

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
CAMPUS DE GUARATINGUETÁ

VITOR PINTO RIBEIRO

Modelagem estocástica de dados neurobiológicos

Guaratinguetá

2025

Vitor Pinto Ribeiro

Modelagem estocástica de dados neurobiológicos

Relatório de Pós-doutorado realizado na Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Engenharia e Ciências de Guaratinguetá, Guaratinguetá.

Supervisor: Prof. Titular Carlos Dias Maciel

Guaratinguetá

2025

DADOS CURRICULARES

VITOR PINTO RIBEIRO

NASCIMENTO 15 de Julho de 1994 – Rio Claro / SP

FILIAÇÃO Geraldo Pinto Ribeiro Júnior
Alessandra Cristina Stefani Baptista Pinto
Ribeiro

2012 / 2018 Graduação em Engenharia de Computação
Universidade de São Paulo (USP)

2019 / 2024 Doutorado em Engenharia Mecânica
Universidade Estadual Paulista (UNESP)

*“Chega simples como um temporal
Parecia que ia durar
Tantas placas e tantos sinais
Já não sei por onde caminhar*

*E quando olhei no espelho
Eu vi meu rosto e já não reconheci
E então vi minha história
Tão clara em cada marca que tava ali”*

Temporal – Pitty

RESUMO

Este relatório apresenta o desenvolvimento e a avaliação de métodos computacionais estocásticos para processamento e análise de dados neurobiológicos com foco em polissonografia. A pesquisa aborda os principais desafios no suporte à decisão médica para estadiamento do sono usando dados brutos de polissonografia, incluindo a subjetividade e as limitações da classificação tradicional do estágio do sono e a presença de artefatos fisiológicos nos sinais. As principais contribuições técnicas compreendem a implementação de um filtro baseado em Análise de Componentes Independentes (ICA) para remover artefatos eletrocardiográficos (ECG) de registros eletroencefalográficos (EEG) e a adaptação da métrica contínua *Odds Ratio Product* (ORP) para estimar a profundidade do sono. Uma ferramenta gráfica baseada em navegador também foi desenvolvida para visualização interativa de sinais processados e resultados computacionais. Os métodos foram validados em conjuntos de dados clínicos anonimizados contendo sinais de múltiplos canais de EEG e ECG, entre outras medidas fisiológicas. Os resultados mostram que o filtro ICA atenua artefatos cardíacos de forma confiável com impacto mínimo nas características do sinal neural. Ao mesmo tempo, a métrica ORP modificada fornece uma medida contínua e fisiologicamente relevante da profundidade do sono, alinhada com anotações clínicas. A estrutura computacional possibilita futuras extensões com modelagem probabilística e visa promover aplicações interdisciplinares em saúde e educação.

ABSTRACT

This report presents the development and evaluation of stochastic computational methods for processing and analysing neurobiological data with a focus on polysomnography. The research addresses key challenges in medical decision support for sleep staging using raw polysomnography data, including the subjectivity and limitations of traditional sleep stage classification and the presence of physiological artefacts in signals. The main technical contributions comprise the implementation of an Independent Component Analysis (ICA)-based filter to remove electrocardiographic (ECG) artefacts from electroencephalographic (EEG) recordings, and the adaptation of the continuous Odds Ratio Product (ORP) metric for estimating sleep depth. A browser-based graphical tool was also developed for interactive visualisation of processed signals and computational results. The methods were validated on anonymised clinical datasets containing multi-channel EEG and ECG signals, among other physiological measurements. Results demonstrate that the ICA filter reliably attenuates cardiac artefacts with minimal impact on neural signal features. At the same time, the modified ORP metric provides a continuous, physiologically relevant measure of sleep depth aligned with clinical annotations. The computational framework supports future extension with probabilistic modelling and aims to foster interdisciplinary applications in healthcare and educational outreach.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Duas possíveis configurações corretas para o posicionamento dos eletrodos responsáveis pela aquisição dos sinais de encefalografia. A configuração da esquerda corresponde à recomendada, enquanto a da direita é aceitável. Esta classificação advém da característica que o sinal obtido pelo canal Fz-Cz não é apropriado para aferir manifestações de ondas lentas resultantes de atividade no lobo frontal.	9
Figura 2	Tela inicial da ferramenta de visualização dos sinais de eletroencefalografia e eletrocardiograma. Esta primeira tela permite ao usuário controlar a janela temporal a ser analisada bem como quais canais de eletroencefalografia devem ser utilizados.	16
Figura 3	Apresentação dos sinais adquiridos pelos canais selecionados antes e depois do processo de remoção de artefatos. O sinal de eletrocardiograma é mantido na parte mais baixa da figura para observar a excursão do sinal resultante da atividade muscular.	17
Figura 4	Ilustração da operação de <i>zoom in</i> com foco nos sinais entre as amostras de número 12.000 e 14.000. Esta perspectiva deixa clara a atuação do filtro nos sinais, uma vez que estes apresentam perfil mais suave principalmente nas amostras próximas aos picos de batimento cardíaco.	18
Figura 5	Foco no intervalo correspondente a um único período de atividade cardíaca, o que possibilita ao técnico responsável a avaliação minuciosa dos dados coletados, da qualidade do algoritmo de filtragem, e possivelmente de microestruturas do sono.	19
Figura 6	Comparação do estagiamento de sono (azul) e do resultado da implementação modificada da métrica ORP (vermelho). Este resultado condiz com o esperado visto que o fato do paciente passar a maior parte do exame dormindo acarreta em um valor de ORP de base próximo ao nível de sono profundo, e que os picos de vigília observados no estagiamento são acompanhados de picos nos valores de ORP.	19

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1	Exame de polissonografia	8
2.2	Análise de Componentes Independentes (ICA)	8
2.3	Produto de Razão de Chances (ORP)	10
3	MATERIAIS E MÉTODOS	12
3.1	Conjuntos de dados de polissonografia	12
3.2	Estrutura computacional utilizada e ferramenta de visualização	13
3.3	Implementação de filtro baseado em ICA	13
3.4	Implementação da métrica ORP	14
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
4.1	Painel de visualização	16
4.2	Filtro baseado em ICA	17
4.3	Métrica ORP	19
5	CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS	21
	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

A questão de pesquisa a ser abordada neste projeto envolve a aplicação de diversas técnicas computacionais e estatísticas para suporte a decisão médica na determinação de estagiamento de sono, baseada em dados crus obtidos via exame de polissonografia. Em linhas gerais, a caracterização dos processos fisiológicos dinâmicos ocorridos durante o sono – como as transições entre estágios de sono – pode auxiliar no diagnóstico de condições físicas ou neurológicas adversas, como predição de progressão da Doença de Alzheimer (PÁEZ et al., 2025), incidência de hipertensão (BERGER et al., 2022) e detecção de eventos de psicose (BOCK et al., 2020).

