

APRENDIZADO NÃO SUPERVISIONADO PARA O MAPEAMENTO DO COMPORTAMENTO TEMPORAL DE SINAIS CEREBRAIS EM EPILEPSIA

UNSUPERVISED LEARNING FOR MAPPING TEMPORAL BEHAVIOR OF BRAIN SIGNALS IN EPILEPSY

Gabriely Augusto Machado¹ Lincoln Marques Oliveira¹
Miguel Angelo de Abreu de Souza² Sara Dereste dos Santos³ Ricardo Pires⁴

RESUMO

Mapas auto-organizáveis (SOM) de Kohonen são um tipo de rede neural artificial não supervisionada capaz de agrupar dados de entrada de acordo com suas semelhanças. Esse processo permite mapear dados multidimensionais em um espaço de menor dimensionalidade, mas preservando sua informação topológica, o que facilita a sua visualização e análise. Tais características têm motivado a aplicação do SOM em problemas de diversas áreas. Na área da saúde, um tema de grande interesse é o estudo dos sinais cerebrais relacionados à epilepsia, distúrbio que se caracteriza por surtos resultantes de descargas elétricas cerebrais excessivas. A literatura médica categoriza as fases do sinal de eletroencefalograma (EEG) de pacientes com epilepsia em interictal, pré-ictal, ictal e pós-ictal, mas não define precisamente a duração de cada fase. Abordagens computacionais voltadas à epilepsia adotam definições arbitrárias para a duração das fases do sinal e deixam de analisar longos trechos do EEG para os quais há grande incerteza quanto a quais fases pertencem. Neste trabalho, vetores de características obtidos a partir da transformada Wavelet foram apresentados ao SOM para investigar o comportamento do EEG continuamente, sem descartar trechos ao longo do tempo. O SOM possibilitou visualizar a trajetória das características do sinal, revelando que ocorre uma transição suave e bem definida do período interictal para o pré-ictal. Além disso, o SOM mostrou que existem características particulares entre as crises de um mesmo paciente.

Palavras-chave: Algoritmo de agrupamento. Epilepsia. Mapa auto-organizável. Transformada Wavelet.

¹ Graduação em Engenharia de Controle e Automação. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo - IFSP - Campus São Paulo. R. Pedro Vicente, 625 - Canindé, São Paulo - SP, 01109-010. E-mail: gabriely.gam@gmail.com

² Doutor em Engenharia Elétrica/USP Docente de Engenharia Elétrica IFSP/Câmpus São Paulo

³ Doutora em Engenharia Elétrica/USP Docente de Engenharia Elétrica IFSP/Câmpus São Paulo

⁴ Doutor em Sistemas Automáticos e Microeletrônicos/Universit  de Montpellier II Docente de Engenharia Elétrica IFSP/Câmpus São Paulo

ABSTRACT

Kohonen self-organizing maps (SOM) are a type of unsupervised artificial neural network capable of clustering input data according to their similarities, mapping them into a smaller dimensionality space, which facilitates their visualization and analysis. Such characteristics have motivated the application of SOM in problems of several areas. In health area, a topic of great interest is the study of brain signals related to epilepsy, a disorder characterized by seizures resulting from excessive brain electrical discharges. Medical literature categorizes electroencephalogram (EEG) signal phases of patients with epilepsy in interictal, preictal, ictal, and postictal, but it does not precisely define the duration of each phase. Epilepsy-based computational approaches adopt arbitrary definitions for the duration of signal phases, but fail to analyze long stretches of EEG for which there is great uncertainty as to which phases they belong. In this research, characteristic vectors obtained from transformed Wavelet were presented to SOM to investigate EEG behavior continuously, without discarding sections over time. It was possible to observe that SOM enabled visualization of the trajectory of the signal characteristics, revealing a smooth and well-defined transition from interictal to preictal period. Moreover, SOM showed that there are particular characteristics among seizures of the same patient.

Key words: Clustering algorithm. Epilepsy. Self-organizing map. Wavelet transform.

¹ Graduação em Engenharia de Controle e Automação. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo - IFSP - Campus São Paulo. R. Pedro Vicente, 625 - Canindé, São Paulo - SP, 01109-010. E-mail: gabriely.gam@gmail.com

² Doutor em Engenharia Elétrica/USP Docente de Engenharia Elétrica IFSP/Câmpus São Paulo

³ Doutora em Engenharia Elétrica/USP Docente de Engenharia Elétrica IFSP/Câmpus São Paulo

⁴ Doutor em Sistemas Automáticos e Microeletrônicos/Universit  de Montpellier II Docente de Engenharia Elétrica IFSP/Câmpus São Paulo

1 INTRODUÇÃO

O progressivo processo de informatização de dados evidencia a relevância da utilização de sistemas capazes de auxiliar na tomada de decisão. A tarefa de análise de dados torna-se ainda mais complexa quando esses são multidimensionais e abundantes. Nesse âmbito, a identificação de padrões nos dados multidimensionais a partir de relações de natureza estatística e não linear é uma tarefa complexa e requer o uso de ferramentas computacionais, tais como o mapa auto-organizável (SOM), que é um método de análise de dados que encontra relações de similaridade em um conjunto de dados e os agrupa em um espaço, normalmente, de menor dimensão (KOHONEN, 2014).

