar listagens de formatos de arquivo em (<https://www.oshwa.org/sharing-best-practices/>)

Construindo um *Open Source Hardware*

2.3 Elementos de um projeto de hardware de código aberto

A seguir, enumeramos os arquivos necessários para considerar compartilhar ao publicar um projeto OSH. Não é obrigatório a publicação destes arquivos, contudo, quanto mais compartilhar, maiores serão os benefícios da comunidade e maior probabilidade da comunidade utilizar projeto.

1. Visão geral / introdução: O projeto OSH deve incluir uma descrição geral da identidade e finalidade do projeto, formatada o máximo possível para um público geral, ou seja, profissionais, estudantes e mesmo leigos. É importante aqui explicar a essência do projeto e para que serve, antes de entrar nos detalhes técnicos. Recomenda-se também foto ou renderização do trabalho.

2. Arquivos de projeto original: Estes são os arquivos da fonte original que a pessoa usaria para fazer modificações no projeto do *hardware*. O fato de compartilhar esses arquivos é a prática principal do OSH. Idealmente, o projeto OSH seria desenvolvido usando uma aplicação de *software* livre e de código aberto, para aumentar a capacidade de outras pessoas verem e editarem. Afim de tentar estabelecer um melhor aspecto visual e funcional, organizar os arquivos em ordem cronológica é um ponto relevante a ser considerado. Abaixo alguns desses arquivos que são fundamentais para composição do projeto e compartilhamento.

- Desenhos 2D ou arquivos CAD (*computer-aided design*), como os usados para descrever corte a laser bidimensional, corte de vinil ou jato de água, em seu formato original. Formatos de exemplo são: arquivos 2D *design* nativos salvos pelo *Corel Draw* (.cdr), *Inkscape* (.svg), *Adobe Illustrator* (.ai), *AutoCAD* (.dwg) e assim por diante.
- Projetos que podem ser impressos em 3D, forjados, moldados por injeção, extrudado, usinado, etc. Formatos de exemplo: arquivos nativos salvos por *SolidWorks* (.sldprt, .sldasm), *Rhino* (.3dm), etc.
- Arquivos CAD da placa de circuito impresso, por exemplo: arquivos nativos salvos por *Eagle*, *Altium*, *KiCad*, *gEDA*, etc.
- Bibliotecas de componentes necessárias para modificação nativa de arquivos CAD.
- Logo adicional que pode ser usada no dispositivo e está incluída como parte do lançamento do OSH, como um emblema ou sobreposição no formato do projeto original.

M. L. Santos et al.

2.4 Lista de materiais

A lista de materiais é tão importante quanto o projeto e deve seguir junto com a documentação. Pode ser uma planilha (por exemplo, CSV, XLS, *Google Doc*) ou simplesmente um arquivo de texto.

É útil para incluir na lista de materiais contato de fornecedores, quantidades, custos, e uma breve descrição de cada item. Sugere-se facilitar a identificação de qual item na lista de materiais corresponde a qual componente nos arquivos de projeto. Usar os designadores de referência correspondentes em ambos os locais e fornecer um diagrama indicando qual parte vai para onde. Recomenda-se ainda o uso de *hiper-links*.

2.5 Software e Firmware

Deve-se compartilhar qualquer código ou *firmware* necessário para operar o *hardware*. Isso permitirá que outras pessoas usem com o *hardware* ou modifiquem juntamente com as modificações do *hardware*.

Documentar o processo necessário para construir o *software*, incluindo *links* para dependências (por exemplo, bibliotecas ou ferramentas de terceiros) é essencial. Além disso, é útil fornecer uma visão geral do estado do *software* (por exemplo, "estável" ou "Beta")

2.6 Fotos

Fotos ajudam as pessoas a entender o que é o projeto e como colocá-lo juntos seus diversos componentes. É recomendável publicar fotografias de vários pontos de vista e em vários estágios de montagem. Se não tiver fotos, postar renderizações em 3D é uma alternativa. Adicionalmente, é recomendável fornecer legendas ou textos que expliquem o que é mostrado em cada imagem e por que é útil.

2.7 Hospedagem

Uma maneira básica de compartilhar os arquivos é sob extensão zip no próprio site. Entretanto, recomenda-se usar um repositório de código-fonte *on-line* (como *GitHub*, *Gitorious* ou *Google Code*) para armazenar os projetos OSH.

Todos os arquivos (projeto, lista de materiais, instruções de montagem, código etc.) devem ter controle por versão, sempre que modificado. Se o projeto é desenvolvido publicamente, os repositórios *on-line* facilitam a publicação de alterações em seus arquivos à medida que os cria. Pode-se publicar atualizações em conjunto com versões do *hardware*. A maioria dos repositórios *on-line* também inclui rastreadores de problemas, que são uma boa maneira de acompanhar os *bugs* e melhorias futuras planejadas para o *software*, de forma que outros possam ver e comentar.

Como alternativa a um repositório *on-line*, desenvolver o projeto em uma ferramenta CAD *on-line* (como o *Upverter*) ou compartilhar os arquivos em um site como o *Thingiverse* também é uma boa prática.

Construindo um *Open Source Hardware*

3 Licenciamento de Open Source Hardware

Nesta seção é apresentada uma introdução ao tópico do licenciamento OSH e não deve servir como um substituto para o aconselhamento jurídico. É sempre aconselhável conversar com um advogado antes de tomar decisões de licenciamento específicos [1].

3.1 Licenciamento OSH

No contexto do OSH, a maioria das licenças envolvidas estará relacionada aos direitos de propriedade intelectual. Em geral, essas licenças concederão permissões para fazer coisas como copiar, incorporar e construir sobre projetos existentes.

É seguro dizer que as licenças GPL e *Creative Commons* (CC) (<https://br.creativecommons.org/>) são as licenças existentes mais conhecidas entre pessoas interessadas em OSH. Sem uma licença explícita qualquer pessoa que tente criar esse trabalho está potencialmente infringindo os direitos autorais do criador. Usar uma licença aberta é uma declaração afirmativa em apoio à construção de um bem compartilhado. Uma licença aberta também pode ser usada para forçar outras pessoas a compartilhar.

O licenciamento pode tornar as intenções claras e passar as pessoas confiança de que elas podem construir o projeto sem criar uma armadilha legal para elas mesmas. A parte mais fácil de licenciar o *hardware* provavelmente será encontrar uma licença de direitos autorais aberta. Na medida em que houver partes com direitos autorais no projeto, e isso inclui *software*, o uso da licença dará às pessoas permissão para usar essas partes do projeto com clareza legal.

Existem duas classes principais de licenças de software livre: *Copyleft* que exigem que os derivados sejam licenciados sob os mesmos termos e licenças permissivas, que permitem que outras pessoas façam modificações sem liberá-las como *hardware* de código aberto.

O *Copyright* proíbe a construção de uma parte do projeto ou obra, ou ela toda por terceiros não autorizados. Ao conceder a licença *Copyright*, significa que o autor tem todos os direitos reservados sobre seu desenvolvimento. O *Copyright* garante que a utilização da obra só poderá ser feita com a permissão do autor. No geral, *Copyright* significa: todos os direitos reservados, e, portanto, é uma licença fechada.

O *Copyleft* surgiu para aplicação à documentação do *software* livre, mas pode ser aplicável a qualquer tipo de documento, projeto ou obra. *Copyleft*, assim como o *Copyright*, é um tipo de licença para definir as regras sobre os direitos autorais. Porém, o que diferencia o *Copyleft* do *Copyright*, é que o *Copyleft* visa firmar o direito de copiar e redistribuir o trabalho de outro autor.

Na Tabela 1 é apresentado alguns tipos de licenças *Creative Commons* e suas atribuições, e na Figura 1 as possíveis combinações entre elas.

M. L. Santos et al.

Tabela 1. Tipos de licenças *Creative Commons*

Símbolo	Nome	Descrição
	Atribuição (BY)	Os licenciados podem distribuir, copiar, executar, exibir e fazer trabalhos derivados, desde que deem os créditos ao autor ou licenciador.
	Compartilha Igual (SA)	Os licenciados podem distribuir projetos derivados somente sob uma licença igual à que estabelece a obra original.
	Não Comercial (NC)	Os licenciados podem distribuir, copiar, executar, exibir e fazer trabalhos derivados, desde que não seja para fins comerciais.
	Sem Derivações (ND)	Os licenciados podem distribuir, copiar, executar, exibir e fazer trabalhos derivados, apenas cópias exatas do projeto, não podendo criar derivações.

Fonte: *Creative Commons*

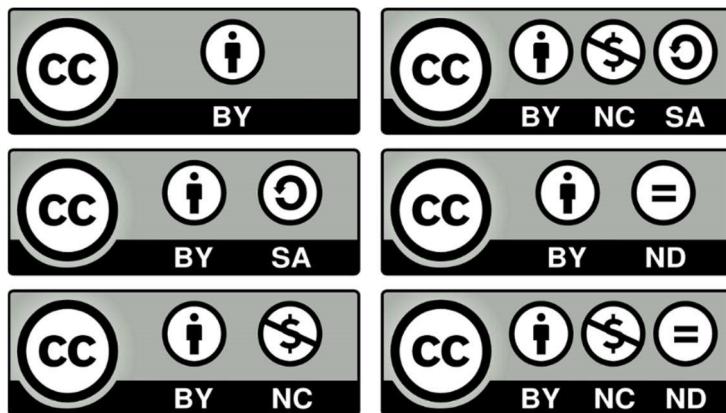


Fig. 1. Possíveis combinações da licença *Creative Commons*

3.2 Direito Autoral

Como o nome indica, os direitos autorais estão principalmente relacionados à cópia não autorizada. A ideia é que em troca de gastar tempo e a energia criando algo e compartilhando com o mundo, o criador recebe um monopólio limitado. Embora muitas vezes sejam agrupados, *copyright*, patente e *trademark* são, na verdade, conjuntos complementares de direitos.

Copyright é um tipo de propriedade intelectual que a maioria das pessoas encontram diariamente nas bases. Os direitos autorais essencialmente protegem qualquer coisa criativa e inovadora que o autor decida licenciar e por esse motivo, também protege o código do *software* [1].

Construindo um *Open Source Hardware*

3.3 Patente

O OSH vem na contramão da propriedade intelectual, onde a patente era um depósito de ideias e inovações de grandes empresas de alguns países, sobretudo nos desenvolvidos [4]. Porém, aos poucos foram perdendo forças com o avançar de leis trabalhista e cooperação mútua entre profissionais e outras empresas.

Enquanto os direitos autorais se concentram em obras artísticas, as patentes se concentram em artigos úteis, no melhor sentido da palavra [1]. Como por exemplo, novos remédios, máquinas, *softwares*, etc.

Para a maioria dos potenciais projetos OSH, as principais partes do trabalho formarão o coração do projeto. Por essa razão, é provável que a maioria das partes importantes do projeto estejam dentro do escopo da lei de patentes, e não da lei de direitos autorais.

Além das tradicionais patentes, pode-se obter patentes de projetos, que são uma espécie de meio termo entre um *copyright* e uma patente. Eles protegem partes não funcionais de objetos, mas apenas por 14 anos.

Para obter uma patente, é preciso se candidatar a um processo que custa tempo e dinheiro. Além de preencher vários documentos, é necessário provar que o trabalho que está tentando patentear é novo. Se passar pelo processo de solicitação de patente e receber uma, essa patente durará 20 anos, que é muito tempo, porém é significativamente menor do que a proteção de direitos autorais que é a vida útil do criador e mais 70 anos.

3.4 Marca Comercial

As marcas registradas estão relacionadas com a identificação de mercadorias e na confiança dos consumidores no que estão comprando. A lei de marcas registradas não se importa realmente com a cópia. Em vez disso, a lei se preocupa em usar marcas no comércio e não confundir os consumidores. Isso significa que nem todo uso de marca registrada se qualifica como marca registrada. Usar a marca registrada de outra pessoa na tentativa de transmitir seu produto como sendo deles é uma violação. No entanto, o uso da marca registrada de outra pessoa em uma comparação ou como um descritor não é uma violação da lei.

O processo de obtenção de uma marca é algo como uma versão mais fácil de obter uma patente. Mesmo ainda é preciso solicitar a marca a ser registrada e preencher formulários, mas o processo provavelmente será mais fácil e rápido do que um pedido de patente. Também é necessário contratar um advogado para ajudar no processo.

4 Padronização do Open Source Hardware

Uma maneira de tornar o *software* mais confiável para promover sua modificação é usar o conceito de interfaces de *software*. Essas interfaces definem como se fala com um *software* sem definir como ele realmente realiza essa tarefa [1]. Essa técnica modular permite que diferentes implementações da mesma interface sejam trocadas,

M. L. Santos et al.

permitindo uma reutilização de um código muito maior de quando apenas o código oculto por trás da interface precisa ser alterado.

Ter uma interface gráfica em um código aberto possibilita mudar, incrementar, reutilizar, distribuir, completar e todos os adjetivos possíveis quando se trata de aproveitar um mesmo código independente de sua linguagem de programação para diversas finalidades dentro ou fora do contexto que foi desenvolvido inicialmente.

4.1 Extensões: Plugins, configurações e bifurcações

Uma bifurcação ou *fork* é criado quando um desenvolvedor ou conjunto de desenvolvedores começa a trabalhar com uma cópia do código e sai em uma nova versão. Em muitos casos, os desenvolvedores do código original não estão preocupados com o domínio do problema endereçado pelo *fork* e não podem justificar a sobrecarga associada à manutenção do novo código.

As opções de configuração são uma ótima maneira de permitir modificações sem escrever nenhum código novo. Os *plug-ins* são outra maneira de permitir a personalização por usuários finais e desenvolvedores. Para os desenvolvedores, um sistema de plugins bem elaborado permite adicionar ao sistema sem forçar o código original.

4.2 Ambientes de programação, bibliotecas e complementos

Os compiladores padrões desempenham um papel importante na unificação de ambientes de programação e bibliotecas. Microcontroladores frequentemente requerem extensões de linguagem especiais para suportar linguagens de programação como C e C++, e cada arquitetura de microcontrolador requer mudanças em compiladores existentes na forma de um novo *backend*. Sem compiladores de código aberto padrão, como GCC e LLVM, não seria possível realmente escrever uma vez e implantar em qualquer lugar.

4.3 Comunicação física

Como o OSH se comunica é extremamente importante. Existem muitos padrões, por exemplo, USB, I2C, RS-232, UART, *Ethernet*, *Bluetooth*, *ZigBee* e RS-485, que se pode empregar para se comunicar com e entre o *hardware*. Embora cada um desses padrões sirva aproximadamente ao mesmo propósito, nem todos são criados iguais quando se trata de tornar o OSH acessível.

Ao escolher as tecnologias de comunicação, é importante continuar a ponderar o peso que está se impondo aos futuros desenvolvedores que desejam estender ou modificar o projeto original. As considerações incluem se o protocolo de comunicação requer algum *hardware* externo caro ou de outra maneira difícil de adquirir.

É importante também considerar quantos dispositivos existentes pretender-se comunicar. Por exemplo, optar por usar USB em um projeto pode significar que é mais fácil se conectar a computadores, mas pode dificultar a interface com outros *hardwares* de código aberto. Esta situação surge porque o USB geralmente requer microcon-

Construindo um *Open Source Hardware*

troladores especializados, que introduzem taxas e supervisão burocrática pelo fórum dos implementadores USB e requer um nó mestre (*host*) para controlar o barramento.

4.4 Modularidade

A modularidade deixa o *hardware* mais flexível e mais aberto a receber incrementos e modificações. Sugere-se definir um módulo principal e módulos para funções específicas, como já acontece com o Arduino, onde módulos como *wi-fi*, *bluetooth*, *Ethernet*, entre outros, podem ser acoplados somente quando necessários.

Dentre os principais benefícios dessa estratégia, está o gerenciamento de tempo de futuros trabalhos, uma vez que partes do projeto já estão desenvolvidas e implementadas. Além disso, o projeto principal pode passar por mudanças drásticas sem a necessidade de mudar todos os módulos, o que interfere diretamente no valor do produto final. Ainda é possível destacar a fácil e rápida manutenção quando há a possibilidade de isolar defeitos apenas retirando e isolando módulos. Essa flexibilidade pode ser um fator primordial para uma empresa dar continuidade ao projeto, melhorar somente as partes que lhe interessa e investir financeiramente no desenvolvimento de novos módulos e em marketing do produto daquele projeto.

5 Documentação de Hardware

Projetos OSH bem-sucedidos dependem de documentação bem-feita. Sem documentação fácil de entender, um projeto não pode ser reproduzido. Sem reprodução, um projeto não pode crescer ou ser facilmente bifurcado.

É importante considerar a comunidade em termos de práticas, níveis de habilidade, idiomas e localizações geográficas. Também é importante pensar em como os usuários podem acessar e encontrar a documentação do projeto OSH. A documentação é usada como um ponto de entrada para descobrir um projeto e determinar se é viável. Além disso, é importante considerar escrever a documentação de maneira consistente com o projeto e clara o suficiente para qualquer usuário contribuir.

O objetivo de uma taxonomia da documentação é que ela permite que qualquer pessoa, em todos os níveis de especialidade, estude, reproduza e aprimore projetos de *hardware* de código aberto.

5.1 *Readme*

O *Readme* ou em alguns casos a página inicial do produto, apresenta o *hardware* por meio de documentação [1]. A página de destino do projeto, seja um site ou um arquivo de texto, é o local em que se deseja fornecer uma visão geral identificando os seguintes itens:

- O projeto;
- Licenças;

Construindo um *Open Source Hardware*

5.4 Tutoriais

Vídeos e fotografias devem ser usados como parte da documentação e para tutoriais. Uma boa documentação visual pode tornar um projeto visível e reproduzível, o que por sua vez, pode torná-lo mais popular.

Outro exemplo de uma plataforma de instruções passo-a-passo usada para uma infinidade de projetos é a *Instructables*. Nem tudo que está no site *Instructables* é um *hardware* de código aberto, mas é um bom recurso para procurar por projetos e tutoriais de código aberto.

5.5 FAQ

FAQ (*frequently asked questions*) são tão importantes quanto a introdução ao projeto. Um bom FAQ irá cobrir o básico, de como entrar em contato com os desenvolvedores originais, ao nível de habilidade necessária para iniciar o projeto, a quantidade de tempo que se pode esperar para gastar em TI, custos e ferramentas, informações a mais detalhadas.

Também como as pessoas podem contribuir, em termos de desenvolvimento ou outras formas de capital. Ainda pode dar suporte à logística como remessa, contatar fundadores, ou encontrar respostas para mais perguntas, por exemplo, formulários ou listas da comunidade, contatos de *e-mail* dos principais desenvolvedores, redes sociais ou canal no *Youtube* com tutoriais e videoaulas.

5.6 Criando Comunidade

A comunidade pode demorar tanto quanto construir seu projeto. Os usuários avançados tornam-se administradores da comunidade, respondendo a perguntas antes mesmo de os desenvolvedores originais as lerem. Não é incomum que esses usuários avançados em algum momento se juntem à equipe de desenvolvimento principal, afinal, uma comunidade forte depende de conteúdo forte [1].

Umas das melhores práticas sugeridas pela equipe OSH é de cultivar um grupo de pessoas que pudessem moldar a comunidade em uma direção que encorajasse o crescimento e em contribuições, além de levar respostas as mais diversos questionamentos e ideias para aperfeiçoar a comunidade.

Os usuários avançados, membros da comunidade altamente capacitados e receptivos, representam a espinha dorsal da comunidade. Ajudam a moldar na forma como ela se constrói, e mostra a direção do projeto como um todo, aumentam a conscientização do projeto para outras pessoas que não poderiam serem alcançadas sem elas. A localização geográfica dessas pessoas também é levada em conta. Com mais pessoas em diversas regiões, várias tecnologias diferentes podem ser embarcadas no projeto.

Comunidades valiosas constroem conteúdo valioso, suporte ao produto e ideias [1]. A comunidade é a cola que mantém a documentação do *hardware* unida, atualizada e com qualidade. É o que separa um projeto dos outros, e atrai desenvolvedores para a comunidade e os convence de que a melhor maneira de expressar suas ideias é contribuindo para o conteúdo da comunidade e para o projeto. Além de tudo, a comunidade dá às pessoas uma razão para conhecer o projeto, interagir com ele e apresentá-lo.

Construindo um *Open Source Hardware*

5.4 Tutoriais

Vídeos e fotografias devem ser usados como parte da documentação e para tutoriais. Uma boa documentação visual pode tornar um projeto visível e reproduzível, o que por sua vez, pode torná-lo mais popular.

Outro exemplo de uma plataforma de instruções passo-a-passo usada para uma infinidade de projetos é a *Instructables*. Nem tudo que está no site *Instructables* é um *hardware* de código aberto, mas é um bom recurso para procurar por projetos e tutoriais de código aberto.

5.5 FAQ

FAQ (*frequently asked questions*) são tão importantes quanto a introdução ao projeto. Um bom FAQ irá cobrir o básico, de como entrar em contato com os desenvolvedores originais, ao nível de habilidade necessária para iniciar o projeto, a quantidade de tempo que se pode esperar para gastar em TI, custos e ferramentas, informações a mais detalhadas.

Também como as pessoas podem contribuir, em termos de desenvolvimento ou outras formas de capital. Ainda pode dar suporte à logística como remessa, contatar fundadores, ou encontrar respostas para mais perguntas, por exemplo, formulários ou listas da comunidade, contatos de *e-mail* dos principais desenvolvedores, redes sociais ou canal no *Youtube* com tutoriais e videoaulas.

5.6 Criando Comunidade

A comunidade pode demorar tanto quanto construir seu projeto. Os usuários avançados tornam-se administradores da comunidade, respondendo a perguntas antes mesmo de os desenvolvedores originais as lerem. Não é incomum que esses usuários avançados em algum momento se juntem à equipe de desenvolvimento principal, afinal, uma comunidade forte depende de conteúdo forte [1].

Umas das melhores práticas sugeridas pela equipe OSH é de cultivar um grupo de pessoas que pudessem moldar a comunidade em uma direção que encorajasse o crescimento e em contribuições, além de levar respostas as mais diversos questionamentos e ideias para aperfeiçoar a comunidade.

Os usuários avançados, membros da comunidade altamente capacitados e receptivos, representam a espinha dorsal da comunidade. Ajudam a moldar na forma como ela se constrói, e mostra a direção do projeto como um todo, aumentam a conscientização do projeto para outras pessoas que não poderiam serem alcançadas sem elas. A localização geográfica dessas pessoas também é levada em conta. Com mais pessoas em diversas regiões, várias tecnologias diferentes podem ser embarcadas no projeto.

Comunidades valiosas constroem conteúdo valioso, suporte ao produto e ideias [1]. A comunidade é a cola que mantém a documentação do *hardware* unida, atualizada e com qualidade. É o que separa um projeto dos outros, e atrai desenvolvedores para a comunidade e os convence de que a melhor maneira de expressar suas ideias é contribuindo para o conteúdo da comunidade e para o projeto. Além de tudo, a comunidade dá às pessoas uma razão para conhecer o projeto, interagir com ele e apresentá-lo.

M. L. Santos et al.

- Atribuição;
- Tempo esperado para construí-lo;
- Custo;
- Nível de especialização.

A introdução, ou texto *Readme*, não apenas fornece uma visão geral do projeto, mas também conduz cuidadosamente os desenvolvedores para a estrutura de criação. É importante que essas instruções sejam resumidas da maneira mais clara possível. A atualização dos documentos também é uma referência para pessoas que não estão familiarizadas com o projeto ou que não sabem ao certo como as informações estão atualizadas. O *Readme* também deve incluir licenças e informações de atribuição.

5.2 Página do projeto

O site é um bom local para redirecionar os usuários para outros serviços ou recursos em torno do projeto, como por exemplo, uma conta em alguma rede social ou e-mails de participantes do projeto. O *GitHub*, que foi adquirido recentemente pela Microsoft, é uma ótima opção como página do projeto. Entretanto, há outros diversos websites que oferecem o mesmo serviço.

Rotular nas páginas do projeto também ajuda a deixar claras as intenções. Por exemplo, pode-se rotular o produto como OSH e usar o logotipo padrão de OSH na página principal do produto. O logotipo OSH foi criado para fornecer aos usuários uma indicação visual de que os documentos podem ser encontrados, assim como as licenças.

5.3 Arquivo de fonte de hardware

Para eletrônicos, os arquivos de origem de *hardware* abertos são comumente esquemas e arquivos de placa. Um erro geralmente cometido em arquivos de projetos que dependem de medições é não especificar a unidade de medida usada. A inclusão de um padrão para medições e outras informações importantes em algum lugar da lista-gem de arquivos, pode ajudar os usuários a trocar informações, garantindo, assim, maior continuidade do trabalho.

Os arquivos de origem devem ter uma alternativa de *copyright* aberta ou *copyleft* aplicada. Licenças populares para arquivos de origem como CC-BY, CC-BY-SA, GNU, Apache e BSD são alguns exemplos. Este não é apenas um padrão para o fornecimento aberto do *hardware*, mas uma licença também esclarece a intenção do criador.

Até o momento, não existe um padrão industrial para o licenciamento de *hardware* aberto, o que torna ainda mais complexo. É necessário examinar os vários tipos de licenças disponíveis e tentar encontrar uma que cubra o que é importante no projeto específico. A existência de múltiplas estruturas de licenciamento iniciou um diálogo dentro da comunidade OSH sobre por que ou como pessoas e comunidades optam por licenciar seus projetos.

Construindo um *Open Source Hardware*

5.4 Tutoriais

Vídeos e fotografias devem ser usados como parte da documentação e para tutoriais. Uma boa documentação visual pode tornar um projeto visível e reproduzível, o que por sua vez, pode torná-lo mais popular.

Outro exemplo de uma plataforma de instruções passo-a-passo usada para uma infinidade de projetos é a *Instructables*. Nem tudo que está no site *Instructables* é um *hardware* de código aberto, mas é um bom recurso para procurar por projetos e tutoriais de código aberto.

5.5 FAQ

FAQ (*frequently asked questions*) são tão importantes quanto a introdução ao projeto. Um bom FAQ irá cobrir o básico, de como entrar em contato com os desenvolvedores originais, ao nível de habilidade necessária para iniciar o projeto, a quantidade de tempo que se pode esperar para gastar em TI, custos e ferramentas, informações a mais detalhadas.

Também como as pessoas podem contribuir, em termos de desenvolvimento ou outras formas de capital. Ainda pode dar suporte à logística como remessa, contatar fundadores, ou encontrar respostas para mais perguntas, por exemplo, formulários ou listas da comunidade, contatos de *e-mail* dos principais desenvolvedores, redes sociais ou canal no *Youtube* com tutoriais e videoaulas.

5.6 Criando Comunidade

A comunidade pode demorar tanto quanto construir seu projeto. Os usuários avançados tornam-se administradores da comunidade, respondendo a perguntas antes mesmo de os desenvolvedores originais as lerem. Não é incomum que esses usuários avançados em algum momento se juntem à equipe de desenvolvimento principal, afinal, uma comunidade forte depende de conteúdo forte [1].

Umas das melhores práticas sugeridas pela equipe OSH é de cultivar um grupo de pessoas que pudessem moldar a comunidade em uma direção que encorajasse o crescimento e em contribuições, além de levar respostas as mais diversos questionamentos e ideias para aperfeiçoar a comunidade.

Os usuários avançados, membros da comunidade altamente capacitados e receptivos, representam a espinha dorsal da comunidade. Ajudam a moldar na forma como ela se constrói, e mostra a direção do projeto como um todo, aumentam a conscientização do projeto para outras pessoas que não poderiam serem alcançadas sem elas. A localização geográfica dessas pessoas também é levada em conta. Com mais pessoas em diversas regiões, várias tecnologias diferentes podem ser embarcadas no projeto.

Comunidades valiosas constroem conteúdo valioso, suporte ao produto e ideias [1]. A comunidade é a cola que mantém a documentação do *hardware* unida, atualizada e com qualidade. É o que separa um projeto dos outros, e atrai desenvolvedores para a comunidade e os convence de que a melhor maneira de expressar suas ideias é contribuindo para o conteúdo da comunidade e para o projeto. Além de tudo, a comunidade dá às pessoas uma razão para conhecer o projeto, interagir com ele e apresentá-lo.

M. L. Santos et al.

6 O negócio OSH

Existe uma variedade de modelos de negócios adequados para *hardware* de código aberto. A matriz de modelo de negócio OSH, mostrada na Tabela 2, é uma ferramenta que visa ajudar as pessoas a fazerem as perguntas certas e pesquisar respostas enquanto descobrem seu modelo de negócios [1].

Tabela 2. Matriz de modelo de negócios de projeto aberto

Por quê? vantagens e possibilidades de ganhar com open source		Menos custos para R & D: Inovação aberta, Correções de bugs mais rápidos	Melhores produtos: Interativos, mais recursos, sustentabilidade e conectividade	Menos taxas legais: Despesas, Menos tempo para o mercado
Colaboração e sinergias: Ciclos, Padrões abertos, Produto como plataforma, Comunicação em casa	Bônus ético para a marca: Transparência, através da comunidade, sustentabilidade, educação	Menor custo para: Suporte, anúncios, etc.	Melhores funcionários	
			Doações de donatários: Patrocinando público a pesquisa	Financiamentos e vaquinhas
Seus canais Propaganda: Produtos, Parcerias, Aluguel, Honorários,	Educação e treinamento: Oficinas, Certificados, Consultoria, Eventos	Supor-te: Instalar, Operar, Manter, Atualizar, Reparar	A pedido: Individual Desenvolvimento, Customização, Adaptação	Partes fechadas: Núcleo aberto, Complementos fechados, Novas versões fechadas, Algumas partes fechadas
Modelo de consórcio de fundação: Taxas de membros	Vendendo o serviço OSH: Impressões, Energia, Depósito de lixo, Dados	Producir e vender produtos: Qualidade, Garantia, Envio	Como ganhar dinheiro de onde vem o dinheiro?	

Fonte: CC-BY Lars Zimmermann

Pesquisar por empresas que incorporam o OSH ao seu modelo de plano de negócio é um começo que pode abrir as portas para o projeto desenvolvido ou em desenvol-

Construindo um *Open Source Hardware*

5.4 Tutoriais

Vídeos e fotografias devem ser usados como parte da documentação e para tutoriais. Uma boa documentação visual pode tornar um projeto visível e reproduzível, o que por sua vez, pode torná-lo mais popular.

Outro exemplo de uma plataforma de instruções passo-a-passo usada para uma infinidade de projetos é a *Instructables*. Nem tudo que está no site *Instructables* é um *hardware* de código aberto, mas é um bom recurso para procurar por projetos e tutoriais de código aberto.

5.5 FAQ

FAQ (*frequently asked questions*) são tão importantes quanto a introdução ao projeto. Um bom FAQ irá cobrir o básico, de como entrar em contato com os desenvolvedores originais, ao nível de habilidade necessária para iniciar o projeto, a quantidade de tempo que se pode esperar para gastar em TI, custos e ferramentas, informações a mais detalhadas.

Também como as pessoas podem contribuir, em termos de desenvolvimento ou outras formas de capital. Ainda pode dar suporte à logística como remessa, contatar fundadores, ou encontrar respostas para mais perguntas, por exemplo, formulários ou listas da comunidade, contatos de *e-mail* dos principais desenvolvedores, redes sociais ou canal no *Youtube* com tutoriais e videoaulas.

5.6 Criando Comunidade

A comunidade pode demorar tanto quanto construir seu projeto. Os usuários avançados tornam-se administradores da comunidade, respondendo a perguntas antes mesmo de os desenvolvedores originais as lerem. Não é incomum que esses usuários avançados em algum momento se juntem à equipe de desenvolvimento principal, afinal, uma comunidade forte depende de conteúdo forte [1].

Umas das melhores práticas sugeridas pela equipe OSH é de cultivar um grupo de pessoas que pudessem moldar a comunidade em uma direção que encorajasse o crescimento e em contribuições, além de levar respostas as mais diversos questionamentos e ideias para aperfeiçoar a comunidade.

Os usuários avançados, membros da comunidade altamente capacitados e receptivos, representam a espinha dorsal da comunidade. Ajudam a moldar na forma como ela se constrói, e mostra a direção do projeto como um todo, aumentam a conscientização do projeto para outras pessoas que não poderiam serem alcançadas sem elas. A localização geográfica dessas pessoas também é levada em conta. Com mais pessoas em diversas regiões, várias tecnologias diferentes podem ser embarcadas no projeto.

Comunidades valiosas constroem conteúdo valioso, suporte ao produto e ideias [1]. A comunidade é a cola que mantém a documentação do *hardware* unida, atualizada e com qualidade. É o que separa um projeto dos outros, e atrai desenvolvedores para a comunidade e os convence de que a melhor maneira de expressar suas ideias é contribuindo para o conteúdo da comunidade e para o projeto. Além de tudo, a comunidade dá às pessoas uma razão para conhecer o projeto, interagir com ele e apresentá-lo.

M. L. Santos et al.

6 O negócio OSH

Existe uma variedade de modelos de negócios adequados para *hardware* de código aberto. A matriz de modelo de negócio OSH, mostrada na Tabela 2, é uma ferramenta que visa ajudar as pessoas a fazerem as perguntas certas e pesquisar respostas enquanto descobrem seu modelo de negócios [1].

Tabela 2. Matriz de modelo de negócios de projeto aberto

Por quê? vantagens e possibilidades de ganhar com open source		Menos custos para R & D: Inovação aberta, Correções de bugs mais rápidos	Melhores produtos: Interativos, mais recursos, sustentabilidade e conectividade	Menos taxas legais: Despesas, Menos tempo para o mercado
Colaboração e sinergias: Ciclos, Padrões abertos, Produto como plataforma, Comunicação em casa	Bônus ético para a marca: Transparência, através da comunidade, sustentabilidade, educação	Menor custo para: Suporte, anúncios, etc.	Melhores funcionários	
			Doações de donatários: Patrocinando público a pesquisa	Financiamentos e vaquinhas
Seus canais Propaganda: Produtos, Parcerias, Aluguel, Honorários,	Educação e treinamento: Oficinas, Certificados, Consultoria, Eventos	Supor-te: Instalar, Operar, Manter, Atualizar, Reparar	A pedido: Individual Desenvolvimento, Customização, Adaptação	Partes fechadas: Núcleo aberto, Complementos fechados, Novas versões fechadas, Algumas partes fechadas
Modelo de consórcio de fundação: Taxas de membros	Vendendo o serviço OSH: Impressões, Energia, Depósito de lixo, Dados	Producir e vender produtos: Qualidade, Garantia, Envio	Como ganhar dinheiro de onde vem o dinheiro?	