Como amplamente discutido na literatura, a atividade de estagiamento de sono por meio da observação médica de dados de polissonografia pode sofrer viés subjetivo advindo das experiências do analista (NIKKONEN et al., 2024; CHOO et al., 2023; ANDERER et al., 2023). Outra crítica comum na literatura diz respeito à divisão rígida entre os estágios do sono e das características de cada um destes, onde pesquisadores aludem à hipótese de um espectro contínuo de estágios de sono (SCHULZ, 2008; STANLEY, 2023).

Ademais, o processo de aquisição de dados fisiológicos pode sofrer interferências intrínsecas ao paciente, como aquelas resultantes da atividade muscular cardíaca ou movimento dos olhos, ou extrínsecas como a resultante de campos magnéticos, ou mesmo mal contato dos eletrodos. Neste contexto, interferências extrínsecas ao paciente podem ser mitigadas para reduzir o impacto destas no sinal coletado, porém interferências intrínsecas exigem técnicas de remoção/análise de dados (CHADDAD et al., 2023).

Este projeto de pesquisa se propõe a implementar métodos computacionais para a análise de sinais neurobiológicos, incluindo um método para a remoção de artefatos de eletromiografia presentes em sinais de eletroencefalografia baseado em Análise de Componentes Independentes, e uma métrica contínua para a estimativa de profundidade de sono do paciente durante um exame de polissonografia. Também é proposta a implementação de uma ferramenta gráfica baseada em navegador para visualização dos resultados obtidos pelo algoritmo de remoção de artefatos. Estes métodos serão desenvolvidos e avaliados considerando sua utilização com dados reais de exames, o que acarreta em aumento da complexidade dos métodos de análise de dados. Os códigos desenvolvidos no decorrer deste projeto estão disponíveis na plataforma *GitHub*.

O Capítulo 2 apresenta o arcabouço teórico necessário para compreensão dos tópicos apresentados no decorrer deste relatório. O Capítulo 3 contém informações dos conjuntos de dados e recursos computacionais utilizados para as atividades de análise, bem como a descrição detalhada dos métodos implementados em conjunto com mudanças nos algoritmos originais para comportar a análise de sinais neurofisiológicos e reais. O Capítulo 4 discorre sobre os resultados obtidos e suas subsequentes discussões. O Capítulo 5 encerra este relatório com as conclusões obtidas e sugestões de trabalhos futuros derivadas da estratégia original deste projeto.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este Capítulo contém a fundamentação teórica dos métodos implementados presentes no decorrer deste relatório. A seção 2.1 resume brevemente os padrões e diretrizes adotados em um exame de polissonografia, enquanto a seção 2.2 discorre sobre a importância de métodos robustos de filtragem aplicados sobre os sinais de polissonografia dadas as possíveis interferências intrínsecas e extrínsecas nestes. Finalmente, a seção 2.3 apresenta uma métrica contínua para a estimativa de profundidade do sono e que também é empregada para analisar distúrbios do sono.

2.1 EXAME DE POLISSONOGRAFIA

Um exame de polissonografia pode ser caracterizado como o registro de atividades cardiorrespiratórias, neurofisiológicas e motoras durante o sono de modo a observar as mudanças fisiológicas decorrentes deste processo, o que permite a classificação do sono em diferentes estágios e a identificação de distúrbios do sono (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2023; AMERICAN ASSOCIATION OF SLEEP TECHNOLOGISTS, 2021).

A Academia Americana de Medicina do Sono (*American Academy of Sleep Medicine – AASM*) é considerada uma instituição de referência no que diz respeito ao estabelecimento de padrões e diretrizes utilizados durante exames de polissonografia, bem como ao processo de certificação dos estabelecimentos e profissionais responsáveis por todas as etapas de aplicação de tais exames.

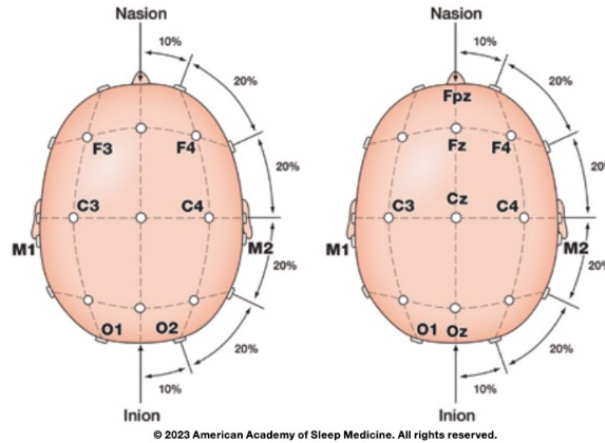
Na última edição do “Manual para Pontuação do Sono e Eventos Associados”, publicado em 2023, a AASM estabelece padrões de *hardware* para a amostragem dos sinais fisiológicos, os parâmetros que devem ser obtidos durante o exame, e as regras para interpretação da dinâmica observada entre os sinais e sua evolução no tempo (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2023).

Como exemplo de tal padronização, a Figura 1 indica o posicionamento correto dos eletrodos no escalpo do paciente para a obtenção de sinais de encefalografia. Ainda de acordo com o manual, a impedância máxima dos eletrodos deve ser de $5\text{ k}\Omega$ e o sinal deve ser amostrado a uma taxa não inferior a 200 Hz . Outros parâmetros obtidos incluem o sinal de eletrocardiografia, de eletrooculograma, de fluxo de ar oronasal, e de oximetria.

2.2 ANÁLISE DE COMPONENTES INDEPENDENTES (ICA)

Uma vez que a aquisição dos sinais de eletroencefalografia é realizada de forma não-invasiva com a instalação de eletrodos no escalpo do paciente, as medidas observadas contém artefatos de outros processos biológicos, como os resultantes da atividade muscular cardíaca (HU; LI; LI, 2022). A literatura apresenta diversas técnicas de análise de dados utilizadas para a remoção destes artefatos do sinal de eletroencefalografia, como por exemplo regressão linear (WASER; GARN, 2013), *Empirical-mode Decomposition* (PATEL et al., 2017), filtro de Wiener (SOMERS; FRANCO; BERTRAND, 2018), e métodos híbridos (CAI; MENG; HUANG, 2025).

Figura 1 – Duas possíveis configurações corretas para o posicionamento dos eletrodos responsáveis pela aquisição dos sinais de encefalografia. A configuração da esquerda corresponde à recomendada, enquanto a da direita é aceitável. Esta classificação advém da característica que o sinal obtido pelo canal Fz-Cz não é apropriado para aferir manifestações de ondas lentas resultantes de atividade no lobo frontal.