O SOM, também conhecido como rede neural de Kohonen, foi desenvolvido em 1982 por Kohonen (1998). Suas principais aplicações têm sido categorização multidimensional e agrupamento de grupos complexos (PÖLLÄ et al., 2009). Trata-se de uma rede neural com aprendizado não supervisionado, visto que, na fase de aprendizagem, o ajuste de seus neurônios depende essencialmente dos dados de entrada, suas semelhanças, inter-relações e frequência de ocorrência e não de rótulos de classificação antecipadamente delegados. A estrutura da rede é formada por uma matriz de neurônios representados por vetores com a mesma dimensão dos dados de entrada. A esses neurônios são atribuídos pesos iniciais que, comparados com os dados de entrada, definem os agrupamentos. Os pesos são iterativamente ajustados de acordo com a distância entre eles. Assim, vetores similares a um neurônio tenderão a ser atribuídos a ele, afetando também sua vizinhança (HAYKIN, 2009). Para treinar o algoritmo, o primeiro passo é calcular a distância entre cada vetor de entrada x_i e o vetor de pesos de cada neurônio ω_j . O neurônio que possuir a menor distância entre o conjunto de características do dado e o conjunto de pesos do neurônio será o neurônio vencedor c , também chamado de melhor unidade de correspondência (BMU, do inglês, *Best Match Unit*), como apresentado na equação 1.

$$c = \arg \min_j \text{dist}(\omega_j, x_i) \quad (1)$$

Em seguida, são ajustados os pesos dos neurônios. Os novos pesos são calculados de acordo com a equação 2.

$$\omega_j(t + 1) = \omega_j(t) + \alpha(t) \cdot h_{cj}(t) \cdot (x_i - \omega_j) \quad (2)$$

A taxa de aprendizado $\alpha(t)$ controla a rapidez com que são feitas alterações nos pesos dos neurônios e, geralmente, seu valor decai exponencialmente de um valor inicial α_I para um valor final α_F . A função de vizinhança $h_{cj}(t)$ determina a grandeza do ajuste dos pesos dos

neurônios vizinhos ao neurônio vencedor de acordo com a distância entre eles ($dist_{cj}$) conforme equação 3.

$$h_{cj} = e^{dist_{cj}^2/2\sigma^2(t)} \quad (3)$$

Durante a fase de treino, o módulo do valor de ajuste dos pesos dos neurônios vizinhos é reduzido ao longo do tempo, diminuindo o peso da função de vizinhança $\sigma(t)$. Para a estabilização do processo de auto-organização, $\sigma(t)$ geralmente decai exponencialmente de um valor inicial σ_I para um valor final σ_F .

O SOM tem sido aplicado a diversos problemas, como agrupamentos e exploração de dados na indústria, finanças, ciências neurais e linguística (KOHONEN, 2013). Na área da saúde, um tema que está em constante estudo são os sinais cerebrais relacionados à epilepsia, a qual é uma doença neurológica que afeta aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo, tornando-a uma das doenças neurológicas mais comuns (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; EPILEPSY FOUNDATION, 2020).

A epilepsia se caracteriza pela ocorrência de surtos resultantes de descargas elétricas cerebrais excessivas e pode ocasionar surtos convulsivos espontâneos e imprevisíveis (OSBORNE, 2020) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Medicamentos antiepiléticos podem ser administrados em doses suficientemente altas para prevenir convulsões. Contudo, frequentemente eles fazem os pacientes sofrerem efeitos colaterais e não os privam totalmente dos surtos (SUN et al., 2018; GADHOUMI et al., 2012). Além disso, aproximadamente 20% dos pacientes são farmacorresistentes (YADOLLAHPOUR; JALILIFAR, 2015).

A imprevisibilidade dos surtos epiléticos é um dos fatores de maior impacto no dia a dia de um paciente, afetando principalmente sua vida social, visto que ela representa um risco para a realização de algumas atividades cotidianas como, por exemplo, dirigir um automóvel. Assim sendo, para 25% dos pacientes que sofrem com crises epiléticas, a previsão da ocorrência dos surtos é um fator importante para o tratamento (YADOLLAHPOUR; JALILIFAR, 2015). A epilepsia, assim como outras doenças neurológicas, pode ser avaliada através de eletroencefalograma (EEG), que mede a atividade elétrica do cérebro (HOPKINS MEDICINE, 2019). Os sinais do EEG podem ser divididos em quatro períodos; interictal (período entre dois surtos), pré-ictal (período antes do surto), ictal (surto) e pós-ictal (período pós surto) (ELGOHARY et al. 2016; MULA; MONACO, 2011).