Fonte: CC-BY Lars Zimmermann

Pesquisar por empresas que incorporam o OSH ao seu modelo de plano de negócio é um começo que pode abrir as portas para o projeto desenvolvido ou em desenvol-

Construindo um *Open Source Hardware*

vimento. Mas que fique claro que a seguinte consideração não é verdadeira: “*Você não pode ganhar dinheiro sendo aberto*”.

Muitas empresas foram estudadas para desmentir esse mito. O código aberto é muitas vezes uma estratégia ideal para desenvolver negócios inovadores, financeiramente bem-sucedidos e sustentáveis. É claro que não é o caso de apenas alterar uma licença e continuar com os negócios como de costume, estratégias abertas exigem certos ajustes no modelo de negócios de uma empresa.

A matriz de modelo de negócio de OSH foi desenvolvida pela *Open It Agency*, uma agência de desenvolvimento e comunicação de negócios de código aberto com sede em Berlim, Alemanha. A matriz é uma coleção de benefícios e vantagens de fonte aberta e possíveis fontes de receita.

A ferramenta ajuda os usuários a mapear modelos e estratégias de negócios complexos e adequados para um caso individual. É apropriado para todos os tipos de produtos físicos, não apenas para *hardware* eletrônico. Alguns itens da matriz refletem noções para o futuro, outras foram testadas por empresas de *hardware* de código aberto e bem-sucedidas. O campo do OSH é muito novo e tem um longo caminho a percorrer, portanto, a matriz deve permanecer flexível, mas suficiente para começar os trabalhos.

A matriz é dividida em duas partes. A parte superior aborda as vantagens e possibilidades das quais pode-se beneficiar depois de criar o OSH. A parte inferior considera possíveis fontes de receita. A maioria dos modelos ou casos de negócios será uma combinação de vários quadrados da matriz

6.1 Um modelo de negócio natural

A principal resposta para do modelo de negócios OSH é simples: vender produtos. *Hardware* é qualquer objeto físico, minerais, etc. No *software*, há pouca diferença entre uma cópia de um arquivo doc, jpeg, dwg ou odt e 1 milhão de cópias. Em contraste, há uma enorme diferença entre uma e 1 milhão de cópias de uma peça de *hardware*. Cada nova cópia é um novo objeto físico que requer materiais, tempo, trabalho e energia para produção e distribuição. Uma regra de economia é que as coisas mais escassas podem ser vendidas por mais.

O núcleo de um negócio OSH é o mesmo de qualquer outro negócio de *hardware*: produzir e vender objetos físicos a um preço maior do que o custo de peças e mão-de-obra. Estratégias de negócios são as mesmas, o seja: marketing, preço, eficiência, qualidade e distribuição.

Vale refletir sobre a seguinte questão: é possível fazer downloads dos mais variados projetos com certa facilidade, mas ainda não se pode fazer download de objetos físicos, esses precisam ser produzidos a partir de arquivos de projetos com pessoas capacitadas, infraestrutura e atendimento.

6.2 A marca

Marcas em OSH são tão importantes quanto para empresas com *hardware* de código fechado ou patenteado. Os negócios OSH protegem a marca como qualquer outro

M. L. Santos et al.

negócio, ou seja, como uma marca comercial. Marcas são sobre confiança e proteção do consumidor, em vez de propriedade intelectual. A reputação de confiança e qualidade que uma marca traz com ela é algo que não pode ser copiado ou baixado, mas deve ser conquistado ao longo do tempo. As pessoas preferem lidar com pessoas em quem confiam. Por exemplo, muitos clones do microcontrolador Arduino estão disponíveis no mercado, mas muitas pessoas preferem comprar o original. Eles reconhecem o original pela marca Arduino [1].

Sob uma licença OSH, é lançado um projeto para que qualquer pessoa possa fazer uma cópia exata da máquina e vendê-la, desde que respeite as marcas registradas. Pode acontecer casos em que derivados foram feitos, mas mantiveram o nome do produto.

Uma marca é um ativo de comunicação e o código aberto tem tudo a ver com comunicação. Compartilhar arquivos de projeto e emitir recursos de ótima qualidade, ganhará atenção e construirá a marca.

Uma sugestão é tentar tornar a marca única, muitos fabricantes estão essencialmente fazendo versões diferentes da mesma coisa, o enorme sucesso das empresas chinesas no *eBay* e *AliExpress* e seus fretes grátis são exemplos. Marcas registradas não são cobertas por licenças de código aberto, portanto, elas permanecem como sua propriedade.

6.3 O produto deve estar aberto

Os produtos de código aberto não são para todos os negócios, mas oferecem muitas vantagens aos desenvolvedores. Outro modelo inclui um produto parcialmente aberto, no qual ambas as partes de fonte aberta e fechada são combinadas para criar o produto inteiro.

Ter uma combinação é aceitável desde que a empresa defina claramente quais partes são de código aberto e quais são de código fechado. Qualquer indivíduo ou empresa produtora de OSH deve estar preparado para ter seu *hardware* copiado, alterado de forma não intencional, usado em vários campos e vendido com fins lucrativos, como permite a definição de OSH.

6.4 Produto como plataforma

O produto como uma abordagem de plataforma é algo muito interessante para desenvolvedores de OSH. Um produto de código aberto é mais provável que se torne uma plataforma aberta. Os arquivos de projetos abertos oferecem às pessoas muito mais possibilidades de interagir com seu produto.

Tais interações são especialmente prováveis de ocorrer quando outras pessoas podem encontrar maneiras interessantes de ganhar a vida com produto desenvolvido e fornecer complementos ou serviços, ou ainda adaptando para seu uso específico. Desta forma, o produto crescerá como uma plataforma.

Por exemplo, muitos profissionais estão usando produtos Arduino para consultoria ou prototipagem profissional. Quanto mais interessados houverem, mais poderoso e útil o produto pode se tornar, e mais estável será a plataforma. Por esse motivo, ter o

Construindo um *Open Source Hardware*

produto copiado por outros não é necessariamente um coisa ruim, bastando apenas projetar o modelo de negócios para acomodar essa possibilidade. Naturalmente, nem todo produto é adequado para a abordagem produto como plataforma.

6.5 Colaboração

Código aberto é sobre colaboração, sobre novos padrões de colaboração descentralizada que são possíveis principalmente pela internet. Os projetos republicados podem reduzir os custos de colaboração, as sinergias podem ser encontradas mais facilmente através da transparência e algumas coisas antes eram impossíveis tornam-se possíveis.

No entanto, uma das mais promissoras sinergias que vem com o desenvolvimento de um OSH, é sua transparência e a possibilidade de colaborar, desenvolver e organizar a reciclagem completa de um produto ou material. Às vezes, isso é chamado de ciclos de material fechado, projeto regenerativo, projeto *Cradle to Cradle* (C2C) ou economia com desperdício zero.

Ainda não há exemplos no mundo de ciclos de material fechados bem-sucedidos que usam o termo OSH para descrever como eles funcionam. Por outro lado, a maioria dessas considerações tem uma conexão com a sustentabilidade. A abertura pode tornar mais fácil e possível organizar uma economia ecológica com ciclos de material fechados. Os processos de inovação OSH podem ser essenciais para o futuro desenvolvimento e disseminação de produtos ecológicos ou sustentáveis. Estar lado a lado com a sustentabilidade proporciona a muitas empresas mais oportunidades de fazer negócios melhores, para atender a regulamentações governamentais ou padrões de reciclagem.

6.6 Custos mais baixos para suporte e marketing

Se existe uma comunidade ativa onde os membros podem discutir e trocar conhecimento *on-line*, sua interação pode fazer com que muito trabalho de suporte fique obsoleto. As pessoas podem compartilhar perguntas e ajudar umas às outras em fóruns e outros locais. No entanto, o suporte não tem necessariamente apenas uma parte da comunidade *online*. Se o seu produto estiver aberto, é mais fácil terceiros para oferecer suporte, competir no mercado e fazer suporte mais rápido, mais acessível e mais barato para os consumidores, aumentando assim o valor do seu produto.

Uma comunidade ativa com voluntários e partes interessadas significa uma base de clientes interessada no sucesso do produto. Eles farão o *marketing* de graça, eles falarão sobre produto, o compartilharão *on-line* e *off-line* [1]. Colocar os arquivos de projeto *on-line* pode atrair ainda mais atenção do que a compra de anúncios.

A publicação antecipada é muitas vezes uma abordagem de desenvolvimento que pode ajudar a reduzir os custos de *marketing*. Ter arquivos de projeto aberto e um processo de desenvolvimento aberto, significa que as pessoas já saberão sobre o produto antes de chegar ao mercado.

M. L. Santos et al.

6.7 Licenças duplas e peças fechadas

O licenciamento duplo é uma mistura de modelos de *hardware* abertos e fechado. Uma combinação de alguns OSH e algumas partes patenteadas no mesmo projeto é considerado um licenciamento duplo [1]. Ter alguns arquivos de origem que são de código aberto e cobertos por uma licença *Creative Commons* (CC) e algumas que são fechadas e cobertas por uma licença não comercial (NC) são consideradas licenças duplas. Essa estratégia pode fornecer certas vantagens, pois permite publicar alguns dos arquivos de projeto sem torná-los de código aberto. Significa que adiciona licenças aos arquivos de projeto ou *hardware* que proíbem certos usos, como uso comercial, produção de derivados ou uso militar.

Com uma licença NC, os arquivos de projetos são públicos e abertos para serem estudados por todos e para serem trabalhados por entusiastas e acadêmicos. Se as pessoas quiserem fazer uso comercial do projeto, elas devem obter uma licença do autor/criador do projeto. Isso não é um OSH, a definição de OSH declara que uma licença de código-fonte aberto não pode discriminar contra campos de atuação ou usos comerciais específicos. Portanto, se aplicar uma cláusula NC ao trabalho, não poderá chamar de OSH.

Pode haver casos em que o licenciamento duplo é a coisa certa a se fazer e permitiria que algumas questões importantes acontecessem. Talvez o licenciamento duplo, em alguns casos, possa ser um bom primeiro passo em direção ao fornecimento completamente aberto. Basta estudar cuidadosamente o que se perde e o que ganha.

Diversas combinações de peças fechadas e abertas são possíveis. Pode-se por exemplo, fechar a versão mais recente e abrir os mais antigos. Poderia ser criado um núcleo aberto com complementos fechados, como uma impressora aberta, mas usando cartuchos fechados.

6.8 Produzir e vender produtos

O *hardware* vem com um modelo de negócios natural, independentemente desses produtos serem de código aberto ou de código fechado. As pessoas estão sempre buscando produtos confiáveis, garantidos e de alta qualidade e estão dispostas a pagar por eles. O segredo para o código aberto é a inovação.

Se a empresa não conseguir inovar rapidamente, perderá para a concorrência. Essa é a essência de um mercado capitalista. Por trás de toda empresa de código aberto, é possível encontrar pessoas inovando de maneira rápida e livre. Os empreendedores de código aberto ganham dinheiro simplesmente porque estão inovando mais rápido. Surpreendente para muitas pessoas fora da comunidade de código aberto, essas empresas estão ganhando mais dinheiro do que seus concorrentes de código fechado [1].

O produto de código aberto deve ser fácil de comprar, mantenha sempre em estoque e descreva-o claramente. Concentrar nos princípios básicos do negócio é fundamental para os clientes escolherem fazer compras com a empresa, simplesmente porque administram como fazem bons negócios.

Não se deve desistir se a empresa não for a fonte mais barata no mercado. Muitos fatores cruzam a mente do cliente ao decidir de qual empresa comprar. O preço é importante, mas também a qualidade, a disponibilidade, a sustentabilidade, o suporte e a facilidade de uso são primordiais [1].

Construindo um *Open Source Hardware*

6.9 Modelo Fundação / Consórcio

Com essa abordagem, a administração do produto é feita por uma fundação, ou seja, sem fins lucrativos. Os membros desta fundação são empresas de diferentes segmentos, instituições públicas e/ou pessoas privadas que têm interesse em usar o produto e as vantagens que vêm no OSH. Diferentes modelos de fundações existem, mas na maioria dos casos cada membro paga taxas pela infraestrutura e contribui para o processo de desenvolvimento do projeto e depois do produto. As empresas contratam e pagam aos desenvolvedores para trabalharem em tempo integral. As fundações também podem gerar padrões e cobrar dos membros o uso.

O modelo de consórcio é muito parecido com o modelo de fundação, exceto que o consórcio pode ser uma entidade com fins lucrativos. Pode haver menos membros e o consórcio pode servir apenas a grandes empresas [1]. Para usar essa abordagem, precisa-se ter o produto certo e muitas partes interessadas em potencial. Também se precisa de um bom modelo em desenvolvimento, um modelo de governança, um modelo de licença e IP adequado, além de um modelo de manutenção e suporte.

6.10 Vendendo o serviço usando OSH

Ter lucro OSH não significa necessariamente vender o *hardware* em si. Também é possível vender o que está produzindo com esse *hardware*. Por exemplo, pode-se vender impressões 3D em vez de vender a impressora de código aberto. Pode-se vender energia, em vez da usina de fonte aberta, dentre vários outros exemplos.

Se sua infraestrutura e as máquinas são de código aberto, é aceito aproveitar as vantagens do trabalho de código aberto para criar um serviço melhor e mais barato com elas [1]. No futuro, espera-se ter mais discussões e aplicações sobre OSH nos serviços públicos, como na saúde, transporte, moradia, segurança, trânsito, iluminação pública, tratamento do esgoto, geração de energia em lugares isolados e onde mais for possível. O valor democrático que a comunidade e a sociedade irão vincular a eles serão imensuráveis.

6.11 Hardware sob solicitação, apoio e suporte

Se os produtos não forem feitos para uma linha de montagem, então poderá ganhar dinheiro com desenvolvimento individual, personalizações ou adaptações que atendam às necessidades, casos ou cenários individuais.

É possível vender protótipos exclusivos como arte ou fazer as primeiras cópias valerem mais do que as posteriores. Este modelo produz *hardware* sob solicitação [1]. Usar ou criar *hardware* de código aberto para soluções individuais permite que você faça as vantagens do trabalho OSH para o produto ou serviço a um cliente específico.

Vender treinamento também é uma possibilidade derivada do mundo OSH. Baixar arquivos do projeto em todos os lugares, manuais e instruções de uso, pode ser mais difícil. Dessa forma, algumas pessoas valorizarão o projeto, caso sejam organizados *workshops* para aprender como fazer algo ou modificar o produto. Outra possibilidade é vender cópias físicas de livros.

M. L. Santos et al.

Se for necessário treinamento especial para operar ou manter o *hardware*, é oferecido cursos e testes ou um programa de certificação para tornar-se um administrador comprovado para do *hardware*.

6.12 Canais

Sites, fóruns, lojas, *workshops*, redes sociais, congressos e outros locais focados na comunicação são exemplos de canais. Os canais oferecem maneiras especiais de gerar receita para as pessoas que os executam [1]. Se a empresa que constrói o OSH tem seu próprio site de vendas, use-o para vender não apenas os próprios produtos, mas também os produtos de terceiros e obter uma margem de lucro. Existem sites também que vendem espaços na sua página para anunciantes, que é uma outra forma de renda.

Parcerias de produtos podem ser outra possibilidade. Se o *hardware* for construído com suprimentos de outras empresas ou lojas, coloque-os a bordo juntos com seus produtos. Se a página da web for um local confiável para determinadas informações, use-a para vender *workshops* ou certificados.

6.13 Patrocínio, subsídios, doações, pesquisa pública e considerações finais

De acordo com a justificativa para o bônus ético em OSH, pode ser possível financiar alguns tipos de iniciativas por meio de doações ou patrocínio [1]. Grandes empresas podem patrocinar esses esforços associando-se a projetos menores de *hardware* de código aberto.

Empregos em pesquisa pública poderia ser dedicado ao desenvolvimento de OSH. Quanto mais as vantagens e valores para as comunidades forem realizados, melhor será a democracia e o meio ambiente, e mais difícil será justificar que enormes fundos públicos de pesquisa sejam dedicados a inovações de código fechado. Quanto mais desenvolvimento de exemplos que mostram e explicam como o código aberto é favorável ao público, mais fácil será apoiar.

7 OSH em Neurociência

Nesta última seção deste artigo, apresentamos algumas tecnologias aberta, certificadas OSH, usada em neurociência e neuroengenharia que podem ser de grande interesse da comunidade acadêmica. Introduzimos, também, informações sobre a atividade de disseminação da cultura OSH no Brasil por meio da *Open Science Brasil*.

7.1 Open Ephys

Buscando superar as limitações dos equipamentos disponíveis no mercado, o *Open Ephys* é uma plataforma OSH baseada em *plugins* para eletrofisiologia multicanal em malha fechada, viabilizando *feedback* em tempo real na pesquisa. O *software* construído em linguagem C++, possibilita a inclusão de *plugins*, ou seja, blocos de funções específicas dentro do código fonte. Além disso, ainda possui interface gráfica de ma-

Construindo um *Open Source Hardware*

núcleo simplificado para leigos e possibilita a visualização de todo o experimento no instante em que ele acontece. O sistema de aquisição de dados detecta, filtra, amplifica e digitaliza vários sinais ao mesmo tempo e armazena todos esses resultados. O *Open Ephys* pode ser usado nos três sistemas operacionais mais famosos, ou seja, Windows, Linux e Mac OS X, pois, sua interface é escrita inteiramente em C++ como mencionado anteriormente. Entretanto, graças a plataforma *Juce*, que é parcialmente aberta para desenvolvimento de aplicativos móveis e desktop, o código fonte do *software* pode ser compilado e executado de maneira idêntica nos três sistemas. Todos os dados, arquivos, projetos e documentação estão disponíveis gratuitamente e todos os interessados poderão adicionar suas próprias modificações.

Portanto, projetos OSH como o *Open Ephys* são considerados importantes pelos seguintes fatores: baixo custo, transparência, flexibilidade, atualização contínua, possibilidade de negócio, grande equipe multidisciplinar envolvida, oportunidade criar uma *network* científica, e certamente, mais tecnologia acessível nos laboratórios de neurociência e neuroengenharia.

7.2 Open Science Brasil

A *Open Science* é uma iniciativa formada por um grupo de professores e cientista de várias universidades do Brasil, com o objetivo de desenvolver OSH de alta qualidade e disseminar seu uso em território nacional. Além de compor quadro técnico, esse grupo auxilia na construção do OSH desde seu início e também encorajam outras pessoas a tornarem seus produtos ou parte deles livre, oferecendo o modelo de negócio OSH como um paralelo ao produto comercial. A *Open Science* Brasil quer destravar a propriedade intelectual estabelecida no Brasil, sobretudo, dentro das universidades públicas. Como descrito em [6], enfatiza que o modelo de propriedade intelectual padrão que foi proposto para incentivar a inovação, acabou na verdade por retardá-la.

Buscando quebrar o paradigma da “Torre de Marfim”, as universidades devem passar a serem vistas como empreendedoras [7] e fomentar a iniciativa livre, evitando pesquisas redundantes e otimizando recursos humanos e financeiros. O LINNce (Laboratório interdisciplinar de Neuroengenharia e Neurociência) da UFSJ, desenvolve pesquisas em eletrofisiologia para tratamento das epilepsias. Entretanto, nos últimos anos está desenvolvendo seus próprios estimuladores elétricos sob plataforma Arduino e de maneira aberta. Com isso, a intenção do LINNce é tornar todos seus projetos construídos dentro da universidade um produto OSH, e com selo OSHWA, o que garante a qualidade do projeto, da documentação e das licenças.

7.3 Brain-Compute Interface (BCI)

Também conhecido como interface-cérebro máquina, a tecnologia do *BCI* permite a comunicação direta entre o cérebro e um equipamento externo com o propósito de auxiliar indivíduos em suas atividades diárias, reparar ou desenvolver a cognição humana, viabilizar o uso de próteses robóticas para sistemas de controle ou mesmo diagnóstico médico. Para esse propósito, são necessários sistema de aquisição de dados e registros capazes de receber os sinais do cérebro, chamados de sistemas de re-

M. L. Santos et al.

gistros de biopotenciais [8]. Com os sinais coletados, realiza-se então, a interpretação da informação por algoritmos matemático-computacionais cujos resultados controlarão equipamentos do mundo exterior. Um exemplo clássico é o sistema de geração de linguagem que permite que pacientes com limitação motora severa, realize a digitação de palavras e frases em um monitor.

A tecnologia BCI usada em aplicações médicas ou científicas possui um alto custo para aquisição e para a manutenção, dificultando seu uso em ambiente acadêmico. Outra dificuldade encontrada é a reprodução, compreensão e adaptação das tecnologias envolvida nestes equipamentos, uma vez que a grande maioria são “caixas pretas” tecnológicas. O desenvolvimento de habilidade técnicas-científicas com esse tipo de equipamento é, portanto, essencial.

A *open-source brain-computer interface (OpenBCI)* é um projeto que desenvolve aparelhos de interface cérebro-máquina com base no sinal de EEG. Tanto o *hardware* quanto o *software* seguem a filosofia OSH e, portanto, têm seus esquemáticos, desenhos 3D, placas de circuito impresso, lista de matérias, manuais e código fonte, abertos e disponíveis gratuitamente na Internet.

O primeiro componente desenvolvido pela equipe da *Open BCI* foi a *Cyton board*. Trata-se de um circuito de baixo custo, com 8 canais que podem captar sinais de EEG, EMG e ECG, apresentando compatibilidade com eletrodos comerciais. Além de compatibilidade com Arduino, também possui um tamanho pequeno e comunicação *blue-tooth* ou *wi-fi*. Há um *software* próprio, denominado *OpenBCI GUI*, que é completamente livre e que oferece os dados brutos, permitindo assim, o pleno uso deles para pesquisa e afins. Esta é uma importante diferença em relação a outros equipamentos comerciais, que liberam apenas dados tratados ou cobram taxas extras para que se tenha acesso aos dados puros.

7.4 Optogenética

Diversas técnicas já são utilizadas para se modificar ou influenciar processos biológicos através de estímulos luminosos, como: a termogenética, irradiação infravermelha e a optogenética, tais técnicas mostraram-se vitais na neurociência [9]. Em Arvanis [10], a optogenética foi utilizada pela primeira vez para experimentos comportamentais de ratos e camundongos, onde utilizou-se uma interface transmissora de luz por fibra ótica. Neurônios motores excitatórios, que tiveram uma inserção em seus canais iônicos da proteína sensível a luz Channelrhodopsin-2 (ChR2), foram então ativados. Alternativamente, um campo explorado por Arremberg [11] foi testar o controle de marca-passo cardíaco por optogenética, realizando alteração gênica da Halorrodopsina de Natronomonas (NpHR) e ChR2 em células do miocárdio de peixes zebras. Os pesquisadores conseguiram simular: (1) taquicardia, (2) bradicardia, (3) bloqueio atrioventricular e parada cardíaca, tornando promissora a futura aplicação de optogenética em marca-passo cardíaco.

Um dos projetos englobados pelo *Open Ephys*, é o *Cyclops* que é um estimulador luminoso utilizado em aplicações da optogenética, de baixo custo e compatível com Arduino. O *Cyclops* apresenta em relação a outros estimuladores para optogenética, maior velocidade de leitura, maior banda de passagem, maior controle dos sinais de

Construindo um *Open Source Hardware*

saída, e diversas outras configurações que os estimuladores comerciais não apresentam.

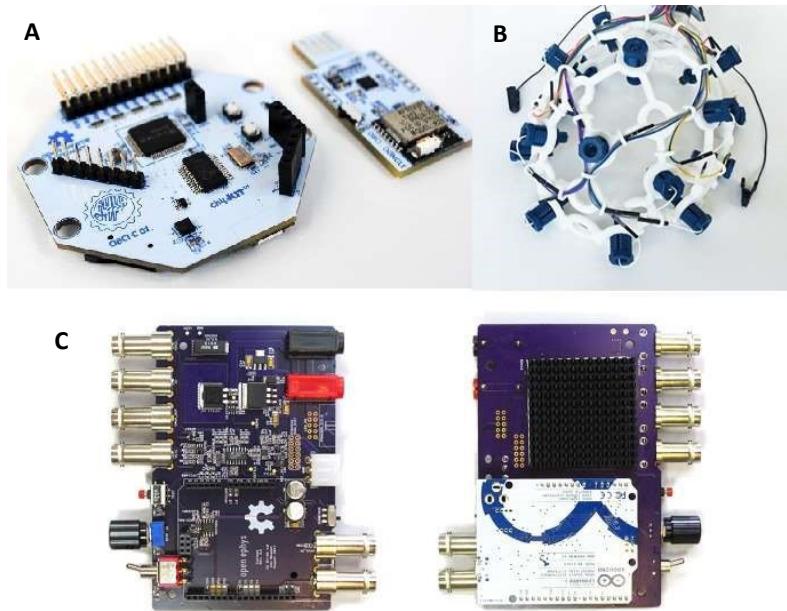


Fig. 2. Cyclops para estimulação optogenética. (A) *Cyton Board* e seu módulo de comunicação, (B) O *Ultracortex Mark IV* utilizado junto com a *Cyton Board* para a EEG, (C) *Cyton Board* e seu módulo de comunicação, visão superior e inferior.

Referências

1. Gibb, A., Abadie, S.: Building open source hardware: DIY manufacturing for hackers and makers. Pearson Education (2014).
2. Pearce, J. M.: Open-source lab: how to build your own hardware and reduce research costs. Newnes (2013).
3. Cota, V. R.: Open Source Hardware, technological innovation and academic entrepreneurship. *Innovation & Management Review* (2019) [In Press].
4. Chesbrough, H. W.: Open innovation: The new imperative for creating and profiting from technology. Harvard Business Press (2006).
5. Siegle, J. H., López, A. C., Patel, Y. A., Abramov, K., Ohayon, S., Voigts, J.: Open Ephys: an open-source, plugin-based platform for multichannel electrophysiology. *Journal of neural engineering* (2017).
6. Pearce, J. M.: Open-source lab: how to build your own hardware and reduce research costs. Newnes (2013).
7. Mainardes, E. W., Alves, H., Raposo, M.: The Process of Change in University Management: From the "Ivory Tower" to Entrepreneurialism. *Transylvanian Review of Administrative Sciences* (2011).

M. L. Santos et al.

8. Ebrahimi, T., Vesin, J. M., Garcia, G.: Guest editorial braincomputer interface technology: A review of the second international meeting. *IEEE Signal Processing Magazine* (2003).
9. Richter, C. P., Rajguru, S., Bendett, M.: Infrared neural stimulation in the cochlea. *Photonic Therapeutics and Diagnostics IX* (2003).
10. Aravanis, A. M., Wang, L. P., Zhang, F., Meltzer, L. A., Mogri, M. Z., Schneider, M. B., Deisseroth, K.: An optical neural interface: *in vivo* control of rodent motor cortex with integrated fiberoptic and optogenetic technology. *Journal of neural engineering* (2007).
11. Arrenberg, A. B., Stainier, D. Y., Baier, H., Huisken, J.: Optogenetic control of cardiac function. *Science* (2010).

Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia In Rats Trained With High Intensity Physical Exercises Before Induced Cerebral Ischemia

Ramos, Jonas Augusto¹; Dias, Karine Sth fany Serpa Amaral²; Gomes, Bruno Mattiello¹; Santos, Amanda Augusta²; Vallotti, Andressa Balieri¹; Nascimento, Bethânia Ferreira¹; Barbosa, Luiz Guilherme¹; Costa, Renan de Ara jo²; Resende, Vin cius Sacramento¹; Silva, Yuri C sar¹; Bernab , Ana Cristina Alves¹; Pinto, Fl via Carmo Horta² and Dam zio, Laila Cristina Moreira¹

Contact: jonasaugustoramos@gmail.com

¹ Department of Medicine, Dom Bosco Campus, Federal University of S o Jo o de-Rei, S o Jo o del-Rei, MG, Brazil

² Department of Natural Sciences, Dom Bosco Campus, Federal University of S o Jo o del-Rei, S o Jo o del-Rei, MG, Brazil

Abstract. Brain hypoxia caused by ischemia leads to necrosis and infarction of neuronal tissue. It is known that medium intensity physical exercise before the injury promotes neuroprotection and stimulates tissue neurogenesis. However, high intensity (pressure overload) strength exercises, and high intensity aerobics (volume overload), act directly on the cardiac muscle, causing cardiac hypertrophy and consequently increasing systolic ejection pressure. The present study proposed to analyze the cardiac hypertrophy and the area of cerebral ischemia of rats trained with high intensity physical exercises, before suffering cerebral ischemia. Forty eight male Wistar rats were divided into six groups according to two high intensity physical training protocols: sedentary group and two physical training groups (muscular strength and physical endurance), who underwent cerebral ischemia due to global transient occlusion of common carotid artery, with their respective control groups. Neuronal counting of three brain sections and measurement of ventricular thickness were performed. There was significant cardiac hypertrophy in the groups trained with high intensity exercise, with greater brain damage in these groups. The protocols of high intensity physical training, both strength and resistance, increase ischemic damage due to the higher volume of blood ejection in the reperfusion after resolution of ischemia, which generates a greater area of brain damage.

Keywords: Brain Ischemia, Exercise-Induced Cardiomegaly, Stroke.

1 Introduction

Ischemia is the lack of blood supply and consequently of oxygenation to a certain organic tissue due to mechanical obstruction or vasoconstriction of the blood vessel. Long-term ischemia can lead to the inability of cells to produce adenosine triphosphate (ATP) to maintain vital functions, leading to electrolyte imbalance, water entry into the cell, alteration of the cytoplasmic hydrogenation potential (PH) and consequent activation of enzymes which trigger the necrosis process, generating tissue infarction [1].

J. A Ramos et al.

Experimental models for induction of cerebral ischemia in rats are used in several studies. These enable the reproduction of stroke, which allows the testing of different intervention techniques. These studies use different occlusion techniques, such as the transient occlusion of the common carotid artery [2], transient occlusions of the middle cerebral artery [3,4], permanent occlusions of the common carotid arteries [5], and permanent occlusions of the internal carotid artery [6]. The experimental model of induction of cerebral ischemia of the present study will be the bilateral transient occlusion of the common carotid artery (TOCC), because in this method a neurodegenerative process occurs due to the metabolic changes and alterations of the neuronal signals of important areas like the motor cortex, hippocampus and striatum [5,7], as well as being less invasive than transient occlusion surgery of the middle cerebral artery.

Medium-intensity physical exercise performed before to cerebral ischemia promotes neuroprotection on rats brain and, among the neuroprotective mechanisms, are the reduction of the inflammatory reaction and cerebral edema, besides promoting increased synthesis of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and of neuronal growth factor (NGF) [8]. The expression of these neurotrophic factors is important in the proliferation, maturation, and survival of neuronal cells. The performance of a medium-intensity exercise program before the ischemic event reduces the volume of stroke, benefiting the process of tissue neurogenesis [9,10]. However, it is still controversial if the practice of high resistance exercises would further benefit the brains of these animals, thereby reducing the area of ischemia. High-intensity exercises are characterized by their intensity above the anaerobic threshold, as well as increasing resistance to muscle fatigue and promoting various physiological and anatomic changes in many organs [11].

Regular practice of physical exercise leads to cardiac hypertrophy (HC), which is the increase in muscle mass in response to overworking work on the heart. This occurs due to hemodynamic changes that modify the conditions of cardiac overload during the training sessions. The cardiac muscle adapts to hemodynamic overloads in two ways: one caused by volume overload, verified in aerobic training, called eccentric hypertrophy; another caused by pressure overload, observed with strength/isometric training, which leads to concentric hypertrophy [12]. Cardiac cells that are part of the heart structure are cardiomyocytes, fibroblasts, endothelial cells, smooth muscle and mast cells, as well as the extracellular matrix. Although cardiac myocytes make up about 1/3 of all cardiac cells, they form 70-80% of cardiac mass. This characteristic makes them of fundamental importance in myocardial hypertrophy [13].

Among the various forms of strength training performed in rats, resistance training in the ladder was chosen because it does not use shocks or food deprivation to adapt the animal, eliminating the excessive stress factor that can cause changes in the results [14]. The training model used in the present study allows the performance of

Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia

high resistance exercises using a vertical ladder that aims to a muscular hypertrophy and improvement of the motor performance of the rats [14,15].

There are previous studies that analyze the influence of left ventricular hypertrophy (pathological) on the prevalence of cerebral ischemia [16], but this study proposed to analyze the influence of benign cardiac hypertrophy (caused by physical exercise) on the brain injury of animals trained before cerebral ischemia. There are no studies that analyze the relationship between cardiac hypertrophy generated by high intensity physical exercise and post-ischemic brain damage. Therefore, the importance of this study is to collaborate with evidence that may influence professionals to inhibit or encourage people in a group at risk of suffering from ischemic cerebral incidents to perform high intensity physical exercises.

2 Objectives

The purpose of this study was to analyze cardiac hypertrophy and cerebral ischemia in rats trained with high intensity physical exercises before the ischemic cerebral injury caused by TOCC. For this, the cardiac hypertrophy of rats was measured after performing two models of high intensity physical training; the number of neuronal cells in the motor cortex, striatum and hippocampus of the animals brains was quantified; and the left ventricular volume of the heart, the number of neuronal cells and the protocol of high-intensity physical training used before the brain injury were correlated.

3 Methodology

3.1 Animals

Forty eight male Wistar rats weighing 190g of 40 days were kept in cages with free access to water and feed, photoperiod of 12 hours, room temperature between 21 and 22 ° C and relative humidity of 60 -70%. The animals were weighed at the beginning of the experiment (40 days), immediately before (76 days) and after (81 days) the surgical procedure.

Twenty four animals were submitted to ischemia by global transient occlusion of the common carotid artery (TOCC) and were randomly assigned (table 1) to the following subgroups: PRTI (n = 8): performed the modified Hornberger [17] training protocol prior to surgery; MSTI (n = 8): performed the modified training protocol of Pena et al. [15] prior to surgery and SI (n = 8): did not perform previous exercise.

Twenty four animals (control) were submitted to surgical access, but not to TOCC, and were distributed (table 1) in the following subgroups: PRTC (n = 8): performed the modified Hornberger training protocol [17] prior to surgery; MSTC (n =

J. A Ramos et al.

8): performed the modified training protocol of Pena et al.[15], before surgery and SC (n = 8): did not perform previous exercise.

Table 1. Distribution of the 48 rats according to the experimental groups.