Fonte: Adaptado de AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (2023).

Entretanto, o principal método para a remoção de artefatos dos sinais de eletroencefalografia é a “Análise de Componentes Independentes” (*Independent Component Analysis – ICA*) (HU; LI; LI, 2022; JIANG; BIAN; TIAN, 2019; URIGÜEN; GARCIA-ZAPIRAIN, 2015). Esta abordagem pertence à classe dos métodos denominados Separação de Fonte Cega, os quais partem de três suposições básicas: i-) os sinais originais são estatisticamente independentes entre si; ii-) os sinais originais são não-gaussianos; e iii-) os sinais observados são uma combinação linear dos sinais originais.

Considere a amostragem de n misturas lineares derivadas de n fontes independentes, conforme apresentado na eq. 1

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + \dots + a_{jn}s_n \quad 1 \leq j \leq n \quad (1)$$

onde cada $a_{ji} \in \mathbb{R}$, cada s_j corresponde a um dos sinais originais do sistema e x_j representa os dados amostrados.

As relações presentes na eq. 1 podem ser reduzidas a sua forma matricial representada na eq. 2, com \mathbf{x} e \mathbf{s} representando respectivamente os sinais amostrados e os originais, e \mathbf{A} a matriz de coeficientes do sistema de equações.

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \quad (2)$$

Uma vez que ambos \mathbf{A} e \mathbf{s} são desconhecidos, o método ICA busca encontrar uma matriz \mathbf{W} que satisfaça a eq. 3, com \mathbf{W} representando a matriz de separação que permite recuperar do lado esquerdo da equação os dados originais do sistema livres de artefatos.

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad (3)$$

O processamento necessário para o método ICA inclui operação de branqueamento de variáveis, decomposições de valor singular, e obtenção de matrizes inversa (ou pseudoinversas no caso de matrizes singulares). A descrição rigorosa deste método e de suas etapas intermediárias podem ser encontradas no trabalho de Hyvärinen e Oja (2000).

2.3 PRODUTO DE RAZÃO DE CHANCES (ORP)

O Manual para Pontuação do Sono e Eventos Associados da AASM (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2023) propõe regras para a identificação de diversas métricas relativas à dinâmica do sono, como por exemplo em qual estágio do sono o paciente se encontra, número de eventos de apnéia e hipopnéia, e número de dessaturações de oxigênio. Segundo o Manual, o profissional deve atribuir a cada intervalo de trinta segundos um estágio do sono dentre cinco níveis que caracterizam a profundidade do sono – W para o estado acordado, N1, N2, N3 ou R com N1 sendo o sono mais superficial ao mais profundo em R.

A imposição de estágios rígidos atribuídos em função de sinais contínuos, possivelmente não incorporando as nuances fisiológicas de cada paciente tem sido alvo de diversas críticas advindas de pesquisadores e membros de outros órgãos de normatização ao redor do mundo. Por exemplo, Schulz (2008) critica a perda de granularidade decorrente da classificação dos estágios N1, N2 e N3, que ignora a dinâmica dos sinais de eletroencefalografia e impede o estudo das microestruturas do sono.

O trabalho de Grigg-Damberger (2012) critica a perda de gradações das atividades de ondas lentas nos estágios mais profundos do sono, bem como a falta de adaptabilidade das regras à população pediátrica. Estes pontos são ecoados por Stanley (2023), que critica a falta de generalização dos critérios de estagiamento para populações além daquela composta por homens jovens e saudáveis, além de argumentar que a rigidez das regras força o profissional a determinar um estado ambíguo como pertencente a uma das possíveis categorias, o que compromete a utilidade deste ferramental.

Como último exemplo, os comentários em AUSTRALASIAN SLEEP ASSOCIATION (2010), de autoria da Associação Australiana do Sono critica a fragmentação artificial da estrutura do sono principalmente no que diz respeito ao estágio N2 e suas regras de transição para outros estados. Este documento também reforça as críticas sobre a falta de generalização das regras para outras populações, bem como discorda do Manual da AASM sobre a identificação e necessidade de aferição de determinados eventos respiratórios.

Neste contexto de críticas à classificação em estados rígidos, Younes et al. (2015) propõe a métrica contínua denominada “Produto de Razão de Chances” (*Odds Ratio Product* – ORP). Esta métrica tem como objetivo principal a estimativa da profundidade do sono de determinado paciente com base apenas nos sinais de eletroencefalografia coletados, enquanto preserva o aspecto de continuidade da dinâmica do sono.

O ORP baseia-se na análise espectral dos sinais de encefalografia, fundamentado na potência observada em determinadas bandas as quais são as mesmas àsquelas estabelecidas no Manual da AASM: a banda delta corresponde à faixa $0,3 - 2,3 \text{ Hz}$, banda teta compreende a faixa $2,7 - 6,3 \text{ Hz}$, a faixa $7,3 - 14,0 \text{ Hz}$ é denominada banda alfa, e banda beta representa a faixa $14,3 - 35,0 \text{ Hz}$.

Cada janela de trinta segundos com estagiamento realizado de acordo com as normas da AASM é sub-dividida em dez janelas de três segundos cada, sobre as quais calcula-se a potência em cada uma das quatro bandas. Este procedimento é repetido em todas as janelas de trinta segundos do exame completo, de modo que, se o exame contém k épocas de trinta segundos, no final tem-se $10 * 4 * k$ estimativas de potência – uma para cada banda, quatro por sub-janela.

Após a obtenção de todas as estimativas de potência, estas são ordenadas por banda para a construção de faixas de valores conforme observado em cada banda. Estas bandas são subsequentemente divididas em dez segmentos uniformes cada, de modo que seja possível categorizar com um número inteiro de 0 a 9 cada valor de potência em cada banda em cada sub-janela de três segundos, com o grupamento 0 correspondendo às potências mais baixas de cada banda e o grupamento 9 às mais altas.

Uma vez que cada sub-janela contém quatro valores distintos (um por banda), é possível atribuir um número de quatro dígitos a cada uma dessas sub-janelas com a classificação dos valores nas bandas delta, teta, alfa e beta correspondendo respectivamente do dígito mais significativo ao menos significativo. Dessa forma, uma sub-janela representada pelo número #1594 apresenta baixa potência na banda delta, potência mediana nas bandas teta e beta, e alta potência na banda alfa.

Após a classificação de cada uma das sub-janelas estas são categorizadas como pertencentes ao estado “acordado” ou “dormindo”. Cada sub-janela pertencente a uma época de estágio W ou que coincida com um evento de excitação em qualquer um dos outros estágios é classificada como do estado “acordado”, enquanto todas as outras sub-janelas são consideradas pertencentes a “dormindo”.