Na literatura, em estudos anteriores que objetivaram a previsão da ocorrência de surtos epiléticos, a análise do sinal não era feita de forma contínua, mas utilizando trechos

selecionados do período pré-ictal e do interictal distantes entre si, resultando em uma região não explorada no sinal, como será apresentado na próxima seção. No trabalho de Truong et al. (2018), o período interictal foi definido como anterior a quatro horas antes do início de um surto e posterior a quatro horas após seu término. Por outro lado, Kitano et al. (2018) definiram o período interictal como superior a pelo menos 30 minutos do surto enquanto Elgohary et al. (2016) consideraram o período pré-ictal como uma hora antes do surto e o período interictal distante quatro horas antes ou depois de qualquer surto. Entretanto, segundo o estudo de Bandarabadi et al. (2015), a duração dos períodos não é específica e pode variar de um surto para outro, indicando que a escolha inadequada dos períodos pode afetar drasticamente os resultados da previsão.

Desse modo, uma análise eficiente acerca dos períodos dos sinais de EEG de um paciente é essencial para um bom processo de previsão. Em oposição aos trabalhos anteriores, neste, é realizada a análise contínua do sinal, como descrito na seção 2.2. Buscando-se superar o problema da definição do início do período pré-ictal, em (BANDARABADI et al., 2015) é proposto o critério do período pré-ictal ótimo (OPP), que calcula o instante em que ocorre a máxima diferença entre as características do período interictal e do pré-ictal associados a um determinado surto. O SOM foi aqui utilizado em conjunto com o critério de OPP para desenvolver um estudo contínuo dos sinais EEG, de modo a investigar a existência de uma trajetória padrão e se esse padrão se repete para outros surtos de um mesmo paciente.

2 MATERIAL E MÉTODOS

As etapas do trabalho proposto consistem inicialmente na análise do sinal EEG, que será descrita na seção 2.1. Nessa etapa, os sinais EEG foram segmentados em janelas de 4s. Em seguida, realizou-se a extração dos vetores de características, abordada na seção 2.2. Para rotular os dados, foi utilizado o critério do período pré-ictal ótimo, apresentado na seção 2.3. Por fim, foi utilizado o SOM para agrupamento dos dados semelhantes e visualização da evolução do sinal.

2.1 Banco de dados EEG

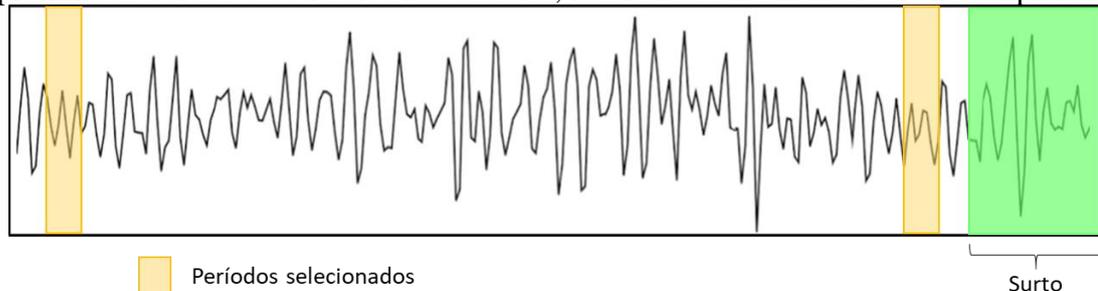
Os dados de sinal EEG usados neste trabalho estão disponíveis publicamente no CHB-MIT e foram registrados originalmente no *Children's Hospital Boston* (GOLDBERGER et al., 2000; SHOEB, 2009). O banco de dados consiste em gravações de EEG superficiais do crânio

de pacientes pediátricos com surtos intratáveis. Esse tipo de gravação possui vantagem sobre as gravações intracraniais, devido a sua implantação ser menos invasiva e a melhor adaptação para um dispositivo remoto portátil de previsão em desenvolvimentos futuros. Cada registro de dados de um paciente foi gravado com resolução de 16 bits, taxa de amostragem de 256 Hz e gravado em 23 canais (eletrodos). A seleção do paciente foi pautada naquele que dispunha de vários surtos e com longos períodos entre elas. Sendo assim, o registro CHB01 refere-se ao paciente 1 e foi escolhido por dispor de cinco registros de surtos com períodos intermediários suficientemente grandes entre interictal e pré-ictal, chamados: chb03, chb15, chb18, chb21 e chb26.