Experimental Groups	Previous exercise	Sedentary
Animals submitted to cerebral ischemia	- Physical Resistance Training Ischemia (PRTI) (n=8) - Muscular Strength Training Ischemia (MSTI) (n=8)	- Sedentary Ischemia (SI) (n=8)
Animals operated, but without cerebral isquemia	- Physical Resistance Training Control (PRTC) (n=8) - Muscular Strength Training Control (MSTC) (n=8)	- Sedentary Control (SC) (n=8)

3.2 Sample Calculation

The variability of the sample can be reduced using genetic and sanitary homogeneous animals, besides controlling environmental variables. Standardized procedures and accurate methods for measuring well-defined responses and goals allow us to accept or reject the initial hypothesis, even with reduced numbers of animals. The sample size is based on mathematical relationships between the value of the studied effect (the biologically significant difference), the standard deviation (usually obtained from a pilot), the level of significance (usually between 0.05 and 0.01) and the power of proof (usually between 80% and 90%) [18]. Therefore, the number of rats per group was statistically defined as 8, considering biological variability, percentage of loss and significance. [18].

3.3 Physical Training

The animals of both training protocols (Physical Resistance and Muscular Strength) were adapted to the ladder for three days before the beginning of the training, performing three attempts per day, without any overload. The animals were positioned in the housing chamber for 60 seconds to familiarize themselves with the safe environment. At the first attempt the animals remained at a distance of 35 cm from the chamber; on the second attempt at a distance of 55 cm and on the third attempt at a distance of 110 cm from the chamber.

After the adaptation period, the rats belonging to the trained group based on the training protocol of Hornberger [17], physical resistance training, were submitted to exercise on the ladder for 4 weeks, 5 days a week, with an average duration of 30 to 45 minutes for each session. The training proposed by Hornberger [17] needed to be modified in order to achieve adaptations in both muscle strength and cardiorespiratory system, emphasizing the aerobic and resistive capacity. The training protocol after the

Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia

changes was carried out as follows: 8 climbing series containing 8 to 12 repeated movements (ascents) in each series to reach the housing chamber in the first, second and third week. In the fourth week, 6 sets of 8 climbs were performed for 90% loads and 4 sets of 6 climbs for 100% weight loads.

In the first week of training, the animals were trained with a load of 15% of body weight. In the second week, the load was changed to 25% of the total weight of the animal; in the third week 50%; in the fourth week, the first two days were loaded with 75%, two days with a 90% load and the last day with a 100% weight load. The changes in the weight of the loads occurred always on Fridays of the 1st, 2nd and 3rd week to provide adequate rest and change of intensity of the stimuli.

The training group of muscular strength training, which was exercised with the protocol of Pena et al [15] also performed the adaptation period and the training for 4 weeks, 5 days a week, with an average duration of 20 minutes each session. Strength training consisted of 8 sets (climbs) of climbing containing 8 to 12 movements repeated in each series to reach the housing chamber. On the first day of training the animals were submitted to progressive loads, where the first two climbs were performed with a load of 50% of the total body weight of the animal, in the third and fourth with a load of 75% of body weight, on the fifth and sixth climb with a load of 90% of body weight and in the last two climbs with a load of 100% of the total weight of the animal. An additional 10g load was added to each training session whenever the load of 100% of the animal's body weight was exceeded easily.

The interval between sets was 60 seconds for the animal to have a rest in the housing chamber. The weight used was fixed to the proximal portion of the tail of the animal at 3 cm from its caudal root containing a cylindrical shape that totaled 16 cm in length, attached with a wool line wrapped by an adhesive rubber tape adjusted to protect the skin of the animal [15,14].

3.4 Transient Occlusion of the Common Carotid Artery

The animals were anesthetized with xilasin (4 mg/kg, intramuscular) and ketamine 1% (30 mg/kg, intraperitoneal). The surgical procedure used to perform the TOCC consisted of trichotomy and antisepsis of the ventral cervical region, with a median sagittal incision of approximately 3 cm in length. The tissues were divulsed until the exposure of the left common carotid artery (CCA), then it was isolated and clamped simultaneously with the right one using bulldog clamps, leading to cerebral ischemia, that was maintained for 15 minutes [2]. At the end of the 15 minutes, the clamps were carefully removed so as not to injure the carotids and allow the brain tissue to be reperfused [19]. Then, the tissue was sutured by simple rubbing in the anterior cervical region with nylon thread 3.0 and triangular curve needle. Right after the surgical procedure the animals were housed in cages for recovery with body temperature between 36-38°C, with water and feed at will [20].

J. A Ramos et al.

3.5 Staining and Calculation of Cerebral Infarction

At the end of the experiment (81 days), the animals were sacrificed by inhalation of isoflurane and the brain was removed (through occipital craniotomy) and the heart (through median sternotomy) for histological analysis. The brains were removed in 1 mm sections in the coronal plane. The tissues were paraffinized and the blocks were cut into sections of 5 micrometers (Leica® rotary microtome, model RM2255) and 2 slides were made from each section in order to use the best cut for analysis, totaling 6 slides for each brain and 2 blades for each heart.

Histochemical analysis of the brain was performed to count the neuronal cells. The staining of the neuronal cells was performed by the method of *Nissl*. Then, the blades were assembled and analyzed [9,21].

3.6 Neuronal Tissue Morphometry

For the quantitative analysis of the cells, three images from each histological section were captured, totaling nine images of each animal and 72 images for each group. Motic Images Plus 2.0 software and digital camera (Moticam 580) coupled to the microscope (new Optical Systems 1801) with a magnification of 400X were used to capture the images. Then, the cells of the selected images were quantified with the aid of image software (Image-Pro Plus, version 4.5, Windows 7), giving rise to a mean number of cells from each histological cut [9,21]. The stereology grid was used in the cell count.

Quantification was performed in specific regions of each section, relative to bregma. In section 3.20 mm, the border of the motor cortex and the penumbra area of ischemia were considered; in the 0.20mm section, the transition between the motor cortex and the striatum was considered; and in the -2,80 mm section, the vertex region of the dentate gyrus (Hippocampus). For the quantification of neurons, we considered the largest cells, with apparent nuclear limits and a well defined nucleolus, as well as the labeling of Nissl bodies in the cytoplasm of the neurons [21].

3.7 Measurement of Cardiac Hyperrophy

The measurement of cardiac hypertrophy was performed using the protocol of Monteiro et. al [22], wherein, after fixation of the hearts by immersion in 10% buffered formalin solution, the ventricles were cross-sectioned at the midpoint of the distance between the apex and the coronary sulcus of the heart. Using a digital camera, the hearts were photographed and the scanned images of the ventricular sections measured using the ImageJ 1.51j8 software, produced by the National Institutes of Health, USA.

Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia



Fig. 1. Representation of left ventricular wall thickness measurement, performed by digital photography analyzed with the help of ImageJ 1.51j8 software, produced by the National Institutes of Health, USA.

3.8 Statistics

Data analysis was performed using one-way ANOVA test, followed by Tukey's post-hoc test. The analysis of the left ventricular thickness of animals was made using the student non-paired test, considering the level of significance of $p < 0.05$. Results are expressed as continuous variables with the standard mean \pm standard error of the mean.

3.9 Ethics

All procedures were submitted and approved by the Ethics Committee on the Use of Animals of the UFSJ (CEUA-UFSJ) - Protocol 017/2016.

J. A Ramos et al.

4 Results

4.1 Neuronal Quantification

The animals presented a significant difference ($p < 0.05$) in the neuronal quantification of the three cerebral segments analyzed, where in the cerebral cortex region ($p = 0.0326$), the SC group had a higher mean, 24 ± 1.683 , followed by the SI group, with 22.17 ± 2.018 . The lowest mean obtained was MSTI and PRTI, with 14.75 ± 2.113 and 17.38 ± 1.972 , respectively. The PRTC group obtained an average of 19 ± 1.068 and the MSTC group 20.13 ± 2.167 , as observed in figure 2.

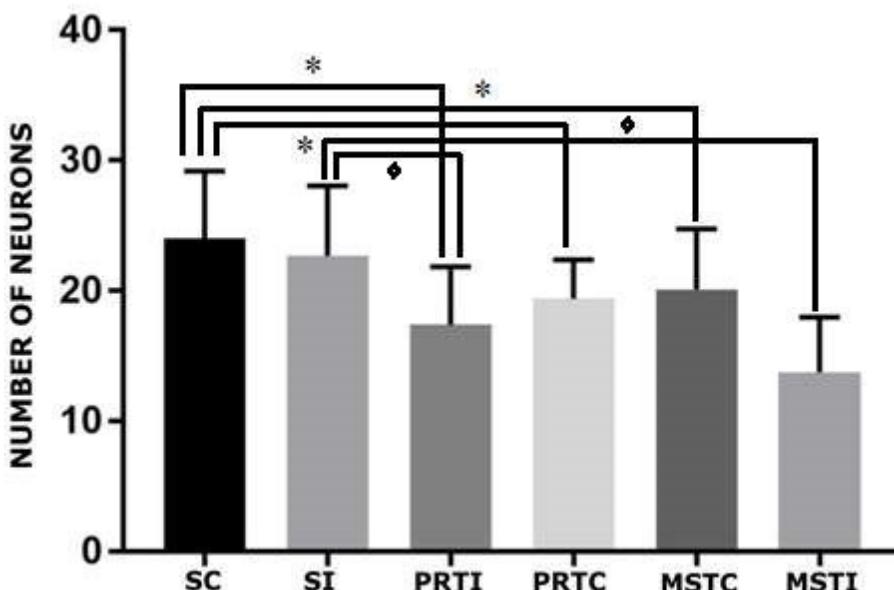


Fig. 2. Mean of neurons in the cerebral cortex of the groups, SC, SI, PRTI, PRTC, MSTC and MSTI. The bars represent the mean and the central columns the standard error of the mean (ANOVA). * $p < 0.05$; ♦ $p < 0.001$.

In the striatum region ($p = 0.0037$), the SC group obtained the highest mean, 22.13 ± 1.726 , followed by the MSTC group, with 21.67 ± 1.801 . The lowest means obtained were the MSTI and PRTI groups, with 12.75 ± 0.86 and 17 ± 1.086 , respectively. The SI group obtained an average of 19.67 ± 12.01 and the PRTC group 19 ± 1.902 , as shown in figure 3.

Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia

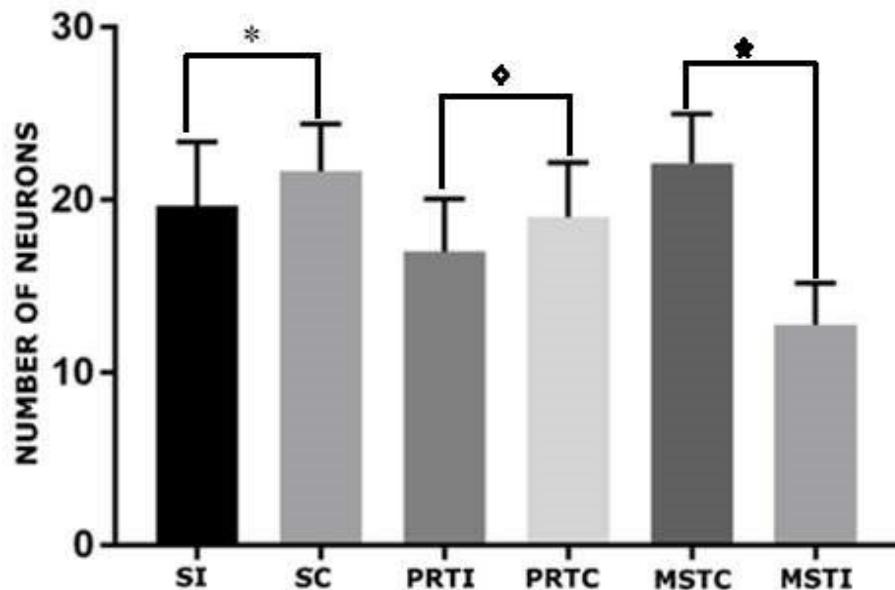


Fig. 3. Mean of neurons in the striatum of the groups, SI, SC, PRTI, PRTC, MSTC and MSTI. The bars represent the mean and the central columns the standard error of the mean (ANOVA).
* p<0.05; ♦ p<0.001; *p<0.01.

In the Hippocampus region, a higher mean of neurons was identified in the SC group, with a mean of 22.83 ± 1.688 , followed by the MSTC group, with an average of 19.83 ± 1.792 . Groups PRTC and SI obtained, respectively, 18.83 ± 1.574 and 16 ± 1.049 mean. The groups with the lowest neuronal count in this cerebral section were PRTI and MSTI, with a mean of 13.8 ± 1.67 and 12.5 ± 0.7638 , respectively (figure 4).

J. A Ramos et al.

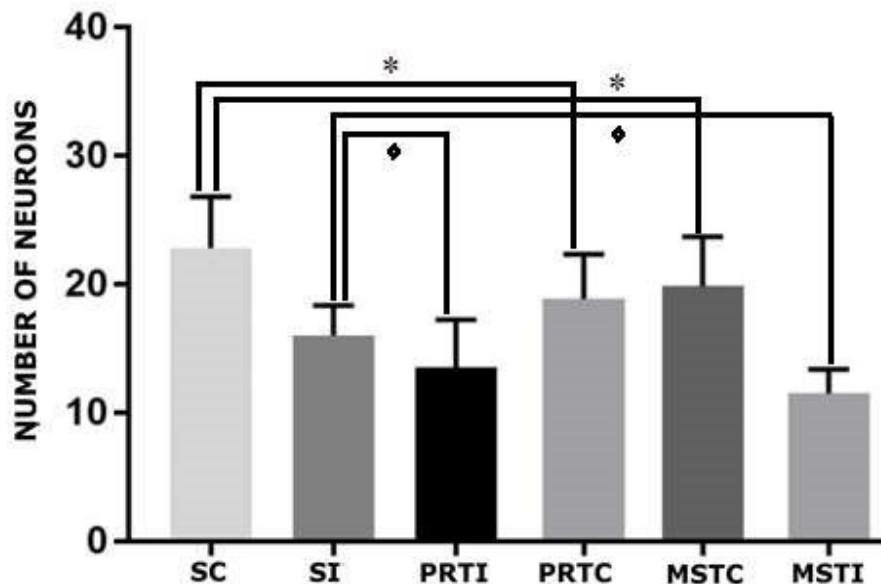
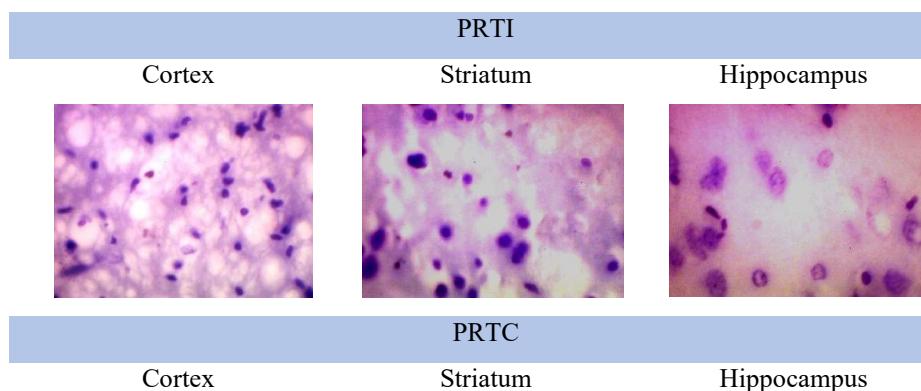
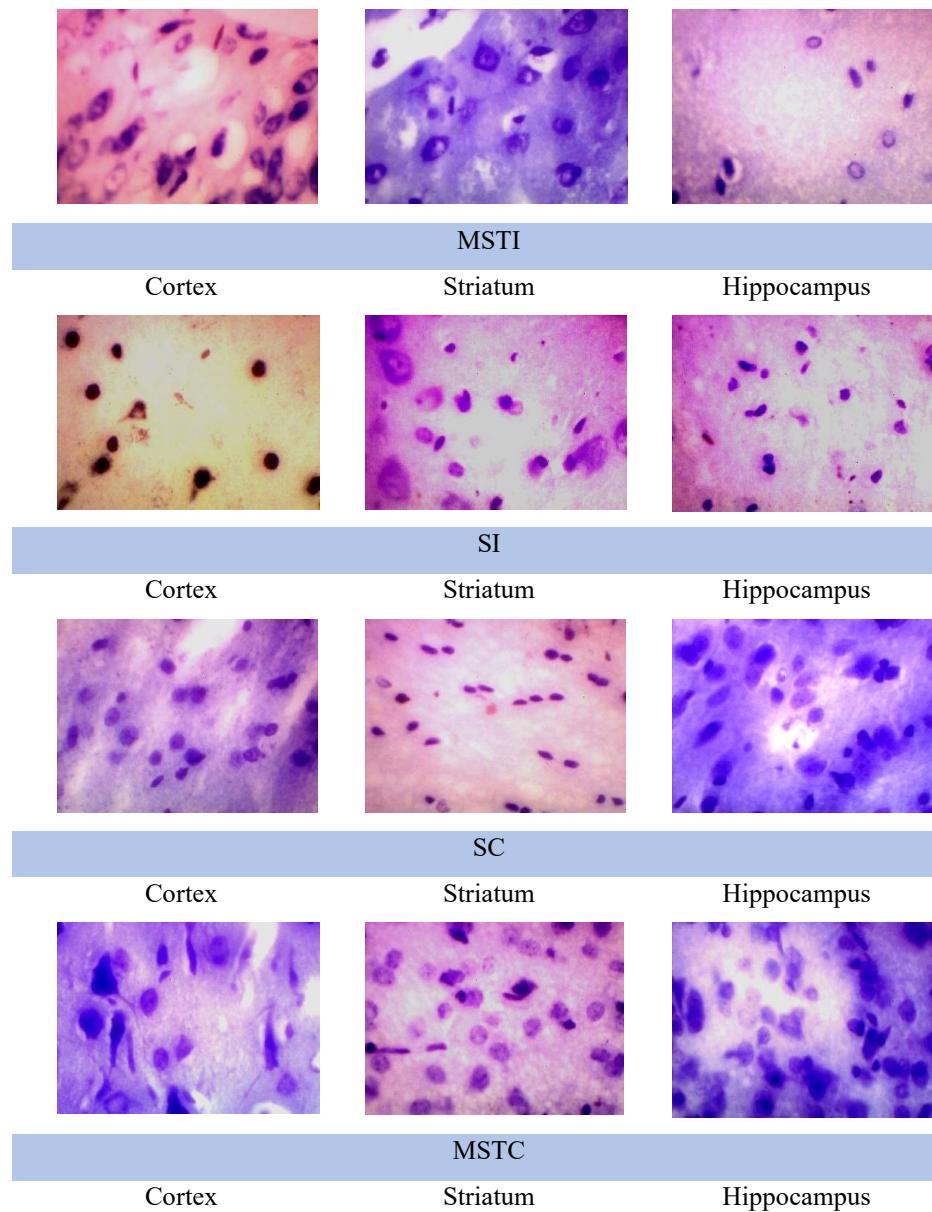


Fig. 4. Mean of neurons at the apex of the hippocampus gyrus of the groups, SC, SI, PRTI, PRTC, MSTC and MSTI. The bars represent the mean and the central columns the standard error of the mean (ANOVA). * $p<0.05$; ♦ $p<0.001$.

The figure 5 illustrates the histological analysis of the nissl corpuscles using cresyl violet coloration, of the neurons located in the cortex, striatum and hippocampus of the animal groups.



Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia



J. A Ramos et al.

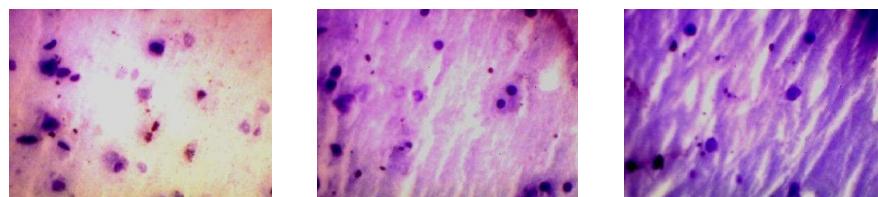
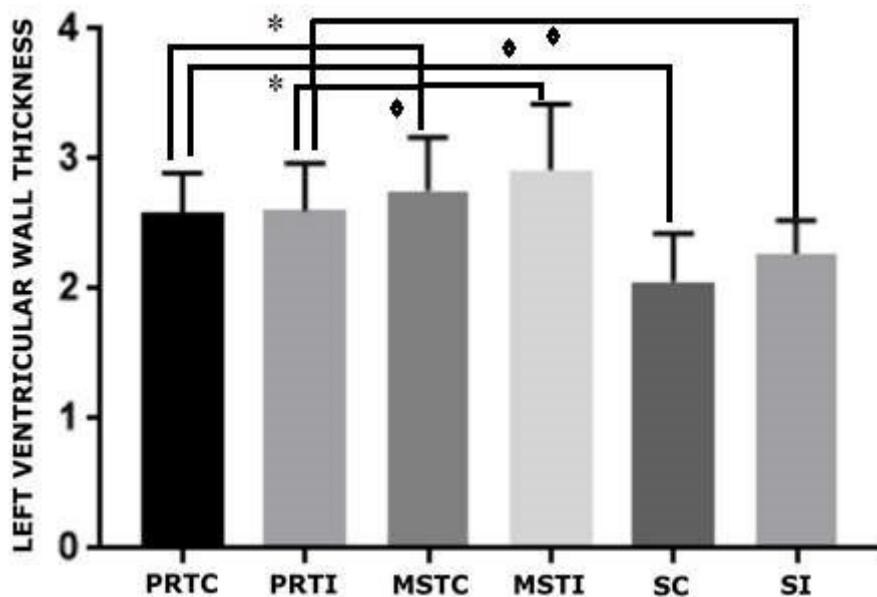


Fig. 5. Photomicrography of the histological sections of cortex, striatum and hippocampus of rats, respectively, of the groups PRTI, PRTC, MSTI, SI, SC and MSTC. Coloration cresyl violet, 400X.

4.2 Ventricular Hypertrophy

The left ventricular wall thickness presented significant macroscopic changes ($p < 0.05$) between the groups trained, but no significant changes between the same training groups (ischemia and control), as expected. The group that obtained the highest ventricular thickness mean was MSTI, with $2,917 \pm 0.45$ mm, followed by MSTC, with 2.86 ± 0.44 mm. The other training groups, PRTC and PRTI, obtained $2,69 \pm 0.32$ mm and 2.72 ± 0.38 mm, respectively. As can be observed in figure 6, the sedentary groups had the lower mean ventricular thickness among all groups. The lowest was the SC group, with 2.06 ± 0.55 mm, and the SI group obtained a mean of $2,39 \pm 0.36$ mm.



Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia

Fig. 6. Mean left ventricular thickness (in milimeters) in the heart of the groups, PRTC, PRTI, MSTC, MSTI, SC and SI. The bars represent the mean and the central columns the standard error of the mean (ANOVA). * p<0.05; ♦ p<0.001.

5 Discussion

The goal of the present study was to analyze cardiac hypertrophy and cerebral ischemia in rats trained with two protocols of high intensity physical exercises before cerebral ischemia, one aimed at gaining strength and another for gaining physical endurance. According to the data presented in the neuronal quantification, comparing the ischemia groups, it was possible to observe that in the Cortex, Striatum and Hippocampus, the sedentary rats had a higher number of neurons in relation to the trained groups (PRTI and MSTI).

In the measurement of ventricular thickness, it was observed that the trained groups had a greater ventricular thickness and consequently greater muscular hypertrophy than the sedentary groups (SC and SI). This is justified by the physiological changes generated by high intensity physical exercise in cardiomyocytes.

It was also evidenced that muscle strength training groups (MSTI and MSTC) had a significantly higher mean ventricular thickness than the training groups that made the physical resistance protocol. This is due to the fact that concentric hypertrophy affects ventricular thickness, contrary to the eccentric, which further increases the area of the ventricular cavity in relation to the ventricular thickness [12].

The results of neuronal quantification and ventricular hypertrophy have shown that systolic ejection pressures, both of the physical training protocols of high intensity, generated greater neuronal tissue infarction in the brain, which can be evidenced by the better results obtained by the sedentary groups. Already in the study of Damazio [9] it was evidenced the benefits of a program of moderate physical activity in the cerebral morphology of the animals. There are scarce studies that evaluate the effects of high intensity exercises in rats, and specifically in the heart, there are no studies that measures the effects of the left ventricular hypertrophy caused by high intensity exercises, so the present study can be used to support further studies in this field.

The results of the present study corroborate with data from Oliveira [23] where the author states that the Bristish Regional Heart Study suggests that vigorous sports are not essential to produce benefits in case of cerebral ischemia. The recommended exercises are aerobic and moderate, the most extreme exercises can accelerate the deleterious effects if the individual is affected by a stroke.

J. A. Ramos et al.

6 Conclusion

The present study concluded that protocols of physical training of high intensity, both strength and resistance, worsen the ischemic damage generated by lack of cerebral blood supply.

In contrast, more research needs to be done to improve and broaden knowledge about the relationship between physical activity and strokes, and to verify if the results in the human population are equal or similar to the results observed in rats.

References

1. BRASILEIRO, Filho G.: Bogliolo: Patologia. 8. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2011. Author, F., Author, S.: Title of a proceedings paper. In: Editor, F., Editor, S. (eds.) CONFERENCE 2016, LNCS, vol. 9999, pp. 1–13. Springer, Heidelberg (2016).
2. TARDINI, D.M.S., YOSHIDA, W.B., NOVELLI E.L.B., SEQUEIRA, J.L.. Avaliação de dois modelos experimentais de isquemia e reperfusão cerebral em ratos com oclusão temporária carotídea associada ou não à oclusão vertebral. Acta Cirúrgica Brasileira. v.18, n.6, p.502-508, 2003 Author, F.: Contribution title. In: 9th International Proceedings on Proceedings, pp. 1–2. Publisher, Location (2010).
3. LONGA, E.Z.; WEINSTEIN, P.R.; CARLSON, S.; CUMMINS, R. Reversible Middle Cerebral-Artery occlusion without craniectomy in rats. Stroke. v.20, n.1, p.84-91, 1989.
4. KHANNA, S.; ROY, S.; SLIVKA, A.; CRAFT, T.K. S.; CHAKI, S.; RINK, C.; NOTESTINE, M. A.; DEVRIES, A. C.; PARINANDI, N. L.; SEN, C. K. Neuroprotective properties of the natural vitamin E a-tocotrienol. Stroke. v. 36, p. 2258- 2264, 2005.
5. FARKAS, E., LUITEN, P.G.M., BARI, F. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: A model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases. Brain Research Reviews. v.54, p.162-180, 2007.
6. THANVI, B.; ROBINSON, T. Complete occlusion of extracranial internal carotid artery: clinical features, pathophysiology, diagnosis and management. Postgrad Medicinal Journal. v. 83, p.95-99, 2007.
7. WEXLER, B.C. Chronic Diabetes Followed by Chronic Cerebral Ischemia Induced by Bilateral Carotid Artery Ligation in Arteriosclerotic Versus Nonarteriosclerotic Rats. Stroke, Vol. 6, p. 432-444, 2014.
8. LIEBELT, B.; PAPAPETROU, P.; ALI, A.; GUO, M.; JI, X.; PENG, C.; et al. Exercise preconditioning reduces neuronal apoptosis in stroke by up-regulating heat shock protein-70 (heat shock protein-72) and extracellular-signal-regulated-Kinase 1/2. Neuroscience, 2010.
9. DAMÁZIO, L.C.M.; MELO, R.T.R.; LIMA, M.C.L., et al.. Effects of exercise prior or after ischemia on the density of neurons and astrocytes in the brain of rats. American Journal of Neuroscience. v.5, n.2, p.18-25, 2014.
10. DAMÁZIO LCM, MELO RTR, LIMA MC, PEREIRA VG, RIBEIRO RIMA, ALVES NR, MONTEIRO BS, NATALI AJ, DEL CARLO RJ, MALDONADO IRSC. Exercício físico promove neuroproteção estrutural e funcional em ratos com isquemia cerebral. Rev Neuroscience 2015; 23(4):581-588.

Analysis Of Cardiac Hypertrophy And Cerebral Ischemia

11. LANA, Ademir da Costa; PAULINO, Célia Aparecida; GONÇALVES, Ivair Donizeti. Influência dos exercícios físicos de baixa e alta intensidade sobre o limiar de hipernociceção e outros parâmetros em ratos. *Rev. Bras. Med. Esporte*, v. 12, n. 5, p. 248-254, 2006.
12. ABREU, E. S.; ALVES, J. A. Performance física e hipertrofia ventricular relacionada ao treinamento aeróbico contínuo e intervalado em ratos. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, São Paulo. v.9. n.53. p.269-276. Maio/Jun. 2015.
13. MAGALHÃES, F. C.; BARRETTI, D.; HASHIMOTO, N.; MELO, S. F. S.; ROQUE, F. R.; OLIVEIRA, E.M.; Hipertrofia Cardíaca induzida pelo treinamento físico: eventos moleculares e celulares que modificam o fenótipo. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte – Volume 7, número 1*, 2008.
14. CASSILHAS, R.C.; REIS, I.T., VENÂNCIO, D., FERNANDES, I., TUFIK, S., MELLO, M.T. Animal model for progressive resistance exercise: a detailed description of model and its implications for basic research in exercise. *Motriz*, Rio Claro, v.19 n.1, p.178-184, jan./mar. 2013.
15. PENA, L, F, P.; FERNANDES, J.; ALMEIDA, A, A. et, al. A strength exercise program in rats with epilepsy is protective against seizures. *Epilepsy & Behavior*. v. 25, p.323–328, 2012.
16. FAZAN, Valéria P. S. et al. RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS E NEUROPATHIAS PERIFÉRICAS. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, Ribeirão Preto, v. 39, n. 1, p. 39-50, mar. 2006. ISSN 2176-7262. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/363>>. doi:<http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v39i1p39-50>.
17. HORNBERGER, T.A., JR., FARRAR, R.P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian Journal of Applied Physiology Champaign*. v. 29, p. 16-31, 2004.
18. DAMY, S.B.; CAMARGO, R.S.; CHAMMAS, R.; FIGUEIREDO, L.F.P. Aspectos fundamentais da experimentação animal - aplicações em cirurgia experimental. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.56 no.1 São Paulo, 2010.
19. TELLES, M.V.L., NOBRE, M.E.P., ALENCAR, L.P., SIQUEIRA, K.P., BORGES, A.M.F.S., TAVARES, M.W.L., ALVES, I.B., et al. Prenatal curcumin administration reverses behavioral and neurochemical effects and decreases iNOS and COX-2 expressions in schematic rat pups. *International Journal of BrainScience*.v.1p.10,2014.
20. MODO, M; STROEMER, R.P; TANG, E; VEIZOVIC, T; et, al. Neurological sequelae and long-term behaviourual assessment of rats with transient middle cerebral artery occlusion. *Journal Neuroscience Methods*, v.194, p.99-109, 2000.
21. SCORZA, F.A.; ARIDA, R.M.; CYSNEIROS, R.M.; SCORZA, C.A.; ALBUQUERQUE, M.; CAVALHEIRO, E.A. Estudo qualitativo da formação hipocampal de animais hipertensos com epilepsia. *Arquivo Neuropsiquiatria*.v.63,n.2A,p.283-288,2005.
22. MONTEIRO, Rosangela et al. Avaliação das alterações morfológicas cardíacas secundárias ao enfisema pulmonar: estudo experimental em ratos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 19, n. 4, p. 341-7, 2004.
23. OLIVEIRA, R. J. Atividade física e doença cerebrovascular. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, Brasília v. 9 n. 3 p. 65-78, 2001.
24. CRAMER, S. C., MOORE, C. I., FINKLESTEIN, S. P., ROSEN, B. R. (2000). A Pilot Study of Somatotopic Mapping After Cortical Infarct. *Stroke* 31: 668-671
25. ECKELMAN, W.C., KILBOUM, M.R., JOYAL, J.L., LABIRIS, R., VALLIANT, J.F. Justifying the number for each experiment. *Nucl Med Biol*. 2007;34:229-232.
26. SALVATORE, C.A. - Sobre a natureza da hipertrofia nuclear das células musculares uterinas durante a gravidez. *An. Bras. Ginec.*, 1948; 26: 453-62

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

Wilson Pires^{1[0000-0003-3113-2201]}, Rafael Nobre Orsi^{1[0000-0003-4719-0131]}, and Carlos Eduardo Thomaz^{1[0000-0001-5566-1963]}

Centro Universitario FEI, São Bernardo do Campo - SP, Brazil
{wpires,rafaelorsi,cet}@fei.edu.br

Abstract. Decision making is influenced by human emotion, being individually or in the context in which it is embedded, which makes the quantification of emotion an important issue. This paper detect and quantify the relationship between positive and negative emotions aroused by emotional images and changes in the pupil diameter of the volunteers measured by an Eye-tracking equipment. The images were presented completely randomly and the objective was to find correlations in the reactions of each individual measuring their biological signals. The samples were collected from 36 volunteers, of whom 29 were valid and the emotional stimuli were selected from the image database of IAPS (International Affective Pictures System). The results showed a statistically significant difference in pupil dilation between emotionally positive and negative images. Therefore, we believe that using the computation framework proposed it would be possible to ensure emotionally driven experiments on decision makers.

Keywords: Pupillary Dilation, Human Emotions, Visual Stimuli

1 Introduction

In the quest to understand the importance of modern computing systems with all their complexity and economic and social applications, it seems relevant to discuss intrinsic aspects of human decisions inherent in people's daily lives and that their existences are neither explicit nor easy to understand. Studies have long sought to relate human emotions to bodily reactions as they can be triggered by diverse contexts such as listening to music, experimenting with food, groping objects and people, possible dangers such as exposure to shock and, among other things, such as to observe emotionally positive or negative images. It is known that when arousing an emotion, there are physiological changes in the individuals and, among them, the diameter of the pupil increases or decreases [4, 5, 23]. These human emotions begin to be formed even before the first year of life of human beings, and studies applied with the help of Functional Magnetic Resonance show that, until the second year of life, there is already evidence of maturation of the areas of the brain responsible for the main characteristics of emotional behavior in adult life, due to the formation of connectivities of specific regions of the brain, especially the amygdala [32, 26, 15].

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

The objective of this paper is to investigate the emotional impact aroused by positive and negative images, taking as an indicator the pupillary diameter measurement [33, 19]. Although pupillary reactions are not exclusively related to human emotions, they seem to be a very relevant indicator in the analysis of such an event [29, 20].

In a historical retrospective on the motivation behind the tracking of the eye movements, it is known that its onset was motivated by clinical reasons and that, soon afterwards, other applications appeared, mainly for cognitive purpose, besides psychological studies directed to the activities of the day-to-day, since the eyes are moved by cognitive processes. The first report on eye tracking dates from 1879, at this time, by simple observation. Some time later, in 1920, the first lenses implanted in the eyes designed for this purpose [14].