Por fim, é possível atribuir a cada combinação de quatro dígitos (da discretização dos valores nas bandas) uma probabilidade daquela combinação corresponder ao estado de “acordado” do paciente. Para cada combinação, esta probabilidade é calculada por $[\# \text{ de vezes que a combinação aparece como “acordado”} / \# \text{ total de ocorrências desta combinação}] * 2,5$. Esta última operação atribui a cada combinação de potência nas quatro bandas uma probabilidade contínua de 0 a 2,5, que implica em uma escala suave para a classificação da profundidade do sono do paciente, com valores próximos a 0 representando sempre em sono profundo e próximos a 2,5 sempre acordado. É possível construir uma tabela de consulta com a associação deste valor a cada uma das possíveis 10.000 combinações para referência em exames posteriores.

Além de representar uma medida de profundidade de sono, o ORP constitui ferramenta efetiva auxiliar para o diagnóstico de distúrbios do sono, como insônia comórbida e apnéia, e hipersonia (YOUNES, 2023), como biomarcador para identificação de fisiopatologia da insônia (LEE et al., 2025), e para diferenciação entre insônia e apnéia (YOUNES et al., 2021). Este último trabalho também mostra a flexibilidade do ORP para ser utilizado em populações com características variadas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este Capítulo caracteriza os conjuntos utilizados durante a execução deste projeto na seção 3.1 e as configurações de *hardware* e *software* empregadas para a implementação dos métodos computacionais na seção 3.2. A seção 3.3 discorre sobre a implementação do algoritmo de filtragem de artefatos dos sinais de eletroencefalografia baseado na ICA, enquanto a seção 3.4 trata da implementação da estatística ORP.

Os códigos desenvolvidos para as três ferramentas estão disponíveis em um arquivo compactado no endereço <<https://github.com/VitorPinRibeiro/PostDoc>>, cuja senha para cada um dos arquivos é `postdoc_ribeirovp`. O visualizador com o método de filtragem embutido está no arquivo `view.py`, enquanto o arquivo `persICA.py` contém somente o método desenvolvido para o filtro. Finalmente, a implementação dos métodos para a métrica *Odds Ratio Product* estão no arquivo `oddsRatio.ipynb`.

3.1 CONJUNTOS DE DADOS DE POLISSONOGRAFIA

Determinada empresa privada nos forneceu cerca de trinta conjuntos de dados advindos de exames completos de polissonografia, devidamente sanitizados de quaisquer informações que permitiriam a identificação dos pacientes.

Cada um dos exames durou em média 8 horas e os sinais foram amostrados a uma taxa de 500 *Hz* e contêm os seguintes dados:

- Eletroencefalografia (posicionamento recomendado dos eletrodos);
- Eletrocardiografia;
- Eletrooculograma;
- Fluxo de ar oronasal;
- Oximetria;
- Microfone (aquisição de ronco);
- Cinta abdominal e torácica (aferição de excursão da musculatura);
- Acelerômetros (detecção de movimentos das pernas e queixo/excitações);
- Medidor de pressão sanguínea;
- Estagiamento do sono realizado por profissional competente.

Para este projeto os sinais mais relevantes foram aqueles advindos de todos os canais de eletroencefalografia e do sinal de eletrocardiografia.

3.2 ESTRUTURA COMPUTACIONAL UTILIZADA E FERRAMENTA DE VISUALIZAÇÃO

Todos os métodos foram implementados e executados em um *notebook* com *Microsoft Windows* 11 processador *Intel Core i7-13650HX @2.60 GHz*, 16 GB de memória RAM, 1,5 TB de disco rígido, e placa gráfica *NVIDIA GeForce RTX 3050 6GB Laptop GPU*. Este *notebook* também conta com Subsistema *Windows* para Linux, o que permitiu realizar o fluxo de desenvolvimento em um subsistema Ubuntu.

A interface de desenvolvimento escolhida foi o *Visual Studio Code* configurado para acessar o subsistema Ubuntu. Todos os métodos computacionais foram implementados na linguagem de programação *Python* (v. 3.10.12), em conjunto com as principais bibliotecas de análise e visualização de dados, como *numpy*, *scipy*, *matplotlib*, *plotly*, e *pandas*.

Para visualização dos resultados obtidos após a aplicação dos métodos, também foi implementada uma ferramenta de visualização executada sobre o navegador, desenvolvida na linguagem *Python* e empregando a biblioteca *streamlit* para operações de interação com o usuário.

3.3 IMPLEMENTAÇÃO DE FILTRO BASEADO EM ICA

A implementação do filtro baseado em ICA é necessária para a remoção dos artefatos advindos da atividade muscular cardíaca dos canais de eletroencefalografia. Apesar deste ser um algoritmo clássico na literatura, a implementação desta ferramenta apresenta desafios consequentes da aplicação com sinais reais – em contraste aos exemplos baseados em sinais simulados.

O primeiro passo é a construção de uma matriz \mathbf{x} composta de n linhas e 2 colunas. Para esta implementação, a primeira coluna de \mathbf{x} contém n amostras do sinal de eletrocardiograma (que deve ser removido), enquanto a segunda contém o sinal observado de determinado canal de eletroencefalografia.

Dois operações de pré-processamento são necessárias antes da execução do algoritmo de ICA: centralizar as variáveis e realizar seu branqueamento (tornar unitária a variância de cada vetor coluna). Para a primeira etapa basta subtrair a média de cada coluna de cada elemento naquela coluna. A operação de branqueamento pode ser efetuada via decomposição de autovalores da matriz de covariância dos sinais. Esta operação é descrita nas eqs. 4 e 5

$$E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\} = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T \quad (4)$$

$$\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{E}\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T\mathbf{x} \quad (5)$$

onde \mathbf{E} é a matriz ortogonal dos autovetores de $E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}$ e \mathbf{D} é a matriz diagonal de seus autovalores. Esta operação reduz o problema da identificação da matriz de mistura \mathbf{A} da eq. 2 para a identificação de uma matriz ortogonal $\tilde{\mathbf{A}}$ que satisfaça a eq. 6.

$$\tilde{\mathbf{x}} = \tilde{\mathbf{A}}\mathbf{s} \quad (6)$$

Seja $\mathbf{W} = \{\mathbf{w}_1, \mathbf{w}_2, \dots, \mathbf{w}_n\}$ a matriz de separação da eq. 3. A versão aqui implementada do algoritmo ICA é similar a um método iterativo baseado em gradiente para maximizar a verossimilhança

do produto matricial $\mathbf{W}\mathbf{x}$ com relação ao sinal original \mathbf{s} por meio da atualização concomitante de cada vetor $\mathbf{w}_i \in \mathbf{W}$.