2.2 Extração de vetores de características

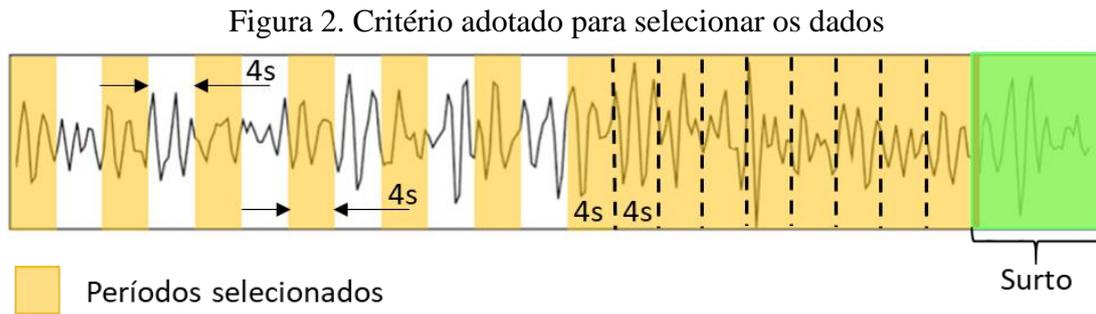
Em pesquisas sobre previsão de surtos epilépticos, é comum encontrar nos métodos a utilização de vetores de características de tamanho reduzido construídos a partir de séries de amostras temporais do sinal EEG, visto que a utilização direta de dados brutos demanda maior esforço computacional. Neste trabalho, os dados EEG foram segmentados em janelas de 4s não sobrepostas. Visando a contemplar as regiões não exploradas nos trabalhos anteriores (FIGURA 1) e observar a transição entre os estados, para regiões mais distantes do surto, foi adotado um intervalo de 4s entre as janelas consecutivas consideradas, ao longo de toda a região. Para regiões mais próximas do surto, as janelas usadas foram adjacentes, sem intervalos entre elas, o que compensou o fato do período pré-ictal ter menor duração. A Figura 2 ilustra esse critério. Para cada canal do EEG presente na janela, foi aplicada a transformada discreta de Wavelet e calculado o número de vezes que houve mudança de sinal nos coeficientes de detalhe de nível 1 (MALLAT, 1999).

Figura 1. Exemplo de seleção de períodos em estudos anteriores, restrita a uma região próxima ao surto e a outra distante do surto, resultando em um intervalo não explorado



Fonte: Próprio Autor, 2020.

No trabalho de Elgohary et al. (2016), foram comparadas as funções base da Wavelet para este tipo de aplicação: Haar, Daubechies-4 e Daubechies-8. A função Haar foi a que apresentou menor complexidade computacional e proporcionou maior acurácia comparada às outras funções. Por isso, foi a utilizada neste trabalho. A quantidade de dados obtidos para cada surto estudado do paciente CHB01 é apresentada no Quadro 1.



Fonte: Próprio Autor, 2020.

Quadro 1. Quantidade de dados obtidos para cada surto do paciente 1

Surto	Chb03	Chb15	Chb18	Chb21	Chb26
Quantidade de janelas	1659	1343	1352	889	1390
Tempo total (min)	110,60	89,53	90,13	59,27	92,67

Fonte: Próprio Autor, 2020.

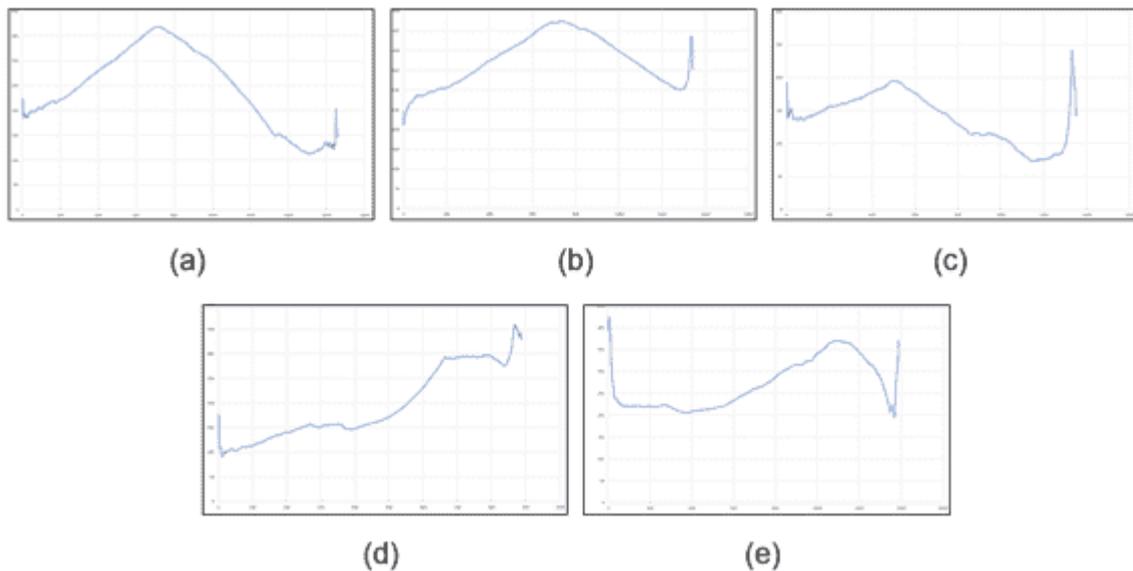
2.3 Critério do período pré-ictal ótimo (OPP)

Bandarabadi et al. (2015) propõem um método que otimiza a separação dos períodos pré-ictal e interictal utilizando histogramas de distribuição de amplitude dos vetores de características obtidos ao longo do tempo. Este método realiza cálculos normalizados de classes em histogramas e define a duração ótima do período pré-ictal como aquela que aumenta a discriminabilidade entre os histogramas dos conjuntos de vetores deste período e os vetores do interictal. No presente trabalho, o critério foi adaptado para implementar um algoritmo que calcula a distância entre pontos médios de dois conjuntos de vetores de características: um conjunto anterior e o outro posterior a cada instante no EEG.