Regarding its use, it is known that ocular tracking technology is increasingly used for the verification of the human visual system in several areas such as ophthalmology, cognitive psychology and neuroscience. These systems allow the measurement of oculomotor responses to multiple factors, such as psychological, emotional, disease, aging and environmental conditions. Two types of eye movements are prominent, fixation and saccadic function, which are essential for these studies of human visual behavior representing their attention. Gaze fixation is defined as the ability to maintain a constant retinal image of a single target of interest, while saccadic behavior describes ocular movements used to produce rapid changes in fixation at different targets within the visual field [22].

Other eye movements such as constriction and pupillary dilation are commonly used to indicate mental workload, because the iris muscles (sphincter and dilator) are innervated by the sympathetic and parasympathetic fibers of the nervous system and involuntarily stimulated or inhibited by the autonomic nervous system (ANS) [24]. Thus, when an individual is emotionally impacted or making a mental effort, the ANS reactions may be perceived in changes in pupillary diameter and can be associated with the individual's state of arousal [2].

In the 1970s, with the emergence of the microcomputer, smaller and less invasive equipment were developed, allowing a greater movement of the participants during the experiment and allowing the processing of a much larger number of information [14, 1].

In order to do so, we have used here some images directly linked to an emotional factor, which prevent the simulation of fake behavior by the volunteer. This measurement, done by an eye-tracker equipment, allows to quantify the individual human emotions [14]. To make the experiment feasible, we have used the IAPS (International Affective Pictures System) dataset, which consists as one of the largest and most widely used image database to aroused different emotions in individuals [27, 44, 28]. Originally, the IAPS is divided into three categories ('pleasure', 'alert' and 'dominance'), and in this work the emotionally considered positive and negative images of the category called 'pleasure' [23] have been analysed only. Thus, this work sought to directly quantify the emotions perceived by people through a type of biological signals, analogously to

W. Pires et al.

other studies that have already sought this quantification, but using, however, other involuntary biological signals essentially related to clinical medical practice, such as heart beat, blood oxygenation, blood pressure among others [7, 38, 40].

2 Materials and methods

In this section it will be presented the set of materials and methods used in the realization of the experiment and is divided into six subsections: Cognitive stimulus; participants; signal acquisition; image luminance control; pupillary signal processing; and heat map calculation.

2.1 Cognitive stimulus

The cognitive stimulus used in this experiment was based on some of the early work on eye tracking in which emotionally positive and negative images were presented to volunteers [16, 17].

In this experiment, such images, were organized into a set of 18 stimuli (9 positive and 9 negative), all taken from the IAPS images base. Each image was presented for 6 seconds in a previously defined random sequence, as described in Table 1.

Table 1. Images used as stimulus

Order	Image Code (base IAPS)	Class	Description (summarized)
1	8501	Positive	Lots of money (scattered)
2	2722	Negative	Prisoner behind bars
3	9220	Negative	Sad people next to a tombstone
4	7521	Negative	Empty hospital bed
5	9001	Negative	Cemetery
6	9000	Negative	Cemetery
7	2080	Positive	Two babys
8	2050	Positive	Smiling baby
9	2205	Negative	Old man next to his bedridden
10	2040	Positive	Smiling baby
11	8502	Positive	Pile of money
12	6010	Negative	Prisoner behind bars
13	2058	Positive	Baby holding a finger
14	3220	Negative	Bedridden man
15	1710	Positive	Puppies of dog
16	8503	Positive	Hand holding money
17	7520	Negative	Three empty hospital beds
18	2045	Positive	Smiling baby

All images are of medium emotional impact and have been carefully selected not to expose the volunteer to an unpleasant situation. However, it is still ex-

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

pected to notice significant changes in the pupillary diameter according to the emotion caused by each image presented [25], [3].

2.2 Participants

All volunteers were exposed to the experiment with appropriate consent, by means of the corresponding term signature. Participants are university students at an academic institution, and were approached in a similar proportion between men and women. In all, the signals of 36 volunteers were acquired, but 7 were discarded due to low signal capture (less than 70%), resulting in 14 men 15 women.

2.3 Signal acquisition

For the acquisition of the signal was used an eye tracking equipment, of the Tobii brand, model TX300 with data capture capacity of 300 Hz and display resolution of 1280x1024 pixels. The equipment was positioned in an enclosed room, with artificially controlled lighting within ideal specifications (between 300 and 1000lux) and positioned outside the participant's field of vision [37].

Before starting each signal acquisition, the calibration of the equipment is performed by adjusting the position of the participant within the range of the equipment (as shown in Figure 1) [36].

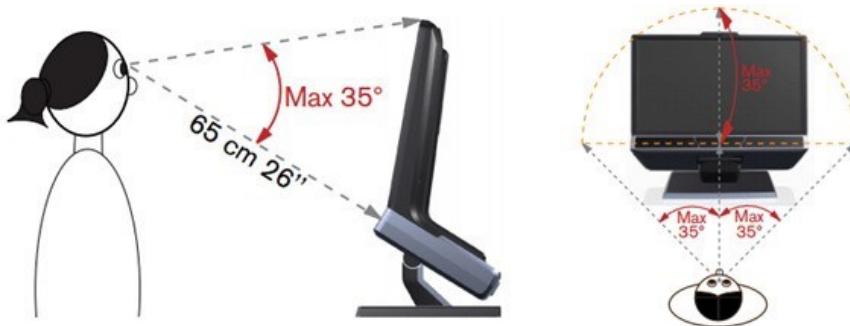


Fig. 1. Range parameters of the equipment [36].

This step followed the application protocol as described in the items below:

1. Approach of the volunteer;
2. Explanation about the experiment;
3. Fill of specific consent term;
4. Positioning of the volunteer in the Eye-tracking equipment;
5. Calibration of equipment for the volunteer;

W. Pires et al.

6. Start of the experiment with the initial instructions on the screen;
7. First image display for 6 seconds;
8. Display a black screen for 4 seconds;
9. Presentation of the second image for another 6 seconds;
10. Display a black screen for 4 seconds;
11. Process repeated until the 18th image;
12. Ending information and thanks;
13. Viewing the recording of the experiment to the volunteer.

2.4 Image luminance control

Eye tracking equipment was configured with the default brightness and contrast parameters (50% each) and the luminance difference of each image was evaluated by comparing histograms of the images. In this process the images were converted from RGB to grayscale and then a histogram analysis of each image was made. To determine the similarity was made a hypothesis test using analysis of variance ANOVA and Tukey test [12].

Assuming the null hypothesis H_0 that there is a statistically significant difference in luminance of the images, the confidence interval of the comparison between each image was calculated (Figure 2).

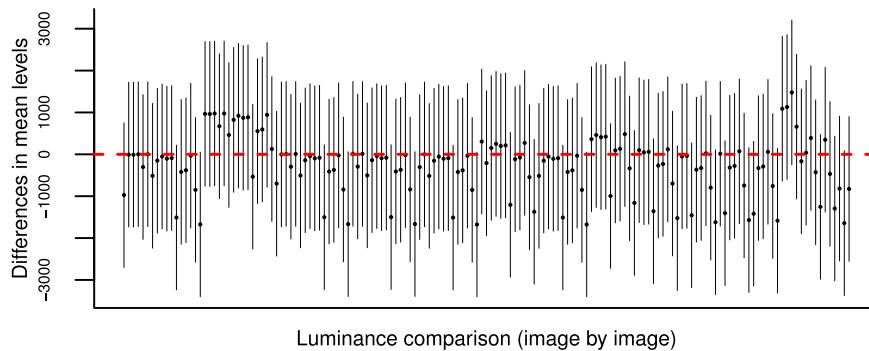


Fig. 2. Analysis of luminance difference by comparing histograms.

In the Tukey test, shown in Figure 2, when the confidence interval crosses the 0 (zero) axis, the null hypothesis H_0 is not rejected. Consequently, as all comparisons cross the 0 (zero) axis, there is no subsidy to say that there is a significant difference between each image. Thus, although some difference in luminance between the images is visually noticeable, it is unlikely that the measured pupillary dilation was caused by the difference in liminance occurred in the transition of each image on the equipment screen.

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

2.5 Pupillary signal processing

The signal acquisition step resulted in a data matrix (gross) of dimension 29x32400, in which 29 is the number of individuals participating in the experiment and 32400 is the number of samples collected during the stimulus display (18 images x 6 seconds of display x 300 Hz acquisition = 32400). These data, coming from pupil measurement, need to be treated and corrected, since it is common to have loss of signal momentarily by involuntary actions of the individual, like winks or blinking [30]. Therefore, the data went through a pre-processing stage composed of: removal of isolated samples; reconstruction of signal loss intervals; and noise removal. The effects of this step can be seen in Figure 3.

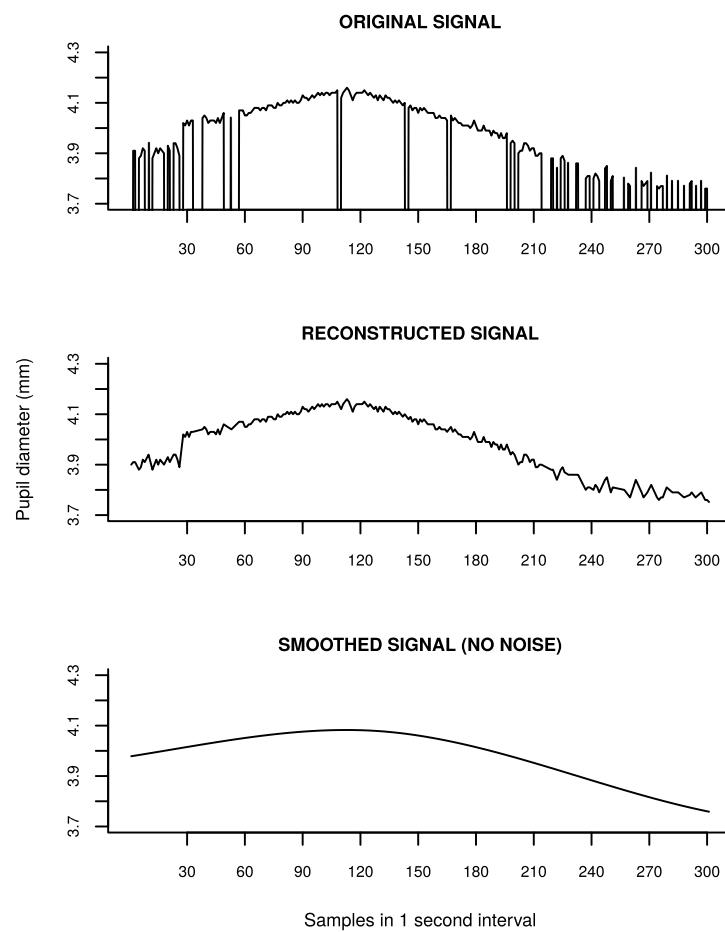


Fig. 3. Steps of the pre-processing of the signal.

W. Pires et al.

In the isolated samples removal stage, a cut-factor filter based on the standard deviation of neighboring samples was used. This filter is necessary because when there is signal loss it is common for some samples to follow the actual measurement decay until zero [30], as shown in Figure 4.

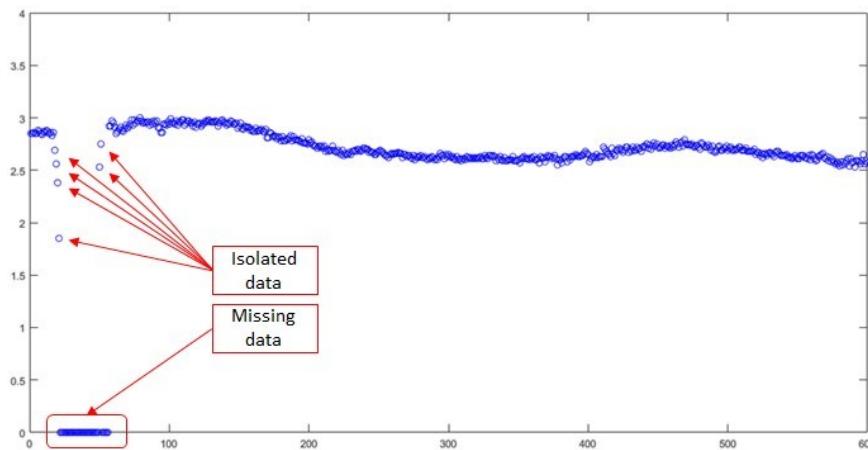


Fig. 4. Example of signal loss with isolated samples caused by equipment recording inertia.

Without the removal of the isolated samples, the reconstruction of the signal loss would be impaired, since in this step a linear interpolation is made to fill the data loss intervals.

After reconstruction of the signal is necessary to smooth it to reduce noise and preserve the identity of the signal, because in addition to the distortions caused by linear interpolation, it is common to perceive small jumps in the measurement of pupillary diameter. In the noise removal phase the data were smoothed through the *smooth.spline* function of the *stats* library in the R language, which fits a cubic smoothing spline to the supplied data, but optionally you can also use the software *filtfilt* function *Matlab* which uses zero phase filtering to reduce noise and preserve signal identity [30]. A sample of the result obtained in this process can be seen in Figure 3

2.6 Heat map calculation

The calculation and generation of the relative visual attention map, or simply heatmap, are made based on the location and duration of the fixation, according to Figure 5. The places that the user fixed the look are defined (left side of Figure 5) and their weighting, considering the fixing time in each pixel (right side of Figure 5) in seconds. Then more or less intense colors are attributed proportional to this weighting as can be seen in Figure 6 (left side). The distribution of values

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

around the fixation points is defined by the use of a Gaussian curve, as shown in Figure 6 (right side). Within this distribution, the pixels with the highest observation number are red and, as the incidence decreases, the color gradually changes until it reaches the green as can be seen in the Figure 6. The human eye captures information not only from the fixation point but also from the 50 pixels around this point [10].

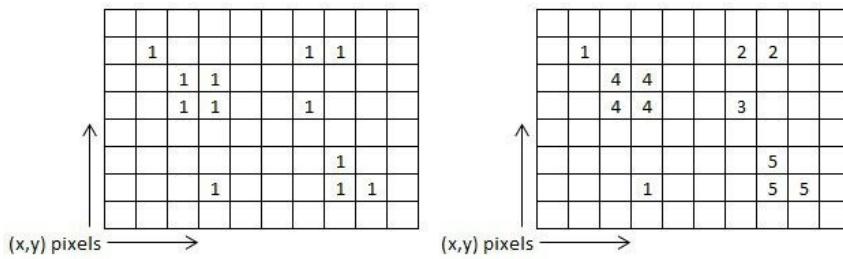


Fig. 5. Exemple of heatmap generation matrices.

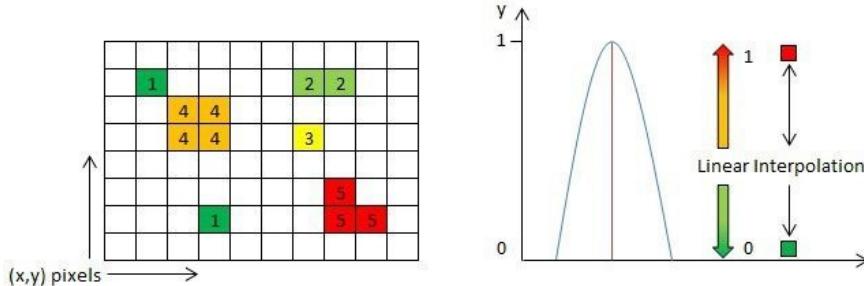


Fig. 6. Attribution of color gradients proportional to the calculated weights (left side) and Gaussian curve of fixation intensity (right side).

2.7 Estatistical analysis

Due to the large volume of data involved in this experiment, there is no way to infer the hypotheses of interest without a statistical method, such as, the analysis of variance (ANOVA) method used to compare the luminance of the images in subsection 2.4. As the objective of this work is to detect the impact caused by different stimuli, to make the statistical analyzes we used the T-Student hypothesis test, which is a trivial and recurrent method to detect the difference between a data set [35].

W. Pires et al.

The main measure extracted from the hypothesis test is p-value, which indicates the probability that the result comparing the data sets occurred by chance. The P values are from 0% to 100% represented in decimal form (0-1) is a measure commonly used to infer statistical significance is 0.05 (5%), that is, the null hypothesis H_0 that the data is similar is rejected only if when the p-value obtained is less than 5% [35].

3 Results

The results will be presented in two subsections: Pupillary measurement, which shows the observed differences between the positive and negative images; and Heat map of the areas of interest, which presents the points of highest incidence of ocular fixation in each image.

3.1 Pupil measurement

As can be seen in Figure 7, there is a clear difference between the positive and negative visual stimuli presented to the volunteers, with the negative stimuli showed a greater impact on the alteration of the pupillary diameter during the 6 seconds of the presentation of each image, showing that the pupil reacted differently to them.

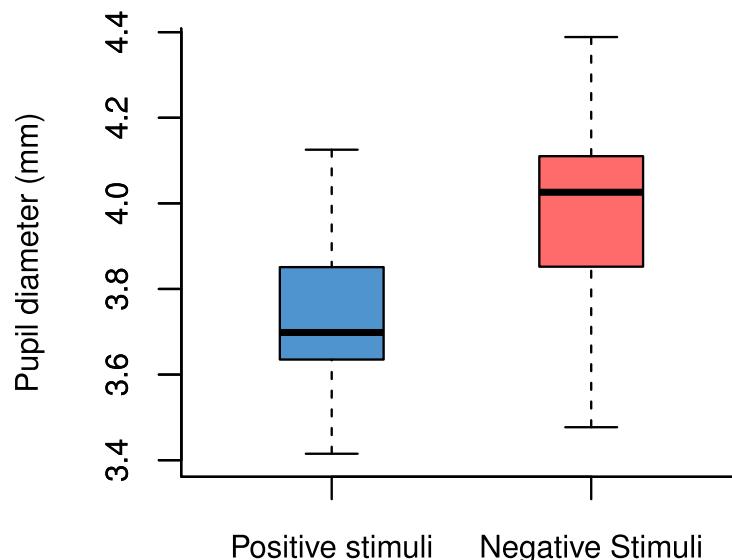


Fig. 7. Mean pupillary diameter change for all positive and negative stimuli (images) of all volunteers.

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

A preliminary analysis of the results showed that there were interferences in the pupillary signal coming from the own experimental process, such as the sensitive alteration of the luminosity that occurs with the transition of images or as the dispersion of the volunteer after sweeping the image with the eyes. In this way, it was convenient, as a good practice, to remove the first and last seconds of the signal, segmenting only the interval that indicates the cognitive processing, as shown in Figure 8.

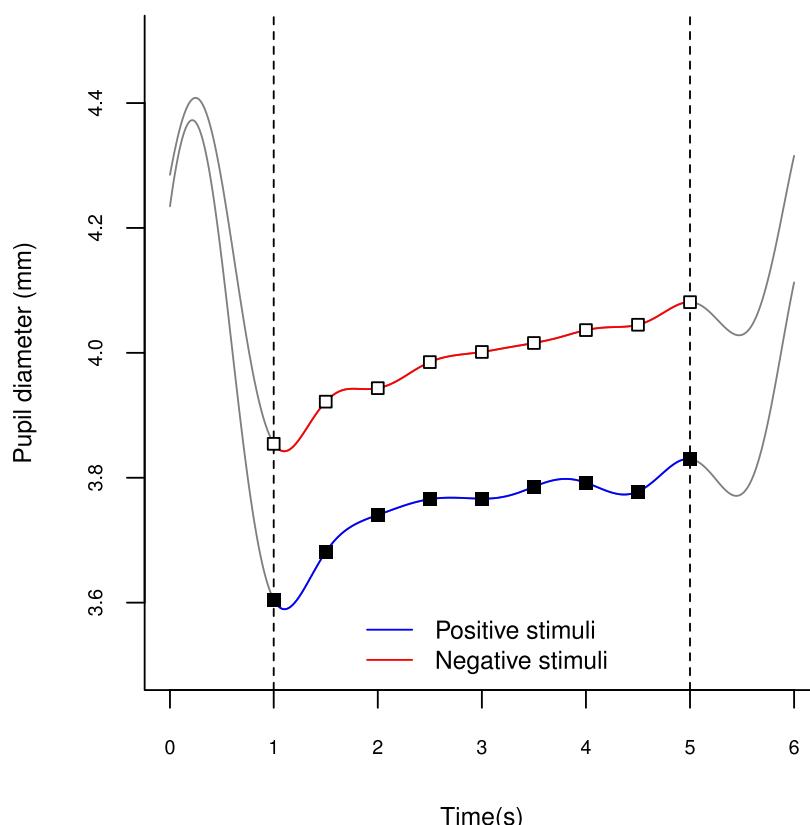


Fig. 8. Extraction of the signal of interest relative to the mean signal of each stimulus group.

After extracting the signal of interest the statistical report was taken by means of the test *T Student* [35], which showed that there is significant statistical difference between the classes, with p -value = 2.2e-16. Additionally, the standard deviation obtained in each positive and negative curve was, respectively, 0.06035923 and 0.06481293

W. Pires et al.

The difference between the classes can still be evidenced visually in Figure 9, which shows the sequence of presentation of the stimuli (positive and negative) and the respective measure of pupillary diameter in each of them. This same figure shows a boxplot with the relation between the 18 emotional images presented to the volunteers and the dilation of the pupil diameter for each of them, and the negative images (in red color) are mostly above the positive images (in blue color), indicating that they caused greater dilation of the pupils of the volunteers, suggesting that the negative images cause greater emotional impact in the individuals.

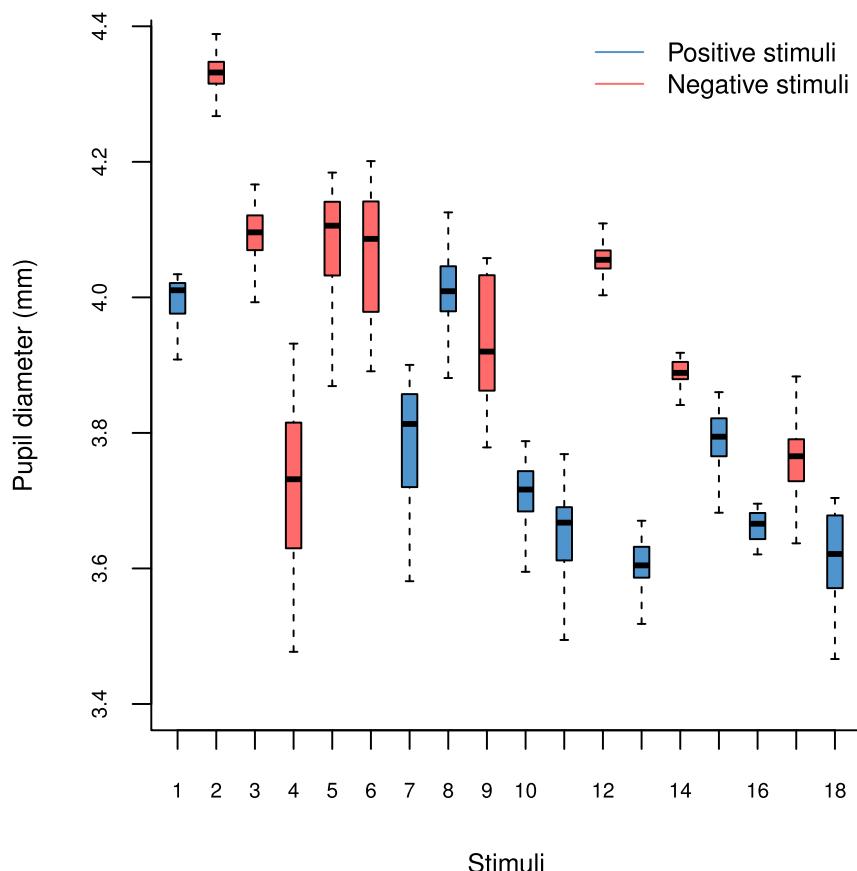


Fig. 9. Distribution of the pupillary diameter measurements of all volunteers per image.

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

3.2 Heat map of areas of interest

In this section it will be presented the heat maps obtained in each image, but due to the restrictions set by the Center for Emotion and Attention Study, the IAPS images used in this work can not be published. For this reason, the original images were digitally blurred, reducing their resolution by 99% so that the image's identity was preserved and still allowed some examples to be drawn to the readers of this work. The displayed image codes are from the respective entity catalog.

Figure 10 shows two images that contain money and it is perceived that the volunteers focused their attentions on the hand that is holding the banknotes (right) and the image of the person printed on the ballot (left). With this it turns out that the attention of people is drawn by human figures or parts of their body to the detriment of the other attributes in any scene.

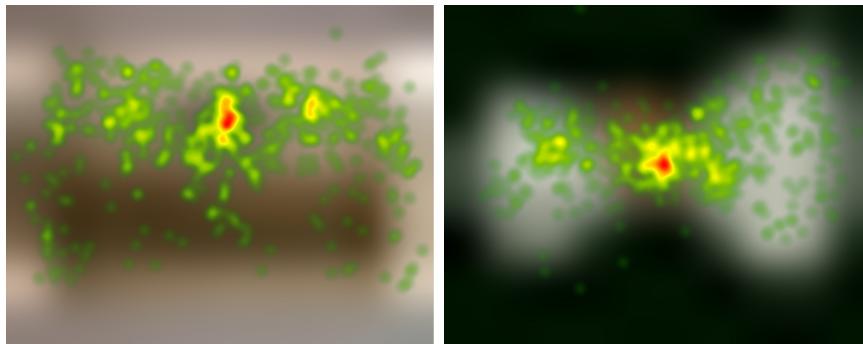


Fig. 10. Images IAPS-8502 (left) and IAPS-8503 (right).

Figure 11 shows, on the left side, a hospital room with an old lady in the bed and a gentleman, supposedly her husband, sitting beside her. Once again the attention of the volunteers was directed to the people who are on the scene, more specifically to the faces in focusing the region of the eyes and nose. On the right side was an image of a hospital corridor with several stretchers without anyone. In this scene the volunteers scanned the various parts of it, focusing on the center point of the image which confirms that people prioritize attention to people.

Figure 12 shows (on the left side) three puppies side by side and two babies on the right side. It is interesting to note that the attention of the volunteers turned to the same region both for the images with the animals as for the image with the human beings.

Figure 13 shows images of cemeteries and once again the focus of attention has been on the faces in case there are humans (left image) and much more dispersed when there are no people (right image).

W. Pires et al.

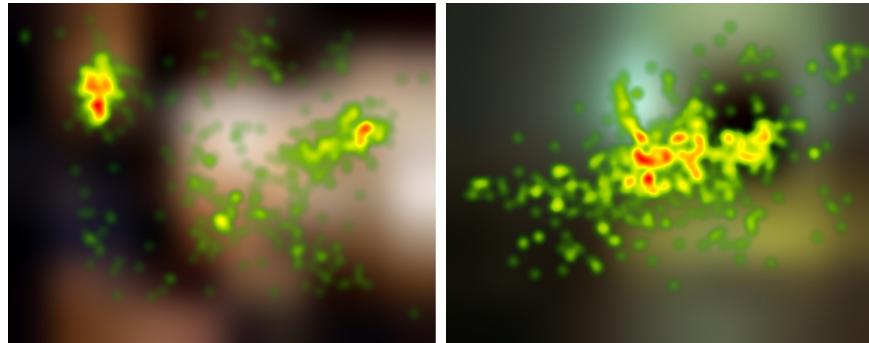


Fig. 11. Images IAPS-2205 (left) and IAPS-7520 (right).

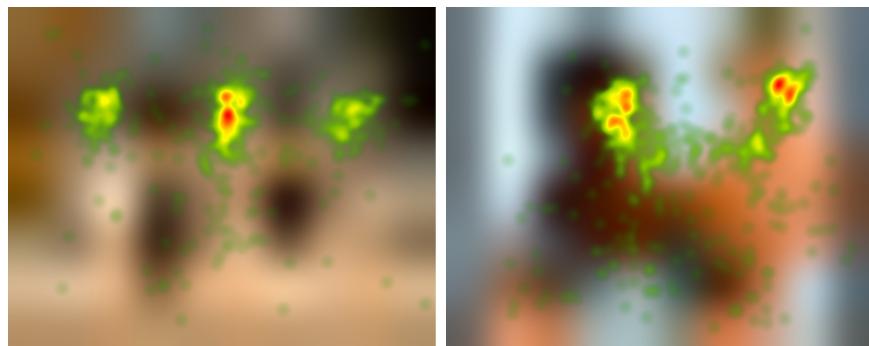


Fig. 12. Images IAPS-1710 (left) and IAPS-2080 (right).

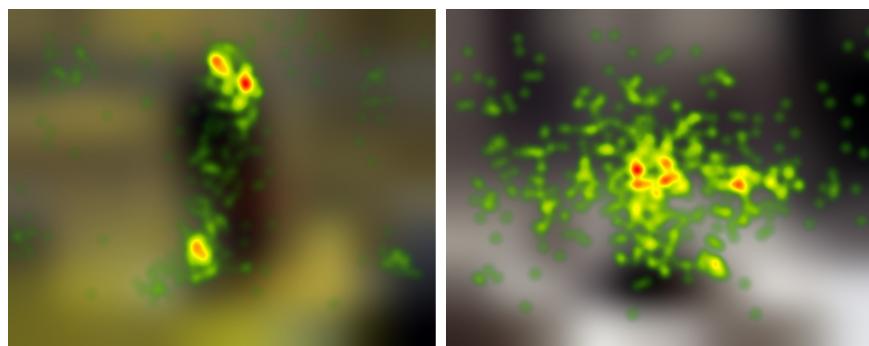


Fig. 13. Images IAPS-9220 (left) and IAPS-9001 (right).

Figure 14, just as the figures previously presented once again show, in an image of two babies, that people instinctively seek the region of their eyes, nose and mouth to focus their gaze.

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

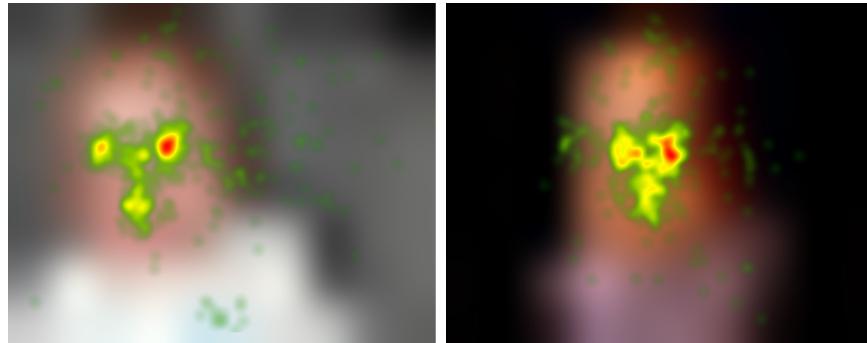


Fig. 14. Images IAPS-2045 (left) and IAPS-2050 (right).

Figure 15 (left side) shows a baby on his lap holding an adult's finger (probably his guardian). In this case the visual interest was once again turned to the baby's face and to his hand holding the adult's finger.

Still Figure 15 (right side) another image is shown from a prisoner behind the bars but without appearing his face. In this case the attention was turned to his hanging hands and to the keyhole of the prison cell where the prisoner is.

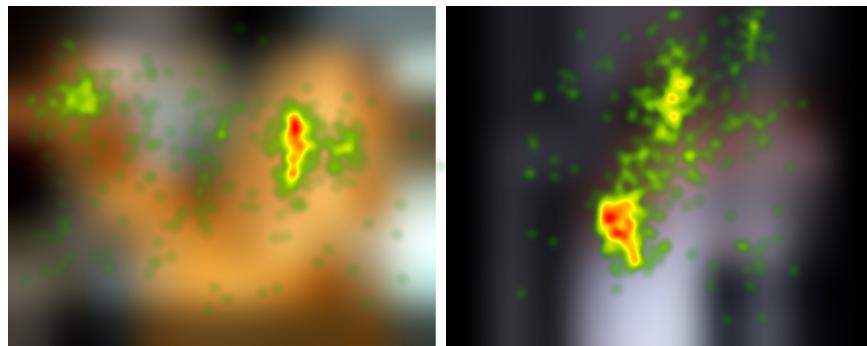


Fig. 15. Images IAPS-2058 (left) and IAPS-2722 (right).

Figure 16 (left side) also shows a prisoner behind the bars, but this time his face appears in the scene, and the visual attention of the volunteers turned largely to his face. The interesting thing is that on the right side shows a hospital room with an empty bed, and the volunteers searched for a patient on the bed.

W. Pires et al.

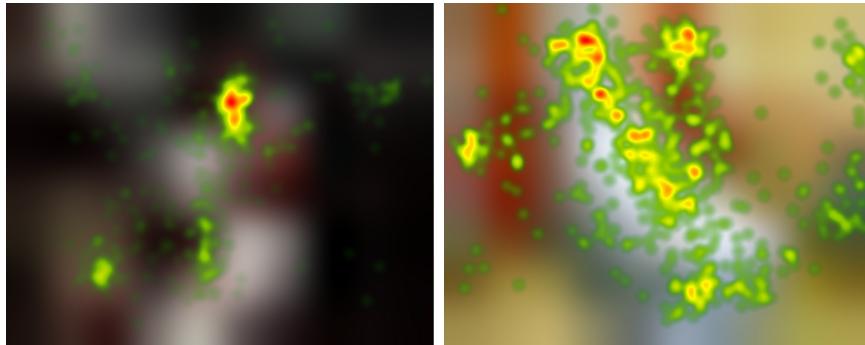


Fig. 16. Images IAPS-6010 (left) and IAPS-7521 (right).

4 Discussion

Although the human decision-making process goes back to our prehistory, economic decision-making studies are much more recent, as are personal economic decisions that are even more current and are in a field of study that began to be studied from the finding of Kahneman and Tversky in the 1970s, where it was realized that people are not completely rational in their decision-making, what today is known as the non-rationality in economic decisions [21] [31] [39].

Several other studies have already been performed to identify pupil alterations of volunteers in positive and negative contexts and all have identified significant differences between them [13, 41, 8, 34]. However, the contribution of this work is to show that the characteristic emotional stimuli, exclusively linked to the pleasure dimension, provided by the reference IAPS, can also influence the pupil behavior of volunteers with statistically significant differences.

Human attention can be defined as the ability to respond to stimuli that are more significant to the detriment of others, the nervous system being responsible for the selectivity of stimuli captured by the sensory organs, directing those that are behaviorally relevant to each individual, directing attention to them, unlike how computers react [6, 11]. In this context, this paper also shows that in photographic images people tend to search for humans faster than other objects in the scene. In addition, the time spent is much longer to observe people than other attributes of the image even though they occupy a considerably smaller part of the image, and there is a competition with other attributes that should draw more attention[43] [42].