O primeiro passo é estabelecer uma função $g(u)$ de modo que tanto $g(u)$ quanto $g'(u)$ sejam não-lineares. As funções escolhidas para esta implementação estão representadas nas eqs. 7 e 8.

$$g(u) = u \exp(-u^2/2) \quad (7)$$

$$g'(u) = (1 - u^2) \exp(-u^2/2) \quad (8)$$

O próximo passo é estabelecer um ponto inicial para a matriz \mathbf{W} , que pode ser composta de valores aleatórios. Dado que a matriz $\tilde{\mathbf{A}}$ é ortogonal, faz-se interessante a implementação de um método que ortogonalize \mathbf{W} a cada iteração. Uma possível abordagem é a implementação do método baseado na raiz quadrada matricial, como apresentado na eq. 9.

$$\mathbf{W} = (\mathbf{W}\mathbf{W}^T)^{-1/2}\mathbf{W} \quad (9)$$

Uma vez estabelecidos os componentes das eqs. 7, 8 e 9 e as operações de pré-processamento dos dados fornecidos ao método, o algoritmo ICA se resume a um processo iterativo até a convergência da matriz \mathbf{W} . Seja \mathbf{W}^+ a matriz de separação da iteração atual e \mathbf{W} a matriz da iteração anterior. A eq. 10 apresenta a operação de atualização da matriz de separação em função de $g(u)$, $g'(u)$ e $\tilde{\mathbf{x}}$.

$$\mathbf{W}^+ = E\{g(\mathbf{W}\tilde{\mathbf{x}})\tilde{\mathbf{x}}\} - E\{g'(\mathbf{W}\tilde{\mathbf{x}})\}\mathbf{W} \quad (10)$$

A cada atualização de \mathbf{W}^+ é necessário realizar novamente a operação de ortogonalização simétrica sobre \mathbf{W}^+ . Uma possível métrica para verificar a convergência do método é avaliar se $\mathbf{w}_j^+ \cdot \mathbf{w}_j \approx 1$, $1 \leq j \leq n$.

Após a convergência da matriz de separação \mathbf{W} , os sinais originais \mathbf{s} são obtidos pela combinação das operações nas eqs. 3, 5 e 6. Portanto, a equação final para a obtenção dos sinais com os artefatos removidos é dada pela eq. 11.

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}(\mathbf{E}\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T)\mathbf{x} \quad (11)$$

Importante observar que o método de ICA tem dificuldade em determinar os sinais dos vetores \mathbf{w}_j e conseqüentemente em \mathbf{s} . A implementação computacional deste método deve considerar esta característica e avaliar qual o sinal que minimiza o erro entre os sinais observados \mathbf{x} e os sinais originais \mathbf{s} .

3.4 IMPLEMENTAÇÃO DA MÉTRICA ORP

Uma vez que os conjuntos de dados foram fornecidos com as anotações de estagiamento a cada época de 30 segundos (em conformidade com o Manual da AASM), o primeiro passo para a obtenção do ORP é a divisão de cada janela em dez sub-épocas com três segundos cada.

Uma vez realizada essa divisão, o método original estimula a estimativa do espectro de potência em cada uma das bandas (delta, teta, alfa e beta) para a categorização de cada sub-época sob um número inteiro de quatro dígitos, onde cada dígito corresponde à potência relativa de uma banda frente aos valores observados nesta banda em todas as sub-épocas.

A implementação desta etapa do método de classificação resultou consistentemente em um grande viés de classificação nos números que agrupam as potências mais baixas. Um exemplo representativo consiste no valor #0000 sendo atribuído a um total de 25.468 sub-épocas, enquanto apenas outras 23 das possíveis 10.000 classificações contêm pelo menos um representante; a classificação com o segundo maior número de sub-épocas é a de número #0011, com 10 elementos, enquanto a maior classificação é aquela de número #9998 com apenas um representante. Este desbalanceamento sugere que a divisão originalmente proposta é altamente sensível a *outliers* de medição.

A abordagem tomada para amenizar a influência dos *outliers* no processo de classificação foi a de estabelecer novo limite superior e inferior para a faixa de valores possíveis, ainda com subsequente divisão em dez categorias distintas. Sejam v_{min}^x e v_{max}^x os valores mínimo e máximo de determinada banda χ , as equações 12 e 13 estabelecem o cálculo destes valores

$$v_{min}^x = \mu^x - 3\sigma^x, \quad \chi \in \{\delta, \theta, \alpha, \beta\} \quad (12)$$

$$v_{max}^x = \mu^x + 3\sigma^x, \quad \chi \in \{\delta, \theta, \alpha, \beta\} \quad (13)$$

onde μ^x representa a média amostral dos valores de potência na banda arbitrária χ e σ^x é o desvio-padrão amostral dos valores de potência nesta banda.

Outra mudança na obtenção desta métrica diz respeito ao uso indiscriminado da Transformada de Fourier para a aferição da potência por banda em todas as sub-épocas. A literatura apresenta diversos trabalhos que discutem as limitações da Transformada Rápida de Fourier (*Fourier Fast Transform* – FFT) quando aplicada a sinais não-estacionários (YE et al., 2024; SINGH et al., 2017). Desta forma, a implementação presente neste trabalho calcula o espectro de potência apenas das sub-épocas estacionárias do sinal, o que reduz o número de sub-épocas categorizadas em magnitude de potência em troca de maior rigor técnico na aplicação do método de FFT.

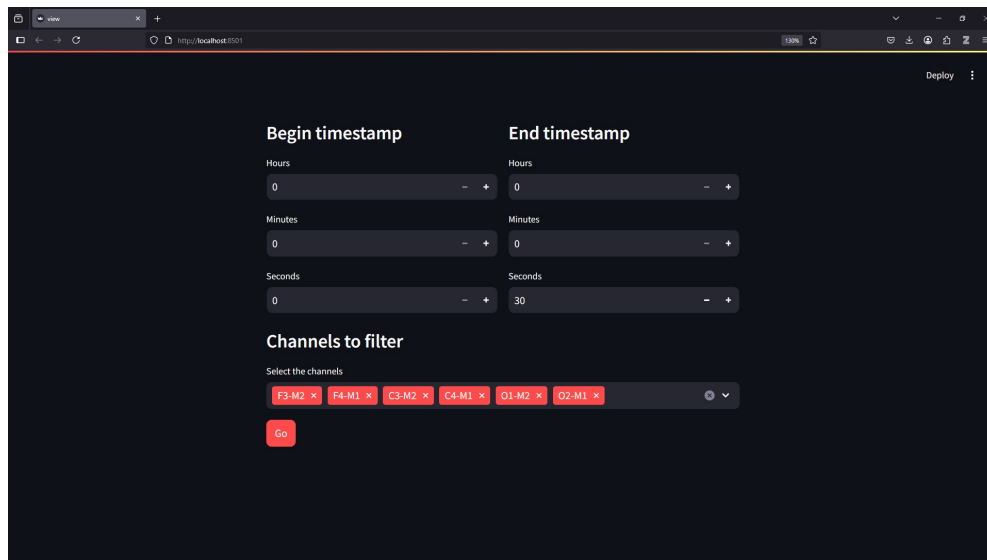
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este Capítulo apresenta os resultados obtidos após a execução dos métodos computacionais implementados sobre um exame representativo do conjunto de dados original que nos foi providenciado. A seção 4.1 apresenta brevemente a ferramenta de visualização desenvolvida, enquanto a seção 4.2 faz uso desta ferramenta para mostrar a eficácia do método de filtragem implementado. Finalmente, a seção 4.3 contém os resultados obtidos após a aplicação do método ORP sobre os dados de eletroencefalografia de dado paciente.