Os valores de distância obtidos foram plotados, em função do instante escolhido no EEG, em gráficos como os apresentados na Figura 3. O comportamento da curva permite a

visualização de pontos relevantes para a definição dos períodos, visto que, ao ponto de maior pico, corresponde o instante ideal de separação entre o período interictal e o pré-ictal, por ele ser o ponto de maior diferença de características entre os vetores dos períodos anterior e posterior a ele. Na Figura 3, os gráficos (a), (b), (c) e (e) apresentaram um pico separador ideal entre o período interictal e o pré-ictal, ao passo que o gráfico (d) apresentou um padrão menos definido.

Figura 3. Gráfico do critério de OPP dos surtos: (a) chb03, (b) chb15, (c) chb18, (d) chb21 e (e) chb26



Fonte: Próprio Autor, 2020.

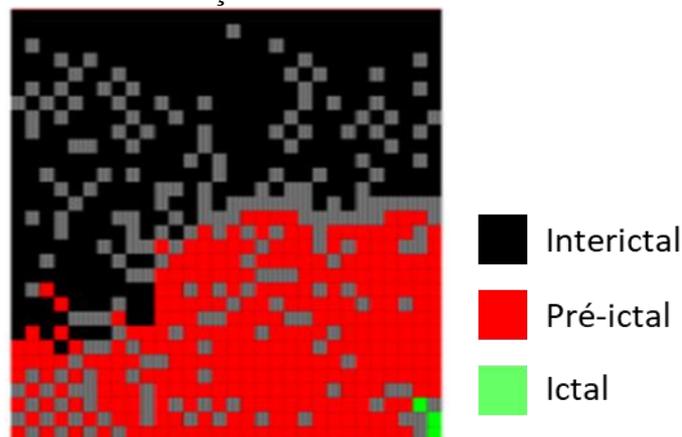
2.4 Mapa auto-organizável

Neste trabalho, foram utilizados como dados de entrada para o SOM os vetores de 23 dimensões resultantes do processo descrito na seção 2.2. A estrutura da rede foi configurada como uma matriz 30×30. Os pontos de máximo obtidos em gráficos do critério de OPP foram utilizados para definir os períodos interictal e pré-ictal e, com isso, atribuir cores ao gráfico do SOM, conforme Figura 4. Para o treinamento do sistema, foram utilizados os seguintes parâmetros: distância Euclidiana; 10.000 épocas de treinamento; $\alpha_I=0,1$; $\alpha_F=0,01$; $\sigma_I=8$ e $\sigma_F=1,1$.

Foram realizados dois ensaios utilizando o SOM para estudo dos sinais cerebrais de pacientes com epilepsia. O objetivo do primeiro ensaio foi verificar o comportamento do sinal no intervalo não analisado em trabalhos anteriores, isto é, investigar se a progressão do sinal

aconteceria de forma aleatória, como apresentado na sequência (a) da Figura 5, ou se ocorreria uma transição gradual entre os períodos, como mostra a sequência (b). O segundo ensaio objetivou avaliar se os surtos de um mesmo paciente possuíam as mesmas características, ou seja, se os períodos de um surto eram parecidos com os períodos correspondentes de outro. Para realizar esse ensaio, foram apresentados ao SOM os dados de dois surtos, Chb03 e Chb18. Caso suas características fossem semelhantes, os neurônios ativados deveriam ser os mesmos para ambos os surtos. Caso contrário, os dados deveriam ativar neurônios diferentes.

Figura 4. Mapa do surto chb15 do paciente CHB01, utilizando o critério de OPP para atribuição das cores aos neurônios



Fonte: Próprio Autor, 2020.