Therefore, it is fair to say that we tend to be more sensitive to images that contain humans, with special attraction to faces (and within the faces, the eyes) [9] [18], than other types of images, and consequently such information should be considered to ensure emotionally driven visual experiments on decision makers.

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

5 Conclusion

One way to identify non-rationality in human decisions is to report biological signals emitted by decision makers in an involuntary way, and this work performed this biological sign measurement by pupil dilation. This work contributes to identify how to quantify human emotions through the analysis of pupillary variation, which may help a better understanding of human aspects in information systems. The main benefit is that it makes it possible to objectively assess whether a person has been impacted by an external visual stimulus before making a financial decision, for example. Such an experiment also makes it possible to quantify the emotions felt by human beings.

The subsequent works of this study will carry out new experiments with a larger number of volunteers and apply this methodology of visual stimuli to, after the presentation of emotional images, investigate the consequent and subsequent behaviors in these volunteers for economic making decisions.

Future works:

1. Neutral stimulus analysis;
2. Decision making evaluation;
3. Quantitative heat map interpretation.

6 Acknowledgment

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

References

1. Al-Moteri, M.O., Symmons, M., Plummer, V., Cooper, S.: Eye tracking to investigate cue processing in medical decision-making: A scoping review. *Computers in Human Behavior* **66**, 52–66 (2017)
2. Beatty, J., Lucero-Wagoner, B.: The pupillary system. *Handbook of psychophysiology* **2**, 142–162 (2000)
3. Binda, P., Pereverzeva, M., Murray, S.O.: Pupil size reflects the focus of feature-based attention. *Journal of neurophysiology* **112**(12), 3046–3052 (2014)
4. Bitsios, P., Szabadi, E., Bradshaw, C.: The inhibition of the pupillary light reflex by the threat of an electric shock: a potential laboratory model of human anxiety. *Journal of psychopharmacology* **10**(4), 279–287 (1996)
5. Bradley, M.M., Miccoli, L., Escrig, M.A., Lang, P.J.: The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. *Psychophysiology* **45**(4), 602–607 (2008)
6. Brandão, M.L.: Atenção. *Psicofisiologia* pp. 145–154 (1995)
7. Brown, L.M., Bradley, M.M., Lang, P.J.: Affective reactions to pictures of ingroup and outgroup members. *Biological psychology* **71**(3), 303–311 (2006)
8. Brudner, E.G., Denkova, E., Paczynski, M., Jha, A.P.: The role of expectations and habitual emotion regulation in emotional processing: An erp investigation. *Emotion* **18**(2), 171 (2018)

W. Pires et al.

9. Buswell, G.T.: How people look at pictures: a study of the psychology and perception in art. Univ. Chicago Press (1935)
10. Chavaglia Neto, J., António Filipe, J., Ferreira, A.M., et al.: Neuroeconomia: Uma nova perspectiva sobre o processo de tomada de decisões econômicas. Alta Books Editora (2017)
11. Das, A., Agrawal, H., Zitnick, L., Parikh, D., Batra, D.: Human attention in visual question answering: Do humans and deep networks look at the same regions? *Computer Vision and Image Understanding* **163**, 90–100 (2017)
12. Faraway, J.J.: Practical regression and anova using r. (2002)
13. Franzen, P.L., Buysse, D.J., Dahl, R.E., Thompson, W., Siegle, G.J.: Sleep deprivation alters pupillary reactivity to emotional stimuli in healthy young adults. *Biological psychology* **80**(3), 300–305 (2009)
14. Giannotto, E.C.: Uso de rastreamento do olhar na avaliação da experiência do teleusuário de aplicações de TV interativa. Ph.D. thesis, Universidade de São Paulo (2009)
15. Gilmore, J.H., Knickmeyer, R.C., Gao, W.: Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nature Reviews Neuroscience* **19**(3), 123 (2018)
16. Hess, E.H., Polt, J.M.: Pupil size as related to interest value of visual stimuli. *Science* **132**(3423), 349–350 (1960)
17. Hess, E.H., Polt, J.M.: Pupil size in relation to mental activity during simple problem-solving. *Science* **143**(3611), 1190–1192 (1964)
18. Hopkins, K.: Why do babies find faces attractive?. *Australian Journal of Early Childhood* **5**(4), 25–28 (1980)
19. Jadue, J., Slanzi, G., Salas, L., Velásquez, J.D.: Web user click intention prediction by using pupil dilation analysis. In: *Web Intelligence and Intelligent Agent Technology (WI-IAT), 2015 IEEE/WIC/ACM International Conference on*. vol. 1, pp. 433–436. IEEE (2015)
20. Kahneman, D., Beatty, J.: Pupil diameter and load on memory. *Science* **154**(3756), 1583–1585 (1966)
21. Kahneman, D., Tversky, A.: Choices, values, and frames. In: *Handbook of the Fundamentals of Financial Decision Making: Part I*, pp. 269–278. World Scientific (2013)
22. Komogortsev, O.V., Gobert, D.V., Jayarathna, S., Koh, D.H., Gowda, S.M.: Standardization of automated analyses of oculomotor fixation and saccadic behaviors. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **57**(11), 2635–2645 (2010)
23. Lang, P.J., McTeague, L.M., Bradley, M.M.: Rdoc, dsm, and the reflex physiology of fear: A biodimensional analysis of the anxiety disorders spectrum. *Psychophysiology* **53**(3), 336–347 (2016)
24. Marieb, E.N., Wilhelm, P.B., Mallat, J.: Anatomia humana. Pearson Education do Brasil, São Paulo, 7 edn. (2014)
25. Mathôt, S.: Pupillometry: Psychology, physiology, and function. *Journal of Cognition* **1**(1) (2018)
26. McTeague, L.M., Lang, P.J., Laplante, M.C., Cuthbert, B.N., Strauss, C.C., Bradley, M.M.: Fearful imagery in social phobia: generalization, comorbidity, and physiological reactivity. *Biological Psychiatry* **65**(5), 374–382 (2009)
27. Mikels, J.A., Fredrickson, B.L., Larkin, G.R., Lindberg, C.M., Maglio, S.J., Reuter-Lorenz, P.A.: Emotional category data on images from the international affective picture system. *Behavior research methods* **37**(4), 626–630 (2005)
28. Molina, J., Ribeiro, R.L., Santos, F.H., Len, C.A.: Classification of the international affective picture system (iaps) images for teenagers of the city of são paulo. *Psychology & Neuroscience* **11**(1), 58 (2018)

Influence of Emotional Stimuli on Human Pupillary Behavior

29. Oliva, M., Anikin, A.: Pupil dilation reflects the time course of emotion recognition in human vocalizations. *Scientific reports* **8**(1), 4871 (2018)
30. Orsi, R.N., Thomaz, C.E.: Classificação automática do desempenho humano em tarefas cognitivas por meio da mensuração do diâmetro pupilar. In: XXII Congresso Brasileiro de Automática - Sistemas Inteligentes. Congresso Brasileiro de Automática, CBA2018, João Pessoa - PB, Brasil (9 2018)
31. Rabin, M., Thaler, R.H.: Anomalies: risk aversion. *Journal of Economic perspectives* **15**(1), 219–232 (2001)
32. Salzwedel, A.P., Stephens, R.L., Goldman, B.D., Lin, W., Gilmore, J.H., Gao, W.: Development of amygdala functional connectivity during infancy and its relationship with 4-year behavioral outcomes. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* (2018)
33. Sirois, S., Brisson, J.: Pupillometry. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science* **5**(6), 679–692 (2014)
34. Snowden, R.J., O'Farrell, K.R., Burley, D., Erichsen, J.T., Newton, N.V., Gray, N.S.: The pupil's response to affective pictures: Role of image duration, habituation, and viewing mode. *Psychophysiology* **53**(8), 1217–1223 (2016)
35. Sprinthall, R.C.: Basic statistical analysis. International series of monographs on physics, Allyn & Bacon (2003)
36. Tobii: User Manual - Tobii Studio. Tobii Technology, 3.2 edn. (2012), rev A
37. Tobii: Accuracy and precision test report. Tobii Technology, 2.1.7 edn. (2013), rev AB
38. Turpin, G.: Effects of stimulus intensity on autonomic responding: The problem of differentiating orienting and defense reflexes. *Psychophysiology* **23**(1), 1–14 (1986)
39. Tversky, A., Kahneman, D.: Judgment under uncertainty: Heuristics and biases. *science* **185**(4157), 1124–1131 (1974)
40. Vanoyen Witvleit, C., Vrana, S.R.: Psychophysiological responses as indices of affective dimensions. *Psychophysiology* **32**(5), 436–443 (1995)
41. Vasquez-Rosati, A., Brunetti, E.P., Cordero, C., Maldonado, P.E.: Pupillary response to negative emotional stimuli is differentially affected in meditation practitioners. *Frontiers in human neuroscience* **11**, 209 (2017)
42. Wilkinson, K., Reichle, J.: The role of aided aac in replacing unconventional communicative acts with more conventional ones. *Autism spectrum disorders and AAC* pp. 355–382 (2009)
43. Wilkinson, K.M., Light, J.: Preliminary investigation of visual attention to human figures in photographs: Potential considerations for the design of aided aac visual scene displays. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* **54**(6), 1644–1657 (2011)
44. Zamani, N.: Is international affective picture system (iaps) appropriate for using in iranian culture, comparing to the original normative rating based on a north american sample. *European Psychiatry* **41**, S520 (2017)

Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI

Thamyres Figueiredo Silva^{1[0000-0001-5688-4579]}, Pedro Paulo Nunes Pereira², José Maurício Siqueira², Aila de Guadalupe Amaro Reis Fonseca², Luciana Estefani Drumond de Carvalho¹.

¹ Universidade Federal de São João del-Rei – campus Dona Lindu , Divinópolis, Minas Gerais, 35501-296 BRA

² Clinical group of the Advanced Nucleus of Epilepsy Treatment (NATE) of Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Minas Gerais , 30110-934 BRA
thamyresfigueredo@hotmail.com

Abstract. Hippocampal sclerosis is often observed in temporal lobe epilepsy (TLE) and can be identified on MRI as loss of volume and subsequent hippocampal atrophy. The goal of this study was to compare manual and automatized methods of hippocampal segmentation for the detection of hippocampal atrophy in TLE. For this, manual segmentation of the right and left hippocampus was performed and triplicate volumetry was calculated using Osirix™ software. Automatic segmentation was performed using FSL software 5.0.11, using FSL-FIRST. The sample consisted of 15 patients of which 73% indicated surgical resection of the left hippocampus (LH) and 27% of the right one (RH). The average volume in the manual segmentation of patients with left-hand TLE (TLEL) was $2.1 \pm 0.1 \text{ cm}^3$ LH and $2.9 \pm 0.1 \text{ cm}^3$ for HR, whereas the automatic volume was $3.2 \pm 0.6 \text{ cm}^3$ and 4.4 ± 0.7 , respectively. For patients with epilepsy affecting the right hemisphere (TLER), the values were $3.3 \pm 0.1 \text{ cm}^3$ for LH and $2.4 \pm 0.2 \text{ cm}^3$ for HR, while the automatic was $4.8 \pm 0.3 \text{ cm}^3$ and $3.6 \pm 0.3 \text{ cm}^3$, respectively. Both the manual and automated models were able to demonstrate asymmetry and consequent hippocampal atrophy for TLEL patients. However, only the manual segmentation method was able to present hippocampal atrophy for TLER patients. In addition, there is an overestimation of hippocampal volume when using the automated model. Hence, specialized manual hippocampal volumetry was more accurate than the automated method for the detection of atrophy.

Keywords: Structural Neuroimaging, Segmentation, Epilepsy, Hippocampus.

1 Introduction

The clinical importance of Temporal Lobe Epilepsy (TLE) is due to its high prevalence and high refractoriness to drug treatment: 30% are drug resistant [1] - [3]. It is estimated that there are about 50 million people with epilepsy in the world [4], [5]. In addition, in TLE, hippocampal atrophy is found in about 60% of patients [6] - [8].

Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI

The hippocampus is an archicortical brain structure that shows limited contrast in structural magnetic resonance and is related to episodic memory, emotion and spatial navigation, as well as being an important area in language [9], [10].

Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most commonly used imaging exams for the visualization and diagnosis of morphological and anatomical alterations, and is therefore widely used to verify the hippocampal architecture [11]. Segmentation of the hippocampus through MRI is used to monitor hippocampal morphological changes and to measure atrophy. In epilepsy, there is a decrease in the hippocampal volume in T1 or an increase of the hippocampal signal in the T2-weighted sequences, and may be accompanied by modification in the shape and internal structure of the hippocampus [10], [12]. Hippocampal atrophy may be unilateral or bilateral, but is commonly asymmetric. When there is alteration of the hippocampal volume, this information is used as an important biomarker in the quantification of progressive neurodegenerative diseases [13], [14]. Measurement of hippocampal volumetry can be manual, operator-dependant, and automated through pre-defined atlases [15]. In literature, much is discussed about the differences between both techniques, with a divergence regarding which technique would have greater reliability in its segmentation results. Therefore, it is important to create parameters and software to detect hippocampal abnormalities, since the detection of structural alterations by MRI is difficult, even for experienced radiologists [16].

The term segmentation refers to the process of dividing a digital image into a set of pixels in order to facilitate its analysis and volume calculation. Among the various approaches proposed in the literature, segmentation techniques based on deformable models and probabilistic and topological anatomical atlases are within the ones with the best results, as they allow the use of anatomical information intrinsically contained in the models during the segmentation process [10], [12], [15], [16]. There is a range of software that performs such data processing and is most commonly used for the academic community, such as FreeSurfer [Center for Biomedical Imaging Martines, Harvard-MIT, Boston, USA] and FSL [FMRIB Integrated Registration and Segmentation Tool], University of Oxford, Oxford, UK] [10], [12]. The literature shows that FSL has a higher degree of reproducibility when compared to FreeSurfer. [12]

The purpose of this study was to compare the estimated volumetry in manual and automatic hippocampal segmentation methods for the detection of hippocampal atrophy in TLE. We also sought to compare the relative sensitivity of automated and manual techniques. The results of this study will help guide the clinical approach of patients with TLE and will also guide the choice of which method - automated or manual - to choose when in front of a patient with TLE, aiming the detection and lateralization of hippocampal impairment in a clinical setting.

T. F. Silva et al.

2 Methodology

2.1 Materials and methods

Regarding its design, this is a cross-sectional and quantitative study. The sample was established by convenience and consists of patients older than 18 years with TLE, refractory to drug treatment and attended by the Advanced Epilepsy Treatment Center (NATE), located at Hospital Felício Rocho in Belo Horizonte / MG.

The research was approved by the Ethics and Human Research Committee of UFSJ (process nº. 1578718/ 2016) and Hospital Felício Rocho (process nº. 1626155/ 2016).

Manual segmentation of the right and left hippocampus was performed and triplicate volumetry was calculated using Osirix™ software. Automatic segmentation was performed using FSL software 5.0.11, using FSL-FIRST and FAST. For this purpose, MRI was used in the coronal plane in T1 of 1.5 tesla, using 1 mm of thickness and pixel sizes in the plane varying between 0.5 mm and 0.8 mm.

2.2 Manual segmentation

The Osirix™ software is a Digital Imaging Communication Visualizer in Medicine (DICOM™), based on Apple™ platform [17]. To correct possible technical problems, the procedure was performed in triplicate and the evaluator was previously trained. We used the EADC-ADNI hippocampal cleavage protocol [18]. This protocol is a Delphi version of manual segmentation of the hippocampus from the MRI exam [19]. Manual segmentations were performed for each slice; thus, the average hippocampal volume was subsequently determined.

2.3 Automated segmentation

Firstly, DICOM-formatted images were converted to the ANALYZE format using the software MRICro™ (Chris Rorden, <http://www.mricro.com>). Skull withdrawal was performed using the brain extraction tool FSL 5.0.11™ (Steve Smith, <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) [20]. In order to make the segmentation, it was used the tool based on FIRST model registration [21].

The FSL-FIRST is an automatic segmentation tool based on deformable models [21]. In this protocol, a dot distribution model was created using parameterized surface meshes created from manual segmentations by the Center for Morphometric Analysis (CMA), Massachusetts General Hospital (MGH) of Boston. Such program takes into account the intensity around the tissue edge [10], [21]. The FSL-FIRST uses the MRI intensity values. Performing linear combinations of modes of variation of the shape of the structure, it is able to get to the most probable form.

The FSL-FIRST performed a two-stage registration in the standard MNI152 space with 1mm resolution. Then, the FAST voxel-wise cleavage was performed and the hippocampal mesh was converted into a labeled image [10]. We used the FMRIB Auto Targeting Tool (FAST) to generate T1-based ROIs. The ROI was created by excluding (masking) the structures manually, delineated in the FAST, segmented volume and via FIRST, using as the label of 30, predefined for hippocampus [22]. These automatically

Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI

determined ROIs have been visually inspected and corrected manually when necessary. Subsequently, all structures were manually delineated in the FSL MNI model with spatial resolution of 1 mm. Lastly, we used the run_first_all script command and math library commands to calculate the hippocampal volume [23].

2.4 Statistical analysis

The statistical analysis was performed using Prism™ software. To verify sample distribution, the Kolmogorov-Smirnov test was used and the data was described as the average \pm the standard deviation of the mean (SEM). To analyze the data, we used paired and unpaired t test. In order to correlate our data with those in force in the literature, we used one sample t test. Values were considered statistically significant when $p < 0.05$ and 95% confidence interval.

3 Results

3.1 Patients

The sample consisted of 15 patients of which 73% (11 patients) indicated left hippocampal resection (LH) and 27% (4 patients) of the right hippocampus (RH). Regarding the age, mean values of 40.6 ± 2.6 for TLEL patients and 34.8 ± 4.8 for TLER patients were obtained respectively.

3.2 Manual segmentation results

The mean volume of the hippocampus of TLEL patients was $2.1 \pm 0.1 \text{ cm}^3$ for LH and $2.9 \pm 0.1 \text{ cm}^3$ for RH ($p < 0.05$, Fig. 1A). The left hippocampus was observed to be approximately 28% smaller when compared to the right hippocampus.

For patients with TLER, the values were $3.3 \pm 0.1 \text{ cm}^3$ for LH and $2.4 \pm 0.2 \text{ cm}^3$ for RH ($p < 0.05$, Fig. 1B), with the right hippocampus being approximately 27% lower compared to the left hippocampus.

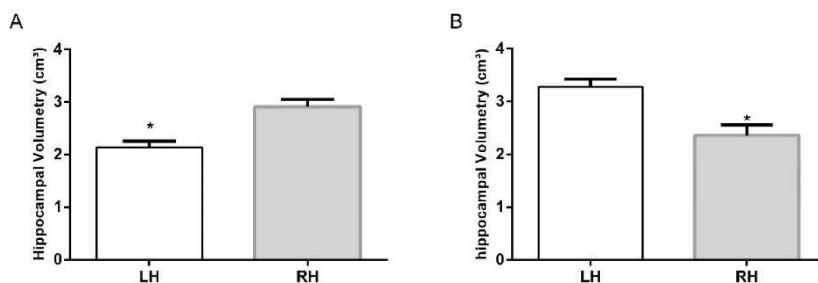


Fig. 1. Hippocampal volume by manual segmentation. Comparison between the volumes of left and right hippocampus. Patients with TLEL (A) ($n = 11$) and TLER (B) ($n = 4$). Student's t-test (* $p < 0.05$). Mean \pm SEM.

T. F. Silva et al.

Comparing the values of manual segmentation found by Boccardi (2015), to hippocampal volume in patients without neurological changes, left hippocampus 3.5cm^3 and right hippocampus 3.7cm^3 [19], with the data presented in figure 1, using the one sample t test, it was possible to observe bilateral hippocampal atrophy in TLEL patients, while for TLER patients, there was preservation of left hippocampal volume, presenting atrophy only in the right hippocampus.

3.3 Automated segmentation results

Regarding the FSL automatic segmentation, a mean volume of hippocampus from TLEL patients of $3.2 \pm 0.6 \text{ cm}^3$ was observed for the left hippocampus and $4.4 \pm 0.7 \text{ cm}^3$ for the right hippocampus ($p < 0.05$ Fig 2A). The left hippocampus was observed to be approximately 26.4% smaller when compared to the right hippocampus.

Regarding patients with TLE RH, the values found were $4.8 \pm 0.3 \text{ cm}^3$ for the left hippocampus and $3.6 \pm 0.3 \text{ cm}^3$ for the right hippocampus ($p = 0.054$), without any difference identified. (Fig. 2B).

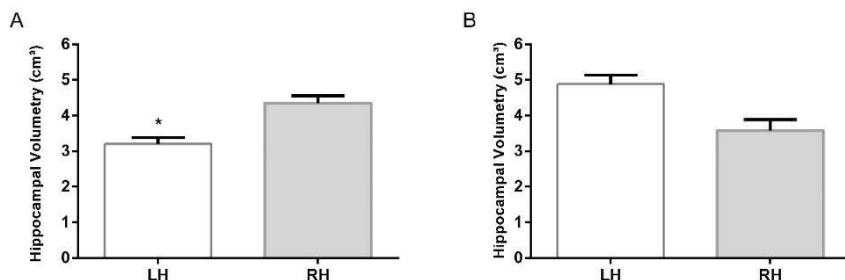


Fig. 2. Hippocampal volume by automatic segmentation. Comparison between the volumes of left and right hippocampus. Patients with TLEL (A) ($n = 11$) and TLER (B) ($n = 4$). Student's t-test (* $p < 0.05$). Mean \pm SEM.

Comparing the automated segmentation values found by Pardoe (2009), to hippocampal volume in patients without neurological changes, left hippocampus 5.1 cm^3 and right hippocampus 5.4 cm^3 [24], with the data presented in Figure 2, using the one sample t test, it was possible to observe bilateral hippocampal atrophy in TLEL patients, whereas for TLER patients there was preservation of left hippocampal volume, presenting atrophy only in the right hippocampus.

3.4 Comparison between the segmentations

Regarding the comparison between the automatic and manual segmentation, there is a difference between the segmentation of LH (Fig. 3A), as well as for RH (Fig. 3B), being

Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI

that automatic segmentation presented a greater hippocampal volume when compared with the manual.

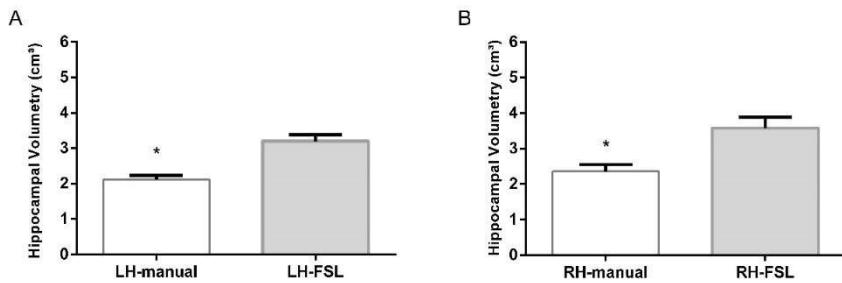


Fig. 3. Automatic and manual hippocampal segmentation. Comparative volumes of the ipsilateral hippocampus of patients with TLEL (A) ($n = 11$) and TLER (B) ($n = 4$), considering the two techniques used. Student's t-test (* $p < 0.05$). Mean \pm SEM.

4 Discussion

Several papers were published using the volumetric measurements of temporal mesial structures [25] - [27]. However, the values of the hippocampal volumes of normal controls found by different authors presented important variations according to the type of segmentation protocol adopted by each author [25].

Hippocampal volumetry has been used to predict hippocampal atrophy, as well as to characterize structural changes associated with epilepsy [19], [24], [28] - [31]. The data from this article showed that manual segmentation was able to demonstrate hippocampal atrophy and define laterality, while automatic segmentation detected hippocampal atrophy for TLEL patients, but did not identify atrophy for TLER patients, since p -value > 0.05 (p -value = 0.054), such a situation may have occurred due to the fact that the n of the population on the right is small ($n=4$). In addition, we realize that automatic segmentation gets a larger volume when compared to manual segmentation.

When comparing the volumes found in this work with the literature [19], [24], it was possible to observe that while TLER patients preserved the left hippocampal volume and atrophied only in the right hippocampus, TLEL patients obtained bilateral atrophy. Thus, it was possible to perceive that for patients with ictal onset on the left side their contralateral side was affected when compared to patients with TLER. This demonstrates a difference between the two evaluated groups, in which the epileptogenic discharges originated in the left hippocampus affected the contralateral hippocampus, and the same effect was not observed for the epileptogenesis initiated in the right hippocampus.

Manual segmentation is generally the method of choice in hippocampal volume measurement situations for clinical trials [32]. However, manual segmentations are

T. F. Silva et al.

skewed because the precise definition of the hippocampus region may varies between protocols and professional to perform segmentation [17], [33]. Therefore, it is imperative that manual segmentation protocols be standardized and described in detail so that they are reproducible. Thus, subjectivity is avoided at the moment of delimitation of the edges of the hippocampus, as well as of the beginning and end of the structure.

In this research, the Osirix™ software was used, which is a DICOM™ visualizer based on the Apple™ platform [17]. It performs well and is widespread among radiologists and other specialists in daily medical practice [17]. It has the advantage of being affordable and having a low cost compared to automatic techniques. The disadvantage is that the procedure is laborious, time consuming and may vary depending on who is performing the technique.

It is understood that semi-automated and automated models have been developed to fully segment the hippocampus quickly, since manual segmentation requires extensive training and requires a lot of work. Automatic methods are usually based on deformable models, simple atlases, multiple or probabilistic atlases, while semiautomatic methods also involve pre-processing or manual post-processing [34].

The literature demonstrates the use of automated indirect measurement of specific regions, such as volume of temporal horns of the lateral ventricles, to indirectly quantify hippocampal atrophy [35]. There is also direct comparison, which has the advantage of being able to accurately reflect size and atrophy [17]. Both are important in aiding clinical practice. Our study performed this measurement directly.

The literature demonstrates that FSL-FIRST has less sensitivity than manual methodology for classification of volume loss [29]. Corroborating the literature, automatic segmentation was unable to define hippocampal atrophy in TLER patients. Other studies have shown a degree of agreement between manual and automatic segmentation using FSL ranging from 79-84% [12].

Comparing the two techniques used, it is seen that manual segmentation has the disadvantage of being operator-dependant as well as very time-consuming and laborious [15], [36]. The automatic method has the advantage of not relying on an operator, but is more imprecise, since sometimes the program usually does not understand well the delimitation of the structure, especially when the patient has anatomical alterations, or when the examination presents a lot of noise [34], [36].

5 Conclusion

There is a strong correlation between epilepsy and hippocampal atrophy. Our data corroborates the literature, indicating the superiority of the technique of manual segmentation, since automatic segmentation did not detect hippocampal atrophy in patients with TLER, overestimating the values. Both the manual and automated models were able to demonstrate hippocampal atrophy for TLEL patients. Thus, specialized manual hippocampal volumetry is more sensitive and accurate than the automated methods for the detection of hippocampal atrophy in patients with temporal lobe epilepsy. When

Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI

comparing the data with controls from the literature, atrophy was observed in the affected hippocampus.

6 Disclosures

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. Andrade-Valença, L. P. A., Valença, M. M., Velasco, T. R. & Leite, J. P. Epilepsia do Lobo Temporal Mesial Associada à Esclerose Hipocampal. *J. Epilepsy Clin. Neurophysiol.* 12, 31–36 (2006).
2. Góis, J. de O. Epilepsia de lobo temporal com atrofia hipocampal: funções neuropsicológicas, qualidade de vida e adequação social. Diss. Med. da Univ. São Paulo. Programa Psiquiatr. (2010).
3. Asadi-Pooya, A. A., Stewart, G. R., Abrams, D. J. & Sharan, A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurg.* 99, 662–666 (2017).
4. Megiddo, I. et al. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia* 57, 464–474 (2016).
5. Meyer, A. C., Dua, T., Ma, J., Saxena, S. & Birbeck, G. Global disparities in the epilepsy treatment gap: A systematic review. *Bull. World Health Organ.* 88, 260–266 (2010).
6. Engel, J. ILAE Commission Report A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy : Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology De mo (V isi t ht p :// w lit me rg er . co m) (V isi t ht p :// w ww De fsp. *Epilepsia* 42, 796–803 (2001).
7. Dinkelacker, V., Xin, X., Baulac, M., Samson, S. & Dupont, S. Epilepsy & Behavior Interictal epileptic discharge correlates with global and frontal cognitive dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 62, 197–203 (2016).
8. Tatum, W. O. Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *J. Clin. Neurophysiol.* 29, 356–365 (2012).
9. Jackson, G. D. Epilepsy: Hippocampal sclerosis--are we speaking the same language? *Nat. Rev. Neurol.* 9, 548–9 (2013).
10. Bartel, F. et al. FAst Segmentation Through SURface Fairing (FASTSURF): A novel semi-automatic hippocampus segmentation method. *PLoS One* 14, e0210641 (2019).
11. Oliveira, L. P., Cordeiro, E. F. C., Souza, G. R., Santana, T. T. A. & Silva Neto, C. P. Esclerose Hipocampal e Epilepsia do lobo temporal mesial: Uma revisão de literatura. *Rev Ciênc Saúde Nov. Esperança* 11, 106–111 (2013).
12. Bartel, F. et al. Regional analysis of volumes and reproducibilities of automatic and manual hippocampal segmentations. *PLoS One* 12, (2017).
13. Wu, W.-C. et al. Hippocampal alterations in children with temporal lobe epilepsy with or without a history of febrile convulsions: evaluations with MR volumetry and proton MR spectroscopy. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 26, 1270–5 (2005).
14. Bremner, J. D. et al. Hippocampal Volume Reduction in Major Depression. *Am. J. Psychiatry* 157, 115–118 (2000).

T. F. Silva et al.

15. Pardoe, H. R., Pell, G. S., Abbott, D. F. & Jackson, G. D. Hippocampal volume assessment in temporal lobe epilepsy: How good is automated segmentation? *Epilepsia* 50, 2586–2592 (2011).
16. Martins, C., Moreira da Silva, N., Silva, G., Rozanski, V. E. & Cunha, J. P. S. Automated volumetry for unilateral hippocampal sclerosis detection in patients with temporal lobe epilepsy. in 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) 6339–6342 (IEEE, 2016). doi:10.1109/EMBC.2016.7592178
17. Louzada, L. L. M. Medição manual da volumetria do hipocampo utilizando o visualizador OSIRIX. (Universidade de Brasília, 2013).
18. Boccardi, M. in EADC-ADNI Harmonized Protocol for Manual Hippocampal Segmentation 1–35 (2014).
19. Boccardi, M. et al. Training labels for hippocampal segmentation based on the EADC-ADNI harmonized hippocampal protocol. *Alzheimers. Dement.* 11, 175–83 (2015).
20. Bonilha, L. et al. Voxel-based Morphometry Reveals Excess Gray Matter Concentration in Patients with Focal Cortical Dysplasia. *Epilepsia* 47, 908–915 (2006).
21. Patenaude, B., Smith, S. M., Kennedy, D. N. & Jenkinson, M. A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. *Neuroimage* 56, 907–922 (2011).
22. Jenkinson, M. FIRST/UserGuide - FslWiki. (2016). Available at: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FIRST/UserGuide#Labels>. (Acessado: 29º maio 2019)
23. Feng, X. et al. An improved FSL-FIRST pipeline for subcortical gray matter segmentation to study abnormal brain anatomy using quantitative susceptibility mapping (QSM). *Magn. Reson. Imaging* 39, 110–122 (2017).
24. Pardoe, H. R., Pell, G. S., Abbott, D. F. & Jackson, G. D. Hippocampal volume assessment in temporal lobe epilepsy: How good is automated segmentation? *Epilepsia* 50, 2586–92 (2009).
25. Marchetti, R. L., Bottino, C. M. C., Azevedo, D., Nagahashi Marie, S. K. & De Castro, C. C. Confiabilidade de medidas volumétricas de estruturas temporais mesiais. *Arq. Neuropsiquiatr.* 60, 420–428 (2002).
26. Azab, M., Carone, M., Ying, S. H. & Yousem, D. M. Mesial Temporal Sclerosis: Accuracy of NeuroQuant versus Neuroradiologist. *Am. J. Neuroradiol.* 36, 1400–1406 (2015).
27. Jain, P., Tomlinson, G., Snead, C., Sander, B. & Widjaja, E. Systematic review and network meta-analysis of resective surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* jnnp-2017-317783 (2018). doi:10.1136/jnnp-2017-317783
28. Cook, M. J., Fish, D. R., Shorvon, S. D., Straughan, K. & Stevens, J. M. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* 115 (Pt 4), 1001–15 (1992).
29. Pardoe, H. R., Pell, G. S., Abbott, D. F. & Jackson, G. D. Hippocampal volume assessment in temporal lobe epilepsy: How good is automated segmentation? *Epilepsia*. 50, 2586–2592 (2011).
30. Coan, A. C., Kubota, B., Bergo, F. P. G., Campos, B. M. & Cendes, F. 3T MRI Quantification of Hippocampal Volume and Signal in Mesial Temporal Lobe Epilepsy Improves Detection of Hippocampal Sclerosis. *Am. J. Neuroradiol.* 35, 77–83 (2014).
31. Kemmotsu, N. et al. MRI analysis in temporal lobe epilepsy: Cortical thinning and white matter disruptions are related to side of seizure onset. *Epilepsia* 52, 2257–2266 (2011).
32. Frisoni, G. B., Fox, N. C., Jack, C. R., Scheltens, P. & Thompson, P. M. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 6, 67–77 (2010).
33. Geuze, E., Vermetten, E. & Bremner, J. D. MR-based *in vivo* hippocampal volumetrics: 1. Review of methodologies currently employed. *Mol. Psychiatry* 10, 147–159 (2005).

Manual and automated hippocampal segmentation in Temporal Lobe Epilepsy using MRI

34. Dill, V., Franco, A. R. & Pinho, M. S. Automated Methods for Hippocampus Segmentation: the Evolution and a Review of the State of the Art. *Neuroinformatics* 13, 133–150 (2015).
35. Giesel, F. L. et al. Comparison of manual direct and automated indirect measurement of hippocampus using magnetic resonance imaging. *Eur. J. Radiol.* 66, 268–273 (2008).
36. Peixoto-Santos, J. E. et al. Manual Hippocampal Subfield Segmentation Using High-Field MRI: Impact of Different Subfields in Hippocampal Volume Loss of Temporal Lobe Epilepsy Patients. *Front. Neurol.* 9, 927 (2018).