4.1 PAINEL DE VISUALIZAÇÃO

A Figura 2 contém a tela inicial da ferramenta de visualização desenvolvida. Dado que os exames de polissonografia fornecidos têm em média oito horas de duração, as caixas de inserção de números permitem ao usuário controlar até a granularidade de segundos a posição e duração da janela que este deseja observar do exame. A janela inicial padrão é de trinta segundos a partir do início da gravação do exame para garantir que o intervalo padrão existe no exame, e para evitar a possível poluição visual decorrente da seleção de grandes janelas de tempo.

Figura 2 – Tela inicial da ferramenta de visualização dos sinais de eletroencefalografia e eletrocardiograma. Esta primeira tela permite ao usuário controlar a janela temporal a ser analisada bem como quais canais de eletroencefalografia devem ser utilizados.



Fonte: Autoria própria.

A caixa de seleção de canais permite ao usuário incluir ou remover da visualização determinados canais de eletroencefalografia. Esta caixa de seleção é dinâmica e sempre inclui o máximo de canais possíveis em função do exame observado. Cada canal registra a diferença de potencial entre dois eletrodos dentre aqueles repousando sobre o escalpo do paciente conforme as configurações apresentadas na Figura 1.

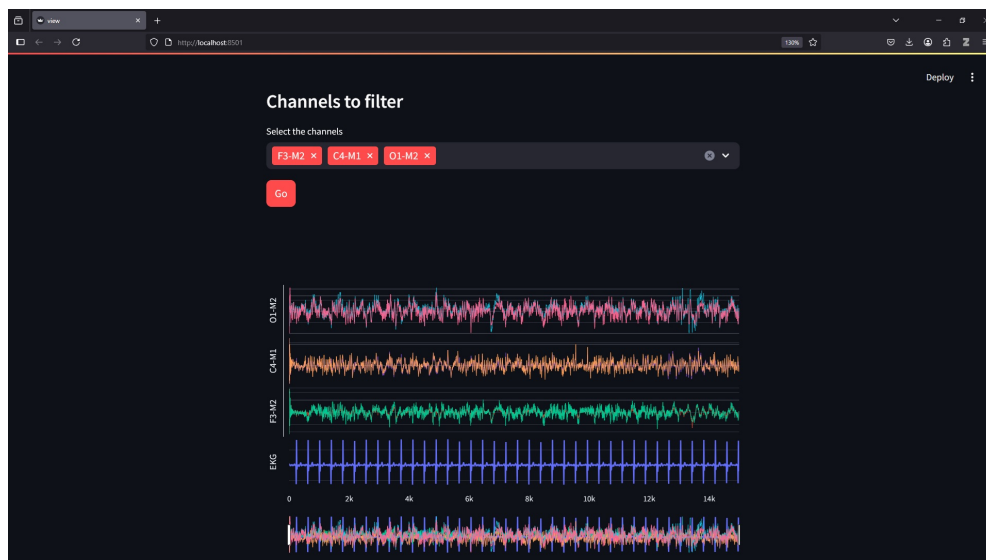
4.2 FILTRO BASEADO EM ICA

Esta ferramenta de visualização foi desenvolvida com o intuito principal de permitir a avaliação qualitativa do algoritmo de filtragem implementado, este último sendo a contribuição principal do projeto. Avaliações quantitativas incluem um tempo médio de execução de dois minutos para filtrar todos os canais de encefalografia de um exame completo e performance do resultado da filtragem comparável àquelas obtidas com a aplicação de implementações disponíveis em pacotes especializados.

Considere que o usuário manteve selecionada a janela de tempo padrão e apenas os canais F3-M2, C4-M1 e O1-M2. Ao clicar no botão “Go” a ferramenta obtém o sinal de encefalografia de cada canal selecionado dentro da janela determinada e invoca o método de filtro baseado em ICA, também passando o sinal de eletrocardiograma naquela janela.

Após o processo de remoção de artefatos a ferramenta apresenta uma visualização para cada um dos sinais selecionados antes e depois do processo de filtragem, bem como o sinal de eletrocardiograma utilizado como base para conferência. A Figura 3 apresenta a visualização inicial para o exemplo proposto, sendo que os traçados em primeiro plano correspondem ao sinal filtrado e os em segundo plano são os sinais originais amostrados.

Figura 3 – Apresentação dos sinais adquiridos pelos canais selecionados antes e depois do processo de remoção de artefatos. O sinal de eletrocardiograma é mantido na parte mais baixa da figura para observar a excursão do sinal resultante da atividade muscular.



Fonte: Autoria própria.

A ferramenta também permite ao usuário as operações de *zoom in* e *zoom out* dentro da janela estipulada inicialmente. Suponha que o técnico analisando o exame queira observar com mais cuidado os sinais entre as amostras de número 12.000 e 14.000 para averiguar uma possível anomalia que resultou em um *outlier* em um dos sinais coletados. As duas barras verticais brancas na parte mais baixa da janela permitem aumentar ou diminuir a resolução amostral mostrada no painel, como representado na Figura 4.

A atuação do filtro baseado em ICA se torna mais evidente sob a configuração da Figura 4, pois destaca as diferenças das excursões entre o sinal amostrado e o filtrado nas amostras próximas aos

picos do sinal de eletrocardiograma, enquanto as diferenças entre os sinais nas regiões distantes dos picos são mínimas.

Figura 4 – Ilustração da operação de *zoom in* com foco nos sinais entre as amostras de número 12.000 e 14.000. Esta perspectiva deixa clara a atuação do filtro nos sinais, uma vez que estes apresentam perfil mais suave principalmente nas amostras próximas aos picos de batimento cardíaco.