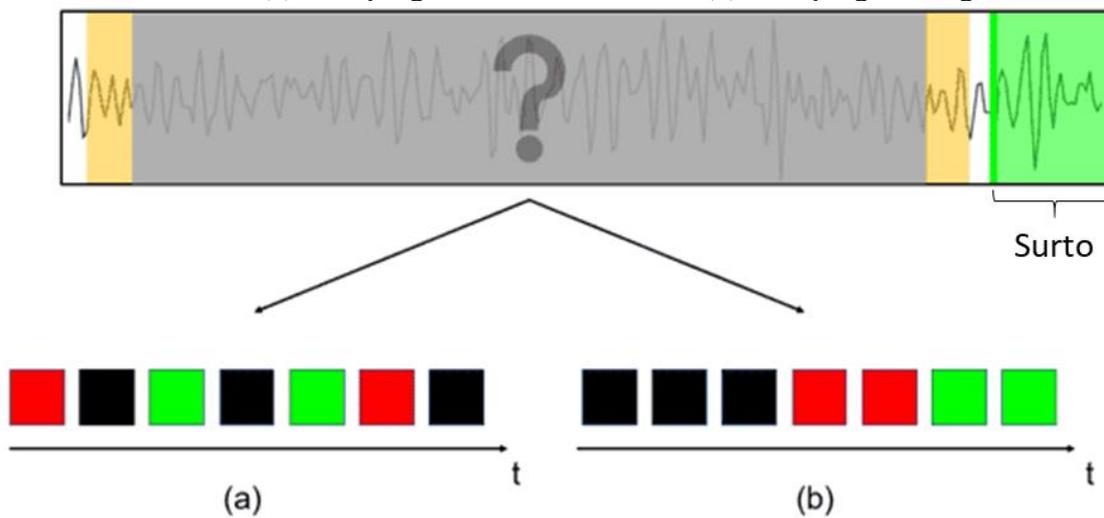
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como primeiro teste, todos os dados de um surto foram extraídos conforme a seção 2.2 e utilizados para o treino do SOM, a fim de se observar como seria o agrupamento dos dados no intervalo não explorado em estudos anteriores. A hipótese apresentada na Figura 5 (b) pôde ser comprovada, visto que foi observada uma transição sequencial entre os períodos, conforme indica a Figura 6.

Em uma primeira fase, houve o agrupamento de um conjunto de dados ativando uma região de neurônios no mapa, representando o período interictal (parte a). Em seguida, outra região do mapa foi preenchida com o segundo conjunto de dados, caracterizando agora o pré-ictal (parte b). Por fim, houve o agrupamento dos dados classificados como sendo do período ictal (parte c). Sabe-se de antemão qual é o período ictal no sinal EEG, porque isso é informado no banco de dados. Com isso, têm-se que os dados contínuos até um surto de um paciente descrevem uma trajetória de evolução temporal sem que haja a repetição de fases, podendo-se observar um padrão característico do surto. Esse padrão de transição entre os períodos também

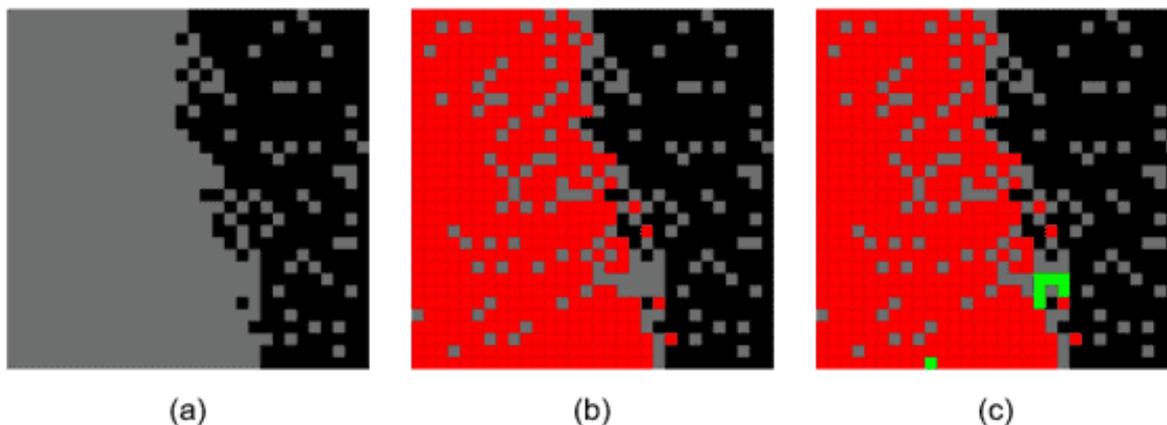
foi observado nos outros surtos do paciente CHB01 mencionadas na seção 2.2. A Figura 7 apresenta os mapas obtidos para outros surtos.

Figura 5. Hipóteses de comportamento do sinal no intervalo não analisado em estudos anteriores. Em (a) uma progressão aleatória e em (b) uma progressão gradual



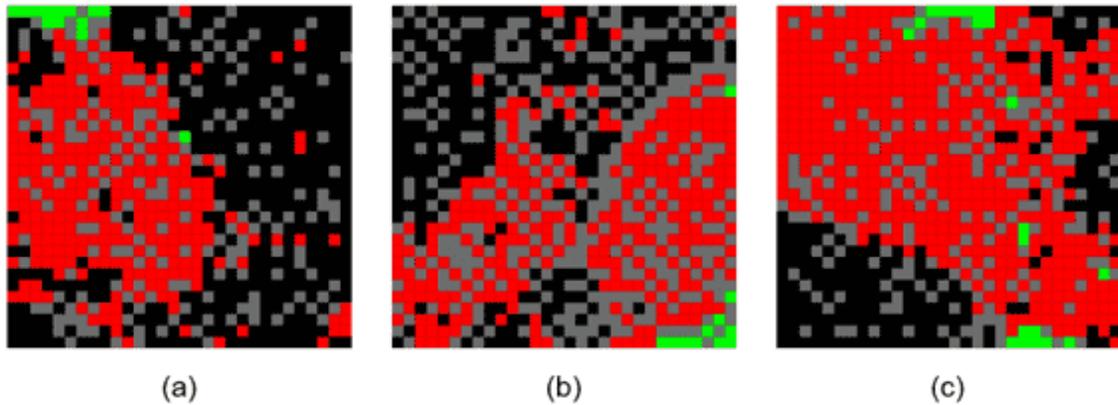
Fonte: Próprio Autor, 2020.