Classification of Epileptic Signals Through Independent Components and Support Vector Machines

Felipe Gomes Barbosa^{1[0000-0002-8999-5934]}, Allan Kardec Duailibe Barros Filho^{1[0000-0002-1654-0955]}, and Jonathan Araujo Queiroz^{1[0000-0001-8006-6242]}

Universidade Federal do Maranhão, São Luís MA, Brasil
pib-ufma@googlegroups.com
<http://www.ufma.br>

Abstract. This article proposes to discuss a technique to aid in the problematic of epilepsy diagnostic classification, through the computational analysis of the electroencephalogram signal, thus analyzing the feasibility of a technique for the detection of epileptic signals in a data set composed of EEG signals. Such a set of data contains samples of interictal and ictal brain signals classified and organized according to their respective diagnosis informed by a specialist. Then, a statistical method is applied to said data set, which aims to find a linear representation of non-Gaussian data, called Independent Component Analysis (ICA). The coefficients found through this technique are used as features of the EEG signals and fed to a classifier built using Support Vector Machines (SVM) to train and later classification. Experiments show that the proposed method could achieve up to 96% of accuracy in the correct classification of the test samples.

Keywords: Epilepsy · Independent Component Analysis · Support Vector Machines.

1 Introduction

1.1 EEG

The brain's EEG (electroencephalogram) is a process that can detect abnormalities related to electrical impulses in the brain. These electrical impulses flow through the brain cells to process or transmit information. The inhibitory and excitatory post-synaptic potentials of cortical nerve cells generate EEG signals, which are measured through electrodes placed on the head [17].

The EEG helps diagnose epilepsy, which is the main focus of this work, as well as other convulsive disorders, brain tumors, head traumas, encephalopathy, stroke, sleep disorders and dementia.

Epilepsy affects 50 million people worldwide [14], with an estimate of 2 to 3 million living in the United States [9, 2], 6 million in Europe [15] and at least 40 millions in the developing world [20] representing a significant burden on the

Classification of Epileptic Signals

quality of life of affected individuals and their families. Therefore, there is an urgent need for more effective and more tolerable treatments to control drug-resistant seizures as well as for innovative therapies to prevent, stop or reverse the development of epilepsy and related illnesses [19, 10, 12]. Such treatments may include not only individual pharmacological compounds or combination therapies, but also devices and other novel therapeutic interventions.

Is it possible to distinguish four stages of brain activity in an epileptic patient [11]:

1. Interictal - period between epileptic seizures, in which there is no convulsive activity;
2. Pre-ictal - the period immediately preceding the crisis;
3. Ictal - is the period in which most of the seizure activity is present;
4. Post ictal - short time after the crisis. It is characterized by recovery, at which time the patient is not fully recovered in their awareness and attention.

Compared with other biological signals, for an untrained observer, the EEG is extremely difficult to understand, as it is a result from readings of multiple different brain regions [16], making diagnosis a difficult task. In this matter, an algorithm capable of reducing features for latter analysis, acting as clinical screening, can save much time in diagnosing and also minimize human error. Thus this work proposes the classification between EEG ictal and interictal periods, acting as a clinical screening for latter subclassification or medical analysis.

1.2 Independent Component Analysis

ICA is a statistical and computational technique to reveal hidden factors underlying sets of random variables, measures or signals. It defines a generative model for the observed multivariate data, which is generally given as a large sample data set. In the model, the variables are considered linear mixtures of some unknown latent variables, and the mixing system is also unknown. The latent variables are assumed to be non-Gaussian and mutually independent and called independent components of the observed data. These independent components, also called sources or factors, can be found by ICA [1].

The data analyzed by ICA can originate in many different types of fields of application, including digital images, document databases, economic indicators and psychometric measurements. In many cases, measurements are given as a set of parallel signals or time series; the term blind source separation is used to characterize this problem. Typical examples are mixtures of simultaneous speech signals that have been picked up by multiple microphones, brainwaves recorded by multiple sensors, interfering radio signals arriving at a mobile telephone or parallel time series obtained from some industrial process.

Using the standard ICA representation in Eq. 1, we have:

$$x = As \quad (1)$$

Assuming that A is invertible, the solution s of the above system is given by:

F. Barbosa et al.

$$s = Wx \quad (2)$$

where W is the matrix to be defined and can be written as

$$W = A^{-1} \quad (3)$$

However, it is the matrix A that concerns efficient coding, it is its study that will provide the features sought in the object signals of this article.

1.3 Support Vector Machines

Based on the Statistical Learning Theory, the Supporting Vector Machine (SVM) technique was developed by Vapnik [18], in order to solve problems of patterns classification, seeking to find a good classifier with good generalization over the entire data set.

The desired performance of a classifier f is for it to have the smallest error during training, with this error being measured by the number of incorrect predictions made by f . SVMs are a classifier that linearly separates the data through a hyperplane, following the equation of a decision surface below:

$$\omega^T x + b = 0 \quad (4)$$

Where x is the input vector, ω is a vector of adjustable weights (the maximum possible separation between true and false examples) and b is called *bias* [7].

For the case of a nonlinear set, the support vector machines create another feature space from the original space, and the concepts and calculations of the linear optimum hyperplane are applied in this new space [8].

The SVM is a dichotomous algorithm, that is, for classification of patterns based on two classes [8]. However, it is possible to obtain a classifier for several classes using the SVM algorithm. Scholkopf et al. proposed a classifier model of the type "a vs. all" [?]. Clarkson and Brown proposed a "one versus one" classifier model [?]. However, both models are actually classifiers of only two classes: class +1 and class -1 [8].

The decision surface of the SVM, which in the feature space is always linear, is generally not linear in the input space. As previously seen, the idea of Support Vector Machines depends on two mathematical operations:

1. Non-linear mapping of an input vector into a high-dimensional characteristic space, hidden from input and output [7];
2. Creating an optimal hyperplane to separate discovered resources in the first step. To design the ideal hyperplane, a *kernel* function or inner product core is required. A kernel function is a function that takes two points of the input space and calculates the scalar product of the data in the resource space [5].

To ensure the convexity of the optimization problem and to introduce the *kernel* mapping in which the scalar product calculation is possible, one must use a *kernel* function, the most common are Polynomial, RBF, and Perceptron [8].

Classification of Epileptic Signals

2 Methodology

2.1 Data

This work proposes a method to correctly classify input signals of EEG in two different classes, interictal and ictal.

The input signals used are described in Ref. [3] and can be found online on [4]. The original data set from the reference consists of 5 different folders, each with 100 files, with each file representing a single subject/person. Each file is a recording of brain activity for 23.6 seconds. The corresponding time-series is sampled into 4097 data points. Each data point is the value of the EEG recording at a different point in time. So we have total 500 individuals with each has 4097 data points for 23.5 seconds. Figure 1 shows an example for both classes.

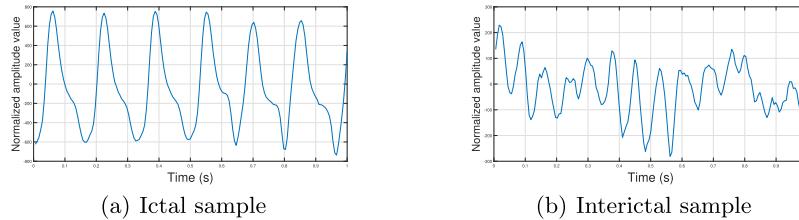


Fig. 1. Examples of samples from both classes of the dataset

The data set was divided and shuffled every 4097 data points into 23 chunks, each chunk contains 178 data points for 1 second, and each data point is the value of the EEG recording at a different point in time. So now we have 23 times 500, resulting in 11500 pieces of information, each information contains 178 data points for 1 second, forming a 11500 by 178 input matrix. All EEG signals were recorded with the same 128-channel amplifier system, using an average common reference. After 12 bit analog-to-digital conversion, the data were written continuously onto the disk of a data acquisition computer system at a sampling rate of 173.61 Hz. The EEG was altered using a band pass filter. Band-pass filter settings were 0.5340 Hz and 12dB/octave

The classes are represented by the labels $y \{1, 2, 3, 4, 5\}$, corresponding to one of the descriptions below:

1. Recording of seizure activity
2. They record the EEG from the area where a tumor was located
3. They identify where the region of a tumor was in the brain and recording the EEG activity from the healthy brain area
4. Eyes closed, means when they were recording the EEG signal the patient had their eyes closed
5. Eyes open, means when they were recording the EEG signal of the brain the patient had their eyes open

F. Barbosa et al.

Only the first one can be classified as ictal signals, as the remaining were recorded during normal brain function, the interictal phase. We acknowledge that the other abnormalities from the data, such as, local slowing or altered rhythmogenesis are expected to be observed within this dataset, as a consequence of the signal extraction from areas with tumors, but those abnormalities were not accounted particularly, and the classes were segmented as stated, only classified as interictal or ictal.

2.2 Signal Features and Classifier

As features of the input signals, we used the Independent Component Analysis algorithm to produce coefficients that would later be used in the training of the classifier, as well as some coefficients separated for testing.

In [16], ICA coefficients were used in the same problem, as well as PCA and SVM, while in [6] it shows the use of ICA to remove artifacts from the EEG signal, thus showing the applicability of this analysis to EEG signals. Taking [16] as a work of reference, here we propose to use the ICA directly on the input EEG signal, in the time domain, while [16] uses the Discrete Wavelet Transform to obtain features of the signal and the ICA for "compressing" those features that would later be fed to their classifier.

After extracting the input signal features with the ICA algorithm, the data is separated between training set and testing set, using the k-fold crossvalidation method, with a 10 fold set. Then each set is sent to the SVM classifier, which uses a RBF kernel, to find the hyperplane best suited to separate the signals between interictal and ictal. Figure 2 shows the block diagram representation of the proposed algorithm.

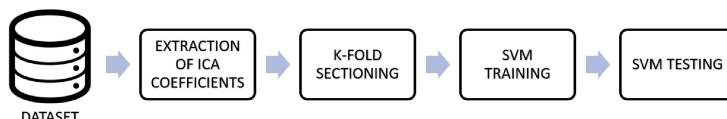


Fig. 2. Block diagram of the algorithm

For the purposes of this work, there were multiples runs of the classifier in order to access its accuracy related to the number of input features.

2.3 Experimental Results

As stated in the Data subsection, the input EEG signals from the data set have 5 different labels, 4 of them related to healthy signals and 1 of epilepsy episodes. In this work we classify the EEG signals between interictal (healthy) and ictal (unhealthy), so the 4 labels regarding healthy signals were assigned to

Classification of Epileptic Signals

the interictal class, represented by 0 and the remaining label remained the ictal class, represented by 1.

The data set, which is composed of 11500 samples, was separated in the test set and the training set, using a 10 fold crossvalidation, as mentioned in the previous subsection. For computational gain, the entire data set was submitted to the ICA algorithm to extract the features, as this would not matter for the classifier, because it does not change the coefficients, as the input signal also does not change. Then its a matter of defining how many ICA coefficients are needed to improve the accuracy of the classifier, by trial and error, with computational costs in mind.

Table 1 shows the results:

Table 1. Accuracy of the classifier with n input features

Number of input features	Accuracy
3	0.95
5	0.95
10	0.96
30	0.96

The tests revealed that the number of input features were not too relevant in improving the accuracy of the classifier, as it achieved a good performance from a low number of features.

3 Conclusion

This work proposed the implementation of a classifier capable of discerning between EEG signals with epileptic seizures and healthy ones. For this purpose we used ICA to calculate coefficients as features of the input signal, fed to the SVM classifier. As a result of trial and error we arrived to the conclusion that 3 or more ICA coefficients can suffice for a good classifier accuracy, above 95%.

In other implementations, like [16], the classifier accuracy was superior, reaching in some cases 100% accuracy. It is worth noting that this implementation used preprocessing of the input signal, through the Discrete Wavelet Transform, whilst ours used only the time domain signal, as well as a low number of features require to provide a good accuracy. However we cannot directly compare works as the data set used it's not the same. On [13], the authors used the same dataset, applying an Artificial Neural Network to identify epileptic signals, achieving an average accuracy 97.2%. They used as preprocessing an algorithm to find the relative spike amplitude and spike occurrence frequency.

Even though using ICA and SVM is a textbook approach, this work proposes a simple and fast way of using said combination as a clinical screening process, as Table 1 shows, the number of ICA coefficients needed is low, and can be visualized in a 3D-plane, as shown in Figure 3.

F. Barbosa et al.

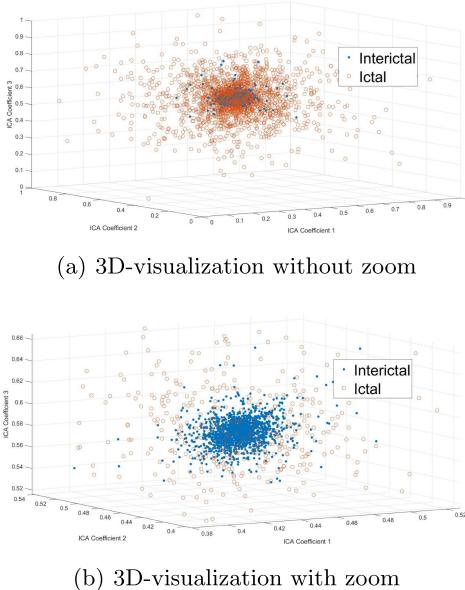


Fig. 3. 3D plot of the ICA coefficients, with zoom in the center (Fig. (b)) shows the grouping of the interictal signals

For future approaches, we commit to analyzing the data set used in this work with all its labels, and to apply this methodology to another data set, comparing it with other methodologies that have similarities to ours.

References

1. Aapo, H.: What is independent component analysis?, <https://www.cs.helsinki.fi/u/ahyvarin/whatisica.shtml>
2. of America., E.F.: Epilepsy and seizure statistics, <http://www.epilepsyfoundation.org/about/statistics.cfm>
3. Andrzejak, R.G., Lehnertz, K., Mormann, F., Rieke, C., David, P., Elger, C.E.: Indications of nonlinear deterministic and finite-dimensional structures in time series of brain electrical activity: Dependence on recording region and brain state. *Physical Review E* **64**(6), 061907 (2001)
4. of Epileptology at the University Hospital of Bonn, D.: <http://www.meb.uni-bonn.de/epileptologie/science/physik/eegdata.html>
5. Burges, C.J.: A tutorial on support vector machines for pattern recognition. *Data mining and knowledge discovery* **2**(2), 121–167 (1998)
6. Delorme, A.: Ica for dummies, http://www.arnauddelorme.com/ica_for_dummies
7. G. C. Batista, W.L.S.S., Filho, O.D.R.: Classification of pattern using support vector machines: An application for automatic speech recognition. *ADVCOMP* (2014)

Classification of Epileptic Signals

8. Haykin, S.: Redes Neurais: Princípio e prática. Bookman (2002)
9. Hirtz, D., Thurman, D., Gwinn-Hardy, K., Mohamed, M., Chaudhuri, A., Zalutsky, R.: How common are the common neurologic disorders? *Neurology* **68**(5), 326–337 (2007)
10. Jacobs, M.P., Leblanc, G.G., Brooks-Kayal, A., Jensen, F.E., Lowenstein, D.H., Noebels, J.L., Spencer, D.D., Swann, J.W.: Curing epilepsy: progress and future directions. *Epilepsy & Behavior* **14**(3), 438–445 (2009)
11. Javed, M., Akhtar, A., Ahmed, I., Faisal, R.: A novel method for seizure detection in intracranial eeg recordings. In: 2015 International Conference on Computational Intelligence and Communication Networks (CICN). pp. 237–241. IEEE (2015)
12. Löscher, W., Schmidt, D.: Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: ways out of the current dilemma. *Epilepsia* **52**(4), 657–678 (2011)
13. Nigam, V.P., Graupe, D.: A neural-network-based detection of epilepsy. *Neurological research* **26**(1), 55–60 (2004)
14. Organization, W.H.: Neurological disorders: public health challenges. World Health Organization (2006)
15. Organization., W.H.: World health organization international bureau for epilepsy: Epilepsy in the who european region: fostering epilepsy care in europe (2010), <http://www.ilaeepilepsy.org/Visitors/Documents/EUROReport160510.pdf>
16. Subasi, A., Gursoy, M.I.: Eeg signal classification using pca, ica, lda and support vector machines. *Expert systems with applications* **37**(12), 8659–8666 (2010)
17. Subha, D.P., Joseph, P.K., Acharya, R., Lim, C.M.: Eeg signal analysis: a survey. *Journal of medical systems* **34**(2), 195–212 (2010)
18. Vapnik, V.: The nature of statistical learning theory. Springer science & business media (2013)
19. White, H.S.: Preclinical development of antiepileptic drugs: past, present, and future directions. *Epilepsia* **44**, 2–8 (2003)
20. World Health Organization, I.B.o.E., Epilepsy., I.L.A.: Atlas epilepsy care in the world 2005 (2005), http://www.who.int/entity/mental_health/neurology/Epilepsy_atlas_r1.pdf

Modelagem de Sistemas Audiométricos Usando Técnicas de Computação Flexível

Erick Schultz S. A. Caetano¹, Denise Fonseca Resende², Samir Angelo Milani Martins^{1,2}, Erivelton Geraldo Nepomuceno^{1,2} e Leonardo Bonato Felix^{1,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica (UFSJ/CEFET)
Departamento de Engenharia Elétrica UFSJ - Universidade Federal de São João del-Rei. São João del-Rei, MG, Brasil
schultz.s.a.c@gmail.com

² Grupo de Controle e Modelagem, Departamento de Engenharia Elétrica,
Universidade Federal de São João Del-Rei, São João del-Rei, MG, Brasil
denisesade@gmail.com,martins@ufs.edu.br,nepomuceno@ufs.edu.br

³ Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Viçosa (UFV),
Viçosa, MG, Brasil
leobonato@ufv.br

Resumo Em identificação de sistemas os fenômenos estudados vêm acompanhados de incertezas, sejam elas decorrentes dos dados de medição ou cálculos computacionais. Os dados com valor intervalar oferecem uma maneira valiosa de representar as informações disponíveis em problemas complexos nos quais a incerteza, a imprecisão ou a variabilidade devem ser levadas em conta. O presente trabalho visa determinar parâmetros intervalares para um modelo considerando incertezas de medição nos dados utilizando o estimador MQ e redes neurais. O principal objetivo do trabalho é aplicar esta técnica em sistemas audiométricos, particularmente na detecção automática de respostas auditivas levando em consideração os conceitos de computação flexível que oferecem soluções tolerantes à subjetividade, imprecisão ou incerteza. Foi possível obter um modelo com parâmetros intervalares que permite um conjunto infinito de parâmetros ser avaliado como um intervalo limitado. O modelo foi validado utilizando dois métodos, um com predição de 2 passos à frente, utilizando o estimador MQ e estendido para outra representação como redes neurais 5 passos de atraso. Foi possível demonstrar que os parâmetros intervalares geram resultados também intervalares que contém a maioria dos dados de validação aprimorando a confiabilidade do sistema.

Keywords: Computação Flexível, Aritmética Intervalar, Identificação de Sistemas, Sistemas Audiométricos.

1 Introdução

O uso de modelos não lineares em identificação e análise de sistemas, em muitos casos são essenciais pois, a maioria dos fenômenos observados na prática surgem da não linearidade do sistema original [1]. Em geral, processos não lineares

Modelagem de Sistemas Audiométricos

podem ser caracterizados em identificação de modelos não lineares com incertezas [4]. A identificação de sistemas tem sua relevância, pois muitos processos tem características não estacionárias, incluindo um grande número de sistemas físicos, fisiológicos e bioquímicos [7].

Muitos sistemas estão sujeitos a erros decorrentes da aquisição dos dados ou até mesmo de arredondamentos feitos pelo computador [7,19,10]. Com o intuito de obter resultados mais confiáveis, a análise intervalar juntamente com a computação flexível (*soft-computing*) tem se tornado campo ativo de pesquisa e aplicação [16,14,5].

Muitas áreas de aplicação em tempo real relacionadas com *soft-computing* são diagnóstico de falhas, análise de dados, otimização, controle, *data mining*, reconhecimento de padrões, processamento de imagens, processamento de sinais, sistemas de tráfego e transporte, estimativa de parâmetros, solução robusta, sistema adaptativo, identificação de sistemas, auto-organização, otimização multiobjetivo, análise de falhas, etc [9,13].

Tendo em vista a combinação da análise intervalar e identificação de sistemas com métodos de *soft-computing*, essas ferramentas mostram seu potencial em sistemas audiométricos e em redes neurais por exemplo, satisfazendo os requisitos dos sistemas ao lidar com situações complexas, das quais exigem um grau de precisão maior [8,21]. A coleta ou geração de dados pode trazer agregadas a elas incertezas decorrentes dos dados de medição ou cálculos computacionais que, podem subjetivar os resultados levando a uma informação incompleta, parcial ou conflitante da verdade [20,23].

A abordagem neste artigo consiste na estimação dos parâmetros intervalares utilizando o estimador de mínimos quadrados (MQ) para os modelos polinomiais [2,18] e estendido para redes neurais artificiais [17,25]. Assim, será possível empregar o *software* MATLAB, em que pretende-se analisar os dados, obter o modelo e através da *toolbox* *Intlab* [6,22] considerar valores medidos como intervalos e assim obter os parâmetros do modelo também intervalares.

O restante do artigo está organizado da seguinte forma. Os conceitos preliminares são descritos na Seção 2. A Seção 3 apresenta a metodologia do presente trabalho. A Seção 4 apresenta os resultados obtidos. A conclusão é apresentada na Seção 5.

2 Conceitos Preliminares

2.1 Modelos NAR Polinomial

Um modelo NAR (auto regressivo não-linear) pode ser representado como (1) [15].

$$y(k) = F^l[y(k-1), \dots, y(k-ny)] + e(k) \quad (1)$$

em que $y(k)$ representa o sinal de entrada, $e(k)$ representa o ruído e erros associados ao sistema e $F[\cdot]$ é uma função polinomial não linear de grau l .

E. Schultz et al.

2.2 Critério de Informação de Akaike

A identificação de modelos é uma aproximação da realidade, pois existe perda de informação. Para explicar o estudo em questão deve-se selecionar o modelo com melhor desempenho entre os que foram ajustados. Para isso critérios de informação são utilizados para estimar a ordem ou o número de termos de um modelo. Akaike (1974) propôs o *critério de informação* que estima o número de regressores que devem ser incluídos no modelo, sendo definido por:

$$AIC(n_\theta) = N \ln[\sigma_{erro}^2(n_\theta)] + 2n_\theta, \quad (2)$$

em que N é o número de dados, $\sigma_{erro}^2(n_\theta)$ é a variância do erro de modelagem e $n_\theta = \dim[\hat{\theta}]$ é o número de parâmetros no modelo.

A Equação (2) explica que a medida que termos são incluídos o número de graus de liberdade aumenta, ou seja, a medida que n_θ aumenta, $\sigma_{erro}^2(n_\theta)$ diminui. Portanto, se o “custo” de incluir um determinado termo em $2n_\theta$ exceder a redução em $\ln[\sigma_{erro}^2(n_\theta)]$ o termo não deve ser incluído no modelo.

2.3 Aritmética Intervalar

Baseado em uma extensão do sistema dos números reais, Moore et al. (1958) foi um dos pioneiros na área da análise intervalar. O propósito de Moore foi colocar limites em erros de arredondamentos nos cálculos, onde assim poderia considerar resultados mais confiáveis.

Considerando então um intervalo sendo um subconjunto não-vazio dos números reais \mathbb{R} , o intervalo é definido como:

$$[x] \equiv [\underline{x}, \bar{x}] := \{x \in \mathbb{R} | \underline{x} \leq x \leq \bar{x}\}, \quad (3)$$

em que \underline{x} é o limite inferior e \bar{x} é o limite superior do intervalo $[x]$.

As operações básicas aritméticas quando processadas em aritmética intervalar fornecem intervalos de modo a conter todos os valores possíveis. Sendo assim, dado $x = [\underline{x}, \bar{x}]$ e $y = [\underline{y}, \bar{y}]$, as quatro operações elementares são definidos por

$$\begin{aligned} x + y &= [\underline{x} + \underline{y}, \bar{x} + \bar{y}] \\ x - y &= [\underline{x} - \bar{y}, \bar{x} - \underline{y}] \\ x \times y &= [\min(C), \max(C)] \\ 1/x &= [1/\bar{x}, 1/\underline{x}] \text{ se } \underline{x} > 0 \text{ ou } \bar{x} < 0. \end{aligned} \quad (4)$$

em que C é o conjunto $\{\underline{x}\underline{y}, \underline{x}\bar{y}, \bar{x}\underline{y}, \bar{x}\bar{y}\}$. O problema das operações básicas intervalares (4) ocorre quando aplicadas no computador, o mesmo não respeita os axiomas definidos. Em consequência deste problema propriedades básicas da aritmética dos números reais como: associativa, comutativa, inversas e distributivas não são garantidas para a aritmética de ponto flutuante [10].

Modelagem de Sistemas Audiométricos

2.4 Computação flexível

Soft computing mudou a forma do mundo profissional fornecendo resultados aproximados da verdade e esta diretamente ligada a aritmética intervalar. Este método é tolerante à imprecisão, aproximação e incerteza. É baseado em redes neurais, lógica difusa e raciocínio probabilístico [11].

A computação flexível aprende com dados anteriores e prevê o futuro. A computação convencional fornece uma solução usando uma solução matemática, mas a computação flexível fornece uma solução aproximada da realidade. *Soft computing* é usado em sistemas evolutivos, redes neurais, e muitos outros problemas complexos podem ser resolvidos, sendo estes, não solucionáveis usando métodos analíticos convencionais.

Computação flexível é uma combinação de lógica difusa, algoritmos genéticos, redes neurais artificiais, aprendizado de máquina e raciocínio probabilístico. Algumas vantagens da utilização deste método são: Podem gerar seus próprios programas; Pode lidar com dados ambíguos e ruidosos; Permite cálculos paralelos; Os programas aprendem por conta própria; As aplicações são tolerantes à imprecisão, incerteza e aproximação; Requer muito menos tempo para simulação; Seu modelo é o cérebro humano.

Como o computador apresenta limitações físicas, ou seja, problemas de armazenamento o conjunto de números que ele representará será finito. A utilização das técnicas de *Soft computing*, que é uma coleção de metodologias que visam explorar a tolerância para imprecisão e incerteza para alcançar a tratabilidade, robustez e baixo custo da solução, podem auxiliar nos problemas de arredondamento nos computadores e a utilização da representação por intervalos nas operações pode melhorar os resultados, principalmente para números que ultrapassam o limite de precisão da máquina.

2.5 Estimador de Mínimos Quadrados

O estimador de mínimos quadrados é utilizado para a determinação dos parâmetros do modelo estimado [2]. O método de estimação por mínimos quadrados consiste em minimizar o quadrado das diferenças entre os valores observados de uma amostra e seus respectivos valores esperados. Portanto, uma massa de dados pode ser representada por uma Equação matricial da forma

$$y = \Psi \hat{\theta} + \xi \quad (5)$$

em que Ψ é chamada matriz de regressores e ξ é o resíduo.

Além disso, o estimador MQ pode ser representado por

$$\hat{\theta}_{MQ} = [\Psi^T \Psi]^{-1} \Psi^T y \quad (6)$$

em que $\hat{\theta}_{MQ}$ são os parâmetros estimados por mínimos quadrados.

E. Schultz et al.

2.6 Determinação da Estrutura e Validação

Para resolver o problema de determinação de parâmetros intervalares optou-se primeiramente por realizar a identificação de um modelo e posteriormente adicionar um intervalo para a saída, desse modo evita-se o crescente erro computacional associado a cada operação matemática.

O conjunto de termos candidatos foi escolhido considerando-se grau de não linearidade 4 e máximo atraso de saída 4. Posteriormente calcula-se a taxa de redução de erro (ERR) para todos estes termos de acordo com a Equação (7) [12,3] .

$$ERR_i = \frac{g_i^2 \langle \Omega_i, \Omega_i \rangle}{\langle y, y \rangle} \quad (7)$$

em que $\langle \cdot \rangle$ é o produto interno, Ω_i é o i-ésimo regressor ortogonal e g_i o seu respectivo parâmetro.

Em seguida utiliza-se um algoritmo de determinação de estrutura baseado no AIC. Nesse algoritmo primeiramente determina-se todos os parâmetros dos termos candidatos através de um estimador de mínimos quadrados ortogonais e em seguida utiliza-se para compor o modelo o número de termos selecionados pelo AIC.

Para validar o modelo utiliza-se a predição 2-passos à frente afim de verificar a capacidade de adequação do modelo ao conjunto de dados de validação. O desempenho do modelo é quantizado pelo índice RMSE (erro quadrático médio normalizado) descrito em (8).

$$RMSE = \frac{\sqrt{\sum_{k=1}^N (y(k) - \hat{y}(k))^2}}{\sqrt{\sum_{k=1}^N (y(k) - \bar{y})^2}} \quad (8)$$

em que $\hat{y}(k)$ é a saída do modelo e \bar{y} é o valor médio da saída $y(k)$ calculado sobre o conjunto de dados de identificação. A análise de resíduos é calculada a partir de $(\xi = y - \Psi\hat{\theta})$, sendo utilizada para verificar se os parâmetros do modelo identificado foram ou não estimados corretamente. Essa análise indica se o modelo foi capaz de explicar tudo que era possível no conjunto de dados, para isso utiliza-se as Equações (9) – (11), [2].

$$r_{\xi\xi}(\tau) = E[\xi(k) - \bar{\xi}(k)(\xi(k-\tau) - \bar{\xi}(k))] = \delta(\tau), \quad (9)$$

$$r_{\xi\xi^2}(\tau) = E[\xi(k) - \bar{\xi}(k)(\xi(k-\tau) - \bar{\xi}^2(k))] = 0, \quad (10)$$

$$r_{\xi^2\xi^2}(\tau) = E[\xi^2(k) - \bar{\xi}^2(k)(\xi^2(k-\tau) - \bar{\xi}^2(k))] = \delta(\tau). \quad (11)$$

3 Metodologia

3.1 Definição do Problema

Neste artigo pretende-se identificar os parâmetros do sistema na forma intervalar, de tal forma a incorporar incertezas relativas aos erros de medição dos dados.

Modelagem de Sistemas Audiométricos

A fim de alcançar este objetivo a primeira etapa é identificar um modelo para o sistema sem considerar as incertezas numéricas de medição. Os dados a serem identificados foram captados do Eletroencefalograma (EEG) de 10 voluntários, sendo 6 do gênero feminino e 4 do masculino, foram coletadas em uma cabine acusticamente isolada. Os dados utilizados foram adquiridos do trabalho [24], em que, a coleta dos mesmos não é o enfoque deste trabalho.

Para a aquisição dos sinais utilizou-se um amplificador de sinais biológicos de 36 canais configuráveis, modelo BrainNet BNT 36 (fabricado pela empresa Lynx Tecnologia), compatível com eletroencefalografia [24]. O eletroencefalógrafo é composto por 22 canais monopolares com referência comum, 10 configuráveis mono ou bipolares e 4 entradas RCA configuráveis como entrada ou saída de dados.

Nos experimentos realizados utilizou-se os 22 canais monopolares, além do terra e uma entrada RCA (Radio Corporation of America) como o trigger. Foram realizadas 48 sessões de coleta por voluntário (seis intensidades para cada um dos quatro tons por orelha). Cada sessão foi composta de 352 janelas, cada uma com 1.024 pontos, de 9 minutos e 58 segundos de estimulação monaural, realizadas nas intensidades de 15, 20, 25, 30, 40 e 50 dB SPL para as frequências portadoras de 0,5, 1, 2 e 4 kHz, respectivamente. Portanto, cada voluntário se submeteu a um exame de 7 horas, 58 minutos e 24 segundos.

Neste trabalho foi selecionado a intensidade de 15 dB, da orelha direita de um único paciente. Além disso, as janelas não foram utilizadas para o estudo em questão. Para realizar a identificação optou-se por usar uma única saída e nenhuma entrada, ou seja, um modelo NAR. A saída escolhida se encontra na Figura 1.

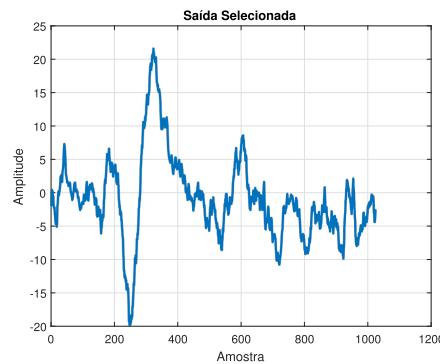


Figura 1. Saída do eletrodo número 9 do paciente escolhido com intensidade de 15 dB, da orelha direita de um único paciente.

E. Schultz et al.

É importante verificar se o sinal está superamostrado e caso necessário fazer a decimação do mesmo utilizando o seguinte critério $10\Delta \leq \tau_m \leq 20\Delta$, onde τ_m é o valor de trabalho e Δ é a taxa de decimação. Esse valor de trabalho é obtido da análise das Equações (12) e (13), onde τ_m é o primeiro mínimo das funções de autocovariância linear e não-linear da saída [2]. O conjunto de dados obtido foi dividido entre dados de identificação e dados de validação, sendo 50% para cada.

$$r_{y^*}(\tau) = E[y^*(k) - \overline{y^*(k)}](y^*(k-\tau) - \overline{y^*(k)}) \quad (12)$$

$$r_{y^{*2}}(\tau) = E[y^{*2}(k) - \overline{y^{*2}(k)}](y^{*2}(k-\tau) - \overline{y^{*2}(k)}) \quad (13)$$

3.2 Parâmetros Intervalares

Utilizando a *toolbox Intlab* do *software Matlab* é possível determinar valores intervalares. Esta ferramenta é utilizada para a aritmética intervalar, pois suporta intervalos reais e complexos, escalares, vetores e matrizes. Neste trabalho o comando *midrad* do *Intlab* é utilizado para a geração do intervalo, em que “mid” é o valor médio e “rad” é o raio.

Levando em consideração a sensibilidade do eletroencefalógrafo que é de ($1\mu V$), este mesmo valor foi empregado como raio do modelo. A sensibilidade é a distância que o eletroencefalógrafo esta dos seus valores nominais, ou seja, é a altura do sinal em relação à sua amplitude, este teste é realizado na calibração do aparelho. Portanto, o comando *midrad* é aplicado da seguinte forma:

$$\text{midrad}(saída9d; 0,1\mu) \quad (14)$$

em que “saída9d” é a saída decimada do eletrodo número 9, representada na Figura 1 e “0,1” é a sensibilidade do eletroencefalógrafo, respectivamente o valor médio e o raio. Como consequência desta aplicação, todos os posteriores valores serão intervalos, com raio de ($1\mu V$), assim como a saída do sistema.