Fonte: Autoria própria.

Outra funcionalidade presente na ferramenta de visualização é a possibilidade de deslocamento da janela representada no painel principal, o que permite ao usuário o translado suave nas janelas temporais e a simulação da dinâmica temporal dos sinais conforme amostrada pelos sensores. A Figura 5 apresenta um possível cenário de combinação desta funcionalidade com a anterior, no qual o técnico responsável pela análise do exame avalia a dinâmica dos sinais e se depara com um evento estranho isolado em um único período da atividade cardíaca.

Figura 5 – Foco no intervalo correspondente a um único período de atividade cardíaca, o que possibilita ao técnico responsável a avaliação minuciosa dos dados coletados, da qualidade do algoritmo de filtragem, e possivelmente de microestruturas do sono.

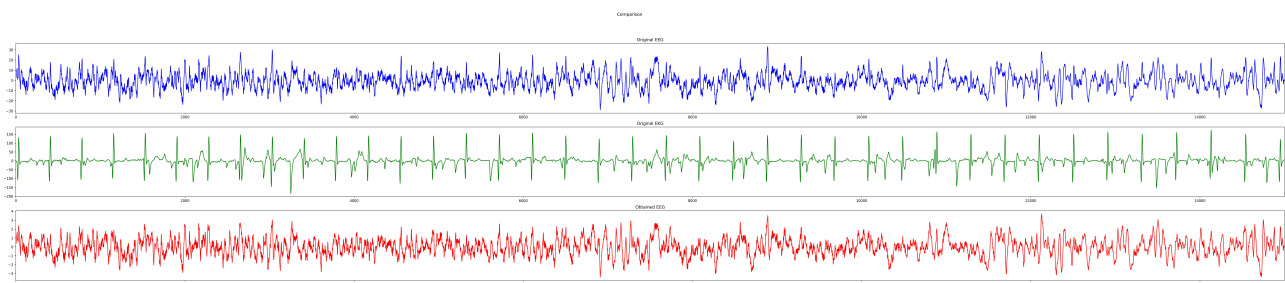


Fonte: Autoria própria.

4.3 MÉTRICA ORP

A informação de profundidade do sono relativo à métrica ORP diz que valores menores que 0,5 indicam paciente em sono profundo e maiores que 2,0 representam estado de vigília. A Figura 6 apresenta o resultado obtido após a aplicação do método modificado para a estimativa de ORP em um exame representativo de polissonografia, na qual o traço azul diz respeito ao eixo da esquerda cuja informação é o estagiamento do sono deste paciente nos cinco estados estipulados pelo Manual da AASM (o rótulo “A” corresponde ao estágio “W” e o rótulo “REM” corresponde ao estágio “R”).

Figura 6 – Comparação do estagiamento de sono (azul) e do resultado da implementação modificada da métrica ORP (vermelho). Este resultado condiz com o esperado visto que o fato do paciente passar a maior parte do exame dormindo acarreta em um valor de ORP de base próximo ao nível de sono profundo, e que os picos de vigília observados no estagiamento são acompanhados de picos nos valores de ORP.



Fonte: Autoria própria.

O traço vermelho, governado pelo eixo da esquerda e que representa os valores de ORP a cada sub-época, permanece majoritariamente abaixo do nível de 0,5 o que é condizente com as informações

de estagiamento dado que o paciente permanece a maior parte de tempo em algum estado indicativo de sono (N1, N2, N3 e R).

Outra característica que corrobora a eficácia do método implementado é que em todos os casos onde o paciente atinge o estado de vigília “W” o valor do ORP apresenta um pico significativo de seu nível basal. O fato de estes picos não ultrapassarem o limiar de 2,0 pode ser indicativo de baixa sensibilidade da versão implementada, ou o resultado de algumas sub-épocas não serem classificadas em função da potência em suas bandas por não serem estacionárias.

5 CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

Este relatório apresentou as atividades desenvolvidas durante o período de pós-doutoramento do autor principal, as quais incluem a implementação de um algoritmo robusto para filtrar artefatos de sinais biológicos, uma versão alternativa de métrica contínua para estimativa de profundidade do sono e ferramenta interativa de visualização de dados.

A eficácia das soluções implementadas podem ser observadas nos resultados aqui reportados, como a “suavização” dos sinais de encefalografia após a operação do filtro ocorrendo apenas na faixa de amostras próximas ao pulso mecânico da atividade cardíaca e a manutenção das características da métrica ORP após modificações em sua implementação original para lidar com alguns casos problemáticos particulares.

Também é importante salientar o fato de que todos os métodos implementados foram validados e são aplicáveis em sinais neurofisiológicos nitidamente complexos, apresentando aplicações diretas ou indiretas na área da saúde.

É possível vislumbrar diversas propostas de trabalhos futuros, incluindo a implementação de ferramenta probabilístico para suporte à tomada de decisão médica baseada nas informações de exames de polissonografia, a incorporação de outras análises na ferramenta de visualização e o uso de técnicas estocásticas apropriadas para lidar com sinais não-estacionários, como é o caso de informações neurobiológicas.

Também é relevante destacar o possível aspecto extensionista destas aplicações, uma vez que por exemplo uma ferramenta de visualização mais robusta e com outras análises possa contribuir para aproximar profissionais da área da computação e da medicina. Outra contribuição seria relativa ao aspecto visual das análises para a promoção de atividades didáticas para a comunidade externa à universidade.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications**. Version 3. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2023.

AMERICAN ASSOCIATION OF SLEEP TECHNOLOGISTS. **Standard Polysomnography Technical Guideline**. 2021. Disponível em: <<https://www.aastweb.org/Portals/0/Docs/Resources/Guidelines/AAST\PSG\Guideline\Final.pdf>>. Acesso em: 18-04-2025.

ANDERER, P. et al. Overview of the hypnodensity approach to scoring sleep for polysomnography and home sleep testing. **Frontiers in Sleep**, v. 2, p. 1163477, abr. 2023. ISSN 2813-2890. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frsle.2023.1163477/full>>. Acesso em: 01-06-2025.

AUSTRALASIAN SLEEP ASSOCIATION. **ASTA/ASA Commentary on AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events**. Australasian Sleep Association, 2010. Disponível em: <<https://sleep.org.au/common/Uploaded%20files/Public%20Files/Professional%20resources/Sleep%20Documents/2010%20Dec%20ASTA%20ASA%20guidelines%20Scoring%20of%20Sleep.pdf>>. Acesso em: 18-04-2025.