Figura 6. Evolução temporal do surto chb03: (a) cor preta indica a ativação da fase interictal enquanto a cor cinza representa neurônios não ativados; (b) o vermelho identifica a ativação da fase pré-ictal e (c) o verde representa a ativação da fase ictal



Fonte: Próprio Autor, 2020.

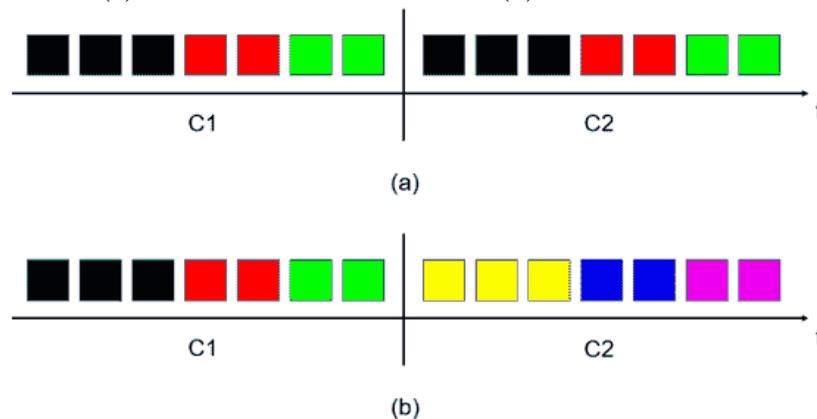
Figura 7. Mapa dos surtos (a) chb18, (b) chb21 e (c) chb26, onde o preto indica o interictal, o vermelho refere-se ao pré-ictal e o verde representa o ictal. Neurônios não ativados seguem representados em cinza



Fonte: Próprio Autor, 2020.

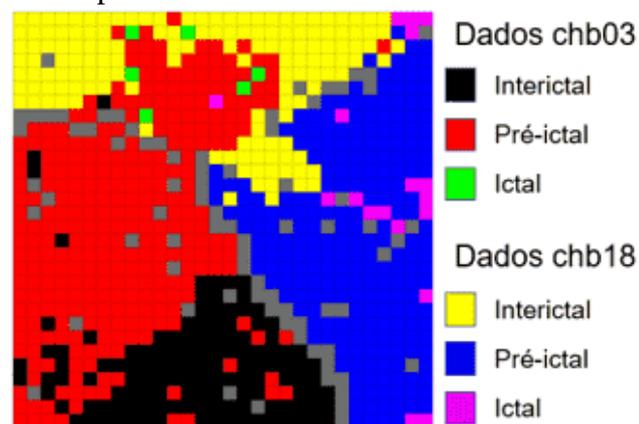
Portanto, pode-se confirmar a existência de uma trajetória temporal dos períodos, o que pode auxiliar na identificação dos períodos interictal e pré-ictal em trabalhos voltados para previsão de surtos. Ao se constatar a existência de um padrão de transição entre os períodos precedentes ao surto, surgiu a hipótese de investigar se diferentes surtos de um mesmo paciente apresentariam características semelhantes. Poderia haver dois tipos de resultados. O primeiro, apresentado na Figura 8(a), seria que, ao colocar os dados de um segundo surto (C2) no treino do sistema, observar-se-iam características semelhantes ao primeiro conjunto de dados (C1), ocasionando a sobreposição dos dados no mapa. No segundo tipo de comportamento, os surtos não apresentariam semelhanças entre os períodos e os dados iriam se posicionar em diferentes regiões no mapa, conforme Figura 8(b). Utilizando os dados de dois surtos para treinar o SOM, foi constatado que os agrupamentos acontecem em regiões diferentes do mapa, conforme a Figura 9. Isso significa que os períodos de um surto não apresentam as mesmas características que os períodos de outro, comprovando a hipótese (b) da Figura 8.

Figura 8. Hipóteses de comportamento ao treinar o SOM com dados de dois surtos diferentes: (a) características semelhantes (b) características diferentes



Fonte: Próprio Autor, 2020.

Figura 9. Mapa do treino com dados dos surtos chb03 e chb18



Fonte: Próprio Autor, 2020.