Para a estimativa dos parâmetros intervalares utilizou-se o estimador de mínimos quadrados, onde para o cálculo da Ψ utilizou-se os valores intervalares da saída. Aplicando a Ψ intervalar na Equação (6) obtém-se um $\hat{\theta}_{MQ}$ intervalar estimado, do qual deve conter o valor verdadeiro do parâmetro.

3.3 Modelo NAR por redes neurais

Outro método de modelagem aplicado, para fins de comparação com o modelo intervalar, foi um modelo NAR por redes neurais. Foi utilizada a *toolbox nntool* de redes neurais do *software Matlab* com 5 passos de atraso.

A função *trainlm* foi utilizada com o intuito de determinar as funções de treinamento e de desempenho da rede. A função com melhor taxa de convergência para casos de representação de relações entrada-saída é escolhida como candidata e o erro RMSE é calculado para avaliar a dispersão entre os dois modelos.

Uma rotina que avalia os resultados dos modelos gerados, variando os neurônios da camada escondida entre 10 e 30 neurônios, retorna o melhor resultado. Nesses testes os dados foram divididos em 60% para validação e os demais foram divididos igualmente entre teste e validação.

Modelagem de Sistemas Audiométricos

3.4 Rotinas

Todas as rotinas são executadas no Matlab 9.0 (R2010a). Foi utilizado um computador com um processador Intel Core i5-5200U CPU @ 2.20GHz e um sistema operacional *Windows 10 Home* 64 bits. O Algoritmo (1) mostra o caminho traçado para a obtenção dos resultados.

Algoritmo 1: Modelagem de Sistemas Audiométricos

Entrada: Carrega dados

Saída: Modelo Intervalar

1. Separa dados de identificação e dados de validação;

2. **Função:** auto covariância % Verifica a auto covariância da saída

3. Decimação dos dados;

4. **Função:** gera termos % Gera os termos candidatos

5. **Função:** akaike % Critério de Akaike

6. Calcula a taxa de redução de erro para todos os termos;

7. **Função:** predição % Predição k passos à frente

8. Análise de Resíduos;

9. Cálculo do RMSE;

10. Analise intervalar;

11. Método de mínimos quadrados;

12. Predição k passos à frente;

13. Método das redes neurais;

14. Cálculo do RMSE intervalar;

4 Resultados

No presente trabalho foi realizada a identificação do sistema considerado, utilizando um modelo NAR obtido aplicando ERR em que, a Tabela (1) mostra os valores de ERR para os 10 primeiros regressores, e o critério de Akaike, do qual foram obtidos 4 termos para o modelo, como mostra a Figura 2.

Primeiramente realizou-se a decimação dos dados, esta etapa é detalhada na Seção 3.1. A escolha da taxa de decimação Δ foi realizada determinando os primeiros mínimos r_{y^*} e $r_{y^{*2}}$, Equações (12) e (13), em que o menor desses mínimos será o valor de trabalho. Através da Figura 3 pode-se visualizar o valor de 43 amostras como o primeiro mínimo, sendo assim $\Delta = 4$ foi definido como a taxa de decimação.

O modelo obtido pelo critério de informação de Akaike, bem como os parâmetros determinados pelo estimador de mínimos quadrados (ortogonais para este caso) são mostrados na Equação (15) e as comparações entre os dados de validação para as previsões 2 passos à frente e 1 passo à frente do modelo se encontram nas Figuras 4 e 5 respectivamente.

E. Schultz et al.

Tabela 1. Taxa de Redução de Erro para os 10 Primeiros Regressores. Calculou-se a taxa de redução de erro (ERR) para cada termo candidato, definindo então a ordem de inserção dos mesmos no modelo. Os 4 termos com maior taxa ERR foram utilizados.

Termo	ERR (%)	Termo	ERR (%)
$y(k-1)$	95,12%	$y(k-2)^3 \cdot y(k-1)$	0,060%
$y(k-4)$	1,390%	$y(k-2)$	0,022%
$y(k-3) \cdot y(k-4)$	0,076%	$y(k-3) \cdot y(k-2)^2 \cdot y(k-1)$	0,021%
$y(k-1) \cdot y(k-4)^3$	0,084%	Constante	0,022%
$y(k-4) \cdot y(k-1)$	0,024%	$y(k-4)^4$	0,011%

Pela Figura 2, foi possível determinar que um número ótimo de acordo com o AIC foi de 4 termos, conforme sugerido na Equação (15):

$$\begin{aligned} y(k) = & 1,167558558566958 y(k-1) \\ & -0,228113608430163 y(k-4) \\ & +0,007968139321360 y(k-4) y(k-3) \\ & -0,000022884707726 y(k-4)^3 y(k-1) \end{aligned} \quad (15)$$

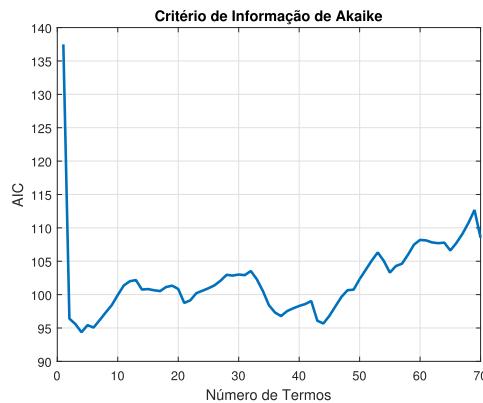


Figura 2. Critério de informação de Akaike (AIC) calculado mediante a inserção dos termos, classificados por meio da taxa de redução de erro (ERR). O número ótimo de acordo com o AIC foi de 4 termos, que são os 4 primeiros pontos da curva.

Modelagem de Sistemas Audiométricos

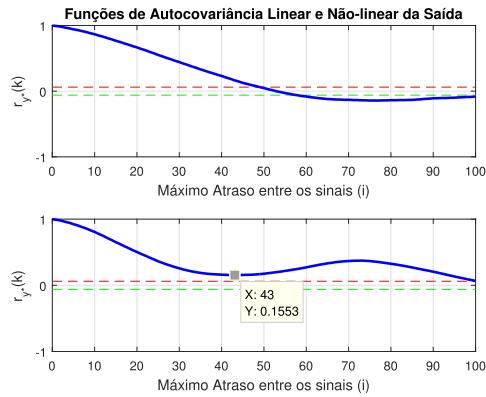


Figura 3. Autocovariância da Saída. Como o sinal estava superamostrado foi necessário realizar a decimação do mesmo. O critério utilizado foi $10\Delta \leq \tau_m \leq 20\Delta$, onde τ_m é o valor de trabalho e Δ é a taxa de decimação. O valor de trabalho τ_m é o primeiro mínimo das funções de autocovariância linear e não-linear da saída. Pela figura este valor é de 43 amostras.

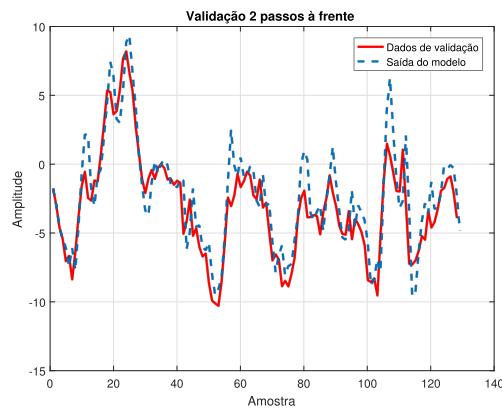


Figura 4. Saída 9 decimada, modelo NAR com predição 2 passos à frente. A linha azul se refere aos dados de validação. A linha vermelha (-) se refere a saída do modelo. O valor de RMSE entre os dois modelos foi de 0,3434.

E. Schultz et al.

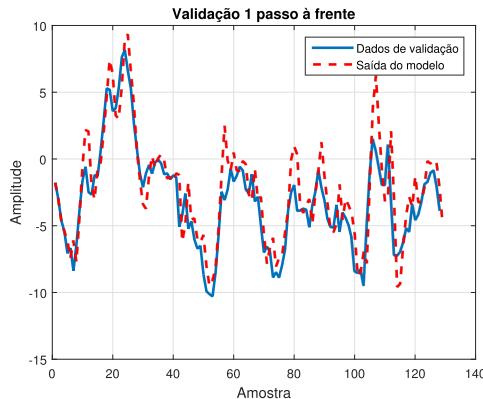


Figura 5. Saída 9 decimada, modelo NAR com predição 1 passo à frente. A linha azul se refere aos dados de validação. A linha vermelha (-) se refere a saída do modelo. O valor de RMSE entre os dois modelos foi de 0,2827.

Ao calcular as funções de autocorrelação linear e não linear, Equações (9) – (11), do vetor de resíduos $\xi_{(xi)}$ referente ao modelo obteve-se os gráficos da Figura 6. O que indica que o modelo explicou tudo que era possível para este conjunto de dados. Mostrando a capacidade de predição aliada a simplicidade do modelo.

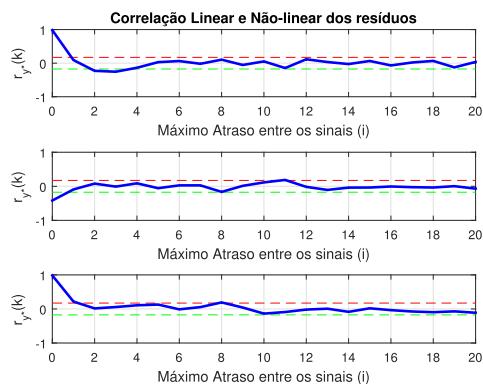


Figura 6. Autocorrelações dos resíduos. Observa-se que o modelo obtido consegue representar bem o sistema na região de operação analisada, visto que a linha em azul deve estar dentro do intervalo pontilhado na maior parte do tempo.

Modelagem de Sistemas Audiométricos

Para a rede neural, foram observados dos testes realizados, que a rede apresenta 19 neurônios em sua camada escondida. A autocorrelação linear do erro, mostrada na Figura 7, encontra-se, na maior parte do tempo, dentro dos limites de confiança. A saída do modelo para os dados de validação e teste com os dados alvo e preditos encontra-se na Figura 8.

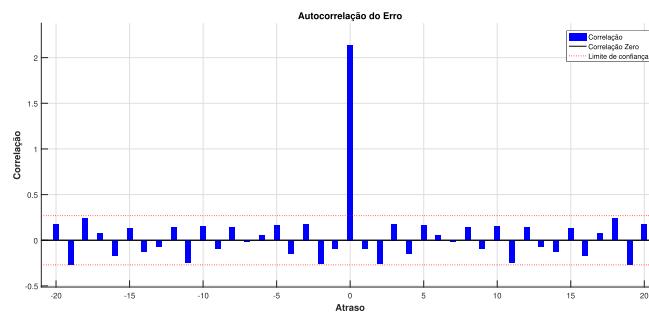


Figura 7. Autocorrelação linear do erro do modelo NAR de redes neurais. Em vermelho os limites inferior e superior do limite de confiança. Em azul a autocorrelação do erro.

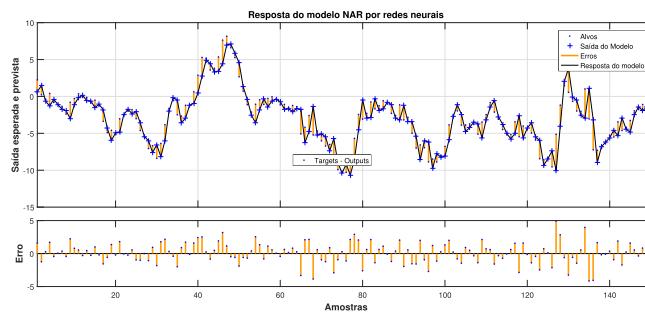


Figura 8. Saída do modelo de redes neurais. Em amarelo os erros, '+' saídas, '.' são os alvos, '-' a resposta. O valor de RMSE entre os dois modelos foi de 0,7886.

De posse da estrutura do modelo identificado realizou-se a estimativa dos parâmetros intervalares, para isso os dados foram inseridos em forma intervalar, ou seja, com um valor médio e um raio, como definido na Seção 3.2, na etapa de estimativa de parâmetros. A Figura 9 representa a saída do modelo intervalar em comparação com a saída do sistema. O RMSE intervalar foi obtido utilizando

E. Schultz et al.

os dados intervalares e como mostrado na Figura 9 o intervalo obtido contém o valor 0,3434 para o modelo NAR 2 passos à frente e 0,7886 para as redes neurais calculado anteriormente para os casos não intervalares.

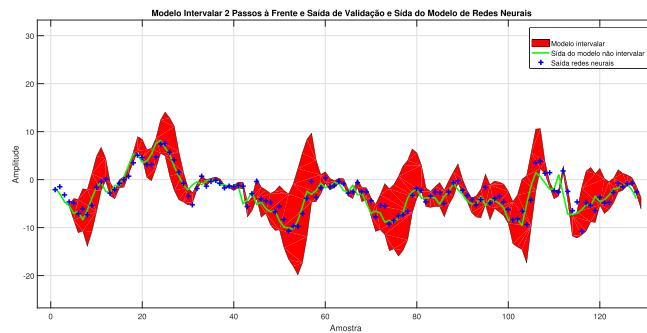


Figura 9. Comparação entre o modelo intervalar, a saída do sistema predição de 2 passos a frente e o modelo de redes neurais. Através do valor de $RMSE_{Intervalar} = [0,1448 \quad 0,9598]$ é possível observar que a saída intervalar representa de forma satisfatória o modelo proposto, comprovando que a variação entre os dois modelos é pequena.

Os valores dos parâmetros intervalares $\hat{\theta}_{int}$ se encontram a seguir:

$$\hat{\theta}_{int} = \begin{bmatrix} 1,07616483118805, & 1,25895228595358 \\ -0,33934032312346, & 0,11688689377745 \\ -0,01680363479898, & 0,03273991348043 \\ -0,00011201473080, & 0,00006624531590 \end{bmatrix}$$

Ao analisar o resultado da Equação (15) e comparando com a matriz intervalar $\hat{\theta}_{int}$ é possível afirmar que o intervalo contém todos os parâmetros determinado pelos mínimos quadrados e redes neurais, o que mostra a eficácia do processo.

Este processo intervalar implica na melhora da qualidade dos resultados em aplicações que a tolerância à imprecisão, aproximação e incerteza são de suma importância, como estudos aplicados a medicina, automação, sistemas aeroespaciais, biológicos, entre outros. O estudo em questão pode diminuir essa imprecisão e levar a resultados mais confiáveis.

Modelagem de Sistemas Audiométricos

5 Conclusões

No presente trabalho foi apresentada uma abordagem para considerar incertezas paramétricas no processo de identificação de sistemas. Tais incertezas são originadas no processo de aquisição de dados e consideradas durante o processo de determinação de parâmetros. A análise intervalar é relevante pois permite um conjunto infinito de parâmetros ser avaliado como um intervalo limitado. Deste modo obtém-se uma faixa de valores para a saída do modelo. Para reduzir erros computacionais a determinação da estrutura do modelo é feita de modo clássico, isto é, sem levar-se em conta as incertezas paramétricas nos dados.

Observa-se também que o valor do RMSE encontrado para o modelo NAR e redes neurais encontram-se no intervalo obtido para tal índice no modelo intervalar. Ao analisar a Figura 9 pode-se observar que um maior número de pontos se encontram contidos no modelo intervalar em comparação com os pontos coincidentes do modelo na Figura 4. Isso se deve ao fato de que a inclusão de todos os valores reais entre os limites do intervalo permite um conjunto infinito de parâmetros ser avaliado como um intervalo limitado, com isso pode-se conseguir uma maior margem de confiabilidade na identificação de sistemas.

Trabalhos futuros podem incluir a identificação de outro sistema bem como uma comparação deste trabalho com o desempenho utilizando o método de Monte Carlo na determinação dos parâmetros intervalares e identificação utilizando sistemas evolutivos com análise intervalar. Pretende-se investigar formas mais eficientes para reduzir os intervalos dos parâmetros.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da UFSJ.

Referências

1. Aguirre, L.A., Billings, S.A.: Improved structure selection for nonlinear models based on term clustering. International Journal of Control **62**(3), 569–587 (1995)
2. Aguirre, L.A.: Introdução à identificação de sistemas -Técnicas lineares e não lineares aplicadas a sistemas: Teoria e Aplicação. UFMG (2007)
3. Billings, S.A., Chen, S., Korenberg, M.J.: Identification of MIMO non-linear systems using a forward-regression orthogonal estimator. International Journal of Control **49**(6), 2157–2189 (1989)
4. Billings, S.A.: Identification of nonlinear systems - a survey. IEE Proceedings D (Control Theory and Applications) **127**(6), 272–285 (1980)
5. Costa, C.A., Gomes, M.C., JR., F.J.d.C., JR., W.B., Barreiros, J.A.L.: Controle Robusto com Incerteza Paramétrica para um Estabilizador de Sistema de potência Implementado em um Sistema de Geração de 10KVA. XI Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente (SBAI) (2013)
6. Hargreaves, G.I.: Interval Analysis in Matlab. Analysis **416**(416), 1–49 (2002)
7. He, F., Wei, H.L., Billings, S.A.: Identification and frequency domain analysis of non-stationary and nonlinear systems using time-varying NARMAX models. International Journal of Systems Science **46**(11), 2087–2100 (2013)

E. Schultz et al.

8. Hu, C., Kearfott, R.B., De Korvin, A., Kreinovich, V.: Knowledge processing with interval and soft computing. Springer, London (2008)
9. Iftikhar, A., Musa, S., Alam, M., Su'ud, M.M., Ali, S.M.: A survey of soft computing applications in global software development. In: 2018 IEEE International Conference on Innovative Research and Development (ICIRD). pp. 1–4. IEEE (2018)
10. Institute of Electrical and Electronic Engineering - IEEE: IEEE Std 754-2008, Standard for Floating-Point Arithmetic. IEEE (2008)
11. Institute of Electrical and Electronic Engineering - IEEE: IEEE Standard for Interval Arithmetic. IEEE (2015)
12. Korenberg, M., Billings, S., Liu, Y., Mcilroy, P.: Orthogonal parameter estimation algorithm for non-linear stochastic systems. International Journal of Control **48**(1), 193–210 (1988)
13. Kumari, U.: Soft computing applications: A perspective view. In: 2017 2nd International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCES). pp. 787–789. IEEE (2017)
14. Leal, U.A.S.: Incerteza Intervalar em Otimização e Controle. Ph.D. thesis, UNESP (2015)
15. Leontaritis, I.J., Billings, S.A.: Input-output parametric models for non-linear systems Part II: stochastic non-linear systems. International Journal of Control **41**(2), 329–344 (1985)
16. Lopez-Guede, Manuel, J., Graña, M., Estevez, J.: Neural Model of a Specific Single Proton Exchange Membrane PEM Fuel Cell. In: International Workshop on Soft Computing Models in Industrial and Environmental Applications. Springer, Cham (2019)
17. Martins, S.A.M., Nepomuceno, E.G., Barroso, M.F.S.: Improved structure detection for polynomial NARX models using a multiobjective error reduction ratio. Journal of Control, Automation and Electrical Systems **24**(6), 764–772 (2013)
18. Nepomuceno, E.G., Takahashi, R.H.C., Aguirre, L.A.: Multiobjective parameter estimation for non-linear systems: affine information and least-squares formulation. International Journal of Control **80**(6), 863–871 (2007)
19. Nepomuceno, E.G., Martins, S.A.M.: A lower bound error for free-run simulation of the polynomial NARMAX. Systems Science & Control Engineering **4**(1), 50–58 (2016)
20. Pedrycz, W.: Granular computing: an emerging paradigm. Springer Science & Business Media (2001)
21. Roque, A.M.S., Maté, C., Arroyo, J., Sarabia, Á.: iMLP: Applying Multi-Layer Perceptrons to Interval-Valued Data. Neural Processing Letters **25**(2), 157–169 (2007)
22. Rump, S.M.: INTLAB - INTerval LABoratory. Kluwer Academic Publishers (1999)
23. Shao, P., Stewart, N.F.: Managing uncertainty and discontinuous condition numbers in geometric computation. Soft Computing **17**(8), 1425–1437 (2013)
24. Silva, G.D.M.: Estimação do audiograma usando a Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla e estimulação monaural de tons modulados em amplitude na faixa de 40 Hz. Tese de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de São João del Rei (2016)
25. Zhang, G., Du, Z., Li, C., Ni, Y., Wang, C.: A methodology for equivalent modeling of distribution system based on nonlinear model reduction. International Journal of Electrical Power & Energy Systems **83**, 203–212 (2016)

Auditory Nerve Modeling Applied to Auditory Response Detectors *

Vinicio Martins Almeida^{1,2[0000-0001-9253-949X]} and Leonardo Bonato
Felix^{1,2[0000-0002-6184-2354]}

¹ Electrical Engineering Graduate Program, Federal University of São João del Rei,
Minas Gerais MG, Brazil

² NIAS, Electrical Engineering Department, Federal University of Vicsosa, Vicsosa,
Minas Gerais MG, Brazil vimalmeida@gmail.com

Abstract. In this work, we want to compare the use of time domain detectors as fixed single point (FSP) and fixed multiple point (FMP) in the auditory brainstem response model (ABR model) and in the simulation that uses a sinusoidal wave summed to a white noise (we will refer to latter as conventional simulation) for the purpose of reducing screening and time collecting data. The auditory brainstem response (ABR) was generated by the convolution between the synapse (output from the auditory nerve model (AN model)) with the unitary response (UR) summed to a pink noise. The model resulted by the convolution will be addressed as ABR model. In both simulations, the critical values are generated by Monte Carlo simulation (MC), white noise for conventional and pinknoise for the ABR model. First, in order to validate and calibrate the ABR model, a comparison between a click train response used in literature was performed by analyzing the amplitude and wave V latency. After running the detectors simulations, we have concluded that although the conventional simulation had a quicker detection, the probability distribution (PD) of the ABR model is closer to the real data than conventional and that the ABR model is promising to use as evoked potential generator to test detectors.

Keywords: Auditory nerve model · detector · computational

1 Introduction

The auditory evoked potential (AEP) is defined as the electrical potential generated in the brain by a sound presented to the ear. In order to elicit the transient response, stimuli as click, tone-burst and chirp can be used, and consequently, a response compounded by the auditory brainstem response (ABR), middle-latency response (MLR) and the auditory late response (ALR) is formed [10]. The latencies of the first are between 1 and 7 milliseconds and includes the five main peaks, the waves I, II, III, IV and V, being peak V the most important since it has the highest amplitude and its presence indicates the threshold of

* Supported by Federal University of São João del Rei and CAPES

V.M. Almeida et al.

the response. The latencies of MLR runs between 15-50 ms and the ALR ones ranges about 75 to 200 ms [1].

The ABR evaluates the functionality of cochlea, auditory nerve and brain-stem. To assess this functionality, not only transient stimuli are used but complex sounds as speeches [11] and AM (amplitude modulated) tones presented in a high rapid rate to cause a successive overlapping response [14,15] are used. The AM tone is one of the tones in charge to evoke the auditory steady state responses (ASSRs). These responses are used to determine the auditory thresholds in a disordered or unwilling subjects to cooperate during the conventional tests.

In order to have a screening to select volunteers to test a new detector, it would be better if we could use a validated simulation before collecting data to verify if the detector is valuable, this approach would save a great amount of time whether or not the detector is effectual. There is a simulation in which we use a sinusoidal signal summed to a white noise that results in a EEG, however, this simulation does not account for auditory disorders.

Some computational models have been developed as the auditory nerve model (AN model) [23] that was based on cats to provide a more precise description of response of the auditory nerve when presented to a complex stimulus. Since that, the model has been modified by some authors [24,4,20,3,5], and in this work, the humanized version is used [5].

The AN model with the convolution approach [6,10] was tested to generate ABR. Both wave V latency and amplitude were measured with the ABR model [1] from click, tone burst and chirp [10]. This technique is based on the convolution between the instantaneous discharge rate function (AN model output) with the unitary response.

Thus, in this work, we propose a comparison between the time domain detectors FSP and FMP when applied to the signals generated by both ABR model and the conventional simulation.

2 ABR model Response Generation

In this section the generation of the ABR is discussed and a brief description of the AN model and the UR acquisition are addressed.

AN Model Description An acoustic sound pressure wave inputs the model. The first four blocks are the middle-ear-filter, the parallel C1 and C2 wideband filters and the control-path filter. The control-path filter drives the outer hair cells (OHC) and it represents the active process in the cochlea. This path includes a non linear Boltzman function (NL), followed by a third-order low pass filter (LP) that controls the dynamic range and the compression. Also, there is non linear function used to convert the low pass filter output to a time-varying time constant that controls the C1 filter [4].

The C1 represents basilar membrane filtering adapted by the control-path and C2 is responsible for high level stimuli. The inner hair cells (IHC) are compounded by two nonlinearities, static (NL) and inverting (INV) that are summed

Auditory Nerve Modeling Applied to Auditory Response Detectors

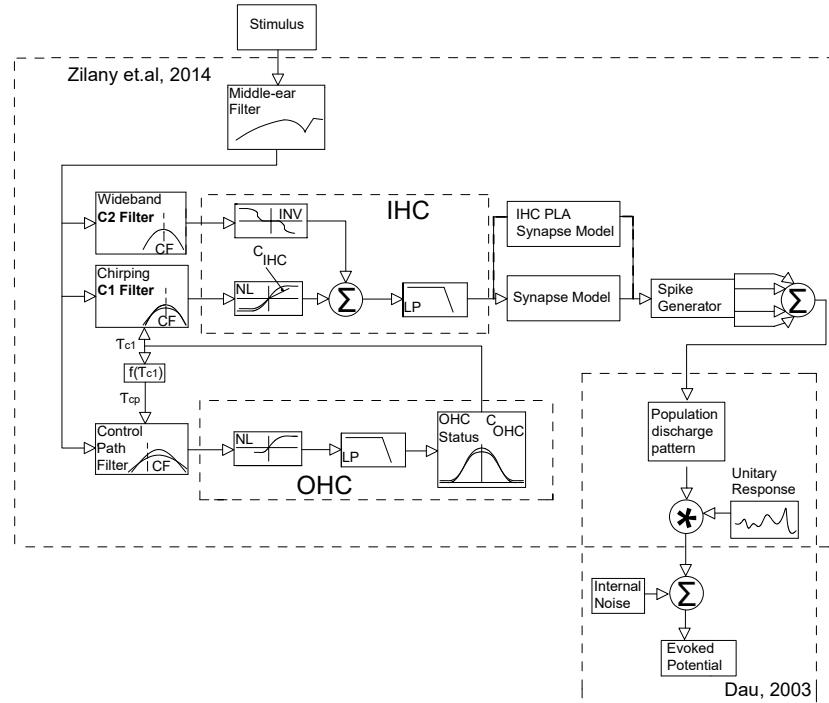


Fig. 1. The auditory nerve model [5] and the convolution approach [6]. The whole model is called ABR model, in this work. The abbreviations: characteristic frequency (CF), nonlinearities, inverting (INV) and static (NL), C_{OHC} and C_{IHC} are scaling constants of OHC (outer hair cells) and IHC (inner hair cells), low pass (LP) and IHC power law adaptation (IHC-PLA).

to input the low pass filter. C_{OHC} and C_{IHC} are scaling constants of OHC and IHC.

The synapse model is the following path [5]. It can be used either the synapse model or (IHC-PLA) Power Law Synapse Model, the latter was used in this work. The AN model extends to an exponential adaptation followed by two paths, a fast and a low power law model. Also, the Fractional Gaussian noise was added at the slow power law adaptation to simulate the long-range-dependence (LDR). LDR lengthens [17] the variability of mean discharge rates and it is known that all the AN fiber population may be compounded with two or three spontaneous rate. As stated by some authors [3,10] and performed in this present study, the output spikes/s from the synapse was used instead of the stochastic output from the spike generation. This modification implies that the simulation would not have to be run many times to determine the averaged output from the ABR model [10,1].

V.M. Almeida et al.

2.1 Unitary Response

The unitary response (UR) [1] used is depicted in Fig.2. It was acquired by deconvolving the AN model output (synapse) and by the collected grand average ABR clicked evoked response [2]. The response obtained by both model and grand average were gotten by applying the same stimulus, a 60 dB nHL (normal hearing level) click.

The grand average click response can be seen as an impulse response, and so, this response represents all the entire brain. However, to simulate the ABR, it is necessary to have only the part that is not included in the model yet, that is, from the auditory nerve to the brain surface. To accomplish this task, a deconvolution was applied to remove the uninteresting part from the impulse response and so it resulted in the unitary response used in the model.

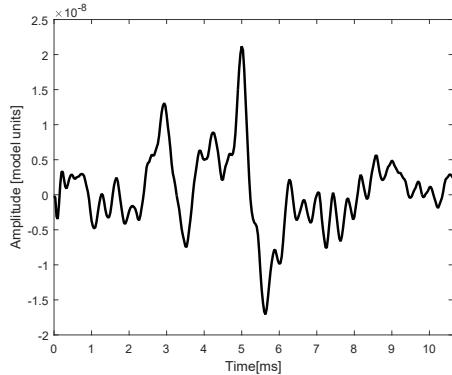


Fig. 2. The unitary response is the result of the deconvolution between the output of the AN model and the experimental response, the grand average [2], both generated with click stimulus of 60 db nHL.

2.2 Model ABR Generation

The AN model [5] along with the unitary response [6] were used to simulate a scalp-recorded ABR. It was assumed that the evoked potentials recorded can be estimated by the convolution of the summation of the instantaneous discharge rate function from an auditory nucleus with the unitary response [19,6]. The mathematical model is expressed by [6,1]:

$$ABR(t, \bar{x}_1, \bar{x}_2, s) = \sum_P^{p=1} u_p(t, \bar{x}_1, \bar{x}_2) * \sum_N^{i=1} R_i(t, s) \quad (1)$$

Auditory Nerve Modeling Applied to Auditory Response Detectors

where u_p is the unitary potential produced by cell population P that is in function of time and in the position \bar{x}_1, \bar{x}_2 of the electrodes, R_i is the instantaneous rate function that depends on both time t and stimulus s , N is the cell population number and $*$ denotes the convolution.

With the convolution, a pink noise [11,7], was then added to the signal concerning to simulate the random fluctuations in the EEG collected.

A linear superposition [1] is assumed, therefore, the derived unitary response can be used to any stimulus and at any level.

3 Model Calibration

A calibration was done to evaluate the ABR model behavior before applying the detectors to artificial EEG. Based in previous work [10], that used the 2007 AN version [4,20] to convolve with the UR, a click-train stimuli of within-train rates of 40, 80, 190 and 250 Hz were chosen to calibrate the model.

Some aspects must be noticed. Both 2007 [20] and 2014 [5] AN models are different. Another highlight is that the unitary response is also different, which means that the 2007 ABR response shape would not be the same of the 2014 AN version. When both are compared, it is noticeable both amplitudes are closer, the ABR model 2007 [10] version is $0.45\mu\text{V}$ and ABR 2014 is $0.40\mu\text{V}$. Another point out is that wave V latency comes between 6 and 8s. Both wave V latency are ranged in this interval. Fig. 3 shows the same simulation performed in [10].

As the rate within clicks increases, the main peaks visualization, I, II, III and IV become difficult to distinguish but wave V amplitude seems to be unchanged until $f = 80$ Hz, wave V is the only one that continues to be sharper even if frequency increases. Both 190 Hz and 250 Hz have a decreasing wave V peak and it reduces when the frequency raises. As it was expected, the wave V latency time diminishes. The results of this calibration are consistent with literature [10].

4 Time Domain Detectors

As long as this work deals with click as a stimulus, the detectors chosen were FSP and FMP because the elicited response contains a range of frequencies.

These detectors are defined as the ratio between the mean variance of the signal containing noise (\bar{E}) by the variance of the same noisy signal in a single point for FSP. Also, this result is multiplied by the number of windows N [12]:

$$Fsp = N \frac{VAR(\bar{E})}{VAR(SP)} \quad (2)$$

For the FMP, the difference lies in the fact that instead of dividing by a single point (SP), it divides by the average of the sum variances of the matrix columns of the windowed signal multiplied by the number of windows M [13]:

$$Fmp = N \frac{VAR(\bar{E})}{\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M VAR(SP_j)} \quad (3)$$

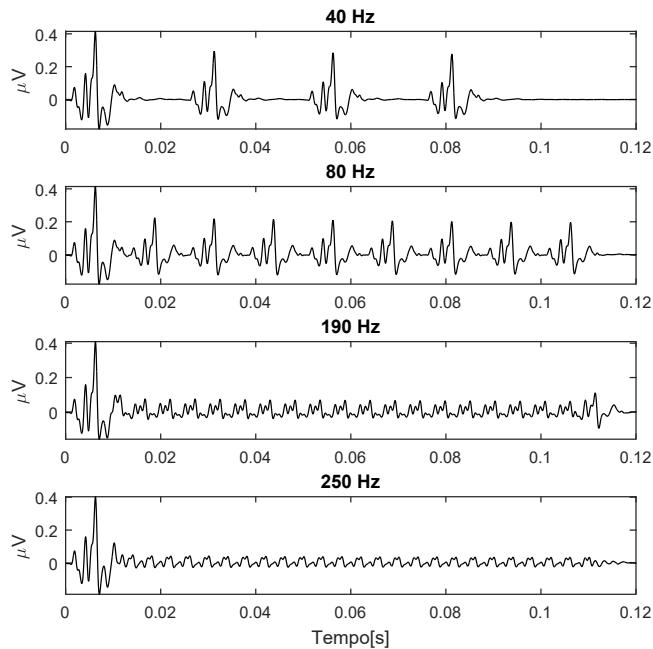


Fig. 3. The click-train responses for within frequencies of 40, 80, 190 and 250 Hz. The stimulus intensity is 80 dbSPL. The first wave V peak is around $0.40\mu\text{V}$ of amplitude, 0.05 μV more than the one found in [10]

These detectors were applied to the artificial EEG generated in the ABR model [5] and also in the conventional simulation in order to compare the models performance.

4.1 ABR model and Conventional Simulation

All the ABR model simulations concerning this work were performed with 500 fibers, ranging from 125 Hz to 16 kHz according to the human cochlear map [16]. For the stimulus, a 50 Hz click-train within of 80 dB SPL was used to evoke the response. The response was filtered by two band pass filters, one of 0.05 and 2 kHz and a 100 to 1.5 kHz because both were used to filter the grand average signal [10]. The artificial EEG signal was sampled in 30 kHz then windowed in 50 epochs each one containing 10 ms since the unitary response had 10 ms. Then, the critical values were determined by MC simulation [18] with a white noise for the conventional and pinknoise for the ABR model response.