BERGER, M. et al. Association between sleep microstructure and incident hypertension in a population-based sample: The HypnoLaus study. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 14, p. e025828, jul. 2022. ISSN 2047-9980. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.121.025828>>. Acesso em: 01-06-2025.

BOCK, R. D. et al. EEG microstates as biomarker for psychosis in ultra-high-risk patients. **Translational Psychiatry**, v. 10, n. 1, p. 300, ago. 2020. ISSN 2158-3188. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41398-020-00963-7>>. Acesso em: 01-06-2025.

CAI, Y.; MENG, Z.; HUANG, D. DHCT-GAN: Improving EEG signal quality with a dual-branch hybrid CNN–transformer network. **Sensors**, v. 25, n. 1, p. 231, jan. 2025. ISSN 1424-8220. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8220/25/1/231>>. Acesso em: 02-05-2025.

CHADDAD, A. et al. Electroencephalography signal processing: A comprehensive review and analysis of methods and techniques. **Sensors**, v. 23, n. 14, p. 6434, jul. 2023. ISSN 1424-8220. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8220/23/14/6434>>. Acesso em: 01-06-2025.

CHOO, B. P. et al. Benchmarking performance of an automatic polysomnography scoring system in a population with suspected sleep disorders. **Frontiers in Neurology**, v. 14, p. 1123935, fev. 2023. ISSN 1664-2295. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2023.1123935/full>>. Acesso em: 01-06-2025.

GRIGG-DAMBERGER, M. M. The AASM scoring manual four years later. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 08, n. 03, p. 323–332, jun. 2012. ISSN 1550-9389, 1550-9397. Disponível em: <<http://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.1928>>. Acesso em: 18-04-2025.

HU, Q.; LI, M.; LI, Y. Single-channel EEG signal extraction based on DWT, CEEMDAN, and ICA method. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 16, p. 1010760, set. 2022. ISSN 1662-5161. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2022.1010760/full>>. Acesso em: 30-04-2025.

HYVÄRINEN, A.; OJA, E. Independent component analysis: Algorithms and applications. **Neural Networks**, v. 13, n. 4–5, p. 411–430, jun. 2000. ISSN 08936080. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0893608000000265>>. Acesso em: 10-03-2025.

JIANG, X.; BIAN, G.-B.; TIAN, Z. Removal of artifacts from EEG signals: A review. **Sensors**, v. 19, n. 5, 2019. ISSN 1424-8220. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8220/19/5/987>>. Acesso em: 30-04-2025.

LEE, R. et al. Comparative analysis of sleep physiology using qualitative and quantitative criteria for insomnia symptoms. **SLEEP**, v. 48, n. 3, p. zsa301, mar. 2025. ISSN 0161-8105, 1550-9109. Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article/doi/10.1093/sleep/zsa301/7931396>>. Acesso em: 15-05-2025.

NIKKONEN, S. et al. Multicentre sleep-stage scoring agreement in the sleep revolution project. **Journal of Sleep Research**, v. 33, n. 1, p. e13956, fev. 2024. ISSN 0962-1105, 1365-2869. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.13956>>. Acesso em: 01-06-2025.

PÁEZ, A. et al. Sleep spindles and slow oscillations predict cognition and biomarkers of neurodegeneration in mild to moderate Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 21, n. 2, p. e14424, fev. 2025. ISSN 1552-5260, 1552-5279. Disponível em: <<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.14424>>. Acesso em: 01-06-2025.

PATEL, R. et al. Common methodology for cardiac and ocular artifact suppression from EEG recordings by combining Ensemble Empirical Mode Decomposition with regression approach. **Journal of Medical and Biological Engineering**, v. 37, n. 2, p. 201–208, abr. 2017. ISSN 1609-0985, 2199-4757. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s40846-016-0208-y>>. Acesso em: 01-05-2025.

SCHULZ, H. Rethinking sleep analysis. **Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine**, v. 4, n. 2, p. 99–103, abr. 2008. ISSN 1550-9389. Acesso em: 19-04-2025.

SINGH, P. et al. The Fourier decomposition method for nonlinear and non-stationary time series analysis. **Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 473, n. 2199, p. 20160871, mar. 2017. ISSN 1364-5021, 1471-2946. Disponível em: <<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.2016.0871>>. Acesso em: 13-05-2025.

SOMERS, B.; FRANCA, T.; BERTRAND, A. A generic EEG artifact removal algorithm based on the multi-channel Wiener filter. **Journal of Neural Engineering**, v. 15, n. 3, p. 036007, jun. 2018. ISSN 1741-2560, 1741-2552. Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2560/15/3/036007>>. Acesso em: 02-05-2025.

STANLEY, N. The future of sleep staging, revisited. **Nature and Science of Sleep**, v. 15, p. 313–322, maio 2023. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/the-future-of-sleep-staging-revisited-peer-reviewed-fulltext-article-NSS>>. Acesso em: 19-04-2025.

URIGÜEN, J. A.; GARCIA-ZAPIRAIN, B. EEG artifact removal—state-of-the-art and guidelines. **Journal of Neural Engineering**, v. 12, n. 3, p. 031001, jun. 2015. ISSN 1741-2560, 1741-2552. Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2560/12/3/031001>>. Acesso em: 30-04-2025.

WASER, M.; GARN, H. Removing cardiac interference from the electroencephalogram using a modified Pan-Tompkins algorithm and linear regression. In: **2013 35th Annual**

International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Osaka: IEEE, 2013. p. 2028–2031. ISBN 9781457702167. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/6609929/>>.

YE, W. et al. Frequency adaptive normalization for non-stationary time series forecasting. In: GLOBERSON, A. et al. (Ed.). **Advances in Neural Information Processing Systems**. Curran Associates, Inc., 2024. v. 37, p. 31350–31379. Disponível em: <https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2024/file/37c6d0bc4d2917dcbea693b18504bd87-Paper-Conference.pdf>.

YOUNES, M. New insights and potential clinical implications of the Odds Ratio Product. **Frontiers in Neurology**, v. 14, p. 1273623, out. 2023. ISSN 1664-2295. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2023.1273623/full>>. Acesso em: 15-05-2025.

YOUNES, M. et al. Characteristics and reproducibility of novel sleep EEG biomarkers and their variation with sleep apnea and insomnia in a large community-based cohort. **Sleep**, v. 44, n. 10, p. zsab145, out. 2021. ISSN 0161-8105, 1550-9109. Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article/doi/10.1093/sleep/zsab145/6307746>>. Acesso em: 15-05-2025.

YOUNES, M. et al. Odds Ratio Product of sleep EEG as a continuous measure of sleep state. **Sleep**, v. 38, n. 4, p. 641–654, abr. 2015. ISSN 0161-8105, 1550-9109. Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article/38/4/641/2416969>>. Acesso em: 19-04-2025.