Por ser averiguado que surtos de um mesmo paciente são diferentes, a tarefa de previsão com aprendizado não supervisionado pode ser um tanto complexa, visto que cada período de um surto é único. Estudos anteriores de diferenciação entre interictal e pré-ictal têm apresentado resultados satisfatórios, provavelmente, por fazerem uso de dados extremos criteriosamente selecionados (FIGURA 1) que não possuem correlação entre si e adotando aprendizado supervisionado com duas classes, simplificando-se, assim, o processo de classificação dos períodos. No entanto, no presente trabalho, ao se analisar o sinal continuamente e, conseqüentemente, a presença de correlação do sinal, não seria possível de maneira simples prever tais períodos, o que sugere uma abordagem mais crítica a respeito da análise de sinais de EEG para um sistema de previsão.

4 CONCLUSÕES

Neste trabalho, a rede neural não supervisionada SOM foi usada para mapear o comportamento de dados extraídos a partir dos sinais contínuos do EEG de um paciente com epilepsia. A análise contínua propiciou a investigação da transição dos diferentes estados presentes nos sinais, conhecidos como interictal, pré-ictal e ictal. A transformada discreta de Wavelet foi usada para gerar os vetores utilizados no treinamento do SOM, ao passo que o método do ponto ótimo OPP auxiliou no processo de rotulagem dos dados. Os mapas resultantes do treinamento apresentaram uma evolução temporal gradativa, o que sugere uma mudança das características do sinal de EEG ao longo do tempo, no sentido do surto. Além disso, esse comportamento foi reforçado para diferentes surtos do mesmo paciente. Por outro lado, ao incluir mais de um surto no processo de treinamento do SOM, a rede foi capaz de distinguir entre si os períodos correspondentes de diferentes surtos, mapeando-os em neurônios distintos. A evolução temporal ainda foi observada individualmente para cada surto. No entanto, os períodos interictal, pré-ictal e ictal de um surto e de outro não coincidiram no mapa, gerando agrupamentos diferentes. Esses resultados indicam que a possibilidade de previsão de surtos epiléticos, baseadas apenas nos sinais de EEG, pode se tornar bastante complexa sob o ponto de vista de uma aplicação de tempo real.

REFERÊNCIAS

- BANDARABADI, M. et al., On the proper selection of preictal period for seizure prediction. **Epilepsy & Behavior**, v. 46, p. 158-166, 2015.
- ELGOHARY, S. et al. Epileptic seizure prediction using zero-crossings analysis of EEG wavelet detail coefficients. In: **2016 IEEE conference on computational intelligence in bioinformatics and computational biology (CIBCB)**. IEEE, 2016. p. 1-6.
- EPILEPSY FOUNDATION. **Epilepsy Foundation**. 2020. Disponível em: <https://www.epilepsy.com>. Acesso em: 12 fev. 2020.
- GADHOUMI, K. et al. Discriminating preictal and interictal states in patients with temporal lobe epilepsy using wavelet analysis of intracerebral EEG. **Clinical neurophysiology**, v. 123, n. 10, p. 1906-1916, 2012.
- GOLDBERGER, A.L. et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. **Circulation**, v. 101, n. 23, p. e215-e220, 2000.
- HAYKIN, S. **Neural Networks and Learning Machines**, 3/E. Pearson Education India, 2010.

HOPKINS MEDICINE. **Electroencephalogram**. 2019. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/>. Acesso em: 13 nov. 2019.

KITANO, L.A.S et al. Epileptic seizure prediction from EEG signals using unsupervised learning and a polling-based decision process. In: **International Conference on Artificial Neural Networks**. Springer, Cham, 2018. p. 117-126.

KOHONEN, T. The self-organizing map. **Neurocomputing**, v. 21, p.1-6, 1998.

KOHONEN, T. Essentials of the self-organizing map. **Neural networks**, v. 37, p. 52-65, 2013.

KOHONEN, T. MATLAB implementations and applications of the self-organizing map. **Unigrafia Oy**, Helsinki, Finland, 2014, 201p.

MALLAT, S. **A wavelet tour of signal processing**. Elsevier, 1999.

MULA, M., MONACO, F. Ictal and peri-ictal psychopathology. **Behavioural neurology**, v. 24, n. 1, p. 21-25, 2011.

OSBORNE, P. **About Epilepsy: The Basics**. Disponível em: <https://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics>. Acesso em: 16 de out. 2020.

PÖLLÄ, M. et al. Bibliography of self-organizing map (SOM) papers: 1998–2001 addendum. **Neural computing surveys**, v. 3, n. 1, p. 1-156, 2003.

SHOEB, A.H. **Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment**. 2009. Tese de Doutorado. Massachusetts Institute of Technology.

SUN, M. et al. Prediction for high risk clinical symptoms of epilepsy based on deep learning algorithm. **IEEE Access**, v. 6, p. 77596-77605, 2018.

TRUONG, N.D. et al. Convolutional neural networks for seizure prediction using intracranial and scalp electroencephalogram. **Neural Networks**, v. 105, p. 104-111, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Epilepsy**. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/epilepsy>. Acesso em: 30 de abr. 2020.

YADOLLAHPOUR, A., JALILIFAR, M. Seizure prediction methods: a review of the current predicting techniques. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 7, n. 1, p. 153-162, 2015.