For conventional simulation, a 200 Hz-frequency sine wave was generated and Gaussian white noise was inserted to it. The main reason that a 200 Hz-

Auditory Nerve Modeling Applied to Auditory Response Detectors

frequency sine wave was chosen relies on the fact that the unitary response lasts only 10 ms, thereafter, it was assured a frequency in which would fit this range to compare with the ABR model. For ABR and conventional models, the signal noise ratio was from -60 dB to 10 dB.

5 Results

In this section it is presented the results found in this work. The input signals of the ABR model was a click of 1s with intensity of 80 db SPL. Both simulated signals, conventional and ABR have the same energy, which means they are comparable. It can be seen in Fig. 4 that the FMP detectors had better detection than FSP.

Fig.4 brings the detection results. Regarding the ABR model, the conventional simulation had greater results because it detects signals with a worse signal noise ratio than the AN model. If the curves were to be in the same chart, FMP ABR model and FSP conventional would be overlapping each other.

Simulation through the conventional method predicts that the performance of the two detectors should be different while ABR model simulation detection says that they should perform more similarly. This is interesting because in the work of [9] the performances of these detectors were the same. This indicates that ABR model is better predicting what happened with real data.

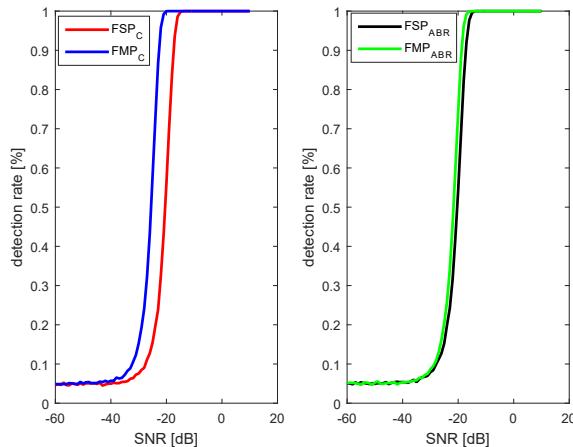


Fig. 4. Probability density of FMP and FSP for the detection of ABR model and conventional simulation. In the legend, the subscript "C" stands for conventional and ABR for the ABR model. The FMP for the conventional simulation detected faster than ABR model and for both FSP test, the PDs are overlapped.

V.M. Almeida et al.

6 Discussion and Conclusion

This work showed a new application of the AN model [5] along with unitary response [6], where both were used to generate ABR signals and consequently be applied in signals detection. The calibration of the model was done based on literature [10] comparing the ABR model output with a click stimulus at the input as in the 2007 ABR model. The 2014 ABR model responded well recalling that the unitary response was different from [10].

Second, the time domain detectors FSP and FMP were chosen because of the click stimulus at the ABR model input. The click stimulus was used because the unitary response only accounts for the first 10 ms of the evoked response. For tones to evoke the ASSRs, an MLR is needed [10].

About the detectors, the conventional simulation foresees that the PDs performance should be different while the ABR model PD revealed both had similar results. As found in the literature, [9], the FSP and FMP probability distribution behavior were the same when applied with real data, corroborating to the ABR model, enforcing that the ABR model PD had a better achievement than conventional.

Therefore, as a future work, the team will focus on simulating auditory disorders as damage in the inner and outer hair cells and on obtaining a middle-latency response to approach the auditory steady state response.

References

1. Rønne, F.M., Dau, T., Harte, J.M, Elberling, C.: Modeling Auditory Evoked Brainstem Responses to Transient Stimuli. *The Journal of Acoustical Society of America*, **131**(5), 3903-3913 (2012)
2. Elberling, C., Don, M.: A direct approach for the design of chirp stimuli used for the recording of auditory brainstem responses. *The Journal of Acoustical Society of America*, **128**(1), 2955–2964 (2010)
3. Zilany, M.S.A., Bruce, I.C., Nelson, P.C., Carney, L.H.: A phenomenological model of the synapse between the inner hair cell and auditory nerve: Long-term adaptation with power-law dynamics. *The Journal of Acoustical Society of America*, **126**(5), 2390–2394 (2009)
4. Zilany, M.S.A., Bruce, I.C.: Modeling auditory-nerve responses for high sound pressure levels in the normal and impaired auditory periphery. *The Journal of Acoustical Society of America*, **120**(1), 1446–1466 (2006)
5. Zilany, M.S.A., Bruce, I.C., Nelson, P.C., Carney, L.H.: Updated parameters and expanded simulation options for a model of the auditory periphery. *Acoustical Society of America*, **135**(1), 283–286 (2014)
6. Dau, T.: The importance of cochlear processing for the formation of auditory brainstem and frequency following responses. *The Journal of Acoustical Society of America*, **113**(2), 936–950 (2003)
7. Granzow, M., Riedel, H., Kollmeier, B.: Single-sweep-based methods to improve the quality of auditory brain stem responses Part I: Optimized linear filtering. *Z Audiol*, **40** 32-44 (2001)

Auditory Nerve Modeling Applied to Auditory Response Detectors

8. Neely, S., Norton, S., Gorga, M., Jesteadt, W.: Latency of auditory brain-stem responses and otoacoustic emissions using tone-burst stimuli. Acoustical Society of America, **83**(2), 652-656 (1988)
9. Chesnaye, M.A., Bell, S.L., Harte, J.M., Simpson, D.M.: Objective measures for detecting the auditory brainstem response: comparisons of specificity, sensitivity and detection time. International Journal of Audiology, **57**(6), (2018)
10. Harte, J.M., Rønne, F.M., Dau,T.: Modeling human auditory evoked brainstem responses based on nonlinear cochlear processing. Proceedings of the 20th International Congress on Acoustics, (2010)
11. Bidelman, G.V.: Objective Information-Theoretic Algorithm for Detecting Brainstem-Evoked Responses to Complex Stimuli. Journal of the American Academy of Audiology, **25**(8), (2014)
12. Elberling, C., Don, M.: Quality Estimation of the Averaged Auditory Brainstem Reponses. Scandinavian Audiology, **13**(3), 187-197 (1984)
13. Martin, W.H., Schwegler J.W., Gleeson, A.L., and Shi Y.,B.: New Techniques of Hearing Assessment. Otolaryngologic Clinics of North America **27**(3), 487–510 (1994)
14. John, M., Picton, T.: Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: phase and latency measurements. Hear.Res Scandinaviam Audiology, **141**(1-2), 57-59 (2000)
15. Galambos, R., Makeig, S., Talmachoff, P.: A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. Proceedings of the national academy of sciences, **78**(4), 2643-2647 (1981)
16. Greenwood, D.D.: A cochlear frequency-position function for several species — 19 years later. Journal of Acoustical Society of America, **87**(6), 2592–2605 (1990)
17. Jackson, B.S.: Consequences of long-range temporal dependence in neural spike trains for theories of coding and processing. Ph.D. thesis, Syracuse University, Syracuse. NY (2003)
18. Stüzebecher E., Cebulla, M., Elberling, C.: Automated auditory response detection: Statistical problems with repeated testing evaluación repetida en la detección de respuestas auditivas. International Journal of Audiology, **44**(2), 110-117, (2005)
19. Goldstein, M.H., Kiang, N.Y.S.: Synchrony of neural activity in electric responses evoked by transient acoustic stimuli. Journal of Acoustical Society of America **30**, 107-114,(1958)
20. Elberling, C., Don, M.: Representation of the vowel (epsilon) in normal and impaired auditory nerve fibers: Model predictions of responses in cats. Journal of Acoustical Society of America **121**(1), 402-417, (2007)
21. Liberman, M.C.: Auditory-nerve response from cats raised in a low-noise chamber. The Journal of the Acoustical Society of America **63**(2), 442-455, (1978)
22. Bruce, I.C., Sachs, M.B., Young, E.D.: An auditory-periphery model of the effects of acoustic trauma on auditory nerve responses. The Journal of Acoustical Society of America **113**(1), 369-388, (2003)
23. Zhang, X., Heinz, M.G., Bruce, I.C., and Carney, H.L.: A phenomenological model for the responses of auditory-nerve fibers: I. Nonlinear tuning with compression and suppression. Journal of Acoustic Society of America **109**(2), 1691-1724, (2001)
24. Heinz, M.G., Zhang, X., Bruce, I.C., Carney, L.H.: Auditory nerve model for predicting performance limits of normal and impaired listeners. Acoustics Research Letters Online **109**(2), 91-96, (2001)

Data Mining and Neuroscience: a study of brain signals based on modulation of amplitude

Bianca P. Marques¹, Cleo Z. Billa², and Diana F. Adamatti^{1,2}

¹ Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional, Universidade Federal do Rio Grande (PPGMC/FURG)

² Centro de Ciências Computacionais, Universidade Federal do Rio Grande (C3/FURG)

{biancaparullam,cleobilla,dianaada}@gmail.com

Abstract. An electroencephalogram (EEG) is a test that records electrical activity of the brain using electrodes attached to the scalp and it has recently been used in conjunction with BMI (brain-machine interface). Currently, the analysis of the EEG is visual, using graphic tools such as topographic maps. However, this analysis can be very difficult, so in this work, we apply a methodology of EEG analysis through data mining to analyze two different band frequency of the brain signals (full band and Beta band) during an experiment where visually impaired and sighted individuals recognize spatial objects through the sense of touch. Our results show that the use of a specific band does not improve the results of data.

Keywords: Neuroscience · Data Mining · Modulation of Amplitude · Decision Trees

1 Introduction

The human brain is a multifaceted structure that is capable of storing large amounts of information, transforming it, learning and making complex decisions, providing us with the ability to discover and influence the world [5]. In this sense, neuroscience is an interdisciplinary science that joins different areas of knowledge to interpret the nervous system as a whole.

The BMI (Brain-Machine Interface) is an application that allows communication between an individual and an external device, such as a computer, without any muscle movements [12]. These devices communicate directly through brain impulses, such as those captured in an EEG (electroencephalogram). The EEG is based on records of electrical brain activity that are measured on the surface of the scalp. These high-temporal-resolution systems can measure brain signals in milliseconds, generating a large amount of data.

The most commonly practiced application of EEG is to monitor and study EEG records visually [13]. Graphical analysis can be very useful, but sometimes it is not sufficient because the amount of data is too large and thus can be very difficult to analyze.

To facilitate this process, this work uses a data-mining-based methodology to analyze EEG signals [3], more specifically, we use decision trees algorithms to analyze brain signals. Decision trees are very easy to read, and through them, it is possible to understand which area of the brain was activated or how many times a pattern occurred [1].

However, the methodology proposed by Bastos [3] is still under development, and its first experiments were with the J48 algorithm applied to analyze the brain signals of a pair of people with vision and a pair of visually impaired persons during the recognition of spatial objects with the sense of touch. Another limitation of the experiment was that they used the full frequency band of the EEG.

A BMI-EEG, typically, records brain signals in the range of 0.1Hz to 100 Hz. Waveforms are subdivided into bandwidths known as Alpha, Beta, Theta, and Delta to signify the majority of the EEG [13]. In this work, we are particularly interested in analyzing the Beta frequency band because it is associated with attention, visual precision, and coordination states.

In this work, we compare the full band frequency and the Beta band frequency used as input of two decision tree algorithms, J48, and Random Tree.

Our main goal is to discover what is the best algorithm and the best input band frequency to use in a data mining based methodology to analyze EEG signals.

The paper is structured as follows: in section 2 there are the theoretical basis of this study, presenting some background above the brain, visually impaired persons, BMI, and decision trees algorithms. All this content is used to present and, especially, analyze our experiments. In section 3, the methodology of this work is presented. It is based on [3], but some modifications were made. In step two, data collection, only the Beta frequency was used, and in step 7, it was used the Random Tree algorithm. Section 4 presents the analysis and results of our tests, and, finally, section 5 shows some discussion and further works.

2 Theoretical Basis

2.1 Brain and Actions

The brain is the main component of the nervous system. It is responsible for all mental operations, such as concentration, thinking, learning and motor control. These capabilities are implemented through neurons in ways that can currently be explained by neuroscience.

The human brain is divided into two hemispheres, right and left. Initially, there was a belief that there was one dominant hemisphere, and the other was dominated. However, this concept has become outdated, and now there is a belief that there are two specialized hemispheres. Thus, each hemisphere is responsible for a set of functions that ultimately work together.

Anatomists usually divide the brain into major regions, called lobes, whose boundaries are not always precise but transmit an initial idea of regional location.

There are five lobes: four external and one internal, located in the lateral sulcus [10]. The four external lobes are the frontal lobe, which is located in the forehead; the parietal lobe, which is located under the cranial bone of the same name; the temporal lobe, which is associated with the temple; and the occipital lobe, which is located in the occipital cranial bone. The fifth lobe, the insular lobe, can only be seen when the lateral sulcus is opened [10][6]. There are many other structures situated in the central nervous system (CNS), but in this work, we investigate only the four visible lobes because the BMI system used does not have access to the insula lobe.

Each lobe has specialized functions. The occipital lobe is primarily concerned with the sense of vision, and it is divided into multiple distinct visual areas, the largest of which is the primary visual cortex. The parietal lobe is partially dedicated to the sense of touch and is responsible for body sensitivity functions and spatial recognition. The temporal lobe contains the primary auditory cortex; it processes audio data, language understanding, specific aspects of vision and some aspects of memory. Finally, the frontal lobe is responsible for cognitive actions, memory and movement [6][10]. Table 1 presents the brain areas and their main functions.

Table 1. Brain regions, electrodes and proprietary functions

Brain region	Electrodes	Proprietary functions
Frontal lobe	Fp1, Fp2, AFz, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FCz, FC2, FC6.	Executive functions (management of cognitive/emotional resources in a given task).
Temporal lobe	T7, TP9, T8, T10.	Perception of biological motion.
Parietal lobe	P7, P3, Pz, P4, P8, P9, P10.	Somatosensory perception, spatial representations and tactile perceptions.
Occipital lobe	O1, Oz, O2.	View images (including during a dialogue).

2.2 Visually impaired

Visual impairment to any degree impairs a person's ability to orient themselves and move in space with security and independence [4]. An individual may be born without visual capacity or lose it during their life. Because spatial information does not reach a visually impaired individual through vision, he or she perceives the world using other senses: hearing, smell, touch and taste [17].

Among the senses, hearing is extremely important because it is through hearing that what cannot be seen can be interpreted (understood) through language, for example, helping a child with visual impairment to understand that there is a separate external reality [17] [4]. However, sighted individuals must describe what is visual; thus, Nunes and Lomonaco [17] remind us that sighted

individuals are less accustomed to perceiving the world through the other senses, which requires the visually impaired individuals to make frequent “adjustments” to what s/he knows through her/his perceptions and what s/he knows through speech from those who are around him/her. In this context, Rabelo [16] states that “some visually impaired individuals become very sensitive to the nuances of inflection, volume, resonance and various intensities of speech sounds of others that go unnoticed to sighted individuals”. This does not mean that the visually impaired have a super-capacity but rather that they use in-depth hearing [17].

Hearing also plays an important role in differentiating stimuli and detecting obstacles, such as in the echolocation phenomenon. Through the location of objects based on sounds that are often not heard by sighted individuals, a hearing may provide the visually impaired with indications of the direction and distance of objects [8]. To Kastrup [8], touch is considered the most appropriate way to provide the displacement of reference in space that have left or never existed due to lack of vision, and it is through this that most of the knowledge space should be built. Venterini [19], in his findings, states that “identification through touching objects is not simply done by touching them and exploring them, it is necessary to develop a tactile sensitivity to them and/or know them”.

Other senses, such as taste and smell, also contribute to the expansion of visually impaired individuals’ knowledge of their local living spaces and social relations and their day to day activities. The odors of where they have been provided possible knowledge of the objects that make up the place [19]. Smell helps people, visually impaired or not, realize, (re)know and study the various objects that make up the landscape of a site, whether natural or artificial. However, the taste can provide a sense of tasting flavors with or without food and drink. According to Venterini [19], taste stimulates socialization when conducting meetings in environments where food is present, such as restaurants.

In this context, the use of each of the senses should not be considered separately. In Viveiros [20], the identification of a held object was much more efficient if the individual used the largest possible number of methods for the recognition rather than a single method.

2.3 BMI (Brain Machine Interface) Systems

BMI systems consist of tools that enable communication based on neural activity generated by the brain without a need for any other type of brain stimulation, such as muscle movement. These use electrical signals detected on the scalp of the surface cortical or subcortical areas. The goal of BMIs is to provide interaction between the user and an external device, such as a computer, switch or prosthesis [12].

One of the most commonly used techniques for neural activity capture in BMI systems is electroencephalography (EEG). The EEG is based on brain electrical activity records performed through electrodes applied to the scalp.

The signals that are captured by the EEG equipment measure potential differences between regions of the cortex. These differences are due to the flow of ions between different neurons in the brain. When the neuron is activated,

it polarizes, generating an action potential that can be propagated to other neurons, thus generating the flow of information. Thus, EEG records, collected on the surface of the scalp, show the electrical activity of the brain [9].

The records obtained through the electrodes present the intensity of brain waves, which can vary between 0 and $200\nu\mu$ frequency bands, ranging from 0.3 Hz to 100 Hz.

The resulting signal of an EEG shows peaks related to the existence of electrical activity, showing a very general spatial location of this activity because this signal is the sum of the activity of a large number of neurons that communicate with each other [14].

2.4 Brain Waves

Brain waves can be classified using their frequency, amplitude, shape and electrodes position on the scalp. EEG applications focus on a narrow band, from 0.1Hz to 100Hz. EEG Signals are classified based on their frequency band [13].

Delta waves (δ): They are in the frequency band from 0.5Hz to 3.5Hz. They are slower than the others, and they generally occur in deep sleep, and sometimes, when in a mental comma state.

Theta Waves (θ): they are in the frequency band from 3.5Hz to 7.5Hz. They appear during creative thought, stress and deep meditating state.

Alpha Waves (α): they are in the frequency band from 7.5Hz to 12Hz. They dominated calm and relaxed mental states.

Beta waves (β): They are in the frequency band from 13Hz to 30Hz, and they are associated with attention, visual precision, and coordination states.

Gamma Waves (γ): They have a frequency higher than 30Hz. Motor functions, simultaneous work ad other multi-tasking occur in this range of frequency.

2.5 Decision Trees

The decision tree model is a supervised classification technique based on the division of a complex problem into several subproblems, repeating this process recursively to generate a tree. In a decision tree, each leaf node receives a class label; nonterminal nodes, which include the root node and other internal nodes, contain attribute testing conditions to separate records that have different characteristics [18].

In general, the classification algorithms aim to search for models that reach the highest precision or the lowest error rate when applied to the test set.

In this work, we used two decision tree algorithms: J48 and Random Tree. The J48 algorithm, to generate the tree, uses the divide-to-conquer approach, where a complex problem is divided into simpler subproblems, recursively applying the same strategy to each subproblem, dividing the space defined by the attributes into subspaces, class [11].

Random Tree is a randomly induced tree from a set of possible trees, using m random attributes on each node, each tree has an equal chance to be sampled,

6 Marques et al.

and it can be generated efficiently and the combination of large sets of Random Trees usually leads to accurate models [15].

3 Methodology

This paper uses the methodology presented by Bastos [3] for the use of data mining as a way to analyze brain activity from a case study of recognition of spatial objects. The seven steps are presented in Figure 1.

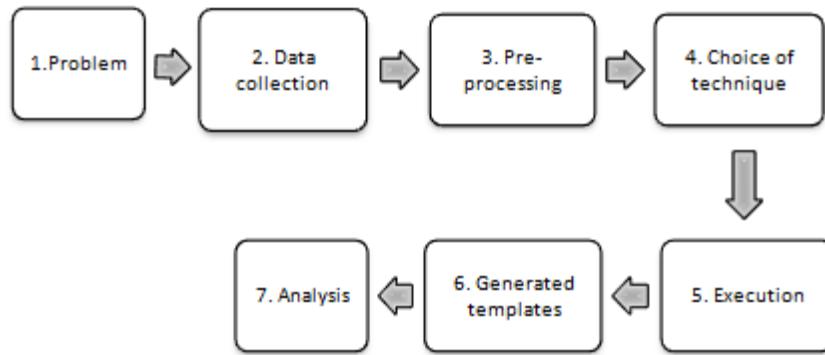


Fig. 1. Proposed methodology

1. **Problem:** Based on Bastos [3] and its case study, to test the amplitude modulation (the Beta frequency band (β)) and to discover new results. Two hypotheses were defined for this work, which will be compared to the results obtained in Bastos [3]:
 - Random Tree has a higher classification accuracy than J48.
 - Both algorithms will get a higher classification accuracy using only the Beta frequency band.
2. **Data collection:** The data were collected in Bastos [3] and it used the ActiChamp tool (electroencephalography)³.
3. **Pre-Processing:** In this stage, the collected EEG data undergo a series of processes that allow the use of software for data mining. There are no missing data. All instances of each electrode are complete.
The brain signals were taken from the project database and were collected without the use of filters, being recorded directly in the GDF format (Graph Data Format). Thus, the filters were applied to extract the Beta frequency band. After, these data were converted to CSV (Comma-Separated Value).

³ ActiChamp - <https://brainvision.com/>

For the application of filters, band modulation and data transformation, we used the Openvibe platform⁴.

The last step in the pre-processing was the transformation from CSV data to the ARFF (Attribute Relation File Format) format for reading in the data mining software WEKA software⁵.

4. **Choice of technique:** The choice of a technique means choosing the data mining algorithm that best applies to the problem. In this work, we have tested the data with two decision tree algorithms: J48 and Random Tree.
5. **Execution:** We have used the WEKA and the option *Use training set*, which applies the test in the same training set, which will be used to construct the classifier. In *GenericObjetEditor* was changed the *MinNumObj* that determines the minimum number of instances per sheet to 10% of the number of instances. The other parameters used were those defined as the standard of the tool. Tables 2 and 3 show the configurations of the J48 algorithm and the Random Tree algorithm.
6. **Generated templates:** we have extracted two values of the MD templates: the % of correct instances and the activated areas of each person.
7. **Analysis:** The phase where we analyze and validate the results obtained through the generated models. For this, it is important to include specialists in the field of study to validate and guarantee the consistency of the results. In our trials, the specialists generated the Table 1 that is used as a reference to the analysis.

4 Results

This section presents the results. The data refer to 4 (four) people, two visually impaired and two sighted individuals. The four individuals are female, have between 20 and 30 years and they all have a graduation degree. In Bastos [3], the hypothesis was:

Sighted and blind people use different areas of the brain to "visualize" space objects. Sighted people use the occipital lobe, which is responsible for visualization, and blind people the parietal lobe, the area responsible for tactile perception.

Each person was analyzed individually.

4.1 Person 1 - Sighted

Table 4 shows the areas that were activated during the activity to J48 and Random Tree algorithms using the "full" band and Beta band for person 1.

For Person 1, the electrodes that showed significant relevance, where were activated, according to Table 4, the following areas: temporal, which deals with

⁴ <http://openvibe.inria.fr/>

⁵ <https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>

Table 2. Configuration of J48 algorithm in WEKA.



the perception of biological movements; Parietal, which is responsible for the tactile sense; Frontal, responsible for executive functions and management of cognitive resources; and Occipital where the image processing takes place. As the subject is a sighted person, the activation of the Occipital lobes was expected, based on the hypothesis of Bastos [3]. However, with the application of the J48 algorithm with the Beta band, the Occipital lobe was not stimulated at the time of the test.

4.2 Person 2 - Sighted

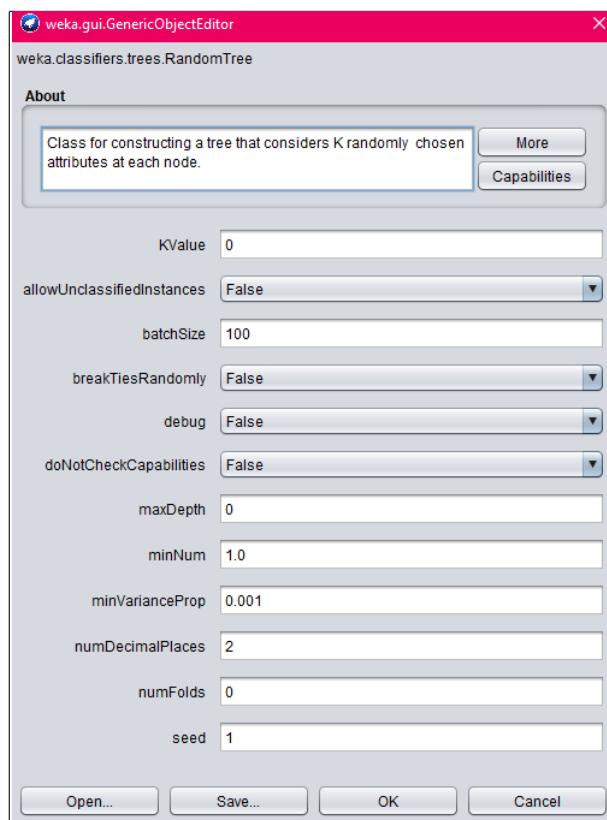
Table 5 shows the areas that were activated during the activity to J48 and Random Tree algorithms using the "full" band and Beta band for person 2.

For Person 2, the electrodes that showed significant relevance, where were activated, according to Table 5, the following areas: temporal, which deals with the perception of biological movements; Parietal, which is responsible for the

Title Suppressed Due to Excessive Length

9

Table 3. Configuration of Random Tree algorithm in WEKA.



tactile sense; Frontal, responsible for executive functions and management of cognitive resources; and Occipital where the image processing takes place. As the subject is a sighted person, the activation of the Occipital lobes was expected, based on the hypothesis of Bastos [3]. However, with the application of the J48 algorithm with the Beta band, the Occipital lobe was not stimulated at the time of the test.

4.3 Person 3 - Blind

Table 6 shows the areas that were activated during the activity to J48 and Random Tree algorithms using the "full" band and Beta band for person 3.

For Person 3, the electrodes that showed significant relevance, where were activated, according to Table 6, the following areas: temporal, which deals with the perception of biological movements; Parietal, which is responsible for the tactile sense; Frontal, responsible for executive functions and management of cognitive resources; and Occipital where the image processing takes place. As

10 Marques et al.

Table 4. Activated Areas of Person 1. T=temporal area; P=parietal area; F=frontal area; O=occipital area.

Algorithm	Full Band	Beta Band
J48	T, P, F, O	T, P, F
Random Tree	P, F, O	P, F, T, O

Table 5. Activated Areas of Person 2. T=temporal area; P=parietal area; F=frontal area; O=occipital area.

Algorithm	Full Band	Beta Band
J48	F, T, O, P	P, T, F
Random Tree	P, T, F	F, T, O, P

the subject is a blind person, the activation of the Parietal lobes was expected, based on the hypothesis of Bastos [3] and this hypothesis was confirmed.

4.4 Person 4 - Blind

Table 7 shows the areas that were activated during the activity to J48 and Random Tree algorithms using the "full" band and Beta band for person 4.

For Person 4, the electrodes that showed significant relevance, where were activated, according to Table 7, the following areas: temporal, which deals with the perception of biological movements; Parietal, which is responsible for the tactile sense; Frontal, responsible for executive functions and management of cognitive resources; and Occipital where the image processing takes place. As the subject is a blind person, the activation of the Parietal lobes was expected, based on the hypothesis of Bastos [3] and this hypothesis was confirmed.

4.5 Summarized Classification Accuracy

Table 8 summarizes the classification accuracy for each algorithm applied to the full frequency band and beta frequency band. The best classification accuracy was obtained applying the Random Tree algorithm to the full frequency band (49.47%). The lower was using J48 on the Beta frequency band.

For persons 1 and 2, the higher accuracy occurred using Random Tree with the full frequency band. For person 3, the higher classification accuracy was Random Tree applied to the Beta Band. Only for Person 4, the higher accuracy was obtained using J48.

Based in Table 8, only for Person 3, using the Beta band improved the classification accuracy. To all other persons, higher classification accuracy was obtained using the full frequency band.

5 Discussions and Future Work

This work uses the methodology proposed by Bastos [3] to use data mining techniques to analyze brain behavior. We extend this methodology by using two

Table 6. Activated Areas of Person 3. T=temporal area; P=parietal area; F=frontal area; O=occipital area.

Algorithm	Full Band	Beta Band
J48	T, P, F	F, O, P, T
Random Tree	O, F, T, P	F, O, P

Table 7. Activated Areas of Person 4. T=temporal area; P=parietal area; F=frontal area; O=occipital area.

Algorithm	Full Band	Beta Band
J48	O, P	O, P, F
Random Tree	P, F, O, T	O, P, T, F

Table 8. Comparison of Classification Accuracy Between Algorithms With Full Frequency Band and Only Beta Band

Person	Full Band		Only Beta Band	
	J48	Random Tree	J48	Random Tree
1	46.19%	49.08%	36.34%	48.23%
2	44.19%	49.47%	44.74%	42.70%
3	43.00%	41.85%	37.68%	46.63%
4	45.54%	45.44%	41.73%	44.61%

classification algorithms: J48 and Random Tree; and they were applied to different frequency bands: full frequency band and Beta frequency band; to find out which algorithm and which frequency would have the best results. The hypotheses are summarized and discussed here according to the results.

1. Random Tree has a higher classification accuracy than J48.
2. Both algorithms will get a higher classification accuracy using only the Beta frequency band.

The results suggest that using Random Tree can improve the classification accuracy of EEG signals, compared to the J48 algorithm. Thus, the hypothesis number 1 was confirmed, although not for all cases.

However, using the Beta band frequency was no better than using the full band. So, the hypothesis number 2 was not confirmed. We supposed that it is because there is a loss of information by ignoring the other bands.

This work has some limitations, for example, the low number of individuals (four) in data collection. Despite a large number of instances for each individual, we want to collect data from more people. Other limitations are intended to be addressed through future work. Therefore, to confirm the results, we intend/suggest:

- To apply other data mining techniques, as SVM (Support Vector Machines), clustering, neural networks, etc. to compare classification accuracy. Remembering, that the outcomes of these techniques are not readable, and we will need some kind of method to explain these "Black Box" outcomes [7];

12 Marques et al.

- To apply temporal data mining techniques, since the collected data is directly related to time [2];
- To apply statistical techniques of multivariate analysis to find out variables correlation than we will select the most relevant variables (electrodes) to analyze.

Also, both algorithms have as output a decision tree that represents an algorithm to classify new instances. However, as demonstrated by Bastos [3] and shown through this work, decision trees are very easy to read and to understand, so they can be used not only to classify new instances but also, to easily and quickly analyze what are the most significant electrodes activated during a task.

References

1. Adamatti, D.F., Silveira, J., Carvalho, F.: Analyzing brain signals using decision trees: an approach based on neuroscience. *Revista Eletrônica Argentina-Brasil de Tecnologias da Informação e da Comunicação* **1**(5) (2016)
2. Atluri, G., Karpatne, A., Kumar, V.: Spatio-temporal data mining: A survey of problems and methods. *ACM Comput. Surv.* **51**(4), 83:1–83:41 (Aug 2018). <https://doi.org/10.1145/3161602>, <http://doi.acm.org/10.1145/3161602>
3. Bastos, N.d.S.: Metodologia para Análise EEG Utilizando Árvores de Decisão: Um Estudo de Caso Para Reconhecimento de Objetos Espaciais. 87 f. Master's thesis, Universidade Federal do Rio Grande (2017)
4. Brasil: Subsídios para a Organização e Funcionamento de serviços de educação especial. , Ministério da Educação e do Desporto, Secretaria de Educação Especial (1995)
5. Cosenza, R., Guerra, L.: Neurociência e Educação. Artmed, 1 edn. (2011)
6. Gazzaniga, M.S., Heatherton, T.F., Veronese, M.A.V.: Ciência psicológica: mente, cérebro e comportamento. Artmed (2005)
7. Guidotti, R., Monreal, A., Ruggieri, S., Turini, F., Giannotti, F., Pedreschi, D.: A survey of methods for explaining black box models. *ACM Comput. Surv.* **51**(5), 93:1–93:42 (Aug 2018). <https://doi.org/10.1145/3236009>, <http://doi.acm.org/10.1145/3236009>
8. Kastrup, V.: A invenção na ponta dos dedos: a reversão da atenção em pessoas com deficiência visual. *Psicologia em Revista* **13**(1), 69–90 (2007)
9. Kugler, M.: Uma Contribuição ao Desenvolvimento de Interfaces Cérebro-computador Utilizando Potenciais Visualmente Evocados. Ph.D. thesis, Centro Federal de Educação Tecnológica do Paraná, Curitiba (2003)
10. Lent, R.: Neurociência da mente e do comportamento. RJ: Guanabara Koogan (2008)
11. Librelotto, S.R., Mozzaquattro, P.M.: Análise dos algoritmos de mineração j48 e a priori aplicados na detecção de indicadores da qualidade de vida e saúde. *Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão* **1**(1) (2014)
12. Machado, S., Cunha, M., Velasques, B., Minc, D., Hugo, V., Bastos, H.B., Cagy, M., Piedade, R., Ribeiro, P.: Interface cérebro-computador: novas perspectivas para a reabilitação. *Revista Neurociências* **17**(4), 329–335 (2009)
13. Munian, S.: Analysis of Real Time EEG Signals. Master's thesis, Linnaeus University (2014)

Title Suppressed Due to Excessive Length 13

14. Oliveira, I., Carriço, L., Guimarães, N., Chambel, T., Teixeira, C.: Interfaces Computador-Cérebro: Extração e Processamento de Características de Elecroencefalogramas. Department of Informatics, University of Lisbon (2008), <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/14109>
15. Oshiro, T.M.: Uma abordagem para a construção de uma única árvore a partir de uma Random Forest para classificação de bases de expressão gênica. Ph.D. thesis, Universidade de São Paulo (2013)
16. Rabêllo, R.S.: Teatro-Educação: uma experiência com jovens cegos. EDUFBA (2011), salvador - Bahia
17. da Silveira Nunes, S., Lomônaco, J.F.B.: Desenvolvimento de conceitos em cegos congênitos: caminhos de aquisição do conhecimento. Psicologia escolar e educacional **12**(1), 119–138 (2008)
18. Tan, P.N., et al.: Introduction to data mining. Pearson Education India (2009)
19. Ventorini, S.E.: A experiência como fator determinante na representação espacial do deficiente visual. Universidade Estadual Paulista (UNESP) (2007)
20. Viveiros, E.R.d.: Mindware semiótico-comunicativo: campos conceituais no ensino de física para deficientes visuais utilizando uma interface cérebro-computador. Ph.D. thesis, Universidade Estadual Paulista (UNESP) (2013)